

PEDOMAN PENGAMBILAN SPESIMEN DAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM

MIDDLE EAST RESPIRATORY SYNDROME CORONA VIRUS (MERS-COV)



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
DIREKTORAT JENDERAL PENGENDALIAN PENYAKIT DAN PENYEHATAN LINGKUNGAN
2013



World Health
Organization

DAFTAR PENYUSUN DAN EDITOR

Dr. dr. Vivi Setiawaty, M.Biomed, Hana Apsari Pawestri, M.Sc,
dr. Ni Ketut Susilarini, MS, dr. Krisna Nur Andriana P, MS,
dr. Roselinda, Mepid, Prof. Mohammad Sudomo, PhD
dr. Endang Wulandari, Ahmat Fandil, ST.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, berkat rahmat dan petunjukNya, Pedoman Kesiapsiagaan menghadapi *Middle East Respiratory Syndrome Corona Virus* (MERS-CoV) selesai disusun.

MERS-CoV adalah suatu strain baru virus Corona yang belum pernah ditemukan menginfeksi manusia sebelumnya. Berdasarkan laporan WHO, sejak September 2012 sampai September 2013, ditemukan 130 kasus konfirmasi MERS-CoV dengan 58 kematian (CFR : 44,6%). MERS-CoV mulai berjangkit di Arab Saudi dan menyebar ke Eropa serta dapat pula menyebar ke negara lain.

Walaupun belum ditemukan kasus MERS-CoV di Indonesia, namun ancaman MERS-CoV perlu diwaspadai. Indonesia merupakan salah satu negara di dunia dengan jumlah populasi umat muslim yang besar. Pada musim Haji di bulan September 2013, sekitar 200.000 orang melakukan ibadah haji di Mekah. Pada tahun 2013, sekitar 750.000 orang melakukan ibadah Umrah di Arab Saudi. Disamping itu lebih dari satu juta Tenaga Kerja Indonesia (TKI) berangkat ke Arab Saudi setiap tahunnya. Ketiga kelompok tersebut (jamaah Haji, jamaah Umrah serta TKI) dapat terinfeksi MERS-CoV dan dapat menyebarkannya di Indonesia.

Menyikapi kondisi diatas, sebagai upaya kesiapsiagaan perlu disusun buku penanggulangan MERS-CoV yang meliputi Kebijakan, Surveilans, Tatalaksana, Pengendalian Infeksi maupun Laboratorium sebagai upaya untuk memberikan arahan kesiapsiagaan dan respon menghadapi MERS-CoV yang menjadi ancaman kesehatan masyarakat di dunia pada umumnya dan di Indonesia pada khususnya.

Buku Pedoman Pengambilan Spesimen dan Diagnostik Kesiapsiagaan Menghadapi MERS-CoV ini merupakan salah satu dari 5 (lima) buku kesiapsiagaan menghadapi MERS-CoV dan bersumber dari adaptasi referensi WHO. Buku ini membahas tentang pengambilan spesimen dan diagnostik. Selain itu tersedia 4 (empat) buku pedoman yang lain yaitu :

1. Pedoman Umum Kesiapsiagaan Menghadapi MERS-CoV
2. Pedoman Surveilans dan Respon Kesiapsiagaan Menghadapi MERS-CoV
3. Pedoman Tatalaksana Klinis Kesiapsiagaan Menghadapi MERS-CoV
4. Pedoman Kewaspadaan Pencegahan dan Pengendalian Infeksi

Buku pedoman ini akan terus disempurnakan seiring dengan perkembangan situasi dan ilmu pengetahuan.

Kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam pembuatan buku ini, saya sampaikan terima kasih. Semoga buku pedoman ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan dapat dipergunakan sebagai acuan kesiapsiagaan dan respon menghadapi MERS-CoV.

Jakarta, September 2013
DIREKTUR JENDERAL PP dan PL



Prof. Dr. Tjandra Yoga Aditama
NIP. 195509031980121001

DAFTAR ISI

Daftar Penyusun dan Editor	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar isi	v
Daftar Tabel	v
Daftar Gambar	v
Daftar Singkatan dan Satuan	vi
BAB 1. Pengambilan Spesimen dan Pemeriksaan Laboratorium	
MERS-CoV	1
1.1. Pengambilan dan Pengiriman Spesimen	1
1.2. Pemeriksaan laboratorium	4
Alamat Kontak Laboratorium	6
Daftar Pustaka	7
Lampiran :	
Surat Edaran Dirjen P2PL mengenai Peningkatan Kewaspadaan dan Penanganan Jamaah Haji Indonesia dengan Suspect MERS-CoV saat kepulangan ke tanah air	8
Daftar Tabel	
Tabel 1. Jenis spesimen untuk pengujian MERS-CoV, berikut cara penanganannya ^{1,2}	3
Daftar Gambar	
Gambar 1. Algoritma pemeriksaan laboratorium untuk kasus-kasus MERS-CoV ^{1,2,3,4}	5

DAFTAR SINGKATAN DAN SATUAN

Balitbangkes	: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Kemenkes	: Kementerian Kesehatan
Dirjen	: Direktur Jenderal
Ditjen	: Direktorat Jenderal
ISO	: <i>International Standart Organization</i>
Kepmen	: Keputusan Menteri
Kepmenkes	: Keputusan Menteri Kesehatan
PP& PL	: Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan
PCV	: <i>Polyvinil Chloride</i>
Permen	: Peraturan Menteri
Permenkes	: Peraturan Menteri Kesehatan
PP	: Peraturan Pemerintah
RI	: Republik Indonesia
WHO	: <i>World Health Organization</i>
cm	: centi meter
L/org/hr	: liter per orang per hari
m/jam	: meter per jam
mg/L	: miligram per liter
mm	: mili meter

BAB I

PENGAMBILAN SPESIMEN DAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM MERS-COV

1.1. Pengambilan dan Pengiriman Spesimen

Sebelum kegiatan pengambilan spesimen dilaksanakan, harus memperhatikan *universal precaution* atau kewaspadaan universal untuk mencegah terjadinya penularan penyakit dari pasien ke paramedis maupun lingkungan sekitar.

Hal tersebut meliputi :

1. Cuci tangan dengan menggunakan sabun/desinfektan SEBELUM dan SESUDAH tindakan.
2. Menggunakan Alat Pelindung Diri (APD), minimal yang HARUS digunakan :
 - a. Jas laboratorium
 - b. Sarung tangan karet
 - c. Masker *disposable*
3. Alat dan bahan pengambilan spesimen :
 - a. Virus Transport Media (VTM)
 - b. Tongue Spatel
 - c. Swab Dacron
 - d. Ice pack dan Cold Box
 - e. Label nama
 - f. Gunting
 - g. Alkohol 70%
 - h. Parafilm
 - i. Form Pengambilan Spesimen
4. Daftar nama pasien (supaya saat pengambilan tidak terjadi kesalahan).

Pengambilan spesimen dapat dilakukan oleh dokter, perawat atau tenaga laboratorium yang terampil dan berpengalaman atau sudah dilatih sesuai dengan kondisi dan situasi setempat.

Berdasarkan informasi yang terkini (WHO pertanggal 3 Juli 2013), spesimen yang mempunyai titer virus tertinggi terdapat pada saluran pernafasan bawah. Spesimen yang baik untuk pemeriksaan virus MERS-CoV adalah spesimen yang berasal dari saluran nafas bawah seperti dahak, aspirat trakea dan bilasan bronkoalveolar (lihat Tabel 1) Spesimen saluran pernafasan atas (nasofaring dan orofaring) tetap diambil terutama bila spesimen saluran pernafasan bawah tidak memungkinkan dan pasien tidak memiliki tanda-tanda atau gejala infeksi pada saluran pernafasan bawah. Spesimen dari saluran nafas atas dan bawah sebaiknya ditempatkan terpisah karena jenis spesimen untuk saluran nafas atas dan bawah berbeda, namun dapat dikombinasikan dalam satu wadah koleksi tunggal dan diuji bersama-sama. Virus MERS-CoV juga dapat ditemukan di dalam cairan tubuh lainnya seperti darah, urin, dan feses tetapi kegunaan sampel tersebut di dalam mendiagnosis infeksi MERS-CoV belum dapat dipastikan.^{1,2} Pemberian label jenis spesimen yang diambil sangat penting.

Jika pengujian awal dari swab nasofaring negatif pada pasien yang diduga kuat memiliki infeksi MERS-CoV, maka pasien harus diuji ulang dengan menggunakan spesimen dari saluran pernafasan bawah atau mengulangi pemeriksaan spesimen nasofaring dan spesimen orofaringeal. Untuk pengujian serologis diperlukan sera akut dan konvalesen. Sampel serum akut tersebut diambil di minggu pertama sejak mulai sakit, sedangkan serum konvalesen diambil dengan jarak waktu minimal 21 hari kemudian.

Spesimen harus tiba di laboratorium segera setelah pengambilan. Penanganan spesimen dengan tepat saat pengiriman adalah hal yang teramat penting. Sangat disarankan agar pada saat pengiriman spesimen tersebut ditempatkan di dalam *cool box* dengan kondisi suhu 0-4^o C atau bila diperkirakan lama pengiriman lebih dari 3 hari disarankan spesimen dikirim dengan es kering (*dry ice*). Tabel 1. memuat daftar spesimen yang dapat diambil berikut persyaratan penyimpanan dan pengirimannya.²

Tabel 1. Jenis spesimen untuk pengujian MERSCoV, berikut cara penanganannya^{1,2}

Jenis spesimen	Media pengiriman	Pengiriman ke laboratorium	Kategori bahaya pengiriman	Catatan	Spesimen yang harus diambil
Dahak yang dihasilkan secara alami *	Tidak ada	Dengan es. Bila penundaan pengujian > 24 jam, disarankan dibekukan dengan es kering	Zat biologis, Kategori B	Pastikan materi diambil dari saluran pernafasan bawah	WAJIB
Bilasan bronkoalveolar (<i>Bronchoalveolar lavage</i>)	Tidak ada	Dengan es. Bila penundaan pengujian > 24 jam, disarankan dibekukan dengan es kering	Idem	Mungkin terjadi pengenceran (dilusi) virus, namun spesimen masih dapat digunakan	BILA MEMUNGKINKAN
Aspirat trakea	Tidak ada	Dengan es. Bila penundaan pengujian > 24 jam, disarankan dibekukan dengan es kering	Idem		BILA MEMUNGKINKAN
Aspirat nasofaring	Tidak ada	Dengan es. Bila penundaan pengujian > 24 jam, disarankan dibekukan dengan es kering	Idem		BILA MEMUNGKINKAN
Kombinasi usap hidung/tenggorokan	Media transport virus	Dengan es	Idem	Virus telah terdeteksi pada jenis spesimen ini	WAJIB
Swab nasofaring	Media transport virus	Dengan es	Idem		WAJIB
Jaringan yang diambil dari biopsi atau otopsi, termasuk dari paru-paru	Media transport virus atau garam fisiologis	Dengan es. Bila penundaan pengujian > 24 jam, disarankan dibekukan dengan es kering	Idem		BILA MEMUNGKINKAN
Serum untuk serologi atau deteksi virus	Tidak ada	Dengan es atau dalam keadaan beku	Idem	Selalu ambil sampel berpasangan bila memungkinkan. Akut-minggu pertama sakit. Konvalensensi-idealnya 3-4 minggu kemudian.	WAJIB
Spesimen darah (<i>whole blood</i>)	EDTA antikoagulan	Dengan es	Idem	Untuk deteksi virus, sebaiknya pada minggu pertama sakit	BILA MEMUNGKINKAN

Pengambilan sampel sputum dengan cara induksi dapat menimbulkan risiko infeksi tambahan bagi petugas kesehatan.

Pengambilan spesimen lain seperti; urin, feses, atau spesimen lainnya disesuaikan dengan kondisi pasien.

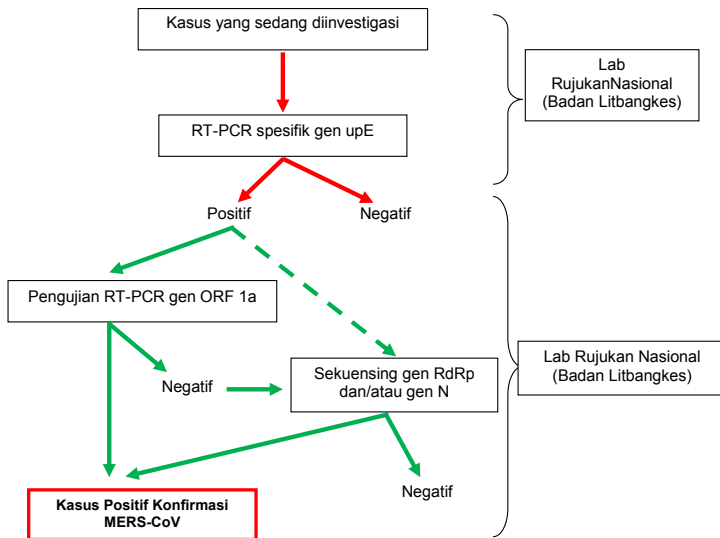
1.2. Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan diagnosis laboratorium kasus infeksi MERS-CoV dilakukan dengan metoda RT-PCR dan dikonfirmasi dengan teknik sekuensing.^{1,2} Pengujian ada/ tidaknya virus pada spesimen harus dilakukan di laboratorium dengan peralatan yang memadai oleh staf yang telah melalui pelatihan teknis dan prosedur keselamatan terkait.

Pemeriksaan laboratorium diagnostik untuk MERS-CoV mencakup pemeriksaan pada gen protein E (*upE*)³, gen *ORF1b*, gen *ORF1a*⁴. Selain itu, telah teridentifikasi beberapa situs target pada genom MERS-CoV untuk sekuensing guna membantu memperoleh konfirmasi. Situs-situs tersebut ada pada gen protein RNA polymerase pada *RdRp* RNA dan nukleokapsid (*N*).³

Bila terdapat hasil yang berbeda dari dua pengujian pada situs-situs unik pada genom MERS-CoV, harus dilakukan sekuensing dari amplicon (produk PCR) yang dihasilkan dari pengujian PCR yang sesuai guna memastikan hasil pengujian. Data sekuen tersebut, digunakan untuk konfirmasi virus MERS-CoV serta merupakan sumber informasi yang berharga untuk memahami asal virus dan apakah virus tersebut berasal dari satu atau beberapa sumber. Oleh karena itu, sekuensing terhadap nukleotida dan asam amino dari sebanyak mungkin spesimen positif sangatlah direkomendasikan.

Gambar 1. Algoritma pemeriksaan laboratorium untuk kasus-kasus MERS-CoV^{1,2,3,4}



Keterangan:

- * Panah merah: pemeriksaan diagnostik RT-PCR dapat dilakukan di laboratorium pelaksana yang memadai dan laboratorium rujukan (Balitbangkes) secara paralel.
- * Panah hijau: pemeriksaan konfirmasi dilakukan di laboratorium rujukan (Balitbangkes)
- * Saat ini pemeriksaan dilakukan di laboratorium virologi Badan Litbangkes, sampai laboratorium pelaksana mampu untuk melakukan pemeriksaan sendiri.

Salah satu syarat berikut harus dipenuhi untuk menyatakan sebuah kasus telah mendapatkan konfirmasi laboratorium (Gambar1):

Hasil uji PCR positif untuk setidaknya DUA target spesifik berbeda pada genom MERS-CoV

ATAU

Satu hasil uji PCR positif untuk SATU target spesifik pada genom MERS-CoV dan HASIL SEKUENSING pada PCR produknya, yang memastikan kesamaan identitas dengan sekuen virus baru yang telah dikenal.

Satu hasil positif uji PCR untuk satu target spesifik tanpa uji lebih lanjut belum kuat untuk membuktikan infeksi MERS-CoV. Klasifikasi akhir kasus akan bergantung pada informasi klinis dan epidemiologis yang dikombinasikan dengan data laboratorium. Penting untuk diingat bahwa serangkaian hasil negatif tidak berarti mengeliminasi kemungkinan infeksi pada pasien yang menunjukkan gejala klinis. Sejumlah faktor juga dapat menghasilkan hasil negatif yang salah, misalnya saja faktor-faktor:

- Kualitas spesimen yang buruk, misalnya spesimen saluran pernafasan yang terlalu banyak mengandung materi orofaringeal
- Spesimen yang terlalu dini/lambat
- Spesimen yang tidak ditangani dan dipindahkan dengan baik
- Faktor teknis selama pengujian, misalnya mutasi virus atau hambatan PCR

Saat bukti klinis dan epidemiologi menunjukkan adanya infeksi MERS-CoV meskipun hasil PCR nya negatif, pengujian serologis dapat dilakukan untuk memastikan terjadinya infeksi. Oleh karena itu sangat penting untuk mengambil sampel serum berpasangan dari kasus yang diteliti.

Hasil laboratorium dilaporkan kepada Direktur Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan selaku *focal point* IHR dan diinformasikan kepada pengirim.

ALAMAT KONTAK LABORATORIUM

Alamat pengiriman spesimen :

Laboratorium Virologi

d.a. Laboratorium Nasional Prof. Sri Oemijati

Jalan Percetakan Negara 23 Jakarta 10560

Telp. 021-42887606

Kontak Person :

Dr. dr. VIVI SETIAWATY, M.Biomed

d.a. Laboratorium Nasional Prof. Sri Oemijati

Jalan Percetakan Negara 23 Jakarta 10560

HP. 08179804571

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. 2012. Laboratory testing for novel coronavirus. Interim Recommendation. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/LaboratoryTestingNovelCoronavirus
2. WHO. 2013. Interim Surveillance recommendation for human infection with middle east respiratory syndrome coronavirus. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/InterimRevisedSurveillanceRecommendations_nCoVInfection_27Jun13.pdf
3. Corman VM, Eckerle I, Bleicker T, Zaki A, Landt O, Eschbach-Bludau M, van Boheemen S, Gopal R, Ballhause M, Bestebroer TM, Muth D, Müller MA, Drexler JF, Zambon M, Osterhaus AD, Fouchier RM, Drosten C (2012) Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse- transcription polymerase chain reaction. *Euro Surveill* 17: pii=20285.
4. Corman VM, Müller MA, Costabel U, Timm J, Binger T, Meyer B, Kreher P, Lattwein E, Eschbach-Bludau M, Nitsche A, Bleicker T, Landt O, Schweiger B, Drexler JF, Osterhaus AD, Haagmans BL, Dittmer U, Bonin F, Wolff T, Drosten C. Assays for laboratory confirmation of novel human coronavirus (hCoV-EMC) infections. *Euro Surveill*. 2012;17(49) :pii=20334.
5. Van Boheemen S, et al. 2012. Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. *mBio* 3(6): e00473-12. doi :10.1128/mBio.00473-12.

Undang-undang nomor 36 tahun 2009 Tentang Kesehatan.

Peraturan Presiden nomor 72 Tahun 2012 tentang sistem kesehatan nasional

Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1144/MENKES/PER/VIII/2010 Tentang Organisasi Dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan

<http://www.depkes.go.id>

<http://www.pppl.depkes.go.id>

4 Oktober 2013

Nomor : IR.02.02/D/III.6/1981/2013
Lampiran : -
Perihal : Peningkatan Kewaspadaan dan Penanganan
Jamaah Haji Indonesia dengan
Suspek MERS-CoV saat kepulangan ke tanah air.

Yang terhormat,

1. Kepala Kantor Kesehatan Pelabuhan Embarkasi/ Debarkasi Haji Seluruh Indonesia
2. Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Seluruh Indonesia.

Sehubungan dengan rencana kepulangan para Jamaah Haji Indonesia ke tanah air mulai tanggal 20 Oktober 2013, maka diharapkan untuk meningkatkan kewaspadaan dan penanganan Jamaah Haji terhadap kemungkinan suspek MERS-CoV dengan melakukan kegiatan sebagai berikut :

1. Koordinasi dengan TKHI (Kloter) melalui komunikasi cepat untuk mengidentifikasi dan menginformasikan bagi Jamaah Haji dari kloter yang akan masuk ke Indonesia dengan gejala Pneumonia yang memerlukan perawatan di RS antara lain :
 - Demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$),
 - Batuk,
 - Sesak napas.
2. Pemasangan *Thermal Scanner* pada saat pemulangan Jamaah Haji di semua Debarkasi Haji
3. Bagi Jamaah Haji yang sehat dipersilahkan untuk melanjutkan perjalanannya.
4. Bagi Jamaah Haji yang menderita demam dan batuk tetapi tidak ada gejala pneumonia, maka diberikan masker dan brosur, dicatat datanya untuk diinformasikan ke Dinkes setempat dan dipersilakan melanjutkan perjalanannya.
5. Bagi Jamaah Haji yang menderita pneumonia dan atau ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) yang membutuhkan perawatan RS, maka segera dirujuk ke RS.
6. Penatalaksanaan kasus MERS-CoV mengacu pada 5 (lima) dokumen "Pedoman Penanganan MERS-CoV" yang terdiri dari : 1).Pedoman Umum, 2) Surveilans, 3) Tatalaksana klinis, 4) Pengendalian infeksi, 5) Pengambilan spesimen dan diagnostik kesiapsiagaan menghadapi MERS-CoV.
7. Meningkatkan koordinasi Dinas Kesehatan Provinsi, Kabupaten/Kota terhadap pelaksanaan K3JH dalam memberikan pelayanan kesehatan haji debarkasi; dan dalam pelaksanaan kegiatan surveilans baik menggunakan "Health Alert Card" maupun K3JH.

8. Koordinasi kembali dengan Lintas Sektor terkait melalui surat yang berisi himbauan atau anjuran agar petugas di Lapangan (Imigrasi, Bea Cukai, Cargo, Gapura Angkasa, dll) untuk :
 - Berperilaku Hidup Bersih dan Sehat
 - Selalu mencuci tangan setelah kontak dengan Jamaah/barang bawaan Jamaah
 - Tidak menyentuh hidung dan mulut setelah kontak dengan Jamaah/ barang bawaan Jamaah
 - Menghindari kontak dengan penumpang yang diduga sakit (menutup hidung & mulut bila perlu)
 - Segera berobat apabila sakit
9. Melaporkan secara berkala kepada Posko KLB Ditjen PP dan PL jika ditemukan kasus dengan gejala batuk, demam serta gejala sesak napas.

Demikian, untuk dapat menjadi acuan. Atas perhatian dan kerjasama Saudara disampaikan banyak terima kasih.

Jakarta, September 2013
DIREKTUR JENDERAL PP dan PL



Prof/Dr. Tjandra Yoga Aditama
NIP. 195509031980121001

Tembusan :

1. Menteri Kesehatan
2. Sekretaris Jenderal Kemenkes
3. Dirjen BUK Kemenkes
4. Kepala Badan Litbangkes

