

**UJI DIAGNOSTIK TES SEROLOGI WIDAL DIBANDINGKAN
DENGAN KULTUR DARAH SEBAGAI BAKU EMAS UNTUK
DIAGNOSIS DEMAM TIFOID PADA ANAK
DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

*DIAGNOSTIC TEST OF SEROLOGIC WIDAL TEST COMPARED WITH
BLOOD CULTURE AS GOLD STANDARD FOR DIAGNOSING TYPHOID
FEVER IN CHILDREN AT RSUP Dr. KARIADI SEMARANG*

ARTIKEL ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**A. FATMAWATI RACHMAN
G2A007001**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2011**

UJI DIAGNOSTIK TES SEROLOGI WIDAL DIBANDINGKAN DENGAN KULTUR DARAH SEBAGAI BAKU EMAS UNTUK DIAGNOSIS DEMAM TIFOID PADA ANAK DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG

A. Fatmawati Rachman¹, Nahwa Arkhaesi², Hardian³

ABSTRAK

Latar Belakang: Demam tifoid merupakan masalah kesehatan di negara yang sedang berkembang. Diagnosis berdasarkan kultur darah sebagai standar baku *Salmonella enterica*. Metode diagnostik yang cepat, sederhana, dan murah sangat dibutuhkan. Tes serologi Widal merupakan tes yang memenuhi kriteria tersebut, hingga saat ini masih banyak digunakan. Tujuan penelitian ini adalah menilai akurasi tes serologi Widal.

Metode: Penelitian ini menggunakan data pasien yang dicurigai menderita demam tifoid di bangsal Pediatri RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Maret sampai Juni 2011. Subyek penelitian berjumlah 49 anak berumur 24-178 bulan. Kultur darah dibandingkan dengan tes serologi Widal, menentukan *cut-off point* kemudian menilai diagnostik widal.

Hasil: Pada titer 1:80 diperoleh nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, dan akurasi secara berurut yaitu *Salmonella thypi O* (97,737%, 10,00%, 40,00%, 75,00%, dan 36,734%). *Salmonella thypi H* (89,474%, 16,667%, 40,476%, 71,429%, dan 44,898%). *Salmonella parathypi AO* (94,737%, 13,333%, 40,909%, 80,00%, dan 44,898%). *Salmonella parathypi AH* (100,00%, 3,333%, 39,583%, 100,00%, dan 40,816%). *Salmonella parathypi BO* (100%, 10,00%, 41,304%, 100,00%, dan 44,898). *Salmonella parathypi BH* (73,684%, 10,667%, 35,897%, 50,00%, dan 38,776%).

Simpulan: Akurasi test serologi Widal untuk mendiagnosis demam tifoid pada anak adalah rendah.

Kata kunci: demam tifoid, *Salmonella thypi*, tes serologi Widal, kultur darah.

¹Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK UNDIP

²Staf pengajar Bagian IKA FK UNDIP, Jl. Dr. Sutomo No.18 Semarang

³Staf pengajar Bagian Fisiologi FK UNDIP, Jl. Dr. Sutomo No.18 Semarang

ABSTRACT

Background: Typhoid fever is a health problem in developing countries. Diagnosis by blood culture as the gold standard of *Salmonella enterica*. A more rapid, simple, and cheaper diagnostic method are needed. Widal serological test is a test that meets these criteria and still widely used.. This study was aim to determain the accuration of Widal serological test.

Methods: Data used in this study is patients suspected of suffering from typhoid fever in the Paediatric ward RSUP Dr .Kariadi Semarang in March to June 2011. Study subjects totaled 49 children aged 24-178 months.

Blood cultures compared with the Widal serological test, determine the cut- off point and then assess the diagnostic Widal.

Results: At 1:80 titer obtained sensitivity values, specificity, positive expected value, negative expected value, and accuracy of *Salmonella thypi* sequentially *Salmonella thypi* O (97.737%, 10.00%, 40.00%, 75.00% and 36.734 %). *Salmonella thypi* H (89.474%, 16.667%, 40.476%, 71.429% and 44.898%). *Salmonella parathypi* AO (94.737%, 13.333%, 40.909%, 80.00% and 44.898%). *Salmonella parathypi* (100.00%, 3.33%, 39.583%, 100.00% and 40.816%). *Salmonella parathypi* BO (100%, 10.00%, 41.304%, 100.00%, and 44.898). *Salmonella parathypi* BH (73.684%, 10.667%, 35.897%, 50.00% and 38.776%).

Conclusion: The accuration of Widal serological test for diagnosing typhoid fever in children was low.

Keyword: Typhoid fever, *Salmonella thypi*, widal serological test, blood culture.

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan penyakit sistemik yang menjadi masalah kesehatan dunia. Demam tifoid terjadi baik di negara tropis maupun negara subtropis, terlebih pada negara berkembang. Besarnya angka kejadian demam tifoid sulit ditentukan karena mempunyai gejala dengan spektrum klinis yang luas.¹ Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2003, terdapat 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan angka kematian mencapai 600.000 kasus.² Di negara berkembang, kasus demam tifoid dilaporkan 95% adalah rawat jalan.³ Di Indonesia terdapat 900.000 kasus dengan angka kematian sekitar 20.000 kasus.³ Menurut data Hasil Riset Dasar Kesehatan (RISKESDAS) tahun 2007, demam tifoid menyebabkan 1,6% kematian penduduk Indonesia untuk semua umur.⁴ Insidensi demam tifoid berbeda pada tiap daerah. Di kota Semarang pada tahun 2009, mencapai 7.965 kasus.⁵ Demam tifoid lebih sering menyerang anak usia 5-15 tahun.⁶ Menurut laporan WHO 2003, insidensi demam tifoid pada anak umur 5-15 tahun di Indonesia terjadi 180,3/100.000 kasus pertahun dan dengan prevalensi mencapai 61,4/1000 kasus pertahun.⁶

Demam tifoid disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella enterica*, terutama serotype *Salmonella typhi* (*S. typhi*).^{1,2,7} Bakteri ini termasuk kuman Gram negatif yang memiliki flagel, tidak berspora, motil, berbentuk batang, berkapsul dan bersifat fakultatif anaerob dengan karakteristik antigen O, H dan Vi.^{1,2,7} Demam merupakan keluhan dan gejala klinis yang timbul pada semua penderita demam tifoid ini.^{8,9} Namun, pada anak manifestasi klinis demam tifoid tidak khas dan sangat bervariasi sesuai dengan patogenesis demam tifoid.⁸ Untuk menentukan

diagnosis pasti dari penyakit ini diperlukan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan adalah pemeriksaan darah tepi, pemeriksaan bakteriologis dengan isolasi dan biakan kuman, uji serologis, dan pemeriksaan kuman secara molekuler.^{7,9}

Pemeriksaan laboratorium yang paling sering digunakan adalah uji serologis. Kultur salmonella merupakan *gold standard* dalam menegakkan diagnosis demam tifoid.⁷ Tes serologis lain yang dapat digunakan dalam menentukan diagnosis demam tifoid adalah tes Widal, dan tes IgM *Salmonella typhi*.⁷ Pada kultur darah, hasil biakan yang positif memastikan demam typhoid.¹⁰ Pada uji Widal, akan dilakukan pemeriksaan reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagela (H) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer anti bodi dalam serum.^{1,2,10,11,12} Tes IgM *Salmonella typhi* merupakan tes aglutinasi kompetitif semi kuantitatif yang sederhana dan cepat dengan menggunakan partikel yang berwarna dan meningkatkan sensitivitas. Spesifisitas ditingkatkan dengan menggunakan antigen O₉ yang benar-benar spesifik yang hanya ditemukan pada *Salmonella* serogrup D. Tes ini hanya mendeteksi IgM dan tidak mendeteksi IgG hanya dalam beberapa menit.⁹

Tes Widal merupakan serologi baku dan rutin digunakan.¹ Hasil positif Widal akan memperkuat dugaan terinfeksi *Salmonella typhi* pada penderita.¹ Saat ini walaupun telah digunakan secara luas, namun belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi (*cut-off point*).^{7,10,11-16} Penelitian pada anak yang dilakukan

oleh Choo dkk (1990) mendapatkan sensitivitas dan spesifisitas masing-masing 89% pada titer O atau H $>1/40$.¹⁷ Tetapi pada penelitian yang dilakukan oleh Sylvia Y., Titer antibodi H *S.typhi* dengan variasi $<60-640$ berjumlah 70 orang disertai kultur darah positif, mempunyai sensitivitas 37%, dan spesifisitas 97%.¹ Nilai standar agglutinin Widal untuk beberapa wilayah endemis di Indonesia adalah di Yogyakarta titer O $> 1/160$, Manado titer O $> 1/80$, Jakarta titer O $> 1/80$, Makassar titer O $1/320$.¹⁸ Pada 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%.⁷

Pemeriksaan demam tifoid harus memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi, dan karena Kota Semarang merupakan daerah yang endemis tifoid mendorong peneliti untuk menganalisa kadar titer tes serologi Widal dalam mendiagnosa demam tifoid pada anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang, sehingga dengan adanya kadar titer agglutinin dapat mendiagnosa dengan tepat dan memberi pengobatan yang tepat pula sehingga angka kejadian dan kematian dapat diturunkan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dan uji diagnostik dengan rancangan belah lintang. Sampel diambil secara *purposive sampling* dari data penderita yang dicurigai menderita demam tifoid pada anak yang dirawat di Bangsal Infeksi Tropis Bagian Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang dari bulan Maret hingga Juni 2011. Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel untuk proporsi tunggal dengan interval kepercayaan 95% sehingga diperoleh jumlah sampel sebanyak 49 pasien.

Variabel bebas adalah kultur darah. Variabel tergantung adalah tes serologi widal. Data karakteristik umum pasien juga dicatat. Kriteria inklusi adalah pasien anak yang dicurigai menderita demam tifoid pada anak pada bulan Maret sampai Juni 2011 yang datang ke bangsal pediatri RSUP Dr. Kariadi Semarang, berumur 2 sampai 14 tahun, demam lebih dari 5 hari. Anak yang telah mendapatkan antibiotik sebelumnya dan demam kurang dari 3 hari dieklusi dari penelitian ini.

Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Pada analisis deskriptif data yang berskala kategoria seperti jenis kelamin, dan sebagainya akan dinyatakan sebagai distribusi frekuensi dan presentase. Data yang berskala kontinyu seperti umur akan dinyatakan sebagai rata dan simpang baku atau median apabila data berdistribusi tidak normal.

Penentuan *cut off point* tes serologi Widal menggunakan analisis *receiver operating characteristic* (ROC). Sebelum dilakukan analisis ROC titer tes serologi Widal akan diubah menjadi skala kontinyu dan akan dikembalikan sebagai titer tes serologi Widal yang biasa digunakan setelah dijumpai *cut-off point*nya. Penentuan *cut-off point* adalah berdasarkan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang paling optimal berdasarkan analisis ROC.

Hubungan antara titer tes serologi widal dengan hasil kultur darah akan dianalisis dengan uji χ^2 .

Nilai p dianggap bermakna $\leq 0,05$. Analisis data keseluruhan menggunakan spss versi 19.

HASIL

Penelitian ini menggunakan data pasien yang dicurigai menderita demam tifoid yang dirawat di bangsal anak RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret sampai Juni 2011. Karakteristik subjek penelitian ditampilkan pada tabel berikut:

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian (n=49)

Karakteristik	Rerata \pm SB	n (%)
Umur (bulan)	76,71 \pm 41,301	-
Jenis kelamin		
– Laki-laki	-	24 (49)
– Perempuan	-	25 (51)
Status gizi		
– Buruk	-	9 (18,4)
– Kurang	-	10 (20,4)
– Baik	-	30 (61,4)
Kategori panas		
– < 7 hari	-	16 (32,7)
– 7-14 hari	-	30 (61,2)
– > 14 hari	-	3 (6,1)

Berdasarkan tabel karakteristik subyek penelitian diatas diketahui umur rata-rata subyek penelitian berusia 76 bulan. Jenis kelamin antara perempuan dan laki-laki pada subyek penelitian hampir sama. Status gizi subyek penelitian sebagian besar tergolong baik (66,7%). Kategori panas pada subyek penelitian adalah 16 subyek penelitian dengan panas kurang dari 7 hari, 30 subyek penelitian dengan panas 7-14 hari, dan 3 pasien dengan panas lebih dari 14 hari.

Hasil kultur *Salmonella thypi* ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Tabel hasil kultur darah untuk *Salmonella thypi*

Hasil kultur <i>Salmonella thypi</i>	n (%)
Negatif	19 (38,8)
Positif	30 (61,2)

Pada tabel 2 tampak dari 49 sampel didapatkan sebagian besar hasil kultur darah *Salmonella thypi* adalah positif (61,2%).

Hasil tes Serologi Widal dapat dilihat pada tabel berikut:

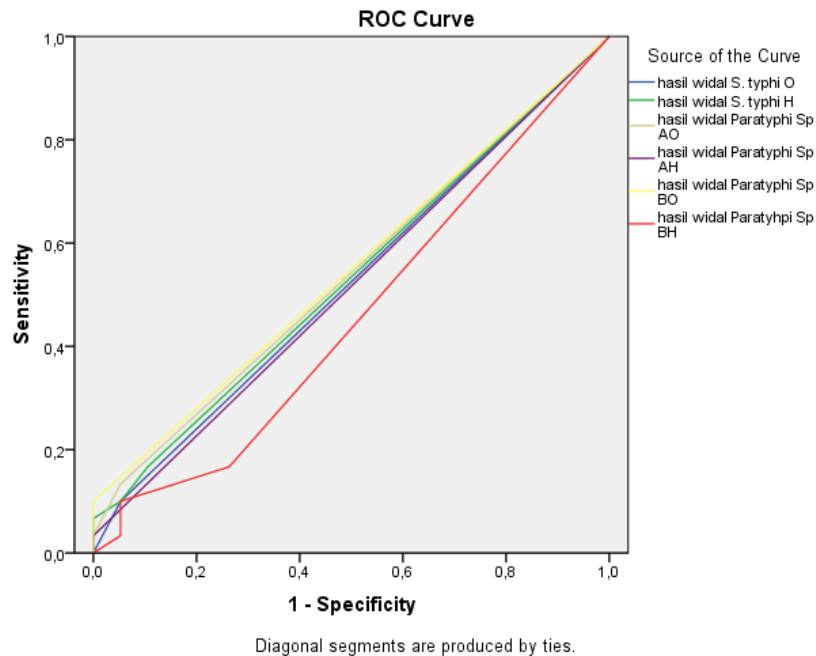
Tabel 3. Hasil tes serologi Widal

Hasil tes serologi Widal	<i>S. thypi</i> <i>O</i> n (%)	<i>S. thypi</i> <i>H</i> n (%)	<i>S. para</i> <i>thypi AO</i> n (%)	<i>S. para</i> <i>thypi AH</i> n (%)	<i>S. para</i> <i>thypi BO</i> n (%)	<i>S. para</i> <i>thypi BH</i> n (%)
Negatif	45 (91,8)	42(85,7)	44 (89,8)	48(98,0)	46 (93,9)	39 (79,6)
1:80	4 (8,2)	3 (6,1)	4 (8,2)	1(2,0)	1 (2,0)	3 (6,1)
1:160	0 (0)	0 (0)	1 (2,0)	0 (0)	0 (0)	3 (6,1)
1:320	0 (0)	2 (4,1)	0 (0)	0 (0)	2 (4,1)	2 (4,1)
1:640	0 (0)	2 (4,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4,1)

Pada tabel ini dijumpai bahwa sebagian besar tes serologi widal negatif.

Pada *Salmonella thypi O* ditemukan 4 subyek penelitian dengan titer 1:80. Pada *Salmonella thypi H* ditemukan 3 subyek penelitian dengan titer 1:80, 2 subyek penelitian dengan titer 1:320, dan 2 subyek penelitian dengan titer 1:640. Pada *Salmonella parathypi AO* ditemukan 4 subyek penelitian dengan titer 1:80, dan 1 subyek penelitian dengan titer 1:160. Pada *Salmonella parathypi AH* ditemukan 1 subyek penelitian dengan titer 1:80. Pada *Salmonella parathypi BO* ditemukan 1 subyek penelitian dengan titer 1:80, dan 1 subyek penelitian dengan titer 1:320. Pada *Salmonella parathypi BH* ditemukan 3 subyek penelitian dengan titer 1:80, 3 subyek penelitian dengan titer 1:160, 2 subyek penelitian dengan titer 1:320, dan 2 subyek penelitian dengan titer 1:640.

Hasil analisis kurva ROC pemeriksaan kultur *Salmonella thypi* dan tes serologi Widal dapat dilihat pada kurva berikut.



Gambar 2. Analisis ROC tes serologi Widal dibanding kultur darah

Hasil analisis kurva ROC diatas ditemukan bahwa area under the curva tes serologi widal untuk *Salmonella thypi O*, *Salmonella thypi H*, *Salmonella paratyphi AO*, *Salmonella paratyphi AH*, *Salmonella paratyphi BO*, dan *Salmomella paratyphi BH* dibawah nilai 0,7 yang berarti bahwa tes serologi Widal kurang akurat untuk diagnosis demam tifoid dibanding kultur darah. Berdasarkan hasil analisis kurva ROC tersebut juga dapat ditentukan *cut-off point* tes serologi Widal yang dapat digunakan untuk menilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, dan akurasi tes widal seperti yang ditampilkan pada tabel 4 berikut.

Tabel 4. Hasil analisis ROC dan uji diagnostik tes serologi Widal berdasarkan *cut-off point* analisis ROC

Tes serologi	AUC	<i>Cut-off point</i>	Sensitivitas (%)	spesifisitas (%)	NDP (%)	NDN (%)	Akurasi (%)
Widal O	0,5	1:80	97,737	10,000	40,000	75,00	36,734
Widal H	0,5	1:80	89,474	16,667	40,476	71,429	44,898
Widal AO	0,5	1:80	94,737	13,333	40,909	80,00	44,898
Widal AH	0,5	1:80	100,00	3,33	39,583	100	40,816
Widal BO	0,5	1:80	100,00	10,000	41,304	100,00	44,898
Widal BH	0,5	1:80	73,684	16,667	35,859	50,00	38,776

Ket :

- AUC = Area Under the Curve
- NDP = Nilai Duga Positif
- NDN = Nilai Duga Negatif

Penilaian akurasi dihitung berdasarkan *cut-off point* dari kurva ROC sehingga didapatkan nilai diagnostik untuk tes serologi Widal yaitu pada *Salmonella thypi O* didapatkan nilai sensitivitas, spesivisitas, nilai duga negatif, nilai duga positif, dan akurasi secara berturut-turut adalah 97,737%, 10,00%, 40,00%, 75,00%, dan 36,734%. Nilai sensitivitas 97,737% berarti tes Widal dapat mendeteksi 97,737% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya positif. Nilai spesifisitas 10% berarti bahwa tes Widal dapat mendeteksi 10% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya negatif. Nilai duga positif 40% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 40% apabila hasil tesnya positif. Nilai duga negatif 75% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 75% apabila hasil tesnya negatif. Nilai akurasi 36,734% berarti bahwa tes Widal bisa mendiagnosis 36,734% pasien dengan benar baik hasil tes positif maupun negatif.

Salmonella thypi H didapatkan nilai sensitivitas, spesivisitas, nilai duga negatif, nilai duga positif, dan akurasi secara berturut-turut adalah 89,474%,

16,667%, 40,476%, 71,429%, dan 44,898%. Nilai sensitivitas 89,474% berarti tes Widal dapat mendeteksi 89,474% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya positif. Nilai spesifisitas 16,667% berarti bahwa tes Widal dapat mendeteksi 16,667% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya negatif. Nilai duga positif 40,476% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 40,476% apabila hasil tesnya positif. Nilai duga negatif 71,429% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 71,429% apabila hasil tesnya negatif. Nilai akurasi 44,898% berarti bahwa tes Widal bisa mendiagnosis 44,898% pasien dengan benar baik hasil tes positif maupun negatif.

Salmonella parathypi AO didapatkan nilai sensitivitas, spesivisitas, nilai duga negatif, nilai duga positif, dan akurasi secara berturut-turut adalah 94,737%, 13,333%, 40,909%, 80,00%, dan 44,898%. Nilai sensitivitas 94,737% berarti tes Widal dapat mendeteksi 94,737% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya positif. Nilai spesifisitas 13,333% berarti bahwa tes Widal dapat mendeteksi 13,333% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya negatif. Nilai duga positif 40,909% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 40,909% apabila hasil tesnya positif. Nilai duga negatif 80% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 80% apabila hasil tesnya negatif. Nilai akurasi 44,898% berarti bahwa tes berarti bahwa tes Widal bisa mendiagnosis 44,898% pasien dengan benar baik hasil tes positif maupun negatif.

Salmonella parathypi AH didapatkan nilai sensitivitas, spesivisitas, nilai duga negatif, nilai duga positif, dan akurasi secara berturut-turut adalah 100,00%, 3,33%, 39,583%, 100,00%, dan 40,816%. Nilai sensitivitas 100% berarti tes Widal dapat mendeteksi 100% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya positif.

Nilai spesifisitas 3,33% berarti bahwa tes Widal dapat mendeteksi 3,33% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya negatif. Nilai duga positif 39,583% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 39,583% apabila hasil tesnya positif. Nilai duga negatif 100% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 100% apabila hasil tesnya negatif. Nilai akurasi 40,816% berarti bahwa tes Widal bisa mendiagnosis 40,816% pasien dengan benar baik hasil tes positif maupun negatif

Salmonella parathypi BO didapatkan nilai sensitivitas, spesivisitas, nilai duga negatif, nilai duga positif, dan akurasi secara berturut-turut adalah 100%, 10,00%, 41,304%, 100,00%, dan 44,898%. Nilai sensitivitas 100% berarti dari tes Widal dapat mendeteksi 100% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya positif. Nilai spesifisitas 10% berarti bahwa tes Widal dapat mendeteksi 10% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya negatif. Nilai duga positif 41,304% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 41,304% apabila hasil tesnya positif. Nilai duga negatif 100% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 100% apabila hasil tesnya negatif. Nilai akurasi 44,898% berarti bahwa tes Widal bisa mendiagnosis 44,898% pasien dengan benar baik hasil tes positif maupun negatif.

Salmonella parathypi BH didapatkan nilai sensitivitas, spesivisitas, nilai duga negatif, nilai duga positif, dan akurasi secara berturut-turut adalah 73,684%, 10,667%, 35,897%, 50,00%, dan 38,776%. Nilai sensitivitas 73,684% berarti dari tes Widal dapat mendeteksi 73,684% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya positif. Nilai spesifisitas 10,667% berarti bahwa tes Widal dapat mendeteksi 10,667% pasien demam tifoid apabila hasil tesnya negatif. Nilai duga positif

35,897% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 35,897% apabila hasil tesnya positif. Nilai duga negatif 50% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita demam tifoid 50% apabila hasil tesnya negatif. Nilai akurasi 38,776% berarti bahwa tes Widal bisa mendiagnosis 38,776% pasien dengan benar baik hasil tes positif maupun negatif.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret sampai dengan Juni 2011. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dan uji diagnostik dengan rancangan belah lintang. Pada penelitian ini menggunakan 49 subyek penelitian.

Penelitian ini didapatkan rata-rata umur pasien yang dicurigai menderita demam tifoid adalah 76 bulan (6 tahun). Pada penelitian di 5 negara di Asia yaitu China, India, Pakistan, Vietnam, dan Indonesia menunjukkan bahwa umur 5-15 tahun merupakan angka insidensi tertinggi demam tifoid.

Berdasarkan hasil kultur ditemukan bahwa dari 49 pasien yang dicurigai menderita demam tifoid terdapat sebanyak 30 subyek penelitian (61,2%) hasilnya positif, dan 19 (38,8%) pasien hasilnya negatif. Pada penelitian yang dilakukan oleh Zulfikar A. Butta ditemukan bahwa kultur darah mempunyai nilai kisaran sebesar 40-80%. Di daerah endemik memiliki nilai yang lebih rendah, hal ini kemungkinan karena tingginya penggunaan antibiotik.

Kategori panas 7-14 hari memiliki frekuensi terbanyak yaitu 30 subyek penelitian (61,2%). Hal ini sesuai dengan teori yang menyebutkan bahwa demam

lebih dari 7 hari dapat digunakan untuk membantu menentukan demam tifoid pada anak.

Berdasarkan penelitian ini ditemukan bahwa tes serologi Widal dengan titer 1:80 memiliki nilai sensitivitas yang tinggi tetapi memiliki nilai spesifisitas yang rendah. Pada penelitian yang dilakukan oleh Choo, dkk di Malaysia dengan titer $\geq 1:40$ ditemukan nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, dan nilai duga negatif berturut-turut 89%, 89%, <50%, dan 99,2%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Deborah dkk di Vietnam didapatkan nilai titer res serologi widal $\geq 1:100$ diperoleh nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, dan nilai duga negatif berturut-turut adalah 92%, 57%, 70%, dan 87%. Pada penelitian yang dilakukan di Vietnam oleh Parry dkk dengan titer $\geq 1:100$ diperoleh nilai sensitivitas sebesar 88%, spesifisitas sebesar 87%, nilai duga positif sebesar 74%, dan nilai duga negatif sebesar 94%. Pada penelitian yang dilakukan di Malaysia oleh Soo dkk dengan titer $\geq 1:640$ diperoleh nilai sensitivitas sebesar 98%, spesifisitas sebesar 76%, nilai duga positif sebesar 69%, dan nilai duga negatif sebesar 98%. Pada penelitian yang dilakukan di Tanzania oleh Ley dkk dengan titer 1:80 diperoleh nilai sensitivitas sebesar 75%, spesifisitas sebesar 98%, nilai duga positif sebesar 26%, dan nilai duga negatif sebesar 100%. Berdasarkan data ini diketahui bahwa nilai tes serologi Widal berbeda-beda untuk tiap daerah, ada yang memiliki nilai sensitivitas yang tinggi tetapi spesifisitasnya rendah, dan ada juga yang sensitivitas dan spesifisitasnya tinggi, pada penelitian ini diperoleh nilai sensitivitas yang tinggi tetapi spesifisitasnya rendah.

Uji Widal dapat memberikan hasil yang berbeda-beda antara lain karena uji ini merupakan tes imunologik dan seharusnya dilakukan dalam keadaan yang

baku, *Salmonella thypi* mempunyai antigen O dan H yang sama dengan *Salmonella* lainnya, maka kenaikan titer antibodi ini tidak spesifik untuk *Salmonella thypi*, penentuan hasil positif mungkin didasarkan atas titer antibodi dalam populasi daerah endemis yang secara konstan terpapar dengan organisme tersebut dan mempunyai titer antibodi yang mungkin lebih tinggi daripada daerah non endemis pada orang yang tidak sakit sekalipun. Tidak dihasilkannya antibodi terhadap *Salmonella* karena rendahnya stimulus yang dapat merangsang timbulnya antibodi, sehingga antibodi terganggu. Pemeriksaan serologi Widal juga tergantung pada waktu pengambilan spesimen dan kenaikan titer agglutinin terhadap antigen *Salmonella thypi*. Kenaikan titer antibodi tes serologi Widal pada umumnya paling baik pada minggu kedua dan ketiga, yaitu 95,7%, sedangkan kenaikan titer pada minggu pertama adalah hanya 85,7%. Karena hal ini sehingga saat pengambilan spesimen perlu diperhatikan. Pemeriksaan tes serologi Widal memerlukan dua kali pengambilan spesimen, yaitu pada masa akut dan masa konvalesen dengan interval waktu 10-14 hari. Diagnosis ditegakkan dengan melihat adanya kenaikan titer lebih atau sama dengan 4 kali titer masa akut, tetapi pada pelaksanaan dilapangan pengambilan spesimen menggunakan spesimen tunggal. Kenaikan titer aglutinin yang tinggi pada spesimen tunggal, tidak dapat membedakan apakah infeksi tersebut merupakan infeksi baru atau lama, juga kenaikan titer aglutini terutama aglutinin H tidak mempunyai anti diagnostik yang penting untuk demam tifoid, namun masih dapat membantu dalam menegakkan diagnosis tersangka demam tifoid pada penderita dewasa yang berasal dari daerah non endemik atau pada anak umur kurang dari 10 tahun di daerah endemik, sebab pada kelompok penderita ini kemungkinan mendapat kontak dengan *S. typhi*

dalam dosis subinfeksi masih amat kecil. Pada orang dewasa atau anak di atas 10 tahun yang bertempat tinggal di daerah endemik, kemungkinan untuk menelan *S. typhi* dalam dosis subinfeksi masih lebih besar sehingga uji Widal dapat memberikan ambang atas titer rujukan yang berbeda-beda antar daerah endemik yang satu dengan yang lainnya, tergantung dari tingkat endemisitasnya dan berbeda pula antara anak di bawah umur 10 tahun dan orang dewasa. Dengan demikian, bila uji Widal masih diperlukan untuk menunjang diagnosis demam tifoid, ambang atas titer rujukan, baik pada anak maupun orang dewasa perlu ditentukan.³⁰

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat ditentukan:

1. Nilai *cut-off point* tes serologi Widal di RSUP Dr. Kariadi Semarang adalah titer 1:80
2. Nilai sensitivitas tes seologi Widal berdasarkan *cut-off point* adalah senilai: *Salmonella thypi O* (97,737%), *Salmonella thypi H* (89,474%), *Salmonella parathypi AO* (94,737%), *Salmonella parathypi AH* (100%), *Salmonella parathypi BO* (100%), dan *Salmonella parathypi BH* (73,684%).
3. Nilai spesifisitas tes seologi Widal berdasarkan *cut-off point* adalah senilai: *Salmonella thypi O* (10%), *Salmonella thypi H* (16,667%), *Salmonella parathypi AO* (13,333%), *Salmonella parathypi AH* (3,333%), *Salmonella parathypi BO* (10%), dan *Salmonella parathypi BH* (16,667%).

4. Nilai duga positif tes seologi Widal berdasarkan *cut-off point* adalah senilai: *Salmonella thypi O* (40%), *Salmonella thypi H* (40,476%), *Salmonella parathypi AO* (40,909%), *Salmonella parathypi AH* (39,583%), *Salmonella parathypi BO* (41,304%), dan *Salmonella parathypi BH* (35,897%).
5. Nilai duga negatif tes seologi Widal berdasarkan *cut-off point* adalah senilai: *Salmonella thypi O* (75%), *Salmonella thypi H* (71,429%), *Salmonella parathypi AO* (80%), *Salmonella parathypi AH* (100%), *Salmonella parathypi BO* (100%), dan *Salmonella parathypi BH* (50%).
6. Nilai akurasi tes seologi Widal berdasarkan *cut-off point* adalah senilai: *Salmonella thypi O* (36,734%), *Salmonella thypi H* (44,898%), *Salmonella parathypi AO* (44,898%), *Salmonella parathypi AH* (40,816%), *Salmonella parathypi BO* (44,898%), dan *Salmonella parathypi BH* (38,776%).

Tes serologi widal memiliki tidak memiliki nilai akurasi yang tinggi untuk diagnosis demam tifoid pada anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

SARAN

Hasil penelitian ini menunjukkan tes serologi Widal memiliki akurasi yang rendah untuk diagnosis demam tifoid dibandingkan dengan kultur darah 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.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada dr. Nahwa Arkhaesi, Sp. A, Msi. Med, dr. Hardian, residen Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, petugas rekam medik RSDK, dan teman-teman yang telah membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Muliawan SY, Surjawidjaya JE. Diagnosis dini demam tifoid dengan menggunakan protein membran luar *S. Typhi* sebagai antigen spesifik. CDK.1999;124:11-3.
2. Department of Vaccines and Biologicals. Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. Geneva: WHO; 2003.
3. Crump JA, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. Bulletin of the World Health Organization. 2004; 82(5):346-53.
4. Anonim. Profil Kesehatan Indonesia 2008. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2009.
5. Anonim. Profil Kesehatan Kota Semarang 2009. Semarang: Departemen Kesehatan Kota Semarang; 2010.
6. Ochiai RL, Acosta CJ, Baiqing D, Bhattacharya SK, Agtini MD, Bhutta ZA, et al. A study of typhoid fever in five ASIAN countries: disease burden and implication for controls. Bulletin of the World Health Organization. 2008; 86(4):260-68.
7. Karsinah, Suharto, W. Mardiasuti, M. Lucky. Batang negatif gram. Dalam: Staf Pengajar FK UI, penyunting. Buku ajar mikrobiologi kedokteran. Edisi Revisi. Jakarta: Bina Rupa Aksara, 1994;168-73.
8. Ashkenazy S, Cleary TG. Infeksi *Salmonella*.. Dalam: Wahab AS, penyunting. Ilmu kesehatan anak nelson. Volume II. Edisi ke-15. Jakarta: EGC, 2000; 965-74.

9. Widodo D. Demam tifoid. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiadi S, penunting. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid III. Edisi ke-5. Jakarta Interna Publishing, 2009; 2797-805.
10. Bakr WM, Attar LA, Ashour MS, Toukhy AM. The dilemma of widal test- which brand to use? A study of four different widal brand: a cross sectional comparative study. *Ann clin microb.* 2011;10(7).
11. Olopoena LA, King AL. Widal agglutination test-100 years later:still plagued by controversi. *Postgrad Med J.* 2000;76:80-4.
12. Bhutta ZA. Current consepts in the diagnosis and treatment of typhoid fever. *BMJ.* 2006; 333:78-82.
13. Bhutta ZA, Mansurali N. Rapid serologic diagnosis of pediatric typhoid fever in an endemica area: a prospective comparative evaluation of two dot-enzim immunoassays and the widal test. *Am J Trop Med Hyg.* 1999; 61(4):654-5.
14. Adeleke SI, Nwokedi. Diagnostic value of widal test in febrile children. *African Scientist.* 2008; 9:5-8.
15. House D, Wain J, Ho VA, Diep TS, Chinc NT, Bay PV. Serology of typhoid fever in an area of endemicity and its relevance to diagnosis. *J Clin Microbiol.* 2001; 39(3): 1002-7.
16. Hosoglu S, Bosnak V, Akalin S, Geyik MF, Ayaz C. Evaluation of false negativity of the Widal test among culture proven typhoid fever cases. *J Infect Developing Countries.* 2008; 2(6):475-8.
17. Choo KE, Lim WY, Razif AR, Ariffin WA, Oppenheimer SJ, Abraham T. Usefulness of the Widal test in childhood typhoid fever. *J Paediatr Child Health.* 1993;29(1):36-9.

[abstrak]

18. Anonim. Pengenalan demam tifoid [artikel di internet]. c2007 [disitasi tanggal 22 Januari 2011]. Diperoleh dari: <http://davidraja.multiply.com/reviews/item/56>.
19. Ley B, Mtove G, Threimer K, Amos B, Seidlen LV, Hendriksen I. Evaluation of the Widal tube agglutination test for the diagnosis of typhoid fever among children admitted to a rural hospital in Tanzania and a comparison with previous studies. *BMC Inf Dis*. 2010;10:180.
20. Parry CM, Hoa NT, Diep TS, Wain J, Chinh NT, Vinh H. Value of a single-tube Widal test in diagnosis of typhoid fever in Vietnam. *J Clin Microbiol*. 1999; 2882-6.
21. Korgh K, Hermansen NO, Wathne KO. Tifoid-og paratyfoid feber hos barn. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2005;125:1640-2.
22. Raffatellu M, Wilson RP, Winter SE, Baumler AJ. Clinical pathogenesis of typhoid fever. *J Infect Developing Countries*. 2008;2(4):260-6.
23. Anonim. Buku saku pelayanan kesehatan anak di rumah sakit: Pedoman bagi rumah sakit rujukan tingkat pertama di kabupaten/kota. Geneva: WHO; 2005.
24. Kawano RL, Leano SA, Agdamag DM. Comparison of serological test kits for diagnosis of typhoid fever in Philippines. *J Clin Microbiol*. 2007:1328.
25. Mulyawan SY, Moehario LH, Sudarmono P, Validitas pemeriksaan uji agglutinin O dan H S,typhi dalam menegakkan diagnosis dini demam tifoid. *J. Kedokteran Trisakti*. 2000; 19(2): 82-6.
26. Pusponegoro HD, Wirya IGN, Pudjiaji AH, Bisanto J, Zulkarnain SZ. Uji diagnostik. Dalam: Ismail S, Sastroasmoro S, penyunting. *Dasar-dasar*

metodologi penelitian klinis. Edisi ke-3. Jakarta: Sagung Seto, 2008;192-215.

27. Simon S. ROC [homepage on the internet]. c2008 [cited 2011 March 2]. Available from: <http://www.childrensmarcy.org/stats/ask/roc.asp>.
28. Olsen SJ, Prukler J, Bibb W, Gupita A, Sivalasingam S, Minh NT. Evaluation of rapid diagnostic test for typhoid fever. *J Clin Microbiol*. 2004; 42(5): 1885-9.
29. Gopalakrishnan V, Sekar 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): 354-8.
30. Levine MM, Grados O, Gilman RH, Woodward W, Plaza RS, Waldman W. Diagnostic value of the Widal test in area endemic for Typhoid Fever. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27 : 795-800.
31. Senewiratne B, Chir B, Senewiratne K. Reassessment of Widal test in the diagnosis of Typhoid Fever. *Gastroenterology*, 1977; 73 : 233-6.
32. Pang T, Puthuchery SD. Significance and value of Widal test in the diagnosis of typhoid fever in endemic area. *J Clin Path* 1983; 36 : 471-5.
33. Rocckhill RC, Moechtar A, Soetomo A. Comparison of the Widal test with *S. typhi* isolation from typhoid fever isolate from Typhoid fever patients in Jakarta, Indonesia. *Medika*, 1981; 6 : 351-4.
34. Sarasombath S, Lectmemongkolchai G, Banchuin N. Characterization of monoclonal antibodies to protein antigen of *Salmonella typhi*. *J Clin Microbiol*, 1988; 26(3) : 508-12.

