

ARTIKEL PENELITIAN

Perbandingan Antara Swab Nasofaring, Swab Orofaring dan Saliva Untuk Mendeteksi SARS-CoV-2

Attahiyata Yusuf¹, Andani Eka Putra², Irvan Medison³

1. Program Studi Ilmu Biomedis Program Magister, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia; 2. Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia; 3. Bagian Paru RSUP DR.M. Djamil, Padang, Indonesia

Korespondensi: attahiyatayusuf@gmail.com

Abstrak

Tujuan: untuk mengetahui CT Value pada swab nasofaring, swab orofaring, saliva, gabungan swab nasofaring dan saliva, gabungan swab orofaring dan saliva, serta gabungan swab nasofaring, orofaring dan saliva. **Metode:** observasional dengan desain case control study. Populasi penelitian ini adalah koleksi swab nasofaring, swab orofaring, saliva serta gabungannya dari pasien yang datang untuk swab di Laboratorium PDRPI FK UNAND serta pasien rawatan RSUP dr.M.Djamil, Padang dan RSP UNAND yang dinyatakan positif COVID-19 melalui pemeriksaan swab gabungan nasofaring dan orofaring yang terdeteksi di Laboratorium PDRPI FK UNAND. Besar sampel pada penelitian ini berjumlah 49 sampel positif. Penelitian ini dilakukan selama 6 bulan dari bulan Mei hingga Oktober 2021 bertempat di Laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang (PDRPI FK UNAND). **Hasil:** didapatkan bahwa spesimen swab nasofaring memiliki rerata CT Value paling rendah (ORF1ab: 27.70 dan N Gene: 27.44) dibanding spesimen lainnya untuk pemeriksaan SARS-CoV2. **Kesimpulan:** seluruh spesimen dapat dijadikan alternatif pemeriksaan SARS-CoV2, namun diantara spesimen tersebut yang paling baik untuk digunakan sebagai pemeriksaan alternatif merupakan spesimen nasofaring tunggal, sedangkan spesimen saliva tunggal hampir sama dengan spesimen orofaring tunggal yang memiliki rekomendasi paling rendah.

Kata kunci: SARS-CoV2; Spesimen; Nasofaring; Orofaring; Saliva; CT Value

Abstract

Objective: to determine the CT value for nasopharyngeal swabs, oropharyngeal swabs, salivary collection, combination of nasopharyngeal swab and salivary collection, combination of oropharyngeal and salivary collection, and combination of nasopharyngeal, oropharyngeal swab and salivary collection. **Methods:** observational research with a case control study design. The population of this study was a collection of nasopharyngeal swabs, oropharyngeal swabs, salivary collection and their combination from patients who came for swabs at the PDRPI Laboratory of FK UNAND and inpatients at RSUP dr. M.Djamil, Padang and RSP UNAND who were declared positive for COVID-19 through swab examinations from combination of nasopharynx and oropharynx swabs which is detected in the PDRPI Laboratory of FK UNAND. 49 positive samples were enrolled in this study. This research was conducted for 6 months from May to October 2021 at the Central Laboratory of Diagnostics and Research on Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Andalas University, Padang (PDRPI FK UNAND). **Results:** it was found that nasopharyngeal swab specimen had the lowest mean CT value (ORF1ab: 27.70 dan N Gene: 27.44) compared to other specimens for the examination of SARS-CoV2. **Conclusion:** it was found that all specimens could be used as an alternative for SARS-CoV2 examination, but among these specimens, a single nasopharyngeal specimen has the highest recommendation as an alternative examination, while a single salivary specimen is almost the same as a single oropharyngeal specimen which has the lowest recommendation.



Keywords: SARS-CoV2; Specimen; Nasopharynx; Oropharyn Saliva;CT Value

PENDAHULUAN

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV2) adalah virus baru penyebab Coronavirius Disease 2019 (COVID-19) yang pertama kali dilaporkan di Kota Wuhan, Provinsi Hubei Tiongkok pada 31 Desember 2019 yang saat ini penyebaran infeksi sudah meliputi berbagai negara di dunia termasuk Indonesia^{1,2,3}. COVID-19 pada umumnya menimbulkan pneumonia yang transmisinya dapat terjadi dari manusia ke manusia dengan tingkat penularan yang tinggi sehingga kasus COVID-19 dianggap sebagai kasus super spreader^{4,5}. World Health Organization (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi global sejak tanggal 11 Maret 2020 oleh karena kemampuannya tersebut⁶.

Berdasarkan halaman website WHO pada tanggal 9 Agustus 2020, jumlah kasus COVID-19 terkonfirmasi telah mencapai 19.462.112 kasus dan telah menyebabkan kematian sebanyak 722.285 secara global. Kasus COVID-19 terkonfirmasi terbanyak berada di benua Amerika dengan Amerika Serikat sebagai negara dengan kasus COVID-19 terbanyak yakni 4.897.958 kasus COVID-19 terkonfirmasi. Di Asia Tenggara, negara India merupakan negara dengan kasus COVID-19 terbanyak yakni 2.153.010 kasus COVID-19 terkonfirmasi⁷. Di Indonesia, kasus COVID-19 terkonfirmasi berjumlah 125.396 kasus dan telah menyebabkan 5.723 kematian⁸.

Coronavirius kebanyakan menyerang hewan, namun virus ini mampu ditransmisikan dari hewan ke manusia sehingga disebut juga dengan virus zoonotik^{2,9}.

Alur penularan virus ini melalui transmisi kontak, transmisi droplet, rute feces dan oral. Secara umum semua orang rentan terinfeksi oleh virus ini, namun akan berprogresif lebih cepat dan lebih parah pada orang yang immunocompromise⁵. SARS-CoV2 merupakan salah satu tipe dari Coronavirius

yang lebih mudah dan cepat menyebar antar manusia. Gejala yang ditimbulkan diantaranya demam, batuk, nyeri kepala, nyeri otot dan gejala infeksi saluran nafas^{5,10}.

SARS-CoV2 mampu memperbanyak diri melalui sel host nya. Protein S pada permukaan virus ini akan berikatan dengan enzim ACE-2 (angiotensin-converting enzyme 2) pada sel host yang menyebabkan virus ini mampu menempel dan masuk kedalam sel host tersebut. ACE-2 dapat ditemukan pada berbagai lokasi di tubuh manusia, diantaranya mukosa oral, nasal, nasofaring, paru, lambung hingga sel otot polos. Setelah masuk ke dalam sel host, maka akan terjadi proses translasi, transkripsi dan replikasi RNA genom virus yang kemudian diakhiri dengan pelepasan virus baru dan dilanjutkan dengan transmisinya ke saluran nafas atas kemudian menginfeksi sel host yang ada di sekitar lokasi tersebut^{5,10}. Mulai dari saluran nafas akan menyebar ke saluran nafas bawah. Masa inkubasi virus hingga muncul gejala 3-7 hari^{5,11}. Oleh karena itu, untuk menentukan seseorang terinfeksi COVID-19 perlu dilakukan pemeriksaan swab pada saluran nafas dengan RT-PCR¹².

Berdasarkan Keputusan Menteri

Kesehatan Republik Indonesia yang terbaru, gabungan swab nasofaring dan orofaring dijadikan sebagai standar baku menggantikan swab nasofaring tunggal untuk pendeteksian SARS-CoV2^{13,14}. Namun saat ini sudah dilakukan pemeriksaan berbagai spesimen untuk pendeteksian SARS-CoV2 mulai dari yang bersifat invasif hingga non invasif yang dapat dijadikan alternatif terbaik untuk pendeteksian SARS-CoV2. Hingga saat ini, urutan spesimen dengan angka positive rate (PR) dari yang tertinggi hingga ke terendah, maka urutannya yakni bronchoalveolar lavage fluid, disusul dengan sputum, swab nasofaring/saliva, swab orofaring, feces, dan darah. Dari semua pemeriksaan, spesimen yang paling mudah didapatkan dengan angka akurasi yang dapat diandalkan diantaranya swab nasofaring, saliva dan swab orofaring^{14,15,16,17}.

Suatu penelitian menunjukkan bahwa

angka akurasi pemeriksaan saliva untuk pendeteksian SARS-CoV2 lebih tinggi dibandingkan swab nasofaring, namun di penelitian yang lain menunjukkan hal sebaliknya^{14,18,19}. Angka akurasi

pemeriksaan saliva dipengaruhi oleh waktu pengambilan spesimen dari awal onset gejala pada pasien dan akan terdeteksi jika pengambilan spesimen dilakukan antara 3-14 hari sejak awal onsetgejala muncul^{18,19}. Pada

penelitian lain menunjukkan bahwa pada swab nasofaring akan terdeteksi dead virus yangmengakibatkan timbulnya positif palsu¹⁸.

Hingga saat ini belum ada penelitian yang membandingkan CT Value dari gabungan swab nasofaring dan orofaring dengan swab nasofaring, swab orofaring, saliva, gabungan swab nasofaring dan saliva, gabungan swab orofaring dan saliva serta gabungan swab nasofaring, swab orofaring dan saliva. Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah ada perbedaan CT Value pada spesimen tunggal dan spesimen yang digabungkan. Diharapkan penelitian inidapat dijadikan acuan sebagai pemelihan spesimen untuk pendeteksian SARS-CoV2 selanjutnya terkhusus untuk di Indonesia.

METODE

Penelitian ini bersifat observasionaldengan desain case control study. Populasipenelitian ini adalah koleksi swab nasofaring, swab orofaring, saliva serta gabungannya dari pasien yang datang untuk swab di Laboratorium PDRPI FK UNAND serta pasien rawatan RSUP dr.M.Djamil, Padang dan RSP UNAND yang dinyatakan positif COVID-19 melalui pemeriksaan swab gabungan nasofaring dan orofaring yang terdeteksi di Laboratorium PDRPI FK UNAND dengan kriteria inklusi berupa koleksi swab nasofaring, swab orofaring, saliva serta gabungannya dalam jumlah yang cukup untuk dilakukan pemeriksaan dan bersedia mengisi informed consent. Pasien yang berusia <18 tahun, terpasang ventilator serta keseluruhan

spesimen tidak didapatkan dalam waktu yang bersamaan pada satu individu, maka sampel akan dieksklusi. Besar sampel penelitian ini berjumlah 49 sampel positif. Penelitian ini dilakukan selama 6 bulan dari bulan Mei hingga Oktober 2021 bertempat di Laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang (PDRPI FK UNAND). Sampel dipilih menggunakan metode quota sampling. Sampel gabungan seperti gabungan swab nasofaring dan swab orofaring diperoleh melalui pencampuran cairan VTM kedua sampel kedalam satu microtube steril ukuran 1,5mL yang terdiri dari 100µl swab nasofaring dan 100µl swab orofaring, kemudian hal yang sama dilakukan pada sampel gabungan lainnya dengan volume tiap sampel tetap 100µL. Selama proses pemilihan sampel, peneliti memperhatikan volume dan kemungkinan kontaminan. Jika tidak memenuhi kriteria, sampel dianggap gugur kemudian diganti dengan sampel yang memenuhi kriteria. Sampel yang telah terpilih akan dilakukan proses isolasi RNA SARS-CoV-2 menggunakan Kit QIAMP ViralRNA sehingga diperoleh isolat RNA untuk dilanjutkan pemeriksaan qRT-PCR sehingga didapatkan CT Value tiap gen target (ORF1ab dan N Gene) dari sampel untuk kelompok specimen dianalisis masing-masing spesimen. CT Value antar menggunakan uji One-Way Anova. Jika data tidak berdistribusi normal maka digunakan uji Kruskal-Wallis. Jika nilai $p < 0.05$, nilai perbandingan antar kelompok diuji menggunakan Mann Whitney. Nilai signifikan dalam penelitian ini apabila variabel dianalisis memiliki $p < 0.05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni hingga Oktober 2021 dengan melibatkan 55 orang partisipan yang mengikuti pemeriksaan swab di Laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas dan rawatan RSP Universitas Andalas, Padang, namun dari 55 partisipan, hanya 49 partisipan yang sesuai dengan kriteria inklusi. Seluruh subjek telah diminta

kesediaannya untuk mengikuti penelitian kemudian menandatangani lembar Informed Consent sebelum penelitian dilakukan.

Setelah dilakukan uji normalitas menggunakan program SPSS, didapatkan data berdistribusi tidak normal, sehinggadigunakan mean sebagai ukuran pemusatan dan minimum-maksimum sebagai ukuran penyebaran.

Berdasarkan data yang didapatkan, spesimen nasofaring memiliki rerata CT value paling kecil dibanding dengan spesimen lainnya dengan rerata ORF1ab 27.70 ± 7.58 dan N Gene 27.44 ± 7.65 sedangkan rerata CT value paling besar ada pada spesimen orofaring dengan rerata ORF1ab 32.40 ± 4.47 dan N Gene 32.36 ± 4.90 .

Rerata CT Value ORF1ab dan N Gene untuk tiap spesimen serta hasilnya dapat diperhatikan pada **tabel 1**.

Tabel 1. Distribusi CT Value tiap target gen SARS-CoV2

Jenis Spesimen	Gen Target	Rerata CT Value \pm SD	Min-Maks	N
Nasofaring	ORF1ab	27.70 \pm 7.58	13.86 – 37.54	49
	N Gene	27.44 \pm 7.65	15.22 – 37.25	49
Orofaring	ORF1ab	32.40 \pm 4.47	23.61 – 45.00	49
	N Gene	32.36 \pm 4.90	22.74 – 45.00	49
Saliva	ORF1ab	31.55 \pm 5.47	16.54 – 37.44	49
	N Gene	31.46 \pm 5.73	16.91 – 37.90	49
Nasofaring & Orofaring	ORF1ab	28.37 \pm 7.42	15.43 – 38.36	49
	N Gene	28.25 \pm 7.35	15.81 – 37.49	49
Nasofaring & Saliva	ORF1ab	29.45 \pm 6.81	15.48 – 37.55	49
	N Gene	29.15 \pm 7.03	17.11 – 37.59	49
Orofaring & Saliva	ORF1ab	31.91 \pm 4.75	22.12 – 37.74	49
	N Gene	31.55 \pm 4.88	19.66 – 37.93	49
Nasofaring, Orofaring & Saliva	ORF1ab	28.58 \pm 7.31	14.19 – 37.86	49
	N Gene	28.59 \pm 7.39	16.97 – 37.78	49

SD : Standar Deviasi; n : jumlah subjek; min : minimum; maks : maksimum

CT Value ORF1ab dan N Gene dari suatu spesimen akan dibandingkan nilainya dengan spesimen lainnya. Nilai P (Tingkat Kemaknaan) untuk perbandingan CT Value tiap gen target dari suatu spesimen terhadap spesimen lainnya didapat melalui metode Mann Whitney yang diolah dalam program SPSS. Tingkat kemaknaan dari gen target berupa ORF1ab untuk perbandingan suatu spesimen dengan spesimen lainnya

dapat diperhatikan melalui **tabel 2**.

Tabel 2. Nilai P dari Perbandingan CT Value Gen ORF1ab Tiap Spesimen

Nilai P	N	O	S	NO	NS	OS	NOS
N	X	0.009	0.004	0.585	0.190	0.002	0.371
O	0.009	X	0.848	0.033	0.153	0.840	0.056
S	0.004	0.848	X	0.018	0.106	0.983	0.074
NO	0.589	0.033	0.018	X	0.466	0.011	0.670
NS	0.190	0.153	0.106	0.466	X	0.080	0.728
OS	0.002	0.840	0.983	0.011	0.080	X	0.047
NOS	0.371	0.056	0.074	0.670	0.728	0.047	X

N: Nasofaring; O: Orofaring; S: Saliva; NO: Nasofaring dan Orofaring; NS: Nasofaring dan Saliva; OS: Orofaring dan Saliva; NOS: Nasofaring, Orofaring dan Saliva

Tingkat kemaknaan dari gen target berupa N Gene untuk perbandingan suatu spesimen dengan spesimen lainnya dapat diperhatikan melalui **tabel 3**.

Tabel 3. Nilai P dari Perbandingan CT Value Gen N Gene Tiap Spesimen

Nilai P	N	O	S	NO	NS	OS	NOS
N	X	0.002	0.004	0.495	0.132	0.006	0.238
O	0.002	X	0.895	0.009	0.072	0.560	0.044
S	0.004	0.895	X	0.019	0.126	0.657	0.078
NO	0.495	0.009	0.019	X	0.350	0.029	0.609
NS	0.132	0.072	0.126	0.350	X	0.167	0.765
OS	0.006	0.560	0.657	0.029	0.167	X	0.104
NOS	0.238	0.044	0.078	0.609	0.765	0.104	X

Berdasarkan penelitian ini, para partisipan diminta persetujuannya untuk berpartisipasi dalam penelitian. Selanjutnya, para partisipan diminta untuk mengumpulkan saliva mereka dengan teknik drooling ke dalam pot yang telah diberikan oleh peneliti sebelumnya. Kemudian peneliti akan melakukan swab nasofaring dan orofaring kepada para partisipan kemudian disimpan ke dalam tabung VTM yang sesuai^{18,19,20}.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan CT Value antara swab nasofaring, swab orofaring, saliva, gabungan swab nasofaring dan gabungan swab orofaring, gabungan swab nasofaring dan saliva, gabungan swab orofaring dan saliva, serta gabungan nasofaring, orofaring dan saliva.

Pemeriksaan RT-qPCR pada gabungan swab nasofaring dan orofaring merupakan gold standar dalam pendeteksian SARS-CoV2 di dalam tubuh manusia, namun selain swab

nasofaring, SARS-CoV2 dapat dideteksi melalui swab orofaring dan saliva. CT Value dalam pemeriksaan RT- qPCR tersebut menunjukkan tingkat konsentrasi SARS- CoV2 dalam suatu spesimen. Semakin rendah CT Value dari suatu spesimen, maka semakin tinggi konsentrasi SARS- CoV2 dalam spesimen tersebut²¹.

Pada penelitian ini menunjukkan CT Value ORF1ab dan N Gene dari spesimen nasofaring lebih kecil dibanding dengan spesimen orofaring, saliva serta gabungan orofaring dan saliva. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi SARS- CoV2 dari spesimen nasofaring lebih tinggi dibanding dengan spesimen orofaring, saliva serta gabungan orofaring dan saliva. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan swab nasofaring memiliki tingkat konsentrasi virus yang lebih tinggi dibanding dengan swab orofaring¹⁶. Mengenai swab nasofaring yang memiliki konsentrasi SARS-CoV2 yang lebih tinggi dibanding saliva, hal ini bisa disebabkan oleh waktu pengambilan spesimen dari partisipan sebab dalam penelitian ini waktu pengambilan sampel tidak dimasukkan dalam kriteria inklusi. Setelah dua minggu semenjak gejala muncul, pemeriksaan saliva cenderung menunjukkan hasil negatif dibanding swab nasofaring. Hal ini dikarenakan pada epitel nasofaring terdapat dead virus yang mampu dideteksi oleh alat qRT-PCR, sehingga swab nasofaring sering menunjukkan hasil false positif^{14,19}.

Pada penelitian ini CT Value ORF1ab dan N Gene dari spesimen orofaring lebih besar dibanding dengan spesimen nasofaring serta gabungan nasofaring dan orofaring. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi SARS- CoV2 dari spesimen orofaring lebih kecil dibanding dengan spesimen nasofaring serta gabungan nasofaring dan orofaring. Spesimen orofaring memiliki CT Value lebih besar dibanding spesimen gabungannasofaring, orofaring dan saliva namun hanya pada gen N Gene. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi SARS- CoV2

dari spesimen orofaring lebih kecil dibanding spesimen gabungan nasofaring, orofaring dan saliva. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan swab orofaring memiliki tingkat konsentrasi virus yang lebih rendah dibanding dengan swab nasofaring¹⁶.

Pada penelitian ini CT Value ORF1ab dan N Gene dari spesimen saliva lebih besar dibanding dengan spesimen nasofaring, serta gabungan nasofaring dan orofaring. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi SARS- CoV2 dari spesimen saliva lebih kecil dibanding dengan spesimen nasofaring, serta gabungan nasofaring dan orofaring. Saliva memiliki konsentrasi SARS- CoV2 yang lebih rendah dibanding nasofaring bisa disebabkan oleh waktu pengambilan spesimen dari partisipan sebab dalam penelitian ini waktu pengambilan sampel tidak dimasukkan dalam kriteria inklusi. Setelah dua minggu semenjak gejala muncul, pemeriksaan saliva cenderung menunjukkan hasil negatif dibanding swab nasofaring. Hal ini dikarenakan pada epitel nasofaring terdapat dead virus yang mampu dideteksi oleh alat qRT-PCR, sehingga swab nasofaring sering menunjukkan hasil false positif^{14,19}.

Pada penelitian ini CT Value ORF1ab dan N Gene dari spesimen gabungan nasofaring dan orofaring lebih kecil dibanding dengan spesimen orofaring, saliva serta gabungan orofaring dan saliva. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi SARS- CoV2 dari spesimen gabungannasofaring dan orofaring lebih besar dibanding dengan spesimen orofaring, saliva serta gabungan orofaring dan saliva. Pada penelitian ini CT Value ORF1ab dan N Gene dari spesimen gabungan nasofaring dan saliva terhadap spesimen lainnya tidak ditemukan perbedaan yang signifikan sebab $p > 0.05$. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi SARS-CoV-2 dari spesimen gabungan nasofaring dan saliva sama dengan spesimen lainnya.

Pada penelitian ini CT Value ORF1ab dan N Gene dari spesimen gabungan orofaring dan saliva lebih besar dibanding dengan spesimen nasofaring serta gabungan nasofaring dan

orofaring. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi SARS- CoV2 dari spesimen gabungan orofaring dan saliva lebih kecil dibanding dengan spesimen nasofaring serta gabungan nasofaring dan orofaring. Spesimen orofaring dan saliva memiliki CT Value lebih besar dibanding spesimen gabungan nasofaring, orofaring dan saliva namun hanya pada gen ORF1ab.

Pada penelitian ini CT Value dari spesimen gabungan nasofaring, orofaring dan saliva lebih kecil dibanding dengan spesimen orofaring namun hanya pada gen N Gene serta gabungan orofaring dan saliva pada gen ORF1ab. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi SARS- CoV2 dari spesimen spesimen gabungannasofaring, orofaring dan saliva lebih besardibanding dengan spesimen orofaring serta gabungan orofaring dan saliva.

CT Value dari spesimen saliva akan tinggi jika pengambilan spesimen dilakukan ketika onset gejala muncul lebih dari dua minggu, sedangkan padaspesimen nasofaring terdapat dead virus yang menyebabkan CT Value dari spesimen nasofaring akan lebih rendah dibanding spesimen saliva sehingga spesimen saliva cenderung negatif dibanding spesimen nasofaring. Namun jika pemeriksaan dilakukan dalam kurun waktu dua minggu sejak onset gejala muncul, maka hasil pemeriksaan keseluruhan akan cenderung menunjukkan hasil positif^{14,19}. Oleh karena itu, penulis menyarankan untuk memperhatikan pembatasan onsetgejala serta perbanyak jumlah sampel penelitian demi nilai validitas yang lebih baik dalam penelitian berikutnya.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa rerata CT value paling rendah berasal dari spesimen nasofaring yang menandakan konsentrasi SARS-CoV2 dalam spesimen nasofaring tinggi sedangkan rerata CT value paling tinggi berasal dari spesimen orofaring dan hampir sama dengan

spesimen saliva yang menandakan konsentrasi SARS- CoV2 dalam spesimen orofaring dansaliva rendah, sehingga diantaraspesimen tersebut yang paling baik untuk digunakan sebagai pemeriksaan alternatif merupakan spesimen nasofaring tunggal, sedangkan spesimen saliva tunggal hampir sama dengan spesimen orofaring tunggal yang memiliki rekomendasi paling rendah. Saran peneliti untuk penelitian selanjutnya berupa penggunaan desain penelitian berupa cross sectional study, kemudian pertimbangkan pemilihanpartisipan berdasarkan onset gejala serta perbanyak jumlah sampel penelitian.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak Ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak Ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak Ada.

REFERENCES

1. Cao, Z., Zhang, Q., Lu, X., Pfeiffer, D., Jia, Z., Song, H., et al. 2020. Estimating The Effective Reproduction Number of The 2019- Ncov in China. Medrxiv.
2. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., et al. 2020. Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 395(10223):497–506.
3. WHO. 2021. Naming The Coronavirus Disease (COVID-19) and The Virus That Causes It. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Diakses tanggal 26 April 2021.
4. CNA. 2020. Wuhan Virus Outbreak: 15 Medical Workers Infected, 1 in Critical Condition. <https://www.channelnewsasia.com/news/asia/wuhan-pneumonia-outbreak-health-workers-coronavirus-12294212>. Diakses tanggal 13 Maret 2020.

5. Wang, Z., Qiang, W. dan Ke, H. 2020. A Handbook of 2019-Ncov Pneumonia Control and Prevention. Hubei Science and Technologi Press. China.
6. Kompas, T. 2020. WHO Tetapkan Wabah Virus Corona Sebagai Pandemi Global. <https://www.kompas.tv/article/70893/who-tetapkan-wabah-virus-corona-sebagai-pandemi-global>. Diakses tanggal 12 Maret 2020.
7. WHO. 2020c. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>. Diakses tanggal 9 Agustus 2020.
8. KPCPEN. 2020. Peta Sebaran. <https://covid19.go.id/peta-sebaran>. Diakses tanggal 9 Agustus 2020.
9. Guan, Y., Zheng, B.J., He, Y.Q., Liu, X.L., Zhuang, Z.X., Cheung, C.L., et al. 2003. Isolation and Characterization of Viruses Related to The SARS Coronavirus from Animals in Southern China. *Science*. 302(5643):276–278.
10. Fehr, A. R. dan Perlman, S. 2015. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Coronaviruses*:1–23.
11. Ram, S. 2020. Coronavirus Research Trends: A 50–Year Bibliometric Assessment. *Science & Technology Libraries*. 39(2):210–226.
12. Burhan, E., Susanto, A.D., Nasution, S.A., Ginanjar, E., Pitoyo, C.W., Susilo, A., et al. 2020. Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Jakarta.
13. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid- 19). Menkes/413/2020, 2019, P. 207.
14. Wyllie, A. L., Fournier, J., Casanovas- Massana, A., Campbell, M., Tokuyama, M., Vijayakumar, P., et al. 2020. Saliva Is More Sensitive for SARS-Cov-2 Detection in COVID-19 Patients Than Nasopharyngeal Swabs. Medrxiv.
15. Mohammadi, A., Esmaeilzadeh, E., Li, Y., Bosch, R.J dan Li, J.Z. 2020. SARS- Cov-2 Detection in Different Respiratory Sites: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ebiomedicine*. 59:102903.
16. Wang, X., Tan, L., Wang X., Liu, W., Lu, Y., Cheng, L., et al. 2020. 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(2020):107– 109.
17. Patel, M.R., Carroll, D., Ussery, E., Whitham, H., Elkins, C.C., Noble- Wang, J., et al. 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):482– 485.
18. Azzi, L., Carcano, G., Gianfagna, F., Grossi, P., Gasperina, D.D., Genoni A., et al. 2020. Saliva is a Reliable Tool to Detect SARS-Cov-2. *Journal of Infection*. 81(1):E45–E50.
19. Iwasaki, S., Fujisawa, S., Nakakubo, S., Kamada, K., Yamashita, Y., Fukumoto, T., et al. 2020. Comparison of SARS- Cov-2 Detection in Nasopharyngeal Swab and Saliva. *Journal of Infection*. 81(2):E145–E147.
20. Lin, C., Xiang, J., Yan, M., Li, H., Huang, S. dan Shen, C. 2020. Comparison of Throat Swabs and Sputum Specimens for Viral Nucleic Acid Detection in 52 Cases of Novel Coronavirus (SARS-Cov- 2)-Infected Pneumonia (COVID- 19). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 58(7):1089– 1094.
21. Banko, A., Petrovic, G., Miljanovic, D., Loncar, A., Vukcevic, M., Despot, D., et al. 2021. Comparison and Sensitivity Evaluation of Three Different Commercial Real-Time Quantitative PCR Kits for SARS-Cov-2 Detection. *Viruses*. 13(7). DOI: 10.3390/V13071321.