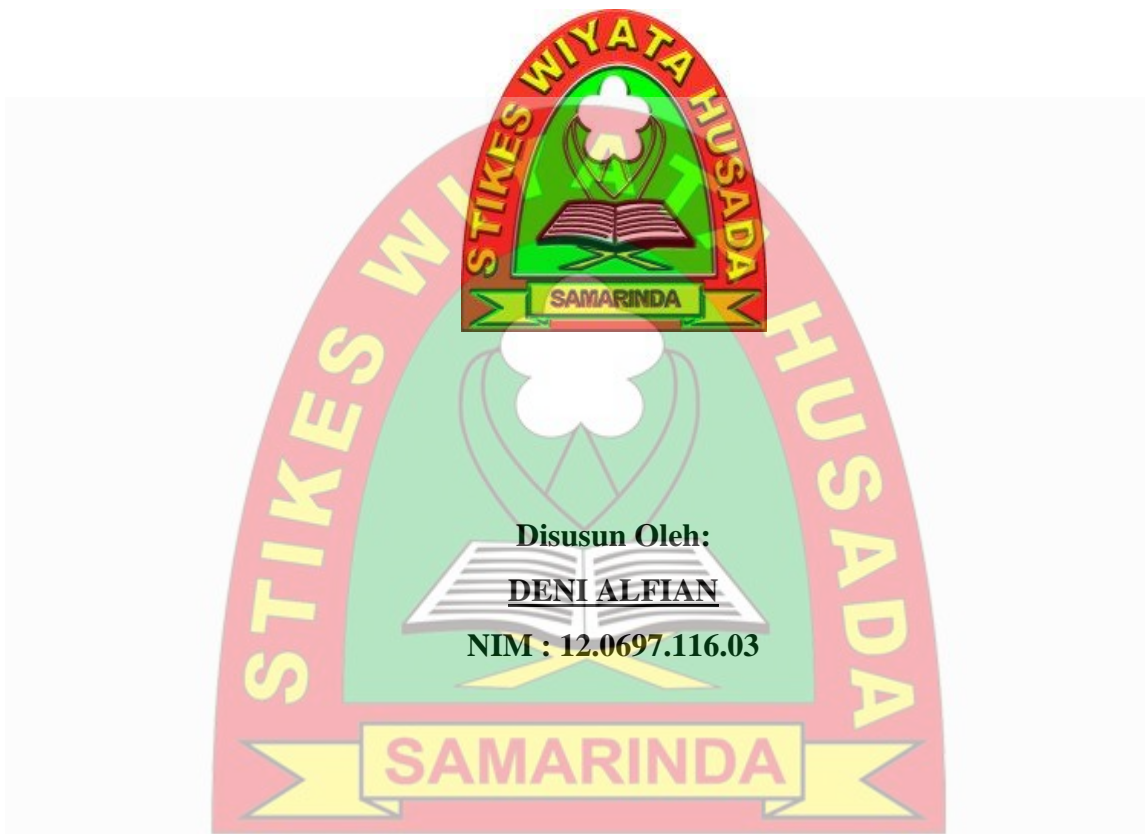


KARYA TULIS ILMIAH

**Perbedaan Hasil Pemeriksaan Antibodi *Salmonella typhi*
Menggunakan Metode ICA Immunocromatografic
Assay dengan Metode Aglutinasi**



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

LEMBAR PENGESAHAN

HALAMAN PENGESAHAN

KARYA TULIS ILMIAH

Perbedaan Hasil Pemeriksaan Antibodi *Salmonella typhi*
Menggunakan Metode ICA Immunocromatografie
Assay dengan Metode Aglutinasi

Dibuat dan Disusun Oleh:
DENI ALYAN

NIM: 12.0697.116.03

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada Tanggal 6 Agustus 2013

SUSUNAN DEWAN PENGUJI

1. Khoirul Anam, S.Si, M.Biomed

NIDN: 113072.84.08.003

2. Agus Joko Praptomo, M.M

NIDN: 110809.003

3. Zaenal Adi Susanto S.T

NIK: 110372.90.11.028

Mengetahui,

Ketua

STIKes Wiyata Husada Samarinda

SAMARINDA

Ketua

Prodi D3 Analis Kesehatan

Ns. Eddy Mulyono, S.Pd., S.Kep., M.Kep

NIK 113072.74.13.045

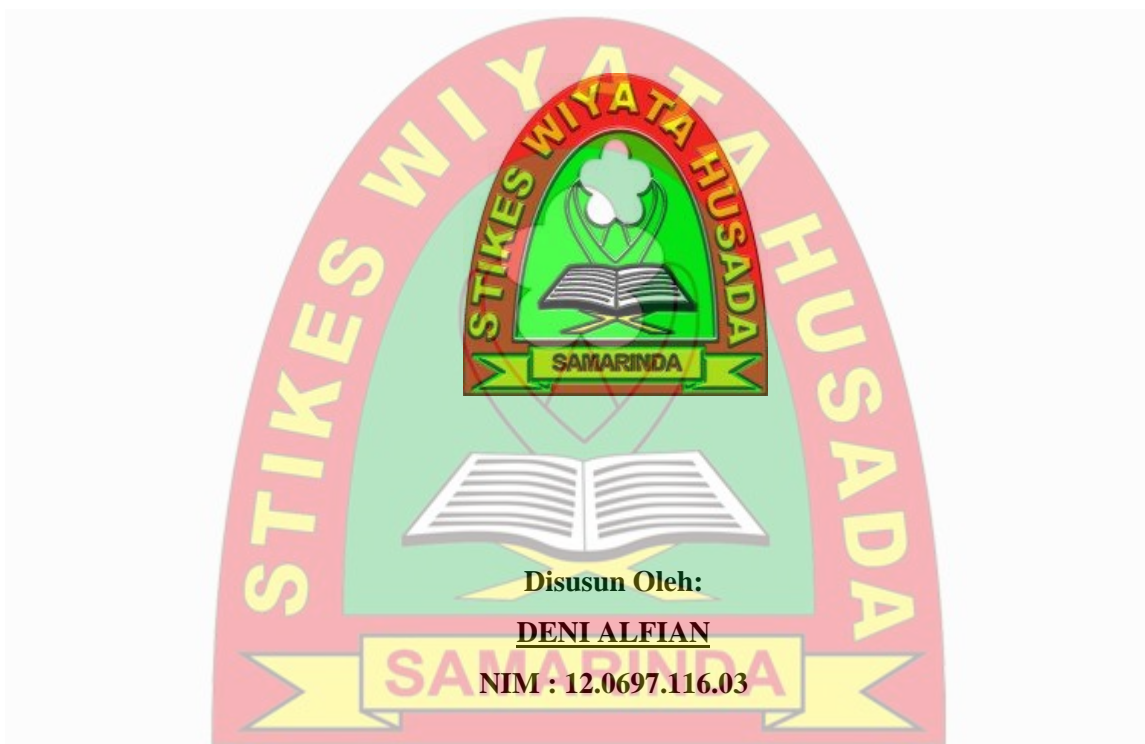
Zaenal Adi Susanto S.T

NIK 110372.90.11.028

KARYA TULIS ILMIAH

**Perbedaan Hasil Pemeriksaan Antibodi *Salmonella typhi*
Menggunakan Metode ICA Immunocromatografic
Assay dengan Metode Aglutinasi**

Disusun sebagai persyaratan mencapai gelar Diploma III
Program Studi Analis Kesehatan



Disusun Oleh:

DENI ALFIAN

NIM : 12.0697.116.03

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

RIWAYAT HIDUP



Deni Alfian, lahir di Sebulu pada tanggal 21 Januari 1994. Agama Islam, kewarganegaraan Indonesia, anak pertama dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Slamet Kafandi dan Ibu Sri Suyati. Bertempat tinggal di Dusun Gunung Sari, RT 14, Desa Sumber Sari, Kecamatan Sebulu Kabupaten Kutai Katanegara.

Riwayat pendidikan Taman Kanak-kanak Tunas Bangsa Sebulu pada tahun 1999, melanjutkan Sekolah Dasar di SDN 011 sebulu Kabupaten Kutai Kartanegara pada tahun 2000, melanjutkan Sekolah Menengah Pertama di SMP Muhammadiyah 5 Samarinda pada tahun 2006, Kemudian melanjutkan Sekolah Menengah Atas di SMK Kesehatan Samarinda pada tahun 2009.

Memasuki jenjang pendidikan Diploma III program Studi Analisis Kesehatan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Wiyata Husada Samarinda pada tahun 2012. Selama perkuliahan pada tahun 2014 melakukan Praktek Klinik Masyarakat Desa di Puskesmas Sempaja Samarinda. Pada tahun 2015 Pada bulan Januari s/d Maret 2015 melakukan Praktek Kerja Lapangan di UPTD Laboratorium Kesehatan Kalimantan Timur.

ABSTRAK

Demam tifoid adalah infeksi sistemik yang disebabkan oleh kuman gram negatif *Salmonella* serotipe *typhi*. Demam tifoid merupakan manifestasi dari adanya infeksi akut pada usus halus yang mengakibatkan gejala sistemik atau menyebabkan enteritis akut. Pemeriksaan laboratorium yang paling sering digunakan adalah pemeriksaan serologis, salah satunya adalah pemeriksaan widal metode aglutinasi. Pemeriksaan widal metode aglutinasi adalah suatu pemeriksaan untuk antibodi *Salmonella typhi*. Pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi* merupakan *solid phase* dari *immunocromatographic* untuk deteksi antibodi IgG *Salmonella typhi* serum, plasma atau darah secara tepat dan kualitatif. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan pemeriksaan secara serologi metode aglutinasi dengan metode ICA (Immunocromatografic Assay) untuk diagnosis demam tifoid.

Rancangan eksperimen semu (quasi eksperimental research). Populasi penelitian ialah pasien yang melakukan pemeriksaan demam tifoid di UPTD Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur selama 2 minggu, sampel yang digunakan adalah serum dari total populasi yakni sebanyak 25 sampel. Penelitian ini menggunakan metode widal aglutinasi dan metode ICA (Immunocromatografic Assay). Analisa data menggunakan uji Non parametrik *Fisher*, perbandingan dilihat dari ada atau tidaknya perbedaan dari kedua pemeriksaan.

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan antara widal O dan ICA IgM dan tidak adanya perbedaan antara widal H dan ICA IgG.

Kata Kunci : Demam Tifoid, Widal, dan ICA (Immunocromatografic Assay)

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kehadirat ALLAH Subhanahu Wa Ta'ala karena atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan karya tulis ilmiah yang berjudul “Perbandingan Hasil Pemeriksaan Antibodi Salmonella Typhi Menggunakan Metode ICA (Immunocromatografic Assay) Dengan Metode Aglutinasi Periode April Sampai Juli Tahun 2015” 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.

Karya tulis ilmiah ini terwujud atas bimbingan, pengarahan dan bantuan dari para pembimbing, yaitu Bapak Agus Joko Praptomo M,Si selaku pembimbing I dan Bapak Zaenal Adi susanto S.T selaku pembimbing II, yang telah membimbing dan membantu dalam penyusunan dan penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

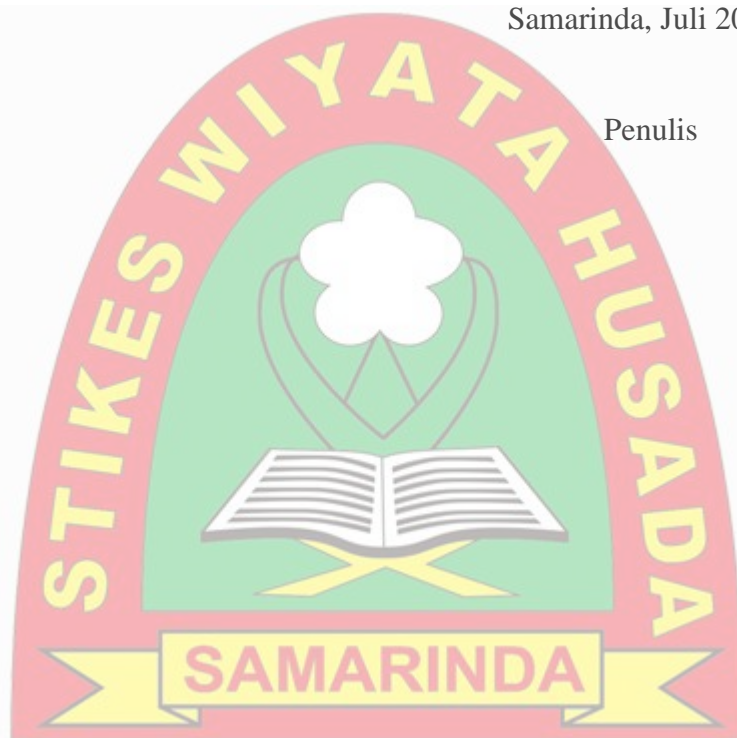
Pada kesempatan ini penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih juga kepada:

1. Bapak Ns. Edy Mulyono, S.Pd.,S.Kep.,M.Kep 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. Bapak Khoirul Anam S.Si, M.Biomed selaku penguji karya tulis ilmiah ini.
4. Bapak Agus Joko Praptomo M,Si selaku pembimbing I dan Bapak Zaenal Adi susanto S.T selaku pembimbing II yang telah terlibat dalam penyusunan dan penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
5. Ibu, Ayah, dan Saudara-saudara tercinta yang telah memberikan doa tulus, semangat, motivasi, maupun bantuan berupa materi.
6. Seluruh staf dosen STIKES Wiyata Husada Samarinda yang telah terlibat dalam penyusunan proposal karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan kelanjutan karya tulis ilmiah kedepan. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Samarinda, Juli 2015

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
RIWAYAT HIDUP	iii
ABSTRAK	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR TABEL	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Institusi Akademik	4
1.4.2 Manfaat Bagi Tenaga Laboratorium.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Demam Tifoid	6
2.1.1 Etiologi	6
2.1.2 Struktur Antigen	7
2.1.3 Sumber Penularan	8
2.1.4 Patogenesis	8
2.1.5 Gejala Klinis	10
2.1.6 Penatalaksanaan	10
2.1.7 Respon Imun	11
2.2 Diagnosa Laboratorium.....	13

2.2.1 Uji Serologi	13
2.2.2 Pemeriksaan Bakteriologi Dengan Isolasi atau Biakan Kuman .14	
2.2.3 Pemeriksaan Kuman Secara Molekular	14
2.2.4 Uji ELISA	15
2.2.5 Enzyme Immunosorbent Assay.....	15
2.2.6 Tes Tubex.....	15
2.3 Pemeriksaan Widal.....	15
2.3.1 Definisi	15
2.3.2 Prinsip Pemeriksaan Widal	16
2.3.3 Kegunaan Pemeriksaan Widal	16
2.3.4 Interpretasi Hasil	17
2.3.5 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Widal	17
2.3.6 Kelebihan Pemeriksaan Widal	18
2.3.7 Kelemahan Pemeriksaan Widal	18
2.4 Pemeriksaan Immunocromatografic Assay <i>Salmonella typhi</i>	18
2.4.1 Definisi	18
2.4.2 Prinsip Pemeriksaan ICA <i>Salmonella typhi</i>	19
2.4.3 Kelebihan Pemeriksaan ICA <i>Salmonella typhi</i>	19
2.4.4 Kelemahan Pemeriksaan ICA <i>Salmonella typhi</i>	20
2.5 Kerangka Konsep	21
2.6 Hipotesa.....	22

BAB III METODELOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian	23
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	
3.2.1 Lokasi Penelitian	23
3.2.2 Waktu Penelitian	23
3.3 Populasi dan Sampel	23
3.3.1 Populasi	23
3.3.2 Sampel.....	23
3.3.3 Teknik Sampling	23

3.4 Definisi Operasional.....	24
3.5 Alur Penelitian.....	25
3.6 Teknik Pengumpulan Data	25
3.6.1 Pemeriksaan ICA <i>Salmonella typhi</i>	25
3.6.2 Pemeriksaan Antibodi <i>Salmonella typhi</i> Metode Aglutinasi	26
3.7 Pengolahan dan Analisa Data.....	28

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

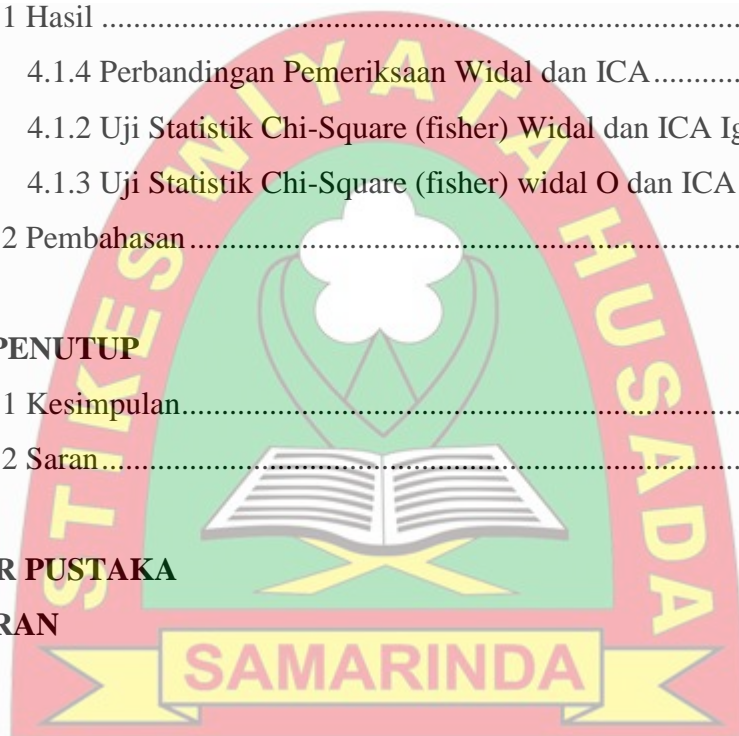
4.1 Hasil	29
4.1.4 Perbandingan Pemeriksaan Widal dan ICA.....	29
4.1.2 Uji Statistik Chi-Square (fisher) Widal dan ICA IgG.....	30
4.1.3 Uji Statistik Chi-Square (fisher) widal O dan ICA IgM	31
4.2 Pembahasan.....	31

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan.....	34
5.2 Saran.....	34

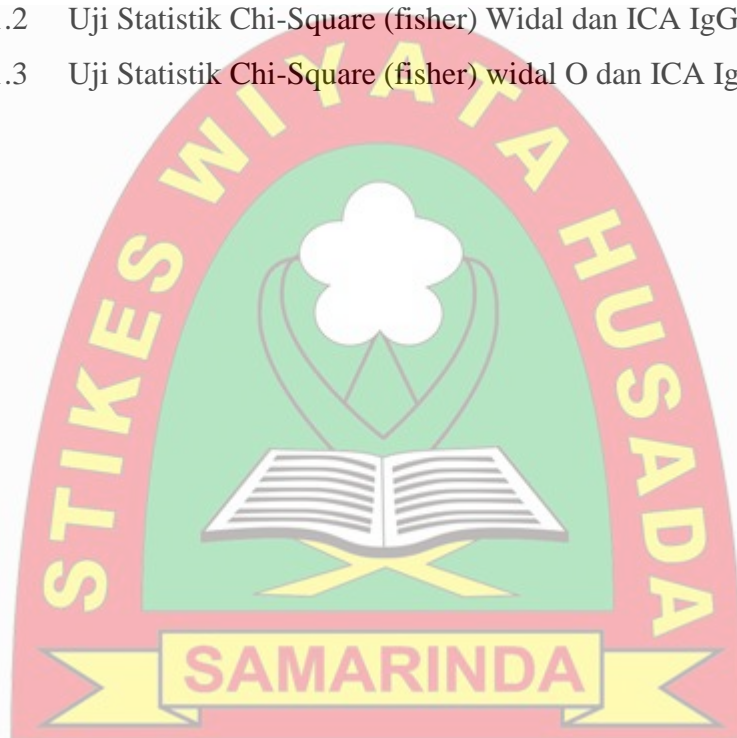
DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN



DAFTAR TABEL

No.	Judul Tabel	Halaman
Tabel 3.4.1	Definisi Operasional	24
Tabel 3.6.2.1	Cara Kerja Uji Widal Metode Aglutinasi	27
Tabel 3.6.2.1	Pembacaan Titer Antibodi	27
Tabel 4.1.1	Perbandingan Pemeriksaan Widal dan Immunocromatografic Assay	29
Tabel 4.1.2	Uji Statistik Chi-Square (fisher) Widal dan ICA IgG.....	30
Tabel 4.1.3	Uji Statistik Chi-Square (fisher) widal O dan ICA IgM.....	31



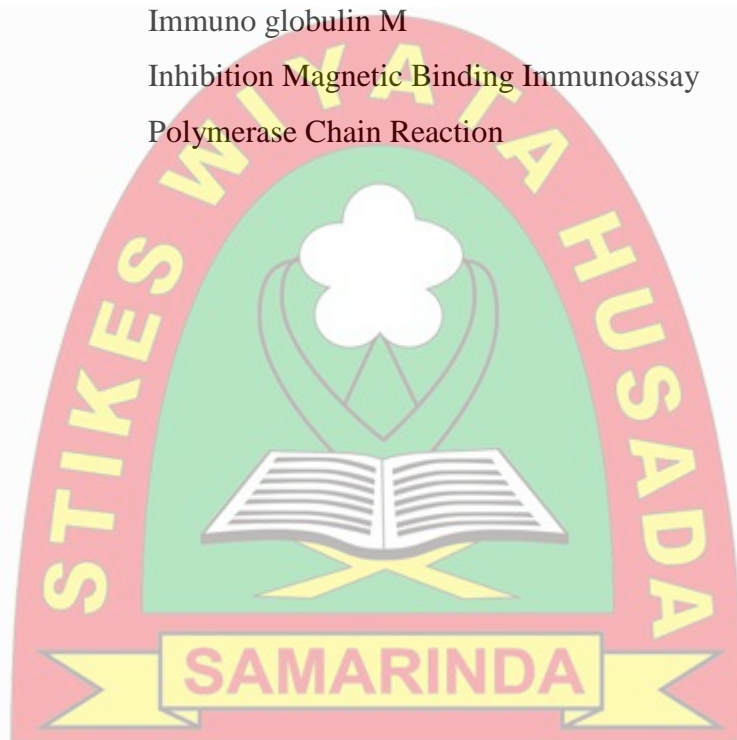
DAFTAR GAMBAR

No.	Judul Gambar	Halaman
Gambar 2.5	Kerangka Teori	21
Gambar 3.5	Alur Penelitian	14
Gambar 3.6.1.1	Interpretasi Hasil Pemeriksaan <i>Salmonella typhi</i>	17



DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti
DNA	Deoxyribo Nucleic Acid
EIA	Enzyme Immunosorbent Assay
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ICA	Immunocromatografic Assay
IgG	Immuno globulin G
IgM	Immuno globulin M
IMBI	Inhibition Magnetic Binding Immunoassay
PCR	Polymerase Chain Reaction



DAFTAR SIMBOL

Simbol	Arti
°	Derajat
%	Persen
μl	Mikron



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid adalah infeksi sistemik yang disebabkan oleh kuman gram negatif *Salmonella* serotipe *typhi*. Demam tifoid merupakan manifestasi dari adanya infeksi akut pada usus halus yang mengakibatkan gejala sistemik atau menyebabkan enteritis akut (Sedoyo, 2006).

Penyakit tifoid masih sering dijumpai secara luas di berbagai Negara berkembang terutama yang terletak di daerah tropis dan subtropik. Diperkirakan angka kejadian penyakit ini mencapai 13-17 juta kasus di seluruh dunia dengan angka kematian mencapai 600.000 jiwa pertahun (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2008).

Di Indonesia terdapat 900.000 kasus dengan angka kematian sekitar 20.000 kasus. Menurut data Hasil Riset Dasar Kesehatan (RISKESDAS) tahun 2007, demam tifoid menyebabkan 1,6% kematian penduduk Indonesia (Depkes RI, 2009). Data Dinas Kesehatan mencatat di Samarinda pada tahun 2007 terjadi 1589 kasus demam tifoid, sedangkan pada tahun 2008 sebanyak 1883 kasus. Menurut data RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, tercatat pada tahun 2010 terjadi 533 kasus, pada tahun 2011 terjadi 270 kasus dan pada tahun 2012 terjadi 424 kasus.

Untuk menentukan diagnosis dari penyakit ini diperlukan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan adalah pemeriksaan hematologi, pemeriksaan bakteriologis dengan isolasi atau biakan kuman, pemeriksaan serologis, dan pemeriksaan kuman secara molekuler (Tumbelaka, 2005).

Pemeriksaan laboratorium yang paling sering digunakan adalah pemeriksaan serologis, salah satunya adalah pemeriksaan widal metode aglutinasi. Pemeriksaan widal metode aglutinasi adalah suatu pemeriksaan untuk antibodi

Salmonella typhi. pemeriksaan ini dilakukan dengan mencampur serum yang sudah diencerkan dengan suspensi *Salmonella* mati yang mengandung antigen O (somatik) dan antigen H (flagella). Titik akhir pemeriksaan adalah pengenceran tertinggi serum pasien yang menyebabkan aglutinasi makroskopik suspensi *Salmonella* (Simanjuntak, 2004).

Kelebihan pemeriksaan widal metode aglutinasi adalah hasil yang positif akan memperkuat dugaan pada penderita demam tifoid (penderita infeksi), biasa menjadi skrining awal demam untuk penyakit tifoid, dan dapat dilakukan dilaboratorium sederhana pelaksanaannya cukup praktis, murah dan banyak tersedia. Prinsip pemeriksaan widal adalah memeriksa reaksi antara antibodi dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen O (somatik) dan antigen H (flagella) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer antibodi dalam serum (Simanjuntak, 2004).

Kelemahan pemeriksaan widal metode aglutinasi yaitu rendahnya sensitivitas dan spesifisitas, sulitnya melakukan interpretasi hasil membatasi penggunaannya dalam penatalaksanaannya dengan penderita demam tifoid, bisa memberikan hasil positif palsu pada anak yang sudah divaksin tifoid (Santoso, 2009), adanya kemungkinan terjadi reaksi silang dengan spesies *Salmonella* lain dan mayoritas aglutinat tidak berwarna (Handojo, 2004).

Pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi* merupakan *solid phase* dari *immunocromatographic* untuk deteksi antibodi IgG *Salmonella typhi* serum, plasma atau darah secara tepat dan kualitatif. Pemeriksaan IgG tersebut menggunakan partikel tes berwarna yang tersusun secara horizontal yaitu pita tes antigen (bawah), mengandung antigen reaktif yang spesifik dan pita internal control (atas), mengandung anti human IgG antibodi. Ikatan antibodi IgG secara spesifik dideteksi dengan konjugat IgG *antihuman*. Metode

pemeriksaan IgG *Salmonella typhi* mempunyai *sensitivitas* sebesar 63% dan pemeriksaan widal mempunyai *sensitifitas* sebesar 35.6%. Tes ini pada dasarnya merupakan tes widal yang mana pada tataran tertentu, tes-tes selanjutnya yang lebih spesifik perlu dilakukan untuk mengkonfirmasi *Salmonella typhi* (Handojo, 2004).

Pada prinsipnya pemeriksaan IgG *Salmonella typhi* didesain untuk mendeteksi secara berkesinambungan dan juga membedakan antibodi IgM dan IgG terhadap kuman *Salmonella typhi* didalam serum, plasma ataupun darah manusia (Handojo, 2004).

Kelebihan dari pemeriksaan ICA *Salmonella typhi*, yaitu:

- 1) Mendeteksi secara dini infeksi akut akibat *Salmonella typhi*, karena antibodi IgG muncul setelah terjadinya demam.
- 2) Lebih spesifik dalam mendeteksi infeksi *Salmonella typhi* dibandingkan dengan widal sehingga bisa membedakan secara tepat berbagai infeksi dengan gejala yang mirip.
- 3) Hanya memerlukan sampel tunggal, sedangkan pada widal idealnya dilakukan dua kali dengan jarak pemeriksaan antara 5-7 hari.
- 4) Antigen yang digunakan dalam pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi* responsif terhadap antibodi spesifik terutama pada pasien anak-anak, sehingga memiliki *sensitivitas* yang baik pada kelompok umur tersebut (Simanjuntak, 2004).

Kelemahan pemeriksaan IgG *Salmonella typhi* adalah:

- 1) Harganya yang relatif lebih mahal dibandingkan pemeriksaan widal.
- 2) Suhu penyimpanan yang harus tepat.

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Sabir M dkk (2003) didapatkan hasil pemeriksaan widal memiliki sensitivitas dan spesifisitas masing-masing sebesar 91,7% dan 84,1%. Sedangkan hasil pemeriksaan dipstik menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas masing-masing sebesar 96,7% dan 85,5% lebih tinggi

dibanding dengan hasil pemeriksaan widal dengan sampel yang sama (Sabir, 2003).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin mengetahui bagaimana “Perbedaan hasil pemeriksaan *Salmonella typhi* menggunakan metode ICA (Immunocromatografic Assay) dengan metode aglutinasi”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas dirumuskan masalah sebagai berikut “Bagaimanakah Perbedaan Hasil pemeriksaan *Salmonella typhi* Menggunakan Metode ICA (Immunocromatografic Assay) dengan Metode Aglutinasi”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui Perbedaan hasil Antibodi *Salmonella typhi* Menggunakan Metode ICA (Immunocromatografic Assay) dengan Metode Aglutinasi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui hasil pemeriksaan metode aglutinasi pada uji antibody *Salmonella typhi*.
2. Untuk mengetahui hasil pemeriksaan metode ICA (Immunocromatografi Assay) pada uji *Salmonella typhi*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Institusi Akademik

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

1.4.2 Bagi Tenaga Laboratorium

Manfaat bagi Petugas Laboratorium dapat memberi masukan kepada petugas laboratorium untuk diagnosis uji imunologi yang tepat untuk diagnosis demam tifoid agar pengobatan yang tepat segera diberikan.



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

Sejarah tifoid dimulai saat ilmuwan Perancis bernama Pierre Louis memperkenalkan istilah *typhoid* pada tahun 1892. *Typhoid* berasal dari bahasa Yunani *typhos* yang berarti penderita demam dengan gangguan kesadaran (Widoyono, 2008). Demam tifoid adalah infeksi sistemik yang disebabkan oleh kuman gram negatif *Salmonella* (*Salmonella typhi*). Hal ini juga bisa disebabkan oleh *Salmonella paratyphi*, bakteri istimewa yang biasanya mengarah ke penyakit berat badan yang rendah. Bakteri disimpan dalam air dan makanan oleh operator manusia dan kemudian menyebar ke orang lain di daerah tersebut. Demam tifoid merupakan manifestasi dari adanya infeksi akut pada usus halus yang mengakibatkan gejala sistemik atau menyebabkan enteritis akut (Sedoyo, 2006).

2.1.1 Etiologi

Salmonella merupakan suatu genus *Enterobacteriaceae* yang memiliki 2500 serotipe yang berbeda, masing-masing memiliki nama spesies tersendiri. Lebih dari 1400 dalam kelompok hibridasi DNA grup 1 yang dapat menginfeksi manusia (Jawetz dan Ernest, 2008).

Salmonella typhi merupakan kuman berbentuk batang, tidak berspora, dapat bergerak, tidak berkapsul, gram negatif, ukuran 1 – 3.5 mikrometer x 0.5 – 0.8 mikrometer, besar koloni rata-rata 2 – 4 mikrometer, kuman ini tumbuh pada suasana aerob dan fakultatif anaerob. Kuman ini mudah tumbuh pada pembenihan biasa, tetapi hampir tidak pernah meragikan laktosa dan sukrosa (Santoso, 2004). Tahan terhadap berbagai bahan kimia, tahan beberapa hari atau beberapa minggu pada suhu kamar, suhu limbah, bahan makanan kering, bahan farmasi dan tinja. *Salmonella* mati pada suhu 54.4⁰ C dalam 1 jam, atau 60⁰ dalam 15 menit (Widagdo, 2012).

Demam tifoid (termasuk para-tifoid) disebabkan oleh kuman *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B* dan *Salmonella paratyphi C*. Jika penyebabnya adalah kuman *Salmonella paratyphi*, gejala yang ditimbulkan lebih ringan dibandingkan dengan gejala yang ditimbulkan oleh kuman *Salmonella typhi* (Santoso, 2004).

2.1.2 Struktur Antigen

Antigen (Ag) adalah substansi pada tubuh inang yang dapat merangsang pembentukan antibodi. Pada umumnya antigen adalah protein, tetapi ada pula yang tersusun dari polisakarida atau polipeptida. *Salmonella typhi* memiliki 3 struktur antigen, yaitu :

- 1) Antigen O, merupakan antigen somatik yang berada di luar tubuh kuman. Mempunyai struktur kimia yang terdiri dari lipopolisakarida dan bersifat spesifik group (Soegijanto, 2002). Antigen ini tahan terhadap pemanasan 100°C selama 2-5 jam, alkohol, asam encer dan formaldehide (Handojo, 2004). Hilangnya antigen O menimbulkan perubahan bentuk koloni yang halus menjadi kasar.
- 2) Antigen H, merupakan antigen yang terletak di *flagella* atau *fili* dan berstruktur kimia protein. *Salmonella typhi* mempunyai antigen H phase-1 tunggal yang juga dimiliki beberapa *Salmonella* lain (Soegijanto, 2002). Antigen ini tahan terhadap formaldehide, tetapi tidak aktif pada pemanasan di atas suhu tubuh 60°C dan pada pemberian asam atau alkohol (Handojo, 2004). Organisme dapat kehilangan antigen H dan menjadi tidak motil.
- 3) Antigen Vi, merupakan polisakarida yang terletak di lapisan terluar (kapsul) yang melindungi kuman dari fagositosis dengan struktur kimia glikolipid, akan rusak bila dipanaskan selama 1 jam pada suhu 60°C dengan pemberian asam dan fenol. Antigen ini digunakan untuk menentukan adanya *carrier* (Soegijanto, 2002). Antigen Vi dapat hilang sebagian atau seluruhnya (Jawetz dan Ernest, 2008).

2.1.3 Sumber Penularan

Kuman *Salmonella typhi* dapat ditularkan melalui beberapa cara yang disebut dengan 5 F yaitu *food* (makanan), *finger* (jari tangan), *fomitus* (muntah), *fly* (lalat) dan feses. Muntahan dan feses dari penderita tifoid dapat menularkan kuman *Salmonella typhi* kepada orang lain. Kuman tersebut dapat ditularkan melalui lalat yang hinggap dimakanan yang kemudian dikonsumsi oleh orang yang sehat. Jika orang tersebut tidak memperhatikan kebersihan seperti mencuci tangan dan makanan yang tercemar, kuman *Salmonella typhi* masuk ke tubuh orang sehat melalui mulut (Soegijanto, 2002).

Sumber infeksi adalah makanan dan minuman yang terkontaminasi kuman *Salmonella*. Beberapa sumber infeksi yang penting, yaitu (Jawetz dan Ernest, 2008):

- 1) Air, terkontaminasi dengan feses yang sering menimbulkan endemik yang luas.
- 2) Susu dan produk susu, terkontaminasi dengan kuman *Salmonella* dan pasteurisasi yang tidak benar.
- 3) Kerang, dari air yang terkontaminasi.
- 4) Telur beku atau dikeringkan, dari unggas yang terkontaminasi atau terkontaminasi saat pemrosesan.
- 5) Daging atau produk daging yang terkontaminasi oleh kuman *Salmonella*.
- 6) Hewan peliharaan seperti kura-kura, anjing, kucing dan lain-lain.

2.1.4 Patogenesis

Untuk dapat menimbulkan infeksi diperlukan *inokulum* sebanyak 10^5 - 10^9 kuman *Salmonella typhi*, *inokulum* dibawah 10^5 tidak menimbulkan penyakit. Masa inkubasi biasanya 7-14 hari, tetapi bias pula 3-30 hari tergantung besarnya *inokulum Salmonella typhi* (Widagdo, 2012).

Masuknya kuman *Salmonella* ke dalam tubuh manusia terjadi melalui makanan yang terkontaminasi kuman. Sebagian kuman dimusnakan dalam lambung, sebagian lolos masuk ke dalam usus dan berkembang biak. Bila

respon imunitas humoral mukosa (IgA) usus kurang baik maka kuman akan menembus sel-sel epitel dan selanjutnya ke *lamina propria*. Kuman ini terus menerus berkembang biak lalu masuk ke kelenjar getah bening *mesenterika* dan mengakibatkan *bakterimia* dan menyebar ke seluruh organ *retikuloendotelia* tubuh terutama hati dan limpa yang selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah mengakibatkan *bakterimia* yang disertai tanda-tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik (Juwono, 2002).

Didalam hati, kuman masuk ke dalam kandung empedu, berkembang biak dan bersama cairan empedu diekskresikan secara *intermiten* ke dalam *lumen* usus. Sebagian kuman dikeluarkan melalui feses dan sebagian masuk lagi ke dalam sirkulasi setelah menembus usus. Proses yang sama terulang kembali, berhubung makrofag telah teraktivasi dan hiperaktif maka saat *fagositosis* kuman *Salmonella* terjadi pelepasan beberapa *mediator inflamasi* sistemik seperti demam, *malaise*, *mialgia*, sakit kepala, sakit perut, *instabilitas vascular*, gangguan mental dan koagulasi (Juwono, 2002).

Didalam *plague peyeri* makrofag hiperaktif menimbulkan reaksi *hiperplasia* jaringan. Perdarahan saluran cerna dapat terjadi akibat erosi pembuluh darah sekitar *plague peyeri* yang sedang mengalami *nekrosis* dan *hiperplasia* akibat akumulasi sel-sel *mononuklear* di dinding usus. Proses patologis jaringan limfoid ini dapat berkembang hingga kelapisan otot, *serosa* usus dan dapat mengakibatkan *perforasi* (Juwono, 2002).

Keluar atau hilangnya kuman patogen dari tubuh biasanya hilang setelah 2-3 bulan setelah sembuh. Beberapa pasien bahkan menjadi *carrier* selama hidupnya (Juwono, 2002).

Infeksi yang ringan akan menghasilkan kekebalan tubuh yang rendah. Pada keadaan ini kekambuhan dapat tetap terjadi dan berlangsung pada waktu yang pendek. Kekambuhan dapat lebih ringan dari serangan primer tetapi dapat menimbulkan gejala lebih berat daripada infeksi primer. Sepuluh persen dari demam tifoid yang tidak diobati akan menyebabkan timbulnya relaps (Juwono, 2002).

2.1.5 Gejala Klinis

Masa tunas demam tifoid berlangsung antara 10-14 hari. Gejala-gejala klinis yang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai dengan berat, dari asimtomatik hingga gambaran penyakit yang khas disertai komplikasi hingga kematian (Juwono, 2002).

Pada minggu pertama gejala klinis penyakit ini ditemukan keluhan dan gejala seperti demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, diare, perasaan tidak enak di perut, batuk dan epistaksis. Pada pemeriksaan fisik hanya didapatkan suhu badan meningkat. Sifat demam adalah meningkat perlahan-lahan dan terutama pada sore dan malam hari (Juwono, 2002).

Dalam minggu kedua gejala-gejala menjadi lebih jelas berupa demam, bradikardia relatif (bradikardia relatif adalah peningkatan suhu 1°C tidak diikuti peningkatan denyut nadi 8 kali permenit), lidah yang berselaput (kotor ditengah, tepi dan ujung merah serta tremor), *hepatomegali*, *splenomegali*, *metoroismus*, gangguan mental berupa somnolen, stupor, koma, *delirium* atau *psikosis* (Juwono, 2002).

Pada minggu ketiga merupakan fase penyembuhan, bila tidak ada komplikasi yang serius berupa perdarahan, kegagalan sirkulasi perifer dan infeksi paru (Juwono, 2002).

2.1.6 Penatalaksanaan

Menurut Juwono (2002) Penatalaksanaan terhadap penderita demam tifoid secara garis besar terbagi menjadi 3 bagian, yaitu:

- 1) Perawatan, dengan tujuan mencegah komplikasi dan mempercepat penyembuhan.
- 2) Diet, merupakan proses penyembuhan dengan cara penderita demam tifoid diberi bubur saring dan kemudian bubur kasar yang bertujuan untuk menghindari komplikasi perdarahan usus dan perforasi usus.
- 3) Pemberiaan anti mikroba, dengan tujuan menghentikan dan mencegah penyebaran kuman. Obat-obat antimikroba yang digunakan adalah

Kloramfenikol, Tiamfenikol, Kotrimoksazol, Ampisilin dan Amoksisilin, Sefalosporin generasi ketiga serta Fluorokuinolon.

2.1.7 Respon Imun

Imunitas adalah resistensi terhadap penyakit terutama penyakit infeksi. Secara umum, imunitas merupakan respon tubuh terhadap bahan asing baik molekuler maupun seluler (Widodo, 2009).

Respon imun yaitu reaksi yang dikoordinasi oleh sel-sel dan molekul-molekul terhadap mikroba ataupun antigen lain. Sehingga bila dalam kondisi imun yang menurun, tubuh mudah terserang penyakit yang mengakibatkan seseorang menjadi sakit. Penekanan fungsi sistem imun akan menyebabkan peningkatan kerentanan seseorang terhadap terjadinya penyakit-penyakit infeksi. Daya tahan tubuh kita 80% dibangun di usus, sehingga kesehatan pencernaan mendukung daya tahan tubuh (Widodo, 2009).

Seperti halnya mekanisme tubuh terhadap penyakit infeksi umumnya, mekanisme pertahanan tubuh terhadap masuknya kuman *Salmonella typhi* dapat timbul segera, yang diprakarsai oleh mekanisme imunologik non spesifik dan selanjutnya diikuti dengan mekanisme imunologik spesifik yang terdiri atas respon imunitas humoral dan seluler (Tumbelaka, 2005).

Mekanisme pertahanan imunologik spesifik biasanya menyangkut antibodi, limfosit B, limfosit T dan komplemen yang terbagi atas imunitas seluler dan imunitas humoral. Respon imunitas seluler sangat penting dalam menyembuhkan penyakit demam tifoid, yang merupakan interaksi antara sel limfosit T dan fagosit mononuklear untuk membunuh mikroorganisme yang tidak dapat diatasi oleh mekanisme humoral dan fagosit *polimorfonuklear*. Adanya antigen kuman akan merangsang limfosit T untuk membentuk faktor aktivasi makrofag, sehingga akan berkumpul pada tempat terjadinya invasi kuman (Tumbelaka, 2005).

Dalam respon kekebalan, antigen menunjukkan dua reaktifitas yang berlainan. Pertama adalah imunogenisitas, yaitu komponen senyawa antigen untuk menginduksi kekebalan yang ditunjukkan dalam produksi antibodi

(respon humoral) maupun peningkatan jumlah limfosit (respon selular). Kedua adanya kekhususan antigenesitas, yaitu kemampuan antigen yang berinteraksi secara khusus dengan antibodi. Antigenesitas suatu molekul tidaklah selalu sama dengan imunogenesitasnya yang berarti bahwa molekul tersebut memiliki suatu penentu antigenik dan mampu berinteraksi dengan antibodi yang sesuai, belum tentu memiliki imunogenesitas (Widodo,2009).

Limfosit B sangat berperan dalam respon imunitas humoral. Akibat stimulasi antigen kuman, sel ini akan berubah menjadi sel plasma dan mensintesa imunoglobulin. Imunoglobulin G dan M adalah imunoglobulin yang paling banyak dibentuk (Widodo,2009).

IgG adalah imunoglobulin yang terbentuk akibat kontaminasi sekunder terhadap antigen asing dan bertanggung jawab terhadap aktivitas antivirus dan antibakteri. Tetapi respon IgM umumnya pendek yaitu hanya beberapa hari dan untuk menandakan awal infeksi yang kemudian diikuti oleh produksi IgG yang lebih banyak dan menetap lebih lama (Widodo,2009). Adanya antibodi humoral ini dipakai sebagai dasar berbagai pemeriksaan laboratorium, misalnya pemeriksaan Widal, ELISA dan pemeriksaan lainnya (Widodo,2009).

Pada demam tifoid, respon imun terhadap antigen-antigen kuman *Salmonella* akan membentuk antibodi. Antibodi yang dibentuk, yaitu antibodi O (yang dibuat karena rangsangan antigen O yang berasal dari tubuh kuman), antibodi H (dari rangsangan antigen H yang berasal dari *flagella* kuman) dan antibodi Vi (karena rangsangan antigen Vi yang berasal dari kapsul kuman) (Widodo, 2009).

Pembentukan antibodi mulai terjadi pada akhir minggu pertama demam, kemudian meningkat secara cepat dan mencapai puncak pada minggu ke empat dan tetap tinggi selama beberapa minggu. Pada fase akut mula-mula timbul antibodi O dan kemudian diikuti dengan antibodi H. Pada orang yang sembuh antibodi O masih tetap dijumpai setelah 4-6 bulan, sedangkan antibodi H menetap lebih lama antara 9-12 bulan (Widodo,

2009). Biasanya antibodi O muncul pada hari ke 6-8 dan antibodi H muncul pada hari ke 10-12 setelah *onset* penyakit (Widodo, 2009).

Antigen somatik (O) akan membentuk antibodi terutama IgM. Antigen flagel (H) membentuk antibodi yang bersifat IgG. Sedangkan antigen Vi akan menunjukkan bahwa seseorang merupakan pembawa kuman (*carrier*) IgM muncul pada hari ke 3-4 terjadinya demam (Widodo, 2009).

Dari ketiga antibodi tersebut hanya antibodi O dan antibodi H yang digunakan untuk diagnosis demam tifoid. Semakin tinggi titernya semakin besar kemungkinan pasien *menderita* demam tifoid (Widodo, 2009).

2.2 Diagnosa Laboratorium

2.2.1 Uji Serologi

Serologi widal metode aglutinasi adalah reaksi antara antigen. Suspensi Salmonella yang telah dimatikan dengan aglutinin yang merupakan antibody spesifik terhadap komponen basil Salmonella didalam darah manusia (saat sakit, karier atau pasca vaksinasi). Prinsip uji adalah terjadinya reaksi aglutinasi antara antigen dan aglutinin yang dideteksi yakni aglutinin O dan H (Widodo, 2009).

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 tampakan aglutinasi. Pada salmonella thypi, antigen H yang di miliki bersifat monophasic karena spesifisitas antigen yang dihasilkan oleh flagelnya selalu sama (Widodo, 2009).

Interprestasi dari uji widal metode aglutinasi ini harus diperhatikan beberapa faktor antara lain sensitifitas, spesifitas, stadium penyakit, factor penderita seperti status imunitas dan status gizi yang dapat mempengaruhi pembentukan antibody, gambaran imunologis dari masyarakat setempat (daerah endemis dan non endemis) faktor antigen, teknik serta reagen yang di gunakan (Tumbelaka, 2005).

Pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi* merupakan *solid phase* dari *immunocromatographic* untuk deteksi antibodi IgG *Salmonella typhi* serum, plasma atau darah secara tepat dan kualitatif. Pemeriksaan IgG tersebut menggunakan partikel tes berwarna yang tersusun secara horizontal yaitu pita tes antigen (bawah), mengandung antigen reaktif yang spesifik dan pita internal control (atas), mengandung anti human IgG antibodi. Ikatan antibodi IgG secara spesifik dideteksi dengan konjugat IgG *antihuman*. Metode pemeriksaan IgG *Salmonella typhi* mempunyai *sensitivitas* sebesar 63% dan pemeriksaan widal mempunyai *sensitifitas* sebesar 35.6%. Tes ini pada dasarnya merupakan tes widal yang mana pada tataran tertentu, tes-tes selanjutnya yang lebih spesifik perlu dilakukan untuk mengkonfirmasi *Salmonella typhi* (Handojo, 2004).

2.2.2 Pemeriksaan Bakteriologi dengan Isolasi atau Biakan Kuman

Pemeriksaan ini merupakan baku emas (*gold standard*) untuk pemeriksaan demam tifoid. Diagnosis pasti demam tifoid dapat ditegakan bila ditemukan kuman *Salmonella typhi* dalam biakan dari darah, urin, feses, sumsum tulang dan cairan duodenum. Berkaitan dengan patogenesis penyakit, maka kuman akan lebih mudah ditemukan dalam darah penderita pada minggu pertama sakit dengan hasil positif pada 70-90%, 80-95% pada biakan sumsum tulang dan hilang selama penyembuhan. Kuman feses ditemukan meningkat pada minggu pertama (10-15%) sampai minggu ketiga (75%) dan turun perlahan. Biakan urin positif setelah minggu pertama sakit (Tumbelaka, 2005).

2.2.3 Pemeriksaan Kuman Secara Molekuler

Pemeriksaan kuman *Salmonella typhi* menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Pemeriksaan ini dilakukan dengan perbanyakan DNA kuman lalu identifikasi DNA spesifik (Widodo,2009).

2.2.4 Uji ELISA

Uji ini dipakai melacak antibody IgG, IgM, IgA terhadap antigen LPS Og, antibody terhadap antigen d (Hd) flagel dan antibody terhadap antigen *Salmonella typhi* (Widodo, 2009).

2.2.5 Enzyme Immunosorbent Assay

Uji 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 yang tinggi akan terjadi peningkatan deteksi IgG spesifik akan tetapi tidak dapat membedakan antara kasus akut, konvalesan, dan reinfeksi. Pada metode *Thypidot-M* yang merupakan modifikasi metode *Thypidot* telah dilakukan inaktivasi dari IgG total sehingga menghilangkan pengikat kompetitif dan memungkinkan pengikatan antigen terhadap IgM spesifik (Widodo, 2009).

2.2.6 Tes Tubex

Tes Tubex merupakan tes aglutinasi kompetitif semi kuantitatif 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 ditemukan pada *Salmonella* segroup D. Tes ini sangat akurat untuk diagnosis infeksi akut karena hanya mendeteksi antibody igM dan tidak mendeteksi antibody igG dalam waktu beberapa menit (Widodo,2009).

2.3 Pemeriksaan Widal

2.3.1 Definisi

Pemeriksaan widal adalah suatu pemeriksaan untuk antibodi *Salmonella typhi*. Pemeriksaan ini dilakukan dengan mencampur serum yang sudah diencerkan dengan suspensi *Salmonella* mati yang mengandung antigen O (somatik) dan antigen H (flagella). Titik akhir

pemeriksaan adalah pengenceran tertinggi serum pasien yang menyebabkan aglutinasi makroskopik suspensi *Salmonella* (Juwono, 2002).

2.3.2 Prinsip Pemeriksaan Widal

Prinsip pemeriksaan widal adalah memeriksa reaksi antara antibodi dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen O (somatik) dan antigen H (flagella) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer antibodi dalam serum (Widodo, 2009).

1) Reaksi widal

Kuman (diketahui) + serum penderita (belum diketahui) → aglutinasi

2) Reaksi Gruber-Durnam

Kuman (belum diketahui) + serum penderita (sudah diketahui) → aglutinasi.

2.3.3 Kegunaan Pemeriksaan Widal

Kegunaan pemeriksaan widal untuk diagnosis demam tifoid masih diperdebatkan diantara para ahli karena hasil yang berbeda-beda. Hampir semua ahli sepakat bahwa kenaikan titer antibodi 4 kali terutama agglutinin O dan agglutinin H dalam jangka waktu 5-7 hari bernilai diagnostik amat penting untuk demam tifoid. Sebaliknya peningkatan titer agglutinin yang tinggi pada satu kali pemeriksaan widal terutama agglutinin H tidak memiliki arti diagnostik yang penting untuk demam tifoid. Namun demikian, masih dapat membantu menegakkan diagnosis demam tifoid pada penderita dewasa dari daerah non endemik dan anak yang kemungkinan *Salmonella typhi* dalam dosis subterinfeksi sangat kecil (Handojo, 2004).

2.3.4 Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil dari pemeriksaan widal ini harus memperhatikan beberapa faktor antara lain *sensitivitas*, *spesifibilitas*, stadium penyakit, faktor penderita seperti status imunitas dan status gizi yang dapat mempengaruhi pembentukan antibodi, gambaran imunologis dari masyarakat setempat, faktor antigen, teknik serta reagen yang digunakan (Handojo, 2004).

Walaupun telah digunakan secara luas, pemeriksaan widal masih sulit dijadikan pegangan karena belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi. Untuk mencari standar titer, seharusnya ditentukan titer dasar pada anak sehat di populasi pada daerah endemis seperti Indonesia yang akan didapatkan titer antibodi O dan H pada anak-anak sehat (Tumbelaka, 2005).

Interpretasi Hasil :

- 1) Tidak ada aglutinasi, hasil negatif (-). Penderita tidak terinfeksi *Salmonella typhi*.
- 2) Ada aglutinasi, hasil positif (+). Penderita terinfeksi *Salmonella typhi*.
 - a) Pada serum 20 μ l, titer Ab (+) 1/80 = infeksi ringan
 - b) Pada serum 10 μ l, titer Ab (+) 1/160 = infeksi aktif
 - c) Pada serum 5 μ l, titer Ab (+) 1/320 = infeksi berat

2.3.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Widal

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi pemeriksaan widal, yaitu:

- 1) Pengobatan dini dengan antibiotik.
- 2) Gangguan pembentukan antibodi dan pemberian kortikosteroid.
- 3) Waktu pengambilan darah.
- 4) Daerah endemik atau non endemik.
- 5) Vaksinasi.
- 6) Reaksi anamnestic, yaitu peningkatan titer aglutinin pada infeksi bukan demam tifoid atau infeksi demam tifoid masa lalu.

- 7) Faktor teknik pemeriksaan antar laboratorium, akibat aglutinasi silang, dan strain *Salmonella* yang digunakan untuk suspensi antigen (Widodo, 2009).

2.3.6 Kelebihan Pemeriksaan Widal

Kelebihan pemeriksaan widal adalah hasil yang positif akan memperkuat dugaan pada penderita demam tifoid (penanda infeksi), biasa menjadi skrining awal pada demam untuk penderita tifoid, dan dapat dilakukan di laboratorium sederhana (Santoso, 2004). Penatalaksanaannya yang cukup praktis, mudah, murah dan banyak tersedia (Handojo, 2004).

2.3.7 Kelemahan Pemeriksaan Widal

Kelemahan pemeriksaan widal yaitu rendahnya *sensitivitas* dan spesifisitas, sulitnya melakukan interpretasi hasil membatasi penggunaannya dalam penatalaksanaannya dengan penderita demam tifoid, bisa memberikan hasil positif palsu pada anak yang sudah divaksin tifoid (Santoso, 2004), adanya kemungkinan terjadi reaksi silang dengan spesies *Salmonella* lain dan mayoritas *aglutinat* tidak berwarna (Handojo, 2004).

2.4 Pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi*

2.4.1 Definisi

Pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi* merupakan *solid phase* dari *immunocromatographic* untuk deteksi antibodi IgG *Salmonella typhi* serum, plasma atau darah secara tepat dan kualitatif. Pemeriksaan IgG tersebut menggunakan partikel tes berwarna yang tersusun secara horizontal yaitu pita tes antigen (bawah), mengandung antigen reaktif yang spesifik dan pita internal control (atas), mengandung anti human IgG antibodi. Ikatan antibodi IgG secara spesifik dideteksi dengan konjugat IgG *antihuman*. Metode pemeriksaan IgG *Salmonella typhi* mempunyai *sensitivitas* sebesar 63% dan pemeriksaan widal mempunyai *sensitifitas* sebesar 35.6%. Tes ini pada dasarnya merupakan tes widal yang mana pada

tataran tertentu, tes-tes selanjutnya yang lebih spesifik perlu dilakukan untuk mengkonfirmasi *Salmonella typhi* (Handojo, 2004).

Pada prinsipnya pemeriksaan IgG *Salmonella typhi* didesain untuk mendeteksi secara berkesinambungan dan juga membedakan antibodi IgM dan IgG terhadap kuman *Salmonella typhi* didalam serum, plasma ataupun darah manusia (Handojo, 2004).

2.4.2 Prinsip Pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi*

Tes pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi* di desain untuk mendeteksi secara berkesinambungan dan juga membedakan antibodi IgG dan IgM terhadap bakteri *Salmonella typhi* di dalam serum, plasma ataupun darah manusia.

2.4.3 Kelebihan Pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi*

Kelebihan dari pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi*, yaitu:

- 1) Mendeteksi secara dini infeksi akut akibat *Salmonella typhi*, karena antibodi IgG muncul setelah terjadinya demam.
- 2) Lebih spesifik dalam mendeteksi infeksi *Salmonella typhi* dibandingkan dengan widal sehingga bisa membedakan secara tepat berbagai infeksi dengan gejala yang mirip.
- 3) Hanya memerlukan sampel tunggal, sedangkan pada widal idealnya dilakukan dua kali dengan jarak pemeriksaan antara 5-7 hari.
- 4) Antigen yang digunakan dalam pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi* responsif terhadap antibodi spesifik terutama pada pasien anak-anak, sehingga memiliki *sensitivitas* yang baik pada kelompok umur tersebut (Tumbelaka, 2005).

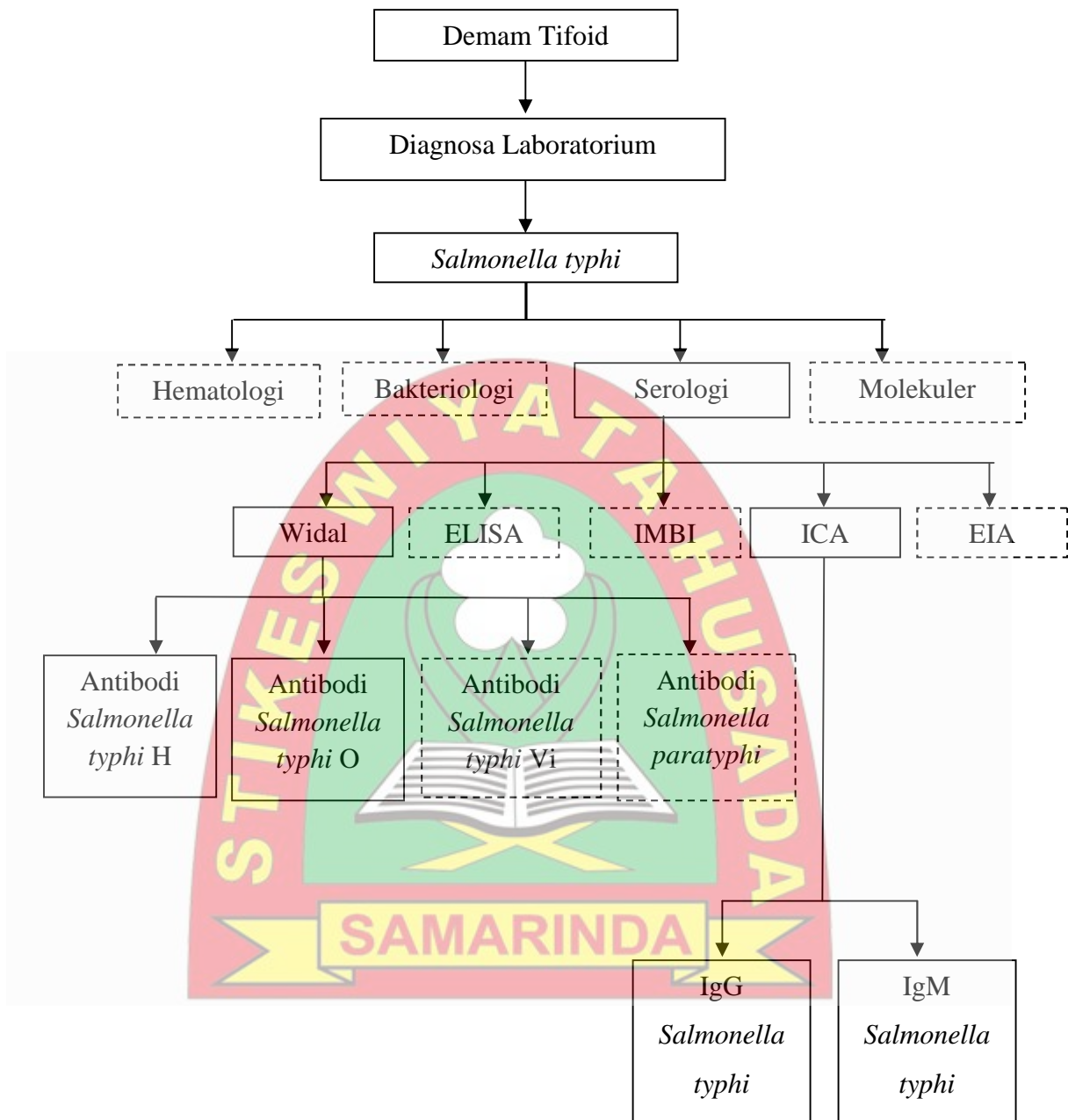
2.4.4 Kelemahan pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi*

Berikut ini kelemahan pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi*:

- 1) Harganya yang relatif lebih mahal dibandingkan pemeriksaan widal.
- 2) Suhu penyimpanan yang harus tepat.



2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

Keterangan :

: Diteliti

: Tidak diteliti

2.6 Hipotesa

Ho = Tidak ada perbedaan Hasil Antibodi *Salmonella typhi* Menggunakan Metode ICA (Immunocromatografic Assay) dengan Metode Koagulasi.

Ha = Ada perbedaan Hasil Antibodi *Salmonella typhi* Menggunakan Metode ICA (Immunocromatografic Assay) dengan Metode Koagulasi.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah rancangan eksperimen semu (*quasi experimental research*) ini bertujuan untuk mengungkapkan hubungan sebab akibat dengan cara melibatkan kelompok kontrol disamping kelompok eksperimen, namun pemilahan kedua kelompok tersebut tidak dengan teknik random (Sukardi, 2003).

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.1 Lokasi penelitian

Penelitian ini dilakukan di UPTD Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur.

3.2.2 Waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan mei 2015.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang melakukan pemeriksaan widal di UPTD Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur Selama 2 minggu.

3.3.2 Sampel

Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan adalah pasien yang melakukan pemeriksaan widal.

3.3.3 Teknik Sampling

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

3.4 Definisi Operasional

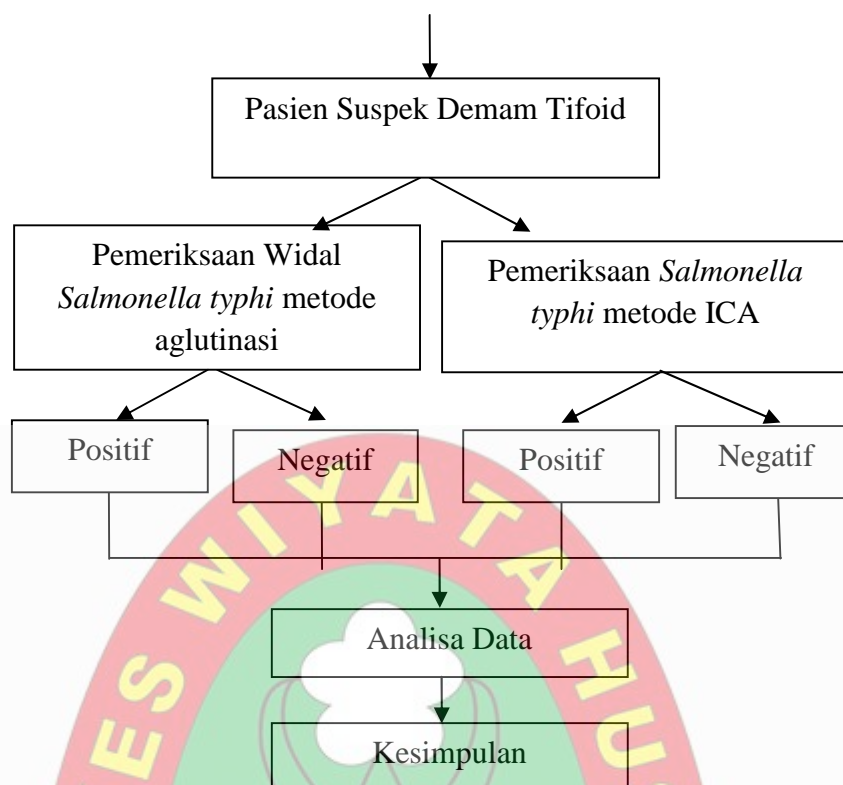
Pada tabel dibawah ini peneliti menjelaskan variabel penelitian tersebut, alat apa yang digunakan untuk mengukur, serta skala yang digunakan, bisa dilihat pada tabel berikut :

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Kriteria Objektif	Skala Ukur
1.	Hasil Pemeriksaan Widal antibodi <i>Salmonella typhi</i> metode aglutinasi	Hasil pemeriksaan yang diketahui dengan melihat ada atau tidak aglutinasi	Positif : Terjadi Aglutinasi. Titer 1:80,1:160,1:320 Negatif : Tidak terjadi aglutinasi dan titer 1:20, 1:40	Nominal
2.	Hasil Pemeriksaan <i>Salmonella typhi</i> metode ICA	Hasil pemeriksaan ICA <i>Salmonella typhi</i> yang diketahui dengan melihat ada atau tidak garis merah pada cassette.	Positif : Terlihat garis merah pada garis control dan garis uji. Negatif : Terlihat garis merah pada garis kontrol. Invalid : tidak ada garis merah pada control dan garis uji	Nominal

3.5 Alur Penelitian

UPTD Laboratorium Kesehatan
Provinsi Kalimantan Timur



Gambar 3.2 Alur Penelitian

3.6 Teknik Pengumpulan Data

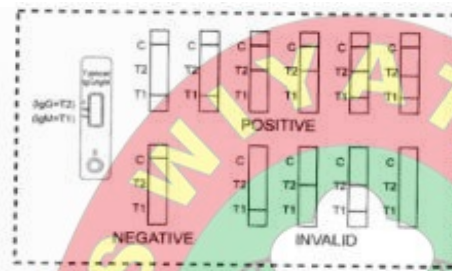
Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer. Data primer berupa data hasil pemeriksaan metode immunocromatografic assay dan hasil pemeriksaan metode aglutinasi.

3.6.1 Pemeriksaan Immunocromatografic Assay *Salmonella typhi*

- a. Alat
 - 1) Cassete immunocromatografic assay *Salmonella typhi*
- b. Bahan
 - 1) Serum atau darah
- c. Cara kerja
 - 1) Dikeluarkan alat dari tempat penyimpanan, biarkan hingga suhu kamar.
 - 2) Keluarkan alat dari kantong foil dan tulis identitas sampel.

- 3) Letakkan alat pada bidang datar.
- 4) Dipipet sampel sebanyak 5 mikron menggunakan mikropipet dan masukkan ke dalam wadah sampel yang bertuliskan huruf 'A'.
- 5) Ditambahkan 5 tetes buffer ke dalam wadah buffer yang bertuliskan 'B'.
- 6) Hasil dibaca setelah 15 menit.

d. Interpretasi hasil



Gambar 3.6.1.1 Interpretasi Hasil Pemeriksaan *Salmonella typhi*

3.6.2 Pemeriksaan Antibody *Salmonella typhi* metode aglutinasi

a. Alat

- 1) Slide
- 2) Mikropipet dan tip
- 3) Batang pengaduk
- 4) Rotator

b. Bahan dan Reagensia

- 1) Sampel serum
- 2) Suspensi antigen *Salmonella typhi*

c. Cara Kerja

- 1) Direaksikan serum dengan 1 tetes reagen widal.
- 2) Pengerjaan dimulai dari 80 μ l serum dengan 1 tetes reagen widal.

Tabel 3.6.2.1 Cara Kerja Uji Widal Metode Aglutinasi

Reagen	Serum
1 tetes	80 μ l

1 tetes	40 μ l
1 tetes	20 μ l
1 tetes	10 μ l
1 tetes	5 μ l

- 3) Aduk menggunakan batang pengaduk.
- 4) Diputar slide dengan tangan atau pada rotator mekanik pada 100 rpm selama 2 menit. Diperhatikan ada tidaknya aglutinasi.
- 5) Jika terjadi aglutinasi, dilakukan pengenceran sesuai table 3.6.2.1 sampai didapatkan titer tertinggi.

d. Interpretasi Hasil

- (+) positif : terjadi aglutinasi
 (-) negatif : tidak terjadi aglutinasi

Tabel 3.6.2.1 Pembacaan titer Antibodi

Serum	Titer
80 μ l	1/20
40 μ l	1/40
20 μ l	1/80
10 μ l	1/160
5 μ l	1/320

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

Data hasil pemeriksaan widal antibodi *Salmonella typhi* metode aglutinasi dan pemeriksaan immunocromatografic assay *Salmonella typhi* dikumpulkan, kemudian akan dianalisa dan diolah menggunakan uji statistika non parametrik *Chi-square* Non parametric *Fisher*. *Chi-Square* Non parametric *Fisher* digunakan untuk mengetahui perbedaan antara frekuensi observasi dengan frekuensi harapan yang diamati untuk membuktikan adanya perbedaan nyata atau tidak dengan frekuensi yang diharapkan.

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) :

Tabel 4.1.1 perbandingan pemeriksaan widal dan Immunocromatografic Assay

Widal		ICA		Jumlah	Presentase
O	H	IgM	IgG		
Positif	Negatif	Negatif	Negatif	3	12%
Positif	Positif	Positif	Positif	2	8%
Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	11	44%
Positif	Positif	Negatif	Negatif	1	4%
Negatif	Positif	Negatif	Negatif	3	12%
Negatif	Positif	Negatif	Positif	1	4%
Positif	Positif	Positif	Negatif	1	4%
Positif	Negatif	Positif	Negatif	1	4%
Negatif	Negatif	Positif	Negatif	1	4%
Positif	Negatif	Positif	Positif	1	4%
Jumlah				25	100%

Dari tabel 4.1.1 didapatkan hasil widal O positif, widal H negatif, IgM negatif, IgG negatif sebanyak 3 sampel (12%). Widal O positif, widal H positif, IgM positif, IgG positif sebanyak 2 sampel (8%). Widal O negatif, widal H negatif, IgM negatif, IgG negatif sebanyak 11 sampel (44%). Widal O positif, widal H positif, IgM negatif, IgG negatif sebanyak 1 sampel (4%). Widal O negatif, widal H positif, IgM negatif, IgG negatif sebanyak 3 sampel (12%). Widal O negatif, widal H positif, IgM negatif, IgG positif sebanyak 1 sampel

(4%). Widal O Positif, widal H positif, IgM positif, IgG negatif sebanyak 1 sampel (4%). Widal O positif, widal H negatif, IgM positif, IgG negatif sebanyak 1 sampel (4%). Widal O negatif, widal H negatif, IgM positif, IgG negatif sebanyak 1 sampel (4%). widal O positif, widal H negatif, IgM positif, IgG positif sebanyak 1 sampel (4%).

Tabel 4.1.2 Uji Statistik Chi-Square (fisher) Widal H dan ICA IgG.

		ICA IgG		Total	
		Positif	Negatif		
Widal H	Positif	Jumlah	3	5	8
		Presentase	37,5%	62,5%	100%
	Negatif	Jumlah	1	16	17
		Presentase	5,9%	94,1%	100%
Total		Jumlah	4	21	25
		Presentase	16%	84%	100%
P-value			0,081		

Tabel 4.1.2 diatas dapat dilihat bahwa terdapat 3 sampel (37,5%) yang positif pada widal H dan positif pada ICA IgG. Terdapat 5 sampel (62,5%) yang positif pada widal H namun negatif pada ICA IgG, selain itu ada 1 sampel (5,9%) yang negatif pada widal H namun positif pada ICA IgG. Dan 16 sampel (94,1%) yang negatif pada widal H maupun negatif pada ICA IgG. Dari semua sampel telah di uji dengan statistik Chi-square dan didapatkan *P-value* 0,081 > 0,05 yang artinya tidak ada perbedaan antara widal aglutinasi dan ICA.

Tabel 4.1.3 Uji Statistik Chi-Square (fisher) widal O dan ICA IgM.

			ICA IgM		Total
			Positif	Negatif	
Widal O	Positif	Jumlah	5	4	9
		Presentase	55,6%	44,4%	100%
	Negatif	Jumlah	1	15	16
		Presentase	6,2%	93,8%	100%
Total		Jumlah	6	19	25
		Presentase	24%	76%	100%
Sig					0,012

Tabel 4.1.3 diatas dapat dilihat bahwa terdapat 5 sampel (55,6%) yang positif pada widal O dan positif pada ICA IgM. Terdapat 4 sampel (44,4%) yang positif pada widal O namun negatif pada ICA IgM. selain itu ada 1 sampel (6,2%) yang negatif pada widal O namun positif pada ICA IgM. Dan 15 sampel (93,8%) yang negatif pada widal O maupun negatif pada ICA IgM. Dari semua sampel telah di uji dengan statistik Chi-square dan didapatkan *P-value* $0,012 < 0,05$ yang artinya ada perbandingan antara widal aglutinasi dan ICA.

4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini terdapat beberapa hasil yang tidak sesuai dengan hasil yang diinginkan. Terdapat beberapa faktor kesalahan pada pemeriksaan widal slide, yaitu pemipetan, lamanya pemusingan dan pembacaan hasil. Sedangkan faktor kesalahan pada pemeriksaan ICA yaitu, pemipetan, lamanya inkubasi dan pembacaan hasil. Pada sampel pertama didapatkan hasil widal O 1:80, widal H negatif, ICA IgM negatif, ICA IgG negatif dikarenakan ada faktor kesalahan pembacaan hasil pada sampel widal O. Pada sampel ke 6 didapatkan hasil widal O negatif, widal H 1:80, ICA IgM negatif, ICA IgG negatif dikarenakan ada faktor kesalahan pembacaan hasil pada sampel widal H. Pada sampel ke 9 didapatkan hasil widal O negatif, widal H 1:80, ICA IgM negatif, ICA IgG positif menunjukkan bahwa pasien telah lama terkena demam tifoid. Pada sampel ke 10

didapatkan hasil widal O 1:80, widal H negatif, ICA IgM negatif, ICA IgG negatif dikarenakan ada faktor kesalahan pembacaan hasil pada sampel widal O, Pada sampel ke 12 didapatkan hasil widal O 1:80, widal H negatif, ICA IgM negatif, ICA IgG negatif dikarenakan ada faktor kesalahan pembacaan hasil pada sampel widal O, Pada sampel ke 13 didapatkan hasil widal O negatif, widal H 1:160, ICA IgM negatif, ICA IgG negatif dikarenakan ada faktor kesalahan pembacaan hasil pada sampel widal H, Pada sampel ke 15 didapatkan hasil widal O 1:80, widal H negatif, ICA IgM positif, ICA IgG negatif menunjukkan pasien baru saja terkena demam tifoid, Pada sampel ke 22 didapatkan hasil widal O negatif, widal H negatif, ICA IgM positif, ICA IgG negatif dikarenakan ada faktor kesalahan pembacaan hasil pada ICA IgM, Pada sampel ke 24 didapatkan hasil widal O 1:320, widal H negatif, ICA IgM positif, ICA IgG positif dikarenakan ada faktor kesalahan pembacaan hasil pada sampel widal H

Dalam penelitian ini, ada perbedaan hasil pada pemeriksaan widal dan pemeriksaan ICA yakni pada pemeriksaan widal positif namun pada ICA negatif karena pada pemeriksaan widal terjadi reaksi silang yang menyebabkan positif palsu dikarenakan infeksi yang sering menjadi penyebab demam pada anak dan orang dewasa ternyata juga terjadi peningkatan hasil widal yang tinggi pada minggu pertama, dan pada pemeriksaan ICA negatif dikarenakan pemeriksaan ini memiliki spesifisitas yang tinggi dan hanya dapat mendeteksi kuman *Salmonella typhi* sehingga ICA tidak mendeteksi adanya kuman *Salmonella* menganggapnya negatif.

Terdapat perbedaan hasil negatif pada widal dan positif pada ICA, maka negatif palsu pada widal dapat terjadi jika darah diambil terlalu dini (1-2 minggu setelah terinfeksi kuman *salmonella typhi*). Selain itu, di widal sensitivitasnya rendah, telah di buktikan oleh choo et al (2000) sensitivitasnya sebesar 64-74%, dan pada penelitian handojo (2004) sensitivitasnya sebesar 35,6%. Beberapa sampel yan negatif pada widal namun positif pada ICA, sampel tersebut positif pada titer 1:20 maupun 1:40 namun pada penelitian ini pemeriksaan widal dianggap positif jika titer 1:80.

Widal negatif palsu dapat juga terjadi karena pemberian antibiotik. Ketika seseorang memiliki gejala-gejala demam seringkali langsung mengkonsumsi antibiotik tanpa memeriksakan keadaannya terlebih dahulu, lalu ketika beberapa hari demam tidak sembuh barulah ia memeriksakan dengan pemeriksaan tifus. Inilah yang membuat widal tidak dapat mendeteksi kuman salmonella typhi dikarenakan antibiotik.

Uji statistika untuk menentukan ada perbedaan atau tidak ada perbedaan maka digunakan Chi-square (Fisher). Untuk uji widal H dan ICA IgG digunakan Chi-square (Fisher) dan didapatkan P-value $0,081 > 0,05$ yang artinya tidak ada perbedaan antara widal H dan ICA IgG. Sedangkan, pada uji statistik Chi-square (Fisher) untuk widal O dan widal IgM yang didapatkan P-value $0,012 < 0,05$ yang artinya ada perbedaan antara widal O dengan ICA IgM.

Dalam penelitian ini, Indikasi demam tifoid berdasarkan pemeriksaan widal positif belum tentu positif pada ICA, selain itu berdasarkan pemeriksaan ICA positif belum tentu positif pada widal, karena setiap pemeriksaan memiliki kelebihan dan kelemahan masing masing yang bisa membuat negatif palsu maupun positif palsu.

Faktor kesalahan maupun keterbatasan peneliti yakni tidak mengetahui sampel yang digunakan telah mendapat terapi antibiotik sebelumnya yang dapat menyebabkan negatif palsu, selain itu peneliti juga tidak mengetahui lama infeksi *Salmonella typhi* terhadap pasien.

Hasil perbedaan yang telah dilakukan dengan uji statistik maupun dari kelemahan dan kelebihan masing-masing pemeriksaan yang menunjukkan antara kedua pemeriksaan untuk Widal H dengan ICA IgG tidak ada perbedaan, sedangkan untuk widal O dengan ICA IgM ada perbedaan.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Pada penelitian perbandingan secara serologis pemeriksaan metode widal slide dengan metode ICA yang telah dilakukan diperoleh hasil kesimpulan sebagai berikut:

1. Hasil pemeriksaan widal metode aglutinasi O salmonella typhi didapatkan hasil negatif sebanyak 6 sampel, hasil positif dengan titer 1:80 sebanyak 6 sampel, hasil positif dengan titer 1:160 sebanyak 1 sampel, hasil positif dengan titer 1:320 sebanyak 2 sampel.
2. Hasil pemeriksaan widal metode aglutinasi H salmonella typhi didapatkan hasil negatif sebanyak 17 sampel, hasil positif dengan titer 1:80 sebanyak 5 sampel, hasil positif dengan titer 1:160 sebanyak 1 sampel, hasil positif dengan titer 1:320 sebanyak 2 sampel.
3. Hasil pemeriksaan ICA IgM didapatkan hasil negatif sebanyak 19 sampel dan hasil positif sebanyak 6 sampel
4. Hasil pemeriksaan ICA IgM didapatkan hasil negatif sebanyak 21 sampel dan hasil positif sebanyak 4 sampel.
5. Dari uji statistik yang telah dilakukan didapatkan perbedaan pada widal O dan ICA IgM dan tidak ada perbedaan pada widal H dan ICA IgG.

5.2 Saran

Adapun saran yang ingin disampaikan oleh peneliti yaitu:

- a. Bagi institusi akademik

Bagi instansi akademi khususnya bagi prodi analis kesehatan STIKES Wiyata 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 Standard* yang utama.

c. Bagi Tenaga Laboratorium

Lebih memperhatikan standar operasional prosedur ketika melakukan pemeriksaan tifoid agar mendapatkan hasil yang tepat dan akurat.



DAFTAR PUSTAKA

Depertemen Kesehatan Republik Indonesia, 2009. *Sistem Kesehatan Nasional*. Jakarta

Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), 2008. *Buku Ajar Respirologi Anak, Edisi Pertama*. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia : Jakarta

Handoyo, I. 2004. *Diagnosis Laboratorium Demam Tifoid*. Jurnal Kimia klinik : Indonesia.

Jawetz Ernest. 2008. *Mikrobiologi dan imunologi kesehatan*. Salemba Medika : Jakarta.

Juwono R, 2002. *Demam Tifoid, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Balai Penerbit FK-UI : Jakarta.

Ronald A.Sacher. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. EGC : Jakarta.

Santoso. 2004. *Metodologi Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif*. Prestasi Pustaka : Jakarta.

Sedoyo. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I. Edisi IV*. Universitas Indonesia : Jakarta.

Simanjuntak, C, H. 2004. *Demam tifoid, Epidemiologi dan perkembangan Penelitian*. Cermin Dunia Kedokteran : Jakarta.

Soegijanto, S. 2002. *Ilmu Penyakit Anak : Diagnosa dan Penatalaksanaan*. Salemba Medika : Jakarta.

Sukardi, 2003. *Metodologi Penelitian Pendidikan Bumi Aksara* : Yogyakarta.

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.

Widagdo, 2012. *Masalah dan Tatalaksana Penyakit Anak dengan Demam*.
Sagung Seto : Jakarta.

Widodo, D. 2009. *Demam Tifoid Buku Ajar Penyakit Dalam*. Interna Publishing :
Jakarta.

Widoyono, 2008. *Penyakit Tropis : Epidemiologi, Penularan, Pencegahan &
Pemberantasanya*. Erlangga : Jakarta.



LAMPIRAN

Lamiran 1. Alat dan bahan



Gambar 1. Centrifuge



Gambar 2. Rotator



Gambar 3. Mikropipet dan yellow tip



Gambar 4. Reagen widal aglutinasi *Salmonella typhi* H dan *Salmonella typhi* O



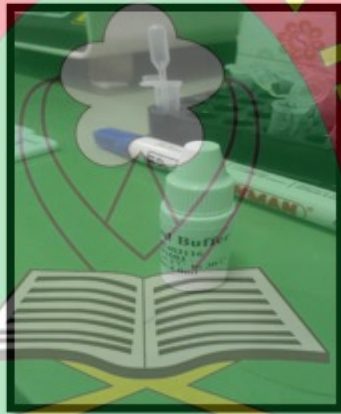
Gambar 5. Slide widal aglutinasi



Gambar 6. tabung dan rak tabung reaksi



Gambar 7. kaset immunocromatografic assay



Gambar 8. Tifoid buffer

Lampiran 2. Proses pengerjaan di UPTD Laboratorium Kesehatan



Gambar 9. Pemipetan Sampel widal



Gambar 10. Pengadukan pada pemeriksaan widal



Gambar 11. Penetesan reagen widal aglutinasi



Gambar 12. Pemipetan sampel ICA



Gambar 13. Penetesan tifoid buffer pada ICA



Gambar 14. Membersihkan dinding yellow tip
Dengan tissue