

## Evaluasi Penggunaan Biosaliva Dalam Deteksi Sars-Cov-2 Metode RT-PCR

Suryanata Kesuma<sup>1</sup>, Suparno Putera Makadafi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur,  
Jalan Kurnia Makmur No 64, Kota Samarinda, 75123  
e-mail : suryanatakesuma@gmail.com

### ABSTRACT

Tanggal Submit:  
13 Desember 2021

Tanggal Review:  
5 April 2022

Tanggal Publish  
Online:  
21 Juni 2022

SARS CoV-2 infection, which has affected the world since late 2019, can cause serious lower respiratory tract infections that may be fatal in some patients. This infection causes the disease Covid-19. The diagnosis of SARS-CoV-2 infection was carried out by NAAT (Nucleic Acid Amplification Test) such as RT-PCR examination. The sample needed for the identification of SARS-COV-2 is a nasopharyngeal/oropharyngeal swab. Nasopharyngeal/oropharyngeal swab sampling requires trained personnel. Taking a nasopharyngeal/oropharyngeal swab is invasive, causing discomfort in its implementation. The convenience of sampling specimens can be an alternative option for the identification of SARS-CoV-2, such as with newly developed biosaliva specimens. The use of this biosaliva sample can be a practical option in the examination of the identification of SARS-CoV-2. However, the use of these specimens needs to be evaluated first because of the possible relationship with clinical findings and so that the results of the SARS-CoV-2 examination are valid and reliable. The purpose of this study was to evaluate the use of biosaliva specimens to detect SARS-CoV-2 infection with the RT-PCR method. Evaluation of the use of biosaliva in the detection of SARS-COV-2 RT-PCR method with paired T test and diagnostic test with the gold standard using nasopharyngeal/oropharyngeal swabs. The target genes for the detection of SARS-CoV-2 are the RdRp gene and the E gene with control of the HRP gene. RT-PCR was carried out with 40 cycles and Tm 62 °C. The results of this study are Sig. (2-tailed) paired T test was 0.106, sensitivity was 64.86% and specificity was 90.92%. The conclusion of this study is that there is no statistical difference in the results of the SARS-CoV-2 RT-PCR method between the use of biosaliva specimens and nasopharyngeal/oropharyngeal swabs, and the evaluation results show that reliable biosaliva specimens are used as samples in the examination of SARS-COV-2 infection.

**Keywords:** *sensitifity, specificity, evaluation, SARS-COV-2*

### PENDAHULUAN

Infeksi SARS CoV-2, yang telah mempengaruhi dunia sejak akhir tahun 2019, dapat menyebabkan infeksi saluran pernapasan bawah yang serius yang mungkin berakibat fatal pada beberapa pasien. Infeksi ini menyebabkan penyakit

Covid-19 (Lai et al. 2020). Banyak individu tetap asimtomatik selama infeksi tetapi telah menjadi faktor utama dalam meningkatkan penularan tingkat penyakit dan berkembang menjadi pandemi (Huang et al. 2020). Diagnosis infeksi SARS-COV-2 dilakukan dengan

metode molekuler yaitu NAAT (Nucleic Acid Amplification Test) seperti pemeriksaan RT-PCR (WHO, 2020). Selain pemeriksaan molekuler, klinis pasien, dan riwayat kontak atau terpapar dengan orang yang terkonfirmasi positif COVID-19 juga perlu diperhatikan (Lippi, Simundic and Plebani, 2020; Kemenkes RI, 2020).

Sampel yang diperlukan untuk identifikasi SARS-COV-2 yaitu swab nasofaring/ orofaring. Pengambilan sampel swab nasofaring/ orofaring memerlukan tenaga yang terlatih. Pengambilan swab nasofaring/ orofaring bersifat invasif sehingga menimbulkan ketidaknyamanan dalam pelaksanaannya, selain itu prosedurnya cukup menyulitkan untuk beberapa pasien seperti anak-anak, orang tua, atau orang yang memiliki gangguan rongga hidung (Butler-Laporte et al., 2021; Marty et al., 2020).

Kenyamanan pengambilan sampel spesimen dapat menjadi pilihan alternatif untuk identifikasi SARS-COV-2, seperti dengan specimen biosaliva yang baru saja dikembangkan. Ditambah dengan tuntutan perlu dilakukan pemeriksaan identifikasi SARS-COV-2 untuk berbagai kegiatan sehari-hari, seperti perjalanan antar daerah (Butler-Laporte et al., 2021; Satgas COVID-19 RI, 2021). Penggunaan sampel biosaliva ini dapat menjadi pilihan praktis dalam

pemeriksaan identifikasi SARS-COV-2. Namun penggunaan sampel specimen ini perlu dievaluasi terlebih dahulu karena kemungkinan hubungan dengan temuan klinis dan agar hasil pemeriksaan SARS-COV-2 valid dan dapat dipercaya. Tujuan penelitian ini yaitu evaluasi penggunaan specimen biosaliva untuk mendeteksi infeksi SARS-COV-2 metode RT-PCR.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini yaitu observasional analitik dengan rancangan uji diagnostic untuk evaluasi penggunaan biosaliva dalam deteksi SARS-COV-2 metode RT-PCR. Evaluasi penggunaan biosaliva dalam deteksi SARS-COV-2 metode RT-PCR dengan uji statistic Kolmogorov-smirnov untuk uji distribusi data dan dilanjutkan dengan uji T Berpasangan. Selain itu evaluasi klinis dengan menghitung nilai sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negative, dan akurasi dari penggunaan biosaliva dalam deteksi SARS-COV-2 metode RT-PCR dengan *gold standar* sampel swab nasofaring/ orofaring. Pemeriksaan dilakukan secara paralel antara sampel biosaliva dan swab nasofaring/ orofaring. Target gen untuk deteksi SARS-COV-2 yaitu gen RdRp dan Gen E dengan control gen HRP. RT-PCR dikerjakan dengan 40 siklus dan Tm 62 °C.

## HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Uji T Berpasangan Penggunaan Spesimen Biosaliva dan Swab Nasofaring/ Orofaring Dalam Deteksi SARS-COV-2

	Test statistik	Sig. (2-tailed)	Korelasi
Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov	0,347		
Uji T Berpasangan		0,106	
Korelasi			0,363

Sebelum dilakukan evaluasi, peneliti melakukan uji T berpasangan terhadap *Cycle threshold* (Ct) untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan secara statistik hasil pemeriksaan menggunakan specimen biosaliva dan swab nasofaring/ orofaring dalam mendeteksi SARS-COV-2 metode RT-PCR. Hasil uji normalitas menunjukkan  $P > 0,05$  yang berarti data terdistribusi normal.

Kemudian dilanjutkan dengan Uji T Berpasangan didapatkan hasil  $P > 0,106$  yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan secara statistik antara hasil pemeriksaan menggunakan specimen biosaliva dan swab nasofaring/ orofaring dalam mendeteksi SARS-COV-2 metode RT-PCR dengan korelasi lemah (0,363).

Tabel 2. Tabel Uji Diagnosis Spesimen Biosaliva

Evaluasi Spesimen Biosaliva		
Gold Standar Swab Orofaring dan Nasofaring		
Spesimen Biosaliva	Positif	Negatif
Positif	24	2
Negatif	13	20

Penelitian ini membandingkan secara langsung data primer hasil pemeriksaan deteksi SARS-COV-2 menggunakan specimen biosaliva terhadap swab orofaring dan nasofaring sebagai *gold standar* (Zion Congrave-Wilson et al. 2021). Perbandingan data menggunakan

table uji diagnostic 2x2 (Kadarman, Anggriyani, and Wiryawan 2016).

Pemeriksaan SARS-COV-2 metode RT-PCR dikerjakan secara simultan dan paralel untuk tiap sampel dengan alat, reagen, dan primer yang sama. Gen target nya yaitu gen RdRp dan gen E. Gen target untuk control

adalah gen RNase P manusia (Biosewom, 2020).

Tabel 3. Evaluasi Spesimen Biosaliva

Evaluasi Spesimen Biosaliva	
Sensitifitas	64,86 %
Spesifisitas	90,91 %
Nilai Prediksi Positif	92,31 %
Nilai Prediksi Negatif	60,61 %
Akurasi	74,58 %

Penelitian ini didapatkan nilai sensitifitas 64,86 % lebih kecil daripada spesifisitas 90,91 %. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan deteksi SARS-COV-2 dengan specimen biosaliva pada orang yang benar terinfeksi adalah 64,86 %. Data menunjukkan bahwa 35,14 % didapatkan hasil negative palsu. Spesifisitas cukup tinggi 90,91 % menunjukkan bahwa kemampuan deteksi SARS-COV-2 dengan hasil negatif pada specimen biosaliva pada orang yang sehat (tidak terinfeksi). Hal ini menunjukkan bahwa temuan negative palsu dan positif palsu akan menurunkan nilai dari sensitifitas dan spesifisitas.

Penelitian lain juga menunjukkan hasil yang sama yaitu nilai sensitifitas lebih kecil dari pada spesifisitas nya. Hasil penelitian lain didapat hasil nilai sensitifitas dan

spesifisitas 60,6 % (Akgun et al. 2020) dan 98,8 %; 65,4 % dan 99,0 % (Becker et al, 2020); 82,2% dan 99,3 % (Byrne et al. 2020); 79,5 % dan 99,3 % (Caulley et al. 2021).

Perbedaan nilai sensitifitas dan spesifisitas yang didapat terhadap penelitian lain bisa disebabkan beberapa factor, anatara lain jumlah dan jenis populasi dan waktu pengambilan spesimen (Butler-Laporte et al. 2021). Nilai akurasi 74,58 % masuk kategori baik. Akurasi ini dapat mempengaruhi nilai dari sensitifitas dan spesifisitas. Pasien rawat inap dan kritis tidak terwakili pada penelitian ini sehingga memungkinkan adanya penurunan nilai sensitifitas dan spesifisitas. Selain ini, penelitian ini tidak menentukan waktu pengambilan sampel untuk orang sakit. Namun secara garis besar temuan dalam

penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di tempat lain. Penggunaan specimen biosaliva dalam deteksi SARS-COV-2 metode RT-PCR masih *reasonable* terutama untuk studi epidemiologi dan komunitas.

Selain itu, waktu pengujian dengan RT-PCR juga menjadi poin penting dalam analisis. Waktu pengujian ini akan dapat mempengaruhi akurasi diagnostic (Butler-Laporte et al. 2021). Pada dasarnya, pada penggunaan specimen biosaliva hanya menggunakan buffer saja, berbeda dengan swab nasofaring dan orofaring menggunakan *viral transport medium* (VTM), hal ini memungkinkan specimen biosaliva akan lebih cepat rusak sehingga menyebabkan sensitifitas menurun. Adanya temuan positif palsu sebesar 9,09% memungkinkan bahwa specimen biosaliva dapat mendeteksi infeksi SARS-COV-2 bahkan setelah pasien sembuh dengan dinyatakan negative swab nasofaring dan orofaring (Miller et al. 2020). Berdasarkan lampiran 3 Menunjukkan nilai *Cycle Threshold* (CT) pada specimen biosaliva dan swab nasofaring orofaring sangat beragam,

hal ini dikarenakan nilai CT tidak berimplikasi pada virus hidup melainkan virus hidup dan mati (To et al. 2020).

Hasil nilai prediksi positif menunjukkan bahwa kemungkinan sebesar 92,31 % hasil akan menunjukkan adanya SARS-COV-2 pada sampel specimen biosaliva yang hasil analisis SARS-COV-2 pada sampel swab nasofaring/ orofaring nya sebagai *gold standar* juga menunjukkan hasil teridentifikasi SARS-COV-2. Hasil nilai prediksi negatif menunjukkan bahwa kemungkinan sebesar 60,61 % hasil akan menunjukkan tidak ditemukan SARS-COV-2 pada sampel specimen biosaliva yang hasil analisis SARS-COV-2 pada sampel swab nasofaring/ orofaring nya sebagai *gold standar* juga menunjukkan hasil tidak teridentifikasi SARS-COV-2 (Hidayat et al. 2011).

Pada penelitian ini pengujian terhadap sampel komunitas terwakili dengan baik, namun berdasarkan data evaluasi ini perlu adanya kontrol yang ketat dalam penggunaan biosaliva dalam identifikasi SARS-COV-2 metode RT-PCR. Penggunaan biosaliva bisa menjadi pilihan dalam

melakukan screening epidemiologi infeksi SARS-COV-2 dikarenakan kemudahan dalam pengambilan specimen yang tidak invasif.

### KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini yaitu tidak terdapat perbedaan statistik hasil pemeriksaan SARS-COV-2 metode RT-PCR antara penggunaan specimen biosaliva dan swab nasofaring/ orofaring, serta hasil evaluasi menunjukkan bahwa spesimen biosaliva reliabel digunakan sebagai sampel dalam pemeriksaan infeksi SARS-COV-2 dengan nilai sensitifitas 64,86 %; spesifisitas 90,91 %; nilai prediksi positif 92,31 %; nilai prediksi negatif 60,61 %; dan akurasi 74,58 %.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh DIPA Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur 2021 melalui skema peneliti pemula. Terima kasih kami ucapkan atas dana yang diberikan untuk mendukung penelitian.

### DAFTAR PUSTAKA

Akgun, Ozlem et al. 2020. "Does Sampling Saliva Increase Detection of SARS-CoV-2 by RT-PCR Comparing Saliva with Oro-Nasopharyngeal Swabs." (January). *Journal of Virological Methods*.

Becker D., Sandoval E., Amin A., De Hoff P., Diets A., Leonetti N., Lim YW., and Lu JT Elliott C., Laurent L., Grzymiski J. 2020. "Saliva Is Less Sensitive than Nasopharyngeal Swabs for COVID-19 Detection in the Community Setting."

Butler-Laporte, Guillaume et al. 2021. "Comparison of Saliva and Nasopharyngeal Swab Nucleic Acid Amplification Testing for Detection of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis." *JAMA Internal Medicine* 181(3): 353–60.

Byrne, Rachel Louise et al. 2020. "Saliva Offers a Sensitive, Specific and Non-Invasive Alternative to Upper Respiratory Swabs for SARS-CoV-2 Diagnosis." *medRxiv*: 2020.07.09.20149534. <http://medrxiv.org/content/early/2020/07/11/2020.07.09.20149534.abstract>.

Caulley, Lisa et al. 2021. "Salivary Detection of Covid-19." *Annals of Internal Medicine* 174(1): 131–33.

Hidayat, Rahmat, Indira Primasari, Fakultas Psikologi, and Universitas Gadjah Mada. 2011. "Metodologi Penelitian Psikodiagnostika." 19(2): 81–92.

Huang, Chaolin et al. 2020. "Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China." *The Lancet* 395(January): 497–506.

Kadarman, Joceline Theda, Novi Anggriyani, and Wahyu Wiryawan. 2016. "Perbandingan Sensitivitas Dan Spesifisitas Ankle- Brachial Index Dengan Carotid Intima-Media Thickness Dalam Mendeteksi Penyakit Jantung Koroner." 5(4): 1111–24.

- Lai, Alex L et al. 2020. "COVID-19: Towards Controlling of a Pandemic." *the Lancet* 395(April): 1315.
- Lippi, Giuseppe, Ana Maria Simundic, and Mario Plebani. 2020. "Potential Preanalytical and Analytical Vulnerabilities in the Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)." *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 58(7): 1070–76.
- Miller, Meghan et al. 2020. "Validation of a Self-Administrable, Saliva-Based RT-QPCR Test Detecting SARS-CoV-." : 1–18.
- To, Kelvin Kai-wang et al. 2020. "Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva." (2020): 4–6.
- Zion Congrave-Wilson, MS et al. 2021. "Change in Saliva RT-PCR Sensitivity Over the Course of SARS-CoV-2 Infection." *Annals of Internal Medicine* 174(9): 1330–32.