

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid adalah penyakit akibat infeksi bakteri *Salmonella enterica* serotipe *typhi*. Demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia yang timbul secara sporadik endemik dan ditemukan sepanjang tahun. Insidensi demam tifoid di Indonesia cukup tinggi akibat tingginya urbanisasi, kontaminasi sumber air, resistensi antibiotik, penegakkan diagnosis terlambat, serta belum ada vaksin tifoid yang efektif.

WHO menyatakan bahwa secara global pada tahun 2003 terdapat \pm 17 juta kasus. Insidensi demam tifoid di Indonesia per tahun antara 354-810 per 100.000 penduduk, dengan mortalitas 2-3,5% (Sudarmono dkk., 2000; WHO, 2001). Demam tifoid dalam Undang-undang nomor 6 Tahun 1962 tentang wabah termasuk penyakit menular. Hasil Surveilans Departemen Kesehatan RI melaporkan bahwa terdapat peningkatan prevalensi demam tifoid dari tahun 1990 yaitu 9,2 menjadi 15,4 per 10.000 penduduk pada tahun 1994, dan di akhir tahun 2005 tercatat ada 25.270 kasus. Insidensi demam tifoid di tiap daerah bervariasi sesuai dengan keadaan sanitasi lingkungan, di daerah rural Jawa Barat ada 157 kasus dan urban 760-810 per 100.000 penduduk. Perbedaan insidensi demam tifoid di daerah urban berhubungan dengan penyediaan air bersih yang belum memadai serta sanitasi lingkungan yang kurang memenuhi syarat kesehatan antara lain sistem pembuangan sampah. Penularan demam tifoid adalah secara *oral-fecal* yaitu melalui makanan dan minuman tercemar tinja yang mengandung *Salmonella* sp. (Djoko Widodo, 2006).

Demam tifoid sekilas seperti penyakit ringan dengan gejala klinik tidak khas. Gejala klinik demam tifoid yang timbul bervariasi, dari ringan sampai dengan berat, asimtomatik hingga disertai komplikasi. Gejala klinik demam tifoid pada minggu pertama sakit yaitu berupa keluhan demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare, serta perasaan tidak enak di perut, dan dapat disertai batuk atau ditemukan adanya epistaksis. Manifestasi

klirik demam tifoid pada minggu kedua akan tampak semakin jelas. Demam tifoid bila tidak ditangani dengan baik, dapat mengakibatkan komplikasi seperti perdarahan intestinal, perforasi usus, trombositopenia, koagulasi vaskular diseminata, hepatitis tifosa, miokarditis, pankreatitis tifosa, hingga kematian (Djoko Widodo, 2006).

Diagnosis klinik demam tifoid sulit ditegakkan karena manifestasi kliniknya tidak khas, maka diperlukan pemeriksaan laboratorium penunjang diagnosis demam tifoid. Diagnosis pasti demam tifoid ditegakkan bila ditemukan isolat *Salmonella typhi* pada media kultur bahan pemeriksaan yang berasal dari penderita. Bahan pemeriksaan untuk kultur dapat menggunakan darah, aspirat sumsum tulang, feses, atau urine. Kultur darah masih digunakan sebagai standar baku emas karena prosedur pengambilan bahan pemeriksaan darah relatif kurang invasif dibandingkan dengan aspirasi sumsum tulang. Sensitivitas pemeriksaan kultur darah penderita demam tifoid pada minggu pertama 60-80% bila prosedur kultur memenuhi syarat, yaitu volume bahan pemeriksaan darah minimal 5-15 ml untuk penderita dewasa dan anak 2-3 ml, penderita belum mendapat terapi antibiotik. Sensitivitas kultur *Salmonella sp.* dari bahan pemeriksaan aspirat sumsum tulang lebih tinggi yaitu 80-95%, karena hasil pemeriksaan kultur sumsum tulang tidak tergantung pada lama penderita sakit maupun pemberian terapi antibiotik sebelum pemeriksaan kultur, tetapi tindakan aspirasi sumsum tulang invasif dan penuh risiko (Gillman 1975; Vallenias, 1985). Hasil pemeriksaan kultur *Salmonella typhi*, umumnya baru diperoleh setelah 3-5 hari inokulasi bahan pemeriksaan pada media kultur, sehingga penegakan diagnosis demam tifoid sering terlambat dan hasil kultur sering negatif palsu akibat terapi antibiotik sebelum pemeriksaan kultur.

Pemeriksaan Widal merupakan pemeriksaan serologis penunjang diagnosis demam tifoid yang masih sering diusulkan oleh klinisi hingga saat ini. Prosedur pemeriksaan Widal relatif mudah sehingga dapat dilakukan di berbagai sarana kesehatan, hasilnya cepat diperoleh, dengan biaya relatif ekonomis. Selain itu pemeriksaan Widal memiliki kelebihan lain, yaitu dapat mendeteksi infeksi kuman *Salmonella non typhi*. Tetapi pemeriksaan Widal juga memiliki

keterbatasan yaitu sering memberikankan hasil negatif palsu atau positif palsu terutama pada mereka yang pernah terinfeksi kuman *Salmonella sp.* atau mendapat vaksinasi tifoid. Maka pemeriksaan Widal kurang spesifik sebagai penunjang diagnosis demam tifoid (Djoko Widodo, 2006; Tubex-TF Biotekindo, 2006).

Tubex-TF adalah sarana penunjang diagnosis demam tifoid yang relatif baru dipasarkan, dengan prosedur pemeriksaan cukup sederhana, dan hasilnya relatif cepat diperoleh yaitu sekitar ± 1 jam. Tubex-TF adalah pemeriksaan *in vitro* untuk mendeteksi antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O9 kuman *Salmonella typhi* yang terdapat dalam serum penderita, interpretasi hasil pemeriksaan secara semikuantitatif. Antigen lipopolisakarida (LPS) O9 hanya ditemukan pada *Salmonella typhi* serogrup D. Lim pada tahun 1998 melaporkan Tubex-TF memiliki sensitivitas 91,2% dan spesifitas 82,3% (Lim, 1998), sedang Oracz mendapatkan sensitifitas Tubex-TF 92,6% dan spesifitas 94,8%. Interpretasi pemeriksaan Tubex-TF adalah secara semikuantitatif, yaitu dengan membandingkan warna yang timbul pada hasil reaksi pemeriksaan dengan warna standar kit Tubex-TF. Biaya pemeriksaan Tubex-TF masih tergolong mahal sehingga belum terjangkau oleh masyarakat menengah ke bawah secara umum (Tubex-TF Biotekindo, 2006).

Fakta-fakta dan laporan tentang keunggulan serta keterbatasan baik pemeriksaan Widal maupun Tubex-TF sangat bervariasi, mendorong keinginan penulis untuk meneliti lebih lanjut validitas dan akurasi pemeriksaan Widal serta Tubex-TF sebagai penunjang diagnosis demam tifoid, masing-masing pemeriksaan akan diuji terhadap baku emas kultur *Salmonella typhi* kemudian dibandingkan.

1.2 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah penelitian ini berdasarkan latar belakang di atas adalah:

- 1.2.1 Bagaimana validitas pemeriksaan Widal sebagai sarana penunjang diagnosis demam tifoid terhadap kultur *Salmonella typhi*

- 1.2.2 Bagaimana validitas pemeriksaan Tubex-TF sebagai sarana penunjang diagnosis demam tifoid terhadap kultur *Salmonella typhi*
- 1.2.3 Bagaimana validitas pemeriksaan Tubex-TF sebagai sarana penunjang diagnosis demam tifoid dibandingkan dengan Widal.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mengevaluasi hasil pemeriksaan Tubex-TF dan Widal sebagai sarana penunjang diagnostik demam tifoid dengan melakukan pengkajian data hasil pemeriksaan Tubex-TF, Widal, dan kultur *Salmonella typhi* dengan bahan pemeriksaan darah penderita tersangka demam tifoid di Rumah Sakit Immanuel Bandung. Kemudian hasil pemeriksaan Tubex-TF dan Widal, masing-masing diuji secara statistik terhadap baku emas kultur *Salmonella typhi* dengan uji diagnostik.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis dari penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan tentang pemeriksaan serologis penunjang diagnosis demam tifoid.

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat umum, khususnya para klinisi tentang adanya sarana pemeriksaan serologis penunjang diagnosis demam tifoid yang hasilnya cepat diperoleh, serta memberi informasi mengenai keunggulan dan keterbatasannya.

1.5 Kerangka Pemikiran

Diagnosis klinik demam tifoid sulit ditegakkan karena gejalanya tidak khas, maka perlu sarana pemeriksaan laboratorium penunjang diagnosis demam tifoid untuk menegakkan diagnosis demam tifoid (Djoko Widodo, 2006).

Kultur *Salmonella typhi* hingga saat ini masih digunakan sebagai baku emas diagnosis demam tifoid, tetapi hasil pemeriksaan kultur pada umumnya baru diperoleh setelah 3-5 hari inokulasi bahan pemeriksaan pada media kultur, sehingga penegakkan diagnosis demam tifoid sering terlambat. Selain itu hasil kultur sering memberikan hasil negatif palsu akibat terapi antibiotik yang sebelum

pemeriksaan kultur (Tubex-TF Biotekindo, 2006). Bahan pemeriksaan kultur dapat berasal dari darah, aspirat sumsum tulang, feses atau *urine*. Kultur *Salmonella typhi* dengan media pengkaya Bactec dapat mendeteksi pertumbuhan kuman lebih cepat sebelum dilakukan subkultur pada media agar *Mac Conkey* daripada bila bahan pemeriksaan langsung diinokulasikan pada media konvensional *gall*. Koloni yang tumbuh pada media agar *Mac Conkey*, lalu diuji dengan antisera untuk mengetahui serotipe kuman *Salmonella* tersebut (BD Bactec, 2006).

Pemeriksaan serologis penunjang diagnosis demam tifoid telah berkembang pesat, tidak hanya pemeriksaan Widal saja tetapi juga sudah ada Tubex-TF, IgM rapid test Dalf, dan lain-lain dari berbagai produsen reagen (Mahubur Rahman, 2007).

Pemeriksaan Widal merupakan pemeriksaan serologis untuk mendeteksi antibodi terhadap kuman *Salmonella typhi*, berdasarkan reaksi aglutinasi antara antigen kuman dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen Widal menggunakan suspensi kuman *Salmonella* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium. Tujuan pemeriksaan Widal adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid, yaitu aglutinin O (tubuh kuman), aglutinin H (flagela kuman), dan aglutinin Vi (simpai kuman). Deteksi aglutinin baik O dan atau H digunakan sebagai penunjang diagnosis demam tifoid, di mana semakin tinggi titer aglutinin O dan atau H, maka kemungkinan infeksi kuman *Salmonella* makin tinggi. Pembentukan aglutinin dimulai pada minggu pertama demam, biasanya setelah hari ke-4 yang akan terus meningkat secara cepat dan mencapai puncak pada minggu keempat, akan tetap tinggi selama beberapa minggu. Aglutinin O adalah aglutinin yang mula-mula timbul pada fase akut demam tifoid, kemudian disusul dengan peningkatan aglutinin H. Aglutinin O masih terdeteksi dalam darah penderita demam tifoid yang telah sembuh hingga 4-6 bulan pasca demam tifoid, sedangkan aglutinin H akan lebih lama menetap dalam darah yaitu sekitar 9-12 bulan. Hasil pemeriksaan Widal dapat memberikan hasil positif palsu ataupun negatif palsu. Beberapa faktor yang mempengaruhi pemeriksaan Widal antara lain terapi antibiotik yang terlalu dini yaitu sebelum

dipastikan diagnosis penyakit, gangguan pembentukan antibodi dalam tubuh penderita, pemberian terapi kortikosteroid, saat pengambilan bahan pemeriksaan darah, apakah tempat tinggal penderita daerah endemis demam tifoid atau bukan, riwayat vaksinasi sebelum pemeriksaan Widal, reaksi anamnestik, faktor perbedaan teknik pemeriksaan antar laboratorium, dan atau subyektivitas interpretasi pembacaan titer Widal. Ada 2 metode pemeriksaan Widal, yaitu metode konvensional Widal tabung dan Widal *slide*. Hasil Widal dianggap positif bila titer antibodi pemeriksaan Widal tunggal 1/160 atau hasil pemeriksaan Widal sepasang serum penderita dengan interval waktu 1 minggu menunjukkan kenaikan titer Widal 4 x, baik titer aglutinin O dan atau H. Hasil pemeriksaan Widal yang telah populer di kalangan masyarakat sebagai penunjang diagnosis demam tifoid sering menunjukkan hasil positif palsu atau negatif palsu karena pada pemeriksaan Widal menggunakan antigen poliklonal sehingga dapat menyebabkan terjadinya reaksi silang (Indro Handoyo, 2004).

Pemeriksaan Tubex-TF adalah pemeriksaan serologis semi kuantitatif *in vitro* untuk mendeteksi antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O9 yang digunakan sebagai sarana penunjang diagnosis demam tifoid yang relatif baru. Prinsip pemeriksaan Tubex-TF adalah *Inhibition Magnetic Binding Immunoassay* (IMBI), dengan prosedur pemeriksaan cukup sederhana dan hasilnya relatif cepat diperoleh. Antigen lipopolisakarida (LPS) O9 hanya dimiliki oleh kuman *Salmonella typhi* serogrup D. Lim dkk. pada penelitiannya terhadap Tubex-TF sebagai sarana penunjang diagnosis demam tifoid, mendapatkan sensitivitas Tubex-TF sebesar 91,2% dengan spesifisitas 82,3% (Lim, 1998). Oracz melaporkan bahwa Tubex-TF memiliki sensitifitas 92,6% dan spesifisitas 94,8% sebagai sarana penunjang diagnosis demam tifoid (Oracz, 2003).

1.6 Hipotesis Penelitian

Validitas pemeriksaan Tubex TF sebagai penunjang diagnosis demam tifoid lebih baik dibandingkan Widal.

1.7 Metode Penelitian

Bentuk penelitian ini adalah deskriptif analitik yang bersifat retrospektif dengan rancangan *cross sectional* terhadap hasil pemeriksaan Widal, Tubex-TF, dan kultur *Salmonella typhi* sebagai baku emas pada penderita tersangka demam tifoid.

1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian bertempat di Instalasi Laboratorium Rumah Sakit Immanuel Bandung, dengan waktu penelitian dari Februari sampai dengan Juli 2010.