



Evidence Based Case Report: Akurasi Metode RT-LAMP Dibandingkan dengan RT-PCR dalam Penegakan Diagnosis Covid-19

Angky Budianti¹, Adhitia Purnama Graha², Armando Rahadian³

¹ Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia – KSM Mikrobiologi Klinik, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

^{2,3} Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta

E-mail: angky_01@yahoo.com

Article Info

Article history:

Received July 24, 2025

Revised July 26, 2025

Accepted July 30, 2025

Keywords:

Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Realtime Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification, Sensitivity, Specificity & Accuracy

ABSTRACT

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the virus that causes coronavirus disease 19 (COVID-19), which was first identified in Wuhan, China, in December 2019. This virus is reported to be a variant of the coronavirus that caused the severe acute respiratory syndrome (SARS) outbreak in 2002-2003. SARS-CoV-2 causes respiratory infections in humans, with common symptoms including fever, dry cough, fatigue, and shortness of breath. Symptoms range from mild to severe, and in some cases, can be fatal. The virus spreads rapidly, leading to its swift global spread and subsequent declaration as a pandemic by the World Health Organization (WHO). Therefore, accurately and quickly establishing the etiological diagnosis of COVID-19 is a top priority in addressing this pandemic, for the management of patients and prevention of further spread. The WHO-recommended method for detecting the SARS-CoV-2 virus is molecular testing using real-time reverse transcriptase PCR. This method has been implemented in several reference laboratories for COVID-19 diagnosis. However, the number of samples awaiting testing is very high in free reference laboratories, while private hospital laboratories can produce results quickly at a relatively high cost. Therefore, there is a need for testing methods like RT-LAMP, which provide rapid results at an affordable cost. The accuracy of RT-LAMP testing in establishing a COVID-19 diagnosis compared to the RT-PCR method. Article searches were conducted in the PubMed and Scopus databases. Article screening was performed by three researchers, using inclusion and exclusion criteria, checking the completeness of the articles, and reading their contents in full to identify articles that were relevant and could answer the clinical questions posed. From the search results, eleven articles met the eligibility criteria. These eleven articles showed similar results for the specificity of RT-LAMP compared to RT-PCR, but some articles had varying sensitivity results depending on the method of applying the RT-LAMP diagnostic test. Overall, the specificity of SARS-CoV-2 detection using RT-LAMP was quite good, ranging from approximately 80% to 100%, while the sensitivity of the RT-LAMP diagnostic test ranged from 70% to 100%. Based on the results of the critical review, we recommend the RT-LAMP diagnostic test as an alternative confirmation test for COVID-19 infection that is faster, easier to perform, and more cost-effective.

This is an open access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Article Info**Article history:**

Received July 24, 2025

Revised July 26, 2025

Accepted July 30, 2025

Keywords:

Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Realtime Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification, Sensitivity, Specificity & Accuracy

ABSTRACT

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) adalah virus penyebab coronavirus disease 19 (COVID-19) yang pertama kali diidentifikasi di Wuhan, China pada Desember 2019. Virus ini dilaporkan sebagai varian dari virus corona yang menyebabkan wabah severe acute respiratory syndrome (SARS) pada tahun 2002-2003. SARS-CoV-2 menyebabkan infeksi saluran nafas pada manusia, dengan gejala yang umum ditemukan adalah demam, batuk kering, rasa lelah dan sesak nafas. Gejala mulai dari yang ringan hingga berat, bahkan ada yang berakhir dengan kematian. Waktu penularan yang cepat, menjadikan penyakit ini menyebar dengan cepat di seluruh dunia, sehingga diumumkan oleh WHO sebagai pandemi. Oleh karenanya, menegakkan diagnosis etiologis COVID-19 secara akurat dan cepat menjadi kebutuhan utama dalam menghadapi pandemi ini, guna tatalaksana terhadap penderita dan pencegahan penyebaran yang lebih luas. Metode deteksi virus SARS-CoV-2 yang dianjurkan oleh WHO adalah pemeriksaan molekuler dengan metode real-time Reverse Transcriptase PCR. Metode tersebut sudah dikerjakan di beberapa laboratorium rujukan untuk diagnosis COVID-19. Meskipun demikian, jumlah antrian sampel sangat banyak di laboratorium rujukan yang gratis, sementara laboratorium rumah sakit swasta dapat cepat keluar hasil dengan harga cukup mahal. Oleh karena itu diperlukan metode pemeriksaan seperti RT-LAMP yang hasilnya cepat dan harganya terjangkau. Akurasi pemeriksaan RT-LAMP dalam menegakkan diagnosis COVID-19 dibandingkan dengan metode RT-PCR. Penelusuran artikel dilakukan di pangkalan data Pubmed dan Scopus. Skrining artikel dilakukan oleh tiga peneliti, menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi, mengecek kelengkapan artikel, serta membaca isinya secara keseluruhan untuk mendapatkan artikel yang sesuai dan dapat menjawab pertanyaan klinis yang diajukan. Dari hasil penelusuran, didapatkan sebelas artikel yang memenuhi kriteria eligibilitas. Sebelas artikel tersebut memiliki hasil yang serupa untuk spesifisitas RT-LAMP terhadap RT-PCR, namun beberapa artikel memiliki hasil sensitivitas yang bervariasi tergantung metode pengaplikasian uji diagnostik RT-LAMP. Secara keseluruhan, spesifisitas deteksi SARS-CoV-2 dengan RT-LAMP memiliki angka yang cukup baik, yaitu sekitar 80%-100%, sedangkan sensitivitas uji diagnostik RT-LAMP 70 – 100%. Berdasarkan hasil telaah kritis, kami merekomendasikan uji diagnostik RTLAMP sebagai alternatif tes konfirmasi untuk infeksi COVID-19 yang lebih cepat, mudah dikerjakan dan lebih murah.

This is an open access article under the [CC BY-SA](#) license.



Corresponding Author:

Angky Budianti

Universitas Indonesia

Email: angky_01@yahoo.com



SKENARIO KLINIS

Pasien Tn. H 32 tahun, datang ke Laboratorium Mikrobiologi Klinik - FKUI membawa surat pengantar dari dokter di rumah sakit X, dengan keluhan demam, gangguan penciuman dan pengecap, riwayat 3 hari yang lalu kontak erat dengan teman kerjanya yang terlebih dahulu sakit dan sudah dirawat di salah satu RS dengan konfirmasi (+) COVID-19. Keadaan umum pasien tampak sakit ringan, keluhan batuk pilek, sesak nafas, nyeri tenggorok tidak ada, mual muntah tidak ada, BAB BAK tidak ada keluhan. Pada pemeriksaan fisik didapatkan status generalisata dalam batas normal. Pasien di rujuk untuk diperiksa apakah dirinya terinfeksi COVID-19 juga atau tidak. Oleh Dokter di LMK FKUI disarankan untuk pemeriksaan swab nasofaring dengan *Real Time* PCR tetapi harga memang cukup mahal, pasien bertanya apakah ada pemeriksaan lain dengan akurasi yang sama tetapi harga jauh lebih terjangkau dan hasilnya lebih cepat.

PENDAHULUAN

SARS-CoV-2 merupakan salah satu virus dari famili coronaviridae yang saat ini menyebabkan pandemi global. Pertama kali diidentifikasi pada bulan Desember 2019 di kota Wuhan, China, virus ini menyebabkan gejala pneumonia dan infeksi sistemik¹. WHO menamakan penyakit ini sebagai *corona virus disease-19* (COVID-19). Pada tanggal 30 Januari 2020, WHO menetapkan penyakit ini sebagai *Public Health Emergency of International Concern*. Sampai dengan tanggal 21 September 2020, WHO telah menetapkan jumlah yang terkonfirmasi COVID-19 secara global sebanyak 30.905.162 kasus, dengan 958.703 kematian yang tersebar di 6 dari 7 benua.² Kasus COVID-19 terkonfirmasi di Indonesia masih terus bertambah sejak pertama kali diidentifikasi pada 2 Maret 2020. Total kasus COVID-19 terkonfirmasi per tanggal 21 September 2020 mencapai 248.852 dan 9.677 (3,9%) kematian tersebar di 34 propinsi. Infeksi SARS-CoV-2 mempunyai masa inkubasi rata-rata 5-6 hari, dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian.^{3,4}

Di tengah pandemi COVID-19 ini, menghadirkan pemeriksaan diagnostik yang cepat dan akurat merupakan sebuah tantangan tersendiri. Beberapa strategi diagnostik yang tersedia antara lain pemeriksaan molekuler menggunakan metode *realtime* RT-PCR, TCM dan RTLAMP. Pemeriksaan menggunakan metode *realtime* RT-PCR, saat ini telah menjadi pemeriksaan standar menurut WHO dan CDC untuk menegakkan diagnosa COVID-19. Pada *realtime* RT-PCR, dilakukan pemeriksaan deteksi asam nukleat virus melalui beberapa tahap.⁵ Gen spesifik SARS-CoV-2 yang dideteksi adalah ORF 1a/b, E, RdRp, dan gen N. Primer yang digunakan dalam reaksi PCR pada umumnya mendeteksi 2 di antara 4 gen tersebut dengan tujuan mencegah potensi reaksi silang dengan virus corona lainnya dan *genetic drift* SARSCoV-2. Pemeriksaan dengan metode RT-LAMP merupakan alternatif selain pemeriksaan dengan metode *realtime* RT-PCR.

Metode uji RT-LAMP (*Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification*) merupakan metode pengujian klinis yang cepat dan lebih akurat dibandingkan RT-PCR. Prinsip uji RT-LAMP melibatkan asam nukleat yang diamplifikasi secara isothermal⁶. Teknik ini menggunakan DNA *polymerase* dan empat sampai enam primer yang secara spesifik



berikatan dengan genom target pada sisi yang berbeda-beda. Uji diagnosis ini dapat dilakukan menggunakan sampel serum, urin, saliva, swab nasofaring dan swab orofaring dengan target oligonukleotida virus SARS-CoV-2.⁷

Pertanyaan Klinis

P	I	C	O
Pasien dengan diagnosis suspek COVID-19	<i>Reverse Transcription Loop Mediated Isothermal Amplification</i> (RT-LAMP)	<i>Realtime Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i> (<i>realtime</i> RT-PCR)	Akurasi deteksi SARS-CoV-2

Pertanyaan klinis:

Bagaimana akurasi RT-LAMP dalam pemeriksaan diagnosis COVID-19 dibandingkan dengan metode *realtime* RT-PCR?

METODE

Penelusuran artikel dilakukan melalui pangkalan data seperti Pubmed & Scopus dengan strategi pemilihan artikel seperti yang diuraikan pada Tabel 1. Penelusuran artikel dilakukan pada tanggal 22 September 2020 dengan menggunakan beberapa kata kunci yang sesuai dengan pertanyaan klinis yang meliputi Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, *realtime Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*, *Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification*, *sensitivity*, *specificity* & *accuracy* yang dikombinasikan menggunakan boolean *operator* AND dan OR. Dalam penelusuran artikel ini dibatasi 1 tahun terakhir mengenai tahun publikasi artikel yang dicari.

Kriteria Eligibilitas

1. Kriteria Inklusi

- Studi diagnostik: *Systematic review*/ studi diagnostik potong lintang/ studi prospektif diagnostik kohort yang telah dipublikasikan atau ditemukan melalui pencarian literatur.
- Studi atau artikel penelitian mengenai COVID-19.
- Studi yang menggunakan sampel manusia.
- Studi atau artikel yang dipublikasikan dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris.

2. Kriteria Eksklusi

- Studi atau artikel yang ditemukan masih berupa protokol penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelusuran artikel (Tabel 1) dari dua sumber yang berbeda dilakukan skrining secara bertahap sesuai diagram alir (Gambar 1). Skrining pertama adalah dengan mengeksklusi artikel ganda yang ditemukan dari strategi pencarian yang berbeda. Skrining kedua dilakukan



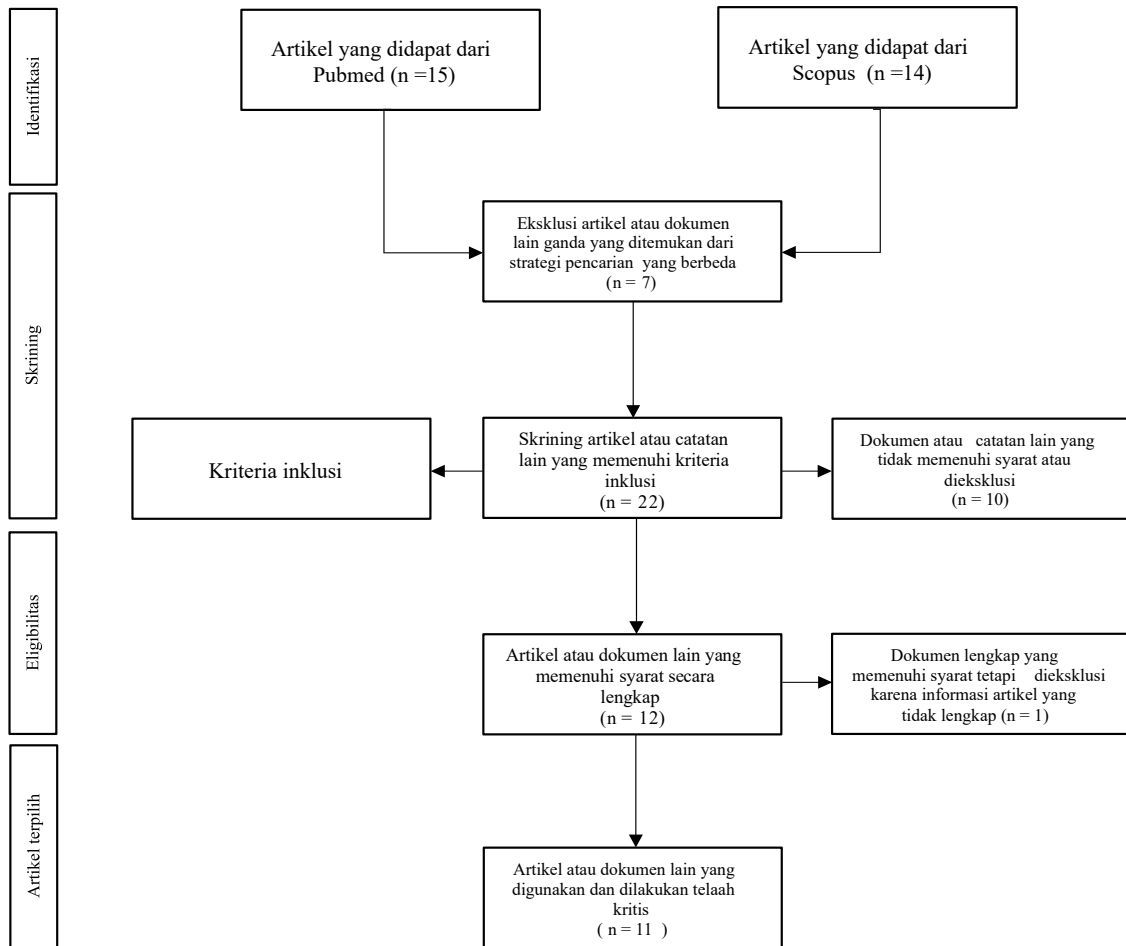
berdasarkan judul dan abstrak menggunakan kriteria inklusi, kriteria eksklusi, ditelaah oleh kedua peneliti, dan dilakukan pengecekan ketersediaan artikel secara lengkap. Setelah artikel dibaca secara lengkap, kami memilih sebelas artikel yang sesuai untuk menjawab pertanyaan klinis dari *evidence-based case report*, yaitu:

1. Huang WE, Lim B, Hsu CC, Xiong D, Wu W, Yu Y, et al. RT-LAMP for rapid diagnosis of coronavirus SARS-CoV-2. *Microb Biotechnol*. 2020;13:950–61.
2. Kitagawa Y, Orihara Y, Kawamura R, Imai K, Sakai J, Tarumoto N, et al. Evaluation of rapid diagnosis of novel coronavirus disease (COVID-19) using loop-mediated isothermal amplification. *J Clin Virol*. 2020;129.
3. Rohaim MA, Clayton E, Sahin I, Vilela J, Khalifa ME, Al-Natour MQ, et al. Artificial intelligence-assisted loop mediated isothermal amplification (AI-LAMP) for rapid detection of SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020;12.
4. Ben-Assa N, Naddaf R, Gefen T, Capucha T, Hajjo H, Mandelbaum N, et al. Direct on-the-spot detection of SARS-CoV-2 in patients. *Exp Biol Med*. 2020;245:1187–93.
5. Chow FWN, Chan TTY, Tam AR, Zhao S, Yao W, Fung J, et al. A rapid, simple, inexpensive, and mobile colorimetric assay covid-19-lamp for mass on-site screening of covid-19. *Int J Mol Sci*. 2020;21:1–10.
6. Eckel F, Küsters F, Drossel B, Konert M, Mattes H, Schopf S. Variplex™ test system fails to reliably detect SARS-CoV-2 directly from respiratory samples without RNA extraction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;8–12.
7. Jiang M, Pan W, Arasthfer A, Fang W, Ling L, Fang H, et al. Development and Validation of a Rapid, Single-Step Reverse Transcriptase Loop-Mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP) System Potentially to Be Used for Reliable and HighThroughput Screening of COVID-19. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:1–6.
8. Lamb LE, Bartolone SN, Ward E, Chancellor MB. Rapid detection of novel coronavirus/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) by reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification. *PLoS One*. 2020;15:1–15.
9. Yan C, Cui J, Huang L, Du B, Chen L, Xue G, et al. Rapid and visual detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:773–9.
10. Lu R, Wu X, Wan Z, Li Y, Jin X, Zhang C. A novel reverse transcription loopmediated isothermal amplification method for rapid detection of sars-cov-2. *Int J Mol Sci*. 2020;21.
11. Baek YH, Um J, Antigua KJC, Park JH, Kim Y, Oh S, et al. Development of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification as a rapid early-detection method for novel SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9:998–1007.



Database	Strategi pemilihan artikel	Hasil pencarian	Artikel yang dipilih
PubMed/ Medline	((((((Coronavirus[mh:noexp] OR Betacoronavirus[mh:noexp] OR Coronavirus Infections[mh:noexp]) AND (Disease Outbreaks[mh:noexp] OR Epidemics[mh:noexp] OR Pandemics[mh])) OR COVID-19 diagnostic testing [Supplementary Concept] OR COVID-19 drug treatment [Supplementary Concept] OR COVID-19 serotherapy [Supplementary Concept] OR COVID-19 vaccine [Supplementary Concept] OR spike glycoprotein, COVID-19 virus [Supplementary Concept] OR COVID-19 [Supplementary Concept] OR severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [Supplementary Concept] OR nCoV[tiab] OR nCoV[tt] OR 2019nCoV[tiab] OR 2019nCoV[tt] OR 19nCoV[tiab] OR 19nCoV[tt] OR COVID19*[tiab] OR COVID19*[tt] OR COVID[tiab] OR COVID[tt] OR SARS-CoV-2[tiab] OR SARS-CoV-2[tt] OR SARSCOV-2[tiab] OR SARSCOV-2[tt] OR SARSCOV2[tiab] OR SARSCOV2[tt] OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2[tiab] OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2[tt] OR ((severe acute respiratory syndrome[tiab] OR severe acute respiratory syndrome[tt]) AND (corona virus 2[tiab] OR corona virus 2[tt])) OR new coronavirus[tiab] OR (new[tt] AND coronavirus[tt]) OR novel coronavirus[tiab] OR novel coronavirus[tt] OR novel corona virus[tiab] OR (novel[tt] AND corona virus[tt]) OR novel CoV[tiab] OR (novel[tt] AND CoV[tt]) OR novel HCoV[tiab] OR (novel[tt] AND HCoV[tt]) OR ("19"[tiab] OR "19"[tt] OR "2019"[tiab] OR "2019"[tt] OR Wuhan[tiab] OR Wuhan[tt] OR Hubei[tiab] OR Hubei[tt]) AND (coronavirus*[tiab] OR coronavirus*[tt] OR corona virus*[tiab] OR corona virus*[tt] OR CoV[tiab] OR CoV[tt] OR HCoV[tiab] OR HCoV[tt])) OR ((coronavirus* [tiab] OR coronavirus*[tt] OR corona virus*[tiab] OR corona virus*[tt] OR betacoronavirus*[tiab] OR betacoronavirus*[tt]) AND (outbreak* [tiab] OR outbreak*[tt] OR epidemic*[tiab] OR epidemic*[tt] OR pandemic*[tiab] OR pandemic*[tt] OR crisis[tiab] OR crisis[tt])) OR ((Wuhan[tiab] OR Wuhan[tt] OR Hubei[tiab] OR Hubei[tt]) AND (pneumonia[tiab] OR pneumonia[tt])) AND syndrome[tiab] OR severe acute respiratory syndrome[tt]) AND (corona virus 2[tiab] OR corona virus 2[tt])) OR new coronavirus[tiab] OR (new[tt] AND coronavirus[tt]) OR novel coronavirus[tiab] OR novel coronavirus[tt] OR novel corona virus[tiab] OR (novel[tt] AND corona virus[tt]) OR novel CoV[tiab] OR (novel[tt] AND CoV[tt]) OR novel HCoV[tiab] OR (novel[tt] AND HCoV[tt]) OR ("19"[tiab] OR "19"[tt] OR "2019"[tiab] OR "2019"[tt] OR Wuhan[tiab] OR Wuhan[tt] OR Hubei[tiab] OR Hubei[tt]) AND (coronavirus*[tiab] OR coronavirus*[tt] OR corona virus*[tiab] OR corona virus*[tt] OR CoV[tiab] OR CoV[tt] OR HCoV[tiab] OR HCoV[tt])) OR ((coronavirus* [tiab] OR coronavirus*[tt] OR corona virus*[tiab] OR corona virus*[tt] OR betacoronavirus*[tiab] OR betacoronavirus*[tt]) AND (outbreak* [tiab] OR outbreak*[tt] OR epidemic*[tiab] OR epidemic*[tt] OR pandemic*[tiab] OR pandemic*[tt] OR crisis[tiab] OR crisis[tt])) OR ((Wuhan[tiab] OR Wuhan[tt] OR Hubei [tiab] OR Hubei[tt]) AND (pneumonia[tiab] OR pneumonia[tt])) AND 2019/10/31:3000/12/31[Date - Publication]) AND (((LAMP loopmediated isothermal amplification[MeSH Terms]) OR (LAMP loopmediated isothermal amplification[Title/Abstract])) OR (LAMP assay[MeSH Terms]) OR (LAMP assay[Title/Abstract])) AND (((((quantitative real time polymerase chain reaction[MeSH Terms]) OR (quantitative real time polymerase chain reaction[Title/Abstract])) OR (real time pcr[MeSH Terms]) OR (real time pcr[Title/Abstract])) OR (PCR[MeSH Terms]) OR (PCR[Title/Abstract])) AND (((((accuracy*[MeSH Terms]) OR (accuracy*[Title/Abstract])) OR (sensitivity[MeSH Terms]) OR (sensitivity[Title/Abstract])) OR (spesificity[MeSH Terms]) OR (spesificity[Title/Abstract]))	15	6
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (sars AND cov-2 OR covid-19 OR corona AND virus) AND TITLE-ABSKEY (reverse AND transcription AND loop-mediated AND isothermal AND amplification OR lamp AND assay OR rt-lamp) AND TITLE-ABS-KEY (real AND time AND pcr OR rat AND pcr OR qrt-pcr) AND TITLE-ABS-KEY (accuracy* OR sensitivity OR specificity))	14	5

Tabel 1. Metode dan hasil strategi penelusuran artikel.



Gambar 1. Diagram alir untuk pemilihan artikel yang akan dilakukan telaah kritis.

Kemudian dilakukan pengkajian karakteristik literatur (Tabel 2) dan telaah kritis berdasarkan konsensus yang sesuai untuk studi diagnostik berdasarkan *Center of Evidence-Based Medicine* (CEBM).



Artikel	Huang WE, et al	Kitagawa Y, et al	Rohaim MA, et al	Ben-Assa N, et al	Chow FW, et al	Eckel F, et al	Jiang M, et al	Lamb LE, et al	Yan C, et al	Lu R, et al	Baek YH, et al
General Information											
Negara, Tahun Publikasi	China, 2020	Japan, 2020	UK, 2020	Israel, 2020	Hong Kong, 2020	Germany, 2020	China, 2020	USA, 2020	China, 2020	China, 2020	Korea, 2020
Desain studi	Studi diagnostik potong lintang	Studi diagnostik potong lintang	Studi diagnostik potong lintang	Studi diagnostik potong lintang	Studi diagnostik potong lintang	Studi diagnostik potong lintang	Studi diagnostik potong lintang	Studi diagnostik potong lintang	Studi diagnostik potong lintang	Studi diagnostik potong lintang	Studi diagnostik potong lintang
Jumlah sampel	16 sampel	76 sampel	199 sampel	83 sampel	223 sampel	109 sampel	260 sampel	30 sampel	130 sampel	56 sampel	154 sampel
Validity											
Apakah terdapat perbandingan tersamar dan mandiri antara index tes dan tes baku emas?	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak
Apakah tes diagnostik menilai representatif spektrum pasien?	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19	Ya, karena pada studi ini, sampelnya adalah pasien dengan infeksi saluran napas yang diduga akibat/suspek COVID-19

Alat uji diagnostik	RT-LAMP	RT-LAMP	RT-LAMP pencitraan <i>Artificial Intelligence</i>	RT-LAMP	RT-LAMP	Variplex™ RT-LAMP	RT-LAMP	RT-LAMP	RT-LAMP	RT-LAMP	RT-LAMP
Alat diagnostik baku emas	RT-qPCR	RT-qPCR	RT-qPCR	RT-qPCR	RT-qPCR	RT-PCR	RT-PCR	RT-qPCR	RT-PCR	RT-qPCR	RT-qPCR
Importance											
Hasil penelitian	Sensitivitas 100% Spesifisitas 100% PPV 100% NPV 100% Akurasi 100%	Sensitivitas 100% Spesifisitas 95,65% <i>Positive Likelihood Ratio</i> 23.00 PPV 93,8% NPV 100% Akurasi 97,4%	Nilai berdasarkan <i>cumulative</i> qPCR dibandingkan AI-LAMP Sensitivitas 87,1% Spesifisitas 49,6% Positive Likelihood Ratio 1.73 Negative Likelihood Ratio 0.26 Prevalensi 35.18% NPV 48,4% PPV 87,7% Akurasi 62,8%	Nilai berdasarkan waktu inkubasi RT-LAMP 1. (t=30') Sensitivitas 71,1% Spesifisitas 96,8% <i>Positive Likelihood Ratio</i> 22.06 <i>Negative Likelihood Ratio</i> 0.30 PPV 97,4% NPV 66,7% Akurasi 80,7% 2. (t=35') Sensitivitas 76,9% Spesifisitas 96,8% <i>Positive Likelihood Ratio</i> 23.85	Semua sampel RTPCR positif (n=223) dibandingkan pemeriksaan RT-LAMP (t=60' & 90') 1. (t=60') Sensitivitas 95,07% 2. (t=90') Sensitivitas 98,21%	Menggunakan sampel pemeriksaan RT-LAMP tanpa ekstraksi RNA Sensitivitas 17% Spesifisitas 88,7% PPV 53,3% NPV 58,5% Akurasi 57,8%	Hasil dari dua <i>center</i> pemeriksaan 1. Center 1 sensitivitas 91,4% Spesifisitas 100% <i>Negative Likelihood Ratio</i> 0,09 PPV 100% NPV 97,8 Akurasi 98,2% 2. Center 2 sensitivitas 91,7% spesifisitas 98,8% <i>Positive Likelihood Ratio</i> 73,33 PPV 91,7% NPV 98,8% Akurasi 97,8%	Semua sampel RTPCR positif (n=20) dan RT-PCR negatif (n=20) dibandingkan pemeriksaan RT-LAMP dengan dan tanpa isolasi RNA (n=10) <i>1. RNA Isolated</i> Sensitivitas 95% Spesifisitas 90% PPV 90,5% NPV 94,7% Akurasi 92,5% <i>2. Without RNA Isolation</i> Sensitivitas 40%	Sensitivitas 100% Spesifisitas 94,4% Spesifisitas 90% <i>Postivie Likelihood Ratio</i> 9,44 <i>Negative Likelihood Ratio</i> 0,06 PPV 94,4% NPV 90% Akurasi 92,9%	Sensitivitas 100% Spesifisitas 98,6% PPV 87,5% NPV 100% Akurasi 98,7%	



				Negative Likelihood Ratio 0.24 NPV 71,4% PPV 97,6% Akurasi 84,3% 3. (t=40') Sensitivitas 80,8% Spesifisitas 96,8% Positive Likelihood Ratio 25,04 Negative Likelihood Ratio 0.20 NPV 75% PPV 97,7% Akurasi 86,8%				Spesifisitas 100% PPV 100% NPV 62,5% Akurasi 100%			
Applicability											
Apakah tes diagnostik tersedia, terjangkau, akurat, dan tepat ditempat anda?		Ya, alat uji diagnostik RT-LAMP tersedia dan terjangkau									
Dapatkah Anda menghasilkan perkiraan yang masuk akal secara klinis dari probabilitas pre-tes pasien Anda		Ya, karena RT-LAMP memiliki nilai sensitivitas tinggi, serta mudah digunakan, tidak memerlukan prosedur yang rumit dan pengerjaannya dapat dilakukan oleh tenaga yang tidak memerlukan keahlian khusus.									
Apakah probabilitas post-test yang dihasilkan memengaruhi manajemen Anda dan membantu pasien Anda?		Ya, alat uji diagnostik RT-LAMP memiliki probabilitas post-test cukup tinggi, karena memiliki nilai spesifisitas dan nilai <i>post test odd</i> yang tinggi.									
Apakah konsekuensi dari tes membantu pasienmu?		Ya, alat uji diagnostik RT-LAMP dapat membantu menegakkan diagnosis COVID-19 dengan hasil yang lebih cepat, mudah dikerjakan, biaya lebih murah dan akurasi sebanding dengan alat uji diagnostik baku emas.									

Tabel 2. Pengkajian karakteristik literatur

Pada penelusuran EBCR peneliti mendapatkan 11 artikel, kesebelasnya bertujuan untuk membandingkan uji pemeriksaan *Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification* (RT-LAMP) dibandingkan dengan baku emas *realtime Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) untuk menegakkan diagnosa COVID-19. Kesebelas artikel tersebut telah dilakukan penilaian *levels of evidence* (tabel 3) dan telaah kritis (tabel 4).

Wei E. Huang melakukan studi potong lintang di China pada tahun 2020 terhadap 16 spesimen usap tenggorokan pasien yang ditempatkan dalam tabung steril VTM 3mL. Kemudian diperiksa dengan alat RT-PCR 2019-nCoV komersial (Shanghai ZJ Bio-Tech, China) untuk menentukan apakah sampelnya positif atau negatif terhadap virus SARS-CoV-2. Dari 16 sampel didapatkan hasil 8 positif dan 8 negatif. Kemudian RT-LAMP digunakan untuk menguji sampel yang sama. Tabung #1 dan #2 dari setiap alat pengujian berubah menjadi kuning yang menunjukkan adanya RNA virus target di semua 8 sampel positif, sedangkan tabung #1 dan #2 tetap merah muda untuk semua 8 sampel negatif. Hasil menunjukkan RT-LAMP *assay* memiliki akurasi yang baik dengan hasil RT-PCR dalam mendiagnosis sampel COVID-19. Membandingkan hasil antara RT-qPCR dan RT-LAMP, menunjukkan bahwa RT-LAMP sudah



bisa mendeteksi RNA virus dengan $Ct = 36$ oleh RT-qPCR. Dari hasil perhitungan, didapatkan nilai sensitivitas 100% (95%CI 63.06%-100.00%), spesifisitas 100% (95%CI 63.06%-100.00%), PPV 100%, NPV 100%, dan akurasi 100% (95%CI 79.41%-100.00%). Pada studi ini tidak dilakukan *blind* karena hasil pemeriksaan sudah diketahui pada pemeriksaan RT-qPCR yang kemudian pemeriksa melanjutkan sampel tadi dengan menggunakan metode RT-LAMP. nilai akurasi RT-LAMP memuaskan dengan nilai sensitivitasnya dan spesifitas tinggi, namun memiliki indeks kepercayaan cukup lebar dikarenakan jumlah sampel yang sedikit.

Yutaro Kitagawa, *et al* melakukan studi diagnostik potong lintang mengevaluasi efektivitas Loopamp® 2019-SARSCoV-2 *Detection Reagent Kit*, yang mana menggunakan teknologi *loop-mediated isothermal amplification* (LAMP). Sebanyak 76 sampel berasal dari swab nasofaring pasien dengan dugaan COVID-19 yang dirawat di RS Universitas Kedokteran Saitama, Jepang dari bulan Februari hingga Maret 2020. Viral RNA diekstraksi dari sampel menggunakan QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Jerman). *Reverse Transcription quantitative PCR* konvensional (RTqPCR) untuk amplifikasi spesifik dari gen N SARS-CoV-2 itu dilakukan menggunakan sistem TaqMan. Berdasarkan analisis RT-qPCR konvensional, 30 dari 76 diidentifikasi sebagai positif untuk SARS-CoV-2; nilai median Ct diperoleh adalah 30,85 (IQR 25,31-36,08). Dari 76 pasien yang menjalani RT-qPCR konvensional, 32 positif dan 44 negatif oleh RT-LAMP. Pada studi ini tidak dilakukan *blind* karena hasil pemeriksaan sudah diketahui pada pemeriksaan RT-qPCR yang kemudian pemeriksa melanjutkan sampel tadi dengan menggunakan metode RT-LAMP. Perbandingan dengan hasil RT-qPCR untuk 76 sampel usap nasofaring dari pasien yang dicurigai COVID19 menunjukkan sensitivitas 100% (95%CI 88.43%-100.00%), spesifisitas 95,65% (95%CI 85.16%-99.47%), *Positive Likelihood Ratio* 23.00(95%CI 5.93-89.21), PPV 93,8% (95%CI 79.46%-98.31%), NPV 100%, akurasi 97,4% (95%CI 90.82%-99.68%).

Penelitian Mohamad A. Rohaim, *et al*. mengembangkan analisis komparatif genomik resolusi tinggi RT-LAMP *assay* untuk mendeteksi deteksi SARS-CoV-2 yang spesifik dan sensitif dibandingkan dengan pengujian qRT-PCR yang direkomendasikan oleh WHO. Penilaian menggunakan kecerdasan buatan (AI) memberikan deteksi yang lebih cepat dari perubahan warna dalam reaksi RT-LAMP, sehingga lebih meningkatkan kinerja pengujian dan dengan demikian mengurangi potensi kesalahan manusia dalam interpretasi hasil. Sebanyak 199 usapan nasofaring dikumpulkan secara individual dari pasien yang dicurigai COVID-19 dan dikirim ke laboratorium diagnostik NHS di Lancaster University, Inggris. RNA SARSCoV-2 diekstrak dari *Viral Transport Media* menggunakan kit QIAamp Viral RNA Mini (Qiagen, Valencia, CA, USA) untuk dilakukan pemeriksaan qRT-PCR dengan SuperScriptIII Platinum One-Step qRT-PCR Kit (Invitrogen Carlsbad, CA, USA) dalam CFX96 Touch RealTime PCR Detection System (BioRad Laboratories, Watford, UK). Reaksi LAMP dilakukan menggunakan Warm Start TM Colorimetric LAMP 2X Master Mix (New England Biolabs, Hitchin, UK). Tes LAMP dilakukan dalam *thermocycler* (MJResearch) di 65°C selama 30 menit. Perubahan warna diamati secara langsung dengan mata telanjang atau melalui pengolahan citra AI dan gel agar elektroforesis dilakukan untuk mengkonfirmasi hasil. Penyelesaian amplifikasi ditunjukkan dengan warna dalam tabung, di mana kuning dianggap positif dan merah muda dianggap negatif. Semua sampel uji RT-LAMP dikonfirmasi dengan elektroforesis gel agarosa 2%. Studi ini dilakukan secara *blind* dengan melakukan pemeriksaan



qRT-PCR & AI-LAMP secara paralel. qRT-PCR dilakukan dengan dua cara yaitu berbasis gen RdRP dan N dan dibandingkan dengan LAMP berbasis RdRP. qRT-PCR yang menargetkan dua gen (N dan RdRP) dilakukan untuk secara meyakinkan mengidentifikasi kasus positif COVID-19 dan pengujian ini digabungkan sebagai kumulatif (CUM)-qRT-PCR. Dalam skenario ini, sampel akan dianggap positif hanya jika nilai $Ct \geq 35$, terdeteksi pada (CUM)qRT-PCR ditemukan total 70 sampel positif dan 129 negatif dan peningkatan positif benar ($n = 61$), negatif palsu ($n = 9$), batas benar negatif ($n = 64$) dan positif palsu ($n = 65$). Secara keseluruhan, kumulatif gambaran komparatif qPCR dan AI-LAMP memberikan nilai deteksi yang lebih baik untuk kasus – kasus positif. Pada penelitian ini didapatkan nilai berdasarkan *cumulative* qPCR dibandingkan AI-LAMP yaitu sensitivitas 87,1% (95%CI 76.99%-93.95%), spesifisitas 49,6% (95%CI 40.69%-58.55%), *Positive Likelihood Ratio* 1.73(95%CI 1.43-2.10), *Negative Likelihood Ratio* 0.26(95%CI 0.14-0.49), PPV 48,4% (95%CI 3.61%-53.24%), NPV 87,7% (95%CI 79.04%-93.06%) serta akurasi 62,8% (95%CI 55.70%- 69.54%).

Nadav Ben-Assa, *et al* melakukan studi terhadap 180 pasien yang dicurigai SARSCoV-2 dengan pemeriksaan swab nasofaring, tanpa memerlukan langkah pemurnian RNA dan membandingkan hasil dengan yang diperoleh menggunakan metode standar. RNA virus diekstraksi menggunakan EasyMAG/EMAG (Biomérieux), magLEAD 5bL (Precision System Science). Setelah ekstraksi RNA virus, RT-qPCR dilakukan dengan menggunakan salah satu dari dua kit komersial (Allplex 2019-nCoV (Seegene) atau *fluorescent* RT-PCR Kit untuk mendeteksi SARS-2019-nCoV (BGI). Sampel RT-LAMP dianggap negatif jika warna merah muda asli dari fenol red dipertahankan dan positif jika warna fenol berubah menjadi kuningoranye. Untuk mengoptimalkan waktu inkubasi, diperlukan waktu untuk menghasilkan jumlah tertinggi positif benar, tanpa meningkatkan rasio negatif palsu. Tidak dilakukan *blind* pada penelitian ini karena hasil pemeriksaan sudah diketahui pada pemeriksaan RT-qPCR yang kemudian pemeriksa melanjutkan pemeriksaan sampel yang sama dengan menggunakan metode RT-LAMP. Peneliti melakukan pemeriksaan RT-LAMP hingga 40 menit, juga mengevaluasi hasil kolorimetri yang diperoleh pada waktu 30 menit dan 35 menit. Nilai yang didapat pada kolorimetri pada waktu 30 menit yaitu sensitivitas 71,1% (95%CI 56.92%-82.87%), spesifisitas 96,8% (95%CI 83.30%-99.92%), *Positive Likelihood Ratio* 22.06(95%CI 3.18-152.86), *Negative Likelihood Ratio* 0.30(95%CI 0.19-0.46), PPV 97,4% (95%CI 84.22%-99.61%), NPV 66,7% (95%CI 56.50%-75.49%), dan akurasi 80,7% (95%CI 70.59%-88.56%). Pada waktu 35 menit, sensitivitas 76,9% (95%CI 63.16%-87.47%), spesifisitas 96,8% (95%CI 83.30%-99.92%), *Positive Likelihood Ratio* 23.85(95% CI 3.45-164.92), *Negative Likelihood Ratio* 0.24(95%CI 0.14-0.39), NPV 71,4% (95%CI 60.25%-80.48%), PPV 97,6% (95%CI 85.26%-99.64%), akurasi 84,3% (95%CI 74.71%-91.39%). Pada waktu 40 menit, sensitivitas 80,8% (95%CI 67.47%-90.37%), spesifisitas 96,8% (95%CI 83.30%-99.92%), *Positive Likelihood Ratio* 25.04(95%CI 3.62-172.97), *Negative Likelihood Ratio* 0.20(95%CI 0.11-0.35), NPV 75% (95%CI 63.13%- 84.01%), PPV 97,7% (95%CI 85.88%-99.66%), akurasi 86,8% (95%CI 77.52%-93.19%).

Pada studi Franklin Wang-Ngan Chow, *et al.* dilakukan evaluasi kolorimetri *reversetranscriptional loop-mediated isothermal amplification assay* (RT-LAMP) untuk deteksi SARS-CoV-2, menggunakan isolat SARS-CoV-2 dan sampel saluran pernapasan dari pasien COVID-19 Rumah Sakit Hong Kong West Cluster. Tidak dilakukan *blinding* pada



penelitian ini karena hasil pemeriksaan sudah diketahui pada pemeriksaan RT-qPCR. Sebanyak 223 sampel saluran pernapasan positif SARS-CoV-2 oleh qRT-PCR, yang berasal dari 96 sampel usap nasofaring, 67 sampel sputum/saliva tenggorokan dalam, 60 sampel usap tenggorokan. 143 sampel didapatkan positif untuk infeksi saluran pernapasan yang diakibatkan virus selain SARS-CoV-2. Dari 223 sampel pernapasan positif SARS-CoV-2 menurut qRT-PCR, 212 dan 219 sampel didapatkan hasil positif dengan uji RT-LAMP pada 60 dan 90 menit masa inkubasi, menunjukkan sensitivitas 95,07% (95%CI 0,92–0,98) dan 98,21% (95%CI 0,96–1,00). Sensitivitas tertinggi diamati di antara usap nasofaring, dengan 93 dan 95 dari 96 sampel positif dengan RT-LAMP pada 60 dan 90 menit, menunjukkan sensitivitas masing-masing 96,88% dan 98,96%. Untuk sampel air liur sputum/tenggorokan dalam, 63 dan 65 dari 67 sampel positif pada 60 dan 90 menit, menunjukkan sensitivitas 94,03% dan 97,02%, masing-masing. Untuk sampel usap tenggorokan, 56 dan 59 dari 60 sampel positif pada 60 dan 90 menit, menunjukkan sensitivitas masing-masing 93,33% dan 98,33%. Tak satu pun dari 143 sampel dengan virus pernapasan lainnya positif oleh RT-LAMP pada 90 menit, menunjukkan spesifisitas 100% untuk semua jenis sampel.

Florian Eckel, et al melakukan studi perbandingan pada sampel pernapasan yang diuji dengan Variplex™ berdasarkan metode LAMP secara langsung tanpa ekstraksi RNA dan dengan PCR. Tujuannya adalah menilai angka *false* negatif dari uji Variplex™ dibandingkan dengan PCR sebagai baku emas. Pada 109 pasien dilakukan uji Variplex™ dan uji PCR serentak. Sistem pengujian Variplex™ SARS-CoV-2 (Diagnostic Amplex, Gars-Bahnhof, Jerman) digunakan bersama dengan Genie II Mk2 Instrumen (OptiGene Limited, Horsham, UK) tanpa melakukan ekstraksi pada RNA virus SARS-CoV-2. Potensi teknologi LAMP yang menggunakan RNA terisolasi (*extracted*) telah dibuktikan pada penelitian lain, dan sangat baik sensitivitas dan spesifisitas untuk mendeteksi SARS-CoV-2. Tanpa ekstraksi RNA, uji Variplex™ gagal mendeteksi SARS-CoV-2 secara langsung dalam sampel pernapasan. Usia rata-rata subyek studi ini adalah 80 tahun dan rasio pria/wanita adalah 40/60%. Prevalensi COVID-19 yang dikonfirmasi oleh PCR adalah 43,1%. Tingkat negatif palsu dari tes Variplex™ SARS-CoV-2 ($n = 109$) dibandingkan dengan RT-PCR adalah 83% dengan sensitivitasnya 17%, spesifisitas 88,7%, PPV 53,3%, dan NPV 58,5%.

Pada penelitian Minghua Jiang, et al, melakukan perbandingan RT-LAMP (PREMIER Biosoft International, San Francisco, CA) dengan pemeriksaan RT-PCR. Validasi klinis melibatkan dua pusat pemeriksaan yaitu Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China (*Center 1*), dan Wuxi Infectious Diseases Hospital, Wuxi, China (*Center 2*). Setiap pusat menggunakan uji qRT-PCR yang berbeda sebagai standar emas. Kit SARS-CoV-2 dari Shanghai BioGerm Medical Biotechnology Co. Ltd, dan kit dari DAAN Gene Co., Ltd digunakan di pusat 1 dan pusat 2. Total 168 pasien dari pusat 1, termasuk 35 kasus COVID-19 positif dan 133 negatif berdasarkan qRT-PCR, sedangkan pemeriksaan RTLAMP mendapatkan 32 kasus positif. Didapatkan nilai sensitivitas 91,4% (95%CI 76.94%-98.20%), spesifisitas 100% (95%CI 97.26%-100.00%), *Negative Likelihood Ratio* 0,09(95%CI 0,03-0,25), PPV 100%, NPV 97,8(95%CI 93.76%-99.24%), akurasi 98,2% (95%CI 94.87%-99.63%) pada pusat 1. Total 92 pasien dari pusat 2, termasuk 12 pasien kasus COVID-19 yang dikonfirmasi qRT-PCR. Satu pasien dinyatakan positif oleh qRT-PCR namun negatif oleh RT-LAMP dan 1 pasien yang diuji negatif oleh qRT-PCR, positif dengan pengujian RT-LAMP.



Didapatkan nilai sensitivitas 91,7% (95%CI 61.52% to 99.79%), spesifisitas 98,8% (95%CI 93.23% - 99.97%), *Positive Likelihood Ratio* 73,33(95%CI 10,38518,11), PPV 91,7% (95%CI 60.89%-98.73%), NPV 98,8% (95%CI 92.36%-99.81%), dan akurasi 97,8% (95%CI 92.37%-99.74%) pada pusat 2.

Laura E. Lamb melakukan studi terhadap *quantitative reverse transcription* PCR (qRT-PCR) sebagai pemeriksaan standar untuk SARS-CoV-2 dibandingkan dengan dua jenis pemeriksaan RT-LAMP yaitu dengan dan tanpa isolasi RNA. Tujuan dari penelitian untuk mengembangkan tes diagnostik skrining cepat yang dapat diselesaikan dalam 30-45 menit. Pasien dipastikan SARS-CoV-2 positif atau negatif oleh salah satu tes SARS-CoV-2 qRT-PCR (fNxTAG CoV *Extended Panel Assay* pada Luminex Instrumen MAGPIX); atau CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR. Dilanjutkan dengan pemeriksaan RTLAMP dengan dan tanpa isolasi RNA. Menggunakan RNA yang sama dari pasien yang digunakan untuk pengujian qRT-PCR, RT-LAMP dengan isolasi RNA mendapatkan nilai sensitivitas 95%, spesifisitas 90%, PPV 90,5%, NPV 94,7%, dan akurasi 92,5%. Pemeriksaan RT-LAMP secara langsung tanpa isolasi RNA menggunakan sampel usap nasofaring yang berbeda dengan qRT-PCR, mendapatkan nilai sensitivitas 40%, Spesifisitas 100%, PPV 100%, NPV 62,5%, Akurasi 100%. RT-LAMP mendeteksi 40% (N = 4/10) SARS-CoV-2 positif oleh pasien qRT-PCR, dan 100% (N = 10/10) dari SARS-CoV-2 negatif oleh pasien qRT-PCR. Kesimpulan penelitian ini didapatkan RT-LAMP merupakan uji yang cepat dan kuat untuk mendeteksi SARS-CoV-2 dalam 30-45 menit, dapat digunakan di luar laboratorium pusat pada berbagai jenis sampel biologis, serta pengujian ini dapat diselesaikan oleh individu tanpa pelatihan atau peralatan khusus dan dapat memberikan strategi diagnostik baru untuk memerangi penyebaran SARS-CoV-2.

Studi C. Yan, *et al*, mengevaluasi pengujian *reverse transcription loop-mediated isothermal amplification* (RT-LAMP) *assay* untuk mendeteksi SARS-CoV-2 dan dibandingkan dengan kit *real time* RT-PCR komersial (BGI PathoGenesis Pharmaceutical Technology, Shenzhen, China). RNA virus diekstrak menggunakan Kit Mini RNA Viral QIAamp. Uji RT-LAMP mengevaluasi sensitivitas dan spesifisitas menggunakan pemantuan kekeruhan *real time* dan observasi visual. Sebanyak 130 spesimen klinis dikumpulkan dari individu dengan pneumonia dan dugaan infeksi SARS-CoV-2. Peneliti melakukan tes RTLAMP dan RT-PCR secara *blinding*, yaitu dilakukan pemeriksaan secara bersamaan di BSL level 2. Total 130 spesimen dari pasien dengan infeksi SARS-CoV-2 yang dicurigai secara klinis, 58 positif dan 72 negatif oleh pemeriksaan RT-LAMP & RT-PCR. Sensitivitasnya 100% (95% CI 92.3%-100%), spesifisitas 100% (95%CI 93.7%-100%), *Negative Likelihood Ratio* 0,0, PPV 100%, NPV 100% dan akurasi 100%. Pengujian dengan RT-LAMP mendeteksi SARS-CoV-2 dalam waktu rata-rata ($\pm$ SD) $26,28 \pm 4,48$ menit dan hasilnya dapat diidentifikasi dengan observasi visual. Kesimpulan studi inimenunjukkan bahwa RT-LAMP merupakan pemeriksaan yang cepat, sederhana, spesifik dan sensitif untuk deteksi SARS-CoV-2.

Studi yang dilakukan Renfei Lu, *et al*, ditujukan untuk mengevaluasi kinerja uji RTLAMP baru untuk mendeteksi SARS-CoV-2 dibandingkan dengan RT-PCR komersial. Total 56 sampel swab tenggorokan diambil dari pasien yang dicurigai COVID-19 dan individu yang dirawat atau dikarantina di Rumah Sakit Nantong 3. Infeksi SARS-CoV-2 dideteksi menggunakan Kit SARS-CoV-2 RT-qPCR (Liferiver Bio, Shanghai, Cina) dan uji RT-LAMP



baru. Karena jumlah RNA dari sampel klinis sangat terbatas, hanya dilakukan perbandingan antara uji RT-LAMP pemantauan *real time* dan uji RT-qPCR komersial. Dari sampel tersebut, didapatkan hasil 34 *true positive* dan 18 *true negative* oleh kedua pengujian. Tingkat kesesuaian antara kedua pengujian adalah 92,9%. Dua sampel terdeteksi sebagai positif oleh satu pengujian, tetapi negatif oleh pengujian lainnya. Keduanya sampel negatif yang dideteksi dengan uji RT-LAMP memiliki nilai ambang batas tinggi (CT) (> 38) di Uji RT-qPCR, menunjukkan jumlah salinan virus yang sangat rendah. Hasil dari studi ini mendapatkan nilai sensitivitas 94,4% (95%CI 81.34%-99.32%), spesifisitas 90% (95%CI 68.30%-98.77%), *Postivie Likelihood Ratio* 9,44(95%CI 2.53-35.26), *Negative Likelihood Ratio* 0,06 (95%CI 0.02-0.24), PPV 94,4% (95%CI 82.00%-98.45%), NPV 90% (95%CI 69.90%-97.21%), dan akurasi 92,9% (95%CI 82.71%-98.02%)

Yun Hee Baek, *et al* melakukan studi pengujian paralel dengan uji RT-LAMP dan qRT-PCR. RNA yang diencerkan secara serial (2 μ L) dicampur dengan *master mix* yang telah dioptimalkan dan diuji dengan RT-LAMP. Reaksi RT-LAMP positif menghasilkan warna perubahan indikator pH merah fenol dari merah muda menjadi kuning karena adanya penurunan pH dengan adanya aktivitas DNA polimerase yang ekstensif. Dengan demikian, hasilnya bisa diamati langsung dengan mata telanjang. Hasil dari RT-Reaksi LAMP juga dikonfirmasi melalui gel *agarose* elektroforesis 2%. Sebanyak 154 sampel klinis yang dievaluasi dengan qRT-PCR terdiri dari 14 spesimen usap hidung positif COVID-19 di National Medical Center, Republik Korea, 85 spesimen usap hidung dikumpulkan selama wabah diakibatkan virus penyebab penyakit pernapasan lainnya yang sebelumnya sudah dikonfirmasi di rumah sakit, dan 55 sampel yang dikonfirmasi untuk virus penyebab penyakit pernafasan lainnya dan dikumpulkan sebelum wabah. Dalam spesimen yang dikumpulkan, 16 dari 154 sampel menunjukkan hasil positif dalam uji RT-LAMP. Dari 16 sampel, 14 sampel berasal dari sampel pernapasan pasien COVID-19. Dari 140 sampel negatif digunakan untuk evaluasi ini, dua sampel menunjukkan hasil positif. Dengan menggunakan qRT-PCR, peneliti mengkonfirmasi kedua spesimen tersebut menunjukkan hasil positif palsu di RT-LAMP. Mereka juga menguji 14 sampel pernapasan melalui qRT-PCR. Semua spesimen menunjukkan hasil positif dengan nilai Ct mulai dari 21,11 hingga 32,76. Studi ini melaporkan nilai sensitivitas 100%, spesifisitas 98,6%, PPV 87,5%, NPV 100%, akurasi 98,7% yang menunjukkan bahwa primer yang digunakan dalam pengujian ini bisa digunakan untuk metode deteksi dini yang sensitif dan spesifik untuk mengidentifikasi kasus SARS-CoV-2. Singkatnya, uji RT-LAMP yang dikembangkan dapat digunakan di laboratorium klinis untuk mendukung deteksi awal SARS-CoV-2. Dengan sensitivitas dan spesifitas tinggi, pengujian ini memiliki metodologi sederhana, biaya rendah, dan hemat waktu. Tabung isothermal tunggal dan metode kolorimetri tidak membutuhkan biaya yang mahal, terutama bagi mereka yang memiliki kapasitas laboratorium terbatas.

Artikel	Levels of evidence
Huang WE, et al ¹³	4
Kitagawa Y, et al ⁹	4



Rohaim MA, et al ²⁷	4
Ben-Assa N, et al ¹⁴	4
Chow FW, et al ²⁶	4
Eckel F, et al ⁵	4
Jiang M, et al ¹¹	4
Lamb LE, et al ³	4
Yan C, et al ¹⁷	4
Lu R, et al ¹⁵	4
Baek YH, et al ¹⁶	4

Tabel 3. *Levels of evidence* artikel diagnosis yang dilakukan telaah kritis.

Diskusi

Saat ini banyak artikel yang membahas tentang penggunaan alat – alat untuk mendiagnosis COVID-19, yang masih menjadi standar baku adalah dengan pemeriksaan molekuler dengan *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Namun pemeriksaan ini tidak mudah, selain perlu laboratorium dengan keamanan tingkat 2/ biosafety level 2 (BSL-2), perlu keahlian khusus, juga sumber daya manusia yang terlatih, hasilnya lama karena keterbatasan jumlah laboratorium yang mampu melakukan pemeriksaan, serta biayanya mahal. Oleh karena itu, banyak ahli yang mengembangkan alternatif diagnostik lain yang memiliki nilai sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan akurasi yang tidak kalah dengan pemeriksaan baku yang saat ini masih di rekomendasikan. Pemeriksaan tersebut salah satunya adalah *Reverse Transcription Loop-mediated isothermal Amplification* (RT-LAMP).

Kami mencari artikel terkait pemeriksaan yang menggunakan metode RT-LAMP dengan membandingkan dengan *realtime* RT-PCR apakah memiliki nilai akurasi yang lebih baik atau tidak. Dari penelusuran menggunakan *database* besar seperti Pubmed dan Scopus, kami mendapatkan 22 jurnal yang sesuai dengan kata kunci yang kami masukan, antara lain Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, *realtime Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*, *Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification*, *sensitivity, specificity & accuracy*.

Dari sebelas artikel tersebut telah kami lakukan telaah kritis dengan dengan menilai *validity, importance* dan *applicability*. Pada ketiga artikel tersebut didapatkan validitas yang cukup baik dalam menjawab pertanyaan klinis yang kami ajukan. Hasil sensitivitas dan spesifisitas pada RT-LAMP yang dipakai pada penelitian ini memiliki nilai yang sama dengan spesifisitas pemeriksaan baku emas. Seperti penelitian Huang WE, *et al* (hasil Sensitivitas 100%, Spesifisitas 100%, PPV 100%, NPV 100%, Akurasi 100%), Kitagawa Y, *et al* (Sensitivitas 100%, Spesifisitas 95,65%, PPV 93,8%, NPV 100%, Akurasi 97,4%), Ben-Assa



N, *et al* (Sensitivitas 80,8%, Spesifisitas 96,8%, NPV 75%, PPV 97,7%, Akurasi 86,8%), Jiang M, *et al* (Sensitivitas 91,4%, Spesifisitas 100%, PPV 100%, NPV 97,8, Akurasi 98,2%), Lamb LE, *et al* (Sensitivitas 95%, Spesifisitas 90%, PPV 90,5%, NPV 94,7%, Akurasi 92,5%), Yan C, *et al* (Sensitivitas 100% (95%CI 92,3%-100%), Spesifisitas 100% (95%CI 93,7%-100%), PPV 100%, NPV 100%, Akurasi 100%).

Ada beberapa penelitian yang menunjukkan hasil yang kurang baik, yaitu pada penelitian yang menggunakan pemeriksaan RT-LAMP yang menggunakan metode yang sedikit berbeda dengan standar yaitu penelitian Variplex RT-LAMP (Eckel F, *et al.* Sensitivitas 17% & Spesifisitas 88,7%) dan *Artificial Intelligence* RT-LAMP (Rohaim MA, *et al.* Sensitivitas 87,1% & Spesifisitas 49,6%).

KESIMPULAN

Reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) adalah metode amplifikasi asam nukleat satu langkah untuk menggandakan urutan RNA tertentu. Ini digunakan untuk mendiagnosis penyakit yang disebabkan oleh virus RNA dengan menggabungkan deteksi DNA dengan transkripsi balik, membuat cDNA dari RNA sebelum menjalankan reaksi. RT-LAMP tidak memerlukan siklus termal (tidak seperti PCR) dan dilakukan pada suhu konstan antara 60°C dan 65°C.

Dengan teknik ini, amplifikasi DNA dapat berlangsung dengan sangat efektif hingga 10⁹-10¹⁰ kali dalam 15-60 menit. Hasil akhir dapat diamati secara langsung oleh mata melalui turbiditas atau kekeruhan akibat dari endapan putih magnesium pirofosfat (Mg₂P₂O₇), yang merupakan produk samping dari sintesis DNA. Selain secara turbidimetri, analisis juga bisa dilakukan secara kolorimetri, fluorometri dan elektroforesis gel. Pengamatan hasil akhir, setelah reaksi berlangsung selama 30 menit, bisa dilakukan baik dengan pengamatan visual secara langsung melalui perubahan warna (kolorimetri) maupun melalui sinar UV dan terbukti bahwa keduanya menghasilkan hasil yang konsisten. Dengan metode kolorimetri, warna kuning pada hasil akhir mengindikasikan hasil positif terinfeksi SARS-CoV-2. Sementara hasil negatif ditunjukkan dengan warna merah muda. Perubahan warna tersebut dapat terjadi karena amplifikasi asam nukleat melepaskan pirofosfat dan ion hidrogen, yang dapat menurunkan pH larutan reaksi. Sehingga, indikator pH seperti fenol merah dapat digunakan, dengan hasil amplifikasi diindikasikan dengan warna kuning. Hasil tersebut juga konsisten dengan hasil pengujian melalui RT-PCR.

Pemeriksaan RT-LAMP dapat dijadikan alternatif untuk digunakan dalam mendiagnosis COVID-19 karena memiliki keunggulan antara lain:

- 1 RT-LAMP mudah digunakan, tidak perlu pelatihan atau keahlian khusus untuk menggunakannya.
- 2 Uji RT-LAMP hanya menggunakan satu temperatur (65°C) dibandingkan dengan RTPCR yang menggunakan lima tingkatan temperatur dalam pengujiannya, sehingga RT-LAMP lebih cepat.
- 3 Hasil yang didapat lebih cepat hanya dengan melihat perubahan warna pada kolorimetri
- 4 Biaya pengujian RT-LAMP yang lebih murah dibandingkan dengan RT-PCR. Dengan demikian RT-LAMP bisa digunakan sebagai metode diagnostik di lapangan atau di tempat



perawatan dan dapat digunakan di negara berpenghasilan rendah dan menengah untuk mendeteksi SARS-CoV-2.

DAFTAR PUSTAKA

- Zhou P, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:1–4.
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation report. 2020. Available at: <https://covid19.who.int/>. Accessed 21 September 2020.
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Peta Sebaran COVID-19. 2020. Available at: <https://covid19.go.id/peta-sebaran/>. Accessed 21 September 2020.
- Kemenkes RI. Agustus 2020 PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19. 2020.
- Touma M. COVID-19: molecular diagnostics overview. *J Mol Med*. 2020;98:947–54.
- Udugama, Buddhisha, et al. Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *American Chemical Society-ACS Nano*. 2020.
- Lamb LE, Bartolone SN, Ward E, Chancellor MB. Rapid detection of novel coronavirus/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) by reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification. *PLoS One*. 2020;15:1–15.
- Huang WE, Lim B, Hsu CC, Xiong D, Wu W, Yu Y, et al. RT-LAMP for rapid diagnosis of coronavirus SARS-CoV-2. *Microb Biotechnol*. 2020;13:950–61.
- Kitagawa Y, Orihara Y, Kawamura R, Imai K, Sakai J, Tarumoto N, et al. Evaluation of rapid diagnosis of novel coronavirus disease (COVID-19) using loop-mediated isothermal amplification. *J Clin Virol*. 2020;129.
- Rohaim MA, Clayton E, Sahin I, Vilela J, Khalifa ME, Al-Natour MQ, et al. Artificial intelligence-assisted loop mediated isothermal amplification (AI-LAMP) for rapid detection of SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020;12.
- Ben-Assa N, Naddaf R, Gefen T, Capucha T, Hajjo H, Mandelbaum N, et al. Direct on-the-spot detection of SARS-CoV-2 in patients. *Exp Biol Med*. 2020;245:1187–93.
- Chow FWN, Chan TTY, Tam AR, Zhao S, Yao W, Fung J, et al. A rapid, simple, inexpensive, and mobile colorimetric assay covid-19-lamp for mass on-site screening of covid-19. *Int J Mol Sci*. 2020;21:1–10.
- Eckel F, Küsters F, Drossel B, Konert M, Mattes H, Schopf S. Variplex™ test system fails to reliably detect SARS-CoV-2 directly from respiratory samples without RNA extraction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;8–12.
- Jiang M, Pan W, Arasthfer A, Fang W, Ling L, Fang H, et al. Development and Validation of a Rapid, Single-Step Reverse Transcriptase Loop-Mediated Isothermal Amplification



- (RT-LAMP) System Potentially to Be Used for Reliable and HighThroughput Screening of COVID-19. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:1–6.
- Yan C, Cui J, Huang L, Du B, Chen L, Xue G, et al. Rapid and visual detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:773–9.
- Lu R, Wu X, Wan Z, Li Y, Jin X, Zhang C. A novel reverse transcription loopmediated isothermal amplification method for rapid detection of sars-cov-2. *Int J Mol Sci.* 2020;21.
- Baek YH, Um J, Antigua KJC, Park JH, Kim Y, Oh S, et al. Development of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification as a rapid early-detection method for novel SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9:998–1007.