

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Rabies merupakan penyakit zoonosis yang mematikan dan tersebar di seluruh dunia (Dastkhosh et al,2014). WHO memperkirakan 70.000 orang meninggal setiap tahun karena rabies di seluruh dunia, 99% kasus berada di benua Afrika dan Asia , 55% diantaranya meninggal di Asia. Di Indonesia, pada tahun 2013, kematian karena rabies sebanyak 119 orang dengan kasus tertinggi di Sulawesi Utara sebanyak 30 orang. Dua puluh empat dari tiga puluh tiga propinsi di Indonesia masih endemis rabies. Di Sumatera Barat, pada tahun 2013 tercatat sepuluh orang meninggal karena rabies (Kemenkes RI, 2014).

Diagnosa rabies dilakukan dengan mendeteksi antigen atau virus rabies yang berada di jaringan otak. Jaringan diambil dengan membuka rangka kepala, diambil hipocampus, kemudian dalam keadaan segar dibuat preparat smear untuk uji *Fluorescent Antibody Test* (FAT). Pengujian dengan jaringan otak dalam kondisi bagus dan tidak *autolysis*. *Fluorescent Antibody Test* adalah *gold standard* pengujian untuk deteksi virus rabies, hasil pengujian cepat tapi mahal, karena reagen dan mikroskop fluorescent yang mahal, serta perlu infrastruktur bangunan yang stabil dengan aliran listrik yang stabil dan mudah mendapatkan air bersih. Sedangkan pengujian *Seller's* yang biasa dipakai di laboratorium tipe C dan B (laboratorium kabupaten/kota ataupun Puskesmas) sudah tidak direkomendasikan lagi karena mempunyai nilai sensitifitas 65% (Rahmadhani dkk, 2014). Metode *Rabies Immunoperoxidase Antigen Detection* (RIAD) adalah uji alternatif yang memungkinkan untuk dilakukan di laboratorium tipe C di Kabupaten/kota dengan

angka sensitifitas mendekati FAT sebagai *gold standard* yaitu 95,5% dengan hanya menggunakan mikroskop cahaya, bisa dilakukan sendiri di laboratorium tipe C dan B di Indonesia (Rahmadani dkk, 2014). Dalam deteksi antigen atau virus rabies, FAT sebagai *gold standard* mempunyai nilai diagnostik sebagai berikut, yaitu sensitifitas 98,26%, spesifisitas 97,29%, nilai prediktif positif 98,26%, dan nilai prediktif negatif 97,29% (Ehizibolo DO *et al.*, 2008).

Rabies Immunoperoxidase Antigen Detection, mempunyai keunggulan karena menggunakan antibodi poliklonal rabies, tidak menggunakan antibodi monoklonal yang sangat spesifik untuk rabies. Penggunaan poliklonal pada uji ini memungkinkan untuk meringankan biaya pengujian sehingga semakin terjangkau oleh masyarakat. Poliklonal yang tersedia dalam kit pengujian ini masih merupakan produksi Australia, karena kit ini merupakan hasil kerjasama *Australian Indonesia Partnership for Emerging Infectious Diseases* tahun 2012-2015. Keberlanjutan uji sangat bergantung dari produksi poliklonal sehingga dapat disebarkan ke seluruh laboratorium hewan tipe C dan B di seluruh Indonesia (Rahmadhani dkk, 2014).

Pengujian RIAD dikembangkan sebagai bagian dari Program Regional dalam rangka pemberantasan penyakit rabies di Indonesia, merupakan uji deteksi Imunohistokimia secara tak langsung terhadap antigen rabies (Indirect Immunohistochemical detection) pada preparat sentuh otak (brain smears). Pengujian ini menggunakan serum kelinci anti-rabies yang diproduksi *Australia Animal Health Laboratory* (AAHL) Geelong, Australia, dengan menggunakan nucleoprotein virus rabies yang dikembangkan dalam bakteri *E.coli*. Antibodi sekunder yang digunakan adalah konjugat peroksida anti-kelinci (anti-rabbit) dan

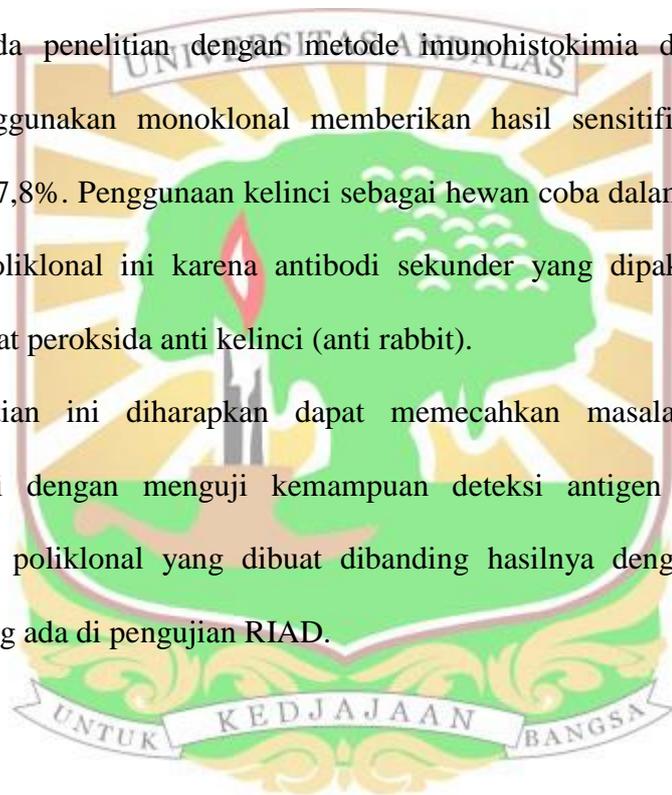
substrat *3-Amino-9-ethylcarbazole* (AEC) digunakan untuk mendeteksi atau pewarna atau penanda antigen. Ini memungkinkan antigen rabies yang telah diwarnai untuk dibaca dengan mikroskop cahaya (Rahmadhani dkk, 2014)

Pembuatan antibodi poliklonal merupakan satu-satunya cara dalam mengatasi masalah ini. Pembuatan poliklonal dilakukan dengan menggunakan vaksin rabies yang komersial, yang dipergunakan dalam mengendalikan penyakit rabies di Indonesia. Pembuatan antibodi poliklonal dari vaksin inaktif, menurut Rantam FA (2005) vaksin yang dihasilkan melalui perusakan virulensinya tapi imunogenitasnya masih ada. Vaksin ini sangat aman karena tidak infeksius, tapi diperlukan dalam jumlah banyak untuk menghasilkan ransangan respon imun. Imunisasi pada hewan menghasilkan respon imun spesifik dan non spesifik. Secara normal imunisasi akan menghasilkan antibodi yang spesifik terhadap molekul yang cocok terhadap pengenalan dan pengikatan antigen. Molekul ini terakumulasi dalam darah dan dapat digunakan sebagai reagen untuk teknik imunologi seperti diagnosis, analisis respon imun, analisis immunoglobulin serta teknik lainnya (Rantam FA, 2003). Vaksin yang biasa digunakan dalam memberantas penyakit Rabies di Indonesia dan telah mendapat surat izin edar oleh Kementrian Pertanian adalah Defensor®, Rabisin®, Caprivac RBS® dan Rabivet®. Empat vaksin yang ada bisa digunakan untuk membuat antibodi poliklonal yang dibutuhkan dalam pengujian RIAD. Vaksin Defensor® dan vaksin Rabisin merupakan vaksin yang didatangkan dari luar negeri, sedangkan vaksin Caprivac RBS produksi swasta Indonesia dengan virus isolat Indonesia, produksi vaksin dalam negeri. Sedangkan vaksin Rabivet merupakan vaksin

produksi dalam negeri dibawah Kementrian Pertanian Republik Indonesia yaitu Pusat Veteriner Farma.

Pemakaian poliklonal antibodi dibanding monoklonal antibodi dalam pengujian rabies telah dilakukan banyak penelitian diantaranya oleh Andre Coetzer dan kawan-kawan tahun 2014, menyatakan poliklonal antibodi mempunyai sensitifitas lebih tinggi dibanding antibodi monoklonal rabies. Hal ini sangat mendukung dalam pengujian rabies, sehingga hasil uji negatif palsu dapat dihindari. Pada penelitian dengan metode imunohistokimia dengan preparat paraffin menggunakan monoklonal memberikan hasil sensitifitas 66,7% dan spesifisitas 77,8%. Penggunaan kelinci sebagai hewan coba dalam penelitian dan pembuatan poliklonal ini karena antibodi sekunder yang dipakai pada RIAD adalah konjugat peroksida anti kelinci (anti rabbit).

Penelitian ini diharapkan dapat memecahkan masalah keterbatasan poliklonal ini dengan menguji kemampuan deteksi antigen rabies dengan menggunakan poliklonal yang dibuat dibanding hasilnya dengan penggunaan poliklonal yang ada di pengujian RIAD.



1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya, maka dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah RIAD poliklonal antibodi yang dibuat dari empat vaksin rabies mempunyai sensitifitas yang relatif sama dengan *gold standard* FAT?
2. Apakah RIAD poliklonal antibodi yang dibuat dari empat vaksin rabies mempunyai spesifisitas yang relatif sama dengan *gold standard* FAT?
3. Apakah RIAD poliklonal antibodi yang dibuat dari empat vaksin rabies mempunyai nilai prediktif positif yang relatif sama dengan *gold standard* FAT?
4. Apakah RIAD poliklonal antibodi yang dibuat dari empat vaksin rabies mempunyai nilai prediktif negatif yang relatif sama dengan *gold standard* FAT?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan RIAD dengan antibodi poliklonal yang dibuat dari empat vaksin rabies dalam mendeteksi sampel yang diduga terinfeksi rabies.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui sensitifitas RIAD dengan antibodi poliklonal yang dibuat dari empat vaksin rabies.
2. Untuk mengetahui spesifisitas RIAD dengan antibodi poliklonal yang dibuat dari empat vaksin rabies.

3. Untuk mengetahui nilai prediktif positif RIAD dengan antibodi poliklonal yang dibuat dari empat vaksin rabies.
4. Untuk mengetahui nilai prediktif negatif antibodi RIAD dengan poliklonal yang dibuat dari empat vaksin rabies.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Manfaat dalam ilmu pengetahuan :
 - Memberikan pengetahuan tentang pembuatan antibodi poliklonal secara sederhana, murah dan bermanfaat untuk diagnosa penyakit rabies.
2. Manfaat dalam bidang kesehatan:
 - Memberikan alternatif kepada klinisi untuk diagnosa rabies yang cepat, akurat dan murah
 - Menghemat biaya dalam pembelian poliklonal yang dijual di pasaran.
3. Manfaat untuk masyarakat
 - Menghemat biaya untuk diagnosa rabies, sehingga menunjang pemberantasan rabies di Indonesia

