

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid adalah penyakit infeksi bakteri yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Demam tifoid masih merupakan penyakit endemik di Indonesia. Hal ini dikaitkan dengan kepadatan penduduk, urbanisasi, *hygiene*, dan juga sanitasi lingkungan yang kurang baik. Penyakit ini termasuk penyakit menular yang tercantum dalam Undang-Undang nomor 6 Tahun 1962 tentang wabah (Djoko Widodo, 2006).

World Health Organization (WHO) memperkirakan ada 16 juta kasus baru yang terjadi setiap tahun di dunia dengan angka kematian sebesar 600.000 jiwa, dan di Indonesia terdapat 900.000 kasus baru setiap tahunnya dengan jumlah kematian lebih dari 20.000 orang (WHO, 2003). Departemen Kesehatan RI melaporkan bahwa insidensi demam tifoid meningkat antara tahun 1990 dan 1994 dari 9,2 menjadi 15,41 per 10.000 penduduk. Pada akhir tahun 2005 tercatat 25.270 kasus demam tifoid (Iskandar Zulkarnain, 2006).

Klinisi melakukan penegakan diagnosis demam tifoid berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan laboratorium. Diagnosis demam tifoid secara klinis seringkali sulit karena tidak spesifik dan didapatkan gejala yang sama pada beberapa penyakit lain, terutama pada minggu pertama. Beberapa penyakit yang secara klinis sulit dibedakan dengan demam tifoid, antara lain demam Dengue, malaria, ISPA, dan penyakit demam lainnya. Pemeriksaan penunjang laboratorium dibutuhkan sebagai konfirmasi penegakan diagnosis demam tifoid.

Diagnosis pasti demam tifoid adalah berdasarkan hasil biakan kultur dari spesimen darah, yang masih merupakan baku emas pemeriksaan tifoid. Kultur darah memberi hasil positif pada 60-80%, penderita demam tifoid yang mengalami onset pada minggu pertama dan 100% spesifik (Brusch JL, 2006) . Namun pemeriksaan ini sering memberikan hasil negatif, yang dapat disebabkan

beberapa faktor antara lain pemakaian antibiotik sebelumnya dan jumlah spesimen darah yang kurang. Biakan dari aspirasi sumsum tulang lebih sensitif, dapat mendeteksi hampir 80-95% kasus tifoid, bahkan pada mereka yang sudah mendapat terapi sebelumnya. Namun cara ini jarang dilakukan karena bersifat invasif (Haryanto Surya dkk., 2000).

Salah satu pemeriksaan untuk mendiagnosis demam tifoid adalah *Polymerase Chain Reaction (PCR)* berdasarkan penggandaan segmen *Deoxyribonucleic Acid (DNA)* mikroorganisme. Prihatini (1998) mendapatkan sensitivitas PCR *S.typhi* sebesar 95% dan spesifisitas 100%. Namun pemeriksaan ini tergolong sulit, karena membutuhkan alat yang canggih, serta analis yang kompeten, dan harganya mahal, sehingga tidak semua laboratorium dapat melakukan pemeriksaan ini.

Pemeriksaan laboratorium lain yang menunjang diagnosis demam tifoid adalah pemeriksaan serologis. Beberapa pemeriksaan serologis antara lain adalah Widal dan IgM anti *Salmonella*.

Widal adalah pemeriksaan serologis yang masih banyak digunakan sampai saat ini. Hasil pemeriksaan ini dapat diperoleh secara singkat, namun tidak spesifik karena pada infeksi *Salmonella non typhi* atau pada mereka yang pernah mendapat vaksinasi demam tifoid dapat memberikan hasil positif. Rachman, dkk. (2007) melaporkan hasil sensitivitas Widal sebesar 81,8%, dan spesifisitas sebesar 69,2%. Nilai *cut-off* uji Widal berbeda-beda di tiap daerah. Nilai ini dipengaruhi oleh derajat endemisitas di masing-masing daerah.

Saat ini ada pemeriksaan serologis yang mulai diperkenalkan, yaitu IgM anti *Salmonella*. IgM anti *Salmonella* dikenal memiliki 2 metode pemeriksaan, yaitu metode IMBI (*Immunoassay Magnetic Binding Inhibition*), atau yang lebih populer dengan nama dagang Tubex TF, dan metode Immunokromatografi (*rapid test*).

IgM anti *Salmonella* metode IMBI adalah sarana penunjang diagnosis demam tifoid yang relatif baru dipasarkan, dengan prosedur pemeriksaan cukup sederhana, dan hasilnya relatif cepat diperoleh yaitu sekitar 1 jam. IgM anti *Salmonella* metode IMBI adalah pemeriksaan *in vitro* untuk mendeteksi antibodi

IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O9 kuman *Salmonella typhi* yang terdapat dalam serum penderita dengan interpretasi hasil pemeriksaan secara semikuantitatif. Antigen lipopolisakasida (LPS) O9 hanya ditemukan pada *Salmonella typhi* serogrup D. (Rachman, dkk., 2007).

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Lim (1998), didapatkan bahwa IgM anti Salmonella metode IMBI memiliki sensitivitas 100% dan spesifitas 100%, sedang pada penelitian yang dilakukan oleh Oracz (2003) didapatkan bahwa sensitifitas IgM anti Salmonella metode IMBI 92,6% dan spesifitas 94,8%.

IgM anti Salmonella metode *rapid test* adalah pemeriksaan kualitatif terhadap adanya IgM anti Salmonella dengan prinsip pemeriksaannya adalah imunokromatografi menggunakan antigen LPS spesifik Salmonella. Pemeriksaan ini, bila dibandingkan dengan biakan darah, sensitivitasnya 79,3% dan spesifisitasnya 90,2% (*Inhouse research of DALF Salmonella IgM Drop Test*). Metode IMBI dan *rapid test* memiliki beberapa perbedaan, antara lain dalam hal prinsip kerja, reagen yang digunakan, dan visualisasi hasil. Belum banyak penelitian yang dilakukan mengenai pemeriksaan IgM anti Salmonella metode *rapid test* ini.

Pemeriksaan di atas memiliki keunggulan dan keterbatasannya masing-masing. Hal tersebut mendorong penulis untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai validitas dan akurasi pemeriksaan IgM anti Salmonella metode IMBI dan *rapid test* sebagai penunjang diagnosis demam tifoid.

1.2 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah pada penelitian ini berdasarkan latar belakang di atas adalah:

- Bagaimana validitas pemeriksaan IgM anti Salmonella metode IMBI sebagai sarana penunjang diagnosis demam tifoid terhadap kultur darah (baku emas)
- Bagaimana validitas pemeriksaan IgM anti Salmonella metode *rapid test* sebagai sarana penunjang diagnosis demam tifoid terhadap kultur darah (baku emas)

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk meneliti bagaimana hasil pemeriksaan IgM anti Salmonella Metode IMBI dan *rapid test* sebagai sarana laboratorium penunjang demam tifoid.

Tujuan dari penelitian ini adalah :

- Untuk mengetahui bagaimana validitas IgM anti Salmonella metode IMBI sebagai sarana laboratorium penunjang diagnosis demam tifoid
- Untuk mengetahui bagaimana validitas IgM anti Salmonella metode *rapid test* sebagai sarana laboratorium penunjang diagnosis demam tifoid

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademik dari penelitian ini adalah memberi tambahan wacana kepada masyarakat umum, khususnya para klinisi tentang adanya pemeriksaan serologis penunjang diagnosis demam tifoid yang hasilnya dapat cepat diperoleh.

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah untuk memberi masukan tentang pemeriksaan serologis yang dapat membantu menegaskan diagnosis demam tifoid.

1.5 Kerangka Pemikiran

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

Pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis demam tifoid adalah pemeriksaan darah tepi, uji serologis (uji Widal, IgM anti Salmonella metode IMBI dan *rapid test*) identifikasi kuman secara molekuler, dan kultur darah sebagai baku emas.

Pemeriksaan Widal adalah pemeriksaan serologis yang sering diusulkan oleh klinisi. Namun, pemeriksaan Widal memiliki validitas yang kurang memadai (sensitivitas 81,8% dan spesifisitas 69,2%), serta memerlukan nilai *cut-off* yang sesuai dengan endemisitas masing-masing daerah (Haryanto Surya, dkk., 2000).

Pemeriksaan IgM anti Salmonella dengan metode *rapid test* merupakan uji imunologik yang lebih baru, yang dianggap lebih sensitif dan spesifik dibandingkan uji Widal untuk mendeteksi demam tifoid/ paratifoid. Metode ini memiliki sensitivitas 79,3% dan spesifisitas 90,2% (*Inhouse research of DALF Salmonella IgM Drop Test*). Pemeriksaan ini hanya memerlukan waktu yang singkat sehingga hasil pemeriksaan segera dapat diketahui.

Tes IgM anti Salmonella metode IMBI merupakan tes aglutinasi kompetitif semi kuantitatif yang sederhana dan cepat. Spesifisitas ditingkatkan dengan menggunakan antigen O9 yang benar-benar spesifik yang hanya ditemukan pada Salmonella serogrup D. Beberapa hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tes ini mempunyai sensitivitas (78%-100%) dan spesifisitas (80,4%-100%) yang lebih baik daripada uji Widal. Tes ini dapat menjadi pemeriksaan yang ideal untuk pemeriksaan secara rutin karena memberikan hasil yang cepat, mudah dan sederhana, terutama di negara berkembang (Lim, 1998).

1.6 Hipotesis Penelitian

Validitas pemeriksaan IgM anti Salmonella metode IMBI sebagai penunjang diagnosis demam tifoid lebih baik dibandingkan dengan IgM anti Salmonella metode *rapid test*.

1.7 Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah retrospektif yang bersifat deskriptif analitik dengan rancangan *cross sectional study* terhadap hasil pemeriksaan IgM Anti Salmonella metode IMBI dan *rapid test*, dan kultur darah dari tersangka penderita demam tifoid yang berjumlah 52 orang.

1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian bertempat di Instalasi Laboratorium Rumah Sakit Immanuel Bandung, yang dimulai pada bulan Februari sampai dengan Juni 2010.