

Validitas Uji Diagnostik Aglutinasi Lateks dan Sediaan Basah Pasien Trikomoniasis Vaginalis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

(Validity of Diagnostic Test of Latex Agglutination and Wet Preparation for Trichomoniasis Vaginalis Patient at Dr. Soetomo Hospital Surabaya)

Diana Tri Ratnasari, Diah Mira Indramaya, Sunarko Martodiharjo

Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo

Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Trikomoniasis masih merupakan masalah kesehatan dan reproduksi. Diagnosis berdasar manifestasi klinis kurang dapat dipercaya dan kultur sebagai baku emas terlalu mahal serta butuh waktu lama. Sediaan basah sebagai alat diagnostik rutin mempunyai sensitivitas rendah (50–70%). Uji aglutinasi lateks untuk mendeteksi antigen trikomonas telah dikembangkan sebagai metode alternatif untuk mendiagnosis trikomoniasis karena prosedurnya mudah dan cepat. **Tujuan:** Menganalisis validitas uji aglutinasi lateks dan sediaan basah dengan kultur sebagai baku emas untuk mendiagnosis trikomoniasis pada pasien dengan keluhan duh tubuh vagina. **Metode:** Dilakukan pemeriksaan sediaan basah, uji aglutinasi lateks dan kultur dari swab vagina 60 wanita dengan keluhan duh tubuh di URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasil dianalisis secara statistik menggunakan uji kappa dan Mc Nemar. **Hasil:** Didapatkan 7 (11,7%) sampel dengan trikomoniasis yang ditegakkan melalui kultur dan 6 (10%) sampel di antaranya mempunyai sediaan basah positif. Dari 21 uji aglutinasi lateks positif, 14 pasien mempunyai hasil kultur negatif. Sensitivitas dan spesifisitas uji aglutinasi lateks 100% dan 73,6% dengan uji kappa dan McNemar signifikan ($p = 0,00$). Sediaan basah mempunyai sensitivitas dan spesifisitas sebesar 85,7% dan 100% dengan uji kappa signifikan ($p = 0,00$) dan mc nemar tidak signifikan ($p = 1,00$). **Kesimpulan:** Uji aglutinasi lateks mempunyai validitas rendah dengan spesifisitas rendah, namun sensitivitasnya tinggi untuk mendiagnosis trikomoniasis. Uji ini mudah, cepat, dan sensitif sehingga bagus digunakan untuk program skrining. Sediaan basah valid dan spesifik untuk mendiagnosis trikomoniasis di RSUD Dr. Soetomo, namun perlu diingat bahwa hasil metode ini bergantung pada pemeriksa.

Kata kunci: trikomoniasis, uji aglutinasi lateks, sediaan basah, duh tubuh vagina, kultur

ABSTRACT

Background: Trichomoniasis is still health and reproduction problems. Diagnosing only from the clinical manifestation is not reliable and culture as the gold standard is expensive and time consuming. Wet preparation as routine diagnostic examination has low sensitivity (50-70%). Latex agglutination test (LAT) for detection trichomonas antigens has provided an alternative method for diagnosis trichomoniasis for its easy to performed and give a rapid result in clinical setting. **Purpose:** To analyze the validity of LAT and wet preparation with culture as the gold standard for diagnosing trichomoniasis on patient with vaginal discharge. **Methods:** Vaginal swab from 60 women with discharge who came to outpatient clinic of Dermatovenereology Dr. Soetomo hospital were examined by wet preparation, LAT and culture. The results then analyzed statistically with kappa and Mc Nemar tests. **Results:** Trichomoniasis were diagnosed in 7 (11.7%) by culture which 6 (10%) were positive by wet preparation. From 21 LAT positive, 14 patients has culture negative. The sensitivity and specificity of LAT were 100% and 73.6%, both kappa and mc nemar tests were significant ($p = 0.00$). The wet preparation has 85.7% and 100% for sensitivity and specificity, the kappa test was significant ($p = 0.00$), McNemar test was not significant ($p = 1.00$). **Conclusion:** LAT has low validity with low specificity, but it was highly sensitive test for diagnosing trichomoniasis. It is a simple rapid test for use in screening program. Wet preparation was valid and highly specific for diagnosing trichomoniasis at Dr. Soetomo hospital but we must concern that this methods is depend on the analyst.

Key words: trichomoniasis, latex aglutiantion test, wet preparation, vaginal discharge, culture

Alamat korespondensi: Diana Tri Ratnasari, e-mail: dtrratnasari@yahoo.com

PENDAHULUAN

Trikomoniasis merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh protozoa *Trichomonas vaginalis* yang biasanya ditularkan melalui hubungan seksual.¹ Meskipun manusia merupakan satu-satunya inang alamiah untuk *T. vaginalis*, diagnosis trikomoniasis termasuk dalam penyakit yang sulit dilaporkan sehingga masih menjadi masalah kesehatan dunia. WHO (2001) memperkirakan bahwa jumlah trikomoniasis lebih dari separuh penyakit IMS di dunia dengan penyebab selain virus yang dapat diobati dengan prevalensi rata-rata 174 juta kasus baru setiap tahunnya.² Jumlah tersebut kemungkinan masih di bawah angka kejadian sesungguhnya, karena sepertiga wanita yang terinfeksi dan sebagian besar laki-laki yang terinfeksi tidak memberikan gejala atau asimtomatis. Prevalensi trikomoniasis berbeda pada populasi yang berbeda (1,3–25%).^{3,4,5} Di Indonesia, prevalensi global pasien dengan trikomoniasis belum pernah dilaporkan. Di Divisi IMS Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2008, tercatat sebesar 1,5% pasien dengan keluhan duh tubuh vagina menderita trikomoniasis (data tidak dipublikasikan). Belum adanya program skrining untuk trikomoniasis juga menyebabkan penyakit ini sulit dilaporkan. Selain itu, penyakit trikomoniasis dinyatakan bertanggungjawab pada beberapa masalah kesehatan dan reproduksi yang serius dan saat ini sering dihubungkan dengan infeksi HIV.^{6,7}

Diagnosis trikomoniasis ditegakkan bila ditemukan *T. vaginalis* pada spesimen dengan baku emas untuk menegakkan diagnosis ini adalah kultur. Namun kultur membutuhkan peralatan khusus, harganya cukup mahal dan membutuhkan waktu 3–7 hari untuk mendapatkan hasil sehingga tidak dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin. Pemeriksaan diagnostik rutin yang sering dilakukan adalah pemeriksaan konvensional menggunakan sediaan basah dengan mikroskopis langsung, namun metode ini dikatakan mempunyai sensitivitas rendah (50–70%).^{8,9} dan membutuhkan keahlian maupun ketrampilan khusus dalam prosedurnya. Beberapa alat diagnostik baru dan dikatakan mempunyai sensitivitas tinggi untuk mendeteksi *T. vaginalis* mulai dikembangkan, antara lain dengan teknik *immunochromatographic*,¹⁰ *synthetic oligonucleotide probes test*,¹¹ dan *polymerase chain reaction* (PCR),¹ akan tetapi teknik tersebut membutuhkan peralatan khusus dan harganya belum terjangkau untuk negara berkembang seperti Indonesia. Teknik lain yang tidak membutuhkan

peralatan canggih, cepat, dan relatif murah adalah dengan uji aglutinasi lateks. Prinsip kerja dari uji aglutinasi lateks adalah reaksi antigen dan antibodi. Pada uji ini, permukaan partikel lateks dilapisi oleh antibodi spesifik terhadap *T. vaginalis*, sehingga ketika dicampur dengan sampel yang mengandung antigen akan terjadi reaksi aglutinasi yang dapat dilihat dengan mata. Fungsi partikel lateks adalah untuk memperbesar penampakan kompleks antigen dan antibodi sehingga mudah dilihat dengan mata.

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan validitas, sensitivitas dan spesifisitas dari pemeriksaan rutin yang biasa dikerjakan di RSUD Dr. Soetomo yaitu pemeriksaan sediaan basah serta validitas dari uji aglutinasi lateks sebagai alternatif lain untuk menegakkan diagnosis trikomoniasis sehingga diharapkan dapat membantu klinisi untuk lebih yakin pada alat diagnostik tersebut, sehingga dapat dilakukan pemberian obat secara rasional.

METODE

Penelitian uji diagnostik menggunakan rancangan analitik observasional dilakukan pada 60 pasien di Divisi Infeksi Menular Seksual URJ RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai akhir bulan Juli 2009 sampai dengan pertengahan Oktober 2009. Pasien dengan keluhan duh tubuh vagina dan berumur ≥ 18 tahun, sudah menikah, seksual aktif serta tidak mendapatkan pengobatan metronidazole minimal 2 minggu sebelumnya dan tidak sedang haid masuk dalam sampel penelitian. Selanjutnya dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan dilakukan swab vagina untuk pemeriksaan sediaan basah, uji aglutinasi lateks dan kultur. Ketiga pemeriksaan ini merupakan variabel yang berdiri sendiri dan hasilnya tidak saling memengaruhi.

Pada pemeriksaan sediaan basah, spesimen diambil dari vulva, vagina, dan serviks yang diletakkan di atas kaca objek dan ditambahkan NaCl 0,9%, kemudian dilihat di bawah mikroskop dengan pembesaran 100 $\times$ untuk melihat bentuk dan pergerakan *T. vaginalis* yang khas dan dikonfirmasi dengan pembesaran 400 $\times$. Pemeriksaan uji aglutinasi lateks menggunakan Tv Latex (Kalon Biological, Surrey, UK). Pada uji ini, swab vagina dilarutkan dalam bufer fosfat. Larutan ini diambil 50 μ L diteteskan di atas zona reaksi pada *glass slide* hitam dan dicampur dengan 1 tetes larutan lateks sampai rata, kemudian *glass slide* digoyang selama 3 menit. Aglutinasi yang terjadi menunjukkan adanya antigen *T. vaginalis*. Kultur dilakukan dengan

menggunakan medium InPouch™ Tv (Biomed Diagnostics, San Jose, CA, USA).

Dari hasil yang didapat, dilakukan pengukuran nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif dari uji aglutinasi lateks dan sediaan basah terhadap kultur sebagai baku emas. Analisis data dilanjutkan dengan analisis inferensial menggunakan uji kappa serta uji McNemar.

HASIL

Dari 60 pasien dengan keluhan duh tubuh vagina didapatkan 7 pasien dengan diagnosis trikomoniasis yang ditegakkan melalui kultur. Seluruh hasil kultur positif mempunyai hasil uji aglutinasi lateks positif, namun 14 sampel dengan uji aglutinasi lateks positif, tidak ditemukan *T. vaginalis* pada pemeriksaan kultur (kultur negatif). Dari 7 hasil kultur positif, 1 sampel dengan hasil uji aglutinasi lateks positif 2 (++) dan sisanya dengan hasil positif 3 (+++). Dan hanya 1 sampel dari kultur positif yang tidak ditemukan *T. vaginalis* pada sediaan basahnya (sediaan basah negatif). Tidak didapatkan kultur negatif dengan hasil sediaan basah positif. Tabel 1 menunjukkan hasil analisis uji aglutinasi lateks dan sediaan basah terhadap kultur sebagai baku emas untuk mendiagnosis trikomoniasis.

Tabel 1. Hasil analisis uji aglutinasi lateks dan sediaan basah

	Uji Aglutinasi Lateks	Sediaan Basah
Sensitivitas	100%	85,7%
Spesifisitas	73,6%	100%
Nilai ramal positif	33,3%	100%
Nilai ramal negatif	100%	98,1%
Uji Kappa	p = 0,00	p = 0,00
Uji Mc Nemar	p = 0,00	p = 1,00

Keterangan:

$\alpha = 0,05$ (5%), signifikan bila $p < 0,05$ dan tidak signifikan bila $p \geq 0,05$

PEMBAHASAN

Pada penelitian uji diagnostik ini didapatkan uji kappa ($p = 0,00$) yang signifikan atau ada asosiasi antara uji aglutinasi lateks dan kultur sebagai baku emas untuk mendiagnosis trikomoniasis namun uji Mc Nemar ($p = 0,00$) juga signifikan, yang artinya ada perbedaan antara uji ini dengan kultur, sehingga uji aglutinasi lateks untuk mendiagnosis trikomoniasis mempunyai validitas yang rendah dengan nilai ramal

positif yang rendah, namun nilai sensitivitasnya sangat tinggi (100%) terhadap kultur. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan dua penelitian sebelumnya yang dilakukan Carney dan kawan-kawan (1988)^m yang mengatakan bahwa uji ini mempunyai sensitivitas dan spesifisitas tinggi (95,2% dan 99,4%) dan penelitian Sarkodie (2004)ⁿ yang juga mendapatkan hasil sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi (98,8% dan 92,1%) pada uji aglutinasi lateks untuk *T. vaginalis*. Menurut peneliti, uji ini mempunyai kelemahan untuk mendiagnosis trikomoniasis karena uji ini hanya mendeteksi adanya antigen *T. vaginalis* pada spesimen tanpa melihat organisme tersebut hidup atau mati, sehingga kemungkinan uji aglutinasi lateks memberikan hasil positif, sedangkan hasil kultur negatif adalah karena antigen yang terdeteksi berasal dari fragmen organisme yang sudah mati. Kemungkinan lain adalah antibodi yang terdapat pada lateks kurang spesifik terhadap antigen *T. vaginalis* atau dapat mengenali antigen lain yang terdapat pada permukaan sel eritrosit, leukosit, atau sel epitel.

Dari 7 sampel yang didiagnosis trikomoniasis melalui pemeriksaan kultur, hanya 1 sampel yang tidak ditemukan *T. vaginalis* pada sediaan basah (sediaan basah negatif). Kemungkinan sediaan basah negatif, sedangkan kultur positif adalah karena jumlah organisme *T. vaginalis* pada spesimen tidak cukup banyak, sehingga tidak mudah dilihat oleh pemeriksa. Seperti dalam kepustakaan disebutkan bahwa pemeriksaan sediaan basah membutuhkan mikroorganisme cukup banyak ($> 10^4/\text{ml}$) agar mudah dilihat oleh mata.¹ Hal ini didukung dengan hasil uji aglutinasi lateks yang menunjukkan positif 2 (++) pada sampel tersebut. Jumlah organisme pada spesimen yang sedikit bisa disebabkan oleh 2 kemungkinan yakni organisme yang ada pada pasien benar-benar dalam jumlah sedikit atau organisme yang terambil pada spesimen sedikit atau kurang yang dapat terjadi karena kesalahan pada saat pengambilan spesimen. Kemungkinan lain yang dapat menyebabkan hasil pemeriksaan sediaan basah negatif, sedangkan hasil kultur positif adalah kesalahan pada prosedur pembuatan sediaan dan pembacaan. Dalam kepustakaan disebutkan bahwa organisme ini mudah mati dalam kondisi kering ataupun terpapar air selama 35–40 menit, sehingga sediaan basah hendaknya segera diperiksa. Kingston dkk., tahun 2003 juga menyebutkan bahwa dalam 10 menit, sampel yang seharusnya positif, 20% akan menjadi negatif dan dalam 2 jam, 78% sampel menjadi negatif. Selain itu keterampilan

pembaca atau pemeriksa juga dibutuhkan. Ledger (2004) menemukan bahwa kesalahan diagnosis trikomoniasis dengan sediaan basah cukup besar yaitu hanya 51,2% pasien dengan kultur positif yang dapat dideteksi dengan sediaan basah dan 25% wanita yang didiagnosis melalui sediaan basah mempunyai kultur negatif.¹⁶ Sehingga ada banyak faktor yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan sediaan basah. Pada penelitian ini tidak didapatkan hasil pemeriksaan sediaan basah yang positif namun mempunyai hasil kultur negatif.

Sediaan basah mempunyai nilai sensitivitas sebesar 85,7% dengan spesifisitas yang tinggi yaitu 100% dan nilai ramal positif yang tinggi (100%). Hasil ini tidak sesuai dengan hipotesis awal yang mengacu pada beberapa penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa sediaan basah mempunyai nilai sensitivitas rendah (50–70%),^{1,8,9} sedangkan hasil spesifisitas dari sediaan basah sesuai dengan hipotesis awal. Ketidaksesuaian tersebut disebabkan karena nilai sensitivitas ditentukan dari kepositifan dari uji ini terhadap baku emas, tergantung pada pengaruh keterampilan dan keahlian dari individu pemeriksa cukup besar. Di tangan teknisi berpengalaman, 80% kasus dapat dideteksi dengan sediaan basah, akan tetapi sensitivitasnya turun menjadi 50% ketika dikerjakan oleh klinisi yang sibuk.¹⁷

Dengan tingkat kemaknaan (alfa) ditetapkan sebesar 0,05 (5%), maka didapatkan uji kappa ($p = 0,00$) yang signifikan, artinya ada asosiasi antara sediaan basah dan kultur sebagai baku emas dalam mendiagnosis trikomoniasis serta uji McNemar ($p = 1,00$) tidak signifikan yang artinya tidak ada perbedaan antara sediaan basah dan kultur untuk diagnosis trikomoniasis, sehingga hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemeriksaan sediaan basah di RSUD Dr. Soetomo mempunyai validitas tinggi, namun perlu diingat sekali lagi bahwa prosedur uji ini membutuhkan keahlian dan ketrampilan yang sifatnya individual.

Uji aglutinasi lateks dan sediaan basah, keduanya merupakan alat diagnostik cepat yang murah dan hasilnya dapat langsung diketahui oleh klinisi sebagai konfirmasi dari infeksi trikomonas. Sediaan basah mempunyai validitas tinggi untuk mendiagnosis trikomoniasis dengan spesifisitas yang tinggi, namun dalam prosedurnya dibutuhkan ketrampilan dan keahlian pemeriksa yang bersifat individual, sedangkan uji aglutinasi lateks mempunyai validitas rendah dengan spesifisitas rendah. Uji ini mempunyai sensitivitas sangat tinggi serta selain cepat dan relatif

murah (£1 atau sekitar Rp17.000,00), uji ini tidak membutuhkan peralatan khusus dan interpretasi hasil dapat dilakukan oleh siapa saja (tanpa pelatihan khusus). Oleh sebab itu uji ini dapat digunakan untuk skrining pasien mengingat gejala klinis trikomoniasis yang sangat luas dan dapat asimtomatis. Untuk memberikan terapi yang lebih rasional, uji ini dapat menjadi alternatif pemeriksaan penunjang dalam menegakkan diagnosis trikomoniasis pada tempat atau fasilitas kesehatan yang tidak tersedia pemeriksaan sediaan basah, terutama pada pasien dengan hasil uji aglutinasi lateks positif 3 (+++) dengan disertai keluhan dan gejala pada vagina, sehingga dapat dikatakan bahwa kedua uji ini saling melengkapi.

KEPUSTAKAAN

1. Hobbs MM, Sena AC, Swygard H, Schwebke JR. *Trichomonas vaginalis* and Trichomoniasis. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, editors. Sexually Transmitted Disease. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 771–87.
2. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overviews and estimate. WHO/HIV_AIDS/2001.02. Geneva: World Health Organization, 2001.
3. Sutton M, Sternberg M, Kouman EH, McQuillan G, Berman S, Markowitz L. The prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among re-productive age woman in the United State, 2001–2004. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(10): 1319–26.
4. CDC Division of Parasitic Diseases. The *Trichomonis vaginalis* Organism. Terdapat pada <http://www.trichomoniasis.org> diakses tanggal 11 Maret 2009.
5. Johnston VJ, Mabey DC. Global epidemiology and control of *Trichomonas vaginalis*. *Infect Dis* 2008; 21: 56–64.
6. McClelland RS, Sangaré L, Hassan WM, Lavreys L, Mandaliya K, Kiari J. et al. Infection with *Trichomonas vaginalis* Increases the Risk of HIV-1 Acquisition. *J Infect Dis* 2007; 195: 698–702.
7. Cherpès TL, Wiesenfeld HC, Melan MA, Kant JA, Cosentino LA, Meyn LA, et al. The Associations Between Pelvic Inflammatory Disease, *Trichomonas vaginalis* Infection, and Positif Herpes Simplex Virus Type 2 Serology. *STD* 2006; 33(12): 747–52.
8. Wendel KA, Erbeling EJ, Gaydos CA, Rompalo AM. *Trichomonas vaginalis* polymerase chain reactin compared with standard diagnostic and therapeutic protocols for detection and treatment of vaginal trichomoniasis. *Clin Infect Dis* 2002; 35(5): 576–80.
9. Radonjic IV, Dzamic AM, Mitrovic SM, Valentina, Arsenijevic SA, Popadic DM et al. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection: The sensitivities

- and specificities of microscopy, culture and PCR assay. *European J Obstet & Gynecol and Reproductive Biology* 2006; 126: 116–20.
10. Huppert JS, Batteiger BE, Braslins J, Feldman JA, Hobbs MM, Sankey HZ et al. Use of Immunochromatographic Assay for Rapid Detection of *Trichomonas vaginalis* in Vaginal Specimens. *J Clin Microbiol* 2005; 43(2): 684–7.
 11. Brown HL, Fuller DD, Jasper LT, Davis TE, Wright JD. Clinical evaluation of Affirm VPIII in the detection and identification of *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, and *Candida* species in vaginitis/vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2004; 12: 17–21.
 12. Schirm J, Bos PA, Roozeboom-Roelfsema IK, Luijt DS, Moller LV. *Trichomonas vaginalis* detection using real-time TaqMan PCR. *J Microbiol Methods* 2007; 68(2): 243–7.
 13. Carney JA, Unadkat P, Yule A, Rajakumar R, Lacey CJN. New rapid latex agglutination test for diagnosing *Trichomonas vaginalis* infection. *J Clin Pathol* 1988; 41: 806–8.
 14. Sarkodie Adu Y, Opoku BK, Danso KA, Weiss HA, Mabey D. Comparison of latex agglutination, wet preparation, and culture for detection of *Trichomonas vaginalis*. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 201–3.
 15. Kigston MA, Bansal D, Carlin EM. “Shelf life” of *Trichomonas vaginalis*. *Int J STD AIDS* 2003; 14(1): 28–9.
 16. Ledger WJ, Monif GR. A growing concern: inability to diagnose vulvovaginal infections correctly. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 782–4.
 17. Sweet RL, Gibbs RS. *Infectious disease of the female genital tract*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.