

KARYA TULIS ILMIAH
PERBANDINGAN PEMERIKSAAN SECARA SEROLOGI
METODE WIDAL DENGAN METODE IMBI UNTUK
DIAGNOSIS DEMAM TIFOID



PROGRAM STUDI D-III ANALIS KESEHATAN
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN WIYATA HUSADA
SAMARINDA
2015

KARYA TULIS ILMIAH
PERBANDINGAN PEMERIKSAAN SECARA SEROLOGI
METODE WIDAL DENGAN METODE IMBI UNTUK
DIAGNOSIS DEMAM TIFOID

Disusun Sebagai Persyaratan Mencapai Gelar Diploma III
Program Studi Analis Kesehatan



PROGRAM STUDI D-III ANALIS KESEHATAN
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN WIYATA HUSADA
SAMARINDA
2015

HALAMAN PENGESAHAN

KARYA TULIS ILMIAH

**PERBANDINGAN PEMERIKSAAN SECARA SEROLOGI
METODE WIDAL DENGAN METODE IMBI UNTUK
DIAGNOSIS DEMAM TIFOID**

Disusun Oleh :

CICE TRISNAWATI
12.0694.113.03

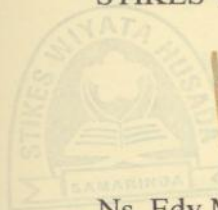
Telah Di Pertahankan Didepan Dewan Penguji
Pada Tanggal 19 Mei 2015

SUSUNAN DEWAN PENGUJI

1. dr. Loly RD Siagian, M.Kes, Sp.PK (.....)
NIP: 19700621.200212.2.2.001
2. Agus Joko Praptomo, S.Si, M.Si (.....)
NIDN : 11.080868.03
3. Khoirul Anam, S.Si, M.Biomed (.....)
NIDN : 11.1410.84.01

Mengetahui,

Ketua
STIKES Wiyata Husada Samarinda



Ns. Edy Mulyono, S Pd, S.Kep, M.Kep
NIL: 113072.74.13.045

Ketua Program Studi
DIII Analis Kesehatan
STIKES Wiyata Husada Samarinda

Zaenal Adi Susanto, S.T
NIK: 113072.90.11.028

ABSTRAK

Cice Trisnawati, dengan judul penelitian “Perbandingan Pemeriksaan Secara Serologi Metode Widal dengan Metode IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*) untuk Diagnosis Demam Tifoid”. Diagnosis dini demam tifoid sangat diperlukan agar pengobatan yang tepat dapat segera diberikan. Pemeriksaan widal penunjang diagnosis demam tifoid yang masih sering digunakan. Sedangkan, pemeriksaan IMBI merupakan merupakan sarana penunjang diagnosis demam tifoid yang relatif baru dipasarkan.

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik akut usus halus yang disebabkan infeksi *Salmonella typhi*. Pemeriksaan Widal merupakan terjadinya reaksi aglutinasi antara antigen dan aglutini yang dideteksi yakni aglutinin O. pemeriksaan IMBI merupakan tes aglutinasi kompetitif semikuantitatif yang menggunakan partikel yang berwarna.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan pemeriksaan secara serologi metode widal dengan metode IMBI untuk diagnosis demam tifoid. Rancangan penelitian Analitik Cross Sectional. Populasi penelitian ialah pasien yang melakukan pemeriksaan Demam Tifoid di UPTD Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur Selama 1 bulan, Sampel yang digunakan adalah serum dari total populasi yakni sebanyak 25 sampel. Penelitian ini dilakukan dengan memeriksa sampel yang didiagnosis demam tifoid menggunakan metode widal dan metode IMBI. Analisa data menggunakan uji Non parametrik Fisher, perbandingan dilihat dari presentase kesesuaian kedua pemeriksaan.

Hasil penelitian menunjukkan ada perbandingan antara pemeriksaan widal dengan pemeriksaan IMBI untuk diagnosis demam tifoid dengan nilai kesesuaian 64% dan ketidaksesuaian 36%.

Kata Kunci : Demam Tifoid, Widal, dan IMBI

RIWAYAT HIDUP



Cice Trisnawati, lahir pada tanggal 09 Agustus 1994 di Sepatin Provinsi Kalimantan Timur. Merupakan anak Pertama dari Empat bersaudara, Putri dari pasangan Bapak Baharuddin dan Ibu Rosdiana, mempunyai tiga Adik laki-laki yang berturut-turut bernama Andika, Firman Rizky, dan Aldi Firmansyah.

Pendidikan formal dimulai dari Sekolah Dasar Negeri 003 Sungai Mariam pada tahun 2000 sampai dengan tahun 2006. Pendidikan selanjutnya ditempuh di Sekolah Menengah Pertama Negeri 1 Anggana pada tahun 2006 sampai dengan tahun 2009. Pada tahun 2009 melanjutkan pendidikan di Sekolah Menengah Atas Negeri 1 Tenggarong dengan mengambil jurusan Ilmu Pengetahuan Alam dan lulus pada tahun 2012.

Setelah menyelesaikan Pendidikan SMA, jenjang pendidikan Diploma III dilanjutkan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Wiyata Husada Samarinda dengan program studi Analis Kesehatan pada tahun 2012. Selama perkuliahan telah melaksanakan Praktek Klinik Masyarakat Desa (PKMD) di UPTD Puskesmas Air Putih Suryanata Samarinda pada bulan September sampai dengan Oktober 2014. Kemudian pada bulan Januari sampai dengan bulan Maret 2015 telah melaksanakan Praktek Kerja Lapangan (PKL) di Siloam Hospitals Balikpapan.

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan Karya Tulis ilmiah yang berjudul “Perbandingan pemeriksaan secara serologi metode Widal dengan metode IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*) untuk diagnosis Demam Tifoid” ini dapat terselesaikan. Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Diploma III Analis Kesehatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Wiyata Husada Samarinda.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini sudah pasti tidak dapat terselesaikan tanpa didukung oleh sejumlah perhatian, pemahaman, bimbingan dari berbagai pihak, dengan segala rasa hormat penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada:

1. Bapak Ns. Edy Mulyono, S.Pd.,S.Kep.,M.Kes selaku ketua STIKES Wiyata Husada Samarinda
2. Bapak Zaenal Adi Susanto, S. T., selaku ketua program studi DIII Analis Kesehatan STIKES Wiyata Husada Samarinda.
3. Dr. Loly RD Siagian, M.Kes, Sp.PK selaku Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Bapak Agus Joko Praptomo, S.Si dan Khoirul Anam, S.Si, M.Biomed selaku pembimbing 1 dan 2 yang telah terlibat dalam penyusunan dan penyelesaian Karya Tulis ilmiah ini.
5. Ibu, Ayah dan Adik-adik serta tante/nenek yang menjadi orang tua kedua, yang telah memberikan doa tulus, semangat, motivasi, maupun bantuan berupa materi.
6. Seluruh Teman-teman Analis Kesehatan angkatan 2012 yang selalu saling memberi motivasi.
7. Yang terakhir ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua Sahabat dan Teman yang telah membantu dan memberikan dukungan dalam proses penyusunan dan penyelesaian Karya Tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Semoga Karya Tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Samarinda, Mei 2014

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Bagi Akademik.....	4
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	5
2.2 Demam Tifoid.....	5
2.3 Cara Penularan	6
2.4 Respon Imun	7
2.4.1 Antigen	9
2.4.1.1 Antigen O (Somatik).....	9
2.4.1.2 Antigen H (Flagela).....	10
2.4.1.3 Antigen Vi	10
2.4.2 Antibodi.....	10
2.4.2.1 Antibodi H.....	11
2.4.2.2 Antibodi O.....	12
2.4.2.3 Antibodi Vi	13
2.5 Gejala Klinis.....	13

2.6	Diagnosis	14
2.6.1	Biakan <i>Salmonella typhi</i>	14
2.6.2	Pemeriksaan Darah Tepi	14
2.6.3	Pemeriksaan Serologi	15
2.5.3.1	Pemeriksaan Serologi Widal	15
2.5.3.2	Pemeriksaan IMBI	16
2.5.3.3	Pemeriksaan Enzyme Immunosorbent Assay (Dot EIA) 17	
2.5.3.4	Pemeriksaan ELISA	18
2.9	Pencegahan	18
2.11	Hipotesis	20
BAB III METODELOGI PENELITIAN		
3.1	Rancangan Penelitian	21
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.2.1	Waktu	21
3.2.2	Tempat.....	21
3.3	Populasi dan Sampel	21
3.3.1	Populasi	21
3.3.2	Sampel	21
3.3.3	Kriteria Inklusi	21
3.3.4	Kriteria Eksklusi.....	21
3.4	Alat dan Bahan	22
3.5	Alur penelitian.....	22
3.6	Definisi Operasional.....	23
3.7	Tekhnik Sampling	24
3.8	Prosedur Kerja.....	24
3.8.1	Prosedur kerja metode Widal	24
3.8.2	Prosedur kerja metode IMBI.....	24
3.9	Interpretasi Hasil	25
3.9.1	Interpretasi metode Widal	25
3.9.2	Interpretasi metode IMBi	25
3.10	Analisa Data	25

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil26
4.2 Pembahasan30

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan.....36
5.2 Saran36

DAFTAR PUSTAKA37



DAFTAR TABEL

No.	Judul Tabel	Halaman
Tabel 3.1	Definisi Operasional	23
Tabel 4.1	Hasil pemeriksaan widal	26
Tabel 4.2	Hasil pemeriksaan IMBI	27
Tabel 4.3	Jumlah hasil pemeriksaan widal dan IMBI	27
Tabel 4.4	Hasil perbandingan pemeriksaan Widal dan IMBI	28
Tabel 4.5	kesesuaian hasil pemeriksaan widal dan IMBI	29
Tabel 4.6	Hasil perbandingan statistik Non parametrik <i>Fisher</i>	29



DAFTAR GAMBAR

No.	Judul Gambar	Halaman
Gambar 2.1	Respon kekebalan	8
Gambar 2.2	Antigen <i>Salmonella typhi</i>	9
Gambar 2.3	Respon antibodi IgM dan IgG	13
Gambar 2.4	Bagan Kerangka Teori.....	19
Gambar 3.1	Bagan Alur Penelitian.....	22
Gambar 3.2	<i>Color scale</i>	25



DAFTAR LAMPIRAN

No.	Judul Gambar	Halaman
Lampiran 1	Alat dan Bahan	40
Lampiran 2	Kegiatan penelitian	43
Lampiran 3	Hasil Penelitian	45
Lampiran 4	Kit Reagen Widal	47
Lampiran 5	Kit Reagen IMBI	48
Lampiran 6	Surat Ijin Penelitian	49



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Demam tifoid masih merupakan penyakit endemik Indonesia. Penyakit ini termasuk penyakit menular yang tercantum dalam Undang-undang nomor 6 tahun 1962 tentang wabah. Kelompok penyakit menular ini merupakan penyakit yang mudah menular dan dapat menyerang banyak orang sehingga dapat menimbulkan wabah (Sudoyo, 2006).

Insiden demam tifoid bervariasi di tiap daerah dan biasanya terkait dengan sanitasi lingkungan, di daerah rural (Jawa Barat) 157 kasus per 100.000 penduduk, sedangkan di daerah urban ditemukan 760-810 per 100.000 penduduk. Perbedaan insiden di perkotaan berhubungan erat dengan penyediaan air bersih yang belum memadai serta sanitasi lingkungan dengan pembuangan sampah yang kurang memenuhi syarat kesehatan lingkungan (Sudoyo, 2006).

Diagnosis dini demam tifoid sangat diperlukan agar pengobatan yang tepat dapat segera diberikan. Penegakan diagnosis demam tifoid cukup sulit karena gejala klinik penyakit ini tidak khas, sehingga diperlukan pemeriksaan laboratorium. Diagnosis demam tifoid dapat ditentukan melalui tiga dasar diagnosis, yaitu berdasarkan klinis, diagnosis mikrobiologis, dan diagnosis serologis (Soedarto, 2009).

Pemeriksaan serologi untuk pemeriksaan demam tifoid berbagai macam yaitu pemeriksaan serologi widal, pemeriksaan serologi IMBI, pemeriksaan serologi *Enzyme immunosorbent assay*, dan pemeriksaan ELISA (*Enzyme-Linked immunosorbent assay*) (Sudoyo, 2006).

Metode reaksi widal menggunakan suspensi bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* dengan perlakuan antigen H dan O. Antigen ini dikerjakan untuk mendeteksi antibodi yang ada sesuai serum pasien yang diduga menderita demam tifoid. Antibodi IgM somatik O menunjukkan awal dan mempresentasikan respon serologi awal pada penderita demam tifoid

akut, dan antibodi IgG flagel H biasanya berkembang lebih lambat tetapi memanjang (Soemarno, 2000).

Pemeriksaan serologi metode widal merupakan pemeriksaan serologi yang memerlukan dua spesimen darah untuk keperluan pemeriksaan dan kenaikan titer sebesar 4 kali atau lebih yang mempunyai arti yang sangat besar untuk dapat menentukan kemungkinan penyebab penyakit. Pemeriksaan widal penunjang diagnosis demam tifoid yang masih sering diusulkan oleh klinis hingga saat ini. Prosedur pemeriksaan widal relatif mudah sehingga dapat dilakukan di berbagai sarana kesehatan, hasilnya cepat diperoleh, dengan biaya relatif ekonomis. Pada metode 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 antibodi dalam serum. Selain itu pemeriksaan widal memiliki kelebihan lain, yaitu dapat mendeteksi infeksi kuman *Salmonella non typhi*. Tetapi pemeriksaan widal juga memiliki keterbatasan yaitu sering memberikan hasil negatif palsu atau positif palsu terutama pada mereka yang pernah terinfeksi kuman *Salmonella sp.* atau mendapat vaksinasi tifoid, sering terjadi reaksi silang dengan *non-typhoidal Salmonella* dan sering terjadi Cross Reaksi (Widodo D, 2009).

Pemeriksaan serologi metode IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*) merupakan pemeriksaan serologi yang berpedoman pada keberadaan imunoglobulin M yang spesifik dan merupakan sarana penunjang diagnosis demam tifoid yang relatif baru dipasarkan, dengan prosedur pemeriksaan cukup sederhana, dan hasilnya relatif cepat diperoleh yaitu sekitar ± 1 jam. Metode IMBI adalah pemeriksaan untuk mendeteksi antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O9 kuman *Salmonella typhi* yang terdapat dalam serum penderita, antigen lipopolisakarida (LPS) O9 hanya ditemukan pada *Salmonella typhi* serogrup D, pemeriksaan ini hanya mendeteksi IgM dan tidak mendeteksi IgG hanya dalam beberapa menit.

Interpretasi pemeriksaan metode IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*) adalah secara semikuantitatif, yaitu dengan membandingkan warna yang timbul pada hasil reaksi pemeriksaan dengan warna standar kit reagen metode IMBI. Metode IMBI mempunyai kelemahan dengan biaya metode IMBI masih tergolong mahal sehingga belum terjangkau oleh masyarakat (Widodo D, 2009).

Berdasarkan uraian diatas kelebihan dan kelemahan di mana pada pemeriksaan widal digunakan antigen O (somatik/Lipopolisakarida) *Salmonella typhi* dan pada pemeriksaan IMBI juga menggunakan antigen lipopolisakari *Salmonella typhi*. Hal ini membuat penulis ingin mengetahui perbandingan pemeriksaan secara serologi metode widal dengan metode IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*) untuk diagnosis demam tifoid.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas dirumuskan masalah sebagai berikut “Apakah ada perbandingan pemeriksaan secara serologi metode widal Aglutinin O dengan metode IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*) untuk diagnosis demam tifoid”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan pemeriksaan secara serologi metode widal Aglutinin O dengan metode IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*) untuk diagnosis demam tifoid.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui hasil pemeriksaan dari metode widal agglutinin O *Salmonella typhi*.
2. Untuk mengetahui hasil pemeriksaan dari metode IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Akademik

Manfaat bagi Akademik dapat menjadi bahan referensi bagi mahasiswa lain yang akan melakukan penelitian yang sama dibidang Imunologi dan memberika tambahan perbendaharaan karya tulis ilmiah.

1.4.2 Bagi Peneliti

Manfaat bagi peneliti mampu menerapkan ilmu yang diperoleh selama kuliah dan pengalaman belajar dalam melakukan penelitian dalam bidang imunologi.



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteri *Salmonella typhi*

Penyebab dari penyakit demam tifoid adalah *Salmonella typhi*, bakteri batang lurus, gram negative, tidak berspora, bergerak dengan flagel peritrik, berukuran 2-4 μm x 0,5-0,8 μm . *Salmonella sp.* Tumbuh cepat dalam media yang sederhana (Rasmillah, 2011).

Salmonella sering bersifat pathogen untuk manusia atau hewan jika masuk ke dalam tubuh melalui mulut. Bakteri ini ditularkan dari hewan atau produk hewan kepada manusia, dan menyebabkan enteris, infeksi sistemik dan demam enterik. *Salmonella* merupakan bakteri gram negatif batang, tidak berkapsul dan bergerak dengan flagel peritrich (Soemarno, 2000)

Bakteri *Salmonella typhi* ditemukan dalam tinja dan air kemih penderita. Penyebaran bakteri ke dalam makanan dan minuman biasa terjadi akibat pencucian tangan yang kurang bersih setelah buang air besar maupun setelah berkemih. Bakteri masuk kedalam saluran pencernaan dan bias masuk kedalam peredaran darah. Hal ini akan diikuti oleh terjadinya peradangan pada usus halus dan usus besar. Pada kasus yang berat, yang bisa berakibat fatal, jaringan yang terkena bisa mengalami perdarahan dan perforasi (perlubangan). Sekitar 3% penderita yang terinfeksi oleh *Salmonella typhi* dan belum mendapatkan pengobatan, di dalam tinjanya akan ditemukan bakteri ini selama lebih dari 1 tahun. Beberapa dari pembawa bakteri ini tidak menunjukkan gejala-gejala dari demam tifoid (Mahdiana, 2010).

2.2 Demam Tifoid

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut yang biasanya terdapat pada saluran pencernaan dengan gejala demam yang lebih dari satu minggu, gangguan pada saluran pencernaan dan gangguan kesadaran (Hassan, 1985)

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik akut usus halus yang disebabkan infeksi *Salmonella typhi*. Organisme ini masuk melalui makanan

dan minuman yang sudah terkontaminasi oleh feses atau urin dari orang yang terinfeksi salmonella. Tifoid disebut juga paratyphoid fever, enteric fever, typhus dan para typhus abdominalis (Widoyono, 2011).

Demam tifoid adalah penyakit akut yang berhubungan dengan demam yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Hal ini juga dapat disebabkan oleh *Salmonella paratyphi*, bakteri istimewa yang biasanya mengarah ke penyakit berat badan yang rendah. Demam tifoid jarang terjadi di Negara-negara industri, tetapi terus menjadi masalah kesalahan publik yang signifikan di Negara berkembang. Orang dengan demam tifoid biasanya mengalami demam berkelanjutan setinggi 103° – 104° F (39°C – 40°C). Demam meningkat terjadi pada minggu ketiga dan keempat pada mereka tanpa komplikasi. Sekitar 10% dari pasien memiliki gejala berulang (kambuh) setelah merasa lebih baik selama satu hingga dua minggu (Meita, 2011).

2.3 Cara Penularan

Penularan dapat terjadi melalui kontak antara manusia atau jika makanan dan minuman yang dikonsumsi terkontaminasi dikarenakan penanganan yang tidak bersih. Penyebarannya berkaitan dengan urbanisasi, kepadatan penduduk, kesehatan lingkungan, sumber air dan sanitasi yang buruk, serta standar hygiene industri pengolahan makanan yang masih rendah (Fatmawati, 2011).

Prinsip penularan penyakit ini adalah melalui fekal-oral. Kuman berasal dari tinja atau urin penderita atau bahkan *carrier* (pembawa penyakit yang tidak sakit) yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui air dan makanan. Mekanisme makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri sangat bervariasi. Kontaminasi dapat juga terjadi pada sayuran mentah dan buah-buahan yang pohonnya dipupuk dengan kotoran manusia. Vektor berupa serangga (antara lain lalat) juga berperan dalam penularan penyakit (Widoyo, 2011).

2.4 Respon Imun

Terdapat tiga fase penting yang di mulai dari fase pengenalan antigen, kemudian fase aktivasi, dan akhirnya fase efektor. Pada fase pengenalan bila terjadi infeksi bakteri, maka bakteri tersebut akan di kenal lewat permukaan luar dinding bakteri. Tubuh akan mengenalnya dan imunitas humoral mengeluarkan anti permukaan luar dinding bakteri, fase dimana terbentuknya antibodi. Kemudian fase aktivasi dimulai dari aktivasi sel fagosit yang mengeluarkan sitokin. Pada fase efektor yang terjadi adalah proses inflamasi di daerah tersebut. Bila antigen tersebut tidak dapat dihilangkan, maka aktivasi sistem imun akan berlangsung terus. Dalam keadaan ini respon imun spesifik humoral yang di perani oleh sel B, maupun imunitas seluler yang di perani oleh sel T, diaktifkan untuk ikut menghancurkan bakteri. Imunitas spesifik belum tentu dapat menghilangkan bakteri tersebut, oleh karena itu perlu kerjasama dengan seluruh sistem pertahanan tubuh, termasuk komplemen atau komponen pertahanan tubuh lainnya. Imunitas humoral dapat bekerja menetralkan, meningkatkan fagositosis, mengaktifkan komplemen dan kemudian menghancurkan. Reaksi yang hebat ini merupakan suatu reaksi inflamasi yang tidak terbatas lagi sehingga akan menimbulkan kerusakan sel jaringan (Arwin *et al*, 2010).

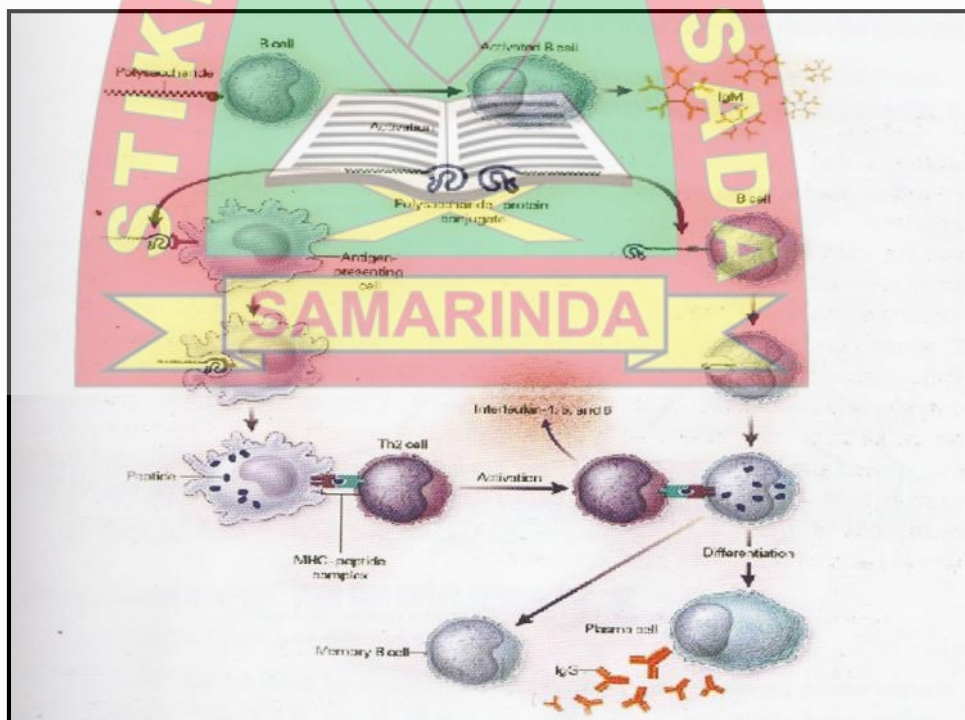
Mengenai mekanisme pertahanan tubuh terhadap *Salmonella typhi* tampaknya antibodi humoral menurangi jumlah organisme tetapi tidak berpengaruh terhadap bakteri yang sedang memperbanyak diri yang ada di dalam jaringan seperti hati dan limpa. Populasi bakteri sistematis dapat dikurangi dan infeksi dapat dikontrol hanya bila aktivitas anti bakteri intraseluler dari akrofag diaktifkan oleh limfokin yang berasal dari T limfosit yang spesifik yang tersensitisasi yang terjadi pada infeksi dini (Murray, 2000).

Perjalanan bakteri *Salmonella typhi* memasuki tubuh hospes diawali dengan kemampuan bakteri melalui sistem mukosa mulut dan lambung dan lambung. Selanjutnya bakteri masuk ke dalam mukosal usus melalui sel M, pada permukaan saluran mukosal usus, yang diikuti proses inflamasi.

Kemudian bakteri difagositosis oleh neutrophil dan makrofag serta perikrutan sel T dan B. *Salmonella typhi* mungkin memiliki tipe sel target spesifik hospes misalnya sel dendrik atau makrofag yang dianggap aman memberi peluang untuk survive didalamnya (Monack, 2004).

Imunitas yang diperoleh memerlukan waktu sekitar 7-10 hari sebelum respon imun seluler terjadi. Serangan sistem imun nonspesifik seperti *monosites*, *neutropil*, dan *sela natural killer (NK)*, serta *lysozime* dipercaya bertanggung jawab pada awal infeksi bakteri, namun kadang sistem imun ini berhasil dilewati oleh *Salmonella typhi* (Netea, 2004).

Fakta menunjukkan bahwa infeksi *Salmonella typhi* pada manusia menginduksi respon imun humoral dan seluler. Antibodi yang beredar dalam sirkulasi darah ditunjukkan adanya LPS/somatik (O) dan flagella (H). Keberadaan bakteri dalam makrofag membantu penyebaran bakteri kedalam peredaran darah (Monack, 2004)

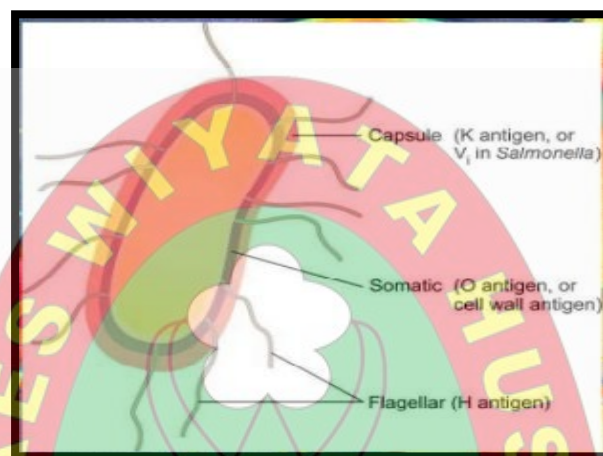


Sumber: Simanjuntak, 1993

Gambar 2.1 Respon Kekebalan

2.5.1 Antigen

Antigen adalah bahan yang berinteraksi dengan respons imun yang dirangsang oleh imunogen spesifik seperti antibodi. Antigen lengkap adalah antigen yang menginduksi baik respon imun maupun bereaksi dengan produknya (Baratawidjaja, 2010). Didalam demam tifoid ada 3 macam Antigen yaitu:



Sumber: Murray, 2000

Gambar 2.2 Antigen *Salmonella typhi*

2.5.1.1 Antigen O (Somatik)

Antigen O adalah bagian dari dinding sel kuman dan resisten terhadap pemanasan yang lama pada 100°C, terhadap alkohol, dan terhadap asam yang encer. Antigen O dibuat dari kuman yang tidak bergerak atau dengan pemberian panas dan alkohol. Dengan serum yang mengandung antibodi anti O, antigen ini mengadakan aglutinasi dengan lambat membentuk gumpalan berpasir, dimana Antigen somatik O adalah lipolisakarida yang berperan pada perlekatan bakteri pada jaringan hospes pada waktu infeksi dan memberikan proteksi terhadap *naturalkilling* oleh *complement* dalam serum dan antigen somatik O mempunyai Antibodi IgM (Jawetz, 1993). Antibodi yang dibentuk terutama terutama IgM (Murray, 2000). Pada fase akut yang pertama muncul adalah agglutinin O. Beberapa polisakarida spesifik-O mengandung yang unik dieksiheksosa (Jawetz, 1993).

Lipopolisakarida (LPS) merupakan antigen permukaan utama gram negatif yang disebut O-antigen. LPS mempunyai peran penting sebagai faktor virulensi karena toksisitasnya. LPS berfungsi sebagai tempat melekat sejumlah asam lemak rantai panjang dengan asam lemak yang terdiri dari suatu asam lemak C14. Komponen berulang yang biasanya suatu rantai samping polisakarida (Wardhani *et al*, 2005).

2.5.1.2 Antigen H (Flagel)

Antigen H merupakan protein yang disebut flagelin, bersifat termolabil dan rusak pada pemanasan 60°C, oleh alkohol atau asam. Antigen H ditemukan dua fase: fase spesifik dan fase non spesifik. Organisme cenderung berubah dari fase satu ke fase lainnya, ini dinamakan variasi fase (Jawetz, 1993). Antibodi yang dibentuk bersifat antibodi IgG (Murray, 2000).

2.5.1.3 Antigen vi

Antigen vi merupakan antigen envelop dan terdapat pada permukaan antigen vi bersifat virules (Jawetz, 1993).

2.5.2 Antibodi

Langkah awal pembentukan antibodi adalah fagositosis antigen, biasanya oleh sel-sel penyaji antigen (terutama makrofag atau sel B) yang memproses dan menyajikan antigen kepada sel T. Sel T yang teraktivasi ini kemudian berinteraksi dengan sel B. Sel-sel B yang membawa imunoglobulin permukaan yang sangat cocok dengan antigen tersebut dirangsang untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel-sel plasma, yang membentuk protein-protein antibodi spesifik. Sel-sel plasma mensintesis suatu imunoglobulin dengan spesifitas yang sama seperti yang dibawa oleh sel-sel prekursor B (Jawetz, 2008).

Antibodi merupakan komponen imunitas didapat yang melindungi tubuh terhadap infeksi mikroorganisme dan produknya yang toksik. Oleh karena itu interaksi antara antigen dan antibodi sangat penting dan banyak digunakan *in vitro* untuk tujuan diagnostik. Penggunaan reaksi *in vitro*

antara antigen-antibodi disebut serologi. Interaksi antara antigen dan antibodi dapat menimbulkan berbagai akibat antara lain presipitasi (bila antigen merupakan bahan larut dalam cairan garam fisiologik), aglutinasi (bila antigen merupakan bahan tidak larut/partikel-partikel kecil), netralisasi (toksin) dan aktivasi komplomen. Kebanyakan reaksi tersebut terjadi oleh adanya interaksi antara antigen multivalen dan antibodi yang sedikitnya memiliki dua tempat ikatan permolekul (Baratawidjaja, 2010).

Titer antibodi adalah pengenceran tertinggi yang menunjukkan aglutinasi. Untuk menentukan titer antibodi, dibuat pengenceran serial serum dan selanjutnya ditambahkan sejumlah antigen yang konstan dan campuran larutan tersebut diinkubasikan dan diperiksa untuk aglutinasi (Baratawidjaja, 2010).

Serum dengan kekuatan tinggi atau tidak diencerkan hanya sedikit atau tidak menunjukkan aglutinasi. Hal itu disebut fenomena prozon disebabkan antibodi berlebihan. *Crosslinking* atau reaksi silang antigen tidak terjadi akibat banyaknya antibodi. Setiap antigen dapat diikat satu antibodi. Hal yang sama terjadi bila serum sangat diencerkan, juga hanya sedikit atau tidak menunjukkan aglutinasi yang disebut fenomena pos-zona. Zona ekuivalen adalah zona dimana kadar antigen dan antibodi merupakan kadar relatif molekul-molekul yang dapat membentuk kompleks (Baratawidjaja, 2010).

Antigen dari badan kuman proteus (antigen O, antigen Somatik) berlainan dengan antigen H dari flagel (antigen H) dan hasil aglutinasinya jelas berbeda.

2.5.2.1 Antibodi H

Antibodi H didapat dengan cara menyuntikan kuman yang masih bergerak, dalam bentuk suspensi kuman hidup atau dimatikan dan antigen somatik dirusak dengan formalin, ke dalam binatang percobaan. Titer yang didapat biasanya tinggi karena antibodi-H mempunyai afinitas tinggi terhadap flagel dan mudah menyebabkan bergerombolnya flagel. Pada manusia, titer yang tinggi menunjukkan adanya infeksi atau pernah divaksin,

tetapi tidak ada hubungannya dengan derajat kekebalan karena antigen H tidak berhubungan dengan virulensi (Murray, 2000).

Antibodi H yang terbentuk bersifat antibodi IgG (Murray, 2000). Titer Antibodi IgG serum biasanya mulai meningkat 2 sampai 3 minggu setelah infeksi dan mungkin dapat terus terdeteksi serumur hidup. Karena periode peningkatan yang bervariasi ini, deteksi IgG spesifik organisme dalam satu kali pengambilan serum mungkin kurang bermanfaat untuk diagnosis infeksi yang sedang atau sudah berlangsung. Yang jauh lebih bermanfaat adalah pemeriksaan simultan pasangan serum yang diambil terpisah paling sedikit 2 minggu dan dianjurkan 4 minggu. Pembuktian adanya peningkatan (atau penurunan) empat kali lipat titer IgG spesifik-organisme selama interval antara masing-masing spesimen merupakan bukti serologik riwayat infeksi yang baru terjadi. Peningkatan (atau penurunan) dua kali lipat bukan merupakan perubahan yang signifikan dan mungkin disebabkan oleh variasi minor kinerja pemeriksaan. Kedua spesimen harus diperiksa secara bersamaan dengan menggunakan reagen dari lot yang sama agar perbandingan titer bermakna (Sacher, 2004).

2.5.2.2 Antibodi O

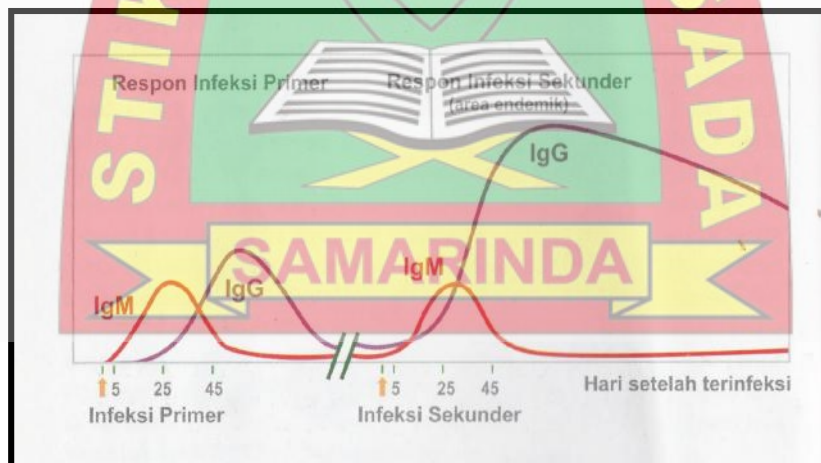
Antibodi O didapat dengan cara menyuntikan kuman yang flagelnya telah dirusak dengan mencampurkan alkohol dan dieram pada 37°C selama 24-36 jam. Biasanya titer yang didapat tidak begitu tinggi karena aglutinasi sel kuman diperlukan lebih banyak molekul antibodi (Murray, 2000).

Antibodi O yang terbentuk terutama IgM (Murray, 2000). Antibodi IgM umumnya muncul dalam serum 1 sampai 2 minggu setelah gejala infeksi dan biasanya menetap selama 2 sampai 3 bulan. Deteksi antibodi IgM spesifik-mikroba dalam serum konsisten dengan infeksi yang sedang atau baru saja berlangsung pada pejamu (Sacher, 2004). IgM merupakan imunoglobulin yang paling efisien pada aglutinasi, fiksasi komplemen dan reaksi antigen-antibodi lainnya serta penting pada pertahanan melawan bakteri dan virus (Jawetz, 2008).

Komponen fungsinya terbentuk pada respon imun primer, biasanya berhubungan dengan reaksi aglutinasi dan fiksasi komplemen. Zat anti yang di bentuk ialah anti-O, isohemaglutinin dan zat anti Forssman dan merupakan zat anti yang dibentuk terhadap polisakarida dan lipopolisakarida (Hassan, 1985).

2.5.2.3 Antibodi Vi

Antibodi Vi hanya terdapat pada kuman yang diasingkan dan terbatas pada *Salmonella typhosa* serta beberapa jenis *Salmonella* lainnya dan kuman enterik nonpatogen. Vi, kependekan dari virulensi, pada mulanya dianggap sebagai faktor penting untuk menentukan virulensi kuman, tetapi kemudian ternyata antigen Vi tidak sepenting antigen O. Adanya antigen Vi pada bagian luar permukaan sel kuman dapat menghambat reaksi aglutinasi dengan serum yang mengandung antibodi O. Antigen Vi dapat dihilangkan dengan cara pembiakan berulang kali (Murray, 2000).



Sumber : Simanjuntak, 1993

Gambar 2.3 Respon Antibodi IgM dan IgG

2.5 Gejala Klinis

Gejala mulai timbul secara bertahap dalam waktu 8-14 hari setelah terinfeksi. Gejalanya bisa berupa demam, sakit kepala, nyeri sendi, sakit tenggorokan, sembelit, penurunan nafsu makan dan nyeri perut. Kadang

penderita merasakan nyeri ketika berkemih dan terjadi batuk serta perdarahan dari hidung. Jika pengobatan tidak dimulai, maka suhu tubuh secara perlahan akan meningkat dalam waktu 2-3 hari, yaitu mencapai 39,4-40°C selama 10-14 hari. Panas mulai turun secara bertahap pada akhir minggu ketiga dan kembali normal pada minggu keempat. Demam seringkali disertai oleh denyut jantung yang lambat dan kelelahan yang luar biasa. Pada kasus yang berat bisa terjadi delirium, stupor atau koma. Pada sekitar 10% penderita timbul sekelompok bintik-bintik kecil berwarna merah muda di dada dan perut pada minggu kedua dan berlangsung selama 2 – 5 hari (Mahdiana, 2010).

Sebagian besar penderita mengalami penyembuhan sempurna, tetapi bisa terjadi komplikasi, terutama pada penderita yang tidak diobati atau bila pengobatannya terlambat (Mahdiana, 2010).

2.6 Diagnosis

2.6.1 Biakan *Salmonella typhi*

Diagnosis pasti demam tifoid dapat ditegakkan bila ditemukan kuman *Salmonella typhi* dalam darah, urin, tinja, sumsum tulang, cairan duodenum. Berkaitan pathogenesis penyakit, maka kuman lebih mudah ditemukan di dalam darah dan sumsum tulang di awal penyakit, sedangkan stadium berikutnya di dalam tinja dan urin. Biakan darah terhadap salmonella tergantung dari saat pengambilan pada perjalanan penyakit. Beberapa penelitian melaporkan biakan darah positif 70-90% dari penderita pada minggu pertama sakit, dan positif 50% pada akhir minggu ketiga. Kuman dalam tinja ditemukan meningkat dari minggu pertama (10-15%) hingga minggu ketiga (75%) dan turun secara perlahan. Biakan urin positif setelah minggu pertama (Hoffman, 1991).

2.6.2 Pemeriksaan Darah Tepi

Pada penderita demam tifoid bisa didapatkan anemia, jumlah leukosit normal, bisa menurun atau meningkat, mungkin didapatkan trombosit

penia dan hitung jenis biasanya normal atau sedikit bergeser ke kiri, mungkin di dapatkan aneosinofilia dan limfositosis relative, terutama pada fase lanjut. Penelitian oleh beberapa ilmuwan mendapatkan bahwa hitung jumlah dan jenis leukosit serta laju endap darah tidak mempunyai nilai sensitivitas, spesifisitas dan nilai ramal yang cukup tinggi untuk dipakai dalam membedakan antara penderita demam tifoid atau bukan, akan tetapi adanya leukopenia dan limfositosis relative menjadi dugaan kuat diagnosis demam tifoid (Pawitro, 2002).

2.6.3 Pemeriksaan serologi

Pengukuran kadar antibodi terhadap kuman penyebab infeksi dalam serum atau darah manusia dapat dipakai untuk menunjang diagnosis infeksi mikroorganisme bersangkutan. Pemeriksaan serologi digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis demam tifoid dengan mendeteksi antibodi spesifik terhadap komponen antigen *Salmonella typhi*. Beberapa jenis pemeriksaan serologi infeksi *Salmonella* diuraikan dibawah ini:

2.6.3.1 Pemeriksaan Serologi Widal

Serologi widal adalah reaksi antara antigen. Suspensi *Salmonella* yang telah dimatikan dengan agglutinin yang merupakan antibodi spesifik terhadap komponen basil *Salmonella* didalam darah manusia (saat sakit, karier atau pasca vaksinasi). Prinsip pemeriksaan adalah terjadinya reaksi aglutinasi antara antigen dan aglutini yang dideteksi yakni aglutinin O dan H (MenKes, 2006).

Pada pemeriksaan Widal terdapat beberapa antigen yang dipakai sebagai parameter penilaian hasil pemeriksaan Widal. Antigen Somatik (O) merupakan antigen yang terdapat pada dinding sel dan mampu bertahan terhadap suhu panas dan alcohol. Struktur kimianya terdiri dari lipopolisakarida. Antigen ini tahan terhadap pemanasan hingga 100°C selama 2-5 jam dan asam yang encer (Todar, 2008).

Antigen permukaan merupakan antigen yang dapat ditemukan di kapsul bakteri. Antigen permukaan ini banyak ditemukan pada beberapa

jenis *Salmonella*. Antigen permukaan adalah antigen Vi yang dapat ditemukan di *Salmonella typhi*, *Salmonella Paratyphi*, dan *Salmonella Dublin*. Antigen Vi melindungi kuman dari fagositasi dengan struktur kimia glikolipid. Antigen ini akan rusak bila dipanaskan selama 1 jam pada suhu 60°C, dengan pemberian asam dan fenol. Antigen ini digunakan untuk mengetahui adanya karier (Todar, 2008).

Antigen flagella (H) merupakan antigen yang terdapat pada flagella bakteri dan merupakan protein yang tidak tahan panas. Jika sel *Salmonella* dipertemukan dengan antisera antigen H maka akan timbul tumpukan aglutinasi. Pada *Salmonella Typhi*, antigen H yang dimiliki bersifat monophasic karena spesifitas antigen yang dihasilkan oleh flagellanya selalu sama (Todar, 2008).

Dari ketiga agglutinin (O, H, Vi) hanya agglutinin O dan H yang ditentukan titernya untuk diagnosis, semakin tinggi titer agglutinannya semakin besar pula kemungkinan untuk diagnosis demam tifoid. Pada infeksi yang aktif titer agglutinin akan meningkat pada pemeriksaan ulang yang dilakukan selang waktu paling sedikit lima hari (Todar, 2008).

Interpretasi dari pemeriksaan Widal ini harus diperhatikan beberapa faktor antara lain sensitivitas, spesifitas, stadium penyakit, faktor penderita seperti status imunitas dan status gizi yang dapat mempengaruhi pembentukan antibodi, gambaran imunologis dari masyarakat setempat (daerah endemis dan non endemis) faktor antigen, teknik serta reagen yang digunakan (Tumbelaka, 2005).

2.6.3.2 Pemeriksaan IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*)

Pemeriksaan IMBI merupakan tes aglutinasi kompetitif semikuantitatif yang sederhana dan cepat (kurang lebih 2 menit) dengan menggunakan partikel yang berwarna untuk meningkatkan sensitivitas. Spesifitas ditingkatkan dengan menggunakan antigen O9 yang benar-benar spesifik yang hanya ditemukan pada *salmonella* serogrup D. Tes ini sangat akurat dalam diagnosis infeksi akut karena hanya mendeteksi adanya

antibodi IgM dan tidak mendeteksi antibodi IgG dalam waktu beberapa menit (WHO, 2003).

Pembacaan hasil tes IMBI berdasarkan atas warna yang terlihat setelah reaksi pencampuran tersebut. Rentang warna yang muncul bisa dari merah hingga biru tua. Pada penyangga magnet sudah tercantum skala warna sebagai panduan pembacaan hasil. Terdapat 0 sampai 10 skala, skala 0 menunjukkan semakin merah yang terlihat dan semakin negatif hasil yang didapat, sedangkan skala 10 menunjukkan makin biru warna yang muncul dan semakin positif hasilnya (Lim, 1998).

Antigen O9 memiliki sifat sangat spesifik pada *Salmonella* Serogrup D karena mengandung gula yang sangat jarang di alam yaitu -D-tyvelose (Djoko, 1999).

Antigen O9 (atau LPS/ Lipopolisakarida) suatu mitogen sel B potensial. Lipopolisakarida merupakan bagian integral dari dinding sel *Salmonella* yang mampu menghasilkan respon antibodi cepat dan kuat melalui aktivitas sel B yang sesuai melalui kedua reseptor sel B dan reseptor lain (Lim, 1998).

Deteksi antibodi IgM lebih baik karena tidak hanya meningkat lebih awal tetapi juga lebih cepat menurun sesuai dengan fase akut infeksi, sedangkan antibodi IgG tetap bertahan pada fase penyembuhan (Lim, 1998).

2.6.3.3 Enzyme Immunosorbent Assay (Dot EIA)

Pemeriksaan serologi ini didasarkan pada metode untuk melacak antibody IgM dan IgG terhadap OMP 50 kDa *S.typhi*. Deteksi terhadap IgM menunjukkan demam tifoid pada fase awal infeksi pada demam tifoid akut sedangkan deteksi terhadap IgM dan IgG menunjukkan demam tifoid pada fase pertengahan infeksi. Pada daerah endemis dimana didapatkan tingkat transmisi demam tifoid yang tinggi akan terjadi peningkatana deteksi IgG spesifik akan tetapi tidak dapat membedakan antara kasus akut, konvalesen, dan reinfeksi. Pada metode *Thyphidot-M*[®] yang merupakan modifikasi metode *Typhidot*[®] telah dilakukan inaktivasi dari

IgG total sehingga menghilangkan pengikatan kompetitif dan memungkinkan pengikatan antigen terhadap IgM spesifik (WHO, 2003).

2.6.3.4 Pemeriksaan ELISA

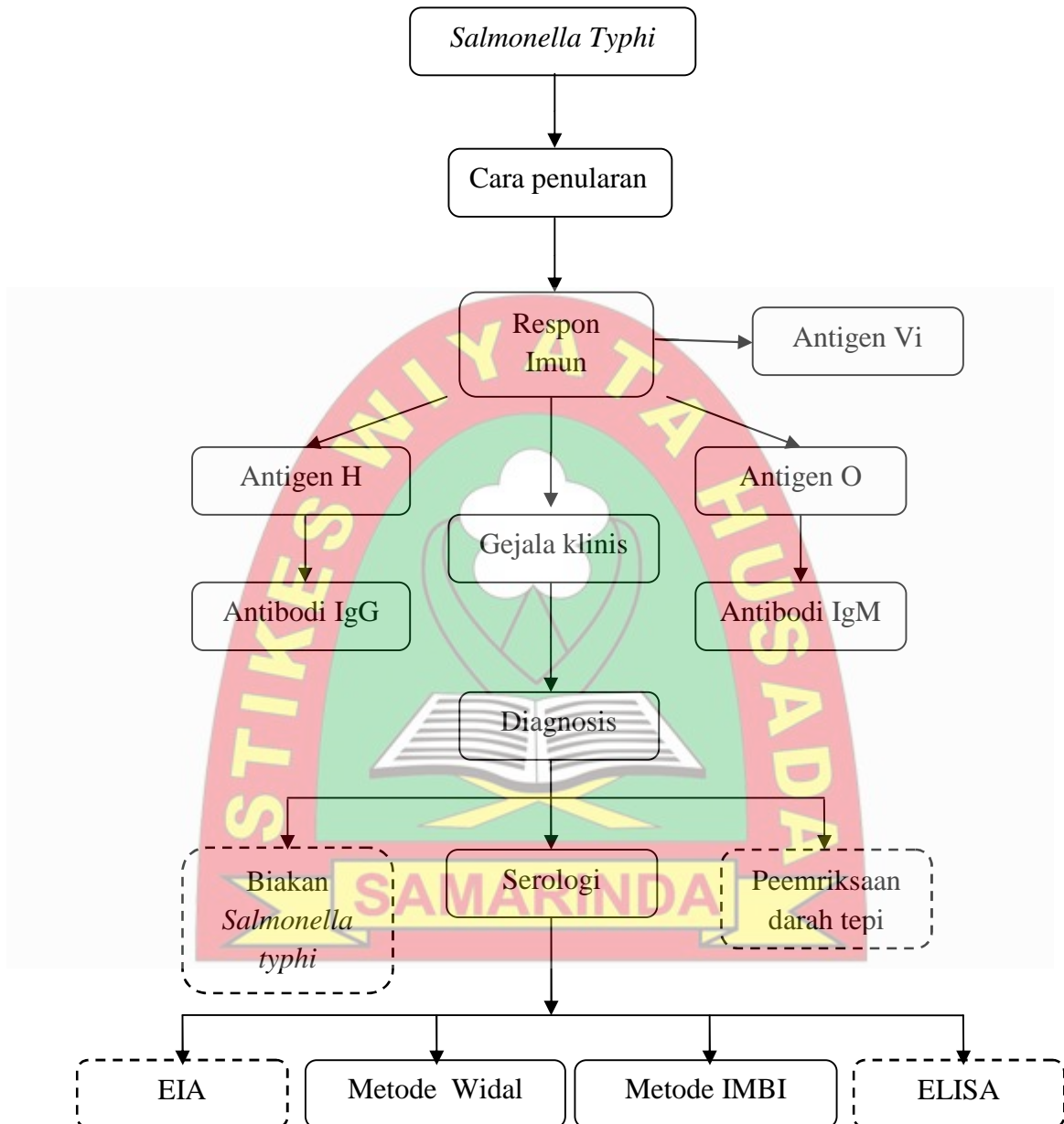
Uji ELISA (enzyme linkage immunosorbent assay) untuk melacak antibodi terhadap antigen *S.typhi* akhir-akhir ini mulai banyak dipakai. Antibodi yang dilacak dengan uji ini tergantung dari jenis antigen yang dipakai. Pemeriksaan ini dipakai melacak antibody IgG, IgM, IgA terhadap antigen LPS Og, antibody terhadap antigen d (Hd) flagel dan antibody terhadap antigen *Salmonella typhi* (Parry, 1999).

2.7 Pencegahan

Kebersihan makanan dan minuman sangat penting dalam pencegahan demam tifoid. Merebus air minum dan makanan sampai mendidih juga sangat membantu. Sanitasi lingkungan, termasuk pembuangan sampah dan imunisasi, berguna untuk mencegah penyakit. Secara lebih detail, strategi pencegahan demam tifoid mencakup hal-hal berikut:

1. Penyediaan sumber air minum yang baik
2. Penyediaan jamban yang sehat
3. Sosialisasi budaya cuci tangan
4. Sosialisasi budaya merebus air sampai mendidih sebelum
5. Pengawasan kepada para penjual makanan dan minuman
6. Sosialisasi pemberian ASI pada ibu menyusui
7. Imunisasi (Widoyo, 2011).

2.10 Kerangka Teori



Bagan Kerangka Teori

2.11 Hipotesis

Ho = Tidak ada perbandingan pemeriksaan secara serologi metode widal dengan metode IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*).

Ha = Ada perbandingan pemeriksaan secara serologi metode widal dengan metode IMBI (*Inhibition Magnetic Binding Immunoassay*).



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah Analitik Cross Sectional yaitu dimana cara pengambilan data variabel bebas dan variabel terikat dilakukan dengan sekali pengamatan dan waktu yang bersamaan (Budiarto, 2003).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu

Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2015.

3.2.2 Tempat

Penelitian ini dilakukan di UPTD Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang melakukan pemeriksaan Demam Tifoid di UPTD Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur selama 1 bulan.

3.3.2 Sampel

Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan adalah serum dari total populasi selama 1 bulan yakni 25 sampel.

3.3.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang melakukan pemeriksaan demam tifoid yakni pemeriksaan widal
2. Pasien yang melakukan pemeriksaan demam tifoid selama bulan maret

3.3.2 Kriteria Eksklusi

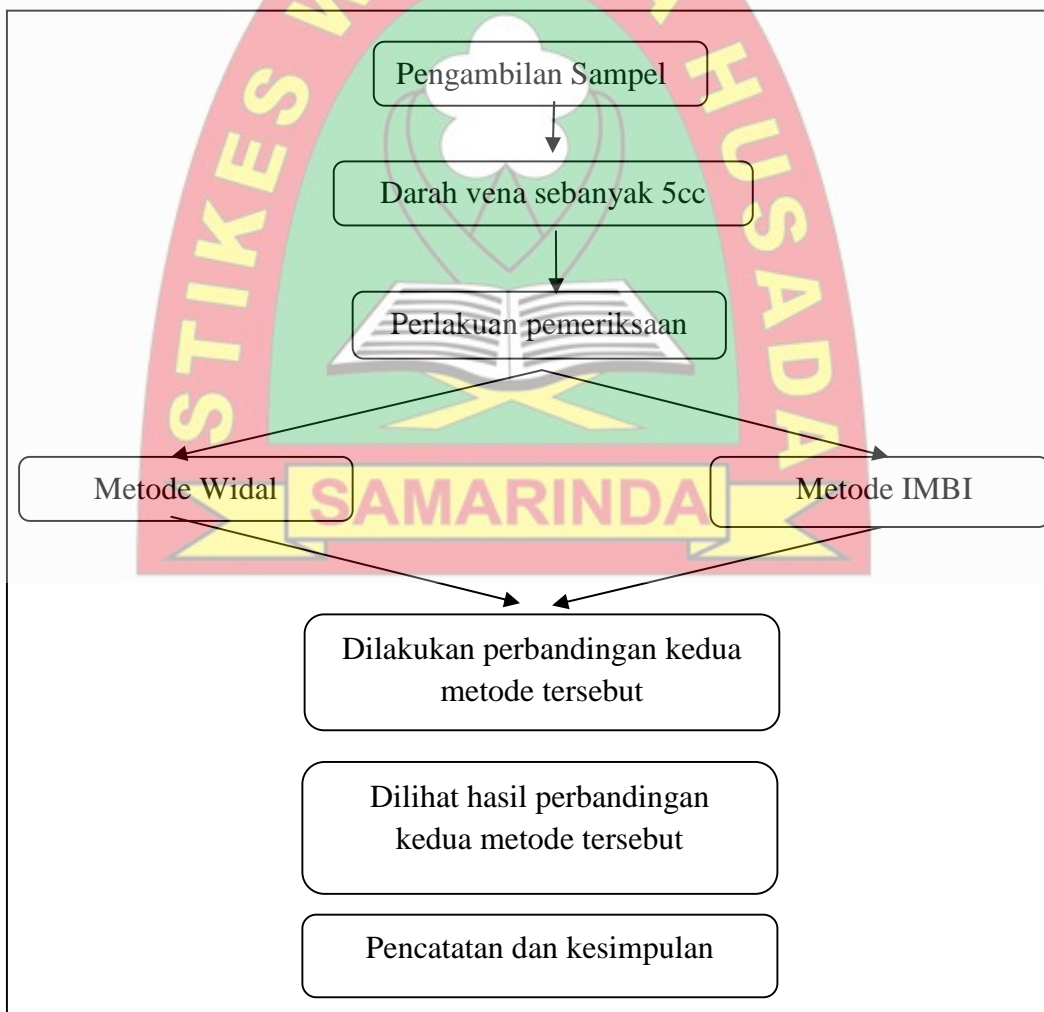
1. Serum yang lisis

3.4 Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan antara lain, Sduit , Torniquet atau karet pembendung, Mikropipet, Sentrifuge, Rotator, kaca, Tabung reaksi, satu set tabung berbentuk V, *Tubex Color Scale*, mikropipet, *Brown Reagent*, *Blue Reagent*, *Magnet stand*, Handscoon, Masker dan Jas lab. Bahan dan Sampel yang digunakan, Darah vena (sebanyak 3-5 cc), kapas alkohol steril, tissue, kertas label.

3.5 Alur Penelitian

Pada alur penelitian bisa dilihat alur penelitian dari awal penentuan sampel hingga pada pencatatan hasil dan dapat ditarik kesimpulan.



Gambar 3.1 Bagan Alur Penelitian

3.6 Definisi Operasional

Pada tabel dibawah ini peneliti menjelaskan variabel penelitian tersebut, alat apa yang digunakan untuk mengukur, serta skala yang digunakan, bisa dilihat pada tabel berikut :

Tabel 3.1 Devinisi Operasional

No	Variabel	Devinisi Operasional	Cara Ukur	Alat ukur	Hasil	Skala
1	Metode Widal	Pemeriksaan reaksi antara antibodi dalam serum dengan antigen <i>Salmonella typhi</i> dalam reagen widal, kemudian diencerkan untuk mengetahui titer metode widal.	Serum diambil lalu diperiksa dengan reagen widal	Slide Kaca	Negatif = jika tidak ditemukan aglutinasi. Positif = jika ditemukan aglutinasi (Titer 1:80, 1:160, 1:320).	Nominal
2	Metode IMBI	Pemeriksaan yang mendeteksi adanya antibodi IgM secara spesifik dan tidak mendeteksi antibodi IgG.	Serum diambil lalu diperiksa dengan reagen IMBI	Skala warna	Negatif = jika warna yang terbentuk sama dengan warna pada <i>color scale</i> (0, 2) Positif = jika warna yang terbentuk sama dengan warna pada <i>color scale</i> (4, 6, 8, 10)	Nominal

3.7 Teknik Sampling

Teknik yang digunakan dalam pengambilan sampel adalah total sampling, yaitu pengambilan sampel secara keseluruhan.

3.8 Prosedur Kerja

3.8.1 Metode Widal (Tydal)

- **Pemeriksaan Kualitatif**

- Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan
- Diletakkan kaca/slide pada bidang horizontal dan rata
- Dihomogenkan botol reagen dengan cara digoyang perlahan-lahan
- Dipipet serum sebanyak 20 μ l pada masing-masing slide
- Ditambahkan 1 tetes antigen pada masing-masing slide
- Dihomogenkan dengan batang pengaduk
- Dirotator selama 1 menit
- Dibaca hasil dengan melihat ada tidaknya aglutinasi

- **Pemeriksaan semikuantitatif**

- Disiapkan alat dan bahan
- Dibuat hanya pada hasil yang positif pada reagen widal
- Dibuat pengenceran bertingkat yaitu 10 μ l dan 5 μ l serum pada slide
- Diteteskan 1 tetes antigen pada masing-masing serum
- Dihomogenkan
- Dirotator selama 1 menit
- Dibaca hasil dengan melihat adanya aglutinasi

3.8.2 Metode IMBI (Tubex)

- Disiapkan Alat dan Bahan yang akan digunakan
- Diteteskan Brown reagent sebanyak 45 μ l pada tabung V
- Diteteskan sampel serum 45 μ l pada tabung V tadi
- Dihomogenkan dan di inkubasi selama 2 menit
- Ditambahkan Blue reagent sebanyak 90 μ l

- Ditutup dengan strip kemudian dihomogenkan dengan mengubah posisi tabung dari vertikal menjadi horizontal dengan sudut 90° di homogenkan selama 2 menit
- Diletakkan tabung V di atas *magnet stand* dan didiamkan 5 menit
- Di baca hasilnya dengan mencocokkan warna dengan skor yang tertera pada *color scale*

3.9 Interpretasi Hasil

3.9.1 Metode Widal

- Positif = jika di temukan aglutinasi dengan titer (1:80, 1:160, dan 1:320)
- Negatif = jika tidak di temukan aglutinasi

3.9.2 Metode IMBI

- Positif = jika warna yang terbentuk sama dengan warna pada *color scale* (4, 6, 8, 10)
- Negatif = jika warna yang terbentuk sama dengan warna pada *color scale* (0, 2)



Sumber: Lim, 1998

Gambar 3.2 Color Scale

3.10 Analisa Data

Data hasil pemeriksaan diagnosis demam tifoid yang diperiksa menggunakan metode widal dan metode IMBI dikumpulkan kemudian diolah menggunakan uji statistika non parametrik *Fisher*.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Hasil penelitian yang dilakukan di UPTD Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur, dimana sampel yang digunakan berasal dari pasien yang dicurigai sebagai penderita demam tifoid dan melakukan pemeriksaan demam tifoid (pemeriksaan widal). Hasil yang diperoleh telah dikonfirmasi oleh kepala Laboratorium ruangan Imunologi Bapak Agus Joko Prptomono, S.Si sebagai berikut:

Tabel 4.1 Hasil pemeriksaan Widal

Hasil pemeriksaan Widal (Titer)	Jumlah	Persentase
Negatif	17	68%
Positif (1:80)	1	4%
Positif (1:160)	3	12%
Positif (1:320)	4	16%
Jumlah	25	100%

Pemeriksaan widal pada tabel 4.1 didapatkan hasil negatif sebanyak 17 sampel (68%), hasil positif dengan titer 1:80 sebanyak 1 sampel (4%), hasil positif dengan titer 1:160 sebanyak 3 sampel (12%), dan hasil positif dengan titer 1:320 sebanyak 4 sampel (16%). Interpretasi uji widal dianggap positif bila titer antibodi yakni 1:80, semakin tinggi titer aglutininnya semakin besar pula kemungkinan diagnosis sebagai penderita demam tifoid.

Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan IMBI

Hasil pemeriksaan IMBI (Skala)	Jumlah	Persentase
Negatif (0)	2	8%
Negatif (2)	8	32%
Positif (4)	7	28%
Positif (6)	6	24%
Positif (10)	2	8%
Jumlah	25	100%

Pemeriksaan IMBI pada tabel 4.2 didapatkan hasil negatif skala 0 sebanyak 2 sampel (8%), hasil negatif skala 2 sebanyak 8 sampel (32%), hasil positif skala 4 sebanyak 7 sampel (28%), hasil positif skala 6 sebanyak 6 sampel (24%), dan hasil positif skala 10 sebanyak 2 sampel (8%). Interpretasi dari skala IMBI dimulai dari skala 0 sampai dengan 10. Dimana Skala 0 sampai 2 menandakan hasil negatif. Sedangkan, Skala 4 sampai 10 menandakan hasil positif sebagai penderita demam tifoid.

Tabel 4.3 Jumlah hasil pemeriksaan widal dan IMBI

Hasil	Widal		IMBI	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Positif	8	32%	15	64%
Negatif	17	68%	10	36%
Jumlah	25	100%	25	100%

Hasil penelitian pada tabel 4.3 didapatkan jumlah pemeriksaan widal sebanyak 8 sampel (32%) hasil positif dan 17 sampel (68%) hasil negatif, sedangkan jumlah hasil pemeriksaan IMBI 15 sampel (64%) hasil positif dan 10 sampel (36%) hasil negatif.

Tabel 4.4 Hasil perbandingan pemeriksaan Widal dan IMBI

Widal (Titer)	IMBI (Skala)	Jumlah	Persentase
Negatif	Negatif (0)	2	8%
Negatif	Negatif (2)	7	28%
Negatif	Positif (4)	4	16%
Negatif	Positif (6)	4	16%
Positif (1:80)	Positif (10)	1	4%
Positif (1:160)	Positif (4)	1	8%
Positif (1:160)	Positif (6)	2	4%
Positif (1:320)	Positif (4)	2	4%
Positif (1:320)	Positif (10)	1	8%
Positif (1:320)	Negatif (2)	1	4%
Jumlah		25	100%

Hasil penelitian pemeriksaan widal dan pemeriksaan IMBI pada tabel 4.4 didapatkan hasil yakni terdapat 2 sampel yang negatif pada widal dan negatif skala 0 pada pemeriksaan IMBI, 7 sampel (28%) yang negatif pada widal dan negatif skala 2 pada pemeriksaan IMBI, 4 sampel (16%) yang negatif pada pemeriksaan widal namun positif skala 4 pada pemeriksaan IMBI, 4 sampel (16%) yang negatif pada pemeriksaan widal namun positif skala 6 pada pemeriksaan IMBI, 1 sampel (4%) yang positif titer 1:80 pada pemeriksaan widal dan positif skala 10 pada pemeriksaan IMBI, 1 sampel (4%) positif titer 1:160 pada pemeriksaan widal dan positif skala 4 pada pemeriksaan IMBI, 2 sampel (8%) positif titer 1:160 pada pemeriksaan widal dan positif skala 6 pada pemeriksaan IMBI, 2 sampel (8%) positif titer 1:320 pada pemeriksaan Widal dan positif skala 4 pada pemeriksaan IMBI, 1 sampel (4%) positif titer 1:320 pada pemeriksaan widal dan positif skala 10 pada pemeriksaan IMBI, dan 1 sampel (4%) positif titer 1:320 pada pemeriksaan widal namun negatif skala 2 pada pemeriksaan IMBI.

Tabel 4.5 Kesesuaian Hasil Pemeriksaan Widal dan IMBI

	Widal	IMBI	Jumlah	Σ	Presentase
Sesuai	Negatif	Negatif	9	16	64%
	Positif	Positif	7		
Tidak Sesuai	Negatif	Positif	8	9	36%
	Positif	Negatif	1		
Jumlah			25	25	100%

Tabel 4.5 menurut peneliti terdapat kesesuaian dan ketidak kesesuaian yang didapat pada pemeriksaan widal dan IMBI yakni pemeriksaan yang sesuai yaitu 9 sampel yang negatif pada pemeriksaan widal maupun pada pemeriksaan IMBI, 7 sampel yang positif pada pemeriksaan widal maupun pada pemeriksaan IMBI, jumlah 15 dengan presentase 64%. Pemeriksaan yang tidak sesuai yaitu 8 sampel yang negatif pada widal namun positif pada IMBI dan 1 sampel yang positif pada widal namun negatif pada IMBI, jumlah 9 dengan jumlah 36%. Dari kesesuaian dan ketidak kesesuaian didapatkan perbandingan antara pemeriksaan widal dengan pemeriksaan IMBI, di ketidakesesuaian terdapat 8 data yang sudah mewakili perbandingan antara kedua pemeriksaan yaitu negatif pada pemeriksaan widal namun positif di pemeriksaan IMBI.

Tabel 4.6 Uji Statistik Non parametrik Fisher

		IMBI		Total	
		Negatif	Positif		
Widal	Negatif	Jumlah	9	8	17
		Presentase	52.9%	47.1%	100.0%
	Positif	Jumlah	1	7	8
		Presentase	12.5%	87.5%	100.0%
Total	Jumlah	10	15	25	
	Presentase	40.0%	60.0%	100.0%	

Tabel 4.6 diatas dapat dilihat bahwa terdapat 8 sampel (47,1%) yang positif pada pemeriksaan IMBI namun negatif pada pemeriksaan Widal. Sedangkan terdapat 1 sampel (12,5%) yang negatif pada pemeriksaan IMBI tetapi positif pada pemeriksaan Widal. Dan diperoleh 9 sampel (52.9%) dengan hasil negatif dari kedua metode pemeriksaan, serta 7 sampel (87.5%) dengan hasil positif pada kedua metode pemeriksaan. Dari hasil didapatkan setiap pemeriksaan banyak hasil yang berbeda tetapi pada saat diuji statistik nonparametrik *Fisher* tidak dapat disimpulkan, dikarenakan aturan dari uji *Fisher* akan terjadi perbedaan/perbandingan jika setiap kolom/sel tabel memiliki 5 data dengan presentase >25%. Dari tabel 4.6 didapatkan 1 sampel (widal-positif dan IMBI-negatif) dengan presentase 12,5 hal ini menyebabkan *P-value* tidak dimunculkan.

4.2 Pembahasan

Pemeriksaan widal pada tabel 4.1 didapatkan hasil negatif sebanyak 17 sampel (68%), hasil positif dengan titer 1:80 sebanyak 1 sampel (4%), hasil positif dengan titer 1:160 sebanyak 3 sampel (12%), dan hasil positif dengan titer 1:320 sebanyak 4 sampel (16%). Pemeriksaan widal positif ialah apabila terjadi aglutinasi. Dengan jalan mengencerkan serum, maka kadar zat anti dapat diketahui, yaitu pengenceran yang tertinggi yang masih menimbulkan reaksi aglutinasi. Dalam penelitian ini yang dianggap positif terinfeksi demam tifoid ialah aglutinasi pada titer 1:80 dengan pemipetan serum 20 l, dan antigen yang digunakan ialah titer zat anti terhadap antigen O. Hal ini sama pada penelitian Tri Nur Kristina pada tahun 2007 yakni pemeriksaan widal dianggap positif terinfeksi demam tifoid agglutinasia pada titer 1:80. Sedangkan pada penelitian M.Sabir (2003) hasil positif demam tifoid jika terjadi aglutinasi pada titer 1:320. Menurut Arwin (2007) Titer yang bernilai 1:160 atau lebih dan menunjukkan kenaikan titer yang progresif digunakan untuk diagnosis. Peningkatan titer pemeriksaan widal empat kali lipat selama 2-3 minggu memastikan diagnosis demam tifoid, reaksi widal tunggal dengan

titer antibodi O 1:320 menyokong diagnosis demam tifoid pada pasien dengan gambaran klinis yang khas (Mansjoer, 2000). Hasil positif pemeriksaan widal dapat disebabkan oleh karena berbagai macam hal, diantaranya pasien yang diperiksa memiliki indikasi infeksi demam tifoid akut, imunisasi sebelumnya dengan antigen *Salmonella*, reaksi silang dengan salmonella non tifoid. Hasil negatif pemeriksaan widal dapat disebabkan oleh tidak adanya infeksi oleh bakteri *Salmonella typhi*, pasien *carrier*, antigen bakteri yang tidak adekuat pada sel host untuk menginduksi terbentuknya antibodi, teknik yang sulit atau kesalahan pada saat pelaksanaan pemeriksaan dan sudah mendapatkan terapi antibiotik sebelumnya (Handoyo, 2000).

Pemeriksaan IMBI pada tabel 4.2 didapatkan hasil negatif skala 0 sebanyak 2 sampel (8%), hasil negatif skala 2 sebanyak 8 sampel (32%), hasil positif skala 4 sebanyak 7 sampel (28%), hasil positif skala 6 sebanyak 6 sampel (24%), dan hasil positif skala 10 sebanyak 2 sampel (8%). Pemeriksaan IMBI jika warna yang terlihat sama dengan warna yang ada pada Skala 4 dianggap positif demam tifoid. Hal ini sama dengan penelitian Choerunnisa N (2013) yang menunjukkan jika warna yang terlihat sama dengan warna yang ada pada skala 4 termasuk positif. Menurut Lim (1998), pemeriksaan IMBI positif jika warna yang terlihat sama dengan warna pada *color scale* yakni skala 4, 6, 8 dan 10. Pemeriksaan IMBI yang mendeteksi adanya serum antibodi IgM terhadap antigen *Salmonella typhi* O9 Lipopolisakarida dengan cara mengukir kemampuan antibodi tersebut menghambat (inhibisi) reaksi antara antigen berlabel dan antibodi berlabel di dalam reagen, tingkat inhibisi yang dihasilkan setara dengan konsentrasi antibodi IgM *Salmonella typhi* dalam sampel, hasil dibaca secara visual dengan membandingkan warna akhir reaksi terhadap skala warna. Pemeriksaan IMBI yang menggunakan reaksi kolorimetri, berpotensi untuk mengalami kesulitan dalam menginterpretasi hasil pada serum yang lisis. Hasil positif palsu pada pemeriksaan IMBI juga dapat disebabkan akibat infeksi bakteri *Salmonella* non-tifoid, seperti infeksi *Salmonella enterica*

serotipe Enteritis, dan pada kondisi lain seperti malaria, serta hasil dari pengobatan antibiotik yang tidak tepat (Lim, 1998).

Pemeriksaan widal dan pemeriksaan IMBI pada tabel 4.4 didapatkan hasil yakni terdapat 2 sampel yang negatif pada widal dan negatif skala 0 pada pemeriksaan IMBI, 7 sampel (28%) yang negatif pada widal dan negatif skala 2 pada pemeriksaan IMBI, 4 sampel (16%) yang negatif pada pemeriksaan widal namun positif skala 4 pada pemeriksaan IMBI, 4 sampel (16%) yang negatif pada pemeriksaan widal namun positif skala 6 pada pemeriksaan IMBI, 1 sampel (4%) yang positif titer 1:80 pada pemeriksaan widal dan positif skala 10 pada pemeriksaan IMBI, 1 sampel (4%) positif titer 1:160 pada pemeriksaan widal dan positif skala 4 pada pemeriksaan IMBI, 2 sampel (8%) positif titer 1:160 pada pemeriksaan widal dan positif skala 6 pada pemeriksaan IMBI, 2 sampel (8%) positif titer 1:320 pada pemeriksaan Widal dan positif skala 4 pada pemeriksaan IMBI, 1 sampel (4%) positif titer 1:320 pada pemeriksaan widal dan positif skala 10 pada pemeriksaan IMBI, dan 1 sampel (4%) positif titer 1:320 pada pemeriksaan widal namun negatif skala 2 pada pemeriksaan IMBI. Salah satunya yang paling berbeda adalah di peroleh satu sampel (4%) pada pemeriksaan widal positif dengan titer 1:320 namun negatif pada pemeriksaan IMBI. Pemeriksaan widal dengan titer 1:320 termasuk indikasi kuat infeksi demam tifoid, namun pada pemeriksaan widal kemungkinan dapat terjadi kesalahan yakni oleh terjadinya reaksi silang dengan antigen-antigen yang mirip dengan antigen permukaan sel bakteri *Salmonella typhi*. Reaksi silang juga dapat terjadi oleh karena serum yang mengandung antibodi terhadap satu bakteri dapat memberikan reaksi aglutinasi dengan bakteri lain (Munray, 2000). Hal ini didukung oleh Lateef (2000) kenaikan titer yang disebabkan terjadinya reaksi silang yang luas sehingga reaksi silang dapat terjadi di beberapa spesies *Salmonella* yang mengandung antigen O yang sama. pemeriksaan widal juga tergantung pada waktu pengambilan sampel dan kenaikan titer agglutinin terhadap antigen *Salmonella typhi*, hal ini didukung oleh Handojo (2000). Pemeriksaan widal antibodi yang spesifik akan terdeteksi setelah satu minggu infeksi dan

pemeriksaan widal sangat bermanfaat bila dilakukan pemeriksaan serial setiap minggu (Handojo, 2000). Sedangkan pada pemeriksaan IMBI kemungkinan antibodi terhadap *Salmonella typhi* belum adekuat dan seharusnya pemeriksaan dilakukan kembali 1-2 (Widodo, 2006). Pada pemeriksaan IMBI, memiliki spesifisitas yang tinggi karena antigen O9 yang sangat jarang ditemukan baik di alam ataupun di antara mikroorganisme (Lim, 1998). Selain itu, kenaikan titer aglutinin pada non tifoid karena imunisasi dengan antigen *Salmonella* sebelumnya.

Pemeriksaan widal dan pemeriksaan IMBI terdapat 8 sampel (32%) yang juga menunjukkan perbedaan hasil yakni, negatif pada pemeriksaan widal namun positif skala 4 dan 6 pada pemeriksaan IMBI, pada penelitian ini, pemeriksaan widal dianggap positif jika titer 1:80 dengan prosedur pipetkan sampel 20 μ l tanpa melakukan prosedur pipetkan sampel 40 μ l ataupun 80 μ l yang jika positif maka titernya adalah 1:40 ataupun 1:20, kemungkinan saja sampel tersebut positif pada titer 1:40 ataupun 1:20. Kelebihan pemeriksaan widal bila infeksi baru berlangsung beberapa hari seringkali hasil tes negatif dan menjadi positif bilamana pemeriksaan diulang beberapa hari kedepan, dengan demikian hasil pemeriksaan widal negatif terutama pada beberapa hari pertama demam belum dapat dipastikan terjadinya demam tifoid. Pada pemeriksaan IMBI menurut Lim (1998), digunakan partikel yang berwarna untuk meningkatkan sensitivitas yang dapat menyebabkan positif palsu akibat infeksi bakteri *Salmonella* non-tifoid, seperti infeksi *Salmonella* enterica serotipe Enteritidis, atau pada kondisi lain seperti malaria. Pemeriksaan IMBI memiliki kelebihan yakni memiliki antigen O9 dapat menstimulasi sel-sel B tanpa bantuan sel T sehingga respon anti O9 dapat terdeteksi lebih cepat (Lim, 1998). Keterbatasan peneliti untuk mengetahui pasien telah terapi antibiotik sebelumnya yang mempengaruhi pemeriksaan widal maupun pemeriksaan IMBI.

Hasil yang didapat pada tabel 4.5 untuk perbandingan dari pemeriksaan widal dengan pemeriksaan IMBI yakni hasil yang sesuai dari kedua pemeriksaan tersebut terdapat 15 sampel dengan presentase 64% sedangkan

yang tidak sesuai yakni terdapat 9 sampel dengan presentase 36%, dari 9 sampel yang tidak sesuai sudah mewakili adanya perbandingan antara kedua pemeriksaan tersebut. Diantaranya 8 yang negatif pada widal namun positif pada IMBI dan 1 sampel yang positif pada widal namun negatif pada IMBI.

Pemeriksaan widal dan pemeriksaan IMBI ada kesesuaian maupun ketidaksesuaian dapat sebabkan kelemahan-kelemahan dan kelebihan dari kedua pemeriksaan tersebut yang harusnya dilakukan sesuai aturan dan teori yang telah ada. Pada pemeriksaan widal idealnya dilakukan sebanyak duakali yaitu pada fase akut dan 7-10 hari setelahnya, hal ini dikarenakan aglutinin O secara signifikan akan meningkat kurang lebih 8 hari setelah demam hari pertama. Peningkatan titer empat kali maka dapat dikatakan hasil positif secara signifikan. Jika spesimen terlalu cepat diambil bisa terjadi tidak dihasilkannya antibodi terhadap *Salmonella* karena rendahnya stimulus yang dapat merangsang timbulnya antibodi, hal ini juga sama dengan pemeriksaan IMBI. Pada pemeriksaan IMBI yang fokus mendeteksi IgM spesifik yang muncul lebih awal daripada IgG, deteksi antibodi IgM lebih baik karena tidak hanya meningkat lebih awal tetapi juga lebih cepat menurun sesuai dengan fase akut infeksi demam tifoid, sedangkan pada pemeriksaan widal dapat ditemukan antibodi total yaitu IgM dan IgG sekaligus. Namun, pemeriksaan IMBI kemungkinan bereaksi dengan *Salmonella paratyphi* yang lain yang karena pemeriksaan IMBI menggunakan antigen LPS yang juga dimiliki *Salmonella paratyphi* golongan A, B, C dan D (Sudoyo, 2010).

Tidak semua yang terindikasi demam tifoid berdasarkan pemeriksaan widal positif memiliki pemeriksaan IMBI yang positif juga, begitu juga tidak semua yang terindikasi demam tifoid berdasarkan pemeriksaan IMBI positif memiliki pemeriksaan widal yang positif juga. Karena setiap pemeriksaan memiliki kelemahan dan kelebihan masing-masing dan harus didampingi dengan *Gold standar*.

Penelitian ini telah dilakukan pemantapan mutu internal dengan kontrol independen, yakni melakukan kontrol positif dan negatif dengan satu reagen kontrol positif dan satu reagen kontrol negatif yang digunakan pada

pemeriksaan widal maupun pada pemeriksaan IMBI dengan waktu yang bersamaan, dan dilakukan berulang-ulang untuk mengetahui kebenaran metode yang digunakan.

Keterbatasan penelitian yakni jumlah sampel yang kurang karena adanya keterbatasan waktu untuk menambah jumlah sampel, tidak mengetahui sampel yang digunakan telah mendapat terapi antibiotik atau belum. Selain itu, peneliti tidak menggunakan *gold standar* sehingga peneliti tidak bisa menentukan sensitivitas atau spesifitas yang lebih baik dari kedua pemeriksaan. Disarankan untuk penelitian yang lebih baik yakni penelitian dengan menggunakan *Gold standar*.

Hasil penelitian yang telah dilakukan masing masing pemeriksaan mempunyai kelemahan dan kelebihan. Pemeriksaan widal yang prosedur kerjanya singkat begitupula dengan IMBI tetapi widal lebih banyak digunakan di kalangan masyarakat sedangkan IMBI masih jarang karena relatif mahal dan belum banyak yang mengetahui metode pemeriksaan tersebut. Dapat disimpulkan bahwa antara kedua pemeriksaan ada perbandingan dari kesesuaian dan ketidaksesuaian yang didapatkan.



BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Pada penelitian perbandingan secara serologi pemeriksaan metode widal dengan metode IMBI yang telah dilakukan diperoleh hasil kesimpulan sebagai berikut:

1. Hasil pemeriksaan metode widal agglutinin O *Salmonella typhi* didapatkan hasil negatif sebanyak 17 sampel (68%), hasil positif dengan titer 1:80 sebanyak 1 sampel (4%), hasil positif dengan titer 1:160 sebanyak 3 sampel (12%), dan hasil positif dengan titer 1:320 sebanyak 4 sampel (16%).
2. Hasil pemeriksaan metode IMBI (*inhibition magnetic binding immunoassay*) didapatkan hasil negatif skala 0 sebanyak 2 sampel (8%), hasil negatif skala 2 sebanyak 8 sampel (32%), hasil positif skala 4 sebanyak 7 sampel (28%), hasil positif skala 6 sebanyak 6 sampel (24%), dan hasil positif skala 10 sebanyak 2 sampel (8%).
3. Terdapat perbandingan pemeriksaan secara serologi metode widal dengan metode IMBI (*Inhibitoin Maagnetic Binding Immunoassay*).

5.2 Saran

Adapun saran yang ingin disampaikan oleh peneliti yaitu:

a. Bagi Institusi Akedemi

Bagi instansi Akademi khususnya bagi Prodi Analisis Kesehatan STIKES Wiayata Husada Samarinda agar dapat menambah beberapa praktikum pemeriksaan demam tifoid terbaru yang digunakan sebagai diagnosa.

b. Bagi peneliti selanjutnya

Disarankan bagi peneliti lainnya yang tertarik dengan permasalahan yang sama, dapat mengkaji masalah ini membandingkan dengan metode yang lainnya dan menggunakan *Gold Standar*.

DAFTAR PUSTAKA

- Arwin, Akib, AP,. Zakiudin Munasir,. Nia Kurniati. 2007. *Buku Ajar Alergi-Imunologi Anak*. Edisi II. Ikatan Dokter Anak Indonesia: Jakarta.
- Bratawidjaja GK, Rengganis I. 2010. *Imunologi Dasar*. Edisi IX. FKUI: Jakarta.
- Brooks, Geo F. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran Jawets, Melnick, Adelberg*. Edisi 23. EGC: Jakarta.
- Budiarto, Eko. 2003. *Metodologi Penelitian Kedokteran Sebuah Pengantar*. EGC: Jakarta.
- Djoko Widodo, Irsan Hasan. 1999. *Perkembangan Diagnosis Laboratorium Demam Tifoid*. Majelis Kedokteran Indonesia: Jakarta.
- Fedik A, Rantam. 2003. *Metode Imunologi*. Airlangga University Press: Surabaya.
- Handojo I. 1997. *Pemeriksaan Laboratorium Demam Tifoid*. Acta Medika Indonesia in Press: Jakarta
- Hassan, Rusepno,. Huesin Alatas. 1985. *Buku Kuliah 1 Ilmu Kesehatan Anak*. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI: Jakarta.
- Hoffman SL. 1991. *Typhoid Fever*. Dalam: Strinckland GT, Ed. Hunter's Textbook Of Pediatrics. Edisi 7. Philadelphia: WB Saunders.
- KMK. 2006. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. No. 364/MENKES/SK/V/2006.
- Lateef A, AprileonaL. 2000. *Widal Agglutination Test 100 years later: still plagued by controversy*. Postgrad Med J: Jakarta.
- Lim PL, TamFCH, Cheong YM, Jegathesan M. 1998. *One-Step2-Minute Test o Detect Typhoid-Specific Antibodies Based on Particle Separation in Tubes*. J Clin Mikrobiol: Malaysia.
- Mahdiana, Putri. 2010. *Panduan Lengkap Kesehatan Mengenal, Mencegah, dan Mengobati Penularan Penyakit dari Infeksi*. Citra Pustaka: Yogyakarta.

- Monack, D.Mueller A. Dan Folkow S. 2004. *Resistent Bacterial Infection The Interface of the Pathogen and the Host System*. Nat Revisi. Microbiol 2: Jakarta.
- Murray, et al. 2000. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Binarupa Aksara: Tangerang.
- Netea, et al. 2004. *Toll-Like Receptors and the Host Delense Againt Microbial Pathogen*. Bringing Specificity to the Innate-Immuno system. J leukoc Biol: Jakarta.
- Parry, C.M., Hoa, N.T.T. 1999. *Value pf a Single Tube Widal Test in Diagnosis Typhoid Fever in Vietnam*. J of Clin Micro.
- Pawitro UE, Noorvitry M, Darmowandowo W. *Demam Tifoid*. Dalam: Soegijanto S, E. 2002. *Ilmu Penyakit Anak: Diagnosa dan Penatalaksanaan*, Edisi 1. Salemba Medika: Jakarta.
- Rachman, Fatmawati. 2011. *Artikel Ilmiah: Uji Diagnose Tes Serologi Widal Dibandingkan dengan Kultur darah sebagai Baku Emas untuk Diagnosis Demam Tifoid pada Anak*. Semarang.
- Rasmillah, Ratna siri, 2001. *Mikrobiologi Dasar Dalam Praktek*. PT.Gramedia: Jakarta.
- Shanty, Meita. 2011. *Penyakit Saluran Pencernaan: Pedoman Menjaga & Merawat Kesehatan Pencernaan*. Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Negeri. Yogyakarta.
- Soedarmo, Sumarmo, S.Promo,. Henry Gana. 2012. *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis*. Edisi II. Cetakan Ketiga. Ikatan Dokter Anak Indonesia: Jakarta
- Soedarto, 2009. *Penyakit Menular Di Indonesia, Cacing Protozoa Bakteri Virus Jamur*. CV Agung Seto: Jakarta.

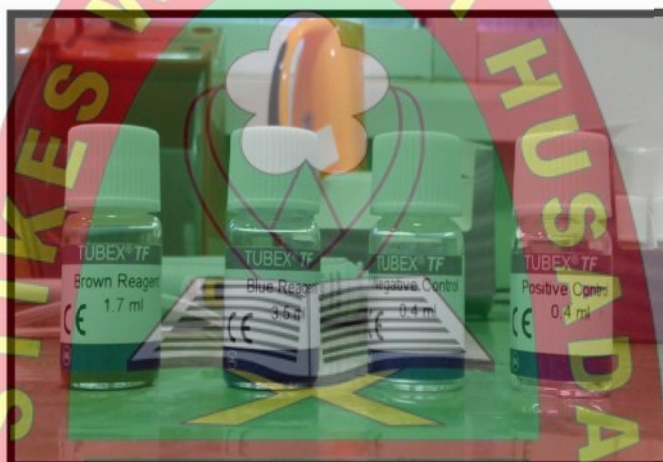
- Soemarno. 2000. *Isolasi dan Identifikasi Bakteri Klinis*. Akademi Analis Kesehatan Yogyakarta Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Yogyakarta.
- Sudoyo, a et al. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid II. Edisi IV. Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta.
- Todar P, Sylyvia YM dan Lucky HM, 2008. *Validitas Pemeriksaan Uji Agglutinin O dan H Salmonella Typhi dalam Menegakkan Diagnosis Dini Demam Tifoid*. J Trisakti: Jakarta.
- Tumbelaka AR. 2005. *Tata Laksana Terkini Demam Tifoid Pada Anak*. Simposium Infeksi Pediatri Tropika dan Gawat Darurat pada Anak. IDAI Cabang Jawa timur. IDAI Jawa Timur: Malang.
- Widoyono, 2011. *Penyakit Tropis. Epidemiologi, Penularan, Pencegahan, dan Pemberantasannya*. Edisi kedua. Erlangga : Jakarta
- World Health Organization (WHO). 2003. *Typhoid Fever*. <http://www.who.int/topics/typhoid-fever/en/>. (Tanggal akses: 20 September 2013).



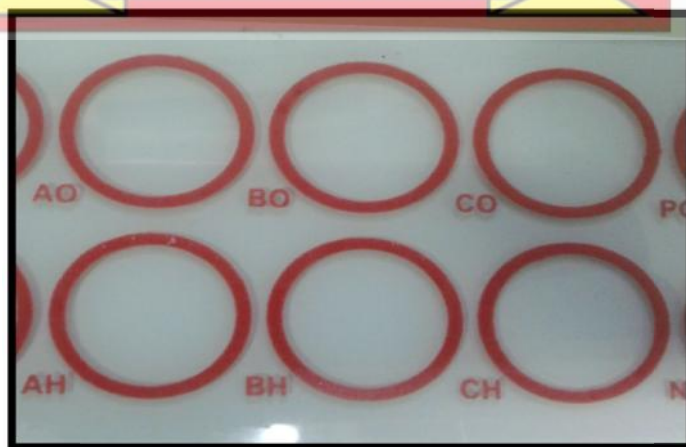
Lampiran 1. Alat dan bahan



Gambar 1. Reagen Pemeriksaan widal



Gambar 2. Reagen pemeriksaan IMBI



Gambar 3. Slide pemeriksaan Widal



Gambar 4. Tabung V pemeriksaan IMBI



Gambar 5. Color Scale pemeriksaan IMBI



Gambar 6. Sentrifus



Gambar 7. Rotator



Gambar 8. Mikropipet & yellow tip

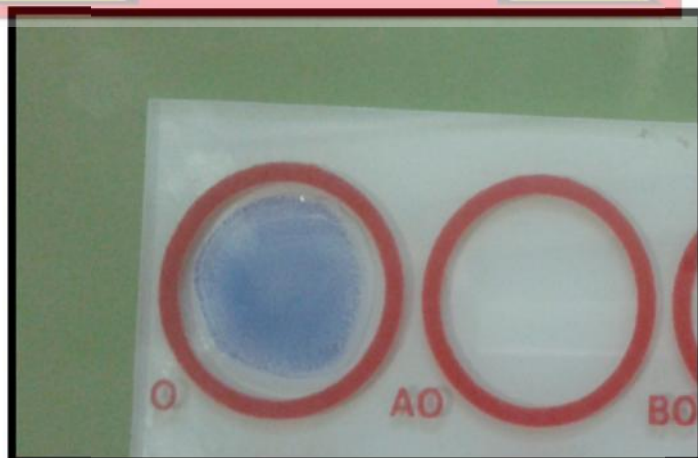
Lampiran 2. Kegiatan penelitian



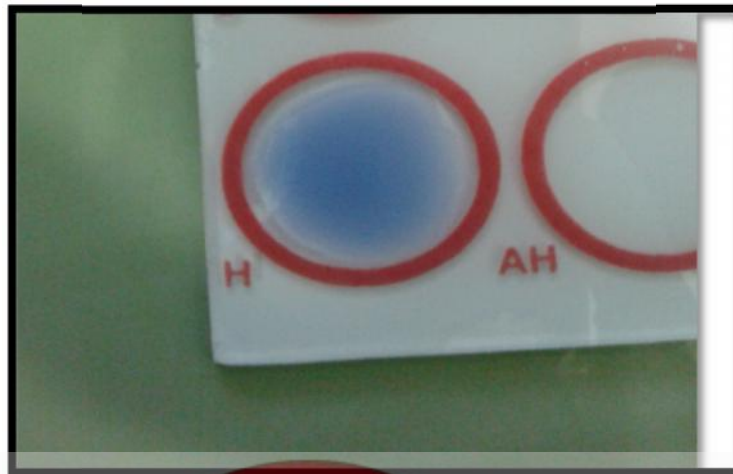
Gambar 1. Pengerjaan Pemeriksaan Widal



Gambar 2. Pengerjaan Pemeriksaan IMBI



Gambar 3. Hasil Pemeriksaan Widal (positif)



Gambar 4. Hasil pemeriksaan Widal (negatif)



Gambar 5. Hasil pemeriksaan IMBI (positif dan negatif)

Lampiran 3. Hasil Penelitian

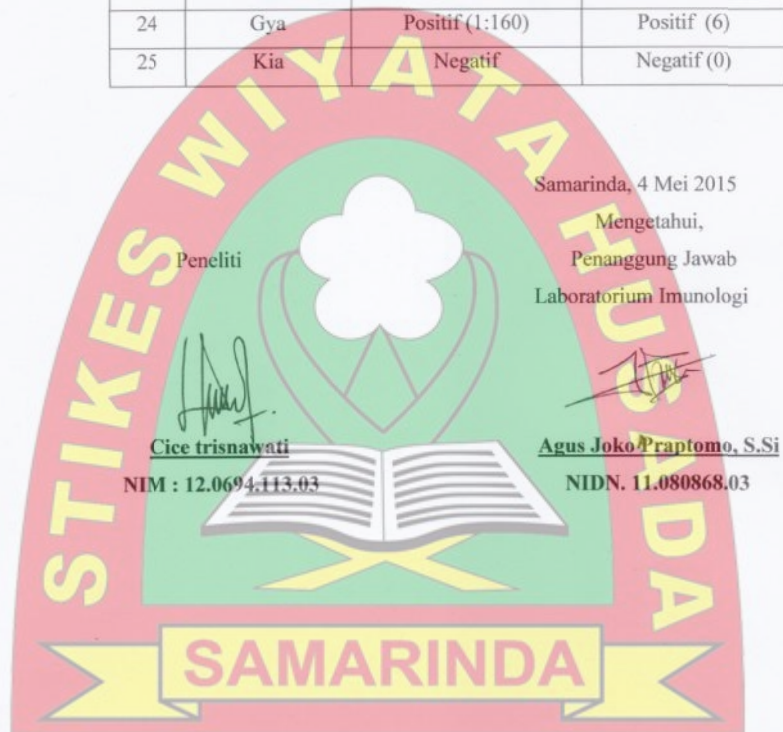
**HASIL PENELITIAN PEMERIKSAAN SECARA SEROLOGI
METODE WIDAL DENGAN METODE IMBI UNTUK
DIAGNOSIS DEMAM TIFOID**

Hasil pemeriksaan Widal dan IMBI

NO	Kode	Widal O (titer)	IMBI (skala warna)
1	Sya	Positif (1:80)	Positif (10)
2	Dreklo	Negatif	Negatif (2)
3	Tyujiu	Negatif	Positif (4)
4	Khikmu	Negatif	Negatif (2)
5	Tya	Negatif	Positif (4)
6	Sde	Negatif	Positif (2)
7	Cua	Negatif	Positif (6)
8	Der	Negatif	Negatif (2)
9	Fre	Negatif	Negatif (2)
10	Byu	Negatif	Positif (6)
11	Mie	Negatif	Positif (4)
12	Hyu	Negatif	Positif (6)
13	Loi	Negatif	Positif (6)
14	Cer	Positif (1:160)	Positif (6)
15	Sar	Positif (1:320)	Positif (4)
16	Dui	Positif (1:320)	Positif (4)
17	Fyu	Positif (1:160)	Positif (4)
18	The	Negatif	Positif (4)
19	Kle	Negatif	Negatif (0)
20	Nui	Negatif	Negatif (2)
21	Mau	Positif (1:320)	Positif (10)
22	Bai	Negatif	Negatif (2)
23	Fer	Positif (1:320)	Negatif (2)

Lanjutan hasil pemeriksaan Widal dan IMBI

NO	Kode	Widal O (titer)	IMBI (Skala)
24	Gya	Positif (1:160)	Positif (6)
25	Kia	Negatif	Negatif (0)



Lampiran 4. Kit Reagen Widal (Tydal)

CE **TYDAL**[®]

WIDAL ANTIGEN SET / ANTIGENS FOR SLIDE AND TUBE TESTS

SUMMARY
Enteric fever occurs when pathogenic microorganisms like *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, *S. paratyphi C* infect the human body. During the course of disease, the body responds to this antigenic stimulus by producing antibodies whose titre rises slowly in early stages, to a maxima and then slowly falls till it is undetectable. Antibodies to Salmonella organisms may be detected in the patient serum from the second week after onset of infection. Information regarding the titres and whether or not they are rising or falling can be obtained by performing serological tests using TYDAL[®] antigen suspensions. Usually tube titres of 1:80 and above are taken as diagnostically significant, however for endemic areas higher cut-offs may need to be established.

REAGENT
TYDAL[®] contains ready to use concentrated, smooth antigen suspensions of the bacilli; *S. typhi* 'O', *S. typhi* 'H', *S. paratyphi* 'AO', *S. paratyphi* 'BO', *S. paratyphi* 'AH', *S. paratyphi* 'BH', *S. paratyphi* 'CH', *S. paratyphi* 'CO' and / or polyspecific positive control reactive with these antigens.

Each batch of reagents undergoes rigorous quality control at various stages of manufacture for its specificity and performance.

REAGENT STORAGE AND STABILITY

1. Store the reagents at 2-8°C. DO NOT FREEZE.
2. The shelf life of reagents is as per the expiry date mentioned on the reagent vial labels. Do not use beyond expiry date.
3. Once opened the shelf life of the reagent vial is as described on the reagent vial label provided it is not contaminated.


PRESENTATION

Contents	Cat Nos.											
	1052000045	1052000085	105210025	105210225	105220005	105230005	105240005	105250005	105280005	105260005	105270005	105290005
Ag	O, H, AH, BH	O, H, AH, BH, CH, AO, BO, CO	O, H	2x O, H	O, H	AO	BO	CO	AH	BH	CH	
Control	+ 0.4 ml	2.0 ml	0.4 ml	0.4 ml								
Control	-	2.0 ml										
MIXING STICKS LADDER	4	4	4									
DISPENSER PPTUBES	50	50	50									
RUBBER TEAT	1	1	1									
SLIDE	1	1	1									
PACKAGE INSERT	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

ADDITIONAL MATERIAL REQUIRED
Slide test method: Stop watch, Variable Micropipettes.
Quantitative method: Timer, Kahn tubes / test tubes, Pipettes (0.1ml, 1ml), Physiological saline, Incubator (37°C), Test tube rack.

PRINCIPLE
When the coloured, smooth, attenuated TYDAL[®] antigen suspensions are mixed / incubated with patient serum, anti-salmonella antibodies present in the patient serum react with the antigen suspensions to give agglutination. Agglutination is a positive test result, indicating presence of anti-salmonella antibodies in the patient serum. No

Lampiran 6. Surat Ijin Penelitian


**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
(STIKES)
WIYATA HUSADA SAMARINDA**
 IZIN DIKTI NO: 129/D/O/2008
 TERAKREDITASI BAN-PT NO :
 038/BAN-PT/Ak-XIV/S1/XI/2011 (S-1 Keperawatan)
 027/BAN-PT/Ak-XI/Dpl-III/XII/2011 (D-III Analisis Kesehatan)
 028/BAN-PT/Ak-XI/Dpl-III/XII/2011 (D-III Kebidanan)

Jl. Kadrie Oening Gg. Monalisa No.77 Samarinda Kalimantan Timur Telp (0541) 7154489 7272431

Nomor : 1098 /STIKES-WHS/XI/2014
 Lampiran : -
 Hal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth,
 Kepala UPTD LABKES Provinsi Kalimantan Timur
 Di-
 Tempat


Dengan Hormat,

Sehubungan dengan penyelesaian tugas akhir mahasiswa berupa penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI), maka dengan ini kami mohon agar dapat memberikan izin kepada mahasiswa kami untuk melakukan penelitian di instansi yang Bapak/Ibu pimpin. Adapun mahasiswa yang melakukan penelitian tersebut adalah :

Nama : Cice Trisnawati
 Nim : 12.0694.113.03
 Program Studi : D-III Analisis Kesehatan
 Judul KTI : Perbandingan Uji Widal Dengan Uji Tubex Untuk Diagnosi Demam Tifoid

Demikian permohonan ini kami sampaikan, atas kesediaan dan kerjasamanya di ucapkan terima kasih.

Samarinda, 7 November 2014
 a/n Ketua STIKES Wiyata Husada Samarinda
 Wakil Ketua I


 Khoirul Anam, S.St, M.Biomed
 NIK. 113072.84.08.003