

Analisis Hasil Deteksi SARS-COV2 Menggunakan Rapid Tes Antigen di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD dr. Doris Sylvanus Palangkaraya

Analysis of SARS-COV2 Detection Using Antigen Rapid Tes in the Laboratory Clinical Microbiology RSUD dr. Doris Sylvanus Palangkaraya

Silvani Permatasari ^{1*}

Florence Felicia ²

Ni Putu W.S.W ²

Misbah ²

Arnino A ²

Dede Z. A ²

Yanuardi Ikhsan ²

Rini Fitri R ²

Chandra ²

Febrianto E.P ²

¹Departmen Biokimia dan Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

²Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD dr. Doris Sylvanus, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

*email:

silvani.permatasari@med.upr.ac.id

Abstrak

Tes diagnostik cepat rapid antigen digunakan untuk screening pasien COVID-19 yang mudah dilakukan dimanapun dan hemat waktu. Sensitivitas dari berbagai merk alat tes rapid antigen bisa bervariasi sehingga tenaga medis perlu memerhatikannya dengan seksama. Pemeriksaan alat antigen SARS-CoV2 perlu diuji diagnostik. Penelitian ini bertujuan mengetahui spesifisitas, sensitifitas, dan keakuratan rapid test antigen Haelgen melalui uji tes diagnostik. Desain penelitian adalah *cross-sectional* dengan jumlah sampel 60 orang yang diambil swab dari nasofaring dan orofaring. Sampel dimasukkan dalam viral transport media (VTM). Sampel diperiksa RT-PCR dan dalam waktu bersamaan diperiksa menggunakan rapid test antigen. Hasil analisis dilakukan penghitungan sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif (NPF), nilai prediksi negatif (NPN) dan akurasi uji pemeriksaan antigen SARS-Cov2 dibandingkan standar RT-PCR dengan menggunakan rumus uji diagnostik. Karakteristik pasien COVID-19 yang didapatkan paling banyak adalah jenis kelamin wanita dan usia 20-29 tahun dengan 28,3%. Hasil uji diagnostik rapid antigen Haelgen didapatkan hasil sensitivitas 92,31%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif 100%, nilai prediksi negatif 87,5%, dan akurasi 95%. Sensitivitas, spesifisitas, dan keakuratan rapid antigen Haelgen layak digunakan untuk pemeriksaan COVID-19.

Abstract

The antigen rapid diagnostic test is used for screening COVID-19 patients and is easy to do anywhere and saves time. The sensitivity of various brands of rapid antigen test kits can vary, so medical personnel need to pay close attention to them. Testing for the SARS-CoV2 antigen kit needs to be done diagnostically. This study aims to determine the specificity, sensitivity, and accuracy of the Haelgen antigen rapid test through diagnostic tests. The study design was cross-sectional, with a total sample of 60 people who took swabs from the nasopharynx and oropharynx. The sample is placed in the viral transport medium (VTM). Samples were examined by RT-PCR and, at the same time, examined using an antigen rapid test. The results of the analysis were carried out by calculating the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy of the SARS-Cov2 antigen test compared to standard RT-PCR using a diagnostic test formula. The most common characteristics of COVID-19 patients were female and 20–29 years old (28.3%). The results of the Haelgen rapid antigen diagnostic test showed a sensitivity of 92.31%, a specificity of 100%, a positive predictive value of 100%, a negative predictive value of 87.5%, and an accuracy of 95%. The sensitivity, specificity, and accuracy of the Haelgen rapid antigen are suitable for testing for COVID-19.

Kata Kunci:

Tes rapid antigen
Spesifisitas
Sensitivitas
Uji diagnostik
COVID-19

Keywords:

Antigen rapid test
Specificity
Sensitivity
Diagnostic test
COVID-19



PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa terjadi wabah sindrom pernapasan di kota Wuhan yaitu 2019-nCoV Acute Respiratory Disease yang disebabkan oleh Novel Coronavirus (2019-nCoV) pada akhir tahun 2019. Pada Februari 2020 penyakit ini kemudian dinamai sebagai Coronavirus Disease (COVID-19) yang disebabkan oleh virus Severe Acute Respiratory Syndrom-Coronavirus-2 (Sars-CoV-2) dan ditetapkan sebagai pandemik pada 12 Maret 2020.¹

Satuan Tugas Percepatan Penanganan Covid-19 Provinsi Kalimantan Tengah (Prov. Kalteng) mengeluarkan data perkembangan terbaru kasus Covid-19 di Kalteng tanggal 14 Agustus 2022, Berdasarkan data yang rilis oleh Media Center Satuan Tugas Percepatan Penanganan Covid-19 Kalteng, jumlah akumulasi data sampai dengan saat ini, pasien konfirmasi positif Covid-19 di Kalteng bertambah sebanyak 53 orang dengan total kasus mencapai 58.501 orang pasien dinyatakan sembuh sebanyak 37 orang dan pasien dinyatakan meninggal dunia sebanyak 2 orang atau dengan tingkat kematian Case Fatality Rate (CFR) 3,4 persen.²

Rapid Diagnostic Test (RDT) merupakan suatu metode diagnostik cepat yang mendeteksi antigen (protein virus) Sars-CoV-2 pada sampel dari saluran pernapasan pasien atau antibodi IgG/IgM pada sampel serum pasien. RDT dapat digunakan mulai minggu kedua setelah awal infeksi, karena kadar antibodi IgM memuncak pada minggu kedua dan antibodi IgG memuncak pada minggu ketiga.³ Kinerja alat RDT dipengaruhi beberapa faktor, seperti awitan gejala penyakit, konsentrasi virus pada spesimen dan kualitas spesimen yang diambil. Sensitivitas RDT diperkirakan berkisar dari 35,8% sampai 80% berdasarkan penggunaan RDT berbasis antigen untuk penyakit saluran pernapasan bukan COVID-19.⁴ Hingga saat ini, RDT untuk COVID-19 masih terus dikembangkan dan akurasi diagnostiknya bervariasi.

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 RDT berbasis antigen, yang hemat waktu, mudah dilakukan, dan dapat digunakan untuk pengujian di tempat perawatan 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 analisis 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-19.⁵

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr Doris Syvanus Kota Palangka Raya merupakan rumah sakit rujukan daerah kota/kabupaten di Provinsi Kalimantan Tengah dalam hal melakukan pemeriksaan menggunakan RT-PCR untuk membantu dan menegakan diagnosis dalam penanganan pasien Covid – 19. Namun fakta dilapangan sering terjadi perbedaan hasil pemeriksaan antara Antigen (RDT) dengan molekuler (RT – PCR) yang menyebabkan pertanyaan besar bagi pasien atau masyarakat mengapa hal demikian bisa terjadi. Oleh sebab itu, pemeriksaan antigen SARS CoV-2 perlu dievaluasi untuk menjamin validitasnya.

METODOLOGI

Jenis riset ini ialah *true experimental* dengan desain cross sectional yang dilaksanakan dari bulan Oktober–Desember 2022 di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD dr. Doris Sylvanus Kalimantan Tengah dengan permintaan pemeriksaan PCR dari DPJP (Dokter Penanggung Jawab), yang selanjutnya sampel pasien tersebut diperiksa Rapid Test Antigen untuk dilakukan penelitian. Adapun kriteria inklusi adalah pasien suspek Covid-19 yang berusia di atas 17 tahun, sedangkan

kriteria eksklusi adalah pasien yang menolak mengikuti penelitian. Kemudian pemilihan sampel sesuai dengan rumus pada penelitian uji diagnostik sebelumnya yaitu:⁶

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 Sen (1-Sen)}{d^2 P}$$

Keterangan:

- n : besar sampel
- Z α : tingkat kemaknaan
- Sen : sensitivitas uji
- d : presisi penelitian
- P : proporsi

Sampel berjumlah 60 orang yang diambil swab dari nasofaring dan orofaring yang dimasukan dalam viral transport media (VTM). Semua pasien sudah menyetujui dengan mengisi informed consent sebelum diambil sampelnya untuk penelitian. Sampel ini kemudian diproses dengan pemeriksaan RT-PCR dan dalam waktu yang bersamaan sampel tersebut diperiksa juga menggunakan Rapid Test Antigen. Hasil RT-PCR berupa hasil kualitatif yang menunjukkan positif dan negatif. Hasil Rapid Test Antigen berupa hasil kualitatif yang menunjukkan positif dan negatif.

Analisis dilakukan dengan analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan dan mendiskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Kemudian dilakukan penghitungan sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif (NPF), nilai prediksi negatif (NPN) dan akurasi uji pemeriksaan antigen SARS-Cov2 dibandingkan uji standar RT-PCR GeneXpert dengan menggunakan rumus uji diagnostik.⁶

1. Nilai Sensitivitas = $\frac{a}{a+c} \times 100\%$
2. Nilai Spesifisitas = $\frac{d}{b+d} \times 100\%$
3. Positive predictive value (PPV) = $\frac{a}{a+b} \times 100\%$
4. Negative predictive value (NPV) = $\frac{d}{c+d} \times 100\%$
5. Akurasi = $\frac{\text{False Positives} + \text{False Negatives}}{\text{Total Data}} \times 100\%$

Keterangan :

- a = True positive (Positif Benar)
- b = False positive (Positif Palsu)
- c = True negative (Negatif Benar)
- d = False negative (Negatif Palsu)

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Adapun karakteristik pasien COVID-19 dari sampel yang didapatkan terdapat pada tabel 4.1 dengan jumlah sampel 60 pasien. Pasien terbanyak adalah dengan jenis kelamin perempuan sebesar 58,33% dan rentang usia terbanyak yang terinfeksi adalah 20-29 tahun sebanyak 28,33%.

Tabel I. Karakteristik dasar pasien COVID-19

No.	Karakteristik Responden	Jumlah 60 Pasien	
		Frekuensi (F)	Persentase (%)
1.	Usia		
	< 20 tahun	7	11,67
	20-29 tahun	17	28,33
	30-39 tahun	7	11,67
	40-49 tahun	9	15
	50-59 tahun	9	15
	≥ 60 tahun	11	18,33
2.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	25	41,67
	Perempuan	35	58,33

Tabel II. Uji Diagnostik Antigen SARS-CoV2 dan RT-PCR

		Hasil Pemeriksaan PCR			
		(+)	(-)	Total	Total (%)
Hasil Pemeriksaan Antigen SARS-CoV2	(+)	36	0	36	60
	(-)	3	21	24	40
	Total	39	21	60	100

Berdasarkan tabel 2 diatas, dari 60 sampel pasien bergejala COVID-19 dengan hasil pemeriksaan rapid antigen Haelgen dan RT-PCR dengan reagen M-Biocov diperoleh hasil positif sebanyak 36 orang. Pemeriksaan metode RT-PCR negatif dan pemeriksaan rapid antigen Haelgen negatif diperoleh sebanyak 21 orang. Pemeriksaan metode RT-PCR negatif dan pemeriksaan rapid antigen positif tidak ada. sedangkan sebaliknya untuk pemeriksaan metode RT-PCR positif dan pemeriksaan rapid antigen Haelgen negatif diperoleh hasil sebanyak 3 orang. Hasil diatas menunjukkan bahwa pasien positif benar menderita Covid-19 adalah 36 orang,

positif palsu sebanyak 3 orang, negatif palsu 0 orang dan negatif benar 21 orang.

Hasil uji diagnostik antigen SARS-CoV2 dan RT-PCR yang telah didapatkan dimasukkan ke dalam rumus uji diagnostik rapid antigen untuk mendapatkan nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, dan akurasi seperti pada tabel 3.

Tabel III. Hasil Uji Diagnostik Rapid Test Antigen

Parameter Uji Diagnostik	Hasil Hitung Uji Diagnostik
Sensitivitas	92,31%
Spesifisitas	100%
Positive Predictive Value	100%
Negative Predictive Value	87,5%
Akurasi	95%

PEMBAHASAN

Sensitifitas antigen *Sars-CoV-2* pada penelitian ini lebih besar sehingga semakin banyak didapatkan hasil positif pada orang yang sakit atau semakin sedikit negatif palsu dibandingkan dengan antigen *Sars-CoV-2*. Penelitian ini tidak mengetahui onset paparan dan durasi gejala. Hasil negatif palsu pada antigen *Sars-CoV-2* bisa disebabkan karena *window period* yang panjang, dan tidak diketahui secara pasti kapan pasien terinfeksi atau berapa lama pasien terinfeksi. Hasil negatif palsu dapat terjadi bila kualitas pengambilan dan pengelolaan spesimen yang tidak baik, spesimen diambil saat infeksi masih sangat dini, atau gangguan teknis di laboratorium. Oleh karena itu, hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan infeksi *Sars-CoV-2*, terutama pada pasien dengan indeks kecurigaan yang tinggi.⁷ Hasil RT-PCR negatif tidak menyingkirkan infeksi virus COVID-19 karena dapat terjadi negatif palsu yang dapat disebabkan oleh kualitas spesimen yang tidak baik, mengandung sedikit material pasien, spesimen diambil pada fase infeksi yang tidak tepat seperti terlalu lambat atau terlalu cepat, penanganan dan transportasi spesimen yang tidak sesuai, atau alasan teknis. Jika pasien sangat mungkin terinfeksi virus COVID-19 namun hasil tes negatif, terutama jika yang diambil hanya sampel saluran napas

atas, diperlukan pemeriksaan dengan spesimen tambahan, jika memungkinkan dari saluran napas bawah.⁸

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). 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.⁹ Untuk mendapatkan nilai sensitivitas yang baik, maka harus dianalisa lebih lanjut ada beberapa subkelompok tertentu.¹⁰

Tes deteksi rapid antigen dapat dengan 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 30.¹¹ Nilai Ct dikategorikan sebagai sangat positif (Ct ≤ 29), cukup positif (Ct 30-37) dan positif lemah (Ct 38-39) (Nalumansi 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.¹²

Spesimen minimal yang harus diambil sesuai panduan WHO adalah spesimen swab atau bilasan nasofaring dan orofaring, dan atau spesimen saluran napas bawah sputum (bila diproduksi) dan atau aspirat endotrakeal atau *bronchoalveolar lavage* (BAL) pada pasien dengan penyakit pernapasan lebih berat. Swab yang mengandung kalsium alginat, kayu, atau kapas harus dihindari karena dapat mengandung zat atau bahan yang menginaktivasi virus sehingga dapat menghambat

pemeriksaan RT-PCR. Pemeriksaan RT-PCR yang dilakukan tidak sesuai dengan prosedur dimulai dari pra analitik misalnya identifikasi sampel yang salah, proses pengambilan sampel yang tidak benar, kualitas spesimen yang buruk atau hanya mengandung sangat sedikit sampel, kondisi pengiriman dan penyimpanan sampel yang tidak akurat, kontaminasi sampel, adanya kesalahan pipetting selama persiapan sampel manual atau aliquot, menjadi penyebab kesalahan diagnostik.¹³ Pada tahap analitik adanya kontaminasi silang, pengujian di luar jendela diagnostik/fase infeksi, ketidaksesuaian primer dan probe, penggabungan nukleotida yang salah, serta penempelan pada target non spesifik sebagai risiko rekombinasi aktif dan mutasi memungkinkan adanya hasil negatif palsu.¹⁴ Panduan interim WHO tanggal 11 September 2020 merekomendasikan penggunaan antigen rapid tes (tes cepat antigen) bila *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) akses sulit atau tidak tersedia atau waktu ketersediaan hasil lama, dengan syarat tes cepat antigen SARSCoV-2 mempunyai sensitivitas $\geq 80\%$ dan spesifitas $\geq 97\%$.^{7,15} Pada penelitian ini didapatkan sensitivitas 92,31% dan spesifitas 100% sehingga layak digunakan untuk pemeriksaan Covid-19 sesuai WHO.

KESIMPULAN

Sensitivitas Pemeriksaan *Rapid Test* Antigen *Sars-CoV-2* Haelgen dibandingkan dengan RT-PCR sebesar 92,31%. Spesifitas Pemeriksaan Tes Antigen *Sars-CoV-2* dibandingkan dengan RT-PCR sebesar 100%. Akurasi Tes Antigen *Sars-CoV-2* sebesar 95%. *Rapid Antigen Haelgen* layak digunakan untuk pemeriksaan COVID-19.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih untuk RSUD dr. Doris Sylvanus yang membantu dana penelitian serta semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

REFERENSI

- CDC. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing in Clinical and Public Health Settings, US Department of Health and Human Services, diakses 16 September 2020: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.htm>.
- Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, et al. (2020). Rapid *Sars-CoV-2* antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virology*. 2020;17(1):177.
- Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, 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 seven serially followed patients. *Int J Infect Dis*. 2020; 99:397-402. doi:10.1016/j.ijid.2020.08.029
- Hartantoro D, Nuryati A, Nuryani S. (2021). Uji diagnostik uji antigen *Sars-CoV-2* pada pemeriksaan laboratorium Covid-19: Studi kasus di RS Beriman Kota Balikpapan, Indonesia. *Puinovakesmas*. 2021;2(2):55-61.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Pedoman Kesiapsiagaan Menghadapi Infeksi Novel Coronavirus (2019-nCov). Direktorat Jenderal Pencegah dan Pengendalian Penyakit. Published online 2020:0-74.
- Kurniawan, E., Raveinal, Fauzar dan Arsyad Z. (2017). Nilai Diagnostik Metode Real Time PCR *GeneXpert* Pada Tuberkulosis Paru BTA Negatif. 12 Desember 2017, Padang.
- Mak GC, Cheng PK, Lau SS, et al. (2020). Evaluation of rapid antigen test for detection of *Sars-CoV-2* virus. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2020;129:104500-.
- Multi Media Center Provinsi Kalimantan Tengah. (2022). Kasus Harian Covid-19 di Kalteng. Palangka Raya
- Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata S, 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. *J Clin Microbiol.* 2020;58(9):e01438-20.
doi:10.1128/JCM.01438-20

Porte L, Legarraga P, Vollrath V, et al. (2020). Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of *Sars-CoV-2* in respiratory samples. *Int J Infect Dis.* 2020;99:328-333.
doi:10.1016/j.ijid.2020.05.098

Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. (2020). Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):762-768.
doi:10.1093/cid/cia248

Rahmadhaniati, Dinna Rakhmina, Tini Elyn Herlina. (2022). Perbandingan Hasil Diagnosis Laboratorium pada COVID-19 menggunakan Metode Real Time-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) dan Metode Rapid Test Antigen. Poltekkes Kemenkes Banjarmasin. *Jurnal kesehatan.* 2022;15(1).

Scohy A, Anantharajah A, Bodéus M, Kabamba-Mukadi B, Verroken A, Rodriguez-Villalobos H. (2020). Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *J Clin Virol.* 2020;129:104455.
doi:10.1016/j.jcv.2020.104455

WHO. Deteksi antigen dalam diagnosis infeksi *Sars-CoV-2* menggunakan imunoasai cepat. 2020. https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/deteksi-antigen-dalam-diagnosis-infeksi-Sars-CoV-2-menggunakan-imunoasai-cepat.pdf?sfvrsn=222f2be3_2

World Health Organization. Laboratory testing of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases: interim guidance, 17 January 2020 [Internet]. World Health Organization; 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330676>