

Peran Saliva Dalam Diagnosis COVID-19

Dita Septiani¹, Endang Winiarti Bachtiar²

¹Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran, Universitas Pasundan

²Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia

Corresponding Author: Dita Septiani, e-mail : ditaseptiani@unpas.ac.id

Published: Agust , 2025

ABSTRACT

Latar Belakang: COVID-19 merupakan penyakit menular dengan tingkat penularan tinggi, sehingga diagnosis cepat dan akurat sangat penting untuk mengendalikan penyebaran. Saliva memiliki potensi sebagai alternatif diagnostik non-invasif untuk mendeteksi SARS-CoV-2.

Metode: Penelitian ini menggunakan studi literatur sistematis terhadap publikasi tahun 2020–2025 dari PubMed, Scopus, dan Google Scholar yang membahas penggunaan saliva sebagai spesimen diagnostik COVID-19.

Hasil: Kajian menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas saliva sebanding dengan spesimen nasofaring, dengan tingkat kesesuaian diagnosis lebih dari 90%. Saliva dinilai praktis, hemat biaya, serta dapat mengurangi risiko penularan kepada tenaga medis. Namun, terdapat potensi false negatif atau positif pada fase awal penyakit yang perlu diperhatikan.

Kesimpulan: Saliva memiliki keunggulan sebagai cairan diagnostik COVID-19 yang efektif, aman, dan nyaman, serta berpotensi digunakan secara luas untuk skrining dan pemantauan penyakit.

Kata Kunci: COVID-19, saliva, diagnosis, SARS-CoV-2, RT-PCR

ABSTRACT

Background: COVID-19 is a highly transmissible infectious disease, making rapid and accurate diagnosis crucial to control its spread. Saliva has emerged as a promising non-invasive diagnostic alternative for SARS-CoV-2 detection.

Methods: This study conducted a systematic literature review of publications from 2020–2025 in PubMed, Scopus, and Google Scholar focusing on saliva as a diagnostic specimen for COVID-19.

Results: The findings indicate that saliva demonstrates sensitivity and specificity comparable to nasopharyngeal specimens, with diagnostic agreement exceeding 90%. Saliva is practical, cost-effective, and reduces the risk of transmission to healthcare workers. However, false-negative or false-positive results may occur in the early phase of infection, highlighting the importance of sample collection timing.

Conclusion: Saliva offers significant advantages as an effective, safe, and convenient diagnostic fluid for COVID-19 and holds great potential for widespread use in screening and monitoring.

Keywords: COVID-19, saliva, diagnosis, SARS-CoV-2, RT-PCR

© The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

PENDAHULUAN

Penyakit COVID-19 terjadi akibat sindrom pernafasan akut yang disebabkan Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Kasus ini dilaporkan pertama kali di kota Wuhan Provinsi Hubei Republik Rakyat Tiongkok pada 8 Desember 2019 dan telah menjadi pandemi di seluruh dunia. Penularannya yang masif membuat WHO (World Health Organization) mengumumkan bahwa wabah ini merupakan keadaan darurat kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian internasional pada masa itu. (Meng et.al., 2019) Kasus COVID-19 saat ini cenderung menurun dibandingkan masa pandemi, namun hal tersebut tetap

harus membuat para tenaga kesehatan waspada. Gejala infeksi COVID-19 dirasakan pasien meliputi demam, batuk, dan penyakit pernapasan akut hingga pada kasus yang berat dapat menyebabkan pneumonia, gagal ginjal, dan komplikasi sistemik lainnya bahkan kematian. (Koester et al., 2020; Sabino-Silva et.al., 2020)

Teknologi terbaru mengungkapkan sejumlah besar biomarker saliva yang penting secara medis untuk berbagai kondisi penyakit termasuk kanker, autoimun, virus, bakteri, kardiovaskular, dan penyakit metabolik. SARS-CoV-2 dilaporkan terdeteksi dalam saliva pasien COVID-19. Penentuan diagnosis COVID-19 dapat dilakukan dengan menggunakan saliva sehingga dapat lebih mudah dan hemat biaya untuk diagnosis COVID-19 yang cepat. (Santosh et.al., 2020)

Tujuan dari penulis ingin mengkaji peran saliva dalam mendiagnosis COVID-19 sehingga dapat membantu dalam menegakkan diagnosis COVID-19 secara dini dan menurunkan resiko penularan virus kepada petugas medis dipelayanan kesehatan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan melalui studi literatur sistematis untuk mengkaji potensi saliva sebagai diagnostik COVID-19. Data diperoleh dari publikasi ilmiah berbahasa Inggris yang terbit pada jurnal peer-reviewed tahun 2020-2025, dengan sumber utama berasal dari basis data PubMed, Scopus, dan Google Scholar berdasarkan kata kunci Saliva, COVID-19, SARS-COV-2, dan Diagnostic. Artikel yang disertakan memuat data uji klinik yang dilakukan dengan sampel saliva pada pasien COVID-19.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1. Hasil Penelitian

No.	Referensi	Judul Artikel	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1	Althaus, T., Blake, A., Costantini, A., Lavagna, C., Jacquesson, E., Groshenry, G., ... & Voiglio, E. J. (2025).	Diagnostic accuracy of non-invasive SARS-CoV-2 screening tests: a national prospective analysis.	Sampel saliva diperoleh menggunakan usap bukal atau spons oral (oral sponge/ OS), kemudian dianalisis dengan uji RT-PCR serta uji antigen cepat (rapid antigen test/RAT) berbasis imunoesai enzim elektrokemiluminescence (ECLIA)	Pemeriksaan RT-PCR menggunakan saliva dengan metode oral (OS) menunjukkan akurasi tinggi pada orang dewasa bergejala maupun tanpa gejala, termasuk dalam mengidentifikasi hasil negatif pada usap nasofaring.
2	Butzmann, J.,	Determining the	Sampel usap nasofaring,	Pelaksanaan studi terbukti

	Hellriegel-Nehrkorn, A., Dilas, M., Pohl, R., Hellmich, M., Apfelbacher, C. J., & Kaasch, A. J. (2024).	optimal frequency of SARS-CoV-2 regular asymptomatic testing: A randomized feasibility trial in a home care setting.	sampel saliva dibandingkan untuk pemeriksaan PCR, serta darah untuk pengukuran serologis guna mendeteksi infeksi SARS-CoV-2 aktif maupun sebelumnya.	layak dilakukan. Peserta dapat mentoleransi uji mandiri rutin dengan baik, yang tercermin dari tingginya tingkat kepatuhan terhadap pemeriksaan. Peserta tidak terbebani dengan pengambilan sampel.
3	Todsén, T., Tolsgaard, M. G., Benfield, T., Folke, F., Jakobsen, K. K., Gredal, N. T., ... & Kirkby, N. (2023).	Higher SARS-CoV-2 detection of oropharyngeal compared with nasopharyngeal or saliva specimen for molecular testing: a multicentre randomised comparative accuracy study	Spesimen usap nasofaring (NPS), usap orofaring (OPS), dan saliva dikumpulkan oleh tenaga kesehatan dengan urutan berbeda untuk pemeriksaan reverse transcriptase PCR (RT-PCR)	Pengambilan sampel saliva memiliki deteksi SARS-CoV-2 terendah tetapi merupakan strategi yang paling murah untuk pengujian massal.
4	Schwob, J. M., Miauton, A., Petrovic, D., Perdrix, J., Senn, N., Gouveia, A., ... & D'Acremont, V. (2023).	Antigen rapid tests, nasopharyngeal PCR and saliva PCR to detect SARS-CoV-2: a prospective comparative clinical trial.	Nasopharyngeal antigen Rapid Diagnostic Tests (RDTs), saliva RT-PCR dan nasopharyngeal (NP) membandingkan tingkat deteksi dan kinerja Rapid Diagnostic Tests (RDTs), PCR saliva, dan PCR nasopharyngeal (NP), berdasarkan Viral Load (VL) dan durasi gejala	Sampel saliva dapat menggantikan sampel nasopharyngeal untuk pemeriksaan PCR.
5	Schneider, F. S., Molina, L., Picot, M. C., L'helgoualch, N., Espeut, J., Champigneux, P., ... & Reynes, J. (2022).	Performances of rapid and connected salivary RT-LAMP diagnostic test for SARS-CoV-2 infection in ambulatory screening	Mengevaluasi kinerja diagnostik uji cepat berbasis reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) menggunakan saliva tanpa proses ekstraksi untuk deteksi SARS-CoV-2 dibandingkan RT-qPCR.	RT-LAMP saliva berkinerja sebanding dengan RT-qPCR saliva, dan lebih unggul dibanding RT-qPCR nasofaring dalam mendeteksi kasus tertentu dengan viral load rendah. Keunggulan lain sifatnya yang non-invasif, mudah dilakukan secara mandiri, hasil cepat (± 40 menit),

				dan dapat diintegrasikan dengan aplikasi digital untuk pelaporan langsung ke otoritas kesehatan.
6	Heinzel, C., Pinilla, Y. T., Elsner, K., Friessinger, E., Mordmüller, B., Kremsner, P. G., ... & Kreidenweiss, A. (2021).	Non-invasive antibody assessment in saliva to determine SARS-CoV-2 exposure in young children.	ELISA saliva diaplikasikan pada 837 anak berusia 1 hingga 10 tahun untuk menilai paparan SARS-CoV-2 pada populasi anak.	ELISA saliva protokol yang valid dan sesuai untuk memungkinkan survei berbasis populasi terhadap antibodi SARS-CoV-2.
7	Nacher, M., Mergeay-Fabre, M., Blanchet, D., Benois, O., Pozl, T., Mesphoule, P., ... & Demar, M. (2021).	Diagnostic accuracy and acceptability of molecular diagnosis of COVID-19 on saliva samples relative to nasopharyngeal swabs in tropical hospital and extra-hospital contexts: The COVISAL study.	Menilai akurasi diagnostik pemeriksaan molekuler SARS-CoV-2 menggunakan sampel saliva dibandingkan dengan swab nasofaring (NP) dengan RT-PCR	RT-PCR berbasis saliva menunjukkan akurasi diagnostik yang tinggi dan tingkat penerimaan pasien yang sangat baik, menjadikannya alternatif valid dibandingkan swab nasofaring untuk deteksi SARS-CoV-2, baik di rumah sakit maupun di komunitas.
8	Pasomsub, E., Watcharananan, S. P., Boonyawat, K., Janchompoo, P., Wongtabtim, G., Suksuwan, W., ... & Phuphuakrat, A. (2021).	Saliva sample as a non-invasive specimen for the diagnosis of coronavirus disease 2019: a cross-sectional study.	Mengevaluasi potensi saliva sebagai spesimen non-invasif dalam diagnosis COVID-19 menggunakan RT-PCR, dibandingkan dengan metode standar usap nasofaring dan orofaring.	Tingkat kesesuaian hasil antara saliva dan swab: 97,5%. Saliva merupakan spesimen non-invasif yang valid untuk diagnosis COVID-19 menggunakan RT-PCR, dengan kinerja diagnostik tinggi, lebih nyaman bagi pasien, dan menurunkan risiko penularan kepada tenaga kesehatan.
9	To, K. K. W., Tsang, O. T. Y., Yip, C. C. Y., Chan, K. H., Wu, T. C., Chan, J. M. C., ... & Yuen, K. Y. (2020).	Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva.	Pemeriksaan saliva dilakukan menggunakan ekstraksi asam nukleat total dan RT-qPCR menargetkan gen S SARS-CoV-2. Viral load dipantau secara serial. Hasil saliva	Saliva spesimen non-invasif yang valid untuk diagnosis dan pemantauan viral load SARS-CoV-2. Keunggulan lain nyaman, mengurangi risiko

			dibandingkan dengan transmisi nosokomial spesimen nasofaring dari karena tidak memerlukan pasien dengan hasil negatif prosedur invasif. SARS-CoV-2
10.	Ku, C. W., Shivani, D., Kwan, J. Q., Loy, S. L., Erwin, C., Ko, K. K., ... & Chan, J. K. (2020)	Validation of self-collected buccal swab and saliva as a diagnostic tool for COVID-19	Memvalidasi penggunaan Metode swab mandiri saliva dan usap bukal yang berbasis saliva dan usap dikumpulkan secara mandiri bukal dinilai lebih nyaman, sebagai alternatif diagnosis aman, dan berpotensi meningkatkan cakupan pemeriksaan massal. COVID-19, dibandingkan dengan usap nasofaring (NPS)

Pembahasan

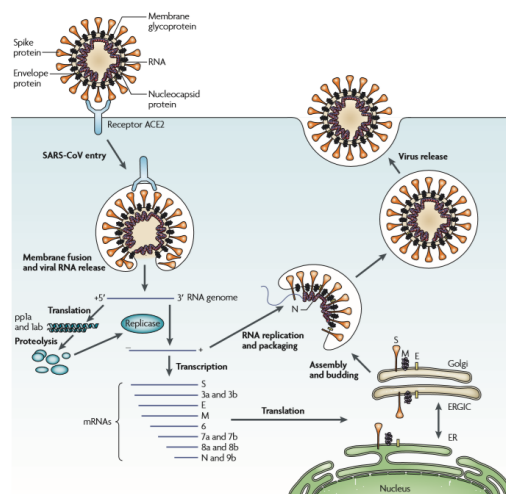
COVID-19

Coronavirus yang merupakan virus RNA berukuran 120-160 nm utamanya menginfeksi hewan, diantaranya kelelawar dan unta. Virus ini menjadi etiologi COVID-19 dengan hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini masuk dalam subgenus yang sama dengan coronavirus yang menyebabkan wabah SARS pada 2002-2004 silam, yaitu Sarbecovirus dan dinamai International Committee on Taxonomy of Viruses SARS-CoV-2. (Koester et.al., 2020; Susilo et.al., 2020)

COVID-19 masuk ke dalam tubuh melalui replikasi coronavirus, SARS-CoV-2 yang ditularkan melalui pernapasan, kontak langsung, dan saliva. Protein spike Coronavirus dilaporkan sebagai penyebab masuknya virus ke dalam sel inang. Dari kejadian epidemi SARS pada tahun 2002-2004, ditemukan bahwa virus SARS-CoV dapat masuk ke dalam sel inangnya karena berikatan dengan ACE2 sebagai reseptornya. (Dua et.al., 2009) Protein spike (yang berbentuk seperti paku-paku yang menancap pada permukaan) virus SARS-CoV memiliki afinitas ikatan yang kuat dengan ACE2 manusia berdasarkan studi interaksi biokimia dan analisis struktur kristal. (Li et.al., 2005). Ikatan dengan reseptor ACE2 inilah yang akan membantu virus SARS-CoV masuk ke dalam sel inangnya. Jika dibandingkan, ternyata protein spike SARS-CoV2 (atau virus Covid-19) memiliki 76,5% kesamaan sekuen asam amino dengan SARS-CoV dan protein spike mereka benar-benar homolog. Hal ini artinya kedua coronavirus ini memiliki cara yang sama untuk menginfeksi sel inangnya. Peneliti mengungkapkan bahwa nampaknya virus SARS-CoV-2 dapat mengenali reseptor ACE2 manusia secara lebih efisien dari pada SARS-CoV, yang menyebabkan lebih tingginya kemampuan SARS-CoV2 untuk menular dari manusia ke manusia. Hal ini dibuktikan dengan sangat mudahnya virus Covid-19 ini menyebar ke seluruh dunia sampai menyebabkan pandemik dibandingkan SARS-CoV. Adapun adanya peningkatan ekspresi ACE2

yang berlebihan pada manusia akan meningkatkan keparahan dari penyakit infeksi Covid-19. (Xu et.al., 2020; Wan et.al., 2020)

Laporan sebelumnya menggunakan jaringan paru normal dari 8 orang donor dewasa dan menjumpai bahwa 83% sel yang mengekspresikan ACE 2 adalah sel epitel alveolus tipe II (alveolar epithelial type II/AECII) yang membuat sel-sel ini seperti menjadi reservoir virus. Hal ini menjelaskan mengapa gejala COVID-19 adalah pada saluran nafas dan paru-paru menjadi organ yang paling rentan terdampak virus. (Xu et.al., 2020; Zhang et.al., 2020; Liu et.al; 2011) Diketahui juga adalah bahwa protein ACE 2 juga tereksprei tinggi pada sel-sel epithelial oral mukosa dan usus, yang berfungsi sebagai ~~coreceptor~~ bagi masuknya nutrisi ke dalam usus, terutama asam amino dari makanan. Hal ini juga menjelaskan mengapa gejala COVID-19 tidak hanya terjadi pada saluran pernafasan, tetapi juga saluran cerna. Banyak pasien yang mengalami gangguan saluran cerna seperti diare, sakit perut, dan lainnya, sebelum akhirnya terbukti positif COVID-19. (Xu et.al., 2020; Liu et.al., 2011; Hashimoto et al., 2012). Selain itu, reseptor ACE 2 juga dijumpai pada sel-sel di luar paru yaitu pada jantung, ginjal, endothelium. Adanya ekspresi ACE 2 di berbagai organ lain ini berkontribusi terhadap kejadian disfungsi multi organ (multi-organ dysfunction) yang sering dijumpai pada pasien COVID-19 yang parah. (Ding et.al., 2004)



Gambar 1. Siklus hidup SarS-coV dalam sel inang.(Dua et.al; 2009)

Presentasi antigen pada infeksi coronavirus, saat virus memasuki sel, antigennya akan dipresentasikan oleh Antigen Presenting Cell (APC), yang merupakan bagian utama dari kekebalan anti-virus tubuh. Peptida antigenik dipresentasikan oleh Major Histocompatibility Complex (MHC; atau Human Leukocyte Antigen) dan kemudian dikenali oleh Cytotoxic T-Leukocytes Antigen (CTL) virus. (Li et.al., 2020; De Wit E et.al., 2016; Jin et al; 2020). Imunitas humoral dan seluler, presentasi antigen kemudian merangsang imunitas humoral tubuh dan seluler tubuh, yang dimediasi oleh virus-specific B and T cells. Mirip dengan infeksi virus akut secara umum, antibodi profil terhadap virus SARS- CoV memiliki pola khas berupa produksi immunoglobulin M (IgM) dan immunoglobulin IgG. Antibodi IgM

spesifik SARS menghilang pada akhir minggu ke 12, sedangkan antibodi IgG dapat bertahan lama, Immunoglobulin G berperan dalam fungsi pelindung, antibodi IgG spesifik SARS terutama antibodi spesifik S dan spesifik N memegang peranan tersebut. Dibandingkan dengan imunitas humoral, ada lebih banyak penelitian tentang imunitas seluler coronavirus. (Li et.al., 2020) Cytokine storm pada COVID-19. Laporan di Lancet menunjukkan Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) adalah penyebab utama kematian pada kasus COVID-19 karena mencegah masuknya sirkulasi yang dimana nantinya akan mengalami gangguan pernapasan dan cedera paru akut. Acute Respiratory Distress Syndrome adalah bagian imunopatologis umum untuk SARS-CoV-2, SARS- CoV. Salah satu mekanisme utama untuk ARDS adalah cytokine storm, peradangan sistemik mematikan yang tidak terkontrol respon yang dihasilkan dari pelepasan sejumlah besar sitokin proinflamasi dan kemokin oleh sel-sel efektor imun pada infeksi SARS- CoV serangan sitokin akan memicu perlawanan oleh sistem kekebalan tubuh, menyebabkan ARDS dan kegagalan organ, akhirnya menyebabkan kematian dalam kasus infeksi SARS-CoV 2 yang parah. (Li et.al.,2020; Jin et.al., 2020; Thompson et.al., 2017) Coronavirus immune evasion, untuk bertahan lebih baik dalam sel host, SARS- CoV menggunakan berbagai strategi untuk menghindari respons imun. Secara evolusioner struktur mikroba yang dilestarikan disebut pola molekuler patogen (PAMP) dapat dikenali oleh pengenalan pola reseptor (PRR). Namun, SARS-CoV dapat menyebabkan produksi vesikel membran ganda yang kekurangan PRR dan kemudian mereplikasi dalam vesikel ini, sehingga menghindari deteksi inang. Oleh karena itu, menghancurkan evasion immune dari SARS-CoV - 2 sangat penting dalam pengobatan dan pengembangan obat spesifik. (Li et.al; 2020)

Diagnosis COVID-19 Menggunakan Saliva

Saliva adalah sekresi eksokrin yang diproduksi dari kelenjar saliva serta memiliki peran paling penting dalam homeostasis rongga mulut, termasuk membersihkan, melindungi rongga mulut, antimikroba, dan membantu penelanan. (Bima et.al; 2019) Saliva mengandung berbagai macam komposisi yang menunjukkan tingkat biomarker lebih baik dibandingkan komposisi plasma. (Santosh et.al., 2020) SARS-CoV terdeteksi dalam saliva 14 pasien SARS dalam jumlah tinggi, mulai dari $7,08 \times 10^3$ salinan/mL ke $6,3 \times 10^8$ salinan/mL. Dalam studi yang sama, berkumur sampai tenggorokan dengan 10 mL saline di ruang isolasi udara dari semua pasien dikumpulkan dan supernatan dianalisis setelah sentrifugasi. Jumlah RNA SARS-CoV dalam saliva lebih besar daripada di tenggorokan, dengan nilai-nilai dalam berkumur sampai tenggorokan mulai dari $9,58 \times 10^2$ salinan/mL ke $5,93 \times 10^6$ salinan/mL. Ini tingkat deteksi tinggi muncul pada median empat hari setelah onset penyakit dan sebelum kemunculan lesi paru-paru. Dalam penelitian lain, nilai yang lebih rendah ($5,2-5,5 \times 10^2$ salinan/mL) diperoleh dalam saliva tiga pasien dengan SARS-CoV. Hasil yang berbeda ini dapat dipengaruhi oleh perbedaan dalam metode yang digunakan dan sampel yang dikumpulkan. Dalam percobaan in vivo pada kera rhesus, setelah inokulasi intranasal dengan pathogen SARS-CoV, sel epitel positif reseptor angiotensin-converting-2 yang melapisi

saliva saluran kelenjar adalah sel target, yang terinfeksi pada tahap awal. SARS-CoV mudah terdeteksi pada swab oral di empat kera yang terinfeksi, tetapi hanya dua di antaranya adalah virus yang terdeteksi di paru-paru dan itu tidak terdeteksi dalam darah. Eksperimen ini menunjukkan bahwa virus muncul pada saliva di tahap awal infeksi hingga di paru-paru dan saliva bisa menjadi penyebab infeksi yang langsung menyerang paru-paru. (Ceron et.al; 2020)

Deteksi dini penyakit COVID-19 dengan cepat dan akurat sangat penting membantu masyarakat dan di rumah sakit agar lebih mengurangi risiko penularannya, maka dari itu saliva dianggap sebagai alternatif dan efisien dalam mendiagnosis Covid-19. Penelitian Sebelumnya telah membuktikan bahwa saliva memiliki tingkat kesesuaian yang signifikan lebih dari 90% dengan spesimen nasofaring untuk mendeteksi virus pernapasan, termasuk coronavirus. Selanjutnya dalam konsistensi mendiagnosis COVID-19 menggunakan saliva menunjukkan deteksi novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) sebesar 91,7% pada pasiennya. (To KK et.al., 2017; To KK-W et.al; 2020)

Pdari RUCDR Infinite Biologics di Rutgers University berhasil mevalidasi saliva sebagai sumber bio sampel yang layak untuk mendeteksi COVID-19 dibandingkan dengan menggunakan sampel dari nasofaring atau orofaring. Pemanfaatan saliva untuk mengekstrak RNA virus sebagai sumber yang untuk mendeteksi COVID-19 dan dapat disetarakan dengan sampel pengumpulan swab. Berdasarkan hasil penelitian mengenai konsistensi COVID-2019 di saliva, penelitian yang dilakukan oleh Kelvin, dkk menunjukkan bahwa COVID-19 dapat dideteksi dalam spesimen saliva pada 11 dari 12 pasien yang diteliti. Spesimen saliva menunjukkan penurunan kadar RNA 2019-nCoV saliva setelah rawat inap. Kultur virus menunjukkan bahwa virus hidup terdapat dari 3 pasien. (Santosh et.al., 2020; To KK-W et.al; 2020)

Penelitian kelayakan menggunakan spesimen saliva untuk mendeteksi COVID-19 pada pasien dengan hasil 622 pasien menjalani tes COVID-19 menggunakan spesimen saliva pasien dan pengambilan swab pada nasofaring telah dilakukan untuk perbandingan. Di antara semua pasien, 39 pasien memiliki dengan hasil positif berdasarkan sampel swab pada nasofaring, sedangkan menggunakan saliva didapatkan sekitar 333 pasien terdeteksi positif covid-19. Akurasi pengambilan sampel dengan saliva sebanding dengan metode pengambilan sampel swab nasofaring. Penggunaan sampel saliva akan lebih aman dan nyaman bagi pasien peserta tes sebagai alternatif untuk diagnosis Covid-19. (Alizargar et.al; 2020)

Untuk menentukan kinerja tes diagnostik RT-PCR saliva, Pasomsub, dkk pada tahun 2020 telah melakukan evaluasi hasil RT-PCR dari usap nasofaring dan tenggorokan digunakan sebagai standar referensi. Sensitivitas dan spesifisitas sampel saliva masing-masing adalah 84,2% (95% CI 60,4% -96,6%) dan 98,9% (95% CI 96,1% -99,9%), masing-masing . Nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif masing-masing adalah 88,9% (95% CI 65,3% -98,6%), dan 98,4% (95% CI 95,3% -99,7%). Analisis

kesesuaian, antara kedua spesimen mengungkapkan kecocokan sebesar 97,5% (koefisien k 0,851, 95% CI 0,723e0,987; $p < 0,001$). Gen RNase P terdeteksi pada semua spesimen. Nilai Ct median (IQR) dari gen ORF1ab dan N adalah 32,7 (28.5e35.0) dan 31.8 (28.4e33.7), masing-masing dalam spesimen air liur, dan 32.0 (27.4e34.3) dan 30.5 (26.1e32.3), masing-masing, pada usap nasofaring dan tenggorokan.²⁶ Hal ini sesuai dengan hasil Santosh,dkk pada tahun 2020 yang mengungkapkan hasil sensitivitas dan spesifitas RT-PCR pada saliva untuk mendiagnosis COVID-19 tinggi dibandingkan dengan spesimen nasofaring. (Santosh et.al; 2020; Pasomsu et.al., 2020)

Pengambilan sampel darah membutuhkan tenaga medis yang profesional, sedangkan pengambilan saliva dapat dilakukan sendiri. Prosedur pengambilan saliva tidak invasif dan tidak menimbulkan rasa sakit serta mengurangi rasa tidak nyaman yang dialami kebanyakan orang dibandingkan pengambilan swab ke nasofaring atau orofaring. Penggunaan saliva lebih baik dibandingkan dengan spesimen nasofaring atau orofaring untuk pemantauan virus secara berkala karena dapat mengurangi ketidaknyamanan pada pasien dan mengurangi resiko penularan kepada petugas medis dalam mengambil sampel yang berulang. (Sabino-Silva et.al., 2020; Yoshizawa et.al., 2013)

Tes Diagnostik Cepat Berbasis Deteksi Antigen

Salah satu jenis tes diagnostik cepat (RDT) adalah dengan mendeteksi adanya protein virus (antigen) COVID-19 pada sampel dari saluran pernapasan seseorang. Jika konsentrasi antigen sasaran pada sampel cukup, antigen tersebut akan mengikat antibodi tertentu yang terdapat pada strip kertas terbungkus plastik dan akan menghasilkan tanda visual, biasanya dalam waktu 30 menit. Antigen yang terdeteksi hanya bisa diekspresikan saat virus aktif bereplikasi. Oleh karena itu, tes ini paling baik digunakan untuk mengidentifikasi infeksi pada fase akut atau tahap awal infeksi. Kinerja alat tes dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti waktu mulai munculnya gejala penyakit, konsentrasi virus pada spesimen, kualitas spesimen yang diambil dan cara pemrosesannya, serta formulasi reagen pada alat tes. Berdasarkan pengalaman penggunaan RDT berbasis antigen untuk penyakit-penyakit saluran pernapasan lain seperti influenza, di mana konsentrasi virus pada sampel dari saluran pernapasan pasien sebanding dengan COVID-19, sensitivitas jenis-jenis tes ini diperkirakan berkisar dari 34% sampai 80%. (Bruning et.al., 2017)

Informasi ini menandakan bahwa tes jenis ini kemungkinan akan melewatkan setengah atau lebih jumlah pasien terinfeksi COVID-19, tergantung grup pasien yang diperiksa. Asumsi-asumsi ini perlu segera diteliti lebih lanjut untuk memahami tingkat keakuratan tes jenis ini. Selain itu, hasil positif palsu kemungkinan dapat terjadi jika antibodi pada strip uji juga bereaksi terhadap antigen virus selain COVID-19, seperti tipe coronavirus manusia penyebab batuk pilek. Jika alat-alat tes deteksi antigen yang dikembangkan atau dijual menunjukkan kinerja yang memadai, maka alat tes tersebut dapat digunakan untuk uji triase yang mampu dengan cepat mengidentifikasi pasien yang kemungkinan besar

terinfeksi COVID-19, sehingga dapat mengurangi atau menghapuskan kebutuhan akan tes konfirmasi molekuler yang berbiaya yang besar. (Okba et., 2020).

Tes Diagnostik Cepat Berbasis Deteksi Antibodi

Jenis tes diagnostik cepat COVID-19 lain yang umum dipakai dan diperjualbelikan adalah tes untuk mendeteksi keberadaan antibodi di dalam darah orang yang diyakini telah terinfeksi COVID-19. (Liu Y et.al., 2020). Antibodi akan dihasilkan setelah beberapa hari atau minggu setelah terjadinya infeksi virus. Kekuatan respons tubuh menghasilkan antibodi bergantung pada beberapa faktor, seperti usia, status nutrisi, tingkat keparahan penyakit, dan pengobatan atau infeksi tertentu seperti HIV yang melemahkan sistem imun. (Okba et.al., 2020; Zhao et.al., 2020; Gorse et.al., 2020). Pada sebagian pasien COVID-19 yang terkonfirmasi melalui tes molekuler (seperti reaksi berantai polimerase (RT-PCR), respons antibodi dilaporkan lemah, terlambat, atau tidak terjadi. Penelitian mengindikasikan sebagian besar pasien baru memberikan respons antibodi pada pekan kedua setelah timbulnya gejala. (Okba et.al., 2020; Liu Y et.al., 2020; Zhao J. et.al., 2020) Hal ini berarti diagnosis infeksi COVID-19 berbasis respons antibodi baru mungkin dilakukan pada fase pemulihan, di saat kesempatan intervensi atau interupsi klinis terhadap penularan penyakit telah terlewat. Deteksi antibodi yang menasar antibodi COVID-19 juga menghasilkan kemungkinan bereaksi silang dengan patogen-patogen lain seperti jenis-jenis coronavirus manusia yang lain sehingga memberikan hasil positif palsu. Selain itu, kemampuan deteksi antibodi oleh RDT untuk memprediksi apakah seseorang imun terhadap reinfeksi virus COVID-19 masih dalam penelitian. (Okba et.al., 2020). Sampai saat ini belum ada bukti untuk mendukung hal ini. Pelaksanaan tes untuk mendeteksi respons antibodi terhadap COVID-19 pada masyarakat sangat penting dilakukan untuk mendukung upaya penemuan vaksin, memperdalam pemahaman kita akan tingkat infeksi pada orang-orang yang tidak teridentifikasi pada penemuan kasus maupun surveilans aktif, mengukur tingkat serangan pada masyarakat, dan tingkat kematian infeksi ini. Namun, untuk diagnosis klinis, kegunaan tes cepat berbasis antibodi ini terbatas karena tidak dapat mendiagnosa dengan cepat suatu infeksi akut yang dapat dijadikan dasar untuk mengambil keputusan klinis. Beberapa tenaga medis telah menggunakan tes cepat berbasis antibodi untuk membuat diagnosis presumtif penyakit COVID-19 yang baru saja terjadi jika hasil tes molekul negatif tetapi terdapat kaitan epidemiologis yang kuat dengan infeksi COVID-19 dan sampel darah berpasangan (akut dan konvalesen) menunjukkan tingkat antibodi yang meningkat. Berdasarkan data yang ada, WHO tidak merekomendasikan penggunaan tes diagnostik cepat berbasis deteksi antibodi untuk perawatan pasien tetapi mendorong dilanjutkannya upaya menetapkan kegunaannya dalam surveilans penyakit dan penelitian epidemiologis. (Zhang L et.al., 2020)

Kelebihan Dan Kekurangan Saliva Dalam Diagnosis Covid-19

Kelebihan dalam menggunakan spesimen saliva untuk diagnosis 2019-nCoV diantaranya murah, prosedur praktis dan non invasif. Pasien dapat melakukannya sendiri sehingga dapat mengurangi risiko

penularan. Penggunaan saliva akan memungkinkan pengumpulan spesimen di luar rumah sakit, seperti di klinik rawat jalan atau rumah. Petugas kesehatan tidak diharuskan mengumpulkan spesimen saliva, penggunaan spesimen saliva akan menghilangkan waktu tunggu pasien dalam pengumpulan spesimen. Oleh karena itu, hasilnya akan tersedia lebih cepat. Ini sangat penting dalam pemeriksaan klinis karena terbatasnya jumlah staf yang tersedia dan meminimalisir penularan pada tenaga medis. (Sabino-Silva et.al., 2020; Santosh et.al; To KK et.al., 2020; Alizargar et.al., 2020; Pasomsu et.al., 2020)

Akan tetapi pemeriksaan menggunakan saliva baik dilakukan pada hari ke 10 setelah munculnya gejala untuk menghindari hasil false negatif dan false positif. Hal ini didasarkan baik dilakukan pada hari ke 10 setelah munculnya gejala. Oleh karena itu, penggunaan saliva tidak diindikasikan untuk diagnosis dini infeksi 2019 nCoV. (To KK-W et.al., 2020)

KE S I M P U L A N

Saliva memiliki potensi besar sebagai cairan diagnostik COVID-19 dan memiliki kelebihan dibandingkan cairan biologis dengan spesimen nasofaring atau orofaring untuk pemantauan virus secara berkala karena dapat mengurangi ketidaknyamanan pada pasien dan mengurangi resiko penularan kepada petugas medis dalam mengambil sampel yang berulang.

DAFTAR PUSTAKA

- Alizargar J, Sh ME, Aghamohammadi M, Hatefi S. Saliva samples as an alternative for novel coronavirus (COVID-19) diagnosis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020.
- Bima TRAH, Adji RS, Auerkari EI. Early Detection of Bacillus anthracis From Saliva in Anticipation of a Bioterrorism Attack. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 2019;19.
- Bruning AH, Leeflang MM, Vos JM, Spijker R, de Jong MD, Wolthers KC, et al. Rapid tests for influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;65(6):1026-32.
- Ceron JJ, Lamy E, Martinez-Subiela S, Lopez-Jornet P, Capela e Silva F, Eckersall PD, et al. Use of Saliva for Diagnosis and Monitoring the SARS-CoV-2: A General Perspective. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(5):1491.
- De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. 2016;14(8):523.

- Ding Y, He L, Zhang Q, Huang Z, Che X, Hou J, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *The Journal of Pathology*. 2004;203(2):622-30.
- Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng B-J, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV—a target for vaccine and therapeutic development. *Nature Reviews Microbiology*. 2009;7(3):226-36.
- Gorse GJ, Donovan MM, Patel GB. Antibodies to coronaviruses are higher in older compared with younger adults and binding antibodies are more sensitive than neutralizing antibodies in identifying coronavirus-associated illnesses. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(5):512-7.
- Hashimoto T, Perlot T, Rehman A, Trichereau J, Ishiguro H, Paolino M, et al. ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation. *Nature*. 2012;487(7408):477-81.
- Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4):372.
- Koester V. Coronavirus Entering and Replicating in a Host Cell: Wiley-VCH; 2020 [updated 03 March 2020; cited 23 July 2020]. Available from: https://www.chemistryviews.org/details/ezone/11225161/Coronavirus_Entering_and_Replicating_in_a_Host_Cell.html.
- Li F, Li W, Farzan M, Harrison SC. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science*. 2005;309(5742):1864-8.
- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 2020.
- Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of Medical Virology*. 2020.
- Liu L, Wei Q, Alvarez X, Wang H, Du Y, Zhu H, et al. Epithelial cells lining salivary gland ducts are early target cells of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection in the upper respiratory tracts of rhesus macaques. *Journal of Virology*. 2011;85(8):4025-30.
- Liu Y, Liu Y, Diao B, Ren F, Wang Y, Ding J, et al. Diagnostic Indexes of a Rapid IgG/IgM Combined Antibody Test for SARS-CoV-2. *medRxiv*. 2020.

- Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *Journal of Dental Research*. 2020;99(5):481-7.
- Okba NM, Muller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020.
- Pan Y, Li X, Yang G, Fan J, Tang Y, Zhao J, et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. *Journal of Infection*. 2020.
- Pasomsub E, Watcharananan SP, Boonyawat K, Janchompoo P, Wongtabtim G, Sukswan W, et al. Saliva sample as a non-invasive specimen for the diagnosis of coronavirus disease-2019 (COVID-19): a cross-sectional study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020.
- Sabino-Silva R, Jardim ACG, Siqueira WL. Coronavirus COVID-19 impacts to dentistry and potential salivary diagnosis. *Clinical Oral Investigations*. 2020;24(4):1619-21.
- Santosh TS, Parmar R, Anand H, Srikanth K, Saritha M. A review of salivary diagnostics and its potential implication in detection of Covid-19. *Curas*. 2020;12(4).
- Stebinger J, Schneider L, editors. Epidemiology of coronavirus COVID-19: Forecasting the future incidence in different countries. *Healthcare 2020: Multidisciplinary Digital Publishing Institute*.
- Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020;7(1):45-67.
- Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(6):562-72.
- To KK, Lu L, Yip CC, Poon RW, Fung AM, Cheng A, et al. Additional molecular testing of saliva specimens improves the detection of respiratory viruses. *Emerging microbes & infections*. 2017;6(1):1-7.
- To KK-W, Tsang OT-Y, Yip CC-Y, Chan K-H, Wu T-C, Chan JM-C, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.
- Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *Journal of Virology*. 2020;94(7).

- Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science*. 2020;12(1):1-5.
- Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China Life Sciences*. 2020;63(3):457-60.
- Yoshizawa JM, Schafer CA, Schafer JJ, Farrell JJ, Paster BJ, Wong DT. Salivary biomarkers: toward future clinical and diagnostic utilities. *Clinical Microbiology Reviews*. 2013;26(4):781-91.
- Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(4):586-90.
- Zhang L, Li H, Chen K, editors. Effective risk communication for public health emergency: Reflection on the COVID-19 (2019-nCoV) outbreak in Wuhan, China. *Healthcare 2020: Multidisciplinary* Digital Publishing Institute.
- Zhang P, Gao Q, Wang T, Ke Y, Mo F, Jia R, et al. Evaluation of recombinant nucleocapsid and spike proteins for serological diagnosis of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv*. 2020.
- Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.