

EVALUASI VALIDITAS KIT RAPID DIAGNOSTIC TEST ANTIGEN (RDT-Ag) SARS-CoV-2

Sukma Putri Melati, Rizana Fajrunni'mah*, Angki Purwanti

Poltekkes Kemenkes Jakarta III

Jl. Arteri JORR Jatiwarna, Pondok Melati, Bekasi, Jawa Barat, Indonesia 17415

*Email: rie.ners@gmail.com

Abstract

Introduction: The COVID-19 pandemic is still ongoing around the world. The rapid and easy development and validation of diagnostic methods is a top priority in response to the handling of the COVID-19 pandemic. The study aimed to evaluate the performance of the SARS-CoV-2 Antigen Rapid Diagnostic Test (RDT-Ag). The RDT-Ag kits evaluated in the study were RDT-Ag VD, RDT-Ag GB kits, and RDT-Ag TS kits that included sensitivity and specificity values.

Methods: rRT-PCR and RDT-Ag tests use 90 samples of the same nasopharyngeal or oropharyngeal swab. The samples included 30 positive samples ($Ct \leq 25$), 30 positive samples ($Ct > 25$), and 30 negative samples. Then, the results of rRT-PCR are used as a standard reference for RDT-Ag evaluation.

Results: RDT-Ag VD kit obtained 80% sensitivity in the positive sample group with a Ct value of ≤ 25 , and 10% in the positive sample group with a Ct value of > 25 with 93.3% specificity. The RDT-Ag GB kit obtained 70% sensitivity in the positive sample group with a Ct value of ≤ 25 , and 10% in the positive sample group with a Ct value of > 25 with 100% specificity. The RDT-Ag TS kit obtained 93.3% sensitivity in the positive sample group with a Ct value of ≤ 25 , and 20% in the positive sample group with a Ct value of > 25 with 100% specificity.

Conclusion: The sensitivity of RDT-Ag compared to the rRT-PCR results increased in the sample with a Ct value of ≤ 25 ($> 70\%$) and its sensitivity decreased dramatically in the sample with a Ct value of > 25 ($< 20\%$).

Keywords: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Corona Virus Disease 2019, Antigen Rapid Diagnostic Test, Realtime Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction

1. Pendahuluan

Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus jenis baru yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Infeksi COVID-19 memiliki tanda dan gejala umum antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas dengan masa inkubasi rata-rata 5–6 hari dan terpanjang hingga 14 hari. Pada kasus berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal dan bahkan kematian¹. Kasus COVID-19 pertama kali teridentifikasi di Kota Wuhan, Cina pada bulan Desember 2019². Pada tanggal 30 Januari 2020, WHO telah

menetapkan COVID-19 sebagai Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) dan menyatakan COVID-19 sebagai pandemi pada tanggal 11 Maret 2020³.

Situasi global pandemi COVID-19 meningkat secara eksponensial. Menurut Laporan WHO pada tanggal 1 Mei 2021, jumlah total kasus terkonfirmasi sebanyak 150.989.419 kasus dengan jumlah kasus baru sebanyak 870.405 kasus yang tersebar di 223 negara dan total kematian mencapai 3.173.576 kasus. Amerika menempati urutan pertama dengan kasus terkonfirmasi paling tinggi, kemudian diikuti oleh Eropa dan Asia Tenggara⁴. Menurut data Satuan Tugas Penanganan COVID-19 pada tanggal 1 Mei

2021 jumlah total kasus terkonfirmasi di Indonesia sebanyak 1.672.880 kasus dengan penambahan jumlah kasus baru sebanyak 4.512 kasus. Kemudian dari kasus terkonfirmasi terdapat kasus aktif sebanyak 100.250 kasus (6,0%), sembuh sebanyak 1.526.978 kasus (91,3%) dan kasus meninggal dunia sebanyak 45.652 kasus (2,7%)⁵

Untuk menegakkan diagnosis COVID-19, WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk pasien terduga terinfeksi COVID-19. Metode yang direkomendasikan adalah Nucleic Acid Amplification Test (NAAT) seperti Realtime Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (rRT-PCR)¹. Hingga saat ini, ratusan juta pemeriksaan COVID-19 sudah dilakukan secara global, namun permintaan untuk pengujian yang akurat dan tepat waktu terus melebihi kapasitas laboratorium. Keterbatasan pelayanan laboratorium dan waktu pengujian yang lama mengindikasikan bahwa kapasitas pemeriksaan berbasis NAAT (seperti rRT-PCR) tidak cukup memenuhi permintaan pengujian di beberapa negara, terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Di negara-negara tersebut, keterbatasan ini telah menghasilkan tingkat pengujian 10 kali lebih rendah dibandingkan dengan negara-negara berpenghasilan tinggi. Data pengujian dan monitoring COVID-19 yang terperinci dan tepat waktu sangat penting untuk respons kesehatan pasien COVID-19⁶.

Sebagai jawaban terhadap terus berkembangnya pandemi COVID-19, kurangnya kapasitas serta reagen untuk

pemeriksaan laboratorium berbasis molekuler, berbagai produsen tes diagnostik telah mengembangkan berbagai inovasi dan menjual berbagai alat tes cepat yang mudah digunakan untuk menunjang pelaksanaan pengujian langsung di luar laboratorium. Salah satu tes yang dikembangkan yaitu pengujian sederhana yang didasarkan pada deteksi protein virus SARS-CoV-2 pada sampel saluran pernapasan yaitu Rapid Diagnostic Test Antigen (RDT-Ag) SARS-CoV-2⁷.

Rapid Diagnostic Test Antigen (RDT-Ag) kemungkinan besar memberikan kinerja yang baik pada pasien COVID-19 dengan viral load yang tinggi (nilai Ct ≤ 25 atau > 106 salinan genomik virus/mL) yang biasanya muncul pada pra-gejala (1–3 hari sebelum timbulnya gejala) dan fase gejala awal penyakit (5–7 hari pertama penyakit), sehingga dapat digunakan untuk diagnosis dini dan pemutusan mata rantai penularan. Pasien COVID-19 yang gejalanya timbul sudah lebih dari 5–7 hari lebih cenderung memiliki viral load yang lebih rendah, sehingga akan meningkatkan kemungkinan hasil negatif palsu pada penggunaan RDT-Ag. Pada saat ini, WHO merekomendasikan penggunaan RDT-Ag untuk mendukung diagnosis kasus pelacakan kontak, investigasi wabah, pemantauan tren penyakit di masyarakat, dan skrining. Apabila terdapat hasil RDT-Ag positif, maka sebaiknya dilakukan uji konfirmasi menggunakan metode NAAT jika memungkinkan⁷.

Rapid Diagnostic Test Antigen (RDT-Ag) adalah pengujian di tempat perawatan

yang ramah pengguna, hemat biaya, dan aman; namun ada potensi kekhawatiran terkait kinerja alat dan validasi pengujian ini⁸. Sebelum dapat direkomendasikan untuk penggunaan, alat RDT-Ag perlu dilakukan validasi pada populasi dan tempat yang sesuai. Apabila alat tersebut tidak cukup baik, maka bisa melewatkkan pasien yang positif terinfeksi COVID-19 (negatif palsu) atau bahkan keliru menetapkan pasien yang negatif terinfeksi COVID-19 padahal tidak demikian (positif palsu), sehingga upaya pengendalian penyakit bisa semakin terhambat⁹.

Berdasarkan surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/477/2021 (2021) tentang Laboratorium Penguji Validitas Rapid Diagnostic Test Antigen (RDT-Ag), terdapat tujuh laboratorium pemeriksa COVID-19 yang ditunjuk sebagai laboratorium penguji validitas RDT-Ag. Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Jakarta merupakan salah satu laboratorium yang ditunjuk sebagai penguji validitas RDT-Ag di Indonesia. Tujuan penelitian ini adalah melakukan evaluasi validitas dari tiga kit Rapid Diagnostic Test Antigen (RDT-Ag) SARS-CoV-2 yaitu RDT-Ag VD, RDT-Ag GB dan RDT-Ag TS dibandingkan dengan hasil rRT-PCR di Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Jakarta.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan observasional dengan cara membandingkan hasil kinerja dari kit Rapid Diagnostic Test Antigen (RDT-Ag) SARS-CoV-2 merk VD, GB, dan TS menggunakan referensi standar dari hasil rRT-PCR SARS-CoV-2 untuk mengetahui validitas kit Rapid Diagnostic Test Antigen (RDT-Ag) SARS-CoV-2. Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah Budhi Asih menyetujui penelitian ini dalam Keterangan Kelaikan Etik (Ethical Clearance) Nomor 290/KEP-ETIK/VI/2021. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh data sampel usap nasofaring dan orofaring yang ada di Laboratorium Biologi Molekuler dan Virologi Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Jakarta pada bulan Februari 2021. Besar sampel yang digunakan berdasarkan Standar Operasional Prosedur yang tertuang dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/477/2021 tentang Laboratorium Penguji Validitas Antigen Rapid Diagnostic Test (Ag-RDT), jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 90 sampel swab nasofaring atau orofaring. Sampel tersebut meliputi 30 sampel dengan hasil rRT-PCR SARS-CoV-2 negatif, 30 sampel positif dengan nilai $Ct \leq 25$, dan 30 sampel positif dengan nilai $Ct > 25$. Data yang terkumpul diperiksa kelengkapan datanya, dibuat rekapitulasi data dan tabulasi silang data. Jenis data yang diperoleh adalah data kategorik dengan membandingkan hasil positif dan negatif antara kedua metode, kemudian

dilakukan perhitungan nilai sensitivitas, spesifisitas, akurasi, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif metode RDT-Ag SARS-CoV-2.

3. Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Tabulasi silang hasil uji RDT-Ag dan hasil rRT-PCR positif ($Ct \leq 25$)

| Hasil Uji RDT-Ag | Hasil Uji rRT-PCR Positif ($Ct \leq 25$) | | |
|------------------|--------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| | RDT-Ag VD n (%) | RDT-Ag GB n (%) | RDT-Ag TS n (%) |
| Positif | 24 (80) | 21 (70) | 28 (93,3) |
| Negatif | 6 (20) | 9 (30) | 2 (6,7) |
| Total | 30 (100) | 30 (100) | 30 (100) |
| Sensitivitas | 80% | 70% | 93,3% |

Tabel 2. Tabulasi silang hasil uji RDT-Ag dan hasil rRT-PCR positif ($Ct > 25$)

| Hasil Uji RDT-Ag | Hasil Uji rRT-PCR Positif ($Ct > 25$) | | |
|------------------|-----------------------------------------|--------------------|--------------------|
| | RDT-Ag VD n (%) | RDT-Ag GB n (%) | RDT-Ag TS n (%) |
| Positif | 3 (10) | 3 (10) | 6 (20) |
| Negatif | 27 (90) | 27 (90) | 24 (80) |
| Total | 30 (100) | 30 (100) | 30 (100) |
| Sensitivitas | 10% | 10% | 20% |

Tabel 3. Tabulasi silang hasil uji RDT-Ag dan hasil rRT-PCR negatif

| Hasil Uji RDT-Ag | Hasil Uji rRT-PCR Negatif | | |
|------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|
| | RDT-Ag VD n (%) | RDT-Ag GB n (%) | RDT-Ag VD n (%) |
| Positif | 2 (6,7) | 0 (0) | 0 (0) |
| Negatif | 28 (93,3) | 30 (100) | 30 (100) |
| Total | 30 (100) | 30 (100) | 30 (100) |
| Spesifisitas | 93,3% | 100% | 100% |

Pada Tabel 1, Tabel 2, dan Tabel 3 menunjukkan persentase hasil pengujian *true positive* pada kelompok sampel positif dengan nilai $Ct \leq 25$ yaitu RDT-Ag VD sebesar 80%, RDT-Ag GB sebesar 70%, dan RDT Ag TS sebesar 93,3%. Adapun persentase hasil uji *true positive* pada kelompok sampel positif dengan nilai $Ct > 25$, RDT-Ag VD diperoleh 10%, RDT-Ag GB sebesar 10%, dan RDT Ag

TS sebesar 20%. Kemudian didapatkan persentase hasil uji *true negative* untuk kit RDT-Ag VD sebesar 93,3%, kit RDT-Ag GB sebesar 100%, dan kit RDT-Ag TS sebesar 100%.

Seperti yang dilaporkan oleh pabrikan, sensitivitas dan spesifisitas RDT-Ag VD masing-masing adalah 90,90% dan 100%. Hasil penelitian kami menunjukkan bahwa kit

RDT-Ag VD mendapatkan nilai sensitivitas 80% pada sampel dengan nilai Ct \leq 25 dan 10% pada sampel dengan nilai Ct $>$ 25, nilai spesifisitas 93,3%. Seperti yang dilaporkan oleh pabrikan, sensitivitas dan spesifisitas GB RDT-Ag masing-masing adalah 90% dan 98%. Hasil penelitian kami menunjukkan bahwa kit RDT-Ag GB mendapatkan nilai sensitivitas 70% pada sampel dengan nilai Ct \leq 25 dan 10% pada sampel dengan nilai Ct $>$ 25, nilai spesifisitas 100%. Seperti yang dilaporkan oleh pabrikan, sensitivitas dan spesifisitas RDT-Ag TS masing-masing adalah 84,38% dan 100%. Hasil penelitian kami menunjukkan bahwa kit RDT-Ag TS mendapatkan nilai sensitivitas 93% pada sampel dengan nilai Ct \leq 25 dan 20% pada sampel dengan nilai Ct $>$ 25, nilai spesifisitas 100%.

Berbeda dengan rRT-PCR yang mengamplifikasi sekuen gen target virus, RDT-Ag mendeteksi keberadaan antigen virus dalam sampel pasien tanpa amplifikasi. Akibatnya, sebagian besar RDT-Ag yang tersedia saat ini menunjukkan sensitivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan rRT-PCR. Namun, spesifisitas RDT-Ag umumnya dilaporkan tinggi¹⁰. Sebagai persyaratan minimal, WHO telah menetapkan bahwa kit RDT-Ag harus memiliki sensitivitas 80% dan spesifisitas 97% jika dibandingkan dengan standar acuan yang digunakan yaitu rRT-PCR⁷. RDT-Ag kemungkinan besar memberikan kinerja yang cukup sensitif untuk mendeteksi kasus COVID-19 dengan viral load yang tinggi. Kasus dengan pra-gejala dan

gejala awal (hingga lima hari sejak timbulnya gejala; atau nilai rRT-PCR *cycle threshold* (Ct) yang rendah 25 atau $>$ 106 salinan genom virus/mL), kemungkinan merupakan proporsi signifikan dari penularan^{10,9}.

Hasil tabel 1 dan 2 menunjukkan bahwa hasil pengujian RDT-Ag lebih sensitif terhadap sampel dengan nilai Ct \leq 25. Sensitivitas RDT-Ag dibandingkan dengan hasil rRT-PCR meningkat pada sampel dengan nilai Ct \leq 25 ($>$ 70%) dan sensitivitasnya menurun drastis pada sampel dengan nilai Ct $>$ 25 (10% – 20%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Liotti et al.¹¹ dilaporkan bahwa sensitivitas RDT-Ag dibandingkan dengan hasil rRT-PCR meningkat pada sampel dengan nilai Ct \leq 25 ($>$ 94%) dan sensitivitasnya menurun drastis pada sampel dengan nilai Ct $>$ 25 (21% – 42%). Kemudian penelitian dilakukan oleh Porte et al.¹² melaporkan bahwa sensitivitas RDT-Ag menurun secara signifikan pada kelompok sampel positif dengan nilai Ct $>$ 25. Pada penelitian Nalumansi et al.¹³ juga melaporkan bahwa RDT-Ag memiliki sensitivitas yang lebih baik terhadap sampel dengan skor Ct rendah karena dianggap memiliki viral load yang lebih tinggi. Salah satu pendekatan melibatkan sejauh mana benar positif dan negatif benar diinginkan dalam pengujian. Pendekatan lain melibatkan sejauh mana hasil positif palsu dan negatif palsu dapat ditoleransi atau bahkan dapat diterima¹⁴.

Dari hasil evaluasi ketiga kit tersebut dapat dinyatakan bahwa nilai sensitivitas kit RDT-Ag VD dan kit RDT-Ag TS telah

memenuhi syarat minimal WHO $> 80\%$. Nilai sensitivitas ketiga kit tersebut dilaporkan lebih tinggi oleh masing-masing produsen yaitu 95% untuk kit RDT-Ag VD, 90% untuk kit RDT-GB, dan 84,38% untuk kit RDT-Ag TS. Kemudian nilai spesifitas kit RDT-Ag GB dan kit RDT-Ag TS telah memenuhi persyaratan minimal WHO $> 97\%$, sedangkan kit RDT-VD belum memenuhi persyaratan. Namun, hasil evaluasi berbeda dari yang dilaporkan oleh masing-masing produsen kit. Nilai spesifitas yang dilaporkan oleh produsen kit RDT-Ag VD lebih tinggi sebesar 100%, kit RDT-Ag GB dilaporkan lebih rendah sebesar 98%, dan kit RDT-Ag TS dilaporkan sama dengan hasil evaluasi 100 %. Dari hasil evaluasi, RDT-Ag TS memiliki nilai sensitivitas dan spesifitas tertinggi, serta memenuhi kriteria WHO.

Dalam mengevaluasi validitas kit RDT-Ag ini memiliki beberapa keterbatasan dan kendala. Staf yang mengevaluasi kit RDT-Ag sudah mengetahui pasien mana yang terinfeksi atau tidak, jadi menurut Nalumansi et al.¹³ mungkin dapat membiaskan interpretasi mereka terhadap hasil pengujian RDT-Ag, terutama jika warna pita RDT-Ag lemah atau kabur. Keterbatasan lain dalam evaluasi ini adalah penggunaan sampel swab yang ditambahkan ke VTM. Penggunaan sampel jenis ini tidak dianjurkan dalam petunjuk penggunaan kit RDT-Ag. Namun, keuntungan menggunakan sampel yang disesuaikan ini memungkinkan perbandingan hasil uji rRT-PCR dan RDT-Ag dari bahan pengujian yang sama, tanpa kemungkinan kesalahan distribusi

dari penggunaan sampel swab yang terpisah. Penggunaan VTM juga dapat menyebabkan pengenceran antigen dan berkurangnya sensitivitas kit RDT-Ag (produsen kit RDT-Ag merekomendasikan penggunaan sampel swab yang diencerkan langsung dalam larutan buffer yang telah disediakan oleh pabrikan¹².

Hal yang juga perlu diperhatikan dalam penggunaan RDT-Ag adalah mengikuti prosedur yang terdapat pada informasi penggunaan yang telah disediakan oleh produsen kit RDT-Ag. Baca hasil tes dalam waktu kurang dari 30 menit dan simpan kit pada suhu yang disetel oleh pabrikan kit untuk mendapatkan hasil tes yang maksimal¹³. Dalam melakukan evaluasi ini, pengujian rRT-PCR memiliki peran penting sebagai acuan standar untuk evaluasi RDT-Ag, oleh karena itu penting untuk mendapatkan hasil pengujian yang valid. Kesalahan pra-analitik adalah sumber kesalahan laboratorium yang tak terhindarkan dalam mengidentifikasi SARS-CoV-2. Salah satu sumber kesalahan terpenting dalam pra-analisis adalah saat mengumpulkan sampel, termasuk metode, lokasi, dan waktu pengumpulan sampel yang salah¹⁵.

Dalam penelitian ini petugas yang mengambil sampel adalah orang yang berbeda di setiap fasilitas kesehatan dan mungkin mendapatkan pelatihan yang minim, yang dapat mengakibatkan keragaman kandungan atau hasil bahan sampel swab yang dapat mempengaruhi hasil nilai Ct rRT-PCR, atau RDT-Ag¹³. Maka penting untuk memperhatikan penanganan, pengangkutan,

dan penyimpanan sampel agar stabilitas sampel tetap terjaga. Untuk meminimalisir kesalahan yang diakibatkan oleh proses ini yaitu dengan melakukan pengiriman secepatnya ke laboratorium dengan memperhatikan suhu pengiriman dan penyimpanan sampel yaitu 2 – 8°C¹⁵.

Memilih metode ekstraksi RNA yang tepat merupakan salah satu langkah penting untuk mendapatkan hasil pengujian rRT-PCR yang valid. Saat ini, ada tiga protokol ekstraksi RNA yang dikembangkan: metode otomatis, metode magnetik, dan metode berbasis kolom. Setiap metode memiliki kelebihan dan kekurangan, oleh karena itu pemilihan metode ekstraksi dan prosesnya harus dilakukan secara cermat dan disesuaikan dengan kondisi saat ini. Hal penting yang perlu diperhatikan dalam proses ekstraksi adalah kontaminasi terutama kontaminasi enzim RNase yang dapat mendegradasi RNA sehingga mempengaruhi kualitas dan kuantitas RNA yang diekstraksi. Selain itu, ada beberapa agen yang dapat berdampak negatif pada efisiensi pengujian rRT-PCR seperti bubuk sarung tangan, garam, deterjen, dan molekul organik seperti fenol dan etanol¹⁵.

Penyimpanan reagen untuk master mix juga memiliki peran penting dalam hasil rRT-PCR. Pembekuan dan pencairan berulang dapat menurunkan stabilitas dan efisiensi reaksi. Kemudian proses pipetting master mix dan RNA template yang tidak sesuai juga mempengaruhi hasil nilai Ct pengujian rRT-PCR¹⁵. Sumber kesalahan yang lebih signifikan yang mungkin terjadi adalah

penentuan nilai *cut off* untuk nilai Ct rRT-PCR¹³.

Perbedaan kinerja zat RDT-Ag yang diperoleh oleh produsen kit dan hasil evaluasi ini dapat dijelaskan oleh populasi dan waktu pengujian yang berbeda (proporsi orang yang diuji pada awal infeksi dengan orang pada akhir infeksi). Hal ini juga dapat dipengaruhi oleh penggunaan kit rRT-PCR yang berbeda yang digunakan sebagai standar referensi pembandingan, metode ekstraksi, atau jenis sampel yang digunakan¹⁰. Oleh karena itu, penting untuk mengembangkan prosedur operasional standar (SOP) yang dapat mengatasi keterbatasan tersebut di atas mulai dari tahap pengujian pra-analitik, analitik, hingga pasca-analitik¹³.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan, dapat disimpulkan bahwa evaluasi ketiga kit RDT-Ag diperoleh sensitivitas pada rentang 70%-93,3% pada kelompok sampel positif dengan nilai Ct ≤ 25 , dan sensitivitas 10%-20% pada sampel positif. kelompok dengan nilai Ct > 25 . Spesifitas ketiga kit RDT-Ag didapatkan pada rentang 93,3%-100%.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus deases (Covid-19) [Internet]. Vol. 5, Kementerian Kesehatan. 2020. p. 178. Available from: https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/REV-05_Pedoman_P2_COVID-19_13_Juli_2020.pdf
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Coronavirus Disease

- [Internet]. Coronavirus Disease. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>
3. Agustiningsih, Arie Ardiansyah Nugraha, Daryanto, Hana Apsari Pawesri, Hartanti Dian Ikawati, Herna Harianja, Holy Arif Wibowo, Ida Susanti ILI. Pedoman Pemeriksaan PCR SARS-COV-2 Bagi Petugas Laboratorium. Vol. 1, Lembaga Penerbit BALITBANGKES. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2020. 1–251 p.
 4. WHO. WHO Corona Virus Data [Internet]. World Health Organization . 2022. Available from: <https://covid19.who.int/>
 5. Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Data COVID-19 Indonesia [Internet]. 2021. Available from: <https://covid19.go.id/>
 6. World Health Organization. SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic tests: an implementation guide. Ctry Tech Guid - Coronavirus Dis [Internet]. 2020;1–48. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240017740>
 7. WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>
 8. Saeed U, Uppal SR, Piracha ZZ, Rasheed A, Aftab Z, Zaheer H, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 antigen-based rapid diagnostic kits in Pakistan: formulation of COVID-19 national testing strategy. Virol J. 2021;18(1):1–5.
 9. WHO. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19 [Internet]. Vol. 1, COVID-19: Laboratory and diagnosis. World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19%0Ahttps://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-point-of-care->
 10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Option for The Use Rapid Antigen Test for COVID-19 in The EU/EEA and The UK Technical Report. [Internet]. 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/options-use-rapid-antigen-tests-covid-19-eueea-and-uk>
 11. Liotti FM, Menchinelli G, Lalle E, Palucci I, Marchetti S, Colavita F, et al. Performance of a novel diagnostic assay for rapid SARS-CoV-2 antigen detection in nasopharynx samples. Clin Microbiol Infect. 2021;27(3):487–8.
 12. Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. Int J Infect Dis. 2020;99:328–33.
 13. Nalumansi A, Lutalo T, Kayiwa J, Watera C, Balinandi S, Kiconco J, et al. Field evaluation of the performance of a SARS-CoV-2 antigen rapid diagnostic test in Uganda using nasopharyngeal samples. Int J Infect Dis. 2021;104:282–6.
 14. Trevethan R. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Pliabilities, and Pitfalls in Research and Practice. Front Public Heal. 2017;5:307.
 15. Rahbari R, Moradi N, Abdi M. rRT-PCR for SARS-CoV-2: Analytical considerations. Clin Chim Acta. 2021;516:1.