

**UJI DIAGNOSTIK INFLUENZA TIPE A DAN B DENGAN RAPID TEST
TERHADAP RESERVE TRANSKRIPTASE PCR PADA PASIEN
INFLUENZA LIKE ILLNESS ANAK**

TESIS

Oleh :

**CHERLINA
BP.06 212 033**



**PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS PADANG
2011**

**UJI DIAGNOSTIK INFLUENZA TIPE A DAN B DENGAN RAPID TEST
TERHADAP RESERVE TRANSKRIPTASE PCR PADA
PASIEN INFLUENZA LIKE ILLNESS ANAK**
Cherlina, Rizanda M, Finny FY, Aziz D

Abstrak

Latar Belakang

Influenza adalah penyakit infeksi saluran nafas tersering pada anak. *influenza like illness* / ILI adalah penyakit yang mempunyai gejala seperti *influenza*. Diagnosis *influenza* secara klinis tidak mudah ditegakkan untuk itu dibutuhkan alat diagnostik *influenza*. *Rapid test* merupakan alat diagnostik yang sederhana, cepat dan mudah. Oleh karena itu penting untuk mengetahui sensitifitas dan spesifisitas dari pemeriksaan *rapid test*, sehingga dapat digunakan untuk memprediksi atau menyingkirkan *influenza* pada anak dengan cepat.

Tujuan

Mengetahui potensi diagnostik nilai sensitifitas, spesifisitas, nilai duga positif (NDP), dan nilai duga negatif (NDN) *rapid test influenza* A dan B, sehingga dapat untuk memprediksi ada atau tidaknya *influenza* pada anak dengan cepat.

Metode

Dilakukan penelitian *cross-sectional* dari bulan Juli 2010 sampai Maret 2011 pada 115 anak berusia 6 bulan -14 tahun yang datang ke Poliklinik RS Dr. M. Jamil Padang dan Puskesmas Padang Pasir. Dilakukan pemeriksaan *rapid test influenza* tipe A dan B dan PCR (baku emas). Pada hasil penelitian dilakukan uji diagnostik untuk menentukan sensitifitas, spesifisitas, NDP, dan NDN.

Hasil

Didapatkan sebanyak 115 anak yang menderita *influenza like illness* dan 6 anak (5,2%) *rapid test* positif juga PCR positif, sedangkan pada 10 anak (8,7%) *rapid test* yang negatif ternyata nilai PCR positif. *Rapid test* memiliki nilai sensitifitas 37,5%, spesifisitas 100%, nilai duga positif (NDP) 100%, dan nilai duga negatif (NDN) 90,8%.

Kesimpulan

Pemeriksaan *rapid test influenza* tipe A memiliki nilai sensitifitas yang rendah namun memiliki nilai spesifisitas, NDP, dan NDN yang tinggi. Pemeriksaan *rapid test BinaxNow influenza* A dan B hasilnya belum sebaik pemeriksaan PCR untuk mendeteksi atau menyingkirkan *influenza* tipe A pada anak.

Kata Kunci: uji diagnostik *rapid test*, PCR, *influenza*, *influenza like illness*, anak

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Influenza adalah suatu penyakit infeksi saluran nafas tersering pada manusia. Gejalanya ditandai dengan demam, batuk, pilek, sakit kepala dan nyeri menelan. (Leigh MV, 2006, IDAI, 2010, Treanor JJ, 2010, Foo H, 2009) *Influenza* merupakan penyakit yang sangat menular. (Glezen WP, 2009, Monto AS, 2000) *Influenza like illness / ILI* (penyakit yang menyerupai *influenza*) adalah penyakit yang secara klinis mempunyai gejala seperti *influenza*. (Kelly H, 2004, Oregon, 2009)

Balita diseluruh dunia diperkirakan 9-20% terjangkit penyakit *influenza* dan infeksi terbanyak pada anak usia prasekolah dan sekolah. (Leigh MV, 2006, Kelly H, 2004) Sebanyak 30-50% anak terkonfirmasi secara serologis terinfeksi virus setiap tahun. (Leigh MV, 2006, IDAI, 2010) Selama puncak musim *influenza*, diperkirakan 70% dari penyakit *influenza like illness* disebabkan oleh virus *influenza*. Setiap tahun di Amerika Serikat, sekitar 5% sampai 20% dari penduduk mendapatkan *influenza*, dan lebih dari 200.000 orang harus dirawat di Rumah Sakit sebagai akibat *influenza*. Kejadian *influenza* di negara tropis terjadi sepanjang tahun, sedangkan di negara subtropis kejadiannya meningkat selama musim dingin. (IDAI, 2010, Treanor JJ, 2010, Wright P, 2007) Pada anak usia sekolah, *influenza* menyebabkan masalah sosial berupa ketidakhadiran di sekolah yang cukup bermakna. (Neuzil K, 2002)

Diagnosis *influenza* secara klinis tidak mudah ditegakkan karena gejala klinis *influenza* mirip dengan gejala klinis infeksi virus lain pada saluran pernafasan. (Monto AS, 2000) Diagnosis dini dan pengobatan yang tepat dapat mempercepat penyembuhan penyakit. Baku emas diagnostik *influenza* adalah kultur virus atau RT-PCR, yang memerlukan waktu yang

lama (kultur virus *influenza* membutuhkan waktu 3-10 hari, sedangkan RT-PCR 6-8 jam) serta biaya yang cukup mahal.(CDC 2009, Grijalva CG,2007)

Alat diagnostik *influenza* yang sederhana, cepat dan mudah dikerjakan sangat dibutuhkan. Terapi antivirus yang spesifik lebih efektif bila diberikan pada awal perjalanan penyakit influenza. *Rapid test* merupakan alat diagnostik yang sederhana, cepat dan mudah dikerjakan, memberikan hasil dalam waktu 15-30 menit. Pemeriksaan ini secara luas digunakan untuk diagnosis *influenza* di rumah sakit pendidikan, praktek dokter dan laboratorium.(Kelly H,2004, CDC 2009, Watts C,2003) Ada 3 tipe *rapid test* untuk *influenza* ; 1. *Point-of-care test*, 15-30 menit, sensitivitas : 59-93% dan spesifisitas : 76-100%, 2. *Influenza immunofluorescence assays*, 2-4 jam, sensitivitas 70-90% dan spesifisitas : >90%, 3. *Nucleic acid test*, 2-4 jam, sensitivitas dan spesifisitas hampir 100%.*Rapid test* yang digunakan adalah menggunakan *Point-of-care test*, dapat mendeteksi nukleoprotein *influenza* tipe A dan B menggunakan *antibodi monoklonal anti nukleoprotein virus Influenza* tipe A dan B.(Foo H,2009, CDC,2009)

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa potensi diagnostik berupa spesifisitas dari pemeriksaan *rapid test* cukup tinggi.(Agoritas K,2006, Gavin PJ,2003) Oleh karena itu penting untuk mengetahui sensitifitas dan spesifisitas dari pemeriksaan *rapid test* tersebut, sehingga pemeriksaan *rapid test* dapat digunakan untuk mendiagnosis *influenza* tipe A dan B pada anak.

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : berapakah potensi diagnostik (sensitifitas, spesifisitas, nilai duga positif (NDP) dan nilai duga negatif (NDN) dari pemeriksaan *rapid test influenza* tipe A dan B?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum :

Mengetahui potensi diagnostik (nilai sensitifitas, spesifisitas, NDP, NDN) *rapid test influenza* tipe A dan B yang dapat digunakan untuk mendiagnosis *influenza* tipe A dan B pasien ILI anak.

1.3.2. Tujuan khusus :

1. Mengetahui karakteristik dasar pasien *ILI* anak
2. Mengetahui potensi diagnostik (sensitivitas, spesifisitas, NDP, NDN) *rapid test* pada pasien ILI anak menggunakan RT PCR sebagai standar baku emas

1.4. Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini bermanfaat untuk dapat membantu menentukan diagnosis *influenza* secara cepat dan tepat, sehingga dapat dipakai sebagai dasar pada pemberian terapi, serta dapat mengurangi biaya pengobatan dan lama perawatan.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

1. Kelompok usia >1 tahun - <5 tahun merupakan kelompok yang terbanyak menderita ILI. Anak laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Status gizi terbanyak adalah gizi baik. Semua anak menderita demam dan pilek.
2. Pemeriksaan *rapid test influenza* tipe A memiliki nilai sensitifitas yang rendah namun memiliki nilai spesifisitas, NDP, dan NDN yang tinggi.
3. Pemeriksaan *rapid test BinaxNow influenza* A dan B hasilnya belum sebaik pemeriksaan PCR untuk mendeteksi atau menyingkirkan *influenza* tipe A pada anak.

6.2. Saran

Pada instansi yang memiliki sarana PCR, maka PCR dapat dilakukan untuk setiap anak yang dicurigai menderita *influenza*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agoritsas K, Mack K, Bonsu BK, Goodman D, Salamon D, Maccon M, 2006. Evaluation of quidel quick vue test for detection of influenza A and B viruses in pediatric emergency medicine setting by use of three specimen collection methods. *J Clin Microbiol*; 44:2638-41.
2. Boivin G, Hardy I, Teller G, and Maziade J, 2000. Predicting influenza infections during epidemics with use of a clinical case definition. *Clin Infect*; 31:1166-69.
3. CDC, 2009. Rapid diagnostic test for influenza. Diunduh dari: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/rapidclin.htm> pada tanggal 9 September.
4. Centers for Disease Control and Prevention, 2010. [Laboratory of Diagnosis of Influenza](http://www.cdc.gov/flu). Diunduh dari www.cdc.gov/flu pada tanggal 15 Maret .
5. Depart of Health and Human services. CDC and prevention, 2004. Safer .Healthier people. Interim guidance for protection of person involved in US avian influenza outbreak disease control and eradication activities.
6. Eccles, R, 2005. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis*; 5 (11): 718–25.
7. Elliott SP, Ray CG, 2008. Viral Infections of the lower respiratory tract. Dalam: Tausig LM, Lesovef PN, Martinez FD, Landau LI, Morgan WJ, Sly PD, penyunting. *Pediatric respiratory medicine*. Edisi ke 2. Philadelphia: Mosby Elsevier. h 481-489.
8. Foo H, Dwyer DE, 2009. Rapid test for the diagnosis of influenza. *AustrPrescr* ;32:64-7
9. Fouchier RA, 2000. Detection of influenza A viruses from different species by PCR amplification of conserved sequences in the matrix gene. *Journal of clinical microbiology*; 38:4096-410120.
10. Friedman MJ, Attia MW, 2004. Clinical predictors of influenza in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*: 158:391-4.
11. Gavin PJ, Thomson RB, 2003. Review of rapid diagnostic tests for influenza. *Clinical and applied Immunology Reviews*; 4:151-172.
12. Glezen WP, 2009. Influenza viruses. Dalam: Cherry F, Harrison D, Kaplan, penyunting. *Textbook of pediatric infectious disease*. Edisi ke 6. Vol.2. Philadelphia: Saunders elsevier. h 2395-2413.
13. Gordon A, Ortega O, Kuan G, Reingold A, Saborio S, Balmaseda A, et al, 2010. Prevalence and seasonality of influenza-like illness in children, Nicaragua, 2005–2007. *Journal of Emerging infection disease* 2009. Diunduh dari www.cdc.gov/flu pada tanggal 10 Maret.
14. Grijalva CG, Poehling KA, Edwards KM, Weinburg GA, Staat MA, Iwane MK, etc, 2007. Accuracy and interpretation of rapid influenza test in children. *Pediatrics* ;119:6-11.
15. Herald NZ, 2010. Flu viruses can live for decades on ice. November 2006. Diunduh dari www.nzherald.co.nz/health/ pada tanggal 12 Maret.

16. Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2010. Influenza. Dalam; Poorwosoedarmo SS, Garna H, Hadinegoro SRS, Satari HI, penyunting. Buku ajar Infeksi dan Pediatri tropis. Edisi ke 2. Jakarta: IDAI. h 234-242.
17. Kelly H, Brics C, 2004. The causes and diagnosis of influenza like illness. Aust Nc J Public Health ;35(5):305-309.
18. Leigh MV, 2006. Infections of the respiratory tract due to specific organisms. Dalam: Chernick V, Boat TF, Wilnutt RW, Bush A, penyunting. Kendig's Disorders of the respiratory tract in children. Edisi ke 7. Philadelphia: h 485-506.
19. Monto AS, Gravenstein S, Elliot M, Colopy M and Schweinle, 2000. Clinical signs and symptoms predicting influenza. Arch. Intern. Med ;160:324-7
20. Moscona A, 2005. Neuraminidase inhibitors for influenza. N Engl J Med; 353.1363-73.
21. Murphy BR, and Webster, R.G, 1996. Orthomyxoviruses. Dalam: Fields BN, Kripe DM, Howley PM, et al. Fields virology. Edisi ke 3. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1397-1445.
22. Neuzil K, Zhu MY, 2002. Illness among school children during influenza season: Effect on school absenteeism, parental absenteeism from work and secondary illness in families. Arch Pediatr Adolesc Med ;156:986-91.
23. Oregon's outpatient influenza-like illness (ILI) surveillance Network, 2009. Diunduh dari: <http://www.oregon.gov/DHS/ph/acd/flu/flusury.shtml> pada tanggal 9 September
24. Potter CW, 2001. *A History of Influenza*. Journal of Applied Microbiology; 91 (4): 572-579.
25. Puspongoro HD, Wila Wirya IGN, Pudjiadi AH, dkk, 2002. Uji Diagnostik. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-Dasar Metodologi Klinis. Edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto, h. 166-84.
26. Ruest A, Michaud S, Deslande S and Frost, EH, 2003. Comparison of the Directigen Fl A+B Test, the Quick Vue Test and clinical case definition to vital culture and reverse transcription-PCR for Rapid Diagnosis of influenza virus infection. J Clin Micro; 41:3487-93.
27. Spackman et al, 2002. Development of a real-time reverse transcriptase PCR assay for type A influenza virus and the avian H5 and H7 hemagglutinin subtypes. Journal of clinical microbiology 40:3256-3260.
28. Thomas Y, Kaiser L, Wunderli W et al, 2003. The use of near patient test in influenza surveillance : Swiss experience and EISS recommendations. EURO surveillance; 8:240-246.
29. Treanor JJ, 2010. Influenza Viruses, including Avian Influenza and Swine Influenza. Dalam: Mandell GL, Bennett JE, Dolni R, penyunting. Principle and practice of infections diseases. Edisi ke 7. Philadelphia: Churchill Livingstone elsevier. h 2265-2288.
30. Uyeki TM, 2003. Influenza diagnosis and treatment in children: a review of studies on clinically useful test and antiviral treatment for influenza. The pediatric Infectious Disease Journal; 22:164-177.
31. Watts C, Andrews R, Druce J, Kelly H, 2003. Establishing thresholds for influenza surveillance in Victoria. Aust Nc J Public Health; 27:h 409-412.

32. WHO, 2009. WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis. Diunduh dari: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/rapidTetInfluenza_web.pdf pada tanggal 3 September.
33. Wright P, 2007. Infectious disease. Influenza viruses Dalam: Behrman K, Stanton J, penyunting. Nelson textbook of Pediatrics. Edisi ke 18. Philadelphia: Saunders elsevier. h 1072-74.