

PENGGUNAAN KERTAS SARING UNTUK PEMERIKSAAN TITER ANTIBODI MENINGITIS MENINGOKOKUS SEROGRUP A DAN C PADA JAMAAH HAJI

Sarwo Handayani, Muljati Prijanto, Farida Siburian, Siti Mariani, Hambrah SW*

Abstract

Meningococcal diseases often cause outbreak especially for Haj pilgrims who returned from Saudi Arabia. Nasopharyngeal swab and blood usually taken from meningococcal cases and the people surrounding them (their contact) to confirm that the disease are caused by meningococcal meningitis. Immunization with serogroup A-C meningococcal meningitis vaccine was already given to haj pilgrims to prevent meningococcal disease since 1988, and it was replaced by serogroup A-C-Y-W135 vaccine since 2002, after the founding of serogroup W135 meningococcal carriers.

The obstacles of sample collection are the sending of the blood spesimen because of long distance to laboratory and unavailable of cold chain. The alternative way to collect the blood is by using the filter paper due to less volume of blood and no cold temperature for keeping this specimen.

The objectives study is to compare antibody titre of meningococcal meningitis serogrup A and C between filter paper, and blood tube as standard procedure for blood collecting. Sample weres haj pilgrims who returned from Saudi Arabia. Antibody titre was determined by ELISA.

The result shows no significant difference of antibody titre for meningococcal meningitis serogrup A between filter paper and blood tube. The different titre for meningococcal meningitis serogrup C is due to unstability of this bacteria and no standard procedure to measure it yet. It could be concluded that filter paper is the alternative way to collect the blood for menignococcal meningitis antibody testing is suggested to develop standard procedure for meningococcal meningitis serogrup C antibody and the other groups.

Pendahuluan

Meningitis meningokokus adalah radang selaput otak atau sumsum tulang belakang yang terjadi secara akut, disebabkan oleh kuman *Neisseria meningitidis*. Penyakit ini seringkali menimbulkan wabah di daerah "sabuk meningitis" di Afrika termasuk di Arab Saudi.¹

Neisseria meningitidis merupakan bakteri gram negatif diplokokus, non motil, tidak membentuk spora, tidak berkapsul dan sangat peka terhadap panas dan dingin.¹ Virulensi kuman *Neisseria meningitidis* dibedakan berdasarkan ada tidaknya kapsul polisakarida. Strain *Neisseria meningitidis* yang tidak virulen tidak mempunyai

kapsul polisakarida. Kuman tersebut dibedakan atas 13 serogrup yaitu A,B,C,D,H,I,K,L,X,W,Z, 29E dan W 135.^{1,2}

Secara epidemiologi kuman serogrup A, B dan C paling banyak menimbulkan penyakit. Serogrup A penyebab wabah di daerah Sub Sahara Afrika,, serogrup B penyebab wabah di Eropa, Amerika, Norwegia, Kuba, Chili dan Brazilia. Sedangkan serogrup C penyebab wabah di Afrika Barat, Mali, Brazilia dan Vietnam.¹

Penularan kuman dapat terjadi secara kontak langsung dengan penderita dan "droplet infection" yaitu: percikan ludah, dahak, ingus, cairan bersin dan cairan tenggorok penderita. Masa inkubasi penyakit bervariasi antara 2-10 hari, umumnya 3- 4 hari.¹

* Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Badan Litbang Kesehatan Jakarta

Jemaah haji merupakan kelompok beresiko tinggi terhadap meningitis meningokokus, dan sejak tahun 1988 telah dilakukan upaya pencegahan dengan memberikan imunisasi meningitis serogrup A dan C pada calon jemaah haji. Tujuan dari imunisasi ini adalah memberi kekebalan pada calon jemaah haji terhadap meningitis meningokokus serogrup A dan C yang mungkin tertular di Arab Saudi. Dengan ditemukannya *carier* (adanya kuman penyakit dalam tubuh, tetapi tidak menunjukkan gejala sakit) meningitis meningokokus grup W135 pada jemaah haji Indonesia, maka sejak tahun 2002 telah diberikan imunisasi meningitis meningokokus dengan serogrup A-C-Y-W135.

Meskipun telah mendapat imunisasi, namun masih ditemukan beberapa kasus meningitis meningokokus pada jemaah haji yang baru pulang dari Arab Saudi. Pada kasus dan orang kontakannya (teman sekamar / sepondokan/ serumah) selain dilakukan pengambilan usap nasofaring untuk konfirmasi pemeriksaan kuman *N meningitidis*, juga dilakukan pengambilan darah untuk mengetahui antibodi terhadap meningitis meningokokus. Pemeriksaan tersebut telah dilakukan oleh Badan Litbangkes sejak tahun 1996.

Pengambilan darah untuk pemeriksaan antibodi yang selama ini dilakukan adalah dengan cara standar menggunakan tabung darah (*vacutainer*), kemudian dipisahkan serumnya. Kesulitan yang dialami adalah pada saat pengiriman sampel ke Jakarta, karena kebanyakan jemaah kasus berasal dari daerah yang sulit dijangkau. Selain itu sampel darah yang dikirim dalam bentuk serum harus disimpan dalam suhu dingin, sedangkan fasilitas rantai dingin yang tersedia kurang memadai.

Untuk mengatasi kendala di atas, telah dilakukan upaya alternatif pengambilan dan pengiriman darah dengan menggunakan kertas saring. Penggunaan kertas saring selain lebih cepat, volume darah yang dibutuhkan lebih sedikit dan pengiriman darah juga menjadi lebih mudah karena tidak perlu suhu dingin. Namun belum diketahui apakah penggunaan kertas saring dalam pengambilan darah dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan terhadap antibodi meningitis meningokokus.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan kertas saring sebagai upaya alternatif dalam pengambilan dan pengiriman darah untuk pemeriksaan antibodi meningitis meningokokus serogrup A dan C.

Bahan dan Cara Kerja

Penelitian dengan disain potong lintang telah dilakukan di Puskesmas Cipondoh Tangerang dengan pertimbangan bahwa jumlah jemaah haji cukup banyak, daerahnya mudah dijangkau, serta kerjasama masyarakat dan petugas kesehatan daerah setempat telah terbina dengan baik. Pemeriksaan spesimen darah dilakukan di Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Badan Litbangkes Jakarta.

Sampel adalah jemaah haji asal Tangerang yang baru pulang dari Arab Saudi dan telah mendapat imunisasi meningitis meningokokus sero-grup A dan C sebelum berangkat haji. Jumlah sampel sebanyak 53 jemaah haji, dan spesimen berupa darah yang diambil dari vena lengan bagian atas secara aseptis. Pengambilan darah sebanyak 2 cc dengan cara standar yaitu menggunakan jarum suntik sekali pakai, kemudian darah dimasukkan dalam tabung darah (*vacutainer*) untuk dipisahkan serumnya. Sisa darah sebanyak 300 ul diteteskan pada 2 buah kertas saring *whatman AA disc* (diameter kertas 13 mm) masing-masing sebanyak 150 ul. Kertas saring dibiarkan kering dengan cara dianginkan, selanjutnya dimasukkan ke dalam kantong plastik yang telah diberi label dan disimpan dalam suhu ruang sampai dilakukan pemeriksaan. Apabila jangka waktu pengambilan darah dan pemeriksaan cukup lama, sebaiknya kertas saring disimpan di dalam lemari pendingin.

Pada saat pemeriksaan, kertas saring dilarutkan dengan saline sebanyak 1 cc sehingga serum keluar dari kertas saring tersebut. Pemeriksaan antibodi meningitis meningokokus grup A dan C dilakukan dengan cara *Enzyme Link Immunosorbent Assay* (ELISA) menurut Kristiansen.³ Sebagian bahan pemeriksaan ELISA berasal dari bantuan *Telelab*, Skien Norwegia.

Analisa data menggunakan program SPSS untuk menghitung besarnya titer antibodi rata-rata (berdasarkan nilai *Optical Density Unit* atau OD unit) dan perbedaan titer antibodi dari darah yang diambil dengan kertas saring dibandingkan dengan pengambilan cara standar.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Jumlah sampel sebanyak 53 jemaah haji berumur antara 28-74 tahun, terdiri atas 15 pria dan 38 wanita. Karakteristik sampel terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian (n=53)

Karakteristik sampel	Jumlah	Persentase
Jenis kelamin :		
Pria	15	18.3%
Wanita	38	71.7%
Kelompok umur :		
20-29 th	2	3.8%
30-39 th	7	13.2%
40-49 th	13	24.5%
50-59 th	18	34.0%
60-69 th	10	18.9%
70 th >	3	5.7%

Tabel 2. GMT Antibodi Meningitis Meningokokus Serogrup A dan C (dalam OD unit)

Cara Pengambilan	n	Meningitis grup A			Meningitis grup C		
		OD unit	SD	p	OD unit	SD	p
Tabung darah	53	1217	413	0.613	1363	248	0.005
Kertas saring	53	1253	314		1444	217	

Pemeriksaan antibodi meningitis meningokokus dilakukan dengan teknik *ELISA* karena teknik tersebut relatif sederhana, sensitif, dan spesifik terhadap antibodi antikapsular. Teknik *ELISA* juga mudah dimodifikasi dengan reagensia yang sesuai untuk mendeteksi klas antibodi dan subklas antibodi IgG.

Hasil pemeriksaan *ELISA* menunjukkan bahwa pada pengambilan darah dengan cara standar dan kertas saring, titer antibodi meningitis meningokokus cukup tinggi (>200 OD). Pada pengambilan darah dengan cara standar, titer antibodi rata-rata geometrik (*Geometric Mean Titre / GMT*) terhadap serogrup A sebesar 1217 dengan standar deviasi /SD sebesar 413 (1217 ± 413) OD unit, sedangkan antibodi terhadap serogrup C sebesar 1363 dengan SD 248 (1364 ± 248) OD unit.

Pada pengambilan darah menggunakan kertas saring, *GMT* terhadap serogrup A sebesar 1253 dengan SD 314 (1253 ± 314) OD unit, sedangkan antibodi terhadap serogrup C sebesar 1444 dengan SD 217 (1444 ± 217) OD unit.

Hasil penghitungan menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna *GMT* antibodi meningitis meningokokus serogrup A, baik pengambilan dengan cara standar maupun dengan

kertas saring ($p > 0.05$). Adanya perbedaan yang bermakna pada hasil *GMT* antibodi meningitis meningokokus serogrup C ($p < 0.05$), tampak pada tabel 2.

Adanya perbedaan hasil titer antibodi meningitis meningokokus serogrup C pada pengambilan darah cara standar dan kertas saring kemungkinan disebabkan beberapa hal yaitu; sifat kuman *N. meningitidis* serogrup C yang kurang stabil bila dibandingkan dengan serogrup A, dan belum adanya standar baku pemeriksaan antibodi meningitis meningokokus serogrup C. Standar baku yang diharapkan bersifat *reproducible*, sensitif, mudah dikerjakan dan spesifik terhadap antibodi polisakarida *N meningitidis* serogrup C. Penelitian multicenter yang dilakukan di 11 laboratorium di Amerika Serikat terhadap titer antibodi meningitis meningokokus serogrup C dengan cara *ELISA* yang telah distandarisasi, menunjukkan masih adanya variasi hasil pemeriksaan antar laboratorium. Hasil pemeriksaan titer antibodi meningitis meningokokus serogrup C menunjukkan adanya perbedaan hasil sebesar 35% pada sera sebelum imunisasi, dan sebesar 17% pada sera setelah imunisasi meningitis meningokokus. Hasil penelitian lain juga menunjukkan adanya

variasi hasil pemeriksaan titer sebesar 35 – 50% terutama untuk sera dengan konsentrasi titer antibodi rendah.⁴

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Kertas saring dapat digunakan sebagai media pengambilan dan pengiriman sampel darah pada pemeriksaan antibodi meningitis meningokokus serogrup A.
2. Tidak ada perbedaan titer antibodi meningitis meningokok serogrup A pada pengambilan darah dengan kertas saring dibandingkan dengan cara standar.
3. Terdapat perbedaan titer antibodi meningitis meningokok serogrup C pada pengambilan darah dengan kertas saring dibandingkan dengan cara standar

Saran

Pemeriksaan ELISA terhadap antibodi meningitis meningokok relatif baru di Indonesia, meskipun teknik ELISA sudah banyak digunakan dalam berbagai pemeriksaan. Penggunaan kertas saring dalam pengambilan darah sangat bermanfaat terutama untuk daerah yang jauh dari laboratorium dan tidak terdapat sarana rantai dingin. Namun karena penggunaan kertas saring

hanya efektif untuk pemeriksaan antibodi meningitis meningokokus serogrup A maka perlu pertimbangan lain untuk pemeriksaan antibodi meningitis meningokokus grup lainnya. Perlu juga dikembangkan standar baku pemeriksaan antibodi meningitis meningokokus serogrup C dan serogrup lainnya.

Daftar Pustaka

1. WHO. Control of Epidemic Meningococcal Disease. Ed Fondation. Mancel Meriaux. 1995
2. Ahmad Asdie dan P Dahlan. Tinjauan Epidemiologi Meningitis. Disampaikan pada Pentaloka Meningitis Depkes RI. Ciloto, 27-30 Nopember 1988.
3. Ditjen P2M-PLP. Carrier Meningitis Meningokokus Pada Jamaah Haji Asal Embarkasi/Debarkasi Halim Perdana Kusuma Jakarta Tahun 1995. Berita Epid. 1995; Okt: 1-12
4. Kristiansen BE, Flaegstad T, Falk E, Halstensen A. Elisa Test for Meningococcal IgM and IgG Antibodies: Application to Epidemiology and Diagnosis. Scand J Infect Dis. 1992. 24:47-55.
5. Ghessling, L et al. Multicenter Comparison of N meningitidis Serogrup C Anticapsular Polysaccharide Antibody Level Measured By a Standardized Elisa. J Clin Mic. 1994; Jun:1475-1482.