

## PERBANDINGAN SENSITIVITAS USAP NASOFARING DAN USAP OROFARING DALAM MENDETEKSI SARS-COV-2

Diane Fauzi, Sri Adi Sumiwi

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

dianefauzi15@gmail.com

Diserahkan 17/02/2021, diterima 01/03/2021

### ABSTRAK

Pada 31 Desember 2019, untuk pertama kalinya *coronavirus disease 2019* (Covid-19) dilaporkan di Wuhan. Saat ini, Indonesia masih menjadi salah satu negara dengan kasus baru dan kematian yang cukup tinggi. Salah satu upaya untuk mengendalikan penyebaran virus ini adalah pendeteksian virus yang akurat dan cepat. *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) mengeluarkan pedoman yang menyatakan bahwa usap nasofaring dan orofaring adalah spesimen saluran pernapasan atas yang diterima untuk deteksi SARS-CoV-2. Tujuan dari artikel ini adalah untuk membandingkan hasil pengujian dari dua spesimen yang dianjurkan dalam deteksi SARS-CoV-2, yaitu usap nasofaring dan orofaring. Pencarian pustaka dilakukan melalui situs *Google*, *Google Scholar*, *NCBI Medline* (*Pubmed*), *Elsevier*, dan situs penyedia jurnal lainnya dengan kata kunci dan kriteria inklusi serta eksklusif yang telah ditentukan. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa usap nasofaring memiliki tingkat deteksi positif yang lebih tinggi dibandingkan dengan usap orofaring, sehingga usap nasofaring lebih disarankan untuk dilakukan.

**Kata Kunci:** Covid-19, usap nasofaring, usap orofaring, SARS-CoV-2

### ABSTRACT

On December 31st, 2019, for the first time, *coronavirus disease 2019* (Covid-19) was reported in Wuhan. Currently, Indonesia is still one of the countries with relatively high new cases and deaths. One effort to control virus transmission is accurate and fast virus detection. The *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) issued guidelines stating that nasopharyngeal and oropharyngeal swabs are the accepted upper respiratory tract specimens for SARS-CoV-2 detection. This review aims to compare the test results of the two specimens recommended for SARS-CoV-2 detection, nasopharyngeal and oropharyngeal swabs. The literature search was carried out through *Google*, *Google Scholar*, *NCBI Medline* (*Pubmed*), *Elsevier*, and other journal database sites with predetermined keywords, inclusion and exclusion criteria. The results obtained indicate that a nasopharyngeal swab has a higher detection rate than an oropharyngeal swab; therefore nasopharyngeal swab is preferable.

**Keywords:** Covid-19, nasopharyngeal swab, oropharyngeal swab, SARS-CoV-2

### PENDAHULUAN

Covid-19 atau *coronavirus disease 2019* pertama kali dilaporkan pada 31 Desember 2019 di Wuhan, China, hingga kemudian menyebar cepat secara global dan menjadi perhatian internasional. Virus penyebabnya, SARS-CoV-2 atau *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* sampai saat ini sudah menginfeksi hingga lebih dari 105,4 juta orang di lebih dari 200 negara,

berdasarkan data pada 9 Februari 2021. Di Asia Tenggara, Indonesia menjadi negara dengan kasus baru dan kematian tertinggi pada minggu pertama Februari 2021 (Chen *et al.*, 2020; WHO, 2021).

Pendeteksian Covid-19 yang akurat dan cepat adalah suatu hal yang penting untuk mengidentifikasi pasien yang positif terinfeksi Covid-19 serta untuk menerapkan intervensi

**Volume 19 Nomor 1**

klinis dan kesehatan masyarakat untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas, juga mencegah transmisi virus (CDC, 2021). Saat ini, banyak kit deteksi yang dijual secara komersial yang dapat mengidentifikasi a) daerah spesifik dari gen virus melalui teknik *Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR), b) tes antibodi yang diproduksi oleh sistem imun dalam merespon infeksi virus (serologi/Immunoglobulin M (IgM)/Immunoglobulin G (IgG), dan c) tes antigen (Yuce *et al.*, 2020).

Pedoman terkini yang dikeluarkan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) menyebutkan bahwa usap nasofaring dan orofaring adalah spesimen saluran pernapasan atas yang diterima untuk mendeteksi adanya RNA SARS-CoV-2 (CDC, 2021). Namun, hasil negatif dari usap nasofaring dan orofaring tidak selalu membuktikan bahwa virus tersebut telah tidak ada, karena beberapa pasien mendapat hasil yang positif terhadap SARS-CoV-2 dari jenis spesimen lain, seperti usap anal, tinja, dan urine (Winichakoon *et al.*, 2020). Selain itu, dalam penelitiannya, Lan *et al.* (2020) juga melaporkan adanya kejadian hasil tes RT-PCR SARS-CoV-2 yang negatif palsu dan hasil tes positif juga ditemui pada pasien yang telah sembuh dari Covid-19. Oleh karena itu, artikel ulasan ini bertujuan untuk mengulas perbandingan hasil pengujian dari dua spesimen yang dianjurkan dalam mendeteksi SARS-CoV-2, yaitu usap nasofaring dan orofaring.

**METODE**

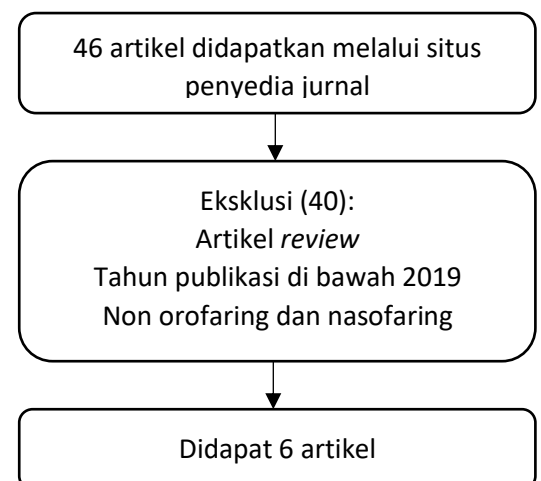
Pustaka yang digunakan didapat melalui pencarian pustaka di situs *Google*, *Google Scholar*, *NCBI Medline (Pubmed)*,

*Elsevier*, dan situs penyedia jurnal lainnya dengan kata kunci diagnosis Covid-19, SARS-CoV-2 *detection, oropharyngeal and nasopharyngeal swab comparison*. Selanjutnya dilakukan seleksi pustaka berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusif. Kriteria eksklusif merupakan artikel ulasan, artikel yang dipublikasikan tahun 2019 ke belakang, serta pustaka yang memuat informasi pendeteksian SARS-CoV-2 bukan melalui usap orofaring dan nasofaring.

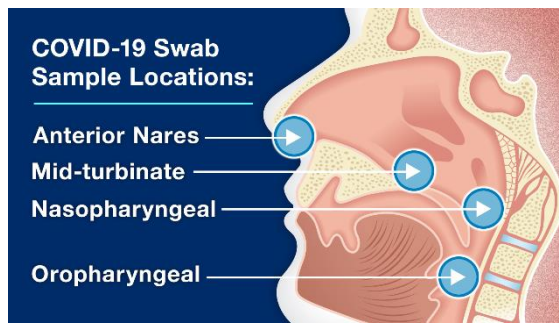
Dari 46 artikel yang didapatkan pada bulan Februari 2021, didapatkan 6 artikel yang masuk ke dalam kriteria inklusi, yaitu artikel yang memuat informasi mengenai perbandingan usap orofaring dan nasofaring pada pendeteksian SARS-CoV-2. *Flowchart* pencarian pustaka ditunjukkan oleh Gambar 1.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Usap orofaring atau tenggorokan telah digunakan secara luas untuk diagnosis SARS-CoV-2 sejak awal pandemi. Dalam hal ini, FDA merekomendasikan bahwa usap orofaring harus dilakukan oleh perawat kesehatan profesional, namun beberapa juga menyarankan bahwa usap sendiri masih mungkin untuk dilakukan (Lee *et al.*, 2020). Pengambilan spesimen usap orofaring ini lebih



**Gambar 1.** *Flowchart* proses pencarian pustaka



**Gambar 2.** Letak pengambilan spesimen usap orofaring dan nasofaring (FDA, 2021)

mudah dilakukan bila dibandingkan dengan usap nasofaring. Usap diarahkan ke dinding belakang orofaring dan diputar beberapa kali sebelum dilepas (Petruzzi *et al.*, 2020).

Sementara itu, untuk melakukan usap nasofaring atau hidung dengan benar, pasien

harus duduk dengan nyaman dengan bagian belakang kepala menempel pada sandaran kepala. Dari tampilan samping pasien, usapan dimasukkan ke dalam hidung secara horizontal, sepanjang garis imajiner antara lubang hidung dan telinga. Setelah mencapai dinding posterior nasofaring, putar ujung usap secara terus menerus selama beberapa detik, sebelum melepasnya dengan lembut (Petruzzi *et al.*, 2020). CDC dan FDA menyarankan untuk mengusap kedua lubang hidung untuk pengambilan spesimen (Lee *et al.*, 2020). Letak pengambilan spesimen usap orofaring dan nasofaring ditunjukkan oleh Gambar 2.

**Tabel 1.** Ringkasan Perbandingan Tingkat Deteksi Positif SARS-CoV-2 pada Spesimen Usap Nasofaring dan Usap Orofaring

| No | Negara   | Jumlah Pasien | Usia                 | Jenis Kelamin | Tingkat Deteksi Positif Usap Nasofaring | Tingkat Deteksi Positif Usap Orofaring | Metode Deteksi | Referensi                   |
|----|----------|---------------|----------------------|---------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|----------------|-----------------------------|
| 1  | China    | 120           | Rata-rata 61.5 tahun | L             | 46,7%                                   | 10%                                    | RT-PCR         | Wang <i>et al.</i> , 2020a  |
| 2  | Amerika  | 146           | Rata-rata 40 tahun   | L             | 15,1%                                   | 14,4%                                  | RT-PCR         | Patel <i>et al.</i> , 2020  |
| 3  | Italia   | 26            | 0-18 tahun           | -             | 92,3%                                   | 76,9%                                  | qRT-PCR        | Palmas <i>et al.</i> , 2020 |
| 4  | China    | 353           | Rata-rata 54 tahun   | LP            | 19%                                     | 7,6%                                   | RT-PCR         | Wang <i>et al.</i> , 2020b  |
| 5  | Swiss    | 29            | >18 tahun            | -             | 93,1%                                   | 93,1%                                  | rRT-PCR        | Calame <i>et al.</i> , 2020 |
| 6  | Pakistan | 626           | Rata-rata 46 tahun   | L             | 20,8%                                   | 17,6%                                  | RT-PCR         | Manzoor, 2020               |

Ket.: L = >50% berjenis kelamin laki-laki, LP = proporsi laki-laki dan perempuan sebanding, Tingkat Deteksi Positif = hasil uji positif/jumlah uji

**Volume 19 Nomor 1**

Beberapa penelitian telah membandingkan perbedaan hasil deteksi pada spesimen usap nasofaring dan usap orofaring pada pasien yang sama. Ringkasan perbandingan tingkat deteksi positif SARS-CoV-2 pada spesimen usap tersebut ditampilkan pada Tabel 1.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.* (2020) terhadap 120 pasien yang telah terkonfirmasi Covid-19, tingkat deteksi SARS-CoV-2 secara signifikan menunjukkan hasil yang lebih tinggi pada usap nasofaring [46,7% (56/120)] dibandingkan dengan usap orofaring [10% (12/120)]. Sensitivitas usap nasofaring juga jauh lebih tinggi daripada usap orofaring.

Penelitian lain dilakukan oleh Patel *et al.* (2020). Sebanyak 146 spesimen berpasangan usap nasofaring dan orofaring dikumpulkan  $\leq 7$  hari setelah *onset* penyakit. Dari 146 pasien, 14,4% dari usap orofaring dan 15,1% dari usap nasofaring menunjukkan hasil pengujian yang positif terhadap SARS-CoV-2. Hasil tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang cukup signifikan di antara keduanya. Meski demikian, di antara 18 pasangan positif yang sesuai (positif pada kedua spesimen usap), distribusi nilai Ct lebih rendah (menunjukkan jumlah RNA virus SARS-2-CoV-2 yang lebih besar) untuk usap nasofaring dibandingkan dengan usap orofaring.

Selanjutnya, Palmas *et al.* (2020) melakukan penelitian terhadap 26 pasien anak-anak. Pada penelitiannya, dilaporkan 24 dari 26 spesimen usap nasofaring menunjukkan hasil yang positif, sementara itu hanya 20 dari 26 spesimen usap orofaring yang menunjukkan hasil positif.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.* (2020) pada 353 pasien (192 pasien rawat jalan dan 161 pasien rawat inap), tingkat deteksi positif yang lebih tinggi diamati pada spesimen usap nasofaring dibandingkan pada spesimen usap orofaring, dengan tingkat deteksi positif secara berturut-turut 19% dan 7,6%. Hasil tersebut menunjukkan 73,1% dari kasus positif pada usap nasofaring menunjukkan hasil yang negatif pada usap orofaring, mengindikasikan usap orofaring dapat menyebabkan tingkat negatif palsu yang tinggi.

Penelitian lain juga dilaporkan oleh Calame *et al.* (2020). Hasilnya menunjukkan sensitivitas klinis yang sebanding antara usap orofaring dan usap nasofaring pada tingkat kualitatif, karena semua pasien dengan hasil positif SARS-CoV-2 rRT-PCR dari spesimen nasofaring, bahkan yang memiliki nilai Ct tinggi, juga menunjukkan hasil tes positif pada usap orofaring. Dalam penelitiannya juga disebutkan keterbatasannya pada ukuran sampel yang digunakan relatif kecil, sehingga evaluasi lebih lanjut diperlukan untuk mencapai kesimpulan yang pasti.

Penelitian terakhir dilakukan oleh Manzoor (2020) dengan mengevaluasi data dari total 626 pasien. Tingkat deteksi positif usap nasofaring total adalah 20,8% dengan perbandingan pada rawat jalan dan rawat inap masing-masing adalah 11,5% dan 59,5%. Dibandingkan dengan tingkat deteksi positif usap orofaring adalah 17,6% dengan distribusi 10,5% pada rawat jalan dan 47,1% pada rawat inap.

Dari keenam penelitian yang diulas, lima diantaranya menunjukkan hasil yang

**Volume 19 Nomor 1**

selaras, spesimen yang didapat dari usap nasofaring menunjukkan tingkat deteksi positif yang lebih tinggi dibandingkan dengan usap orofaring. Hasil tersebut menunjukkan bahwa usap nasofaring lebih disarankan untuk dilakukan, khususnya pada tahap lanjut pandemi Covid-19 ini. Hal ini sejalan dengan pedoman CDC yang merekomendasikan usap nasofaring sebagai spesimen yang lebih sensitif untuk pengujian SARS-CoV-2 (CDC, 2021). Hal ini karena reseptor ACE2, reseptor SARS-CoV-2 untuk masuk ke dalam sel, diekspresikan lebih banyak di dalam sel epitel hidung, khususnya sel goblet dan sel bersilia. Sel-sel ini merupakan lokus dari infeksi SARS-CoV-2 dan reservoir untuk transmisi virus (Sugnak *et al.*, 2020). Selain itu, nasofaring juga merupakan tempat untuk SARS-CoV-2 bereplikasi (Mawaddah *et al.*, 2020), sehingga *viral load* akan lebih tinggi dan sensitivitasnya pun akan semakin tinggi.

**KESIMPULAN**

Usap nasofaring lebih disarankan untuk dilakukan, khususnya pada tahap lanjut pandemi Covid-19 ini karena menunjukkan sensitivitas yang lebih baik dengan tingkat deteksi positif yang lebih tinggi dibandingkan dengan usap orofaring.

**DAFTAR PUSTAKA**

Calame, A., Mazza, L., Renzoni, A., Kaiser, L. and Schibler, M., 2020. Sensitivity of nasopharyngeal, oropharyngeal, and nasal wash specimens for SARS-CoV-2 detection in the setting of sampling device shortage. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, pp.1-5.

CDC. 2021. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimen from Persons for

Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). Tersedia (online) di <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html> [Diakses 15 Februari 2021].

Chen, S., Yang, J., Yang, W., Wang, C. and Bärnighausen, T., 2020. Covid-19 control in China during mass population movements at New Year. *The Lancet*, 395(10226), pp.764-766.

FDA. 2021. Coronavirus Disease 2019 Testing Basics. Tersedia (online) di <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/coronavirus-disease-2019-testing-basics> [Diakses 3 Mei 2021].

Lan, L., Xu, D., Ye, G., Xia, C., Wang, S., Li, Y. and Xu, H., 2020. Positive RT-PCR test results in patients recovered from Covid-19. *Jama*, 323(15), pp.1502-1503.

Lee, R.A., Herigon, J.C., Benedetti, A., Pollock, N.R. and Denkinger, C.M., 2021. Performance of Saliva, Oropharyngeal Swabs, and Nasal Swabs for SARS-CoV-2 Molecular Detection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Clinical Microbiology*.

Manzoor, S., 2020. COMPARISON OF OROPHARYNGEAL AND NASOPHARYNGEAL SWABS FOR DETECTION OF SARS-COV-2 IN PATIENTS WITH Covid-19. *Chest*, 158(4), p.A2473.

Mawaddah, A., Genden, H.S., Lum, S.G. and Marina, M.B., 2020. Upper respiratory tract sampling in Covid-19. *The Malaysian journal of pathology*, 42(1), pp.23-35.

Palmas, G., Moriondo, M., Trapani, S., Ricci, S., Calistri, E., Pisano, L., Perferi, G., Galli, L., Venturini, E., Indolfi, G. and Azzari, C., 2020. Nasal swab as preferred clinical specimen for covid-19 testing in children. *The Pediatric infectious disease journal*, 39(9), pp.e267-e270.

Patel, M.R., Carroll, D., Ussery, E., Whitham, H., Elkins, C.A., Noble-Wang, J.,

## Volume 19 Nomor 1

- Rasheed, J.K., Lu, X., Lindstrom, S., Bowen, V. and Waller, J., 2021. Performance of Oropharyngeal Swab Testing Compared With Nasopharyngeal Swab Testing for Diagnosis of Coronavirus Disease 2019—United States, January 2020–February 2020. *Clinical Infectious Diseases*, 72(3), pp.482-485.
- Petruzzi, G., De Virgilio, A., Pichi, B., Mazzola, F., Zocchi, J., Mercante, G., Spriano, G. and Pellini, R., 2020. Covid-19: Nasal and oropharyngeal swab. *Head & neck*, 42(6), pp.1303-1304.
- Sungnak, W., Huang, N., Bécavin, C., Berg, M. and Network, H.L.B., 2020. SARS-CoV-2 entry genes are most highly expressed in nasal goblet and ciliated cells within human airways. *ArXiv*.
- Wang, H., Liu, Q., Hu, J., Zhou, M., Yu, M.Q., Li, K.Y., Xu, D., Xiao, Y., Yang, J.Y., Lu, Y.J. and Wang, F., 2020a. Nasopharyngeal swabs are more sensitive than oropharyngeal swabs for Covid-19 diagnosis and monitoring the SARS-CoV-2 load. *Frontiers in medicine*, 7, p.334.
- Wang, X., Tan, L., Wang, X., Liu, W., Lu, Y., Cheng, L. and Sun, Z., 2020b. Comparison of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for SARS-CoV-2 detection in 353 patients received tests with both specimens simultaneously. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, pp.107-109.
- WHO. 2021. Covid-19 Weekly Epidemiological Update. Tersedia (online) di [Weekly epidemiological update - 9 February 2021 \(who.int\)](https://www.who.int/publications-detail/weekly-epidemiological-update-9-february-2021) [Diakses tanggal 15 Februari 2021].
- Winichakoon, P., Chaiwarith, R., Liwsrisakun, C., Salee, P., Goonna, A., Limsukon, A. and Kaewpoowat, Q., 2020. Negative nasopharyngeal and oropharyngeal swabs do not rule out Covid-19. *Journal of clinical microbiology*, 58(5).
- Yüce, M., Filiztekin, E. and Özkaya, K.G., 2020. Covid-19 diagnosis—A review of current methods. *Biosensors and Bioelectronics*, p.112752.