

Kesesuaian Hasil Pemeriksaan Antibodi Virus Herpes Simpleks Metode *Enzyme-Linked Immunofiltration Assay* dengan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

Victor Immanuel,¹ Noormartany,² Nina Susana Dewi,² Nina Tristina²

¹Laboratorium RSUD kabupaten Malinau Kalimantan Timur, ²Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Infeksi virus herpes simpleks (HSV) merupakan infeksi yang disebabkan oleh HSV tipe 1 (HSV-1) dan HSV tipe 2 (HSV-2). HSV-1 biasanya menyebabkan penyakit orofasial, sedangkan HSV-2 biasanya menyebabkan infeksi perigenital. Diagnosis infeksi HSV ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan laboratorium. Metode deteksi anti-HSV metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) memiliki sensitivitas 93–100% dan spesifisitas 95–100%, sedangkan metode *enzyme-linked immunofiltration assay* (ELIFA) memiliki sensitivitas 83,36–97% dan spesifisitas 83,93–98%. Tujuan penelitian adalah menilai kesesuaian hasil pemeriksaan anti-HSV antara metode ELIFA dan ELISA. Bila terdapat kesesuaian yang baik maka metode ELIFA dapat menggantikan metode ELISA. Penelitian dilakukan di laboratorium klinik RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung sejak bulan Januari–Mei 2011. Rancangan penelitian adalah potong lintang. Subjek penelitian adalah serum penderita tersangka infeksi HSV. Dilakukan analisis statistik untuk menilai *agreement* Kappa. Sebanyak 66 sampel diperiksa anti-HSV metode ELIFA dan ELISA. Hasil pemeriksaan IgM anti-HSV antara metode ELIFA dan ELISA memiliki kesesuaian baik ($p < 0,001$; $K = 0,621$), hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-1 antara metode ELIFA dan ELISA memiliki kesesuaian sedang ($p < 0,001$; $K = 0,533$), dan hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-2 antara metode ELIFA dan ELISA memiliki kesesuaian kurang ($p = 0,006$; $K = 0,260$). Simpulan, hanya pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA yang memiliki hasil kesesuaian baik dengan metode ELISA, sedangkan pemeriksaan IgG anti-HSV metode ELIFA memiliki kesesuaian sedang atau kurang. [MKB. 2012;44(3):152–8].

Kata kunci: IgM anti-HSV, IgG anti-HSV, kesesuaian, metode ELIFA, metode ELISA

Agreement of Herpes Simplex Virus Antibody Test Result between *Enzyme-linked Immunofiltration* and *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* Methods

Abstract

Herpes simplex virus (HSV) infections are very common and are caused by HSV type 1 (HSV-1) and HSV type 2 (HSV-2). HSV-1 being mostly associated with orofacial disease, whereas HSV-2 is usually associated with perigenital infection. Diagnosis of HSV infection is established based on history, physical and laboratory examination. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method to detect anti-HSV has a sensitivity 93–100% and specificity 95–100%, whereas enzyme-linked immunofiltration assay (ELIFA) has a sensitivity 83.36–97% and specificity 83.93–98%. The aim of this study was to assess the agreement of anti-HSV between ELIFA and ELISA methods. This study was conducted in the clinical laboratory RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung since January to May 2011. The study design was cross sectional. Subjects of this study were serum of patients suspected HSV infection. Statistical analysis was performed to assess Kappa agreement. A total of 66 samples were examined anti-HSV using ELIFA and ELISA method. There was good agreement between test results of anti-HSV IgM ELIFA and ELISA method ($p < 0.001$, $\kappa = 0.621$), moderate agreement between test results of anti-HSV-1 IgG ELIFA and ELISA method ($p < 0.001$, $\kappa = 0.533$), and fair agreement between test results of anti-HSV-2 IgG ELIFA and ELISA method ($p = 0.006$, $\kappa = 0.260$). In conclusions, only the anti-HSV IgM ELIFA method has good agreement with ELISA method, whereas the anti-HSV IgG ELIFA method has moderate and fair agreement. [MKB. 2012;44(3):152–8].

Keywords: Agreement, anti-HSV IgM, anti-HSV IgG, ELIFA method, ELISA method

Korespondensi: Victor Immanuel, dr., Laboratorium RSUD kabupaten Malinau Kalimantan Timur, jalan Raya Respen Tubu Malinau Utara, telepon (0553) 2022215, *mobile* 089655244755, *e-mail* yosua_842867@yahoo.com

Pendahuluan

Virus herpes simpleks-1 (HSV-1) dan HSV-2 menginfeksi sel-sel epitel mukosa oral, mukosa genital, epitel kulit, atau epitel kornea. Virus herpes simpleks-1 biasanya menyebabkan penyakit orofasial, sedangkan HSV-2 menyebabkan infeksi perigenital, namun kedua tipe HSV tersebut dapat menginfeksi daerah orofasial dan perigenital serta menyebabkan infeksi akut dan rekuren. Virus herpes simpleks menginfeksi ujung serabut saraf. Virion HSV masuk ke dalam neuron dan inti sel saraf, bergerak berlawanan dengan arah impuls saraf (*retrograde*) menuju ganglia dorsalis (*dorsal root ganglia*), dan menyebabkan infeksi HSV laten. Reaktivasi HSV menyebabkan virion HSV bereplikasi dan bergerak melalui sel neuron searah dengan arah impuls saraf (*anterograde*) ke tempat infeksi mula-mula.¹⁻³

Infeksi HSV primer adalah infeksi HSV yang terjadi pada individu yang tidak memiliki antibodi HSV (anti-HSV) sebelumnya. Infeksi HSV laten (infeksi HSV persisten; latensi HSV) adalah virion HSV yang berada di ganglion saraf dalam keadaan tidak aktif, tidak memproduksi virus, dan tidak mencetuskan sitotoksitas. Infeksi HSV rekuren (infeksi HSV reaktivasi) adalah reaktivasi infeksi HSV setelah terjadi infeksi HSV laten.^{3,4}

Manifestasi klinis infeksi HSV yang paling sering ditemukan berupa infeksi orofaringeal, genital, mata, pada individu imunokompromais, neonatus, dan infeksi susunan saraf pusat. Hepatitis fulminan akibat infeksi HSV biasanya ditemukan pada hari ke-18 setelah penderita menjalani transplantasi hati. Angka mortalitas penderita infeksi HSV diseminata sebesar 60%.⁵ *Herpes simplex encephalitis* (HSE) merupakan manifestasi klinis infeksi HSV di susunan saraf pusat dengan insidensi 1 per 200.000 penderita per tahun dan angka mortalitas penderita yang tidak diobati sebesar 70%.⁶ Sampai saat ini belum terdapat data insidensi infeksi HSV di Indonesia. Rekam Medik Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin Bandung melaporkan insidensi infeksi HSV tahun 2008 dan tahun 2010 sebanyak 9 kasus per tahun, sedangkan tahun 2009 sebanyak 8 kasus.⁷

Diagnosis infeksi HSV dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan laboratorium. Tujuan pemeriksaan laboratorium infeksi HSV untuk menegakkan diagnosis penderita yang mendapat terapi antiretroviral (ARV), penderita yang diduga menderita penyakit diseminata, penyakit kongenital, penyakit infeksi pada neonatus, penyakit infeksi saraf pusat, dan penyakit mata; serta pada penderita infeksi HSV primer, penderita infeksi HSV rekuren, untuk

membedakan infeksi HSV-1 dan HSV-2, kontrol infeksi HSV, dan konseling. Oleh karena itu, skrining infeksi HSV bermanfaat bila dilakukan pada wanita pekerja seksual, wanita hamil, serta individu imunokompromais. Infeksi HSV pada wanita pekerja seksual berisiko menularkan HSV kepada mitra seksualnya, infeksi HSV genital pada wanita hamil berisiko menyebabkan kecacatan pada janin dalam kandungannya, sedangkan infeksi HSV pada individu imunokompromais berisiko untuk terjadi infeksi HSV rekuren yang lebih sering, lebih berat, dan menetap lebih lama. Angka mortalitas penderita infeksi HSV diseminata pada individu imunokompromais sebesar 60%.⁸

Metode yang baru untuk mendeteksi anti-HSV yaitu metode imunofiltrasi (*enzyme-linked immunofiltration assay*; ELIFA). Metode ELIFA pada penelitian sebelumnya telah digunakan untuk mendeteksi antigen dan antibodi pada infeksi parasit, bakteri, maupun virus secara kualitatif. Sampai saat ini belum didapatkan publikasi hasil penelitian menggunakan metode ELIFA untuk mendeteksi anti-HSV. Nilai sensitivitas pemeriksaan anti-HSV metode ELIFA sebesar 83,36–97% dan spesifisitas 83,93–98% bila dibandingkan dengan metode *Western blot*. Keuntungan metode ELIFA yaitu harga pemeriksaan yang murah, TAT yang singkat, teknik pengerjaan sederhana, pemeriksaan dapat dikerjakan oleh teknisi yang tidak terlatih, hasil pemeriksaan dapat dibaca secara visual, dapat digunakan sebagai *point-of-care testing* (POCT) *device*, dan dapat digunakan untuk skrining penderita HSV asimtomatik imunokompeten. Kerugian metode ELIFA yaitu nilai sensitivitas dan spesifisitasnya lebih rendah daripada metode ELISA, risiko terjadinya perbedaan pembacaan hasil pemeriksaan (*inter-reader variability*), serta tidak terdapat publikasi hasil penelitian sebelumnya mengenai validitas metode ELIFA untuk mendeteksi anti-HSV.^{9,10}

Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti tertarik untuk meneliti dan menganalisis kesesuaian hasil pemeriksaan anti-HSV antara metode ELIFA dan ELISA.

Metode

Penelitian dilakukan selama bulan Januari–Mei 2011. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan potong lintang (*cross sectional*). Subjek penelitian yaitu serum penderita tersangka infeksi HSV yang diminta oleh klinisi untuk dilakukan pemeriksaan anti-HSV. Ukuran sampel penelitian ditentukan menggunakan uji hipotesis proporsi pada satu

populasi, *two-sided* untuk variabel IgM anti-HSV, IgG anti-HSV-1, dan IgG anti-HSV-2.¹¹ Jumlah minimal 54 sampel, namun penelitian ini memeriksa sebanyak 66 sampel. Sampel dikumpulkan selama bulan Januari–Maret 2011. Sampel penelitian dikumpulkan dan disimpan pada suhu -20 °C.

Pemeriksaan anti-HSV dengan menggunakan metode ELISA dilaksanakan di laboratorium klinik Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Biotest, dan Pramita Bandung, sedangkan pemeriksaan anti-HSV dengan metode ELIFA dikerjakan di laboratorium klinik RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Pemeriksaan anti-HSV metode ELIFA menggunakan sisa serum pemeriksaan anti-HSV metode ELISA dan dikerjakan secara serentak. Data pemeriksaan merupakan data primer yang dikumpulkan oleh peneliti. Penghitungan statistik dilakukan untuk menentukan besarnya nilai *agreement* κ dan nilai *p* terhadap hasil pemeriksaan antara IgM anti-HSV metode ELIFA dan ELISA, IgG anti-HSV-1 metode ELIFA dan ELISA, serta IgG anti-HSV-2 metode ELIFA dan ELISA.

Nilai *p* merupakan besarnya peluang untuk terjadi perbedaan pada dua populasi. Nilai *p* bermakna bila $<0,05$.^{11,12} *Agreement* Kappa (κ) adalah kesesuaian antara dua populasi sampel.¹² Nilai *agreement* κ 0,81–1,00 disebut kesesuaian sangat baik, nilai *agreement* κ 0,61–0,80 disebut kesesuaian baik, nilai *agreement* κ 0,41–0,60 disebut kesesuaian sedang (*moderate*), nilai *agreement* κ 0,21–0,40 disebut kesesuaian kurang (*fair*), sedangkan nilai *agreement* κ $<0,20$ disebut kesesuaian buruk (*poor*). Kesesuaian yang baik bila diperoleh nilai $p < 0,05$ dan nilai *agreement* $\kappa > 0,61$.

Hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA merupakan interpretasi berdasarkan hasil pemeriksaan IgM anti-HSV-1 dan IgM anti-HSV-2 metode ELISA sebagai berikut: bila hasil pemeriksaan IgM anti-HSV-1 dan IgM anti-HSV-2 metode ELISA keduanya positif maka hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA diinterpretasikan positif, bila hasil pemeriksaan IgM anti-HSV-1 metode ELISA positif dan IgM anti-HSV-2 metode ELISA negatif, atau

didapatkan hasil pemeriksaan IgM anti-HSV-1 metode ELISA negatif dan IgM anti-HSV-2 metode ELISA positif maka hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA diinterpretasikan positif, sedangkan bila hasil pemeriksaan IgM anti-HSV-1 dan IgM anti-HSV-2 metode ELISA keduanya negatif maka hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA diinterpretasikan negatif.

Usulan penelitian ini telah dipresentasikan di depan Penguji Etik Penelitian Kesehatan/Akademik pada tanggal 1 Maret 2011 dan telah mendapat Keterangan Persetujuan Etik (*Ethical Clearance*) No. 85/FKUP-RSHS/KEPK/Kep./EC/2011 tanggal 1 Maret 2011. Penelitian ini menggunakan sisa serum penderita tersangka infeksi HSV yang dilakukan pemeriksaan anti-HSV di laboratorium klinik RSUP Dr. Hasan Sadikin, Biotest, dan Pramita Bandung sehingga penggunaan sisa serum tersebut memerlukan izin kepala laboratorium terkait.

Hasil

Pengolahan data untuk menghitung besarnya *agreement* Kappa (κ) hasil pemeriksaan anti-HSV antara metode ELIFA dan ELISA dilakukan menggunakan tabel proporsi 2x2 (Tabel).

Nilai *agreement* κ hasil pemeriksaan IgM anti-HSV antara metode ELIFA dan ELISA pada penelitian ini sebesar 0,621 dengan nilai $p < 0,001$. Hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA pada penelitian ini merupakan interpretasi hasil pemeriksaan IgM anti-HSV-1 dan IgM anti-HSV-2 metode ELISA. Nilai $p < 0,001$ tersebut berarti bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA dan ELISA. Hal tersebut sesuai dengan nilai *agreement* κ sebesar 0,621 yang berarti bahwa hasil pemeriksaan IgM anti-HSV antara metode ELIFA dan ELISA memiliki kesesuaian baik sehingga pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA dapat digunakan untuk menggantikan pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA.

Tabel Nilai *Agreement* Kappa antara Hasil Pemeriksaan Anti-HSV Metode ELIFA dan ELISA

Metode ELIFA	Metode ELISA	<i>Agreement</i> Kappa	Kesesuaian	<i>p</i>
IgM anti-HSV	IgM anti-HSV*	0,621	Baik	$<0,001$
IgG anti-HSV-1	IgG anti-HSV-1	0,533	Sedang	$<0,001$
IgG anti-HSV-2	IgG anti-HSV-2	0,260	Kurang	0,006

Keterangan: ELIFA = *enzyme-linked immunofiltration assay*, ELISA = *enzyme-linked immunosorbent assay*, *p* = bermakna bila $<0,05$, * = hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA merupakan interpretasi hasil pemeriksaan IgM anti-HSV-1 dan IgM anti-HSV-2 metode ELISA

Pada penelitian ini, nilai *agreement* κ hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-1 antara metode ELIFA dan ELISA sebesar 0,533 dengan nilai $p < 0,001$. Nilai $p < 0,001$ tersebut berarti bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-1 metode ELIFA dan ELISA. Berdasarkan nilai *agreement* κ sebesar 0,533 berarti bahwa hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-1 antara metode ELIFA dan ELISA hanya memiliki kesesuaian sedang sehingga pemeriksaan IgG anti-HSV-1 metode ELIFA tidak dapat digunakan untuk menggantikan pemeriksaan IgG anti-HSV-1 metode ELISA.

Nilai *agreement* κ hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-2 antara metode ELIFA dan ELISA pada penelitian ini sebesar 0,260 dengan nilai $p = 0,006$. Nilai $p = 0,006$ ini berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-2 metode ELIFA dan ELISA. Nilai *agreement* κ sebesar 0,260 yang berarti bahwa hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-2 antara metode ELIFA dan ELISA hanya memiliki kesesuaian kurang sehingga pemeriksaan IgG anti-HSV-2 metode ELIFA tidak dapat digunakan untuk menggantikan pemeriksaan IgG anti-HSV-2 metode ELISA.

Pembahasan

Kadar IgM anti-HSV meningkat pada hari ke-3 sampai ke-7 setelah terjadinya manifestasi klinis atau meningkat dalam waktu 7–10 hari setelah infeksi HSV primer dan menurun setelah dua sampai tiga bulan. Kadar IgM anti-HSV juga sedikit meningkat pada infeksi HSV rekuren namun peningkatannya sebanding dengan beratnya infeksi. Kadar IgG anti-HSV mulai meningkat 1–2 minggu setelah infeksi HSV primer dan dapat menetap seumur hidup. Immunoglobulin G anti-HSV merupakan penanda terdapat paparan dengan HSV sebelumnya atau terdapat imunitas terhadap HSV. Pemeriksaan IgG anti-HSV bermanfaat untuk penalaksanaan infeksi HSV pada individu imunokompromais karena berisiko terjadi infeksi HSV rekuren.^{8,13,14}

Secara umum, pemeriksaan laboratorium pada penderita infeksi HSV dibedakan menjadi dua yaitu mendeteksi HSV (genom, HSV utuh, dan antigen HSV) dan mendeteksi anti-HSV (IgM anti-HSV dan IgG anti-HSV). Pemeriksaan untuk mendeteksi HSV dilakukan menggunakan teknik molekuler, kultur HSV, mendeteksi protein HSV, mendeteksi asam nukleat HSV, dan menggunakan *electron microscopy* (EM). Pemeriksaan untuk mendeteksi anti-HSV dilakukan menggunakan pemeriksaan serologis yang bersifat *type-common* dan *type-specific*.⁸ Menegakkan diagnosis infeksi

HSV dengan mendeteksi anti-HSV bermanfaat dilakukan bila metode deteksi yang lain seperti kultur virus, deteksi antigen, maupun PCR tidak dapat dilakukan atau memberi hasil negatif. Penelitian mendapatkan bahwa metode PCR hanya memberi hasil positif pada fase akut.¹⁵

Pemeriksaan serologis yang bersifat *type-common* merupakan pemeriksaan serologis yang tidak dapat membedakan antara IgM anti-HSV-1 dan IgM anti-HSV-2 maupun antara IgG anti-HSV-1 dan IgG anti-HSV-2 karena menggunakan antigen HSV yang *type-common*. Pemeriksaan serologis yang bersifat *type-specific* merupakan pemeriksaan serologis yang dapat membedakan antara IgM anti-HSV-1 dan IgM anti-HSV-2 atau antara IgG anti-HSV-1 dan IgG anti-HSV-2 karena menggunakan antigen HSV yang *type-specific*.⁸

Pemeriksaan anti-HSV dengan menggunakan metode ELISA merupakan metode yang sering digunakan untuk mendeteksi anti-HSV. Nilai sensitivitas pemeriksaan anti-HSV metode ELISA sebesar 93–100% dan spesifisitas 95–100% bila dibandingkan dengan metode *Western blot*.¹⁶ Keuntungan metode ELISA yaitu nilai sensitivitas dan spesifisitasnya yang tinggi serta hasil pemeriksaan berupa data kuantitatif sehingga dapat membedakan antara infeksi HSV primer dan infeksi HSV rekuren. Kerugian metode ELISA yaitu *turn around time* (TAT) yang panjang, teknik pengerjaan yang sukar dan memerlukan teknisi terlatih, harga pemeriksaan yang mahal, hasil pemeriksaan harus dibaca peralatan khusus (*ELISA-reader*), dan hanya dikerjakan di laboratorium klinik yang memiliki fasilitas khusus.^{13,14,17,18}

Pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA pada penelitian ini menggunakan campuran antigen HSV-1 dan HSV-2 sehingga tidak dapat membedakan IgM anti-HSV-1 dan IgM anti-HSV-2 (bersifat *type-common*). Hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA tersebut dibaca secara visual dan diinterpretasikan dengan cara membandingkan warna yang timbul dengan warna hasil positif atau negatif pada kertas standar warna sehingga berisiko untuk terjadinya perbedaan pembacaan *inter-observer*. Hasil pemeriksaan diinterpretasikan positif bila warna yang timbul sama dengan warna hasil positif pada kertas standar warna, sedangkan hasil negatif bila warna yang timbul sama dengan warna hasil negatif pada kertas standar warna.¹⁴

Perbedaan pembacaan hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA pada penelitian ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain faktor perbedaan warna kertas standar antar-kit diagnostik dan faktor subjektivitas. Perbedaan warna hasil positif dan/atau negatif pada kertas

standar antar-kit diagnostik dapat terjadi akibat perbedaan kualitas hasil cetakan kertas standar warna, lamanya penyimpanan kertas standar warna, dan terjadinya proses kimiawi pada kertas standar warna yang dipengaruhi cahaya. Faktor subjektivitas pembacaan hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA pada penelitian ini dapat terjadi karena hasil pemeriksaan dibaca secara visual dan interpretasi hasil pemeriksaan dilakukan dengan cara membandingkan hasil pemeriksaan tersebut dengan warna hasil positif atau negatif pada kertas standar warna.

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa pemeriksaan anti-HSV dengan menggunakan metode ELIFA meningkatkan risiko terjadi kesalahan pembacaan hasil pemeriksaan. Hal tersebut menyebabkan peneliti merasa perlu melakukan penilaian kesesuaian *inter-observer* sebelum penelitian dimulai sehingga faktor subjektivitas dalam pembacaan hasil pemeriksaan dapat dihindari. Kesesuaian *inter-observer* yang baik merupakan syarat sebelum penelitian ini dilakukan, sehingga bila pada hasil penelitian ini didapatkan kesesuaian yang kurang baik antara hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA dan ELISA maka hal tersebut tidak disebabkan karena kesalahan pembacaan.

Untuk keperluan analisis data penelitian ini, peneliti melakukan interpretasi hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA berdasarkan hasil pemeriksaan IgM anti-HSV-1 dan IgM anti-HSV-2 metode ELISA. Peneliti melakukan interpretasi hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA karena pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA yang bersifat *type-common* saat ini jarang tersedia di dunia karena tidak dapat digunakan untuk memastikan IgM anti-HSV-2 pada penderita tersangka infeksi HSV-2. Selain itu, penelitian sebelumnya yang menggunakan IgM anti-HSV metode ELISA mendapatkan bahwa hasil negatif pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA menandakan tidak terdapat IgM anti-HSV-1 maupun IgM anti-HSV-2, sedangkan hasil positif menandakan terdapat IgM anti-HSV-1 dan/atau IgM anti-HSV-2, dengan nilai *cut-off* hasil positif sebesar $>1,1$ *index value* 10,45–47. Nilai *cut-off* hasil positif pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA tersebut sama dengan nilai *cut-off* hasil positif pemeriksaan IgM anti-HSV-1 maupun IgM anti-HSV-2 metode ELISA.

Nilai *agreement* κ hasil pemeriksaan IgM anti-HSV antara metode ELIFA dan ELISA pada penelitian ini sebesar 0,621 dengan nilai $p < 0,001$. Hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA pada penelitian ini merupakan interpretasi hasil pemeriksaan IgM anti-HSV-1 dan IgM anti-HSV-2 metode ELISA. Nilai $p < 0,001$ tersebut berarti bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna

antara hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA dan ELISA. Hal tersebut sesuai dengan nilai *agreement* κ sebesar 0,621 yang berarti bahwa hasil pemeriksaan IgM anti-HSV antara metode ELIFA dan ELISA memiliki kesesuaian baik sehingga pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA dapat digunakan untuk menggantikan pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELISA.

Pemeriksaan IgG anti-HSV metode ELIFA pada penelitian ini dapat digunakan untuk membedakan antara IgG anti-HSV-1 dan IgG anti-HSV-2 karena menggunakan antigen gG-1 dan antigen gG-2 rekombinan secara terpisah. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan perbedaan bermakna antara antigen gG-1 dan antigen gG-2 sehingga akan mengurangi risiko reaksi silang antar-anti-HSV.

Pembacaan hasil pemeriksaan IgG anti-HSV metode ELIFA dilakukan secara visual. Berbeda dengan interpretasi hasil pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA, interpretasi hasil pemeriksaan IgG anti-HSV metode ELIFA ini tidak dilakukan dengan cara membandingkan warna pada hasil pemeriksaan dengan warna pada kertas standar warna. Hasil pemeriksaan IgG anti-HSV dengan metode ELIFA berupa garis samar pada membran imunofiltrasi sudah dapat diinterpretasikan sebagai positif. Hasil pemeriksaan IgG anti-HSV dengan metode ELIFA diinterpretasikan positif bila terlihat dua atau tiga buah garis ungu pada membran imunofiltrasi dan negatif bila hanya terlihat satu buah garis ungu.

Pada penelitian ini, nilai *agreement* κ hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-1 antara metode ELIFA dan ELISA sebesar 0,533 dengan nilai $p < 0,001$. Nilai $p < 0,001$ tersebut berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-1 metode ELIFA dan ELISA. Akan tetapi, berdasarkan nilai *agreement* κ sebesar 0,533 berarti bahwa hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-1 antara metode ELIFA dan ELISA hanya memiliki kesesuaian sedang sehingga pemeriksaan IgG anti-HSV-1 metode ELIFA tidak dapat digunakan untuk menggantikan pemeriksaan IgG anti-HSV-1 metode ELISA.

Nilai *agreement* κ hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-2 antara metode ELIFA dan ELISA pada penelitian ini sebesar 0,260 dengan nilai $p = 0,006$. Nilai $p = 0,006$ ini berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-2 metode ELIFA dan ELISA. Akan tetapi, nilai *agreement* κ sebesar 0,260 yang berarti bahwa hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-2 antara metode ELIFA dan ELISA hanya memiliki kesesuaian kurang sehingga pemeriksaan IgG anti-HSV-2 metode ELIFA tidak dapat digunakan untuk menggantikan pemeriksaan IgG anti-HSV-2 metode ELISA.

Pemeriksaan IgG anti-HSV metode ELIFA maupun ELISA menggunakan antigen gG-1 rekombinan dan gG-2 rekombinan, sehingga hasil pemeriksaan IgG anti-HSV metode ELIFA diharapkan memiliki kesesuaian yang baik dengan hasil pemeriksaan IgG anti-HSV metode ELISA. Pada penelitian ini, hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-1 antara metode ELIFA dan ELISA memiliki kesesuaian sedang, sedangkan hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-2 antara metode ELIFA dan ELISA memiliki kesesuaian kurang. Perbedaan kesesuaian tersebut mungkin disebabkan karena perbedaan kualitas antigen gG yang digunakan antara metode ELIFA dan ELISA.

Berdasarkan nilai-nilai kesesuaian pada penelitian ini seperti yang telah dipaparkan di atas, yaitu kesesuaian hasil pemeriksaan IgM anti-HSV antara metode ELIFA dan ELISA, kesesuaian hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-1 antara metode ELIFA dan ELISA, serta kesesuaian hasil pemeriksaan IgG anti-HSV-2 antara metode ELIFA dan ELISA, maka peneliti menyimpulkan bahwa hanya pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA yang memiliki hasil kesesuaian baik dengan metode ELISA sehingga dapat digunakan untuk menggantikan metode ELISA, sedangkan pemeriksaan IgG anti-HSV metode ELIFA memiliki kesesuaian sedang atau kurang sehingga tidak dapat digunakan untuk menggantikan metode ELISA. Peneliti menyarankan agar pemeriksaan IgM anti-HSV metode ELIFA dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis penderita infeksi HSV akut.

Daftar Pustaka

1. Carter JB, Saunders VA. *Virology principles and applications*. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2007.
2. Marques AR, Straus SE. Herpes simplex. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-7. New York (USA): McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008. hlm. 1873–84.
3. Morgan MC, Rashid RM, Tying SK. Cutaneous resistance to viral infections. Dalam: Tying SK, Moore AY, Lupi O, penyunting. *Mucocutaneous manifestations of viral diseases*. Edisi ke-2. London (UK): Informa Healthcare; 2010. hlm. 20–35.
4. Pertel PE, Spear PG. Biology of herpes viruses. Dalam: Holmes KK, Sparling PR, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, penyunting. *Sexually transmitted diseases*. Edisi ke-4. New York (USA): McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008. hlm. 381–98.
5. Cripa F, Cinque P. Herpes simplex virus infections in immunocompromized patients. Dalam: Studahl M, Cinque P, Bergstrom T, penyunting. *Herpes simplex viruses*. New York (USA): Taylor & Francis Group; 2006. hlm. 363–94.
6. Studahl M, Skoldenberg. Herpes simplex encephalitis and other neurological syndromes caused by herpes simplex virus-1. Dalam: Studahl M, Cinque P, Bergstrom T, penyunting. *Herpes simplex viruses*. New York (USA): Taylor & Francis Group; 2006. hlm. 275–316.
7. Rekam Medik RSUP Dr. Hasan Sadikin. Jumlah penderita infeksi herpes simpleks di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2008, 2009, dan 2010. Bandung: Rekam Medik; 2011.
8. Thomas E. Understanding and diagnosing herpes simplex virus. Dalam: Studahl M, Cinque P, Bergstrom T, penyunting. *Herpes simplex viruses*. New York (USA): Taylor & Francis Group; 2006. hlm. 119–52.
9. BioSynex Immunodiagnostic. IMMUNOQUICK® ELIFA HSV IgM. [lembar informasi produk]. Jakarta: PT Nelta Multi Gracia; 2010.
10. BioSynex Immunodiagnostic. IMMUNOQUICK® ELIFA HSV IgG. [lembar informasi produk]. Jakarta: PT Nelta Multi Gracia; 2010.
11. Belle GV. *Statistical rules of thumb*. Edisi ke-2. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Ltd.; 2008.
12. Bowers D. *Medical statistics from scratch: an introduction for health professionals*. Edisi ke-2. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Ltd.; 2008.
13. Indec Diagnostics. Herpelisa 2 IgM (Recombinant) [lembar informasi produk]. Jakarta: PT Indec Diagnostics; 2010.
14. Indec Diagnostics. Herpelisa 2 IgG (Recombinant) [lembar informasi produk]. Jakarta: PT Indec Diagnostics; 2010.
15. Ashley RL, Wald A. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12(1):1–8.
16. Ngo TD, Laeyendecker O, Morrow RA, Lai S, Quinn TC. Comparison of three commercial immunoassays for detection of herpes simplex virus type 2 antibodies in commercial sex workers in Yunnan Province, China. *Clin Vaccine Immunol*. 2008;15(8):1301–3.
17. Indec Diagnostics. Herpelisa 1 IgM

- (Recombinant) [lembar informasi produk]. Jakarta: PT Indec Diagnostics; 2011.
18. Indec Diagnostics. Herpelisa 1 IgG (Recombinant) [lembar informasi produk]. Jakarta: PT Indec Diagnostics; 2010.
19. Alpco Diagnostics. Herpes-simplex virus-1 and/or -2 IgM ELISA Kit. [lembar informasi produk]. Windham (NH). 2005.
20. Eing BR, Lippelt L, Lorentzen EU, Hafezi W, Schlumberger W, Steinhagen, Kuhn JE. Evaluation of confirmatory strategies for detection of type-specific antibodies against herpes simplex virus type 2. *J Clin Microbiol.* 2002;40(2):407–13.