

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salmonella typhi merupakan patogen fakultatif intraseluler yang memerlukan faktor virulensi untuk tetap hidup di dalam sel agar berhasil berkolonisasi dan bereplikasi masuk ke dalam jaringan (Cheminay *et al.*, 2005). *Salmonella typhi* merupakan salah satu penyebab penyakit infeksi tersering di daerah tropis (Hanna *et al.*, 2005).

Salmonella typhi merupakan bakteri batang Gram negatif yang menjadi penyebab *enteric fever* atau demam tifoid. *Salmonella typhi* bersifat patogen pada manusia. WHO mencatat secara global bahwa insidensi demam tifoid adalah 21 juta kasus setiap tahunnya. Angka kematian insidensi global tersebut mencapai 1-4 % dan 90% kematian tersebut terjadi di Asia. Kasus-kasus pada daerah endemis cenderung untuk mengalami kegagalan pengobatan terhadap beberapa antibiotik yang disebut *Multi-Drugs Resistance* (WHO, 2008).

Salmonella typhi adalah bakteri patogen yang khusus menyerang manusia dan dalam perkembangannya demam tifoid telah menyebabkan banyak kematian di seluruh dunia, terutama pada negara berkembang seperti Indonesia.

Pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis demam tifoid secara garis besar dapat dibedakan menjadi empat kelompok yaitu (1) pemeriksaan darah

tepi, (2) pengisolasian kuman penyebab demam tifoid *S.typhi* dengan biakan kuman, (3) pemeriksaan serologi untuk mendeteksi antibodi terhadap antigen *S. typhi* dan penentuan adanya antigen spesifik dari *S. typhi* dan (4) pelacakan DNA kuman *S. typhi*.

Diagnosis pasti dapat dilakukan dengan menggunakan biakan kuman dari darah, urin, feses, sumsum tulang, cairan duodenum atau dari *rose spots*. Pada beberapa penelitian didapatkan biakan darah terhadap *S. typhi* tergantung dari saat pengambilan pada perjalanan penyakit. Persentase terdeteksinya kuman antara 70-90% pada minggu pertama sakit, dan positif 50% pada akhir minggu ketiga. Pada pemeriksaan kultur darah, ketidakefektifan ditemukan pada penderita demam tifoid yang sebelumnya telah mendapat antibiotik, sehingga menghambat pertumbuhan kuman dalam media biakan dan hasil kultur menjadi negatif. Volume darah terlalu sedikit (kurang dari 5 cc) juga dapat mengakibatkan pembacaan hasil kultur menjadi negatif. Riwayat vaksinasi dapat menimbulkan antibodi pada darah pasien yang dapat menekan bakteriemia hingga kultur darah menjadi negatif (Tumbelaka, 2003).

Walaupun spesifisitasnya tinggi, pemeriksaan kultur mempunyai sensitivitas yang rendah dan adanya kendala berupa lamanya waktu yang dibutuhkan (5-7 hari) serta peralatan yang lebih canggih untuk identifikasi bakteri sehingga tidak praktis dan tidak tepat untuk dipakai sebagai metode diagnosis baku dalam pelayanan penderita (Hayat, 2011).

Pemeriksaan lain adalah pemeriksaan serologis yaitu pemeriksaan Widal, pemeriksaan metode *Dot Enzym Immunoassay* (Typhidot), metode *Enzymelinked Immunosorbent Assay* (ELISA), pemeriksaan Dipstik dan pemeriksaan Tubex. Pemeriksaan Widal merupakan metode serologi yang banyak dilakukan di Indonesia namun sulit untuk dijadikan pegangan karena belum ada kesepakatan standar aglutinasi (*cut-off point*). Belum ditemukan adanya kesamaan pendapat tentang titer aglutinin yang bermakna untuk diagnosis demam tifoid. Batas titer aglutinin yang sering digunakan hanya kesepakatan saja, berlaku setempat, dan bahkan dapat berbeda di berbagai laboratorium. Selain itu, sensitivitas pemeriksaan Widal hanya 74% dan spesifisitas 17 % (Marleni, 2012).

Berbagai metode diagnostik sebagai pengganti pemeriksaan Widal dan kultur darah sebagai metode konvensional masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Beberapa metode diagnostik yang lebih cepat, mudah dilakukan dan terjangkau harganya untuk negara berkembang dengan sensitivitas dan spesifisitas yang cukup baik, seperti pemeriksaan Tubex, Typhidot dan Dipstik mulai dapat dikembangkan penggunaannya di Indonesia (Tumbelaka, 2003).

Pendeteksian dini antibodi anti *S.typhi* masih belum maksimal, penyebabnya adalah titer antibodi yang rendah saat pemeriksaan laboratorium sehingga berdampak pada kurang maksimalnya hasil diagnosis yang didapat. Berbagai metode yang dipergunakan dengan mempertimbangkan sensitivitas dan spesifisitas yaitu dengan uji imunokromatografi (ICT) dengan menggunakan *Typhidot* IgM anti *Salmonella*

typhi dan uji ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). Dimana imunokromatografi (ICT) menggunakan Typhidot IgM anti *Salmonella typhi* merupakan Pemeriksaan Typhidot yang dimodifikasi. Pada kasus reinfeksi, respon imun sekunder (IgG) teraktivasi berlebihan dan IgM sulit terdeteksi. IgG dapat bertahan sampai 2 tahun sehingga pendeteksian IgG saja tidak dapat digunakan untuk membedakan antara infeksi akut dengan kasus reinfeksi pada kasus pemeriksaan primer. Untuk mengatasi masalah tersebut, pemeriksaan Typhidot IgM anti *Salmonella typhi* mampu menginaktivasi total IgG pada sampel serum. Pemeriksaan Typhidot IgM anti *Salmonella typhi*, memungkinkan ikatan antara antigen dengan IgM spesifik yang ada pada serum pasien (Hayat, 2011).

Typhidot telah dievaluasi di banyak daerah endemik demam tifoid di seluruh dunia seperti Indonesia, Malaysia, Pakistan dan Philipina. Pada penelitian Gopalakhrisan dkk (2002) didapatkan sensitivitas pemeriksaan ini sebesar 98%, spesifisitas sebesar 76,6% dan efisiensi pemeriksaan sebesar 84%. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Karen H dkk di tahun 2011 sensitivitas dan spesifisitas Thypidot yaitu 75% dan 67% (Tumbelaka, 2003; WHO, 2003).

Sedangkan uji ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) merupakan pemeriksaan serologis yang sering dipakai untuk menganalisis adanya interaksi antigen-antibodi di dalam suatu sampel dengan menggunakan enzim (WHO, 2003). Menurut Ismail dalam penelitiannya tahun 2000 pemeriksaan ini memiliki spesifisitas 95%, namun memiliki kelemahan dimana besar kemungkinan terjadinya *false*

positive karena adanya reaksi silang antara antigen yang satu dengan yang lain, sedangkan hasil *false negative* terjadi jika pemeriksaan ini dilakukan pada *window period* (waktu pembentukan antibodi baru dimulai sehingga jumlah antibodi tersebut masih sedikit dan kemungkinan tidak dapat terdeteksi). Walaupun hasil pemeriksaan ELISA lebih baik dari Widal, namun perlu dipertimbangkan karena adanya nilai positif pada kasus brucellosis (Marleni, 2012).

Berbagai penelitian mengenai sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan yang bervariasi mendorong keinginan penulis untuk mengetahui perbandingan pemeriksaan IgM Anti *Salmonella typhi* dengan metode ICT (*Imunochromatography*) dan ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*) pada pasien Widal positif.

1.2 Rumusan permasalahan

“Apakah ada perbedaan hasil pemeriksaan IgM anti *Salmonella typhi* menggunakan metode ICT dan metode ELISA pada pasien Widal positif?”

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan perbandingan hasil pemeriksaan metode ICT dan ELISA pada demam tifoid.

13.2 Tujuan khusus

Mengetahui perbedaan hasil antara metode ICT dengan ELISA pada pemeriksaan IgM anti *Salmonella typhi* pada pasien Widal positif.

1.4 Manfaat hasil penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan pengetahuan baru di bidang Imunologi tentang perbedaan hasil pemeriksaan IgM anti *Salmonella typhi* menggunakan metode ICT dan ELISA pada pasien Widal positif.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini nantinya diharapkan dapat menjadi pertimbangan dasar dalam pemeriksaan IgM anti *Salmonella typhi* pada pasien Widal positif dengan menggunakan metode ICT dan metode ELISA sehingga mendapatkan hasil yang tepat.