

FTA CARDS SEBAGAI TEMPAT PENYIMPANAN SPESIMEN INFEKSIUS YANG OPTIMAL DAN SESUAI DENGAN ASPEK BIOSAFETY

FTA CARDS AS A PLACE OF OPTIMAL INFECTION SPECIMENS AND STREAMS WITH THE BIOSAFETY ASPECT

Risqa Novita

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan RI

Email : rn_smile01@yahoo.com

ABSTRAK

Pengambilan spesimen di lapangan, terutama di daerah terpencil memiliki risiko karena memerlukan rantai dingin agar spesimen tetap dalam kondisi segar. Namun fasilitas laboratorium di daerah terpencil masih banyak yang kurang lengkap seperti tidak terdapat freezer untuk penyimpanan spesimen, dan transportasi ke daerah terpencil memerlukan waktu lama. Untuk mengatasi hal itu, diperlukan suatu teknik penyimpanan yang tidak membutuhkan freezer dan sesuai dengan aspek biosafety karena spesimen mengandung partikel infeksius. FTA cards merupakan teknologi terbaru untuk penyimpanan dan penanganan spesimen yang sesuai dengan aspek biosafety namun hingga saat ini pemakaian FTA cards masih belum banyak digunakan. Tujuan dari penulisan ini untuk mengkaji FTA cards dari berbagai aspek agar menjadi rujukan dalam memilih teknik penyimpanan spesimen dibandingkan dengan metode konvensional sehingga para pembaca dapat mengetahui kegunaan FTA cards secara luas yang dapat dipakai dalam surveilans penyakit menular dan penyakit tidak menular. Tulisan ini merupakan kajian dari literatur-literatur yang ada di Google scholar dan Pubmed, dengan pencarian menggunakan kata kunci FTA cards, biosafety dan penyimpanan spesimen. Berdasarkan hasil dari penelusuran literatur, didapatkan hasil bahwa FTA cards dapat digunakan sebagai media penyimpanan spesimen. Spesimen yang dapat diteteskan ke atas permukaan FTA cards adalah darah, serum, cairan tubuh, feses dan organ tubuh hewan lainnya seperti nyamuk. FTA cards dapat direkomendasikan sebagai teknik penyimpanan spesimen pada surveilans penyakit menular dan penyakit tidak menular namun memiliki harga yang lebih mahal dibandingkan dengan penyimpanan konvensional.

Kata kunci: FTA cards, biosafety, penyimpanan spesimen

ABSTRACT

Collecting of infectious specimens in the field, particularly in the remote areas is risky, because they need cold chain for keep it fresh. Unfortunately, the facilities of laboratory in remote areas are not complete. There are no freezer to storage the specimens and the transportation to the remote areas limited. To solve the problem, there should be a storage technique which do not need the freezer and related to biosafety aspect, because the specimen are infectious. FTA cards is the latest technology for storage and handling specimens which related to biosafety aspect, but until now FTA cards is not widely used. The purpose of this writing is to review FTA cards from various aspects and compared it with the conventional storage, so the readers would know about the widely usage of FTA cards, especially in surveillance of infectious diseases. The methods of this writing is study from the literatures on google scholar and pubmed , by using keywords FTA cards, biosafety and storage specimen. Based on the results of tracing the literatures, obtained the results that FTA cards could be used as a storage specimens. Blood, serum, body fluids, faeces and body organs from animals as the mosquito can drizzling upon the surface of FTA cards. FTA cards can be recommended as the best storage technique of the specimen on surveillance of infectious disease and non infectious diseases but FTA cards are more expensive compared with the conventional storage.

Keywords: FTA cards, biosafety, specimen storage

PENDAHULUAN

Metode penyimpanan spesimen plasma atau serum untuk ekstraksi *Deoxyribonucleat acid* (DNA) selama ini melalui proses rutin yang membutuhkan waktu yang lama dan biaya tinggi, apalagi jika sampel yang ada dalam jumlah yang besar. Spesimen tersebut harus melalui proses ekstraksi dan penyimpanan di suhu -20°C sehingga berpengaruh pada pemeriksaan PCR. Padahal spesimen untuk tahap pemeriksaan PCR hanya membutuhkan volume yang sedikit. Keadaan tersebut membutuhkan teknologi yang mampu untuk mempermudah proses transportasi dan penyimpanan DNA, sehingga dapat menghemat biaya, waktu dan tempat penyimpanan. Teknologi tersebut dikenal dengan nama *Flinders Technology Associates* (FTA) *cards*, yaitu suatu kertas berfilter yang dapat menyimpan DNA dengan jumlah minimal. Jumlah minimal itu diwakilkan melalui setitik darah, usapan cairan tubuh atau feses, material tanaman, plasmid, virus dan bakteri.¹⁻³

Saat ini terdapat berbagai metode penyimpanan spesimen untuk pemeriksaan DNA, diantaranya metode konvensional yaitu memakai wadah tabung dan harus disimpan di dalam freezer bersuhu -20°C agar kualitas DNA tidak menurun. Keunggulan metode ini adalah tabung mudah didapat dan umum dilakukan, sehingga dapat dilakukan oleh siapa saja. Namun kekurangan metode ini adalah membutuhkan rantai dingin yang panjang mulai dari tempat

pengambilan spesimen hingga ke laboratorium untuk diperiksa. Metode ini susah dilakukan jika pengambilan spesimen di daerah terpencil yang susah untuk menjaga rantai dingin karena tidak adanya akses listrik dan tempat penyimpanan suhu dingin yang minimal, misalnya refrigerator.^{2,3}

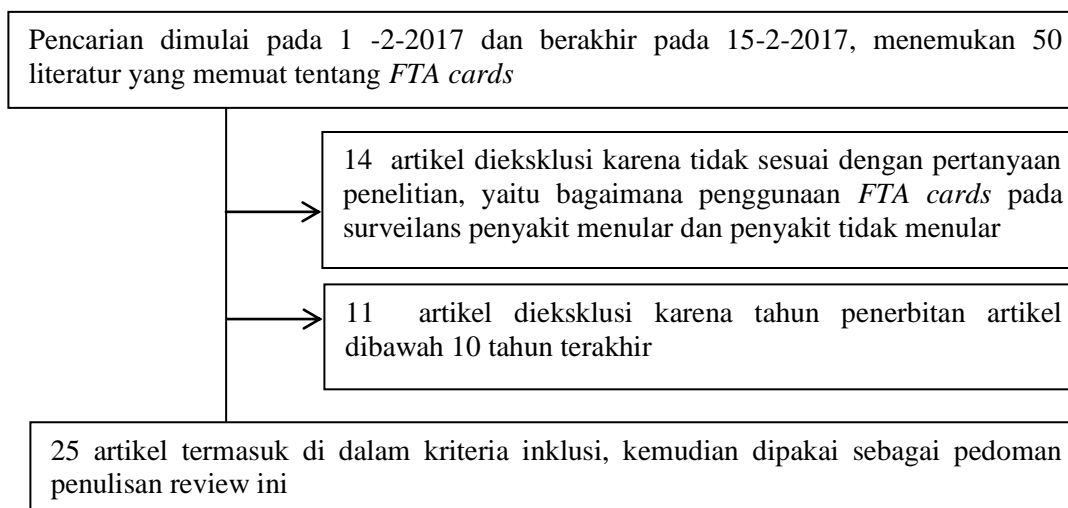
Metode penyimpanan spesimen lainnya yang saat ini dikembangkan adalah metode penyimpanan kering, yaitu cukup meneteskan beberapa tetes spesimen ke atas permukaan kertas dan tidak membutuhkan rantai dingin. Salah satu contoh metode penyimpanan kering adalah *FTA cards*. Namun hingga saat ini, pemakaian *FTA cards* masih belum banyak dipakai jika dibandingkan dengan metode konvensional. Hal ini perlu dikaji lebih lanjut karena jika dilihat dari; 1) aspek penyimpanan, tidak memerlukan rantai dingin, 2) aspek *biosafety*, pemakaian *FTA cards* lebih aman bagi operator maupun lingkungan sekitarnya, karena partikel infeksius yang jika tersimpan di dalam *FTA cards* menjadi tidak infeksius.⁴ Ulasan mengenai *FTA cards* termasuk kelemahan metode tersebut disampaikan pada bagian hasil tulisan ini setelah melalui penelusuran kepustakaan melalui internet.

METODE

Penelusuran kepustakaan dilakukan melalui internet dengan peramban *Google* dan *PubMed*. Penelusuran menggunakan kata kunci *FTA cards*, penyimpanan spesimen dan *biosafety*.

Kepustakaan diambil dari unduhan jurnal gratis dan laman situs kesehatan internasional seperti *World Health Organization* (WHO). Kriteria inklusi rujukan adalah semua artikel dan teks mengenai *FTA cards* secara umum dengan jumlah total referensi sebanyak 50 buah. Setelah

melalui penelusuran melalui sistematika diatas, terpilih referensi yang diambil sebagai acuan penulisan ini yang mencakup 25 artikel ilmiah yang berasal dari hasil penelitian dan tinjauan pustaka, seperti terlihat di dalam gambar berikut ini:



Gambar 1. Metode penelitian

HASIL

1. Komposisi *FTA cards*

Berdasarkan penelusuran kepustakaan, teknologi *FTA cards* sudah mengalami perbaikan dibandingkan dengan sistem penyimpanan spesimen memakai kertas biasa. *FTA cards* didesain khusus sehingga matrik kertas dapat berfungsi sebagai bahan pengawet DNA yang ditetaskan ke dalam kertas tersebut. *FTA cards* mengandung beberapa senyawa kimia, yaitu; basa lemah, agen pengikat, anion surfaktan atau detergen, asam urat atau garam urat yang dapat melisiskan membran sel dan membuat denaturasi protein, sehingga asam

nukleat akan tertinggal di dalam *FTA cards* dan dalam kondisi yang stabil.^{3,4}

Ethylenediamine tetra acetic acid (EDTA) adalah salah satu contoh agen pengikat yang akan mengikat logam transisi dan ion logam yang merupakan kofaktor DNAase, proses ini akan mencegah terjadinya oksidasi akibat radikal bebas dan paparan ultraviolet.^{5,6}

FTA cards akan melindungi asam nukleat dari berbagai proses kehancuran sel seperti nuklease, oksidasi, ultraviolet serta serangan mikroba dan jamur. Deterjen anion seperti *sodium dodecyl sulfate* akan mendenaturasi protein dan mencegah serangan mikroba dan



Gambar 2. FTA cards Sumber:gellifesciences.com)

jamur. Basa lemah seperti *tris-hydroxymethyl methane* akan mempertahankan kondisi alkali pada pH kisaran 8.0-9.5 sehingga sel akan tetap tinggal di dalam matriks *FTA cards*. Kondisi tersebut membuat spesimen genetik yang terdapat di dalam *FTA cards* dapat disimpan pada suhu ruangan dan dipergunakan berkali-kali.^{5,6}

FTA cards didesain untuk dapat menyimpan asam nukleat dari jaringan, melalui proses pengumpulan dan penyimpanan asam nukleat. Terdapat proses denaturasi protein di dalam *FTA cards* yang menyebabkan sel atau organisme lainnya pada saat kontak menjadi lisis, sehingga hanya terdapat DNA/ RNA saja.

FTA cards mengandung *chelating agent* dan radikal bebas yang didesain untuk mengatasi polutan, melindungi asam nukleat dalam jangka waktu enam tahun pada suhu ruangan.^{7,8}

FTA cards mengandung indikator warna yang akan berubah ketika mengaplikasikan spesimen, hal tersebut membuktikan bahwa *FTA cards* telah bekerja untuk menyimpan asam nukleat yang terdapat di dalam spesimen.⁹

2. Prinsip Kerja FTA cards

Metode dasar *FTA cards* adalah isolasi DNA/ RNA dan kemudian diteruskan ke metode RT-PCR atau metode pemeriksaan molekular lainnya dapat dilakukan.⁹ Berbagai macam sampel seperti cairan sinovia, darah, usapan

kloaka, usapan eksudat dan usapan cairan tubuh lainnya bervolume 125 µl diaplikasikan ke permukaan *FTA cards*. Sampel tersebut dikeringkan di atas *FTA cards* pada suhu ruangan selama 5 hari, setelah itu sampel dapat digunakan untuk pemeriksaan biomolekular seperti *real time* (RT) PCR. Untuk pemeriksaan RT PCR, sepanjang 2 mm dari bagian atas *FTA cards* diinkubasi dengan *rapid* RNA ekstraksi selama 20 menit pada suhu ruangan. Isolasi RNA dapat dilakukan dengan kit yang sesuai dengan protokol.¹⁰⁻¹⁵

Proses ekstraksi DNA pada spesimen yang terdapat di *FTA cards* merupakan langkah yang penting agar mendapatkan hasil PCR yang sesuai dengan diagnosa dan tujuan penelitian. Ekstraksi DNA menggunakan berbagai kit terbukti akan mendapatkan berat molekul DNA yang tinggi namun hal ini membutuhkan waktu yang lama dan mahal. Selain itu, metode ini membutuhkan perpindahan ekstrak DNA ke wadah tambahan dan jumlah kolom. Hal tersebut berisiko untuk terjadinya kontaminasi.¹⁶⁻¹⁸

Penelitian yang telah dilakukan oleh Wollgramm *et al.*, tentang pemakaian *FTA cards* dalam sampel rabies menunjukkan bahwa bahan-bahan kimia yang terdapat di dalam *FTA cards* menyebabkan sampel rabies menjadi tidak infeksius, sehingga *FTA cards* tersebut aman untuk dikirim ke laboratorium yang dituju. Ekstraksi DNA virus rabies dapat tetap dilakukan meskipun *FTA cards* telah disimpan selama sembilan bulan pada suhu ruangan.¹⁹

Pada diagnosa penyakit parasite darah *Trypanosoma*, dapat menggunakan *FTA cards* sebagai tempat penyimpanan sampel darah, *buffy coat* dan DNA yang telah diekstraksi. *FTA cards* juga dapat digunakan untuk menyimpan sekresi dari kutu vektor *Trypanosoma*.¹⁵

3. Jenis Spesimen

Spesimen berupa feses dapat diaplikasikan ke dalam *FTA cards*, spesimen feses biasanya diambil melalui usapan dubur, dan harus langsung disimpan ke dalam *freezer* bersuhu -20 °C, atau di bawahnya untuk mencegah perkembangan mikroba yang ada di dalam feses. Penyimpanan tersebut dilakukan hingga tahapan ekstraksi DNA. Namun hal tersebut sangat susah dilakukan jika pengambilan spesimen dilakukan di daerah terpencil yang tidak terdapat *freezer* bersuhu -20 °C. Pemakaian *coolbox* yang terdapat es sebagai wadah *FTA cards* memiliki risiko ketidakstabilan suhu sehingga dapat menurunkan kualitas spesimen.¹⁵

Penelitian yang telah dilakukan oleh Song, *et al*, menunjukkan bahwa spesimen feses yang diusapkan ke dalam *FTA cards* tetap stabil dan tidak terdapat pertumbuhan mikroba meski disimpan selama 9 tahun.⁵

Sampel feses dapat menggunakan *FTA cards*, meskipun konsentrasi virus rendah namun tetap dapat terdeteksi di RT PCR. Beberapa faktor seperti lama waktu penyimpanan dan suhu penyimpanan dapat diabaikan karena sensitifitas

FTA cards dapat terdeteksi pada konsentrasi rendah dan kontaminasi pada feses dapat dihindarkan. Pada beberapa penelitian, disimpulkan bahwa PCR lebih sensitif dibandingkan dengan metode konvensional, sehingga meskipun sampel berupa feses pada *FTA cards*, deteksi adanya virus dapat tetap dilakukan melalui PCR.⁵

FTA cards juga dapat dipakai untuk menyimpan virus RNA tanpa memerlukan penyimpanan rantai dingin, serta dapat dibandingkan dengan penyimpanan konvensional. Virus RNA yang terdapat di dalam *FTA cards* dapat dideteksi melalui RT-PCR. Hanya di beberapa penelitian yang telah dilakukan, pembacaan RT PCR dibawah ukuran 100 bp yang mengindikasikan adanya dimer primer. Hal tersebut dimungkinkan karena terdapat reaksi polimerase dan primer pada penyimpanan suhu ruangan. Reaksi tersebut dapat dicegah dengan purifikasi memakai gel *agarose* pada tahap sekuensing.²⁰

Fragmen RNA sebesar >700 bp dapat di amplifikasi secara sukses di beberapa sistem lainnya. Penyimpanan virus infeksius seperti misalnya *Avian Influenza* di *FTA cards*, sebaiknya di fiksasi dengan ethanol jika menggunakan primer untuk fragmen yang berukuran besar. Beberapa penelitian yang telah dilakukan untuk menguji sensitivitas jumlah RNA pada *FTA cards*, dilaporkan dapat dideteksi sinyal yang positif meskipun telah dilakukan dilusi berkali-kali. Hal tersebut

membuktikan bahwa RNA yang terdapat di dalam *FTA cards* tetap stabil meskipun telah disimpan selama 6 bulan pada suhu ruangan.^{20,21}

4. Kelebihan *FTA cards*

Bahan-bahan kimia yang terkandung di dalam *FTA cards* dapat membuat partikel patogen yang terdapat di dalam spesimen menjadi inaktif, sehingga aman untuk manusia dan lingkungan sekitarnya. *FTA cards* dapat menjadi media transpor untuk berbagai agen penyakit infeksius seperti flu burung, rabies, penyakit mulut dan kuku serta penyakit parasit darah seperti plasmodium dan malaria.^{19,22,23}

Metode penyimpanan yang tidak membutuhkan *deep freeze* tetapi *Ribonucleic acid* (RNA)/DNA yang terkandung tetap utuh sehingga dapat dianalisis. Metode tersebut dapat menggunakan *FTA cards* yang menjaga RNA/DNA virus dapat disimpan di dalam kondisi yang kering

Metode penyimpanan menggunakan *FTA cards* tidak memerlukan penanganan sampel yang memperhatikan aspek *biosafety*. Sampel yang sudah diteteskan ke dalam *FTA cards* dapat dikirimkan melalui pengiriman pos. Penggunaan *FTA cards* sangat berguna untuk penelitian lapangan seperti survei, ekologi molekular, interaksi *host* dengan patogen dan imunologi ekologi.⁹⁻¹²

5. Kelemahan *FTA cards*

Sensitifitas *FTA cards* sedikit di atas swab, namun harga *FTA cards* lebih mahal dibandingkan dengan metode konvensional. Jika dilihat dari harganya yang mahal, *FTA cards* kurang dapat dipakai untuk menyimpan spesimen yang berjumlah sedikit. *FTA cards* membutuhkan tenaga kerja yang tidak sedikit untuk memprosesnya hingga ke pemeriksaan molekular seperti PCR. Risiko kontaminasi dapat terjadi pada *FTA cards* jika tidak memakai teknik yang sesuai dengan petunjuk pemakaian. Sebelum dipakai, *FTA cards* harus dalam kondisi utuh, jika terdapat sobek akan mengurangi kualitas *FTA cards*. Berdasarkan hal tersebut, *FTA cards* dapat dipakai untuk spesimen berjumlah besar, dalam hal ini pada kasus surveilan penyakit, baik penyakit menular maupun tidak menular.^{20,21,24}

Perbedaan antara *FTA cards* dengan kertas elusi adalah kertas elusi dapat mengikat DNA tanpa penambahan reagen tertentu untuk purifikasi DNA. *FTA cards* belum memiliki keunggulan tersebut namun dapat menyimpan DNA lebih baik dibandingkan dengan kertas elusi, sehingga akan memberikan hasil yang lebih bagus pada uji molekular.

6. Penggunaan *FTA cards*

Selama beberapa tahun yang lalu, *FTA cards* dapat digunakan sebagai wadah koleksi spesimen dan penyimpanan spesimen genetik, terutama spesimen yang diperoleh melalui

proses kerokan kulit, aspirasi cairan atau pengambilan limpa node secara *in vivo*.⁹⁻¹¹

FTA cards dapat digunakan untuk menyimpan sampel biologi, seperti darah, swab cairan tubuh, feses, deteksi bakteri patogen, deteksi gen tanaman, deteksi protozoa air, deteksi genom virus, kerokan kulit dan forensik manusia. DNA yang tersimpan di dalam kartu dapat awet dalam waktu yang panjang pada suhu ruangan, sehingga *FTA cards* juga dapat digunakan pada penyidikan genetik forensik.¹³⁻¹⁵

FTA cards juga dapat digunakan untuk mendeteksi DNA dari protozoa yang patogen dan organisme patogen lainnya yang terdapat pada makanan dan spesimen lainnya memakai PCR. *FTA cards* dapat digunakan untuk menyimpan spesimen infeksius, seperti Rabies, flu burung, HIV/ AIDS atau tuberkulosis. Beberapa penelitian terdahulu menggunakan *FTA cards* sebagai penyimpanan asam nukleat untuk uji penyakit tidak menular, seperti kanker.⁸

Teknik penyimpanan yang aman dan memperhatikan aspek *biosafety* sangat diperlukan jika sampel yang diambil mengandung agen penyakit infeksius dan mudah menular. *Biosafety* atau keamanan hayati adalah keselamatan yang diperlukan dalam menangani agen biologi. *FTA cards* dapat menyimpan agen biologi baik yang infeksius maupun tidak infeksius. *FTA cards* didesain untuk penyimpanan pada suhu ruang, pengiriman, dokumentasi sampel dan isolasi asam nukleat

untuk pengujian *Polymerase Chain Reaction* (PCR).²⁵

KESIMPULAN

FTA cards dapat direkomendasikan sebagai media transpor dan penyimpanan spesimen, terutama pada surveilans penyakit menular karena sesuai dengan aspek *biosafety*, sehingga risiko tertular dan kontaminasi ke lingkungan dapat diminimalisir

FTA cards memiliki peluang yang besar di Indonesia mengingat wilayah Indonesia sangat luas, sehingga pengambilan sampel di daerah terpencil dapat menggunakan *FTA cards*

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Kepala Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan atas kesempatan dan waktu yang diberika, sehingga penulis dapat memiliki waktu yang cukup untuk penulisan karya tulis ini. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada semua pihak yang telah mereview tulisan ini sehingga menjadi lebih baik dan berkualitas.

DAFTAR RUJUKAN

1. Arredondo M, Garrido C, Parkin N, et al. Comparison of HIV-1 RNA measurements obtained by using plasma and dried blood spots in the automated abbot real-time viral load assay. *J Clin Microbiol.* 2012;50(3):569-572. doi:10.1128/JCM.00418-11.
2. Marconi A, Balestrieri M, Comastri G, et al. Evaluation of the Abbott Real-Time HIV-1 quantitative assay with dried blood

spot specimens. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(1):93-97. doi:10.1111/j.1469-0691.2008.02116.x.

3. Vidya M, Saravanan S, Rifkin S, et al. Dried blood spots versus plasma for the quantitation of HIV-1 RNA using a real-Time PCR, m2000rt assay. *J Virol Methods.* 2012;181(2):177-181. doi:10.1016/j.jviromet.2012.02.006.
4. Smit PW, Sollis KA, Fiscus S, et al. Systematic review of the use of dried blood spots for monitoring HIV viral load and for early infant diagnosis. *PLoS One.* 2014;9(3):1-8. doi:10.1371/journal.pone.0086461.
5. Song SJ, Amir A, Metcalf JL, et al. Preservation Methods Differ in Fecal Microbiome Stability, Affecting Suitability for Field Studies. *mSystems.* 1(3). doi:10.1128/mSystems.00021-16.
6. Dominianni C, Wu J, Hayes RB, Ahn J. Comparison of methods for fecal microbiome biospecimen collection. *BMC Microbiol.* 2014;14(1):1-6. doi:10.1186/1471-2180-14-103.
7. Lenselink CH, de Bie RP, van Hamont D, et al. Detection and Genotyping of Human Papillomavirus in Self-Obtained Cervicovaginal Samples by Using the FTA Cartridge: New Possibilities for Cervical Cancer Screening. *J Clin Microbiol.* 2009;47(8):2564-2570. doi:10.1128/JCM.00285-09.
8. Hansen TVO, Simonsen MK, Nielsen FC, Hundrup YA. Collection of blood, saliva, and buccal cell samples in a pilot study on the Danish nurse cohort: comparison of the response rate and quality of genomic DNA. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(10):2072-2076. doi:10.1158/1055-9965.EPI-07-0611.

9. Smith L, Burgoyne L. Collecting, archiving and processing DNA from wildlife samples using FTA data basing paper. *BMC Ecol.* 2004;4(1):4. doi:10.1186/1472-6785-4-4.
10. Chum PY, Andre C. Direct PCR from blood preserved on Whatman FTA® and 903® Cards using. *Thermo Sci.* 2008:3-5.
11. Siegel CS, Stevenson FO, Zimmer EA. Evaluation and Comparison of FTA Card and CTAB DNA Extraction Methods for Non-Agricultural Taxa. *Appl Plant Sci.* 2017;5(2):1600109. doi:10.3732/apps.1600109.
12. Gustavsson I, Lindell M, Wilander E, Strand A, Gyllensten U. Use of FTA card for dry collection, transportation and storage of cervical cell specimen to detect high-risk HPV. *J Clin Virol.* 2009;46(2):112-116. doi:10.1016/j.jcv.2009.06.021.
13. Milne E, van Bockxmeer FM, Robertson L, et al. Buccal DNA collection: comparison of buccal swabs with FTA cards. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(4):816-819. doi:10.1158/1055-9965.EPI-05-0753.
14. Rottinghaus EK, Ugbena R, Diallo K, et al. Dried blood spot specimens are a suitable alternative sample type for HIV-1 viral load measurement and drug resistance genotyping in patients receiving first-line antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):1187-1195. doi:10.1093/cid/cis015.
15. Ahmed HA, MacLeod ET, Hide G, Welburn SC, Picozzi K. The best practice for preparation of samples from FTA®cards for diagnosis of blood borne infections using African trypanosomes as a model system. *Parasit Vectors.* 2011;4(1):68. doi:10.1186/1756-3305-4-68.
16. Owor BE, Shepherd DN, Taylor NJ, et al. Successful application of FTA Classic Card technology and use of bacteriophage phi29 DNA polymerase for large-scale field sampling and cloning of complete maize streak virus genomes. *J Virol Methods.* 2007;140(1-2):100-105. doi:10.1016/j.jviromet.2006.11.004.
17. Catarino R, Vassilakos P, Bilancioni A, et al. Randomized Comparison of Two Vaginal Self-Sampling Methods for Human Papillomavirus Detection: Dry Swab versus FTA Cartridge. *PLoS One.* 2015;10(12):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0143644.
18. Guan Y, Gravitt PE, Howard R, et al. Agreement for HPV genotyping detection between self-collected specimens on a FTA cartridge and clinician-collected specimens. *J Virol Methods.* 2013;189(1):167-171. doi:10.1016/j.jviromet.2012.11.010.
19. Wolfgramm E de V, de Carvalho FM, Aguiar VR da C, et al. Simplified buccal DNA extraction with FTA Elute Cards. *Forensic Sci Int Genet.* 2009;3(2):125-127. doi:10.1016/j.fsigen.2008.11.008.
20. de Bie RP, Schmeink CE, Bakkens JMJE, et al. The indicating FTA elute cartridge a solid sample carrier to detect high-risk HPV and high-grade cervical lesions. *J Mol Diagn.* 2011;13(4):371-376. doi:10.1016/j.jmoldx.2011.02.003.
21. Johanson HC, Hyland V, Wicking C, Sturm RA. DNA elution from buccal cells stored on Whatman FTA Classic Cards using a modified methanol fixation method. *Biotechniques.* 2009;46(4):309-311. doi:10.2144/000113077.

22. Peluso AL, Cascone AM, Lucchese L, et al. Use of FTA cards for the storage of breast carcinoma nucleic acid on fine-needle aspiration samples. *Cancer Cytopathol.* 2015;123(10):582-592. doi:10.1002/cncy.21577.
23. Saieg MA, Geddie WR, Boerner SL, et al. The use of FTA cards for preserving unfixed cytological material for high-throughput molecular analysis. *Cancer Cytopathol.* 2012;120(3):206-214. doi:10.1002/cncy.20205.
24. Kampmann M-L, Buchard A, Børsting C, Morling N. High-throughput sequencing of forensic genetic samples using punches of FTA cards with buccal swabs. *Biotechniques.* 2016;61(3):149-151. doi:10.2144/000114453.
25. Chin J. *Manual Pemberantasan Penyakit Menular Edisi 17.* (Kadun IN, ed.). Jakarta: Universitas Indonesia; 2007.