

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi serius serta merupakan penyakit endemis yang serta menjadi masalah kesehatan global termasuk di Indonesia dan Negara-negara Asia Tenggara seperti Malaysia dan Thailand. Penyebabnya adalah bakteri *Salmonella Typhi*, yang juga dikenal sebagai *Salmonella enterica* serotype *Typhi*. Tidak adanya gejala klinis yang spesifik dari demam typhoid seringkali menyebabkan kerancuan dalam mendiagnosa penyakit tersebut. (Alba, 2016).

Demam tifoid telah menyebabkan infeksi sekitar 27 juta setiap tahun diseluruh dunia khususnya dikalangan anak-anak. Hal ini menimbulkan angka kematian yang tinggi di era pra-antimikroba yang berkisar antara 7-26 % dari kasus pasien yang dirawat di rumah sakit (Parry *et al*, 2014). Menurut World Health Organisation (WHO) memperkirakan sekitar 21 juta kasus demam tifoid dan lebih dari 600.000 terjadi kematian setiap tahunnya (Andualem *et al*, 2014). Di Indonesia, demam tifoid masih merupakan penyakit endemik utama dan bila terdapat komplikasi dapat menyebabkan kematian. Insiden demam tifoid di Indonesia masih sangat tinggi berkisar 350 -810 per 100.000 penduduk.

Diagnosis demam tifoid secara klinis sering kali tidak tepat karena tidak ditemukannya gejala klinis yang spesifik, sehingga masih perlu dilakukan pengembangan metode diagnostic demam tifoid untuk memperoleh cara yang tepat dan dapat dilakukan secara sederhana terutama untuk daerah-daerah yang endemik seperti Indonesia (Lalith. W *et al*, 2017).

Indonesia adalah negara yang sebagian besar rumah sakit dan pusat kesehatan pada daerah pedesaan tidak memiliki fasilitas laboratorium, padahal diagnosis demam tifoid sebagian besar didasarkan pada klinis dan juga didukung oleh tes Widal. Evaluasi terhadap uji Widal, menunjukkan bahwa tes Widal memiliki

spesifitas dan sensitifitas yang masih rendah dibanding metode lainnya, namun memiliki harga yang lebih murah sehingga di Indonesia dan beberapa negara berkembang tes ini masih sangat banyak digunakan [Olsen, SJet al., 2004; Kumar & Kumar, 2017] pemeriksaan serologis imunologis ini mempunyai nilai penting dalam proses diagnostic demam tifoid. Tes Widal banyak digunakan di Indonesia, tetapi nilai nya terbatas dan sulit diinterpretasikan di suatu area yang mana penularan salmonella bersifat endemik, terutama jika hanya satu sampel darah yang diuji. Kemudian, terdapat metode diagnosis demam tifoid lainnya yang menggunakan antibodi sebagai alat deteksi yaitu ELISA (*Enzyme Link Immunsorbent Assay*). Akan tetapi, tingginya *Optical Density* control negatif menyebabkan uji *direct* ELISA ini tidak dapat digunakan karena sulitnya menentukan *cut off point*, terutama pada serum yang mempunyai antibodi. Disamping itu, tingginya *Optical Density* negatif menyebabkan terjadinya positif palsu sehingga hasil yang diperoleh tidak valid. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa tehnik *direct* ELISA tanpa menggunakan monoclonal antibodi tidak dapat dikembangkan untuk diaplikasikan di lapangan (Indrawati dkk, 2015).

Penelitian sebelumnya telah dilakukan uji mengenai pengaruh protein Fim-C terhadap respon imun pada hewan menghasilkan kesimpulan bahwa protein Fim-C *S.typhi* dapat menginduksi antibodi anti Fim-C *S.typhi* pada hewan uji mencit (Hasan, 2014). Antibodi anti *Fim-C Salmonella typhi* merupakan antibodi yang diproduksi pada hewan uji atau manusia yang dibentuk sebagai respon terhadap antigen protein rekombinan *Fim-C S.typhi*. (Muktiningsih *et al.*, 2015). Produksi dan karakterisasi antibodi anti protein Fim-C *S.typhi* dengan menggunakan hewan uji tikus wistar juga telah dilakukan oleh Nurasih (2017) yang menghasilkan kesimpulan bahwa antibodi anti Fim-C *S.typhi* bersifat spesifik terhadap antigen protein rekombinan Fim-C *S.typhi*.

Protein rekombinan *Fim-C* dapat dibuat dengan menggunakan gen *fim-C*. Gen *fim-C* merupakan gen yang mengkode protein *fimbriae*. *Fimbriae* merupakan protein permukaan yang terdapat pada *salmonella typhimurium*. *Fimbriae* adalah bagian tubuh yang digunakan oleh bakteri *S. typhimurium* untuk menempelkan

dirinya pada sel inang dan objek lainnya (Muktiningsih *et al* ,2009). Protein-protein yang ada pada permukaan seperti *Fimbriae* atau Fim-C ini dapat dijadikan sebagai antigen dan menginduksi respon imun dengan baik (Muktiningsih *et al.*, 2014). Berdasarkan informasi diatas protein Fim-C *S.typhi* sangat potensial dilakukan sebagai pengembangan metode alat deteksi (Muktiningsih *et al.*, 2015).

Pengembangan *prototype* alat deteksi demam tifoid dilakukan dengan menggunakan metode ELISA (*Enzyme Link Immunsorbent Assay*).Metode deteksi ini umumnya melibatkan *antigen capture* dan *antibody capture*. Pada penelitian akan difokuskan pada pengembangan *prototype* alat deteksi demam tifoid dengan pendekatan *antibodi capture*. *Antibodi capture* merupakan metode penangkapan antibodi dari sampel dengan menggunakan antigen penangkap spesifik yang dilapisi pada kit uji, dalam hal ini adalah protein rekombinan Fim-C *Salmonella typhi*. Berdasarkan pada metode ELISA memberikan hasil positif adanya interaksi antara antigen protein Fim-C *S.typhi* dengan antibodi anti Fim-C *S.typhi* yang ditandai dengan munculnya warna kuning pada plat ELISA dan hasil positifnya berupa kenaikan absorbansi yang tinggi yang menunjukkan bahwa antibodi anti Fim-C *S.typhi* sensitive terhadap antigen protein rekombinan Fim-C *S.typhi*. Hasil yang diperoleh nantinya diharapkan akan didapatkan antibodi anti Fim-C *Salmonella typhi* yang sensitive dan spesifik sebagai dasar pengembangan deteksi demam tifoid, untuk mengembangkan alat deteksi demam tifoid.

B. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah yang dapat diambil yaitu bagaimana mendisain *prototype* alat deteksi demam tifoid (tifus) dengan protein rekombinan *Fim-C S.typhi* dan antibodi serum manusia dengan pendekatan *Antibody capture*.

C. Tujuan penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan *prototype* alat deteksi demam tifoid menggunakan protein rekombinan Fim-C *S.typhi* sebagai antigen penangkapnya.

D. Manfaat penelitian

Manfaat dari penelitian ini, antara lain:

1. Memberikan informasi tentang pemanfaatan protein rekombinan Fim-C *S.typhi* sebagai alat deteksi demam tifoid.
2. Memberikan informasi teknologi mana yang tepat untuk kit diagnostic demam tifoid.
3. Menghasilkan metode deteksi yang bersifat sederhana, murah, cepat, aman, spesifik dan sensitif terhadap bakteri penyebab penyakit demam typhus/demam tifoid.