

Literature Review : Perbandingan Hasil Diagnosis Laboratorium pada COVID-19 menggunakan Metode *Real Time-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)* dan Metode *Rapid Test* Antigen

Rahmadhaniati¹, Dinna Rakhmina², Tini Elyn Herlina³

^{1,2,3} Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Jurusan Analis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Banjarmasin

dinnapoltekesbjm@gmail.com / 0821 5413 57XXX

Info Artikel

Sejarah Artikel:

Diterima 21 Juni 2021

Disetujui 6 Juli 2021

Di Publikasi 01 Mei 2022

Keywords:

Diagnosis Laboratorium COVID-19, RT-PCR, *Rapid Test* Antigen, Sensitivitas, Spesifisitas.

DOI

<https://doi.org/10.32763/juke.v15i1.389>

Abstrak

Latar Belakang: Penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) adalah merupakan krisis kesehatan dunia. Dalam mendiagnosis COVID-19 digunakan beberapa metode, salah satunya adalah RT-PCR dan *Rapis Test* Antigen. **Tujuan:** Membandingkan nilai sensitivitas dan spesifisitas antara metode RT-PCR dan metode *Rapid Test* Antigen. **Metode:** Tinjauan literatur ini didapatkan dari tiga database (*Pubmed, Science Direct, dan Google Scholar*) dan pencarian literatur dilakukan pada bulan oktober tahun 2020. Untuk menguji kelayakan studi digunakan *MeSH* dan prisma checklist (judul, abstrak, dan teks lengkap). Penyajian dibuat dalam bentuk tabulasi data dan analisis naratif. Dari penelitian ini didapatkan dua belas studi yang memenuhi kriteria inklusi. Studi yang ada dibagi menjadi dua bagian berdasarkan tema: sensitivitas spesifisitas dari metode RT-PCR dan sensitivitas spesifisitas dari metode *rapid test* antigen (n=10) serta sensitivitas spesifisitas dari metode *rapid test* antigen (n=2). Adapun faktor yang mempengaruhi pemeriksaan metode RT-PCR : gender, gejala, penentuan nilai Ct, nilai sensitivitas, kendala logistik. Sedangkan faktor yang mempengaruhi dalam pemeriksaan metode *rapid test antigen* adalah jenis sampel, petugas pengambil swab, lama pajanan, kandungan virus, dan faktor pengganggu lainnya. **Hasil :** nilai sensitivitas RT-PCR, *Rapid Test* Antigen adalah 50,5%-100%,11,7%-93,9%. Spesifisitas RT-PCR, *Rapid Test* Antigen adalah 98,4%-100%, 92%-100%. **Kesimpulan:** Metode RT-PCR lebih baik dan lebih tinggi nilai sensitivitas dan spesifisitasnya dari metode *Rapid Test* Antigen.

Comparison Of Covid-19 Laboratory Diagnosis Results Using *Real Time-Polymerase Chain Reaction (Rt-Pcr)* And *Rapid Test* Antigen Methods

Abstract

Background: The 2019 Coronavirus Outbreak (COVID-19) is a global health emergency. Several methods are used to diagnose COVID-19, including the RT-PCR and the Rapid Antigen Test. **Purpose:** The aim of this analysis is to compare the sensitivity and specificity of the RT-PCR and the Rapid Antigen Test methods. **Method :** The information for this study came from three sources (Pubmed, Science Direct, and Google Scholar), and a literature search was conducted in October 2020. MeSH and a checklist prism were used to see if the analysis was feasible (title, abstract, and full text). The data is tabulated and a narrative analysis is used to present the information. Twelve studies met the inclusion criteria as a result of this study. The existing study is divided into two parts based on the theme: sensitivity, specificity of the RT-PCR method and the sensitivity, specificity of the antigen rapid test method(n=10) and the sensitivity, specificity of the antigen rapid test method(n=2). Sex, symptoms, Ct value determination, sensitivity values, and logistical constraints are some of the factors that influence the analysis of the RT-PCR process. Meanwhile, the type of sample, the officer who takes the swab, the duration of exposure, the virus material, and other confounding factors all affect the rapid test antigen method's review. **Result :** The sensitivity values for the Rapid Antigen Test using RT-PCR were 50.5% -100% and 11.7%-93.9%. The Rapid Antigen Test by RT-PCR has a specificity of 98.4%-100% and a 92%-100%. **Conclusion:** The RT-PCR is superior to the Rapid Antigen Test in terms of sensitivity and specificity.

Alamat korespondensi:

Poltekkes Kemenkes Banjarmasin, Jl. H. Mistar Cokrokusumo No. 1A Banjarbaru, Kal-Sel, Indonesia

Email: dinnapoltekesbjm@gmail.com

ISSN 2597-7520

Pendahuluan

Bulan Desember 2019, dunia dikejutkan dengan munculnya wabah penyakit COVID-19 (Coronavirus-19) di kota Wuhan Provinsi Hubei, Cina. Virus Corona ini mempunyai 4 genus penting yaitu Alpha, Beta, Gamma dan Delta virus. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) termasuk dalam genus beta-CoV yang genom RNA untai tunggalnya mengandung 29.891 nukleotida, menyandikan 9860 asam amino. (Mahendiratta *et al.*, 2020).

World Health Organization (WHO) juga menyatakan virus Corona ini sebagai *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) sebagai sebuah pandemi global tanggal 11 Maret 2020. Data kasus terkonfirmasi di dunia sebanyak > 70 juta dengan jumlah kematian lebih dari 1,5 juta (World Health Organization, 2020). Di Indonesia ada sekitar 505.836 kasus positif dengan jumlah kematian mencapai 18.819 (SATGAS Penanganan COVID-19, 2020). Di Provinsi Kalimantan Selatan terdapat 14.071 kasus COVID-19 positif dengan 553 kasus kematian per 13 Desember 2020 (Dinas Komunikasi dan Informasi Provinsi Kalimantan Selatan, 2020).

Gejala penyakit COVID-19 ini mirip dengan gejala pneumonia biasa yaitu demam, sesak napas, serta batuk kering (Susilo *et al.*, 2020). Beberapa orang bisa disertai nyeri tenggorokan serta bersin-bersin. Metode pemeriksaan laboratorium yang digunakan dalam diagnosa COVID-19, dikelompokkan menjadi 2 kategori yaitu teknik molekuler seperti *Real Time RT-PCR*, dan metode serologis/imunokromatografi (*rapid test*) seperti *rapid test* antibodi dan *rapid test* antigen. Sehingga dalam pemilihan alat untuk tes deteksi yang handal merupakan hal penting agar dapat memberikan hasil yang terpercaya dan dapat dipertanggungjawabkan dalam mendiagnosa COVID-19 (Yuniarti, Tejasari and Purbaningsih, 2020).

Saat ini tes yang direkomendasikan untuk deteksi SARS-CoV-2 adalah RT-PCR, dengan spesimen yang digunakan adalah swab nasofaring atau orofaring, sputum atau cairan bilas bronkial (Pusparini, 2020). Namun tes RT-PCR ini masih memiliki beberapa keterbatasan yaitu membutuhkan beban kerja yang tinggi, membutuhkan operator yang terampil untuk pengujian dan pengumpulan sampel, dan membutuhkan instrumen yang mahal serta tempat operasi khusus (Sidiq *et al.*, 2020).

Rapid test yang digunakan untuk deteksi COVID-19 ada 2 jenis yaitu *rapid test* antibodi dan *rapid test* antigen. *Rapid test* antigen lebih akurat karena antigen akan terdeteksi ketika virus aktif bereplikasi. Tes antigen ini sangat baik karena tes ini langsung bekerja untuk mendeteksi virus COVID-19 atau tidak menunggu terjadinya respon imun, sehingga dapat mempercepat hasil diagnosa

laboratorium dan tes ini juga memiliki sensitivitas tinggi yaitu 84,1% dan spesifitas 98,5% (Azer, 2020).

Spesimen yang digunakan pada pemeriksaan *rapid test* antigen sama dengan spesimen pada pemeriksaan PCR yaitu Swab orofaring/ Swab nasofaring. Untuk uji validasi dari *rapid test* antigen masih terbatas, sedangkan sensitivitas bervariasi antara 30 – 84% dan spesifitas 100% (Lontar, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian Porte *et al.*, (2020) yang membandingkan hasil *immunochromatographic SARS-CoV-2* antigen test (Bioeasy Biotechnology Co., Shenzhen, Cina) terhadap 127 sampel usapan nasofaring dan orofaring dari dugaan kasus COVID-19. Akurasi diagnostik kemudian dibandingkan dengan hasil RT-PCR. Didapatkan hasil sensitivitas dan spesifitas yang cukup tinggi yaitu 93,9%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Hirotsu *et al.*, (2020) dalam mendiagnosa SARS-CoV-2 dengan tes antigen baru (Lumipulse) terhadap 313 sampel nasofaring didapatkan hasil sensitivitas 55,2% dan spesifitas 99,6%. Kesesuaian keseluruhan antara RT-qPCR dan uji antigen adalah 91,4%. Sedangkan pada penelitian dengan tes ICT uji Coris Covid-19 Ag Respi-Strip terhadap 148 usap nasofaring didapatkan hasil sensitivitas diagnostik yang lebih rendah dibandingkan dengan tes molekuler standar seperti qRT-PCR, tetapi memiliki spesifikasi yang sangat baik yaitu 99,5% (Mertens *et al.*, 2020).

Penelitian ini dilakukan dengan metode *literature review* untuk meneliti lebih jauh tentang perbandingan hasil diagnosis laboratorium pada COVID-19 menggunakan metode RT-PCR dan metode *rapid test* antigen. Penelitian *literature review* mengenai perbandingan hasil diagnosis laboratorium pada COVID-19 dengan menggunakan kedua metode ini belum ada di Indonesia. Sehingga penulis tertarik membuat *literature review* (rangkuman literatur) untuk mengetahui perbandingan sensitivitas dan spesifitas kedua metode tersebut dalam mendeteksi SARS-CoV-2.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *library research* yaitu penelitian dalam bentuk *literature review* dengan menggunakan metode pengambilan, rangkuman baik sebagian atau seluruhnya, mengevaluasi serta sintesis data kepustakaan dari penelitian lain (Zed, 2014; Rahayu *et al.*, 2019). Protokol dan evaluasi dalam seleksi data dilakukan dengan menggunakan PRISMA *checklist* dan disesuaikan dengan tema atau topik penelitian. Tujuan dari digunakannya protokol PRISMA (*Preferred Reporting Items Systematic Review and Meta-Analyzes*) adalah agar

mengurangi bias dalam pemilihan studi dan mengurangi adanya duplikasi (Nursalam, 2020).

Pencarian data berupa artikel atau jurnal dilakukan pada bulan Oktober 2020. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh bukan dari pengamatan langsung di lapangan, akan tetapi diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu. Sumber data sekunder yang didapat berupa artikel jurnal bereputasi baik nasional maupun internasional sesuai dengan tema penelitian. Pencarian data ini menggunakan tiga *database* dengan kriteria kualitas tinggi yaitu berdasarkan Scopus (terindek Q1) yaitu *Pubmed*, *Science Direct* dan *Google Scholar* kata kunci disesuaikan dengan *Medical Subject Heading (MeSH)* berupa : *Real Time Polymerase Chain Reaction, Immunoassays, Immunoassays, 2019 novel coronavirus disease, Routine admission test, Nucleic Acid Amplification Techniques, Enzyme Multiplied Immunoassay Technique, COVID-19, Diagnostic Technique and Procedures, Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction, Immunochromatographic Assays*, dan *COVID-19 virus disease*. Serta dilakukan pengelompokan kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan PICOS *framework* dan dinilai kualitas menggunakan *JBICritical Appraisal Tools*. Dan dari 319 jurnal yang di dapatkan berdasarkan kata kunci hanya 12 jurnal yang benar-benar membahas tentang *rapid test* antigen dan RT-PCR, sedangkan sisanya membahas tentang *rapid test* antibody dan lain sebagainya (tidak sesuai dengan tema peneliti).

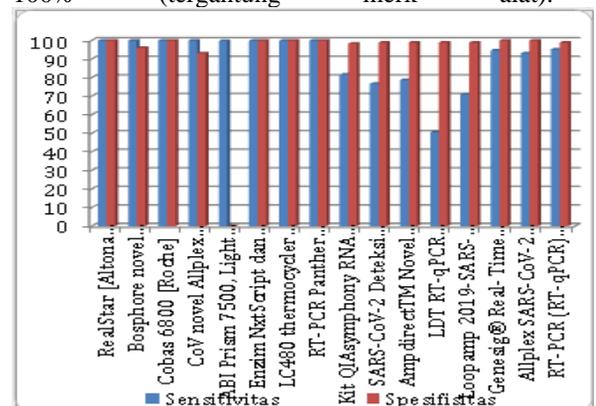
Hasil dan Pembahasan

Diperoleh 12 dari 319 total artikel jurnal yang memenuhi kriteria inklusi (penelitian dilakukan secara observasional tanpa intervensi dan populasinya adalah semua responden terduga menderita COVID-19 dan diperiksa dengan *rapid test* antigen kemudian hasilnya dikonfirmasi lagi dengan test RT-PCR, comparasi dan outcomenya adalah membandingkan sensitivitas dan spesifisitas dari kedua metode) untuk *Literature review*. Ke-12 artikel tersebut berasal dari negara Jepang, Chile, Belgia, Cina, Spanyol, Uganda, London dan Prancis. Pada awal penelitian tidak ditentukan oleh peneliti tentang negara mana saja yang akan dijadikan tempat penelitian sehingga saat review dilakukan hanya didapat pada 8 negara. Sebanyak 10 studi membahas sensitivitas spesifisitas dari metode RT-PCR dan sensitivitas spesifisitas dari metode *rapid test* antigen, dan dua studi yang membahas sensitivitas spesifisitas dari metode *rapid test* antigen. Responden yang dalam *literature review* ini adalah masyarakat yang dicurigai terinfeksi COVID-19 baik yang bergejala maupun yang tidak bergejala, dan beberapa studi juga melibatkan tenaga kesehatan sebagai respondennya. Mayoritas responden berjumlah antara 100-774 responden. Responden dalam

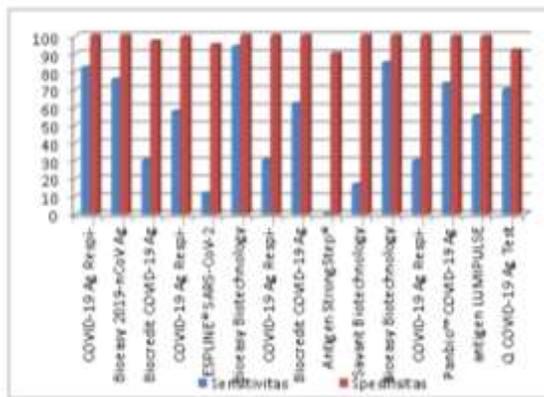
penelitian ini rata-rata berusia antara 18 – 75 tahun. Sebagian besar diantara responden yang diperiksa adalah responden yang memiliki gejala COVID-19 seperti demam, flu, sesak napas, kelelahan, mialgia.

Dalam mendiagnosa pasti COVID-19, metode RT-PCR adalah yang paling standar karena bersifat sensitif, spesifik dan mampu memproses sampel dalam jumlah besar. Kesenjangan antara jumlah sampel dan kapasitas untuk melakukan RT-PCR secara tepat waktu dianggap sebagai batasan utama dari strategi penahanan kesehatan masyarakat. Karena itu, perlu adanya tes alternatif, terutama tes diagnostik cepat (RDT) berbasis antigen, yang hemat waktu, mudah dilakukan, dan dapat digunakan untuk pengujian di tempat perawatan (POCT) atau berbasis komunitas. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi dalam pemeriksaan COVID-19 metode *rapid test* antigen, diantaranya adalah jenis spesimen, petugas pengambil swab, lama pajanan, kandungan virus dan pertimbangan analitis lainnya. Sedangkan, faktor yang mempengaruhi pemeriksaan COVID-19 metode RT-PCR adalah usia, *gender* atau jenis kelamin, gejala dan kondisi kesehatan, penentuan nilai Ct, nilai dari sensitivitas, kendala logistik serta informasi tentang COVID-19.

Hasil *literature review* yang telah di olah oleh peneliti dari hasil review 12 jurnal dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2. Diperoleh sensitivitas dari metode RT-PCR berkisar antara 50,5% - 100% (tergantung merk alat) dan sensitivitas metode *Rapid Test* antigen antara 11,7% - 93,9% (tergantung merk alat). Sedangkan spesifisitas metode RT-PCR berkisar antara 98,4% - 100% (tergantung merk alat), dan spesifisitas dari metode *Rapid Test* (ICT) antigen berkisar antara 92% - 100% (tergantung merk alat).



Gambar 1. Sensitivitas dan spesifisitas dari RT-PCR) (Sumber : Hasil literatur review oleh rahmadhaniati, 2021)



Gambar 2. Sensitivitas dan spesifisitas dari Rapid test antigen) (Sumber : Hasil literatur review oleh rahmadhaniati, 2021)

Menurut WHO nilai standar sensitivitas *Rapid Test* antigen ini adalah $\geq 80\%$ dan memiliki spesifisitas yang sangat tinggi $\geq 97-100\%$ (Panduan interim WHO, 2020).

Sensitivitas dan Spesifisitas metode RT-PCR dan metode *Rapid Test* Antigen dalam mendiagnosis COVID-19

Informasi dari WHO, mengatakan bahwa kinerja tes antigenik bergantung pada beberapa faktor, seperti waktu mulai sakit, kandungan virus spesimen, dan pertimbangan analitis lainnya. WHO memperkirakan bahwa setidaknya setengah dari pasien yang terinfeksi COVID-19 mungkin terlewat oleh tes untuk mendeteksi virus pernapasan lainnya selain COVID-19 sehingga tes antigenik ini tidak merekomendasikan penggunaannya (Blairon *et al.*, 2020). Tetapi tes antigenik ini sangat berguna sebagai skrining pada keadaan mendesak, misalnya dalam keadaan tidak adanya peralatan khusus seperti RT-PCR serta keterbatasan petugas laboratorium terampil yang memahami tentang teknik molekular. Selain itu uji molekular ini mahal dan dapat memakan waktu lama (Schoy *et al.*, 2020).

Tes antigen cepat dapat digunakan untuk skrining dalam pengaturan cluster berisiko tinggi untuk mengidentifikasi dengan cepat orang dengan infeksi SARS-CoV-2 dan mencegah penularan dengan pengujian berulang, terutama di daerah-daerah yang mengalami penularan komunitas secara luas dan sistem kesehatan masih belum memadai serta tidak memungkinkan untuk menguji kasus yang dicurigai dengan RT-qPCR. (Linares *et al.*, 2020).

Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan COVID-19 metode *rapid test* antigen diantaranya sebagai berikut : 1) jenis apesimen yang digunakan adalah usap nasofaring, usap tenggorokan dan sputum (Nagura-Ikeda *et al.*, 2020).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Mak *et al.* (2020) terdapat fakta bahwa sampel yang didinginkan setelah penyelesaian RT-PCR dan

setelah dilakukan penyimpanan dalam jangka waktu tertentu mungkin akan menyebabkan degradasi antigen. Namun, pada sampel usap nasofaring dan usap tenggorokan dan aspirasi nasofaring dan usap tenggorokan dengan pengenceran sepuluh kali lipat serial isolat kultur SARS-CoV-2, degradasi antigen tidak mungkin terjadi.

Pengujian immuno fluorescence berbasis antigen RDT ini menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam sampel pernapasan dan diperoleh dari pasien yang terutama datang selama pada minggu pertama terinfeksi COVID-19 (Porte *et al.*, 2020).

Penundaan antara pengumpulan sampel dan pemrosesan uji antigen, serta pengenceran sampel dalam media transpor, juga dapat mempengaruhi uji sensitivitas. Seperti yang diuji dengan empat sampel klinis (disimpan pada 2-8°C), intensitas reaksi sedikit berkurang setelah 24 jam (Mertens, Vos, Martiny, Jassoy, Mirazimi, *et al.*, 2020).

Singkatnya, terbukti bahwa pengujian pasien yang diduga terinfeksi SARS-CoV-2 dengan uji berbasis antigen dapat menghasilkan lebih banyak hasil negatif palsu. Keseimbangan antara biaya, waktu penyelesaian, kemudahan kinerja serta nilai sensitivitas berbasis antigen harus dipertimbangkan. Serta informasi medis yang lebih rinci dari semua pasien COVID-19 sangat diperlukan, sehingga data dapat dikorelasikan antar gejala dan penyakit yang diderita pasien. 2) petugas pengambil swab atau usap, staf yang mngambil sampel usap berbeda di setiap fasilitas kesehatan dan memiliki pelatihan minimal yang dapat menyebabkan variabilitas dalam hasil usap bahan. Selain itu, dua usapan diambil dari setiap subjek, satu dari setiap lubang hidung (satu diuji segera pada antigen RDT dan yang lainnya ditempatkan di media transportasi untuk kemudian dilakukan pengujian qRT-PCR di UVRI (Uganda Virus Research Institute). Secara efektif kedua penyeka dapat dianggap sebagai dua sampel yang berbeda (Nalumansi *et al.*, 2020). 3) lama pajanan, hari pertama saat pasien pertama kali masuk ke Rumah Sakit atau Fasilitas Kesehatan biasanya dilakukan tes dan didapatkan 15 pasien (14,6%) positif pada pasien yang tidak menunjukkan gejala apapun sedangkan sebanyak 88 pasien (85,4%) diklasifikasikan sebagai pasien bergejala COVID-19 (Nagura-Ikeda *et al.*, 2020). *Test rapid* antigen ini lebih sensitif dan memiliki nilai viral load yang tinggi apabila pemeriksaan dilakukan pada pasien yang dalam beberapa hari setelah gejala muncul atau ketika beban di saluran pernapasan bagian atas mencapai puncaknya (Lambert-Niclot *et al.*, 2020).

Tanggal pajanan secara pasti biasanya tidak diketahui oleh setiap pasien dan hanya sedikit pasien yang memiliki tanggal pajanan pastinya serta menunjukkan gejala karena mayoritas pasien tidak menunjukkan gejala. Hari dimana swab diambil dianggap sebagai tanggal pengambilan

sampel pertama. Analisis akan mendapat hasil yang bermanfaat apabila kita mengetahui tanggal pajanan sejak gejala muncul dan biasanya hasil meningkat selama 1-2 minggu pertama (dalam Wolfel dkk., 2020; Zou dkk., 2020) dan biasanya hasilnya dapat berkorelasi dengan kinerja tes antigen (Nalumansi *et al.*, 2020). 4) kandungan Virus, menurut Hirotsu *et al.*, 2020 (dalam Savvides dan Siegel, 2020) kandungan virus yang di deteksi dengan tes antigen SARS-CoV-2 tidak selalu berarti adanya virus yang hidup. Kita harus mempertimbangkan dengan hati-hati apakah pasien SARS-CoV-2 antigen-positif dapat menularkan ke orang lain atau tidak (Hirotsu *et al.*, 2020). 5) faktor pengganggu lainnya, tes rapid antigen biasanya digunakan dalam diagnosis patogen pernapasan, termasuk virus influenza dan virus pernapasan syncytial (RSV). Yang dimaksudkan pertimbangan analitis lainnya disini adalah untuk virus pernapasan lainnya selain virus COVID-19.

Evaluasi spesifisitas dari *Rapid test* antigen adalah rendahnya angka negatif dari sampel yang diperiksa dan biasanya dalam setiap penelitian yang dilakukan selama satu musim. Sensitivitas tinggi dari beberapa tes menunjukkan bahwa deteksi antigen berpotensi sebagai metode diagnostik alternatif atau tambahan untuk RT-PCR, terutama pada pasien dengan viral load tinggi di fase awal infeksi (Weitzel *et al.*, 2020).

Hasil dari tes RT-PCR juga masih dipengaruhi oleh beberapa hal yaitu antara lain sensitifitas dan spesifitas dari tes yang digunakan, tipe sampel yang digunakan, waktu pengambilan, target gen yang digunakan (satu atau multipel), dan kemungkinan adanya mutasi virus. Jika didapatkan hasil RT-PCR-nya negatif, sedangkan gejala sudah mengarah pada infeksi COVID-19 maka hal yang patut dipikirkan : 1) kualitas spesimen yang buruk atau hanya mengandung sangat sedikit sampel; 2) virus tidak terdapat pada tempat sampel yang diambil; 3) spesimen diambil pada fase infeksi yang tidak tepat; 4) penanganan spesimen tidak baik; 5) adanya mutasi virus dan inhibisi PCR (Pusparini, 2020).

Adapun faktor yang mempengaruhi pemeriksaan COVID-19 metode RT-PCR dari beberapa jurnal yang sudah di review diantaranya adalah : 1) gender, analisis dari subkelompok nilai Ct mengungkapkan bahwa sampel dari pasien wanita memiliki nilai Ct yang lebih tinggi dan kemiringan garis tren positif yang lebih curam dari waktu ke waktu infeksi dibandingkan dengan sampel dari pasien laki-laki (Porte *et al.*, 2020). 2) gejala (kondisi kesehatan), kasus bergejala dibagi menjadi dua kelompok yaitu kasus bergejala berat (pasien yang menunjukkan gejala klinis seperti pneumonia berat misalnya demam, sesak, berkurangnya indera perasa dan indera pengecap) dan kasus bergejala ringan (orang tanpa gejala). Semua gejala yang terjadi dan diamati sebelum dilakukan uji tunggal untuk masing-masing metode

(Nagura-Ikeda *et al.*, 2020). 3) penentuan nilai Ct, sumber kesalahan yang signifikan dalam evaluasi hasil terletak pada penentuan nilai cut-off qRT-PCR, terutama nilai Ct untuk sampel positif. Dimana hasil untuk spesimen dengan nilai Ct di dekat titik potong mungkin harus dianggap sementara, dan idealnya harus diulangi pada sampel baru sampai saat nilai batas Ct untuk hasil positif dapat ditentukan dengan lebih tepat. Sehingga penting untuk mengembangkan prosedur operasi standar yang membahas batasan di atas dalam fase pengujian pra-analitis, analitis, dan pasca-analitis (Nalumansi *et al.*, 2020).

Tes deteksi antigen cepat mampu mendeteksi SARS-CoV-2 dengan sensitivitas tinggi pada usap nasofaring dengan hasil Ct <25, tetapi sensitivitas menurun secara substansial ketika viral load menurun dengan nilai Ct di atas 30 (Schoy *et al.*, 2020).

Nilai Ct dikategorikan sebagai sangat positif (Ct ≤ 29), cukup positif (Ct 30-37) dan positif lemah (Ct 38-39) (Nalumansi *et al.*, 2020). 4) Nilai sensitivitas, spesimen dari air liur untuk mendiagnosis COVID-19 masih kontroversial karena sensitivitas diagnostik yang dilaporkan sangat bervariasi antara 69,2 dan 100%, dan belum dievaluasi secara menyeluruh (Nagura-Ikeda *et al.*, 2020). Untuk mendapatkan nilai sensitivitas yang baik, maka harus dianalisa lebih lanjut pada beberapa subkelompok tertentu (Porte *et al.*, 2020). Beberapa batasan tes antigen adalah nilai sensitivitas yang rendah bila dibandingkan dengan RT-qPCR. Namun, tes antigen secara akurat mendeteksi SARS CoV-2 di semua sampel dengan > 100 salinan / tes, dan jika sampel memiliki viral load <100 maka sensitivitas tes antigen menurun dan mengakibatkan beberapa sampel menghasilkan negatif palsu (Hirotsu *et al.*, 2020).

Uji berbasis antigen ini memiliki spesifisitas dan sensitivitas tinggi pada SARS CoV-2 bila diperiksa pada fase awal infeksi. Dan proporsi deteksi antigen NP positif adalah dari pasien yang mengalami demam atau kelelahan atau batuk dalam 1 hari (Diao *et al.*, 2020).

5) Kendala logistik, hal ini terkait dengan pengiriman di antaranya adalah pengiriman spesimen usap biasanya diangkut ke UVRI dalam saline normal daripada media transport virus (VTM), karena bisa memberikan efek pada sensitivitas dikarenakan pemeriksaan dengan qRT-PCR tidak didokumentasikan dengan baik. Namun, kendala logistik yang disebabkan oleh batasan pada pengumpulan dan pengangkutan swab seperti keterlambatan datangnya reagen RT-PCR habis pakai, media transpot atau pasien yang diperiksa tidak sesuai dengan target (lebih banyak) sehingga mengganggu pendeteksian antigen dalam spesimen (infeksi awal), (Nalumansi *et al.*, 2020).

Pengujian qRT-PCR biasanya dilakukan di laboratorium khusus dan membutuhkan staf yang terlatih. Pengujian biasanya membutuhkan waktu

4-6 jam untuk menyelesaikannya. Biaya qRT-PCR juga mahal akan semakin diperumit oleh tantangan pengadaan global, kebanyakan reagen saat ini membutuhkan 1-2 bulan untuk pengiriman. Untuk mengatasi kendala ini, tes diagnostik antigen cepat yang sederhana, murah dan mudah digunakan sangat dibutuhkan di titik perawatan (RAT) (Nalumansi *et al.*, 2020)

Beberapa perbedaan diantara kedua metode (RT-PCR dan *rapid test* antigen) diantaranya : 1) Lama waktu pemeriksaan, untuk *rapid test* sekitar 15 menit. Sedangkan prosedur tes PCR membutuhkan waktu sekitar 1 hari. 2) Tingkat akurasi, metode RT-PCR memiliki akurasi 80-90%, sedangkan *rapid test* antigen memiliki akurasi sedikit di bawah tes PCR

Rapid test antigen adalah tes yang dapat mendeteksi pasien pada infeksi awal (harus dilakukan dalam 1 minggu pertama sejak gejala muncul). Kelebihannya adalah metode cepat dan kekurangannya adalah sensitivitas dan spesifisitas masih dibawah RT-PCR (Mahendiratta *et al.*, 2020 dan Neeraja Ravi *et al.*, 2020). 3) Tarif pemeriksaan RT-PCR di Prancis adalah 135 Euro. Menurut Koordinator Keadaan Darurat Kesehatan WHO mengatakan bahwa biaya tes tergantung pada negaranya, Eropa berkisar €30 - €60 (Elaine Ruth Fletcher & Grace Ren, 2020). Kemenkes RI menetapkan harga tertinggi *rapid test* antigen Rp. 250.000 (di pulau jawa) dan Rp. 275.000 (di luar pulau jawa) (DEVI, 2020). Untuk harga tes PCR masih bervariasi, sesuai merek alat tetapi pemerintah telah menetapkan batas maksimal yaitu Rp. 900.000 (drg. Widyawati, 2020). Harga *rapid test* antigen merek SD Biosensor adalah maksimal US \$ 5 per unit (Rp.72.719,25) (World Healthy Organisation, 2020). 4) Metode Pemeriksaan, *rapid test* antigen (skrining) dan RT-PCR (uji konfirmasi) untuk COVID-19.

Kesimpulan

Perbandingan antara metode RT-PCR dan metode *rapid test* antigen dalam mendiagnosis COVID-19 adalah RT-PCR memberikan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik dan lebih tinggi dari nilai sensitivitas dan spesifisitas *rapid test* antigen.

Daftar Pustaka

- Azer, S. A. (2020) 'COVID-19: pathophysiology, diagnosis, complications and investigational therapeutics', *New Microbes and New Infections*, 37(M). doi: 10.1016/j.nmni.2020.100738.
- Blairon, L. *et al.* (2020) 'Implementation of rapid SARS-CoV-2 antigenic testing in a laboratory without access to molecular methods: Experiences of a general hospital', *Journal of Clinical Virology*, 129, pp. 9–10. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104472.
- DEVI (2020) *Apa Itu Rapid Test? Perbedaan Rapid Test Antigen dan Antibody?* Available at: <https://www.ciputrahospital.com/apa-itu-perbedaan-rapid-test-antigen-vs-rapid-test-antibody/> (Accessed: 5 April 2021).
- Diao, B. *et al.* (2021) 'Accuracy of a nucleocapsid protein antigen rapid test in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection', *Clinical Microbiology and Infection*. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.057.
- Dinas Komunikasi dan Informasi Provinsi Kalimantan Selatan (2020) *Covid-19 Kalimantan Selatan*. Available at: <https://corona.kalselprov.go.id/> (Accessed: 13 December 2020).
- drg. Widyawati, M. (2020) *Pemerintah Tetapkan Batas Tertinggi Biaya Pemeriksaan Swab Mandiri Rp. 900.000 drg. Widyawati, M. (2020) Pemerintah Tetapkan Batas Tertinggi Biaya Pemeriksaan Swab Mandiri Rp. 900.000 - Sehat Negeriku*. Available at: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca>. Available at: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20201002/0535213/pemerintah-tetapkan-batas-tertinggi-biaya-pemeriksaan-swab-mandiri-rp-900-000/> (Accessed: 6 April 2021).
- Elaine Ruth Fletcher & Grace Ren (2020) *Costs Of COVID-19 Tests Could Be Limiting Scale-Up In Europe; WHO Says 'Herd Immunity' Approach Lacks Evidence Base - Health Policy Watch*. Available at: <https://healthpolicy-watch.news/costs-of-covid-19-tests-could-limit-scale-up-in-europe-who-says-herd-immunity-approach-lacks-evidence-base/> (Accessed: 5 April 2021).
- Hirotsu, Y. *et al.* (2020) 'Comparison of Automated SARS-CoV-2 Antigen Test for COVID-19 Infection with Quantitative RT-PCR using 313 Nasopharyngeal Swabs Including from 7 Serially Followed Patients', *International Journal of Infectious Diseases*, 99, pp. 397–402. doi: 10.1016/j.ijid.2020.08.029.
- Lambert-niclot, S. *et al.* (2020) 'Evaluation of a Rapid Diagnostic Assay for Detection of', *Journal of Clinical Microbiology*, 58(May), pp. e00977-20.
- Linares, M. *et al.* (2020) 'Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms', *Journal of Clinical Virology*, 133(September), pp. 3–6. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104659.
- Lontar, J. (2020) *Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Keokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKLIn)*. Available at: https://www.pdspatklin.or.id/assets/files/pdspatklin_2020_08_12_23_45_41.pdf

- (Accessed: 17 December 2020).
- Mahendiratta, S. *et al.* (2020) 'Molecular diagnosis of COVID-19 in different biologic matrix, their diagnostic validity and clinical relevance: A systematic review', *Life Sciences*, 258, pp. 1–9. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118207.
- Mak, G. C. *et al.* (2020) 'Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus', *Journal of Clinical Virology*. Elsevier, 129(June), p. 104500. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104500.
- Mertens, P., Vos, N. De, Martiny, D., Jassoy, C. and Mirazimi, A. (2020) 'Development and Potential Usefulness of the COVID-19 Ag Respi-Strip Diagnostic Assay in a Pandemic Context', 7(May). doi: 10.3389/fmed.2020.00225.
- Nagura-ikeda, M. *et al.* (2020) 'Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription–Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19', *journal of clinical microbiology*, 58(9), pp. 1–9.
- Nalumansi, A. *et al.* (2020) 'Field Evaluation of the Performance of a SARS-CoV-2 Antigen Rapid Diagnostic Test in Uganda using Nasopharyngeal Samples', *International Journal of Infectious Diseases*. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.073.
- Neeraja Ravi *et al.* (2020) 'Biosensor dan Bioelectronics Diagnostik untuk deteksi SARS-CoV-2: Tinjauan komprehensif atas lanskap pengujian', 165(April), pp. 1–13. doi: 10.1016/j.bios.2020.112454.
- Nursalam (2020) *Penulisan Literature Review Dan Systematic Review Pada Pendidikan Kesehatan (Contoh)*. Surabaya: Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.
- Porte, L. *et al.* (2020) 'Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples', *International Journal of Infectious Diseases*, 99, pp. 328–333. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.098.
- Pusparini (2020) 'Tes serologi dan polimerase chain reaction (PCR) untuk deteksi SARS-CoV-2/COVID-19', 3(2), pp. 46–48. doi: 10.1128/mBio.00722-20.3.
- Rahayu, T. *et al.* (2019) *Teknik Menulis Review Literatur Dalam Sebuah Artikel Ilmiah*. doi: 10.31227/osf.io/z6m2y.
- SATGAS Penanganan COVID-19 (2020) *Berita Terkini | Satgas Penanganan Covid-19*. Available at: <https://covid19.go.id/berita/kesembuhan-covid-19-mencapai-505836-orang> (Accessed: 13 December 2020).
- Schoy, A. *et al.* (2020) 'Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis', *Journal of Clinical Virology*, 129, pp. 18–20. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104455.
- Sidiq, Z. *et al.* (2020) 'Manfaat dan batasan uji serologis pada infeksi COVID-19 Zeeshan', pp. 7–10. doi: 10.1016/j.ijtb.2020.07.034.
- Susilo, A. *et al.* (2020) 'Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), p. 45. doi: 10.7454/jpdi.v7i1.415.
- Wardiana, A. (2020) 'Diagnosis SARS-CoV-2 : Peran Sistem Deteksi dan Ragam Metode Uji Dalam Menanggulangi Pandemi', *BioTrends*, 11(1), pp. 21–29.
- Weitzel, T. *et al.* (2020) 'Head-to-head comparison of four antigen-based rapid detection tests for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples', pp. 1–21.
- World Health Organization (2020) *WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard*. Available at: <https://covid19.who.int/> (Accessed: 13 December 2020).
- World Healthy Organisation (2020) *Global partnership to make available 120 million affordable, quality COVID-19 rapid tests for low- and middle-income countries*. Available at: <https://www.who.int/news/item/28-09-2020-global-partnership-to-make-available-120-million-affordable-quality-covid-19-rapid-tests-for-low--and-middle-income-countries> (Accessed: 5 April 2021).
- Yuniarti, L., Tejasari, M. and Purbaningsih, W. (2020) *Bunga Rampai Artikel Penyakit Virus Korona (COVID-19) Editor : Titik Respati, Kopidpedia*.
- Zed, M. (2014) *Metode Penelitian Kepustakaan*. cetakan ke. Jakarta: Yayasan Pustaka Obor Indonesia.