

## Gambaran Kesesuaian Hasil Uji Serologi pada Pasien dengan Diagnosis Demam Tifoid

Putri Mar'atu Sholiha<sup>1</sup>, Rika Nilapsari<sup>2</sup>, Yuliana Ratnawati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa, Rumah Sakit TNI AU dr. M.Salamun Bandung

### Abstrak

Demam tifoid adalah demam enterik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica* serovar Typhi ditandai dengan gejala gastrointestinal dan nyeri kepala. Penegakkan diagnosis demam tifoid memerlukan pemeriksaan yang tepat berupa rapid diagnostic test (RDT) yang hasilnya cepat disertai dengan konfirmasi kultur. Salah satunya dengan pemeriksaan serologi. Saat ini telah berkembang pemeriksaan serologi yang cepat dan akurat seperti Tubex, Typhidot dan ELISA. Pemeriksaan serologi yang sudah ada lebih dari 100 tahun adalah Widal, namun pemeriksaan ini memiliki sensitivitas dan spesifitas yang rendah serta belum ada kesepakatan titer aglutinin yang bermakna diagnostik sehingga dapat menyebabkan overdiagnosis khususnya di negara endemis. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran variasi pemeriksaan serologi dan kesesuaian hasilnya dari masing-masing pemeriksaan pada pasien dengan diagnosis demam tifoid. Penelitian ini dilakukan di Bagian Rekam Medis RS Al-Islam Bandung. Jenis penelitian ini adalah deskriptif observasional yang dilaksanakan Mei-Juni 2017. Jumlah sampel yang didapatkan adalah 69 dengan 81 pemeriksaan yang terdiri dari Widal 42, Tubex 39 dan Typhidot 0. Kesesuaian hasil didapatkan Tubex 71% dan Widal 52%. Simpulan dari penelitian ini adalah Widal merupakan pemeriksaan yang masih sering digunakan tetapi kesesuaian hasil lebih tinggi dengan pemeriksaan Tubex.

**Kata kunci :** Demam tifoid, Widal, Tubex

### *Description of Conformity of Serology Test Result in Patients with Diagnosis Typhoid Fever*

#### **Abstract**

*Typhoid fever is enteric fever caused by *Salmonella enterica* serovar Typhi characterized by gastrointestinal symptoms and headache. The diagnosis of typhoid fever requires precise examination of rapid diagnostic test (RDT) whose results are rapidly accompanied by culture confirmation. One of them by serology. There is now a rapid and accurate serology proofing such as Tubex, Typhidot and ELISA. Existing serologic examination for more than 100 years is this Widal, but this test have low sensitivity and specificity and there is no agglutinin titer agreement meaningful diagnostic that can lead to overdiagnose especially in endemic countries. The purpose of this study is to know the description of the variation of serological examination and the suitability of the results of each examination in patients with the diagnosis of*

**Korespondensi:** Putri Mar'atu Sholiha, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Jl. Hariang Bangsa No. 2, Bandung, Jawa Barat, E-mail: puuutrhyie@gmail.com

*typhoid fever. This research was conducted in Medical Record Division of Al-Islam Hospital Bandung. The type of this study is descriptive observational conducted in May - June 2017. The number of sample obtained was 69 with 81 examinations consisting of Widal 42, Tubex 39 and Typhidot o. Compatibility result obtained Tubex 71% and Widal 52%. The conclusion of this research is Widal is examination that is still often used but the matching result is higher with Tubex examination.*

**Keywords:** Typhoid fever, Widal, Tubex

## Pendahuluan

Demam tifoid adalah sindrom klinis yang ditandai dengan gejala gastrointestinal dan nyeri kepala disebabkan oleh *Salmonella enterica* serovar Typhi.<sup>1</sup> Demam tifoid ini endemik di banyak negara berkembang yang ada di dunia dengan kondisi sanitasi yang buruk. Beberapa negara endemik di dunia untuk demam tifoid ini seperti di India, Asia Tenggara, Timur, Timur Tengah, Afrika, Amerika Tengah dan Selatan.<sup>2</sup> Menurut *World Health Organization* (WHO) 2014, kejadian demam tifoid tahunan diperkirakan sekitar 17 juta kasus di seluruh dunia, dan tertinggi pada usia 5-12 tahun.<sup>3</sup> Di Indonesia angka kematian mencapai 0,6-5% dari rata-rata kasus 500/100.000 penduduk.<sup>4</sup> Selain itu, berbagai komplikasi serius yang menyerang berbagai organ dapat terjadi. Komplikasi dapat dicegah dengan pengobatan yang tepat dan diagnosis dini dari dokter. Oleh sebab itu, perlu pengetahuan mengenai gambaran klinis dan pada kasus tertentu dibutuhkan pemeriksaan tambahan dari laboratorium untuk membantu menegakkan diagnosis.<sup>5,6</sup>

Diagnosis laboratorium demam tifoid di dasarkan pada metode yang terdiri dari: (1) Isolasi *Salmonella* spp dengan kultur; (2) Serodiagnosis dengan mendeteksi antibodi spesifik terhadap komponen antigen *Salmonella* Typhi dan antigen itu sendiri; (3) Diagnosis molekuler dengan menyelediki DNA dan PCR.<sup>2,7</sup> Pemeriksaan laboratorium yang menjadi baku emas hingga saat ini adalah kultur, namun memerlukan tenaga yang banyak dan waktu yang lama.<sup>7,8</sup> Pemeriksaan serologi digunakan untuk mengidentifikasi kultur yang tidak diketahui dan menentukan titer antibodi pada pasien. Selain itu pemeriksaan serologi juga cepat dan mudah untuk dikerjakan.<sup>5,8</sup>

Pemeriksaan serologi untuk demam tifoid ini terdiri dari: Widal, Tubex, Typhidot, dan *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).<sup>2,8,9</sup> Uji Widal merupakan pemeriksaan yang telah berusia lebih dari 100 tahun. Pemeriksaan ini mendeteksi antibodi terhadap antigen O, H dan Vi *Salmonella enterica* serovar Typhi melalui metode aglutinasi.<sup>5,8</sup> Sebagian besar artikel melaporkan berbagai perbedaan *cutt off* sebagai dasar interpretasi uji ini. Selain itu uji ini telah kehilangan popularitas dalam beberapa tahun terakhir.<sup>10</sup> Dilaporkan sensitivitasnya 70 - 80% dan spesifitasnya 80 - 95%.<sup>11</sup> Uji Tubex adalah uji semikuantitatif yang menggunakan *polystyrene* partikel aglutinasi untuk mendeteksi antibodi IgM ke antigen O9 yang spesifik *Salmonella enterica* serovar Typhi dan memiliki sensitivitas dan spesifitas diatas 95%. Uji Typhidot dirancang mendeteksi antibodi IgM dan IgG menggunakan protein membran luar 50 kDa yang spesifik untuk *Salmonella enterica* serovar Typhi dan tes ini mudah untuk diinterpretasi. Diketahui sensitivitas dan spesifitas masing-masing untuk uji ini 90,3% dan 93,1%.<sup>10,11</sup> Uji *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dipakai untuk melacak antibodi IgG terhadap antigen flagella d (Hd) dan

antigen Vi, IgM dan IgA terhadap antigen LPS 09 *Salmonella enterica* serovar Typhi.<sup>12</sup>

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui gambaran persentase variasi pemeriksaan serologi dan kesesuaian hasil pemeriksaannya pada pasien dengan diagnosis demam tifoid di RS Al-Islam Bandung.

## Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional yang diambil dari data rekam medis pasien demam tifoid. Penelitian ini dilakukan di Bagian Rekam Medis Rumah Sakit Al-Islam Bandung dari Mei-Juni 2017. Sampel penelitian adalah semua pasien demam tifoid (*total sampling*) rawat inap dan rawat jalan yang telah didiagnosis demam tifoid usia 17-36 tahun di Rumah Sakit Al-Islam Bandung pada Juni-Desember 2016 dengan kelengkapan data rekam medis dan terdapat hasil uji serologi.

## Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan 69 pasien dengan diagnosis demam tifoid yang telah memenuhi kriteria inklusi. Dari jumlah tersebut, terdapat total 81 pemeriksaan serologi yang telah dilakukan.

Berikut gambaran hasil variasi pemeriksaan serologi disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1. Gambaran Persentase Variasi Uji Serologi**

Uji Serologi	n=81
Uji Widal	42 (52%)
Uji Tubex	39 (48%)
Uji Typhidot	0 (0%)

Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa yang paling banyak adalah uji Widal sebanyak 42 (52%) kemudian Tubex sebanyak 39 (48%), dan tidak satupun yang diperiksa dengan uji Typhidot.

Tabel 2 memperlihatkan distribusi frekuensi hasil uji serologi pada pasien demam tifoid. Berdasarkan tabel tersebut dijelaskan batasan positif dan negatif dari uji Widal dan Tubex untuk menentukan jumlah pasien yang hasilnya positif dan negatif dari masing-masing pemeriksaan.

**Tabel 2. Distribusi Frekuensi Hasil Uji Serologi**

Jenis Pemeriksaan	Hasil Uji Serologi (n,(%))			
	Positif (titer)		Negatif (titer)	
Widal	<b>1/160</b>	<b>1/320</b>	<b>≤1/80</b>	
	17 (40,4)	5 (11,9)	20 (47,6)	
Tubex	Positif (skor)		Negatif (skor)	
	<b>4</b>	<b>6-10</b>	<b>Borderline</b>	<b>≤2</b>
	19 (48,7)	9 (23,0)	3 (7,69)	8 (20,5)

Tabel 3 menjelaskan kesesuaian hasil dari pemeriksaan Widal dan Tubex. Dapat dilihat bahwa uji Tubex pada pasien demam tifoid lebih banyak yang hasilnya positif atau sesuai dengan diagnosis yaitu sebanyak 28 (71%) dibandingkan uji Widal sebanyak 22 (52%).

**Tabel 3. Gambaran Kesesuaian Hasil Uji Serologi**

Demam Tifoid	Hasil Uji ( Persentase %)	
	Positif	Negatif
Uji Widal (42)	22 ( 52%)	20 ( 48%)
Uji Tubex (39)	28 ( 71%)	11 ( 28%)
<b>Jumlah : 81</b>		

Berdasarkan Tabel 4 menyajikan gambaran pasien yang dilakukan pemeriksaan Uji Widal dan Tubex bersamaan.

**Tabel 4. Gambaran Pasien yang Dilakukan Pemeriksaan Widal dan Tubex Bersamaan**

Tanggal masuk	Tanggal pemeriksaan	Uji yang dilakukan	Hasil uji serologi	
			Positif	Negatif
22/06/16	22/06/16	Tubex Widal	Positif: 10 Anti Salmonella Typhi H:1/320	
14/06/16	16/06/16	Tubex Widal	Positif : 4	Anti Salmonella H Paratyphi A : 1/80

Terdapat dua orang pasien yang dilakukan pemeriksaan secara bersamaan dengan hasil untuk satu orang pasien memiliki kesesuaian hasil yang sama antara pemeriksaan Tubex dan Widal sedangkan satu orang pasien lagi berbeda khususnya pada pemeriksaan Widal yang hasilnya negatif.

### Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 1. didapatkan bahwa uji Widal masih banyak digunakan sampai saat ini dengan jumlah 42 pemeriksaan sedangkan Tubex 39 pemeriksaan dari total 81. Hal ini sesuai bahwa uji Widal masih menjadi salah satu modalitas pemeriksaan penunjang demam tifoid khususnya di negara berkembang seperti di Indonesia.<sup>13</sup> Uji Widal ini telah digunakan secara luas terutama di beberapa daerah yang tidak memiliki fasilitas untuk kultur sebagai *gold standard*.<sup>14</sup>

Pada Tabel 1. juga dapat terlihat bahwa pemeriksaan Typhidot tidak dilakukan. Hal ini jika dilihat dari penelitian yang telah dilakukan di Malaysia mendapatkan pemeriksaan Typhidot memiliki sensitivitas 90,3% yang sebanding dengan pemeriksaan Widal yaitu 91,1% sehingga lebih dipilih pemeriksaan Tubex yang nilai sensitivitasnya lebih tinggi yaitu diatas 95%.<sup>11</sup>

Berdasarkan Tabel 2. dapat dilihat pasien dengan diagnosis demam tifoid yang hasil pemeriksaannya negatif. Jika dilihat dari data rekam medis tidak terdapat rekomendasi berikutnya dari dokter untuk pemeriksaan lanjutan lain yang menunjang diagnosis demam tifoid.

Pada hasil penelitian di Tabel 3. jika dilihat dari kesesuaian hasil, Tubex memiliki jumlah hasil positif yang lebih banyak dibandingkan Widal dan memberikan kesesuaian hasil sebesar 71% sedangkan Widal 52% dari total masing-masing pemeriksaan. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Soha A Elhawari dan Mohamed A Mourad di Zagazig Egypt April 2013 yang membandingkan pemeriksaan Widal dan Tubex, bahwa pemeriksaan Tubex kesesuaiannya lebih tinggi dibandingkan pemeriksaan Widal.<sup>15</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Ghaida Putri Setiana menyebutkan uji Widal memiliki sensitivitas 47 - 77% dan spesifitas 50 - 82% serta untuk uji Tubex memiliki sensitivitas 65 - 88% dan spesifitas 63 - 89%.<sup>16</sup>

Pemeriksaan Widal ini masih digunakan karena murah dan mudah untuk dikerjakan.<sup>16</sup> Walau demikian nilai sensitivitas dan spesifitas dari uji Widal ini masih rendah serta belum ada kesepakatan nilai standar aglutinasi (*cutt-off point*).<sup>16</sup> Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi hasil titer uji Widal sehingga mempersulit interpretasi hasil dengan tepat. Oleh karena itu, dibutuhkan informasi yang lebih detail mengenai riwayat medis, riwayat berpergian, dan riwayat vaksinasi pasien. Selain itu rendahnya sensitivitas dan spesifitas dari uji Widal ini harus dikombinasikan dengan gejala klinis dan kultur untuk mendiagnosis demam tifoid.<sup>14</sup> Positif palsu juga dapat terjadi oleh karena reaksi silang dengan *non-typhoidal Salmonella, enterobacteriaceae*.<sup>8</sup> Uji Tubex ini memiliki kelebihan dapat mendeteksi infeksi akut *Salmonella enterica* serovar Typhi secara dini, sensitivitasnya dan spesifitas dari uji ini tinggi terhadap kuman *Salmonella* dibandingkan pemeriksaan Widal dan Typhidot.<sup>15</sup> Walau demikian terdapat keterbatasan pada uji ini yaitu interpretasi tubex harus dilakukan secara hati-hati pada kasus demam tifoid di daerah endemis karena IgM dapat bertahan sampai 3 bulan.<sup>8</sup> Selain itu hasil dapat terganggu dengan spesimen yang sangat hemolitik atau ikterik karena dari prinsipnya ELISA yang memerlukan kejernihan dari sampel sehingga dapat mempengaruhi hasil. Serta positif palsu dapat terjadi pada seseorang yang baru saja terinfeksi *Salmonella Enteriditis*.<sup>10,16</sup> Tubex sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan memiliki spesifitas 63 - 89% lebih tinggi dari Widal 50 - 82%, sehingga penelitian membuktikan teori tersebut. Keterbatasan pada penelitian ini sulit menghindari bias untuk pemeriksaan Tubex yaitu pasien yang terinfeksi *Salmonella Enteriditis*.

## Simpulan

Penggunaan uji serologi pada pasien demam tifoid yang paling sering adalah uji Widal (52%) dibandingkan uji serologi lainnya. Kesesuaian hasil uji serologi dengan diagnosis demam tifoid didapatkan uji Tubex sebesar 71% lebih tinggi dari uji Widal sebesar 52%.

## Saran

Saran dari penelitian ini diharapkan ada penelitian selanjutnya mengenai variasi serologi terbaru dengan kesesuaian hasil berdasarkan diagnosis dan *gold standard* yaitu kultur dan perlu adanya sosialisasi dan informasi dari pihak laboratorium kepada klinisi tentang spesifitas pemeriksaan serologi yang paling baik untuk demam tifoid.

## Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada pihak yang telah membantu dalam proses penelitian yaitu dari Bagian Rekam Medis dan Sumber Daya Insani Rumah Sakit Al-Islam Bandung.

## Daftar Pustaka

1. Schwatz SB. Bacterial & chlamydial infections. Dalam: Papadakis AM, Mcphee JS, Rabow WM, penyunting. *Current medical diagnosis & treatment* 2017. 5-6 Ed. New York: Mc Graw Hill; 2017. hlmn 1468.
2. Parija CS. *Textbook of microbiology & immunology*. 2nd Ed. India. Elsevier; 2012
3. World Health Organization. Focus on typhoid fever [homepage on the internet]. WHO; [updated Januari 2014; diunduh 22 Februari 2017]. Tersedia dari: [http://www.wpro.who.int/philippines/typhoon\\_haiyan/media/Typhoid\\_fever.pdf?ua=1](http://www.wpro.who.int/philippines/typhoon_haiyan/media/Typhoid_fever.pdf?ua=1)
4. Purba EI, Wandra T, Nugrahini N, Nawawi S, Kandum N. Program pengendalian demam tifoid di Indonesia tantangan dan peluang. *Media litbangkes* [serial on the internet]. 2 Juni 2016 [diunduh 22 Februari 2017]; 26(2):[p.99-108]. Tersedia dari: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/MPK/article/viewFile/5447/4483>
5. Djoko W. Demam tifoid. Dalam: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, penyunting. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi ke-4. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI; 2006. hlm.1752-3.
6. RHH Nelwan Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI. Tatalaksana terkini demam tifoid. *Continuing medical education IDI* [serial on the internet]. 4 Oktober 2012 [diunduh 28 Januari 2017]; 39(4). Tersedia dari: [http://www.kalbemed.com/portals/6/05\\_192cme\\_1%20ata%20laksana%20terkini%20demam%20tifoid.pdf](http://www.kalbemed.com/portals/6/05_192cme_1%20ata%20laksana%20terkini%20demam%20tifoid.pdf)
7. Septiawan KI, Herawati S, Yasa SP. Pemeriksaan Immunoglobulin M anti salmonella dalam diagnosis demam tifoid [home page on the internet]. [diunduh 5 Februari 2017]. Tersedia dari: <http://download.portalgaruda.org/article.php?article=82556&val=970>
8. Hadinegoro RS, Kadim M, Devaera Y, Idris SN, Ambarsari GC. *Update management of infectious diseases and gastrointestinal disorders* [monograph on the internet]. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM; 2012. Tersedia dari: <http://staff.ui.ac.id/system/files/users/pramita.gayatri/publication/buku-pkb-63.pdf>
9. Strockbine AN, Bopp AC, Fields IP, Kaper BJ, Nataro PJ. *Escherichia, shigella and salmonella*. Dalam: Jorgensen HJ, P Faller AM, penyunting. *Manual of clinical microbiology*. 11th Ed. Texas: Washington DC ASM Press; 2015. hlmn 702-705.
10. John W, Salih H. The laboratory diagnosis of enteric fever. *J Infect Developing Countries* [serial on the internet]. 2008 [diunduh 25 Februari 2017]; 2(6):[p.421-425].
11. Sattar A, Yusuf AM, Islam BM, Jahan AW. Different diagnostic procedure of

- typhoid fever. *Journal of Current and Advance Medical Research* [serial on the internet]. July 2014 [diunduh 3 Maret 2017];1(2). Tersedia dari : <http://www.banglajol.info/index.php/JCAMR/article/view/20517>
12. Chapter II Universitas Sumatra Utara. Pemeriksaan serologi tifus abdominalis [homepage on the internet]. [diunduh 28 Februari 2017]. Tersedia dari: [respository.usu.ac.id/bitstream](http://respository.usu.ac.id/bitstream)
  13. Satwika PA, Lestari WA. Uji diagnostik tes serologi widal dibandingkan tes IgM anti salmonella typhi sebagai baku emas pada pasien suspect demam tifoid di rumah sakit surya husada pada bulan januari sampai dengan desember 2013. [serial on the internet]. 2014.[diunduh 24 Juli 2017].Tersedia dari: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/17681/11513>
  14. Velina RV, Hanif MA, Efrida. Gambaran hasil uji widal berdasarkan lama demam pada pasien suspek demam tifoid. *Jurnal kesehatan andalas* [ serial on the internet ].2016 [diunduh 21 Juli 2017];5(3). Tersedia dari : <http://jurnal.fk.unad.ac.id>
  15. Elhawari AS, Moudrad HM. Validity of tubex test versus widal test in detection of typhoid fever in Zagazig, Egypt. *Aero-Egypt J Infect Enden Dis* [serial on the internet]. 2015 [diunduh 3 Maret 2017];5(4):[p.265-270]. Tersedia dari:[http://mis.zu.edu.eg/ajied/Ajied\\_System\\_Files/Attach355.pdf](http://mis.zu.edu.eg/ajied/Ajied_System_Files/Attach355.pdf)
  16. Setiana PG, Kautsar PA. Perbandingan metode diagnosis demam tifoid. [serial on the internet]. [diunduh 21 Juli 2017];4(3). Tersedia dari: [jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/download/11086/5115](http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/download/11086/5115)