



## POTENSI AIR LIUR NYAMUK SEBAGAI BIOMARKER DIAGNOSIS INFEKSI DENGUE

Suharno Zen<sup>1</sup>, Nadya Syarifatul Fajriyah<sup>2</sup>, Ilham Fathurrahman<sup>3</sup>, Miftahuz Zakiyah<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Metro, Metro, Indonesia

### ARTICLE INFORMATION

Received: Mei, 2025  
Revised: Mei, 2025  
Available online: Mei, 2025

### CORRESPONDENCE

E-mail: [suharnozein@gmail.com](mailto:suharnozein@gmail.com)

### A B S T R A C T

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is a disease caused by the dengue virus and transmitted through the bite of the *Aedes aegypti* mosquito. Early diagnosis is essential to reduce the severity and mortality rate of this infection. Recent studies have shown that mosquito saliva contains specific biomarkers that can be used to detect dengue infection non-invasively. This study uses a systematic literature review method, namely tracing and analyzing various scientific publications relevant to the topic of non-invasive diagnostics for dengue. The results of the study can be concluded that: that mosquito saliva has great potential as a source of biomarkers for non-invasive dengue diagnosis. This method can be a more effective and easily accessible solution, especially in dengue endemic areas. However, to increase its effectiveness, further research is needed in the aspects of developing biomarker-based diagnostic kits, validation in various epidemiological environments, integration of this method in the global health system and regulation of policy makers.

**Keywords:** Dengue Hemorrhagic Fever (DHF), *Aedes aegypti*, Biomarkers

### A B S T R A K

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Diagnosis dini sangat penting untuk mengurangi tingkat keparahan dan angka kematian akibat infeksi ini. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa air liur nyamuk mengandung biomarker spesifik yang dapat digunakan untuk mendeteksi infeksi dengue secara non-invasif. Penelitian ini menggunakan metode review literatur sistematis, yaitu menelusuri dan menganalisis berbagai publikasi ilmiah yang relevan dengan topik diagnostik non-invasif untuk dengue. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa: bahwa air liur nyamuk memiliki potensi besar sebagai sumber biomarker untuk diagnosis dengue secara non-invasif. Metode ini dapat menjadi solusi yang lebih efektif dan mudah diakses, terutama di daerah endemis dengue. Namun, untuk meningkatkan efektivitasnya, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam aspek pengembangan kit diagnostik berbasis biomarker, validasi di berbagai lingkungan epidemiologi, integrasi metode ini dalam sistem kesehatan global serta regulasi para pemangku kebijakan.

**Kata kunci:** Demam Berdarah Dengue (DHD), *Aedes aegypti*, Biomarker

## PENDAHULUAN

Pada tahun 2025, Indonesia mengalami peningkatan kasus DBD yang signifikan, terutama di daerah tropis dan subtropis. Berdasarkan laporan dari Kementerian Kesehatan, jumlah kasus DBD di Indonesia mencapai lebih dari 150.000 kasus dengan angka kematian yang cukup tinggi akibat keterlambatan diagnosis dan pengobatan (Kemenkes RI, 2025). Faktor utama yang berkontribusi terhadap lonjakan kasus ini adalah perubahan iklim, urbanisasi, serta kurangnya kesadaran masyarakat dalam menjaga kebersihan lingkungan. Provinsi Lampung menjadi salah satu daerah dengan angka kasus DBD yang cukup tinggi. Data dari Dinas Kesehatan Lampung menunjukkan bahwa hingga Mei 2025, tercatat lebih dari 5.000 kasus DBD di berbagai kabupaten dan kota di Lampung (Dinkes Lampung, 2025). Kabupaten dengan angka kasus tertinggi meliputi Bandar Lampung, Lampung Tengah, dan Kota Metro. Upaya pencegahan seperti fogging dan edukasi masyarakat terus dilakukan untuk menekan angka penyebaran penyakit. Kota Metro, Lampung, mengalami lonjakan kasus DBD yang cukup mengkhawatirkan. Berdasarkan laporan dari Dinas Kesehatan Kota Metro, hingga pertengahan Mei 2025, tercatat 318 kasus DBD di lima kecamatan yang ada di Kota Metro (Didik, 2025). Angka ini menunjukkan peningkatan drastis dibandingkan tahun-tahun sebelumnya, di mana pada tahun 2023 hanya tercatat 112 kasus, sedangkan tahun 2024 mencapai 735 kasus. Lonjakan kasus tertinggi terjadi pada bulan Februari dengan 138 kasus, sementara Januari mencatat 117 kasus, dan Maret mengalami penurunan menjadi 38 kasus (Alvin, 2025). Pemerintah Kota Metro telah mengambil langkah mitigasi dengan mengedarkan surat edaran Wali Kota terkait kewaspadaan terhadap DBD serta meningkatkan program Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) 3M Plus untuk mengurangi tempat berkembang biak nyamuk *Aedes aegypti*.

Salah satu langkah penting dalam penanganan Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah diagnostik tes, yang bertujuan untuk memastikan keberadaan virus dengue dalam tubuh pasien. Tes ini membantu dalam menentukan pengobatan yang tepat dan mencegah komplikasi lebih lanjut. Diagnosis dini juga sangat penting untuk mengurangi tingkat keparahan dan angka kematian akibat Demam Berdarah Dengue (DBD). Pendekatan baru dan inovatif dalam deteksi dini DBD adalah penggunaan biomarker dari air liur nyamuk. Air liur nyamuk mengandung berbagai protein dan enzim yang berinteraksi dengan sistem imun manusia serta berperan dalam penyebaran virus. Studi terbaru menunjukkan bahwa air liur nyamuk yang terinfeksi virus dengue mengandung subgenomic flaviviral RNA (sfRNA) yang dapat digunakan sebagai indikator penyakit. Penelitian sebelumnya telah mengidentifikasi berbagai biomarker dalam cairan tubuh manusia, termasuk air liur dapat digunakan untuk diagnosis penyakit secara non-invasif. Metode ini menawarkan keuntungan dalam hal efisiensi, biaya, dan kenyamanan pasien dibandingkan dengan metode konvensional seperti serologi dan PCR2. Oleh karena itu, eksplorasi lebih lanjut mengenai potensi air liur nyamuk sebagai

sumber biomarker untuk diagnosis infeksi dengue menjadi penting dalam pengembangan strategi deteksi dini yang lebih efektif.

Air liur nyamuk mengandung berbagai protein dan enzim yang berperan dalam proses penghisapan darah serta penyebaran virus dengue. Salah satu komponen penting dalam air liur nyamuk adalah subgenomic flaviviral RNA (sfRNA), yang ditemukan dalam nyamuk yang terinfeksi virus dengue (Pijlman et al., 2008). Pijlman et al. (2008) menyatakan bahwa air liur nyamuk yang terinfeksi virus dengue mengandung subgenomic flaviviral RNA (sfRNA), yang berperan dalam menghambat mekanisme pertahanan tubuh manusia terhadap infeksi. sfRNA merupakan produk dari degradasi RNA genomik virus yang tidak sempurna, yang dihasilkan oleh aktivitas enzim 5'-3' exoribonuclease XRN1 yang terhenti pada struktur RNA tertentu. Penelitian ini menggunakan pendekatan molekuler dan proteomik untuk menganalisis keberadaan sfRNA dalam air liur nyamuk yang terinfeksi virus dengue. sfRNA yang terbentuk akibat interaksi antara struktur stem-loop II (SL-II) dalam 3' untranslated region (UTR) virus dengan enzim XRN1. Mutasi atau penghapusan struktur ini menyebabkan perubahan dalam produksi sfRNA, yang berdampak pada kemampuan virus dalam menghindari respons imun tubuh manusia. Penelitian ini menemukan bahwa sfRNA berperan dalam menekan respons imun bawaan dengan menghambat jalur interferon dan mengganggu aktivitas protein antivirus dalam sel inang. Selain itu, sfRNA juga berkontribusi terhadap patogenesis virus, meningkatkan kemampuan virus untuk bereplikasi dan menyebar dalam tubuh manusia. sfRNA memiliki peran penting dalam epidemiologi dan transmisi virus dengue, menjadikannya target potensial dalam pengembangan strategi pengendalian penyakit. Temuan ini memberikan wawasan baru tentang bagaimana virus dengue memanfaatkan sfRNA untuk menghindari sistem kekebalan tubuh manusia. Dengan memahami mekanisme ini, penelitian lebih lanjut dapat mengarah pada pengembangan terapi antivirus yang menargetkan sfRNA, serta strategi pengendalian vektor yang lebih efektif

Morrison et al., 2020 menyatakan bahwa kandungan subgenomic flaviviral RNA (sfRNA) berperan dalam menghambat mekanisme pertahanan tubuh manusia terhadap infeksi. Subgenomic flaviviral RNA (sfRNA) merupakan produk dari degradasi RNA genomik virus yang tidak sempurna, yang dihasilkan oleh aktivitas enzim 5'-3' exoribonuclease XRN1. Kandungan sfRNA dalam virus dengue telah menjadi fokus penelitian karena perannya dalam menghambat mekanisme pertahanan tubuh manusia terhadap infeksi. Morrison et al. (2020) meneliti bagaimana sfRNA berinteraksi dengan sistem imun inang dan berkontribusi terhadap patogenesis virus dengue. Penelitian ini menggunakan pendekatan molekuler dan proteomik untuk menganalisis keberadaan sfRNA dalam air liur nyamuk yang terinfeksi virus dengue. Morrison et al. mengidentifikasi bahwa sfRNA terbentuk akibat interaksi antara struktur stem-loop II (SL-II) dalam 3' untranslated region (UTR) virus dengan enzim XRN1. Mutasi atau penghapusan struktur ini menyebabkan perubahan dalam produksi sfRNA, yang berdampak pada kemampuan virus dalam menghindari respons imun tubuh manusia. Penelitian ini menemukan bahwa sfRNA berperan dalam menekan respons imun bawaan dengan menghambat jalur interferon dan mengganggu aktivitas protein antivirus dalam sel inang.

Selain itu, sfRNA juga berkontribusi terhadap patogenesis virus, meningkatkan kemampuan virus untuk bereplikasi dan menyebar dalam tubuh manusia. Penelitian ini menunjukkan bahwa sfRNA memiliki peran penting dalam epidemiologi dan transmisi virus dengue, menjadikannya target potensial dalam pengembangan strategi pengendalian penyakit.

## METODE

Penelitian ini menggunakan metode review literatur sistematis, yaitu menelusuri dan menganalisis berbagai publikasi ilmiah yang relevan dengan topik diagnostik non-invasif untuk dengue. Tahapan penelitian dilakukan dengan :

1. Identifikasi Literatur
  - a. Menggunakan basis data ilmiah seperti PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar untuk mencari jurnal yang membahas efisiensi dan biaya metode diagnostik dengue.
  - b. Kata kunci yang digunakan: *dengue diagnostic methods, non-invasive biomarkers, serology vs PCR, dan cost-effective dengue detection.*
2. Seleksi dan Kriteria Inklusi
  - a. Artikel yang diterbitkan dalam 15 tahun terakhir (2009–2024).
  - b. Studi yang meneliti sensitivitas dan spesifisitas metode diagnostik berbasis biomarker dibandingkan dengan PCR dan serologi.
  - c. Penelitian yang membahas aspek efisiensi, biaya, dan kenyamanan pasien dalam metode non-invasif.
3. Analisis Data dan Interpretasi
  - a. Perbandingan hasil penelitian satu dengan penelitian lain dalam aspek efisiensi waktu diagnosis, biaya pengujian, dan kenyamanan pasien.
  - b. Identifikasi kekuatan dan kelemahan dari masing-masing metode diagnostik.

## HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil artikel riview diperoleh perbandingan metode yang digunakan oleh peneliti tentang biomarker dari air liur nyamuk disajikan pada tabel berikut ini :

| Peneliti & Tahun      | Metode Penelitian   | Temuan Utama  | Keunggulan  | Keterbatasan                                   |
|-----------------------|---|---|---|--|
| Pijlman et al. (2008) | Analisis molekuler terhadap subgenomic flaviviral RNA (sfRNA) dalam air liur nyamuk | sfRNA berperan dalam menekan respons imun bawaan, membantu virus menghindari mekanisme pertahanan tubuh | Memberikan wawasan tentang mekanisme infeksi virus dengue | Masih membutuhkan validasi klinis lebih lanjut |

|                        |   |   |  |   |
|------------------------|---|---|--|---|
| Fontaine et al. (2011) | Studi proteomik terhadap protein saliva-spesifik pada nyamuk yang terinfeksi dengue                 | Mengidentifikasi biomarker spesifik yang dapat digunakan untuk diagnosis non-invasif dengue | Berpotensi sebagai metode diagnostik yang lebih efisien dan nyaman bagi pasien | Sensitivitas dan spesifisitas biomarker masih perlu ditingkatkan    |
| Rothman et al. (2014)  | Perbandingan efisiensi antara diagnosis berbasis biomarker dan metode konvensional (PCR & serologi) | Metode non-invasif lebih cepat dan nyaman dibandingkan PCR dan serologi                     | Mengurangi biaya diagnosis dan meningkatkan aksesibilitas                      | Studi masih terbatas pada skala laboratorium                        |
| Morrison et al. (2020) | Analisis sfRNA dalam nyamuk yang terinfeksi dengue dan efeknya terhadap patogenisitas virus         | sfRNA meningkatkan kemampuan virus bereplikasi dan menyebar dalam tubuh manusia             | Membantu memahami peran molekuler virus dalam menghindari sistem imun          | Masih perlu penelitian lebih lanjut untuk aplikasi dalam pengobatan |
| Scott et al. (2000)    | Studi epidemiologi tentang populasi nyamuk dan potensi pengendalian berbasis air liur nyamuk        | Kandungan air liur nyamuk berpotensi digunakan dalam pengendalian vektor                    | Mengarah pada pengembangan strategi pengendalian vektor berbasis biomarker     | Implementasi dalam skala besar masih perlu diuji coba               |

Dari tabel perbandingan penelitian di atas, terlihat bahwa metode non-invasif ini menunjukkan keunggulan/prospek dalam meningkatkan efisiensi deteksi dengue serta mengurangi biaya dan ketidaknyamanan yang dialami pasien. Namun, masih terdapat keterbatasan dan tantangan dalam hal sensitivitas, validasi klinis, dan implementasi skala luas.

## PEMBAHASAN

Studi mengenai potensi air liur nyamuk sebagai biomarker untuk diagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD) telah berkembang dalam beberapa dekade terakhir. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa air liur nyamuk dapat digunakan sebagai sumber biomarker untuk mendeteksi infeksi dengue secara non-invasif. Studi proteomik terhadap air liur nyamuk yang terinfeksi virus dengue mengidentifikasi molekul spesifik yang dapat digunakan sebagai indikator penyakit (Fontaine et al., 2011). Pendekatan yang digunakan yaitu pendekatan proteomik untuk menganalisis kandungan air liur nyamuk yang terinfeksi virus dengue. Fontaine et al. mengidentifikasi bahwa air liur nyamuk mengandung protein imunomodulator yang berinteraksi dengan sistem imun manusia. Analisis proteomik dilakukan menggunakan teknik LC-MS/MS, yang memungkinkan identifikasi molekul spesifik yang dapat digunakan sebagai indikator penyakit. Penelitian ini menemukan bahwa air liur nyamuk yang terinfeksi virus dengue mengandung subgenomic flaviviral RNA (sfRNA) dan beberapa protein saliva-spesifik yang berperan dalam menekan respons imun

bawaan. Molekul-molekul ini berkontribusi terhadap patogenisitas virus, meningkatkan kemampuan virus untuk bereplikasi dan menyebar dalam tubuh manusia. sfRNA dan protein saliva-spesifik memiliki potensi besar sebagai biomarker untuk diagnosis dini infeksi dengue.

Metode konvensional yang masih sering digunakan seperti serologi seperti serologi dan PCR telah lama digunakan dalam deteksi virus dengue, tetapi memiliki, tetapi memiliki keterbatasan dalam hal biaya dan kenyamanan pasien. Penelitian oleh Rothman et al. (2014) menekankan pada pendekatan diagnostik non-invasif yang menawarkan keunggulan dibandingkan metode tradisional. Metode ini menawarkan keuntungan dalam hal efisiensi, biaya, dan kenyamanan pasien dibandingkan dengan metode konvensional seperti serologi dan PCR (Rothman et al., 2014). Penelitian lebih lanjut dapat mengarah pada pengembangan kit diagnostik berbasis biomarker, yang lebih lebih efektif dalam deteksi dini DBD.

Dari penelitian yang dilakukan oleh Fontaine et al. (2011) dan Rothman et al. (2014), metode deteksi berbasis biomarker dalam air liur nyamuk memiliki keunggulan dibandingkan dengan PCR dan serologi, terutama dalam aspek waktu, biaya, dan kenyamanan. Metode ini lebih efisien karena tidak memerlukan pengambilan sampel darah dan peralatan laboratorium kompleks, sehingga memungkinkan deteksi dini di area dengan sumber daya terbatas. Morrison et al. (2020) juga menyoroti bahwa sfRNA dalam air liur nyamuk berperan dalam patogenisitas virus dengue dan dapat digunakan sebagai indikator infeksi. Ini memperkuat temuan dari Pijlman et al. (2008), yang menemukan bahwa subgenomic flaviviral RNA (sfRNA) membantu virus dalam menghindari sistem imun manusia. Fakta ini menjadikan sfRNA sebagai target potensial untuk strategi diagnostik dan terapeutik.

Meskipun penelitian ini menunjukkan potensi besar, terdapat beberapa tantangan yang harus diperhatikan yaitu : Sensitivitas dan Spesifisitas: Standar deteksi perlu dikembangkan agar hasil lebih akurat, Validasi Klinis: Sebagian besar studi masih terbatas dalam skala laboratorium. Agar metode ini dapat diterapkan secara luas, diperlukan uji klinis dengan sampel yang lebih besar serta Implementasi di Komunitas: Meskipun metode ini lebih hemat biaya, penerapannya di lingkungan masyarakat memerlukan edukasi dan regulasi para pemangku kebijakan.

## **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa: bahwa air liur nyamuk memiliki potensi besar sebagai sumber biomarker untuk diagnosis dengue secara non-invasif. Dengan pengembangan lebih lanjut, metode ini dapat menjadi solusi yang lebih efektif dan mudah diakses, terutama di daerah endemis dengue. Namun, untuk meningkatkan efektivitasnya, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam aspek pengembangan kit diagnostik berbasis biomarker, validasi di berbagai lingkungan epidemiologi, serta integrasi metode ini dalam sistem kesehatan global.

## REFERENSI

- Alvin. (2025). Analisis Lonjakan Kasus DBD di Kota Metro Tahun 2025. Website : <https://lampuijo.postingnews.id/read/517/kasus-demam-berdarah-di-kota-metro-melonjak-tajam-capai-318-kasus-hingga-mei-2025/>
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. (2025). Statistik Kasus DBD di Lampung Tahun 2025. Bandar Lampung: Dinkes Lampung.
- Didik,TPJ. (2025). Dinkes Temukan 318 Kasus DBD di Metro Lampung dalam 5 Bulan. Website : <https://www.kupastuntas.co/2025/05/16/dinkes-temukan-318-kasus-dbd-di-metro-lampung-dalam-5-bulan>
- Fontaine, A., Diouf, I., Batsalova, T., et al. (2011). Salivary gland protein analysis in *Aedes aegypti*: Identification of dengue virus-binding proteins. *Journal of Insect Physiology*, 57(6), 827-834.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2025). Laporan Kasus Demam Berdarah Dengue di Indonesia Tahun 2025. Jakarta: Kemenkes RI.
- Morrison, J., Laurent-Rolle, M., Maestre, A. M., et al. (2020). Dengue virus subgenomic flaviviral RNA disrupts innate immune signaling in human cells. *PLoS Pathogens*, 16(5), e1008387.
- Pijlman, G. P., Funk, A., Kondratieva, N., et al. (2008). A highly structured, nuclease-resistant, noncoding RNA produced by flaviviruses is required for pathogenicity. *Cell Host & Microbe*, 4(6), 579-591.
- Rothman, A. L., Ennis, F. A., & Burke, D. S. (2014). Pathogenesis of dengue virus infections: Implications for vaccine development. *Clinical Infectious Diseases*, 58(10), 1442-1448.
- Scott, T. W., Amerasinghe, P. H., Morrison, A. C., et al. (2000). Longitudinal studies of *Aedes aegypti* population dynamics in Thailand: Implications for dengue control. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 62(3), 247-256.