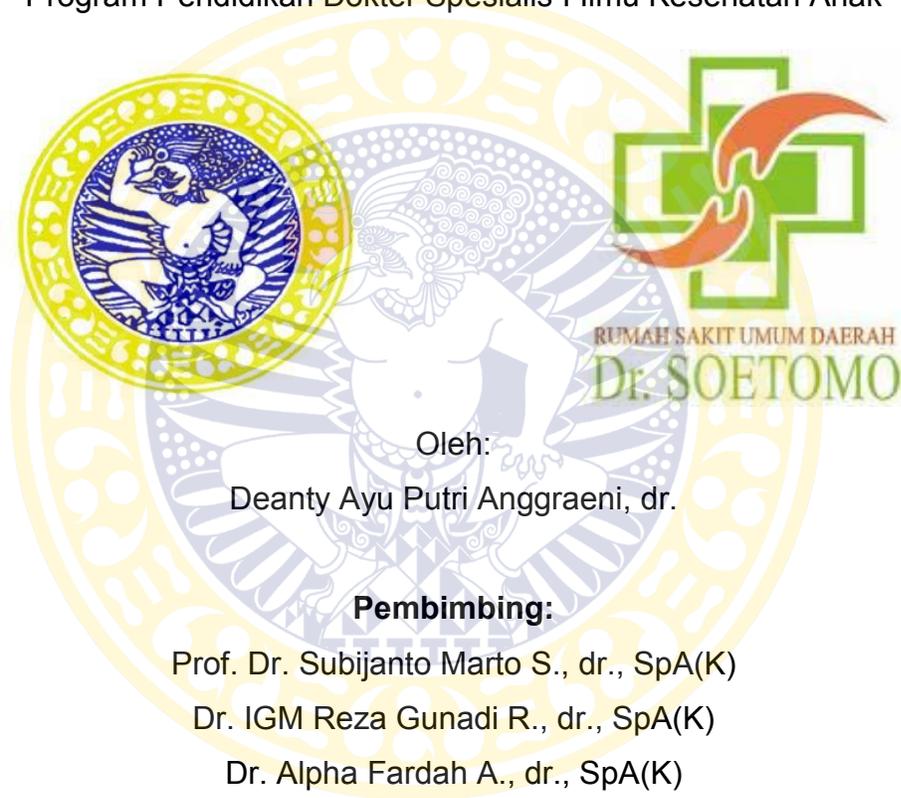


Penelitian Karya Ilmiah Akhir

**RAPID IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST
UNTUK DIAGNOSIS DIARE NOROVIRUS PADA ANAK**

Untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan
Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak



Oleh:

Deanty Ayu Putri Anggraeni, dr.

Pembimbing:

Prof. Dr. Subijanto Marto S., dr., SpA(K)

Dr. IGM Reza Gunadi R., dr., SpA(K)

Dr. Alpha Fardah A., dr., SpA(K)

Andy Darma, dr., SpA

Budiono, dr., M.Kes

**DEPARTEMEN/SMF ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO
SURABAYA
2015**

LEMBAR PENGESAHAN

Penelitian Karya Ilmiah Akhir

RAPID IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST
UNTUK DIAGNOSIS DIARE NOROVIRUS PADA ANAK

Oleh :

Deanty Ayu Putri Anggraeni, dr.

Disetujui untuk diterima setelah diuji oleh:
Tim Penguji Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Tanggal 13 Oktober 2015

Ketua Program Studi

Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo

Koordinator LITBANG

Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo

Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., SpA(K)

Mahrus A. Rahman, dr., SpA(K)

Ketua Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo

Sjamsul Arief, dr., SpA(K), MARS

LEMBAR PENGESAHAN BUKTI KEPEMILIKAN

Yang bertanda tangan dibawah ini

Deanty Ayu Putri Anggraeni, dr.

Menyatakan bahwa semua data penelitian yang berjudul:

RAPID IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST UNTUK DIAGNOSIS DIARE NOROVIRUS PADA ANAK

adalah milik Divisi Gastroenterologi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Ketua Divisi Gastroenterologi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak

Prof. Dr. Subijanto Marto S.,dr.,SpA(K)

Mengetahui,

Ketua Program Studi

Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo

Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., SpA(K)

Ketua

Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo

Sjamsul Arief, dr., SpA(K), MARS

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa laporan hasil penelitian karya ilmiah akhir dengan judul “ **RAPID IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST UNTUK DIAGNOSIS DIARE NOROVIRUS PADA ANAK**” beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika yang berlaku dalam masyarakat keilmuan.

Atas pernyataan ini, saya siap menanggung resiko/sanksi yang akan dijatuhkan pada saya apabila dikemudian hari ada pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya ini atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Surabaya, 13 Oktober 2015

Yang membuat pernyataan

Deanty Ayu Putri Anggraeni, dr.

LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI

RAPID IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST
UNTUK DIAGNOSIS DIARE NOROVIRUS PADA ANAK

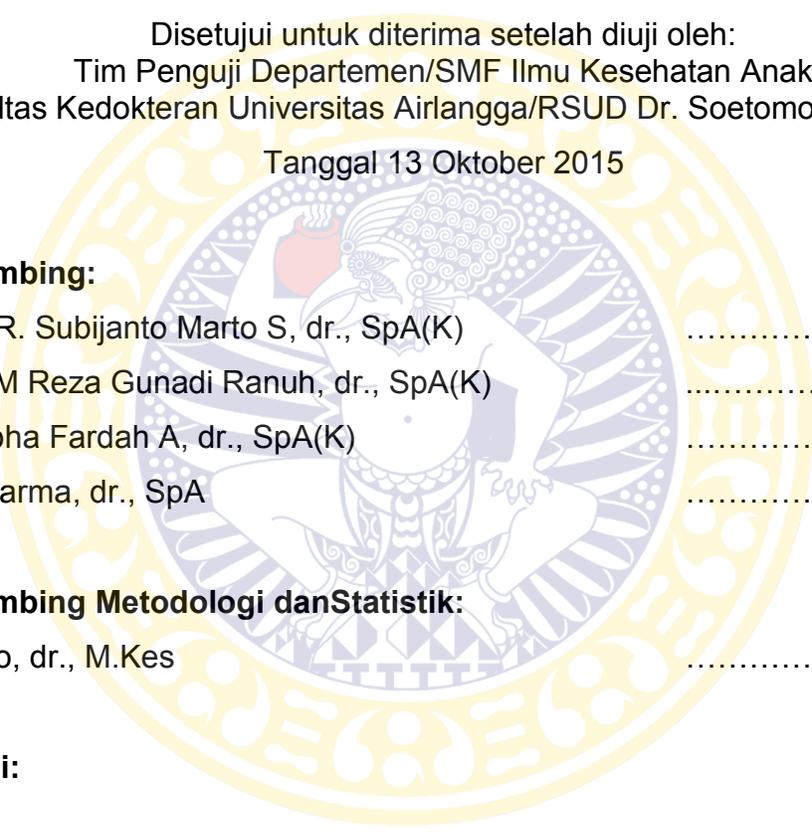
Oleh :

Deanty Ayu Putri Anggraeni, dr.

Disetujui untuk diterima setelah diuji oleh:
Tim Penguji Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Tanggal 13 Oktober 2015

Pembimbing:

Prof. DR. Subijanto Marto S, dr., SpA(K)
DR. IGM Reza Gunadi Ranuh, dr., SpA(K)
DR. Alpha Fardah A, dr., SpA(K)
Andy Darma, dr., SpA


Pembimbing Metodologi dan Statistik:

Budiono, dr., M.Kes

Penguji:

Ketua:

Dr. Roedi Irawan, dr., SpA(K), M.Kes

Anggota:

Prof.H. Bambang Permono, dr., SpA(K)

Dr. Ahmad Suryawan, dr., SpA(K)

Dominicus Husada, dr., DTM&H, MCTM(TP), SpA(K)

Dr. Bagus Setyoboedi, dr., SpA(K)

KATA PENGANTAR

Norovirus adalah salah satu pathogen penyebab diare tersering setelah rotavirus di negara maju. Meskipun gastroenteritis Norovirus umumnya ringan dan durasi pendek, penyakit ini dapat fatal, di populasi yang rentan, yaitu anak-anak, orang tua, dan penderita imunokompromais. Norovirus menyebabkan lebih dari 200.000 angka kematian anak di bawah usia 5 tahun di negara berkembang.

Uji diagnostik terhadap Norovirus salah satunya menggunakan metode *rapid immunochromatographic test*. Pemeriksaan imunokromatografi pada umumnya membutuhkan waktu kurang dari 30 menit, dengan peralatan lebih sederhana antara lain alat sentrifus dan mikropipet. Prinsip pemeriksaan imunokromatografi hampir sama dengan metode ELISA, perbedaannya adalah reaksi imunologi terjadi melalui kapiler dari kertas imunokromatografi.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam diagnosis Norovirus. Manfaat lainnya adalah hasil penelitian ini dapat memberikan wacana tentang manfaat alat diagnosis imunokromatografi di Indonesia, khususnya di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, serta dapat memberikan kontribusi untuk mengembangkan strategi dalam mencegah infeksi Norovirus.

Penelitian lebih lanjut dengan memeriksa genogrup selain GI dan GII sangat diperlukan untuk mengidentifikasi Norovirus di Indonesia, dilanjutkan dengan pemeriksaan genotyping. Sampel penelitian sebaiknya tidak hanya diambil di

ruang gastroenterologi RS dr Soetomo saja, namun dilakukan multisenter agar dapat menggambarkan proporsi Norovirus dengan baik.

Penulis mengucapkan rasa syukur kehadiran Allah SWT atas terlaksananya penelitian ini, semoga dapat memberikan sumbangsih bagiperkembangan pengetahuan. Penulis menyadari sepenuhnya atas segala keterbatasan, sehingga penulis memohon maaf apabila terdapat kesalahan dalam penyusunan tugas akhir ini.



Hormat kami,

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkah dan rahmat-Nyalah, laporan penelitian saya yang berjudul “**Rapid Immunochromatographic Test Untuk Diagnosis Diare Norovirus Pada Anak**” dapat terselesaikan dengan baik.

Penelitian ini dikerjakan dalam memenuhi persyaratan untuk menerima tanda keahlian sebagai Dokter Spesialis Anak di Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. Penelitian ini terlaksana karena banyak dukungan dari berbagai pihak.

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian mulai dari penyusunan proposal, pengumpulan data, pengambilan sampel, pemeriksaan sampel, sampai penyusunan laporan penelitian:

1. **Seluruh pasien dan keluarganya** yang pernah saya rawat dan saya tangani selama menempuh pendidikan di **RSUD Dr. Soetomo Surabaya, RSUD Balung Jember, RS SoE Timor Tengah Selatan, RS PKT Bontang Kalimantan Timur** yang merupakan guru terbaik saya yang sejati dalam upaya mendapatkan ilmu dan keterampilan di bidang kesehatan anak.
2. **Seluruh pasien dan keluarganya** yang telah bersedia menjadi **subyek penelitian** ini dengan dilakukan pengambilan spesimen feses dilanjutkan pemeriksaan imunokromatografi dan RT-PCR.

3. **Prof. Dr. Subijanto Marto Sudarmo, dr., SpA(K), Dr. IGM Reza Gunadi R., dr., SpA(K), Dr. Alpha Fardah A., dr., SpA(K), Andy Darma, dr., SpA,** selaku pembimbing penelitian dari Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, yang telah banyak sekali membantu, demi terlaksananya penelitian ini serta semangat untuk menyelesaikan pendidikan dokter spesialis anak.
4. **Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes., Sp PD.,** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak.
5. **Dodo Anondo, dr., MPH.,** selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan Direktur RSU Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama masa pendidikan keahlian saya dalam bidang ilmu kesehatan anak serta memberikan kemudahan dalam melakukan penelitian.
6. **Prof. Dr. Triyono, dr., Sp Radiologi (K),** selaku Ketua Tim Koordinasi Pelaksana, Program Pendidikan Dokter Spesialis, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo dan yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama masa pendidikan keahlian saya.
7. **H. Sjamsul Arief, dr. MARS., Sp A(K),** selaku Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, selaku Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas

Kedokteran, Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada saya untuk memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Anak, serta atas bimbingan dan pengarahannya selama saya mengikuti pendidikan keahlian.

8. **Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp A(K).**, selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Anak, Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, dan **Siti Nurul Hidajati, dr., Sp A(K).**, **M.Kes.** selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Anak, Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, atas segala bimbingan yang amat berharga selama mengikuti pendidikan keahlian.
9. **Dr. H. Mahrus A. Rachman, dr., Sp A(K).**, selaku Koordinator Litbang Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo yang bersedia mendukung konsep penelitian ini sehingga karya akhir saya dapat terwujud, serta saran dan kritik yang menggugah saya untuk terus membaca.
10. **Budiono, dr., M.Kes.**, selaku pembimbing statistik yang telah membantu dalam hal penyusunan metode penelitian dan pengolahan data.
11. **Prof. Bambang Permono, dr., SpAK, Dr. Roedi Irawan, dr., SpA(K), Dr. Ahmad Suryawan, dr., SpA(K), Dr. Bagus Setyoboedi dr., SpA(K), dan Dominicus Husada, dr. DTM&H, MCTM(TP), SpA(K)** selaku tim penguji atas asupan konstruktif yang berharga untuk perbaikan karya ilmiah penelitian ini.

12. **Prof. Dr. Nasronudin, dr., Sp PD. K-PTI., FINASIM.,** selaku Ketua *Institute of Tropical Diseases* yang telah memberikan kesempatan untuk mengadakan penelitian di *Institute of Tropical Diseases*, Universitas Airlangga.
13. **Drh. Dadik, dr. Utsumi, Prof Shirakawa, mbak Rury, mbak Dina, mbak Dita dan mbak wahyu** kelompok studi gastroenteritis, *Institute Tropical Disease* yang memberikan arahan dan membantu penelitian saya.
14. Rekan satu tim penelitian yaitu **Oktavian Prasetya Wardhana, dr., Sp.A, Sherly Yuniarchan, dr., Sp.A, Sofia Wardani, dr., Sp.A,** dan **Nazara Agustina, dr** atas kerjasamanya dalam menyelesaikan penelitian ini mulai dari penelusuran kepustakaan, pengumpulan data, pengambilan sampel feses, pemeriksaan PCR, sampai penyusunan laporan penelitian.
15. Seluruh **staff pengajar di Departemen Ilmu Kesehatan Anak**, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, Surabaya yang telah membimbing dan membantu dalam menyelesaikan studi di Ilmu Kesehatan Anak sekaligus memberikan ilmu baru yang sangat bermanfaat.
16. Seluruh **staff pengajar Mata Kuliah Dasar Umum (MKDU)**, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga yang telah memberi bekal untuk menempuh pendidikan di Program Studi Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

17. Rekan PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo angkatan Juli 2010 yaitu anggota Arisan; **Nazara Agustina, dr., Stephany Adriany, dr., Edga Dripayanti Armina, dr., Sp.A, Debora Shinta Liana, dr., Sp.A, Yuni Hisbiyah, dr., Sp.A, Meiliza Madona, dr., Sp.A, Erwina Mei Astuti, dr., Sp.A, Abdul Haris Khoironi, dr,** teman senasib seperjuangan saya, atas kekompakan dan kerjasamanya selama menempuh pendidikan dokter.
18. Rekan PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak, kandidat EL-EN **Nazara Agustina, dr, Putu Dian, dr., Hidayati Utami, dr., Yeni Kusumawati, dr.** dan **Jean Piter, dr.,** semangat markilu dan semoga kita semua lulus menjadi **dokter spesialis anak yang amanah.**
19. **Seluruh teman-teman PPDS-1 Ilmu kesehatan Anak** yang saya sayangi atas segala bantuan dan kerjasamanya, semoga kekeluargaan kita tetap terjaga.
20. Seluruh teman-teman selama saya dinas luar di RS jejaring, **Arya Rasi Putranto, dr., SpB, Gede Danu Widarta, dr., SpOG, Nur Aini, dr., SpAn, Taufik Ramadhan Biya, dr., Andi Adil, dr., SpAn, Ima Ansari Kusuma, dr., SpJP,** dan **Yusack, dr.,** atas kerja samanya.
21. **Seluruh Paramedis** di Instalasi Rawat Jalan Anak, Instalasi Rawat Inap Anak, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya dan RS jejaring yang telah membantu saya selama masa pendidikan.

22. **Mbak Timur, Mbak Didi, Mbak Nita, Bu Win, Mbak Dian, Mbak Yuni** dan **Mbak Indri , Mbak Suli dan Mbak Reny**, terima kasih atas bantuannya dalam mengurus PPDS selama ini.
23. **Semua Pihak** yang telah membantu saya sampai lulus pendidikan dokter spesialis anak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Dan sungguh bersyukur saya memiliki keluarga yang luar biasa, yang senantiasa mendukung, dan mendoakan. Saya sampaikan rasa hormat dan kasih sayang kepada:

1. Orang tua saya, **H. Muljadi Dodit Soemiran** dan **Hj. Tutik Soepartini** (almh.). Terima kasih yang tak terhingga, atas segala dukungan, bantuan, kasih sayang dan doanya. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan keberkahan.
2. Mertua saya, **Hj. Hermien Susanti** dan **Soekiran, dr.** Terima kasih yang tak terhingga karena selama ini telah bersedia merawat putra saya selama saya sekolah.
3. Suami saya tercinta **Andri Ariyanto, S. Kom.** yang selalu mendukung saya moril dan material, dan yang tak pernah berhenti mendoakan saya. Semoga apa yang telah kita jalani bersama selama ini selalu dalam ridho Allah SWT.
4. Buah hati saya **Akmal Yusuf Sinathrya**, terima kasih atas senyum dan tawamu yang selalu menjadi semangat mama di saat lelah.

5. Seluruh keluarga besar saya, **Mas Denny, Bude Vina, Mbak Devi, Mas Rony, Mbak Desy, Mas Yazid** dan yang lainnya, yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, atas bantuannya selama ini.

Peneliti menyadari bahwa laporan penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan baik isi maupun penyusunannya. Peneliti mengharapkan adanya saran dan kritik yang membangun dari pembaca semuanya.

Semoga penelitian ini bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi pembaca pada umumnya. Peneliti juga berharap semoga hasil yang didapat dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu kedokteran dan pada akhirnya bermanfaat bagi kesehatan anak-anak Indonesia. Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa melimpahkan berkah dan rahmad-Nya kepada kita semua. Amin

Peneliti

RINGKASAN

Norovirus adalah salah satu pathogen penyebab diare tersering setelah rotavirus di negara maju (Patel, 2009; Hall, 2012). Meskipun gastroenteritis Norovirus umumnya ringan dan durasi pendek, penyakit ini dapat fatal, di populasi yang rentan, yaitu anak-anak, orang tua, dan penderita imunokompromais. (Nilsson, 2003). Norovirus menyebabkan lebih dari 200.000 angka kematian anak di bawah usia 5 tahun di negara berkembang (Hall, 2012). The Center for Disease Control and Prevention (CDC) melaporkan, di Amerika Serikat, didapatkan lebih dari 46% kasus Norovirus dari seluruh kasus diare, dengan sedikitnya 23 juta infeksi terjadi setiap tahunnya (CDC, 2013; Hall, 2011; Hall 2012). Di Indonesia, dari 102 feses yang diperiksa ditemukan 31 (30%) positif Norovirus (Subekti, 2002). Infeksi Norovirus sangat menular, karena kemampuan transmisi Norovirus yang cepat. Norovirus hanya membutuhkan dosis infeksius yang sangat rendah, (<10 virion/ individu) untuk menulari 50% individu yang lain. Selain itu, Norovirus sangat stabil di lingkungan. (Caul, 1994, Donaldson, 2008). Adanya penggunaan vaksin rotavirus secara luas juga memberikan dampak infeksi Norovirus melebihi rotavirus sebagai penyebab utama gastroenteritis berat pada anak (Atmar, 2006).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis *rapid immunochromatographic test* dalam diagnostik diare Norovirus pada anak. Kami mengidentifikasi

Norovirus pada penderita diare pada bayi dan anak yang rawat inap di ruang anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya, pada spesimen feses dengan menggunakan *rapid immunochromatographic test*.

Sebanyak 95 penderita memenuhi kriteria inklusi, yaitu bayi dan anak usia 1-60 bulan dengan diare. Sebanyak 1 sampel dieksklusi, terdiri dari 1 feses tidak keluar saat dilakukan pengambilan sampel dengan *rectal tube*. Dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, pengisian kuesioner, pengambilan spesimen feses. Sampel diperiksa menggunakan metode *rapid immunochromatographic test Quick Navi™ -Norovirus2* yang berisi Antibodi anti-Norovirus-GI (Genogroup I) Monoklonal (tikus), antibodi anti-Norovirus-GII (Genogroup II) Monoklonal (tikus).

Pemeriksaan imunokromatografi dilakukan pada 94 sampel, didapatkan sampel Norovirus positif sebanyak 64 sampel. Sebanyak 28 (43,8%) dari 64 sampel adalah Norovirus positif pada pemeriksaan RT-PCR. Didapatkan 36 (56,2%) dari 64 sampel dengan hasil RT-PCR Norovirus negatif. Pemeriksaan imunokromatografi dengan hasil Norovirus negatif didapatkan hasil RT-PCR Norovirus positif sebanyak 3 (10%) dari 30 sampel. Norovirus lebih banyak ditemukan pada laki-laki daripada perempuan, yaitu 61,7% daripada perempuan. Penelitian ini menggunakan pemeriksaan RT-PCR dengan *single primer* PCR GI dan GII. Hasil penelitian didapatkan GI sebesar 1 (1,1%) dari 94 sampel, GII sebanyak 30 (32%) dari 94 sampel. *Rapid immunochromatographic test* memiliki sensitivitas 90,3%, spesifisitas 42,9%, NPP 43,8%, NPN 90% dan akurasi 58,5%.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, dimana Saito mendapatkan sensitivitas 92,0% dan spesifisitas 98,3% dan akurasi 94,2% (Saito, 2014). Perbedaan sensitivitas dan spesifisitas ini dapat diakibatkan karena perbedaan primer yang digunakan pada metode RT-PCR sebagai baku emasnya. Pemilihan primer yang digunakan merupakan salah satu komponen yang penting, sehubungan dengan keragaman genetik pada strain virus.

