



Uji Diagnostik Tes Serologi Widal Dibandingkan dengan Tubex Tf Tes Sebagai Baku Emas untuk Diagnosis Demam Tifoid di Laboratorium Primera Clinica

Shella Olivia Arimbi¹, Cicilia Windyaningsih², Nani Aisyiyah³

Diagnostic Test of Widal Serology Test Compared to Tubex Tf Test as Gold Standard for Diagnosis of Typhoid Fever in Primera Clinica Laboratory

shellaarimbi331@gmail.com¹, sisilwindi@gmail.com², www.urindo.ac.id³

Abstrak

Demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia yang timbul secara sporadik endemik dan⁴ ditemukan sepanjang tahun. Demam tifoid sekilas seperti penyakit ringan dengan gejala klinik tidak khas. Diagnosis klinik demam tifoid sulit ditegakkan karena manifestasi kliniknya tidak khas, maka diperlukan pemeriksaan laboratorium penunjang diagnosis demam tifoid. Pemeriksaan Widal merupakan pemeriksaan serologis penunjang diagnosis demam tifoid yang masih sering diusulkan oleh klinisi hingga saat ini. Prosedur pemeriksaan Widal relatif mudah sehingga dapat dilakukan di berbagai sarana kesehatan, hasilnya cepat diperoleh, dengan biaya relatif ekonomis. Tubex TF adalah sarana penunjang diagnosis demam tifoid yang relatif baru dipasarkan, dengan prosedur pemeriksaan cukup sederhana, dan hasilnya relatif cepat diperoleh yaitu sekitar ± 1 jam. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan validitas dan reliabilitas uji diagnostik tes serologi Widal dibandingkan dengan Tubex TF test sebagai baku emas untuk diagnosis Demam Tifoid di Laboratorium Primera Clinica. Penelitian ini menggunakan data pasien yang dicurigai menderita demam tifoid di Laboratorium Primera Clinica pada bulan Mei sampai September 2017. Subyek penelitian berjumlah 50 orang dengan semua umur. Tes serologi widal dibandingkan dengan tubex tf, menentukan gold standar kemudian menilai diagnostik widal dan tubex tf. Pada penelitian ini didapat hasil nilai sensitivitas tubex tf 50% (widal 9%), spesifitas 56,52% (7%), Agreement 56% (56%), Prevalance 8% (44%), Kappa 0,02, NPV 9% (50%), PPV 92% (56,52%), LHR+ 1,14 (3), LHR- 0,88 (0,14). Simpulan: Akurasi Tubex tf untuk mendiagnosis demam tifoid lebih baik dibandingkan dengan tes serologi Widal.

Kata kunci: demam tifoid, tes serologi widal, tes tubex tf

Abstract

Typhoid fever is still a health problem in Indonesia that arises sporadically endemic and found throughout the year. Clinical diagnosis of typhoid fever is difficult to enforce because the clinical manifestations are not typical, so laboratory tests are needed to enforce the diagnosis. Widal test is a serological supporting examination which still often proposed by clinicians until now. Tubex TF is a new supporting test of typhoid fever. The purpose of this study is to prove the validity and reliability of the Widal serological test compared to Tubex TF test as a gold standard for diagnosis of Typhoid Fever in Primera Clinica Laboratory. This study used data from 50 patients with all ages who were suspected of having typhoid fever in Primera Clinica Laboratory from May to September 2017. Based on research Tubex TF sensitivity 50% (Widal 9%), specificity 56.52% (7%), Agreement 56% (56%), Prevalance 8% (44%), Kappa 0.02, NPV 9% (50%), PPV 92% (56.52%), LHR+ 1.14 (3), LHR-0.88 (0.14). The results of Tubex TF accuracy is better than Widal serology test to enforce diagnose of typhoid fever.

Keywords: typhoid fever, widal serology test, tubex TF test

¹ Mahasiswa Pascasarjana Kesehatan Masyarakat Universitas Respati Indonesia

² Dosen Pascasarjana Kesehatan Masyarakat Universitas Respati Indonesia

³ Dosen Pascasarjana Kesehatan Masyarakat Universitas Respati Indonesia

Pendahuluan

Demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia yang timbul secara sporadik endemik dan ditemukan sepanjang tahun. Demam tifoid sekilas seperti penyakit ringan dengan gejala klinik tidak khas. Diagnosis klinik demam tifoid sulit ditegakkan karena manifestasi kliniknya tidak khas, maka diperlukan pemeriksaan laboratorium penunjang diagnosis demam tifoid. Pemeriksaan Widal merupakan pemeriksaan serologis penunjang diagnosis demam tifoid yang masih sering diusulkan oleh klinisi hingga saat ini. Prosedur pemeriksaan Widal relatif mudah sehingga dapat dilakukan di berbagai sarana kesehatan, hasilnya cepat diperoleh, dengan biaya relatif ekonomis. Tubex TF adalah sarana penunjang diagnosis demam tifoid yang relatif baru dipasarkan, dengan prosedur pemeriksaan cukup sederhana, dan hasilnya relatif cepat diperoleh yaitu sekitar ± 1 jam. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan validitas dan reliabilitas uji diagnostik tes serologi Widal dibandingkan dengan Tubex TF test sebagai baku emas untuk diagnosis Demam Tifoid di Laboratorium Primera Clinica.

Metode

Penelitian ini menggunakan data pasien yang dicurigai menderita demam tifoid di Laboratorium Primera Clinica pada bulan Mei sampai September 2017. Subyek penelitian berjumlah 50 orang dengan semua umur. Tes serologi widal dibandingkan dengan tubex tf, menentukan gold standar kemudian menilai diagnostik widal dan tubex tf.

Hasil Penelitian

Analisis Univariat

Tabel 1 Distribusi Responden Berdasarkan Usia pada Pemeriksaan Tes Serologi Widal dan Tubex Tf di Laboratorium Primera Clinica

Variabel usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
≤ 30 tahun	21	42 %
≥ 30 tahun	29	58 %
Total	50	100 %

Berdasarkan tabel bahwa variabel usia ≤ 30 tahun yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica ada sebanyak 21 orang (42%) dan variabel usia ≥ 30 tahun yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica sebanyak 29 orang (58%).

Tabel 2 Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin pada Pemeriksaan Tes Serologi Widal dan Tubex Tf di Laboratorium Primera Clinica

Jenis kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	18	36 %
Wanita	32	64 %
Total	50	100 %

Berdasarkan tabel terlihat bahwa variabel jenis kelamin laki-laki yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica sebanyak 18 orang (36%) dan variabel jenis kelamin wanita yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica sebanyak 32 orang (64%).

Tabel 3 Distribusi Responden Berdasarkan Pendidikan pada Pemeriksaan Tes Serologi Widal dan Tubex Tf di Laboratorium Primera Clinica

Pendidikan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Tinggi	29	58 %
Rendah	21	42 %
Total	50	100 %

Berdasarkan pendidikan responden yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica yaitu responden yang berpendidikan tinggi ada sebanyak 29 orang (58%) dan yang berpendidikan rendah sebanyak 21 orang (42%).

Tabel 4. Distribusi Responden Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Tubex Tf Tes di Laboratorium Primera Clinica

Tubex Tf tes	Frekuensi	Persentase
	(n)	(%)
Negatif	28	56 %
Positif	22	44 %
Total	50	100 %

Berdasarkan hasil pemeriksaan demam tifoid dengan menggunakan metode Tubex Tf Test di Laboratorium Primera Clinica didapatkan hasil positif demam tifoid sebanyak 22 orang (44%), sedangkan yang negatif sebanyak 28 orang (56%).

Tabel 5. Distribusi Responden Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Widal Tes di Laboratorium Primera Clinica

Widal Tes	Frekuensi	Persentase
	(n)	(%)
Negatif	46	92 %
Positif	4	8 %
Total	50	100 %

Berdasarkan hasil pemeriksaan demam tifoid dengan menggunakan metode Widal Test di Laboratorium Primera Clinica didapatkan hasil positif demam tifoid sebanyak 4 orang (8%), sedangkan yang negatif sebanyak 46 orang (92%).

Tabel 6. Distribusi Responden Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Widal Tes dengan Titer 1/160 dan 1/320 di Laboratorium Primera Clinica

Widal tes	Frekuensi	Persentase
	(n)	(%)
Negatif	29	58 %
Positif	21	42%
Total	50	100 %

Berdasarkan pada tabel 6 bahwa distribusi responden yang mengalami positif demam tifoid dengan hasil widal yang titer nya 1/160 dan 1/320 didapatkan hasil sebanyak 21 orang (42%) sedangkan yang negatif ada 29 orang (58%).

Tabel 7. Distribusi Responden Berdasarkan Gejala Klinis Tifoid di Laboratorium Primera Clinica

Gejala	Frekuensi	Persentase
	(n)	(%)
Ringan	6	12 %
Berat	44	88 %
Total	50	100 %

Berdasarkan gejala klinis Tifoid didapatkan hasil sebanyak 6 orang (12%) yang mengalami gejala ringan, sedangkan yang berat sebanyak 44 orang (88%).

Tabel 8. Distribusi Responden Berdasarkan Gejala Ringan Tifoid di Laboratorium Primera Clinica

Gejala Ringan	Frekuensi (n)		Total	Persentase (%)		Total
	Ya	Tidak		Ya	Tidak	
Demam 37°C-38°C	47	3	50	94%	6%	100%
Pegal-pegal	42	8	50	84%	16%	100%
Lesu	50	-	50	100%	-	100%
Nyeri Kepala	44	6	50	88%	12%	100%
Pusing	50	-	50	100%	-	100%

Berdasarkan gejala ringan didapatkan hasil yaitu responden yang mengalami demam 38°C-37°C sebanyak 47 orang (94%), pegal-

pegal sebanyak 42 orang (84%), Lesu sebanyak 50 orang (100%), nyeri kepala sebanyak 44 (88%), pusing sebanyak 50 orang (100%).

Tabel 9. Distribusi Responden Berdasarkan Gejala Berat Tifoid di Laboratorium Primera Clinica

Gejala Berat	Frekuensi (n)		Total	Persentase (%)		Total
	Ya	Tidak		Ya	Tidak	
Lelah tidak bersemangat	50	-	50	100%	-	100%
Mual	50	-	50	100%	-	100%
Demam $\geq 39^{\circ}\text{C}$	3	47	50	6%	94%	100%
Gangguan pencernaan	22	28	50	44%	56%	100%
Kesadaran menurun	-	50	50	-	100%	100%

Berdasarkan gejala berat didapatkan hasil yaitu responden yang mengalami lelah tidak bersemangat sebanyak 50 orang (100%), mual

sebanyak 50 orang (100%), demam $\geq 39^{\circ}\text{C}$ sebanyak 3 orang (6%), gangguan pencernaan sebanyak 22 orang (44%).

Analisis Bivariat

Tabel 10. Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Tes Tubex Tf dengan Gejala Klinis di Laboratorium Primera Clinica

Gejala Klinis	Tes Tubex Tf				P-value	OR	95% CL	
							OR	
	Negatif		Positif				Lower	Upper
	N	%	N	%				
Ringan	5	83,3%	1	16,7%	0,318	4,565	0,492	42,330
Berat	23	52,3%	21	47,7%				
Total	28	56%	22	44%				

Berdasarkan hubungan pemeriksaan laboratorium tes tubex tf dengan gejala klinis, terlihat bahwa seseorang yang gejala klinis ringan melakukan tes tubex tf dengan hasil positif ada sebanyak 1 orang (16,7%), sedangkan yang dengan gejala klinis berat dengan hasil

positif ada sebanyak 21 orang (47,7%). Hasil uji statistik didapatkan *p value* 0,318 artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara gejala klinis ringan dan berat dengan pemeriksaan tubex tf tes.

Tabel 11. Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Tes Widal dengan Gejala Klinis di Laboratorium Primera

Gejala Klinis	Tes Widal				P value	OR	95% CL OR	
	Negatif		Positif				Lower	Upper
	N	%	N	%				
Ringan	6	100%	0	0,0%	0,441	1,100	1,002	1,208
Berat	40	90,9%	4	9,1%				
Total	46	92%	4	8%				

Berdasarkan hubungan pemeriksaan laboratorium widal dengan gejala klinis, terlihat bahwa seseorang yang gejala klinis ringan melakukan tes widal dengan hasil positif ada sebanyak 0 orang (0,0%), sedangkan yang dengan gejala klinis berat dengan hasil positif

ada sebanyak 4 orang (9,1%). Hasil uji statistik didapatkan *p value* 0,441 artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara gejala klinis ringan dan berat dengan pemeriksaan tubex tf tes.

Tabel 12. Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Tes Tubex Tf dengan Usia di Laboratorium Primera Clinica

Usia	Tes Tubex Tf				P value	OR	95% CL	
	Negatif		Positif				OR	
	N	%	N	%			Lower	Upper
≤30 tahun	15	71,4%	6	28,6%	0,061	3,077	0,930	10,181
≥30 tahun	13	44,8%	16	55,2%				
Total	28	56%	22	44%				

Berdasarkan tabel 12 didapatkan hasil bahwa hubungan usia dengan pemeriksaan tubex tf yaitu bahwa usia ≥30 tahun dengan hasil positif sebanyak 16 orang (55,2%) lebih banyak dibandingkan dengan usia ≤30 tahun dengan

hasil positif tubex tf sebanyak 6 orang (28,6 %). Hasil uji statistik didapatkan *p value* 0,061 yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan hasil positif tes tubex tf.

Tabel 13. Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Tes Widal dengan Usia di Laboratorium Primera Clinica

Usia	Tes Widal				P value	OR	95% CL	
	Negatif		Positif				OR	
	N	%	N	%			Lower	Upper
≤30 tahun	19	90,5%	2	9,5%	0,735	0,704	0,091	5,444
≥30 tahun	27	93,1%	2	6,9%				
Total	46	92,0%	4	8,0%				

Berdasarkan tabel 13 didapatkan hasil bahwa hubungan usia dengan pemeriksaan widal yaitu bahwa usia ≥30 tahun dengan hasil positif sebanyak 2 orang (6,9%) lebih banyak dibandingkan dengan usia ≤30 tahun dengan

hasil positif widal sebanyak 2 orang (9,5 %). Hasil uji statistik didapatkan *p value* 0,735 yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan hasil positif tes widal.

Tabel 14. Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Tes Tubex Tf dengan Jenis Kelamin di Laboratorium Primera Clinica

Jenis Kelamin	Tes Tubex Tf				<i>P value</i>	OR	95% CL	
	Negatif		Positif				OR	
	n	%	n	%			Lower	Upper
Laki-laki	13	72,2%	5	27,8%	0,083	2,947	0,850	10,216
Wanita	15	46,9%	17	53,1%				
Total	28	56,0%	22	44,0%				

Berdasarkan tabel 14 didapatkan hasil bahwa hubungan jenis kelamin dengan pemeriksaan tubex tf yaitu bahwa jenis kelamin wanita dengan hasil positif sebanyak 17 orang (53,1%) lebih banyak dibandingkan dengan jenis

kelamin laki-laki dengan hasil positif tubex sebanyak 5 orang (27,8%). Hasil uji statistik didapatkan *p value* 0,083 yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan hasil positif tes tubex tf

Tabel 15. Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Widal dengan Jenis Kelamin di Laboratorium Primera Clinica

Jenis kelamin	Tes Widal				P value	OR	95% CL	
	Negatif		Positif				OR	
	n	%	n	%			Lower	Upper
Laki-laki	17	94,4%	1	5,6%	0,633	1,759	0,169	18,275
Wanita	29	90,6%	3	9,4%				
Total	46	92,0%	4	8,0%				

Berdasarkan tabel 15 didapatkan hasil bahwa hubungan jenis kelamin dengan pemeriksaan widal yaitu bahwa jenis kelamin wanita dengan hasil positif sebanyak 3 orang (9,4%) lebih banyak dibandingkan dengan jenis

kelamin laki-laki dengan hasil positif widal sebanyak 1 orang (5,6%). Hasil uji statistik didapatkan *p value* 0,633 yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan hasil positif tes widal.

Tabel 16. Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Tubex Tf dengan Pendidikan di Laboratorium Primera Clinica

Pendidikan	Tes Tubex Tf				P value	OR	95% CL OR	
	Negatif		Positif				Lower	Upper
	n	%	n	%				
Tinggi	16	55,2%	13	44,8%	0,890	0,923	0,297	2,865
Rendah	12	57,1%	9	42,9%				
Total	28	56,0%	22	44,0%				

Berdasarkan tabel 16 didapatkan hasil bahwa hubungan pendidikan dengan pemeriksaan tubex tf yaitu bahwa pendidikan tinggi dengan hasil positif sebanyak 13 orang (44,8%) lebih banyak dibandingkan dengan

pendidikan rendah dengan hasil positif tubex tf sebanyak 9 orang (42,9%). Hasil uji statistik didapatkan *p value* 0,890 yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara pendidikan dengan hasil positif tes tubex tf.

Tabel 17. Hubungan pemeriksaan Laboratorium Widal dengan Pendidikan di Laboratorium Primera Clinica

Pendidikan	Tes Widal				<i>P value</i>	OR	95% CL	
	Negatif		Positif				OR	
	n	%	n	%			Lower	Upper
Tinggi	26	89,7%	3	10,3%	0,473	0,433	0,042	4,485
Rendah	20	95,2%	1	4,8%				
Total	46	92%	4	8,0%				

Berdasarkan tabel 17 didapatkan hasil bahwa hubungan pendidikan dengan pemeriksaan widal yaitu bahwa pendidikan tinggi dengan hasil positif sebanyak 3 orang (10,3,8%) lebih banyak dibandingkan dengan

pendidikan rendah dengan hasil positif widal sebanyak 1 orang (4,8%). Hasil uji statistik didapatkan *p value* 0,473 yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara pendidikan dengan hasil positif tes widal.

Tabel 18. Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Tes Tubex Tf dengan Demam Ringan 37°C-38°C di Laboratorium Primera Clinica

Demam 37°C- 38°C	Tes Tubex Tf				<i>P value</i>	OR	95% CL	
	Negatif		Positif				OR	
	n	%	n	%			Lower	Upper
Tidak	0	0%	3	100%	0,023	2,474	1,7	3,5
Ya	28	59,6%	19	40,4%				
Total	28	56%	22	44%				

Berdasarkan hubungan pemeriksaan laboratorium tes tubex tf dengan demam ringan 37°C-38°C, terlihat bahwa seseorang yang ya demam 37°C-38°C yang melakukan tes tubex tf dengan hasil positif ada sebanyak 19 orang (40,4%), sedangkan yang tidak demam 37°C-38°C dengan hasil positif ada sebanyak 3 orang(100%). Hasil uji Chi Square diperoleh

nilai $p = 0,023$ maka dapat disimpulkan ada hubungan yang signifikan antara demam 37°C-38°C dengan pemeriksaan laboratorium tubex tf tes. Dari hasil analisis diperoleh pula nilai $OR = 2,474$, artinya seseorang yang ya demam 37°C-38°C berpeluang hasil positif dari pemeriksaan tubex tf tes 2,47 lebih besar dibandingkan yang tidak demam 37°C-38°C

Tabel 19. Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Tes Tubex Tf dengan Demam $\geq 39^\circ\text{C}$ di Laboratorium Primera Clinica

Demam>39°C	Tes Tubex tf				<i>P value</i>	OR	95% CL	
	Negatif		Positif				OR	
	n	%	n	%			Lower	Upper
Tidak	28	59,6%	19	40,4%	0,023	0,404	0,286	0,572
Ya	0	0 %	3	100%				
Total	28	56%	22	44%				

Berdasarkan hubungan pemeriksaan laboratorium tes tubex tf dengan demam $\geq 39^\circ\text{C}$, terlihat bahwa seseorang yang ya demam $\geq 39^\circ\text{C}$ yang melakukan tes tubex tf dengan hasil positif ada sebanyak 3 orang (100%), sedangkan yang tidak demam $\geq 39^\circ\text{C}$ dengan hasil positif ada sebanyak 19 orang(40,4%). Hasil uji Chi Square diperoleh nilai $p = 0,023$ maka dapat disimpulkan

ada hubungan yang signifikan antara demam $\geq 39^\circ\text{C}$ dengan pemeriksaan laboratorium tubex tf tes. Dari hasil analisis diperoleh pula nilai $OR = 0,404$, artinya seseorang yang ya demam $\geq 39^\circ\text{C}$ berpeluang hasil positif dari pemeriksaan tubex tf tes 0,40 lebih besar dibandingkan yang tidak demam $\geq 39^\circ\text{C}$.

Analisis Diagnostik**Tabel Analisis Diagnostik Tubex Tf Dibandingkan Tes Serologi Widal**

Uji Tes Serologi Widal	Uji tes Tubex TF		Jumlah
	+	-	
+	2	2	4
-	20	26	46
Jumlah	22	28	50

ValiditasSensitivitas : $a/a+c=2/22=9\%$ Spesifitas : $d/b+d=2/28=7\%$

$$P_o = \frac{O_{11} + O_{12}}{N} = \frac{2+26}{50} = 0,56$$

$$P_e = \frac{E_{11} + E_{12}}{N} = \frac{1,76 + 25,76}{50} = 0,55$$

Reliabilitas%Agreement : $a+d/a+b+c+d= 28/50*100\%=56\%$ Prevalance : $a+c/a+b+c+d= 22/50*100\%=44\%$

Kappa : assessment observe%-assessment exposure/ 1- assesment exposure

$$E_{11} = \frac{(a + b) (a + c)}{N} = \frac{(4) (22)}{50} = 1,76$$

$$E_{12} = \frac{(c + d) (b + d)}{N} = \frac{(46) (28)}{50} = 25,76$$

$$\text{Kappa} = \frac{0,56-0,55}{1-0,55} = 0,02$$

EfektivitasPPV : $a/a+b= 2/4=50\%$ NPV : $d/c+d= 26/46=56,52\%$ LHR+ : $0,9/1-0,7=3$ LHR- : $1-0,9/0,7=0,14$ **Tabel Analisis Diagnostik tes serologi Widal dibandingkan Tubex tf**

Uji Tubex TF	Uji Tes Serologi Widal		Jumlah
	+	-	
+	2	20	22
-	2	26	28
Jumlah	4	46	50

ValiditasSensitivitas : $a/a+c=2/4=50\%$ Spesifitas : $d/b+d=26/46=56,52\%$

$$P_e = \frac{E_{11} + E_{12}}{N} = \frac{1,76 + 25,76}{50} = 0,55$$

$$E_{11} = \frac{(a + b) (a + c)}{N} = \frac{(22) (4)}{50} = 1,76$$

$$E_{12} = \frac{(c + d) (b + d)}{N} = \frac{(28) (46)}{50} = 25,76$$

Reliabilitas%Agreement : $a+d/a+b+c+d= 28/50*100\%=56\%$ Prevalance : $a+c/a+b+c+d= 4/50*100\%=8\%$

Kappa : assessment observe%-assessment exposure/ 1- assesment exposure

$$\text{Kappa} = \frac{0,56-0,55}{1-0,55} = 0,02$$

EfektivitasPPV : $a/a+b= 2/22=9\%$ NPV : $d/c+d= 26/28=92\%$ LHR+ : $0,50/1-0,5652 = 1,14$ LHR- : $0,5/0,5652=0,88$

$$P_o = \frac{O_{11} + O_{12}}{N} = \frac{2+26}{50} = 0,56$$

Pembahasan

Usia

Berdasarkan tabel 1 terlihat bahwa variabel usia ≤ 30 tahun yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica pada tahun 2017 sebanyak 29 orang (58%) dan variabel usia ≥ 30 tahun yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica pada tahun 2017 sebanyak 21 orang (42%). Bahwa dari hasil tersebut lebih banyak usia ≤ 30 tahun yang melakukan pemeriksaan demam tifoid dengan menggunakan tes serologi widal dan tubex. Dan hasil ini sesuai dengan prevalensi demam tifoid paling tinggi pada usia 3-19 tahun karena pada usia tersebut orang-orang cenderung memiliki aktifitas fisik yang banyak, sehingga kurang memperhatikan pola makannya, akibatnya mereka cenderung lebih memilih makan diluar rumah, yang sebagian besar kurang memperhatikan higienitas. Insidensi demam tifoid khususnya banyak terjadi pada anak usia sekolah. Dan pada hasil univariat ini didapat banyak usia kurang dari 30 tahun, dan anak usia sekolah termasuk kategori usia kurang dari 30 tahun. Menurut peneliti kemungkinan terjadi demam tifoid memang lebih banyak pada usia ≤ 30 tahun dilihat dari jenis aktifitas yang dilakukan oleh usia tersebut dan pola makan yang mereka makan.

Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 2 terlihat bahwa variabel jenis kelamin laki-laki yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica pada tahun 2017 sebanyak 18 orang (36%) dan variabel jenis kelamin wanita yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica pada tahun 2017 sebanyak 32 orang (64%). Lebih banyak jenis kelamin wanita yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf. Dan hasil ini lebih sedikit jenis kelamin laki-laki dibandingkan penelitian yang disebutkan oleh Bruschi (2006) mengatakan beberapa penelitian di seluruh dunia menemukan bahwa laki-laki lebih sering terkena demam tifoid, karena laki-laki lebih sering bekerja dan

makan di luar rumah yang tidak terjamin kebersihannya. Tetapi berdasarkan dari daya tahan tubuh, wanita lebih berpeluang untuk terkena dampak yang lebih berat atau mendapat komplikasi dari demam tifoid. Salah satu teori yang menunjukkan hal tersebut adalah ketika *Salmonella typhi* masuk ke dalam sel-sel hati, maka hormon estrogen pada wanita akan bekerja lebih berat karena menangani dua hal sekaligus.

Pendidikan

Berdasarkan pendidikan responden yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica yaitu PAUD sebanyak 6 orang (12%), SD sebanyak 2 orang (4%), SLTP sebanyak 4 orang (8%), SMA sebanyak 9 orang (18%), dan PT (Perguruan Tinggi) sebanyak 29 orang (58%). Dan hasil yang paling banyak adalah perguruan tinggi, bahwa seseorang yang pendidikannya makin tinggi maka akan lebih mudah menangkap informasi tentang kesehatan, dan akan lebih mudah mengetahui dan memilih pemeriksaan dengan metode yang mana yang akan dipilih. Dan menurut peneliti pada seseorang yang memiliki pendidikan tinggi, akan lebih selektif dalam memilih pemeriksaan dan menjaga pola hidup sehat.

Hasil Pemeriksaan Tubex Tf Tes

Berdasarkan hasil pemeriksaan demam tifoid dengan menggunakan metode Tubex Tf Test di Laboratorium Primera Clinica didapatkan hasil positif demam tifoid sebanyak 22 orang (44%), sedangkan yang negatif sebanyak 28 orang (56%). Bahwa memang dari 50 orang yang melakukan pemeriksaan tubex 22 orang yang hasilnya positif. Hasil positif uji Tubex ini menunjukkan terdapat pada *S.typhi*. Infeksi oleh *S.paratyphi* akan memberikan hasil negatif (Sudoyo A.W., 2010). Kemungkinan hasil 28 orang yang negatif ini infeksi oleh *S.paratyphi* akan memberikan hasil negatif.

Hasil Pemeriksaan Widal Tes

Berdasarkan hasil pemeriksaan demam tifoid dengan menggunakan metode Widal Test di Laboratorium Primera Clinica didapatkan

hasil positif demam tifoid sebanyak 4 orang (8%), sedangkan yang negatif sebanyak 46 orang (92%). Hasil ini menunjukkan bahwa hasil positif pada pemeriksaan widal sedikit hanya 4 orang. Kelemahan lain adalah banyak terjadi hasil negatif palsu dan positif palsu pada tes ini. Hasil negatif palsu tes Widal terjadi jika darah diambil terlalu dini dari fase tifoid. Pemberian antibiotik merupakan salah satu penyebab penting terjadinya negatif palsu. Penyebab hasil negatif lainnya adalah tidak adanya infeksi *S. typhi*, status karier, inokulum antigen bakteri pejamu yang tidak cukup untuk melawan antibodi, kesalahan atau kesulitan dalam melakukan tes dan variabilitas antigen (Hosoglu *et al*, 2008). Jadi hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Hosoglu *et al*.

Hasil Pemeriksaan Widal Tes dengan Titer 1/160 dan 1/320

Berdasarkan pada tabel 6 bahwa distribusi responden yang mengalami positif demam tifoid dengan hasil widal yang titer nya 1/160 dan 1/320 didapatkan hasil sebanyak 21 orang (42%) sedangkan yang negatif ada 29 orang (58%). Maka menurut peneliti hasil widal dengan titer tersebut bisa dikatakan positif jika pemeriksaan dilihat dari berapa lama seseorang mengalami demam untuk mengetahui kenaikan titer dan banyak nya kuman salmonella yang ada di dalam darah.

Gejala Klinis Tifoid

Distribusi Responden berdasarkan gejala klinis Tifoid didapatkan hasil sebanyak 6 orang (12%) yang mengalami gejala ringan sedangkan yang berat sebanyak 44 orang (88%). Maka gejala berat yang paling banyak ada pada penelitian ini.

Gejala Ringan

Berdasarkan gejala ringan didapatkan hasil yaitu responden yang mengalami demam 38°C-37°C sebanyak 47 orang (94%), pegal-pegal sebanyak 42 orang (84%), Lesu sebanyak 50 orang (100%), nyeri kepala sebanyak 44 (88%), pusing sebanyak 50 orang (100%).

Menurut peneliti gejala ringan yang dialami oleh 50 responden sangat bervariasi.

Gejala Berat

Berdasarkan gejala berat didapatkan hasil yaitu responden yang mengalami lelah tidak bersemangat sebanyak 50 orang (100%), mual sebanyak 50 orang (100%), demam $\geq 39^{\circ}\text{C}$ sebanyak 3 orang (6%), gangguan pencernaan sebanyak 22 orang (44%) , kesadaran menurun sebanyak 50 orang (100%). Hasil penelitian ini menunjukkan demam $\geq 39^{\circ}\text{C}$ sangat sedikit dialami oleh responden.

Widal Tes Sebagai Gold Standar Pemeriksaan Demam Tifoid Terhadap Tubex Tf Tes

Hasil validitas widal tes ini yaitu sensitivitas 9%, spesifitas 7 %, kemudian reliabilitasnya %agreement 56%, prevalence 44%, kappa 0,02, efektivitas nya, ppv 50%, npv 56,52%, Lhr+ 3, Lhr - 0,14. Bahwa penelitian ini hasil sensitivitas dan spesifitas nilainya kecil dibandingkan penelitian oleh Choo *et.al*. Penelitian pada anak oleh Choo *et.al* (1990) mendapatkan sensitivitas dan spesifisitas masing-masing sebesar 89% pada titer O atau H $>1/40$ dengan nilai prediksi positif sebesar 34.2% dan nilai prediksi negatif sebesar 99.2%. Beberapa penelitian pada kasus demam tifoid anak dengan hasil biakan positif, ternyata hanya didapatkan sensitivitas uji Widal sebesar 64-74% dan spesifisitas sebesar 76-83% (Choo *et al*, 1990). Tetapi pada penelitian Choo *et.al* tahun 1990 ini dilakukan pada anak sedangkan penelitian ini dilakukan pada semua usia. Mungkin keterbatasan pada jumlah sample yang diteliti sehingga nilai sensitivitas dan spesifitas pada penelitian ini sangat kecil tetapi dipenelitian ini dihitung nilai reliabilitas dan efektifitas. Berbeda dengan penelitian Choo *et.al*, pada penelitian Choo *et.al* hanya ada nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan negatif. Dan dari hasil ini menunjukkan bahwa widal tes sudah tidak layak digunakan sebagai gold standar pemeriksaan untuk menegakkan diagnosa demam tifoid.

Tubex Tf Tes Sebagai Gold Standar Pemeriksaan Demam Tifoid Terhadap Widal Tes

Hasil validitas widal tes ini yaitu sensitivitas 50%, spesifitas 56%, kemudian reliabilitasnya %agreement 56%, prevalence 8%, kappa 0,02, efektivitas nya, ppv 9%, npv 92%, Lhr+ 1,14, Lhr - 0,88. Bahwa penelitian ini hasil sensitivitas dan spesifitas nilainya lebih kecil dibandingkan penelitian oleh Surya H, dkk. Penelitian Surya H dkk melakukan penelitian pada 52 sampel darah pasien dengan diagnosis klinis demam tifoid untuk membandingkan spesifisitas, sensitivitas, positive predictive value (PPV) dan negative predictive value uji Tubex dengan uji Widal. Pada penelitian tersebut, didapatkan sensitivitas uji Tubex sebesar 100% (Widal: 53,1%), spesifisitas 90% (Widal: 65%), PPV 94,11% (Widal: 70,8%), NPV 100% (Widal: 46,4%) (Sudoyo A.W., 2010). Kemungkinan pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian Surya H. Dkk, kemungkinan sample yg lebih sedikit dibandingkan penelitian Surya H. Dkk. D. Lim pada tahun 1998 melaporkan Tubex-TF memiliki sensitivitas 91,2% dan spesifitas 82,3% (Lim, 1998), sedang Oracz mendapatkan sensitifitas Tubex-TF 92,6% dan spesifitas 94,8%. Keunggulan dari hasil penelitian ini adalah dihitung sampai nilai kappa. *Keterbatasan kemungkinan dari jumlah sample atau ada hal lain.*

Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Tes Tubex Tf Dengan Demam Ringan 37°C-38°C

Berdasarkan hubungan pemeriksaan laboratorium tes tubex tf dengan demam ringan 37°C-38°C, terlihat bahwa seseorang yang ya demam 37°C-38°C yang melakukan tes tubex tf dengan hasil positif ada sebanyak 19 orang (40,4%), sedangkan yang tidak demam 37°C-38°C dengan hasil positif ada sebanyak 3 orang(100%). Hasil uji Chi Square diperoleh nilai $p=0,023$ maka dapat disimpulkan ada hubungan yang signifikan antara demam 37°C-38°C dengan pemeriksaan laboratorium tubex tf tes. Dari hasil analisis diperoleh pula nilai

OR=2,474, artinya seseorang yang ya demam 37°C-38°C berpeluang hasil positif dari pemeriksaan tubex tf tes 2,47 lebih besar dibandingkan yang tidak demam 37°C-38°C. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang menyebutkan bahwa demam merupakan gejala klinik yang pasti akan menunjukkan hasil positif pada pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan tubex tf. Dan sesuai dengan kejadian dilapangan selama ini.

Hubungan Pemeriksaan Laboratorium Tes Tubex Tf Dengan Demam >39°C

Berdasarkan hubungan pemeriksaan laboratorium tes tubex tf dengan demam >39°C, terlihat bahwa seseorang yang ya demam >39°C yang melakukan tes tubex tf dengan hasil positif ada sebanyak 3 orang (100%), sedangkan yang tidak demam >39°C dengan hasil positif ada sebanyak 19 orang(40,4%). Hasil uji Chi Square diperoleh nilai $p=0,023$ maka dapat disimpulkan ada hubungan yang signifikan antara demam >39°C dengan pemeriksaan laboratorium tubex tf tes. Dari hasil analisis diperoleh pula nilai OR=0,404, artinya seseorang yang ya demam >39°C berpeluang hasil positif dari pemeriksaan tubex tf tes 0,40 lebih besar dibandingkan yang tidak demam >39°. Dari hasil mungkin tidak banyak yang mendapatkan hasil positif tetapi demam >39°C tetap ada hubungan yang signifikan terhadap pemeriksaan tubex tf. Hasil analisis ini sesuai dengan kejadian dilapangan dan angka akurasi baik untuk pemeriksaan. Sedangkan hubungan antara karakteristik atau host mendapatkan hasil analisis yang tidak signifikan atau tidak berhubungan, maka karakteristik atau host tersebut belum tentu menjadi resiko atau penyebab kuat untuk mengalami atau mendapat nilai tes positif.

Kesimpulan

1. Bahwa variabel usia ≥ 30 tahun yang melakukan pemeriksaan tes serologi widal dan tubex tf di Laboratorium Primera Clinica pada tahun 2017 dari 50 sample sebanyak 30 orang (60%), lebih banyak jenis kelamin wanita sebanyak 32 orang (64%) dibandingkan jenis kelamin laki-laki

sebanyak 18 orang (36%). Dan hasil yang paling banyak pada pendidikan adalah pendidikan tinggi yaitu sebanyak 29 orang (58%) dari 50 sample.

2. Bahwa memang dari 50 orang yang melakukan pemeriksaan tubex sebanyak 22 orang (44%) yang hasilnya positif. Sedangkan pemeriksaan widal hasil positif demam tifoid sebanyak 4 orang (8%).
3. Hasil validitas widal tes ini yaitu sensitivitas 9%, spesifitas 7 %, kemudian reliabilitasnya %agreement 56%, prevalence 44%, kappa 0,02, efektivitas nya, ppv 50%, npv 56,52%, Lhr+ 3, Lhr - 0,14. Jika widal sebagai gold standar pemeriksaan untuk diagnosa demam tifoid. Nilai sensitifitas dan spesifitas nya kecil, tidak layak lagi digunakan untuk diagnosa penunjang penegak diagnosa demam tifoid. Diagnosis tidak dapat dikatakan akurat hanya dengan satu pengujian, sehingga harus dibandingkan dengan pengujian yang lain.
4. Hasil validitas widal tes ini yaitu sensitivitas 50%, spesifitas 56%, kemudian reliabilitasnya %agreement 56%, prevalence 8%, kappa 0,02, efektivitas nya, ppv 9%, npv 92%, Lhr+ 1,14, Lhr - 0,88. Hasil tersebut jika Tubex tf sebagai gold standar pemeriksaan laboratorium demam tifoid. Dilihat dari nilai sensitivitas dan spesifitas pemeriksaan ini unggul dibandingkan widal tes dan keakuratan sudah terbukti dari nilai sensitivitas dan spesivitas. Mengingat spesifisitas dan sensitivitas kedua pemeriksaan ini, pemeriksaan widal disarankan untuk dilakukan pada pemeriksaan awal dan survei masyarakat sedangkan pemeriksaan Tubex sangat disarankan untuk penegakan diagnosis.
5. Berdasarkan hubungan pemeriksaan laboratorium tes tubex tf dengan demam ringan 37°C-38°C dan >39°C sama-sama menunjukkan signifikan dilihat dari nilai *p value* yaitu 0,023.

Saran

Hasil penelitian ini menunjukkan tes serologi Widal memiliki akurasi yang rendah

untuk diagnosis demam tifoid dibandingkan dengan Tubex tf sebagai baku emas. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan mengkombinasikan pemeriksaan tes serologi Widal dengan tes diagnosis tifoid lain ataupun dengan gejala klinis ada untuk memperoleh akurasi yang lebih tinggi. Dan diharapkan dengan adanya hasil penelitian ini dapat menjadi acuan atau pertimbangan bahwa pemeriksaan widal sudah tidak layak digunakan untuk penunjang diagnosis demam tifoid. Pemeriksaan widal disarankan untuk dilakukan pada pemeriksaan awal dan survei masyarakat sedangkan pemeriksaan Tubex sangat disarankan untuk penegakan diagnosis.

Daftar Pustaka

- Aziz, Tarique dan S. S. Haque. 2012. *Role of Widal Test in the Diagnosis of Typhoid Fever in Context to Other Test*. American Journal of Biochemistry 2012, 2 (1): 16-18
- Baron, E.J., Peterson, L.R., Finegold, S.M., 1994, Enterobacteriaceae. In: Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 9th ed. Edsitors: Carson, D.C., et al. The CV Mosby Co. London
- Bijapur GAM, Kakkeri SR, Raysa NP, Usman SM. A study to determine significant titre-values of widal test in the diagnosis of enteric fever for a population of north Kerala, India. Al Ameen J Med Sci. 2014;7(1):71-77
- Bhutta ZA, Mansurali N. Rapid Serologic Diagnosis of Pediatric Typhoid Fever in Endemic Area: a Prospective Comparative Evaluation of Two Dot-Enzyme Immunoassays and The Widal Test. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1999; 61(4): 654-657
- Brusch JL. Typhoid Fever. 2017. Medscape. Dapat diakses pada: <https://emedicine.medscape.com/article/231135-workup?src=refgatesrc1>
- Crump JA, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. Bulletin of the World Health Organization. 2004; 82(5): 346-53.

- David, B.D. Renato. 1990. Microbiology 4th. London: Tippicoll Company.
- Flynn, John E. 1966. The New Microbiology. USA: Mc Graw Hill.
- Fatmawati AR, Nahwa A, Hardian. Uji diagnostik tes serologi widal dibandingkan dengan kultur darah sebagai baku emas untuk diagnosis demam tifoid pada anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang (artikel ilmiah). Semarang: Universitas Diponegoro; 2011.
- Gopalakrishnan V, Sekhar WY, Soo EH, Vinsent RA, Devi S. Typhoid Fever in Kuala Lumpur and a Comparative Evaluation of Two Commercial Diagnostic Kits for the Detection of Antibodies to Salmonella typhi. Singapore Med J. 2002; 43 (7): 354-358
- Handojo, I., 1982, Kuliah serologi klinik FK Unair Laboratorium Patologi Kiinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- Hoffmann SL, Flanigan T P, Klanke D et al. The Widal slide agglutination test, available rapid diagnostic test in typhoid fever patients at the Infectious disease hospital at Jakarta. Am. J. Epidemiol. 1986 May 123(5): 869.
- Karsinah, 1994, *Batang negatif gram*. Dalam: Staf Pengajar FK UI, penyunting. Buku ajar mikrobiologi kedokteran. Edisi Revisi. Jakarta: Bina Rupa Aksara,
- Khanna A, Khanna M, Gill KS. Comparative Evaluation of Tubex Tf (Inhibition Magnetic Binding Immunoassay) for Typhoid Fever in Endemic Area. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015; 9(11): 14-17. DOI: 10.7860/JCDR/2015/15459.6810
- Muliawan SY, Sudarmono P, Moehario LH. Enzyme Linked Immunoassay for Early Outer Membrane Protein Med J Indones 1998;7 (Suppl.1):211-3.
- Olsen SJ, Pruckler J, Bibb W, Nguyen TM, Tran MT, Nguyen TM, et al. Evaluation of rapid diagnostic tests for typhoid fever. J Clin Microbiol. 2004;42:1885-1889
- Ocviyanti Dwiana. Tes Pap, Tes HPV dan Servikografi sebagai pemeriksaan triase untuk Tes IVA positif : Upaya Tindak Lanjut Deteksi Dini Kanker Serviks pada Fasilitas Kesehatan Dengan Sumber Daya Terbatas Beserta Analisis Sederhana Efektivitas Biayanya (Disertasi). Jakarta: Universitas Indonesia ; 2006.
- Pang, T., Levine, M.M., Ivanoff, B., 1997, In The Third Asia Pacific Symposium on typhoid fever and other Salmonellosis. Bali, Indonesia
- Pelczar and Chan. 2005. *Dasar-Dasar Mikrobiologi 2*. Jakarta: UI Press.
- Staf Pengajar FKUI. 1994. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Bina Rupa Aksara.
- Volk, W. A, and Wheeler, M. F. 1984. *Mikrobiologi Dasar*. Jakarta: Erlangga.
- Zmijewski, C. M and Bellanti, J. A. 1993. *Imunologi 3*. Yogyakarta: UGM Press.
- Tam FCH, Ling TKW, Wong KT, Leung DTM, Chan RCY, Lim PL. The TUBEX test detects not only typhoid-specific antibodies but also soluble antigens and whole bacteria. Journal of Medical Microbiology. 2008; 57: 316-323. Doi: 10.1099/jmm.0.47365-0
- Tam FCH, Lim PL. The TUBEX typhoid test based on particle-inhibition immunoassay detects IgM but not IgG anti-O9 antibodies. *Journal Immunology Methods*. 2003;282:83-91
- Velina VR, Hanif AM, Elfrida. Gambaran Hasil Uji Widal Berdasarkan Lama Demam pada Pasien Suspek Demam Tifoid. Jurnal Kesehatan Andalas. 2016; 5(3): 697-691
- Wain J, Hosoglu S. The laboratory diagnosis of enteric fever. J Infect Developing Countries. 2008; 2(6): 421-425
- Widodo D. Demam tifoid. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 4. 2009.

Widodo D, 2010. "Demam Tifoid". In Alwi I, Setiati S, Setiyohadi B, Simadibrata M, Sudoyo AW (Ed.). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Edisi Ke-5 (pp. 2797-806). Interna Publishing, Jakarta.

Widodo D.2006. Demam Tifoid. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.

Edisi 4. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FK UI.

WHO. 2003. *The Diagnosis, Treatment And Prevention Of Typhoid Fever*. (Online). (http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publications_HLM_382Rev1.pdf diakses 10 April 2018).