

HUBUNGAN PEMERIKSAAN *RAPID TEST* IgG/IgM *TYPHOID* POSITIF DENGAN BILIRUBIN PADA PENDERITA DEMAM TIFOID DI RSUD KERTOSONO

Kristanti Astika Putri

Jurusan Analis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Surabaya; astikakristanti@gmail.com

Evy Diah Woelansari

Jurusan Analis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Surabaya; evydiahws@gmail.com

Suhariyadi

Jurusan Analis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Surabaya; yadi_cmd@yahoo.com

ABSTRACT

Typhoid fever is an infectious disease caused by Salmonella typhi bacteria. Typhoid fever complications usually occur in the second week or more, one of the complications that occur is typhoid hepatitis with an increase in ALT, AST and blood bilirubin. One of the examinations for the diagnosis of typhoid fever is through the rapid test for typhoid IgG / IgM using the immunochromatography method. This study aimed to determine the relationship between positive typhoid IgG / IgM rapid test and bilirubin. This type of research was descriptive correlation with the aim of knowing whether there was a relationship between positive typhoid IgG / IgM rapid test variables and Total Bilirubin variables in typhoid fever sufferers. The sampling technique was purposive sampling with a total of 30 samples of typhoid fever patients at Kertosono Hospital. After analyzing the data, 2 samples of positive IgG were obtained (6.67%) with an average total bilirubin level of 0.40 mg / dL, 11 samples of positive IgM (36.67%) with an average bilirubin level. a total of 0.44 mg / dL, positive IgG and positive IgM were 17 samples (56.67%) with an average total bilirubin level of 0.48 mg / dL. Statistical tests revealed that there was no relationship between positive typhoid IgG / IgM rapid test and bilirubin.

Keywords: typhoid fever; typhoid rapid test; typhoid hepatitis; Bilirubin

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Komplikasi demam tifoid biasanya terjadi pada minggu ke dua atau lebih, salah satu komplikasi yang terjadi adalah hepatitis tifoid dengan didapatkan peningkatan SGPT, SGOT dan bilirubin darah. Pemeriksaan untuk diagnosis demam tifoid salah satunya yaitu melalui pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* menggunakan metode imunokromatografi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* positif dengan bilirubin. Jenis penelitian ini adalah deskriptif korelasional dengan tujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara variabel pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* positif dengan variabel Bilirubin Total pada penderita demam tifoid. Teknik pengambilan sampel adalah *purposive sampling* dengan jumlah 30 sampel pasien demam tifoid di RSUD Kertosono. Setelah dilakukan analisis data, didapatkan hasil pemeriksaan IgG positif sebanyak 2 sampel (6,67%) dengan rata-rata kadar bilirubin total 0,40 mg/dL, IgM positif sebanyak 11 sampel (36,67%) dengan rata-rata kadar bilirubin total 0,44 mg/dL, IgG positif dan IgM positif sebanyak 17 sampel (56,67%) dengan rata-rata kadar bilirubin total 0,48 mg/dL. Uji statistik menyatakan tidak ada hubungan antara pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* positif dengan bilirubin.

Kata Kunci: Demam tifoid; Rapid test tifoid; Hepatitis tifoid; Bilirubin

PENDAHULUAN

Demam tifoid disebut juga demam enterik atau „tipus“ adalah penyakit sistemik yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella enterica serotipe typhi* atau *Salmonella serotipe paratyphi* A, B, atau C. Tifoid dapat menyebar dari orang ke orang melalui kontak langsung atau melalui konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi⁽⁹⁾. Berdasarkan telaah kasus demam tifoid di Rumah Sakit besar Indonesia, menunjukkan angka kesakitan cenderung meningkat setiap tahun dengan rata-rata 500 per 100.000 penduduk. Angka kematian diperkirakan sekitar 0,6-5% sebagai akibat dari keterlambatan mendapat pengobatan serta kurang proses pengobatan⁽⁵⁾. Angka kejadian demam tifoid di Kabupaten Nganjuk pada tahun 2017 sebanyak 45.820 kasus demam tifoid dan paratifoid⁽¹⁾.

Masa inkubasi penyakit ini yaitu selama 10-14 hari, timbul demam, malaise, sakit kepala hingga mencapai demam tinggi, serta limfa dan hati membesar⁽³⁾. Komplikasi demam tifoid biasanya terjadi pada minggu ke dua atau lebih, salah satu komplikasi yang terjadi adalah hepatitis tifoid yaitu demam dengan gejala-gejala ikterus, hepatomegali dan kelainan tes fungsi hati dengan didapatkan peningkatan SGPT, SGOT dan bilirubin darah⁽⁵⁾.

Diagnosis demam tifoid dapat ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan tambahan dari laboratorium salah satunya yaitu dengan uji serologis.

Uji widal adalah salah satu uji serologi yang paling umum dilakukan untuk membantu diagnosis demam tifoid⁽¹¹⁾. Uji widal merupakan uji aglutinasi yang menggunakan suspensi kuman *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* sebagai antigen untuk mendeteksi adanya antibodi terhadap *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* di dalam serum penderita. Tujuan dari uji widal adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita yang diduga menderita demam tifoid⁽⁴⁾, tetapi hasil yang didapat dari uji widal kurang akurat dikarenakan banyaknya hasil negatif dan positif palsu⁽⁶⁾.

Pemeriksaan diagnosis lain yaitu *rapid test* IgM anti *Salmonella typhi* merupakan uji yang lebih sensitif dan spesifik dibandingkan uji widal dalam diagnosis demam tifoid. Pemeriksaan ini hanya memerlukan waktu yang singkat sehingga hasil pemeriksaan segera dapat diketahui⁽⁶⁾. Uji serologis yang digunakan untuk diagnosis demam tifoid di RSUD Kertosono yaitu menggunakan pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid*. Tes IgM dan IgG *typhi* adalah suatu tes cepat metode imunokromatografi untuk mendeteksi secara kualitatif adanya antibodi IgM dan IgG *Salmonella typhi* dalam serum atau plasma manusia. Penggunaan tes ini untuk diagnostik in vitro dan digunakan dalam membantu diagnosis awal infeksi tifoid dan penentuan infeksi baru atau infeksi sebelumnya⁽⁸⁾.

Bakteri *Salmonella typhi* masuk melalui *fecal-oral* bersama makanan atau minuman yang terkontaminasi. Dosis infeksi rata-rata yang dapat menyebabkan infeksi klinis atau subklinis pada manusia adalah 10^5 - 10^8 organisme (tetapi paling sedikit 10^3 organisme). Bakteri tersebut akan mencapai usus halus, dari usus halus bakteri *Salmonella typhi* memasuki saluran limfatik dan kemudian masuk ke aliran darah dan dibawa ke berbagai organ oleh darah⁽³⁾. *Salmonella typhi* yang masuk ke aliran darah (stadium bakteriemia I) dan selanjutnya menyebar ke jaringan retikuloendotelial di seluruh tubuh, terutama di hati dan limfa. *Salmonella typhi* yang berada di dalam organ tersebut keluar dari sel fagosit dan berkembang biak di luar sel dalam jaringan organ atau jaringan sinusoid dan menimbulkan keradangan⁽³⁾.

Bakteri *Salmonella typhi* menghasilkan endotoksin yang merupakan kompleks lipopolisakarida dan dianggap berperan penting pada patogenesis demam tifoid. Endotoksin bersifat pirogenik serta memperbesar reaksi peradangan dimana bakteri *Salmonella typhi* berkembang biak⁽⁵⁾. Hati merupakan organ yang berperan penting bagi tubuh karena merupakan organ yang membantu dalam detoksifikasi⁽⁷⁾, namun bila hati mengalami kerusakan maka fungsi hati akan terganggu. Kegagalan hati (karena kerusakan) untuk mengekskresikan bilirubin dalam jumlah normal atau pembentukan bilirubin yang melebihi kemampuan hati normal dapat menyebabkan hiperbilirubinemia. Obstruksi saluran ekskresi hati juga akan menyebabkan hiperbilirubinemia⁽¹⁵⁾.

Bilirubin berasal dari pemecahan heme akibat penghancuran sel darah merah oleh sel retikuloendotelial⁽¹³⁾. Kadar bilirubin total lebih dari sama dengan 1,8 mg/dL merupakan kriteria untuk diagnosis *Salmonella* hepatitis⁽¹⁴⁾. Kadar bilirubin lebih dari 3 mg/dL biasanya baru menyebabkan ikterus. Ikterus mengindikasikan gangguan metabolisme bilirubin, gangguan fungsi hati, penyakit bilier, atau gabungan ketiganya⁽¹⁴⁾. Pemeriksaan bilirubin untuk menilai fungsi ekskresi hati di laboratorium terdiri dari pemeriksaan bilirubin serum total, bilirubin serum direk, dan bilirubin serum indirek, bilirubin urin dan produk turunannya seperti urobilinogen dan urobilin di urin, serta sterkobilin dan sterkobilinogen di tinja. Adanya gangguan fungsi ekskresi bilirubin maka kadar bilirubin serum total meningkat. Kadar bilirubin serum yang meningkat dapat menyebabkan ikterik⁽¹³⁾.

Berdasarkan latar belakang diatas, demam tifoid dapat menyebabkan gangguan yang berhubungan dengan hati. Kenaikan kadar bilirubin merupakan salah satu indikasi dari gangguan fungsi hati, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* positif dengan bilirubin pada penderita demam tifoid di RSUD Kertosono. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan hasil pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* positif dengan bilirubin pada penderita demam tifoid di RSUD Kertosono.

METODE

Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari - April 2019 dan bahan uji diperoleh dari RSUD Kertosono, sedangkan pemeriksaan bahan ujinya dilakukan di Laboratorium RSUD Kertosono. Sampel penelitian ini adalah sebagian dari populasi sebanyak 30 sampel yang dilakukan dengan cara *purposive sampling* dengan kriteria pasien yang berusia 1-20 tahun yang menderita demam tifoid dan penderita demam tifoid yang memiliki hasil pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* positif. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif korelasional dengan tujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara variabel pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* positif dengan variabel Bilirubin Total pada penderita demam tifoid.

Prosedur Penelitian

Pengambilan Bahan Uji

Torniquet dipasang 7,5 – 10 cm di atas bagian yang akan ditusuk, tempat yang akan ditusuk didesinfeksi dengan kapas yang telah dibasahi alkohol 70% dan dibiarkan mengering, kemudian vena ditusuk pelan-pelan dengan lubang jarum menghadap ke atas. Darah akan terlihat memasuki spuit bila berhasil, kemudian kendorkan torniquet dan teruskan penarikan darah vena ke dalam spuit sampai batas volume yang diperlukan. Sepotong swab kapas kering diletakkan pada tempat penusukan, lalu jarum dikeluarkan pelan-pelan. Jarum dilepas dari spuit, selanjutnya darah dimasukkan ke dalam tabung yang disediakan dengan perlahan supaya tidak timbul buih. Sebaiknya darah dialirkan melalui dinding tabung.

Persiapan Bahan Uji

Darah yang telah diambil dimasukkan dalam tabung tanpa antikoagulan, ditunggu hingga darah membeku selama 30 sampai 45 menit, lalu *disentrifuge* 2500 rpm selama 15 menit. Serum dipisahkan dan ditampung pada *cup sample* untuk dilakukan pemeriksaan.

Pemeriksaan *Rapid Test IgG/IgM typhoid*

Metode pemeriksaan *rapid test IgG/IgM typhoid* yaitu menggunakan metode imunokromatografi. Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk mengetahui adanya antibodi (uji kualitatif) terhadap kuman *Salmonella typhi* dalam serum tes. Tes ini menggunakan antibodi IgM anti-monoklonal (garis uji M) dan anti-monoklonal IgG (garis uji G) dimobilisasi pada strip nitroselulosa. Konjugat mengandung koloid yang terkonjugasi dengan antigen *Salmonella typhi* yang dibuat dari kultur mikroorganisme. Spesimen ditambahkan buffer uji, jika ada antibodi IgM atau IgG akan berikatan dengan pembuatan konjugat antigen *Salmonella typhi* kompleks antibodi antigen. Kompleks ini bermigrasi melalui membran nitroselulosa oleh aksi kapiler. Kompleks memenuhi garis immobilisasi yang sesuai antibodi monoklonal (anti IgM atau anti IgG), kompleks yang terperangkap garis merah muda keungan mengkonfirmasi hasil tes reaktif. Garis berwarna tidak tampak di wilayah pengujian menunjukkan hasil tes non reaktif. Garis kontrol merah harus selalu tampak di wilayah uji untuk menunjukkan bahwa tes telah dilakukan dengan tepat.

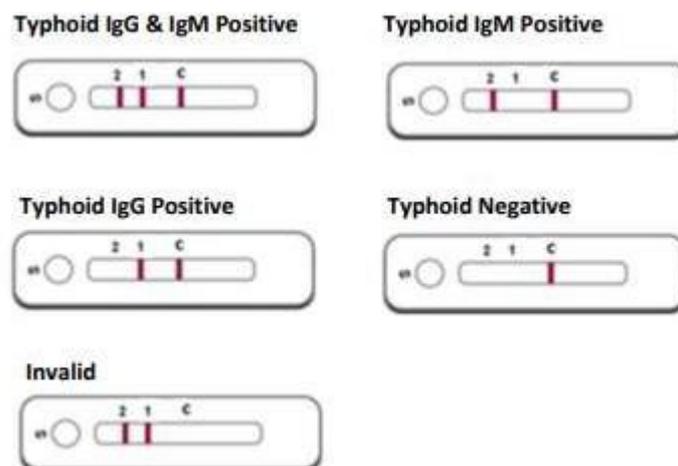
Cara Kerja

Kit lengkap dan sampel dibawa ke suhu ruang sebelum pengujian. Tes kit yang telah dibuka, kit tersebut harus digunakan dalam waktu satu jam. Keluarkan kaset tes dari kantong foil sebelum digunakan. Tempatkan kaset tes di atas permukaan yang bersih dan rata. Tambahkan 1 tetes (sekitar 30 μ L) sampel serum menggunakan penetes sampel ke dalam kaset tes kemudian tambahkan 1 tetes (sekitar 40 μ L) buffer pengujian ke dalam sumur kaset tes. Biarkan reaksi terjadi selama 15 menit berikutnya, hasil positif dapat muncul 5-10 menit dan hasil negatif harus dikonfirmasi hanya dalam 15 menit. Jangan menginterpretasikan hasil lebih dari 15 menit.

Pembacaan Hasil

Keterangan gambar :

T2: IgM, T1: IgG and C: control



Gambar 1. Interpretasi hasil pemeriksaan *rapid test IgG/IgM typhoid*

- a. IgM dan IgG Reaktif: Nampak garis berwarna merah di wilayah kontrol dan wilayah uji yaitu wilayah IgG dan wilayah IgM. Hal ini menandakan adanya antibodi IgM dan IgG positif. Keadaan tersebut mengindikasikan demam tifoid akut.
- b. IgG Reaktif: Nampak garis berwarna merah di wilayah kontrol dan wilayah uji yaitu wilayah IgG. Hal ini menandakan adanya antibodi IgG positif. Keadaan tersebut mengindikasikan adanya infeksi *Salmonella typhi* sebelumnya atau terjadi infeksi ulang.
- c. IgM Reaktif: Nampak garis berwarna merah di wilayah kontrol dan wilayah uji yaitu wilayah IgM. Hal ini menandakan adanya antibodi IgM positif. Keadaan tersebut mengindikasikan demam tifoid akut.
- d. Non Reaktif: Garis berwarna merah hanya nampak di wilayah kontrol saja (tanpa garis di wilayah IgM dan wilayah IgG). Tidak ada antibodi IgG dan IgM yang terdeteksi. Tidak mengindikasikan penyakit demam tifoid.

Pemeriksaan Bilirubin Total

Metode pemeriksaan Bilirubin Total yaitu menggunakan metode uji fotometri menggunakan 2,4-dikloroanilin (DCA). Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk menentukan kadar Bilirubin Total yang diperiksa dalam mg/dL. Prinsip pemeriksaan bilirubin yaitu dalam larutan asam, bilirubin direaksikan dengan diazotisasi 2,4-dikloroanilin membentuk senyawa azo berwarna merah. Campuran spesifik bilirubin direksi dan bilirubin indireksi memungkinkan penentuan bilirubin total.

Cara Kerja

Reagen yang digunakan pada metode DCA untuk pemeriksaan Bilirubin Total adalah reagen R1 yang terdiri dari buffer fosfat 50 mmol/L, NaCl 150 mmol/L. Reagen R2 terdiri dari garam 2,4-diklorofenil diazonium 5 mmol/L, HCl 130 mmol/L. Campurkan 25 µL sampel dan 1000 µL reagen R1 untuk pemeriksaan sampel, dan campurkan 25 µL aquades dan 1000 µL reagen R1 untuk pemeriksaan blanko. Inkubasi selama 5 menit pada suhu 37 °C atau 10 menit pada suhu 20-25 °C dan kemudian baca absorbansi (A1) pada panjang gelombang 546 nm. Tambahkan sebanyak 250 µL R2 pada sampel dan sebanyak 250 µL R2 pada blanko, campur kemudian inkubasi selama 5 menit pada suhu 37 °C atau 10 menit pada suhu 20-25 °C dan baca absorbansinya (A2) pada panjang gelombang 546 nm.

Hasil pengukuran dihitung dengan menggunakan rumus :

Bilirubin [mg/dL] = $\Delta A = \{(A2 - A1) \text{ sampel atau kalibrator}\} \times \text{konsentrasi kalibrator}$
Bilirubin [mg/dL] x 17,1 = Bilirubin [µmol/L]

Langkah pemeriksaan menggunakan alat *Selectra Pro M* yaitu yang pertama pastikan kabel terhubung pada sumber listrik, hidupkan CPU lalu tunggu CPU melakukan booting hingga "Windows Login", kemudian klik user "Analyzer" untuk login ke windows, klik icon "ELITech Clinical System" untuk mengaktifkan software, instrument melakukan reseting lalu tunggu alat "Stand By", setelah alat siap digunakan klik F8 (*Request Sample*), klik pilihan Request Type lalu pilih "ROUTINE" untuk sampel umum, "STAT" untuk sampel cyto atau "ASAP" (lebih cepat dari Routine tetapi tidak cyto), setelah itu klik ID/Data sample, pilih parameter yang akan diperiksa, klik F9 (*Sample Handling*), klik ganda pada "Sample" untuk menempatkan posisi sampel, letakkan sampel pada posisi yang tertera pada layar monitor, Klik F3 (*Start Measurement*) untuk melakukan pemeriksaan, setelah pemeriksaan selesai kemudian klik F7 (*Evaluate Results*) untuk melihat hasil pemeriksaan. Nilai referensi Bilirubin Total yaitu < 8,8 mg/dL atau <150 µmol/ untuk neonatus, 0,2 – 1,0 mg/dL atau 3,4 – 17 µmol/L untuk anak-anak, 0,1 – 1,2 mg/dL atau 1,7 – 21 µmol/L untuk dewasa (*Dyasys Diagnostic Systems*, nd).

Analisa Data

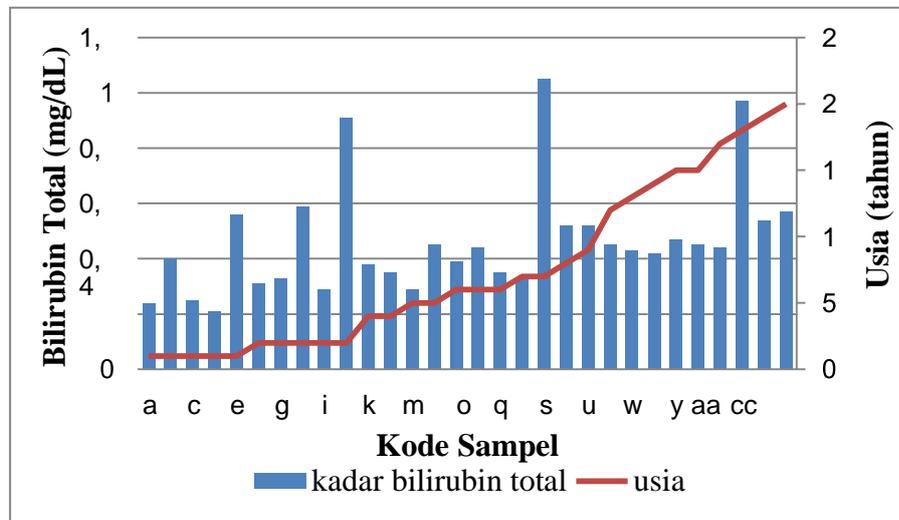
Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabulasi. Setelah data terkumpul, selanjutnya dilakukan penyusunan data dengan bentuk skoring setelah itu data diolah dengan metode analisis *Rank Spearman*.

HASIL

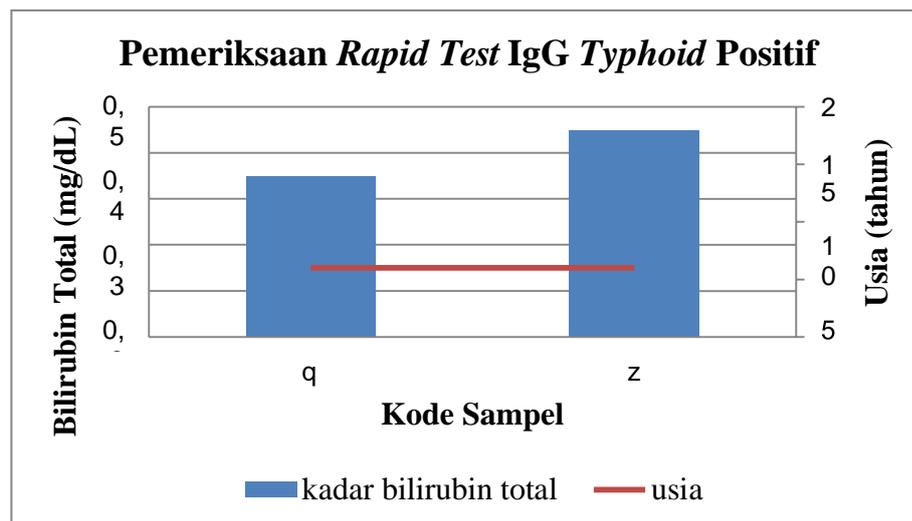
Gambar 1 menunjukkan hasil pemeriksaan Bilirubin Total dari 30 sampel pasien dengan rapid test IgG/IgM typhoid positif. Nilai minimum jumlah Bilirubin Total dari 30 sampel yaitu 0,21 mg/dL dan nilai maksimum yaitu 1,05 mg/dL. Berdasarkan kategori usia maka pasien yang terinfeksi demam tifoid paling banyak pada usia 1-4 tahun kategori balita yaitu berjumlah 12 sampel (40 %) dengan rata-rata nilai bilirubin total yaitu 0,40 mg/dL, dan untuk usia 5-12 tahun kategori anak-anak berjumlah 10 sampel (33,3 %) dengan rata-rata nilai bilirubin total yaitu 0,48 mg/dL, usia 13-20 tahun kategori remaja berjumlah 8 sampel (26,67 %) dengan nilai bilirubin total yaitu 0,54 mg/dL.

Nilai normal kadar bilirubin total untuk anak-anak (usia 1 – 12 tahun) adalah 0,2 – 1,0 mg/dL dan untuk dewasa (usia 13 tahun keatas) adalah 0,2 – 1,1 mg/dL. Dari data diatas hanya didapatkan 1 kadar bilirubin total yang mengalami sedikit peningkatan pada kategori anak-anak yaitu didapatkan nilai 1,05 mg/dL dan sebagian besar rata-rata nilai bilirubin total masih dalam nilai normal.

Gambar 2 menunjukkan hasil pemeriksaan bilirubin total dari pemeriksaan *rapid test* IgG *typhoid* positif dan IgM negatif. Berdasarkan kategori tersebut maka didapatkan sampel berjumlah 2 dengan rata-rata nilai bilirubin total yaitu 0,40 mg/dL. Nilai tersebut termasuk dalam kategori normal pada pemeriksaan kadar bilirubin total.



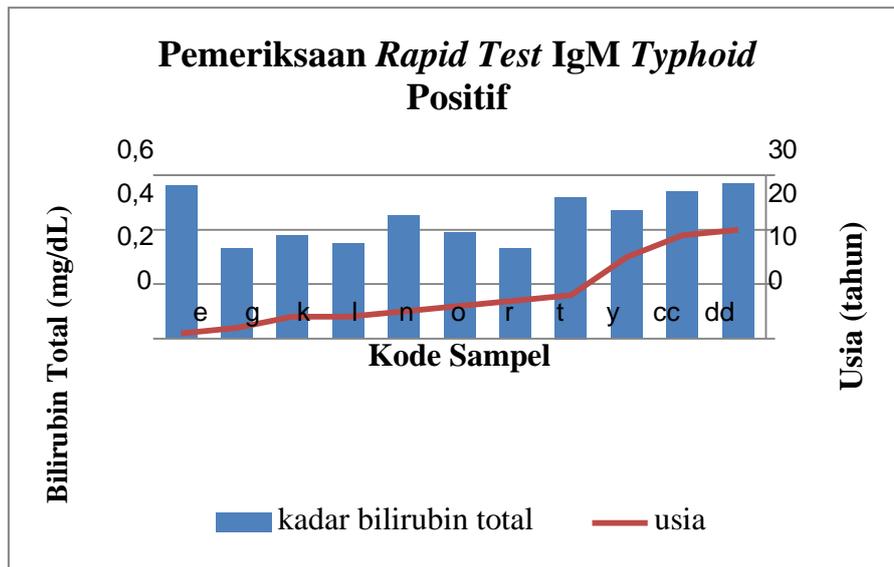
Gambar 2. Grafik Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total



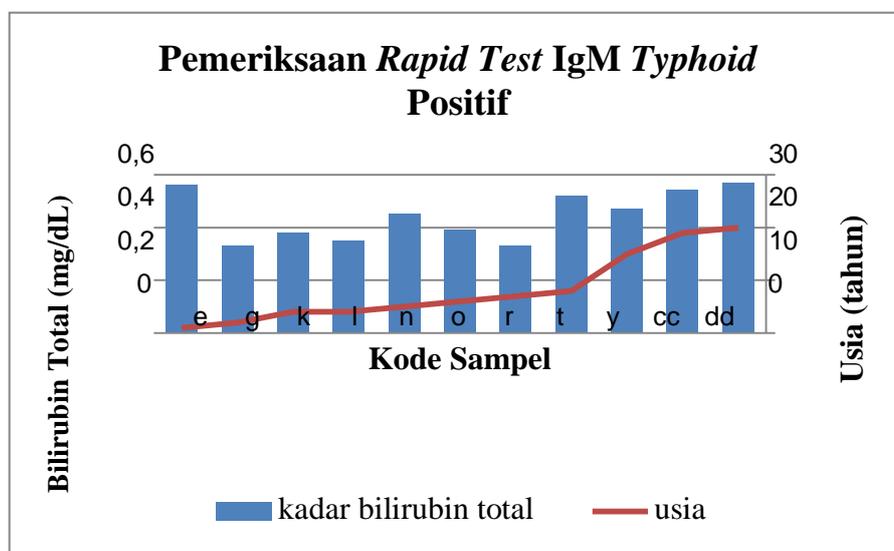
Gambar 3. Grafik Hasil Pemeriksaan *Rapid Test* IgG *Typhoid* Positif dengan Kadar Bilirubin Total

Gambar 3 menunjukkan hasil pemeriksaan bilirubin total dari pemeriksaan *rapid test* IgG *typhoid* negatif dan IgM positif. Berdasarkan kategori tersebut maka didapatkan sampel berjumlah 11 dengan rata-rata nilai bilirubin total yaitu 0,44 mg/dL. Nilai tersebut termasuk dalam kategori normal pada pemeriksaan kadar bilirubin total.

Gambar 4 menunjukkan hasil pemeriksaan bilirubin total dari pemeriksaan *rapid test* IgG dan IgM *typhoid* positif. Berdasarkan kategori tersebut maka didapatkan sampel berjumlah 17 dengan rata-rata nilai bilirubin total yaitu 0,48 mg/dL. Nilai tersebut termasuk dalam kategori normal pada pemeriksaan kadar bilirubin total.



Gambar 4. Grafik Hasil Pemeriksaan *Rapid Test IgM Typhoid* Positif dengan Kadar Bilirubin Total



Gambar 5. Grafik Hasil Pemeriksaan *Rapid Test IgM Typhoid* Positif dengan Kadar Bilirubin Total

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 30 sampel mengenai hubungan pemeriksaan *rapid test IgG/IgM typhoid* dengan kadar bilirubin total yaitu didapatkan hasil pemeriksaan *rapid test IgG typhoid* positif sebanyak 2 sampel, usia 6 dan 15 tahun dengan rata-rata kadar bilirubin total sebesar 0,40 mg/dL. Hasil pemeriksaan *rapid test IgM typhoid* positif sebanyak 11 sampel, usia 1-20 tahun dengan rata-rata kadar bilirubin total sebesar 0,44 mg/dL, dan hasil pemeriksaan *rapid test IgG dan IgM typhoid* positif sebanyak 17 sampel, usia 1-18 tahun dengan rata-rata kadar bilirubin total sebesar 0,48 mg/dL.

Kelompok usia yang diteliti dalam penelitian ini adalah usia 1-20 tahun dan didapatkan kelompok usia tertinggi yang terinfeksi bakteri *Salmonella typhi* yaitu usia 1-5 tahun. Hal tersebut dikarenakan pada usia 1-5 tahun antibodi pasif yang diperoleh dari ibu memudar dan berkurangnya imunitas⁽¹⁷⁾, namun hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa kelompok usia tidak berpengaruh terhadap pasien tersebut mengalami infeksi primer atau infeksi sekunder demam tifoid.

Hasil korelasi dengan menggunakan uji korelasi *Rank Spearman* yang menggunakan taraf nyata (α) = 5 % didapatkan hasil untuk pemeriksaan *rapid test IgG typhoid* positif dengan bilirubin total yaitu taraf

Website: <http://journal.poltekkesdepkes-sby.ac.id/index.php/ANKES> Email : analiskesehatan18a@yahoo.co.id

signifikansinya (p) 0,795. Pemeriksaan *rapid test* IgM *typhoid* positif dengan kadar bilirubin total didapatkan taraf signifikansi (p) 0,456. Pemeriksaan *rapid test* IgG dan IgM *typhoid* positif dengan kadar bilirubin total didapatkan taraf signifikansi (p) 0,391. Hal tersebut menunjukkan bahwa taraf signifikansi (p) > taraf nyata (α) yang berarti tidak ada hubungan antara pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* positif dengan kadar bilirubin total.

Demam tifoid terdiri dari infeksi primer dan infeksi sekunder, untuk diagnosis adanya infeksi primer atau sekunder maka dilakukan pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid*. Langkah awal pembentukan antibodi adalah fagositosis antigen, biasanya oleh sel-sel penyaji antigen (terutama makrofag atau sel B) yang memproses dan menyajikan antigen kepada sel T. Sel T yang teraktivasi kemudian berinteraksi dengan sel B, kemudian sel B berdiferensiasi menjadi sel plasma yang akan mensintesis immunoglobulin (Ig).

Waktu pertama kali terinfeksi (infeksi primer) tubuh akan membentuk senyawa IgM, IgM muncul pada hari ke 3-5 sejak gejala dan bertahan untuk jangka waktu 30- 60 hari. Antibodi IgG muncul pada hari ke 14 dan bertahan seumur hidup⁽¹⁰⁾. Respon sekunder dapat terjadi beberapa bulan atau tahun setelah respon primer, dalam keadaan ini respon antibodi lebih cepat naik ke tingkat yang lebih tinggi daripada selama respon primer⁽³⁾.

Penelitian yang dilakukan oleh (Sulistia, 2016) adanya IgG dan IgM positif menunjukkan adanya infeksi sekunder dan terjadinya komplikasi yaitu terjadinya trombositopenia. Komplikasi dapat terjadi saat pasien mengalami sakit sekitar 1-2 minggu dengan atau tanpa pengobatan. Komplikasi pada hati dapat terjadi ketika *Salmonella typhi* yang berada di dalam jaringan hati, hal tersebut menunjukkan bahwa organisme difagositosis oleh sistem retikuloendotelial tetapi untuk membunuh sel yang terinfeksi akan menghasilkan cedera hati dengan membebaskan zat sitotoksik. Keterlibatan hati berkisar dari peningkatan ringan aminotransferase dan alkaline phosphase untuk hampir semua pasien selama minggu kedua dan ketiga penyakit hingga gambaran yang tidak dapat dibedakan dari hepatitis virus akut⁽²⁾.

Demam tifoid umumnya menghasilkan peningkatan hati yang signifikan. Pembesaran hati menyebabkan disfungsi hepatosit yang mungkin disebabkan oleh hiperplasia dan hipertrofi sel retikuloendotel disertai dengan kerusakan hepatosit yang disebabkan oleh obat anti-piretik. Hasil akhirnya adalah kolestasis, terjadi peningkatan kadar bilirubin, ALT, AST dan GGT⁽¹⁶⁾.

Banyak faktor yang mempengaruhi derajat beratnya penyakit dan gejala klinis infeksi, yaitu lamanya penyakit sebelum diberikan antimikroba yang tepat, pemilihan antimikroba, umur pasien, riwayat imunisasi, jumlah bakteri yang tertelan, dan sistem imun dari pasien. Resistensi antimikroba dan pasien menderita penyakit lebih dari 2 minggu sering menyebabkan gejala penyakit menjadi berat dan terjadi komplikasi⁽¹²⁾.

Hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Kertosono yaitu penderita demam tifoid tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap peningkatan kadar bilirubin total. Hasil pemeriksaan bilirubin total sebagian besar masih dalam batas normal karena fungsi hati pada penderita demam tifoid masih belum terganggu. Hal tersebut dapat karena sistem imun pasien yang baik, asupan nutrisi yang tercukupi, dan pemberian antibiotika sehingga membantu memperpendek perjalanan penyakit dan mencegah timbulnya komplikasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan untuk menguji hubungan antara pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* positif dengan kadar Bilirubin Total dari 30 sampel pasien, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak ada hubungan antara pemeriksaan *rapid test* IgG/IgM *typhoid* positif dengan kadar bilirubin total. Saran yang dapat diberikan dari penelitian ini adalah Bagi tenaga kesehatan hendaknya memberikan antibiotik dengan tepat dan cepat untuk mencegah terjadinya komplikasi dari demam tifoid.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pusat Statistik Kabupaten Nganjuk. Jumlah Kasus 10 Penyakit Terbanyak di Kabupaten Nganjuk. 2017. Available at <http://nganjukkab.bps.go.id/statistik>.
2. Charles IJ, Minakiri SI. Effect of Chromolaena Odorata on Hepatotoxicology and Histopathology in the Liver Induced by *Salmonella Typhi* in Wistar Rats. European Scientific Journal. 2018;14(12):421-436.
3. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. *Medical Microbiology*. 26th Edition. Mac Graw Hill Companies. 2018.
4. Kalma. Penentuan Titer Aglutinin O dan H *Salmonella typhi* dengan Uji Widal Menggunakan Reagen Tydal dan Reagen Fortress pada Spesimen Serum Suspek Demam Tifoid. Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makassar, 2015;6(2): 36.
5. Kemenkes. Pedoman Pengendalian Demam Tifoid .Jakarta. 2006

6. Khairani S, Nurrachmat H, Kartika AI. Uji Konfirmasi Widal Positif O Titer 1 / 320 dengan Rapid Test IgM Anti *Salmonella typhi* pada Penderita Suspek Demam Tifoid. Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang, 2018;1:166–167.
7. Misnadiarly. *Penyakit Hati (Liver)*. Edisi 1. Jakarta: Yayasan Pustaka Obor Indonesia. 2007
8. Mitra J, Ltd CP. *Advantage Typhi IgM & IgG Card*. New Delhi. 2018
9. National Institute for Communicable Disease. Typhoid – caused by *Salmonella Typhi* Frequently Asked Questions, 2017.1.
10. Novelia dkk. Hubungan antara Pemeriksaan Antibodi Dengue IgG dengan Uji Fungsi Hati (SGOT dan SGPT) pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD dr. M. Yunus Bengkulu Bulan Desember 2015-Januari 2016. Bengkulu. Jurnal Kedokteran Raflesia. 2016; 2(2).
11. Osman ZB, Mulyantari NK. Prevalensi Antibodi IgM Anti Salmonella Pada Penderita Diduga Demam Tifoid Di Rumah Sakit Puri Bunda, Denpasar Bulan April - Oktober 2014. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. 2016;5(10).
12. Prayitno dkk. Update Management of Infectious Disease and Gastrointestinal Disorders. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI- RSCM. 2012.
13. Rosida A. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. 2016; 12(1):123–131.
14. Srikanth, Kumar S. Liver Function Tests Abnormalities in Enteric Fever-A Recent Update. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. 2015; 14(3):18.
15. Sutjahjo A. *Dasar-dasar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya: Airlangga University Press; 2016.
16. Vagholkar K. Abdominal Complications of Typhoid Fever. Departement of Surgery, D Y Patil University School of Medicine, India; 2018. 3–7.
17. Yuslina H, Kardhinata EH, Sartini. Gambaran Penyakit Demam Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin Pasien Rumah Sakit Haji Medan. BioLink. 2016; 2(2):117-124.