

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Demam tifoid akut merupakan penyakit infeksi akut bersifat sistemik yang disebabkan oleh mikroorganisme *Salmonella enterica* serotipe *typhi* yang dikenal dengan *Salmonella typhi* (*S. typhi*). Penyakit ini masih sering dijumpai di negara berkembang yang terletak di daerah tropis seperti Indonesia dan daerah subtropis (Tumbelaka, 2000).

Prevalensi demam tifoid di dunia diperkirakan sebanyak 17 juta manusia dan menyebabkan kematian sebanyak 600 ribu orang pertahunnya. Sementara itu, di Indonesia jumlah penduduk Indonesia yang menderita demam tifoid sebanyak 305-810/100.000 penduduk dengan jumlah kematian lebih dari 20.000/tahun. Penyakit ini merupakan penyakit endemis di Indonesia yang tidak terbatas pada umur tertentu, namun angka kesakitan tertinggi terdapat pada golongan umur 3-19 tahun (WHO, 2003; Marleni, 2012). Bandar Lampung merupakan salah satu daerah endemis demam tifoid walaupun dalam Riskesdas tahun 2007 bukan termasuk kota dengan prevalensi demam tifoid tertinggi (Riskesdas, 2007).

Penegakan diagnosis demam tifoid hanya dengan melihat tanda-tanda klinis sulit dilakukan karena tidak spesifiknya tanda-tanda dan gejala yang timbul, Gejala klinis demam tifoid yang timbul pada minggu pertama sakit yaitu keluhan demam, nyeri kepala, malaise dan gangguan gastrointestinal (Sudoyo, 2009). 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 bakteremia hingga kultur darah menjadi negatif. Pengambilan darah setelah minggu pertama juga bisa menghasilkan kultur darah negatif karena aglutinin yang semakin meningkat (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 rutin demam tifoid di tempat-tempat pelayanan kesehatan (Hayat, 2011).

Pemeriksaan lain adalah pemeriksaan serologis yaitu pemeriksaanWidal, pemeriksaan metode *Dot Enzym Immunoassay* (Typhidot), metode *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA), pemeriksaan Dipstik dan pemeriksaan Tubex. PemeriksaanWidal 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 pemeriksaanWidal hanya 74% dan spesifisitas 17 % (Marleni, 2012).

Berbagai metode diagnostik sebagai pengganti pemeriksaanWidal 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).

Pemeriksaan serologis Typhidot merupakan suatu pemeriksaan serologi yang didasarkan pada deteksi antibodi spesifik IgM maupun IgG terhadap *S. typhi*. Pemeriksaan menggunakan suatu membran nitroselulosa yang diisi 50 KDa spesifik protein dan antigen kontrol. Deteksi antibodi IgM menunjukkan tahap awal infeksi pada demam tifoid akut sedangkan adanya peningkatan IgG menandakan infeksi yang lebih lanjut. Pada Typhidot IgM yang merupakan modifikasi dari metode Typhidot telah dilakukan inaktivasi dari IgG total sehingga menghilangkan pengikatan kompetitif dan memungkinkan pengikatan antigen terhadap IgM spesifik. Walaupun kultur merupakan pemeriksaan *gold standar*, perbandingan kepekaan Typhidot IgM dan metode kultur adalah >93%. Typhidot IgM sangat bermanfaat untuk diagnosis cepat di daerah endemis demam tifoid (Marleni, 2012; WHO, 2003).

Pemeriksaan Typhidot dapat mendeteksi antibodi IgM dan IgG yang terdapat pada protein membran luar *S. typhi*. Hasil positif pada pemeriksaan Typhidot didapatkan 2-3 hari setelah infeksi dan dapat mengidentifikasi secara spesifik antibodi IgM dan IgG terhadap antigen *S. typhi* seberat 50 kDa yang terdapat pada strip nitroselulosa (Sudoyo, 2009).

Pemeriksaan Typhidot merupakan metode diagnostik demam tifoid dengan tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan Widal. Kedua pemeriksaan tersebut lebih cepat, mudah, sederhana dan akurat untuk digunakan dalam penegakan diagnosis demam tifoid (Choo, 1999). Pada penelitian Gopalakhrisnan tahun 2002, sensitivitas pemeriksaan Typhidot sebesar 98%, spesifisitas sebesar 76,6%, dan efisiensi

pemeriksaan sebesar 84%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Olsen dkk, didapatkan sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan Typhidot hampir sama dengan pemeriksaan Tubex yaitu 79% dan 89% dengan 78% dan 89% (Marleni, 2012).

Pemeriksaan Typhidot tidak mengadakan reaksi silang dengan salmonellosis non-tifoid bila dibandingkan dengan Widal. Maka bila dibandingkan dengan pemeriksaan Widal, sensitivitas pemeriksaan Typhidot lebih tinggi oleh karena kultur positif yang bermakna tidak selalu disertai dengan pemeriksaan Widal positif (Choo, 1999).

Berbagai penelitian mengenai sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan Typhidot yang bervariasi mendorong keinginan penulis untuk mengetahui proporsi nilai pemeriksaan Typhidot positif pada pasien yang terdiagnosis demam tifoid akut dengan pemeriksaan Widal positif di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proporsi nilai positif Typhidot IgM pada pasien dengan Widal positif disertai klinis yang mendukung ke arah demam tifoid untuk selanjutnya dari penelitian ini dapat mendeteksi kemampuan pemeriksaan Typhidot mendeteksi IgM anti-*S. typhi* pada pasien demam tifoid akut sehingga hasil penelitian ini nanti dapat menjadi evaluasi kesuksesan intervensi dalam eliminasi demam tifoid akut, khususnya di RSUD Dr. H Abdul Moeloek dan secara umum pada daerah endemis seperti di Bandar Lampung.

## **B. Rumusan Masalah**

Variatifnya manifestasi klinis pada penderita demam tifoid yang seringkali tidak khas menyebabkan sulitnya penegakan diagnosis. Diagnosis pasti pada demam tifoid yaitu dengan ditemukannya bakteri *S. typhi* dalam biakan dan salah satu pemeriksaan serologis yang lebih cepat adalah pemeriksaan Typhidot yang mendeteksi antibodi spesifik IgM terhadap antigen *S. typhi* sehingga dapat memberikan diagnosis yang lebih tepat pada penderita demam tifoid akut (Marleni, 2012). Sampai saat ini belum ada penelitian yang menunjukkan proporsi nilai Typhidot positif pada pasien yang terdiagnosis klinis demam tifoid dan pemeriksaan Widal dengan  $O \geq 1/320$  sehingga timbul pertanyaan penelitian

Berapa proporsi pemeriksaan IgM anti-*Salmonella typhi* positif menggunakan Typhidot dengan pemeriksaan Widal positif pada pasien klinis demam tifoid akut di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Bandar Lampung?

## **C. Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui berapa proporsi pemeriksaan IgM anti-*Salmonella typhi* positif menggunakan Typhidot dengan pemeriksaan Widal positif pada pasien klinis demam tifoid akut di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### 1. Bagi Penulis

Dapat meningkatkan pengetahuan mengenai tata cara penulisan karya ilmiah, mendapatkan data perbandingan nilai Widal dan Typhidot yang dapat dijadikan referensi pada penelitian lanjut mengenai ketepatan Typhidot untuk mendiagnosis demam tifoid secara dini.

##### 2. Bagi Masyarakat

Dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai penegakan diagnosis demam tifoid.

##### 3. Bagi Ilmu Kedokteran

Dapat digunakan sebagai perbandingan dan landasan penelitian selanjutnya.

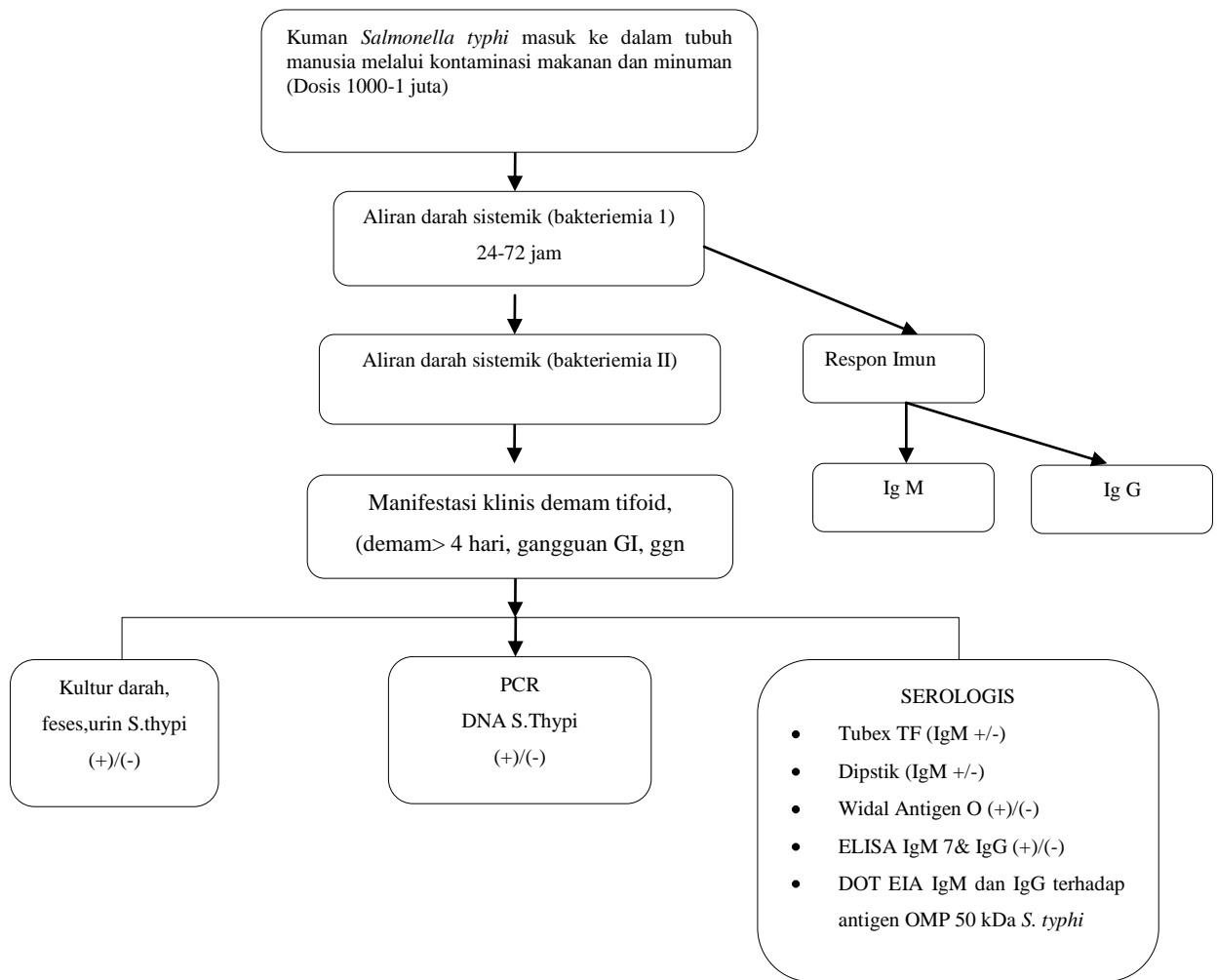
#### **E. Kerangka Teori**

Perjalanan penyakit demam tifoid melewati beberapa proses, yaitu invasinya kuman *S. typhi* yang lolos dari respon imun tubuh non spesifik dalam lambung, sebagian yang lolos akan menginvasi ke dinding sel epitel usus halus, di usus halus *S.typhi* menemui mekanisme pertahanan non spesifik lain yaitu motilitas dan flora normal usus. *S.typhi* yang berhasil menembus mukosa usus akan masuk ke lamina propia, menetap dan berkembang biak. Di lamina propia, kuman yang tidak mengalami fagositosis dapat bertahan hidup, berkembang biak dalam sel mononukler sebelum akhirnya menyebar ke dalam aliran darah.

Selanjutnya kuman masuk ke dalam aliran darah sistemik, setelah 24-72 jam terjadi bakteriemia primer namun karena jumlah kuman belum banyak maka gejala klinis belum tampak. Bakteriemia primer akan berakhir setelah kuman masuk ke dalam organ *retikuloendotelial system* (RES) di hati, limpa, kelenjar getah bening mesenterium dan kelenjar limoid intestinal untuk berkembang biak. Masa inkubasi selama 10-14 hari. Dalam organ RES kuman berkembang pesat, kuman akan masuk ke peredaran darah dan terjadi bakteriemia sekunder. Pada bakteriemia sekunder gejala klinis mulai terlihat (Marleni, 2012).

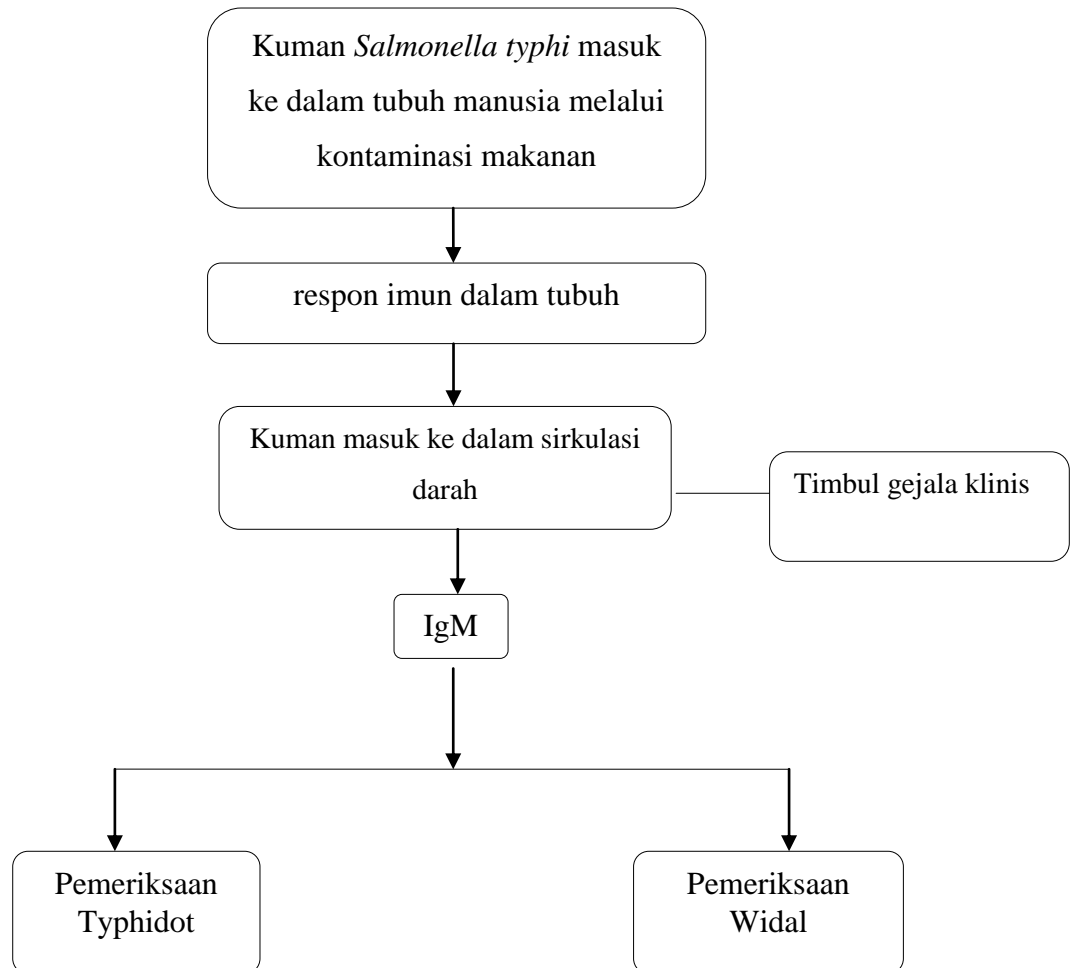
Pemeriksaan serologis untuk penegakan diagnosis demam tifoid yang diketahui memiliki sensitivitas yang tinggi adalah pemeriksaan Typhidot dan pada pemeriksaan Typhidot, dideteksi adanya antibodi IgM dan IgG pada protein membran luar *S. typhi*. Pemeriksaan ini dapat mengidentifikasi secara spesifik antibodi IgM dan IgG terhadap antigen *S. typhi* seberat 50 kDa yang terdapat pada strip nitroselulosa (WHO, 2003).





**Gambar 1.** Diagram Kerangka Teori

## F. Kerangka Konsep



**Gambar 2.** Diagram kerangka konsep