

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF  
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

**Pelindung (Patron)**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Penasehat (Advisor)**

Prof. Marseatio Donosepoetro dr., SpPK(K)  
Prof. Siti Budina Kresna dr., SpPK(K)  
Prof. Dr. Herman Hariman dr., SpPK(K)  
Dr. R. Darmawan Setijanto drg., Mkes

**Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)**

Prof. Hardjoeno dr., SpPK(K)  
Prof. Dr. Indro Handojo dr., SpPK(K)  
Prof. Dr. J B Soeparyatmo dr., SpPK(K)  
Prof. Dr. A A G Sudewa dr., SpPK(K)  
Prof. Rahayuningsih, dr., SpPK(K), DSc  
Prof. Chatar dr., SpPK(K)  
Prof. Tiki Pang, PhD  
Prof. Dr. Krisnowati drg., SpPros.

**Penyunting Pelaksana (Managing Editors)**

Dr. Prihatini dr., SpPK(K), Marzuki Suryaatmadja dr., SpPK(K), Dr. Adi Prijana dr., SpPK(K),  
Budiman dr., SpPK(K), Dr. Kusworini Handono Kalim dr., Mkes, Adi Koesoema Aman dr., SpPK(K),  
Dr. Rustadi Sosrosumihardjo, dr., DMM, MS., SpPK(K), Yuli Kumalawati dr., SpPK(K),  
Lia Gardenia Partakusuma dr., SpPK, Dr. Ida Parwati dr., SpPK, Dr. FM Yudayana dr., SpPK(K),  
Yuli Soemarsono dr., SpPK, Brigitte Rina Aninda Sidharta dr., SpPK, Tjokorde Gde Oka dr., SpPK

**Asisten Penyunting (Assistants to the Editors)**

Dr. Harsono Notopoero dr., SpPK(K), Yolanda dr., SpPK(K),  
Dr. Sidarti Soehita FHS., dr., MS, SpPK(K), Dr. Jusak Nugraha, dr., MS, SpPK,  
Endang Retnowati dr., MS, SpPK, Aryati, dr., MS., SpPK

**Pelaksana Tata Usaha**

Leonita Aniwati dr., SpPK, Yetti Hernaningsih dr., SpPK:  
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;  
Email: pdspatclin\_sby @telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),  
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur , Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943  
Email: Pds\_patklin@yahoo.com

**Alamat Redaksi (Editorial Address)**

Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6–8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,  
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251–3  
Fax (031) 5022472, Email: pdspatclin\_sby @telkom.net.

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

1. Efek Hepatotoksik Anti Tuberkulosis terhadap Kadar Aspartate Aminotransferase dan Alanine Aminotransferase Serum Penderita Tuberkulosis Paru <b>Delita Prihatni, Ida Parwati, Idaningoem Sahid, Coriejati Rita</b> .....	<b>1-5</b>
2. Gambaran Mikrobiologi ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Atas) di Sekelompok Jamaah Haji Surabaya Tahun 2004 ( <i>The Microbiology of Upper Respiratory Tract Infection on Surabaya's Pilgrim Group 2004</i> ) <b>Prihatini</b> .....	<b>6-8</b>
3. Penentuan Defisiensi Besi Anemia Penyakit Kronis Menggunakan Peran Indeks sTfR-F ( <i>Determination of iron deficiency in chronic disease anemia by the role of sTfR-F index</i> ) <b>Adang Muhammad dan Osman Sianipar</b> .....	<b>9-15</b>
4. Molecular Pathology of Cerebrovascular Atherosclerosis <b>Marselio Donosepoetro</b> .....	<b>16-18</b>
5. Hipokalemik Periodik Paralisis <b>Anik Widjajanti, S.M. Agustini</b> .....	<b>19-22</b>
6. Sindroma <b>Cushing</b> pada Kehamilan <b>Yetti Hernaningsih, Sidarti Soehita</b> .....	<b>23-30</b>
7. Kemampuan Uji Tabung Widal Menggunakan Antigen Import dan Antigen Lokal ( <i>Widal Tube Test Capability Using Imported Antigens and Local Antigens</i> ) <b>Puspa Wardhani, Prihatini, Probohoesodo, M.Y.</b> .....	<b>31-37</b>
8. Peningkatan Mutu Pemeriksaan di Laboratorium Klinik Rumah Sakit <b>Hartono Kahar</b> .....	<b>38-40</b>
Informasi Laboratorium Medik Terbaru .....	<b>41-43</b>

# KEMAMPUAN UJI TABUNG WIDAL MENGGUNAKAN ANTIGEN IMPORT DAN ANTIGEN LOKAL

(*Widal Tube Test Capability Using Imported Antigens and Local Antigens*)

Puspa Wardhani, Prihatini, Probohoesodo, M.Y.\*

## ABSTRACT

Despite of its higher specificity than Widal-slide test, Widal-tube test is not widely used by medical laboratories because it is not practical and each laboratory has to produce their own antigens. The Laboratory must have sufficient microbiology equipments and reagents to produce antigens. REMEL® provides 'ready for use' antigens to perform Widal-tube test.

To Compare and correlate Widal-tube test using REMEL® imported antigens and local antigens (produced by lab. Clinical pathology Dr. Soetomo hospital).

The samples were tested by Widal-tube test, using REMEL® and local antigens, comparing *Salmonella typhi* (ST) O antigen, ST H antigen, *S. paratyphi* (SP) A H antigen, and SP B H antigen for each method, with twofold dilution from 1/40 until 1/1280.

The number of samples was 55. The results are defined as pathologic (above cut-off value) and non pathologic (below cut-off value). REMEL® ST O antigen had a significant correlation to local antigens ( $r = 0.665, p < 0.01$ ). REMEL® ST H antigen also had a significant correlation to local antigen ( $r = 0.671, p < 0.01$ ), REMEL® SP B H has no significant correlation to local antigen ( $r = 0.389, p < 0.01$ ). All samples (55) showed negative results (non pathologic) using SPA H local antigen. When using REMEL® SPA H antigen, 51 were non pathologic and 4 were pathologic.

Widal-tube test using REMEL® antigens has significant correlation with local antigens so it might be considered to be used for diagnosing typhoid fever.

**Key words:** Widal-test *Salmonella typhi* O antigen, H antigen, *S. paratyphi* (SP) antigen A H and B H

Korespondensi (correspondence): email: pdspatklin\_sby@telkom.net

## PENDAHULUAN

### Latar Belakang Masalah

Demam tifoid disebabkan oleh *Salmonella typhi* merupakan penyakit infeksi sistemik, bersifat endemis dan masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia. Kejadian penyakit ini di Indonesia cenderung meningkat. Departemen Kesehatan RI tahun 1997 melaporkan demam tifoid berkisar 350–810 kasus per 100.000 penduduk per tahun dengan angka kematian 2%. Di Jawa Timur kejadian demam tifoid di Puskesmas dan beberapa rumah sakit masing-masing 4000 dan 1000 kasus per bulan, dengan angka kematian 0,8% (Depkes 1994). Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode 5 tahun (1991–1995) telah dirawat 586 penderita demam tifoid dengan angka kematian 1,4%, dan selama periode 1996–2000, telah dirawat 1563 penderita demam tifoid dengan angka kematian 1,09%.<sup>1</sup>

Diagnosis dini demam tifoid sangat diperlukan agar pengobatan yang tepat dapat segera diberikan, sehingga komplikasi dapat dihindari. Diagnosis pasti demam tifoid dengan cara mengisolasi kuman

*S. typhi*, memerlukan waktu yang cukup lama (4–7 hari) dan tidak semua laboratorium mampu melaksanakannya. Diagnosis demam tifoid sering ditegakkan hanya berdasarkan gejala klinis dan tes serologis saja.

Uji Widal merupakan salah satu uji serologis yang sampai saat ini masih digunakan secara luas, khususnya di negara berkembang termasuk Indonesia. Suwahyo (1979) membuktikan bahwa uji Widal tabung yang dilakukan dengan menggunakan antigen *S. typhi* yang berasal dari daerah endemis Surabaya lebih spesifik secara bermakna dibandingkan dengan uji Widal yang menggunakan antigen yang berasal dari luar daerah endemis di penderita yang sama ( $p < 0,05$ ).<sup>2</sup>

Uji Widal dapat dilakukan dengan metode tabung atau dengan metode peluncuran (*slide*). Uji Widal dengan metode peluncuran dapat dikerjakan lebih cepat dibandingkan dengan uji Widal tabung, tetapi ketepatan dan spesifikasi uji Widal tabung lebih baik dibandingkan dengan uji Widal peluncuran. Uji Widal yang beredar saat ini sebagian besar menggunakan antigen *S. typhi* bukan dari daerah endemis setempat,<sup>3</sup> sehingga kurang spesifik dibandingkan

\* Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair/RSU Dr Soetomo Surabaya

dengan uji Widal tabung dengan antigen *S. typhi* dari daerah endemis setempat.<sup>3</sup>

Selama ini laboratorium klinik yang tidak memiliki sarana mikrobiologi klinik yang lengkap tidak dapat melaksanakan uji Widal tabung, mereka hanya dapat melaksanakan pemeriksaan uji Widal dengan metode peluncuran dengan nilai ketepatan dan spesifitas yang lebih rendah dibanding uji Widal tabung. Diagnosis demam tifoid sebaiknya ditegakkan dengan memakai metode pemeriksaan yang memiliki ketepatan, sensitivitas dan spesifitas yang baik. Saat ini telah tersedia antigen komersial (Remel™) yang dapat dipakai baik untuk uji Widal peluncuran maupun uji Widal tabung di laboratorium yang tidak memiliki sarana laboratorium mikrobiologi yang lengkap. Penelitian ini dimaksud untuk membandingkan kemampuan uji Widal tabung yang menggunakan antigen impor (Remel™) dengan uji Widal tabung yang menggunakan antigen lokal buatan RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### Perumusan Masalah

Rumusan masalah dapat dinyatakan "apakah uji Widal tabung yang menggunakan antigen impor (Remel) mempunyai kemampuan yang lebih baik daripada uji Widal tabung yang memakai antigen lokal buatan RSUD. Dr. Soetomo?"

### Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ialah untuk mengetahui kemampuan antara uji Widal tabung yang menggunakan antigen impor dan uji Widal tabung yang menggunakan antigen lokal buatan RSUD. Dr. Soetomo.

### Manfaat Penelitian

Penelitian metode uji Widal tabung ini diharapkan menghasilkan informasi bermanfaat dalam memakai antigen impor sebagai uji serologi penyakit demam tifoid di laboratorium klinik yang tidak memiliki sarana mikrobiologi yang lengkap. Di samping itu penelitian ini juga dapat memberikan sumbangsih ilmiah bagi perkembangan ilmu penyakit tropik dan infeksi di Indonesia.

## TINJAUAN PUSTAKA

### Definisi

Demam tifoid ialah penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*, ditandai dengan demam yang berkepanjangan (lebih dari satu minggu), gangguan saluran cerna dan gangguan kesadaran.<sup>4-6</sup>

### Etiologi

*S. typhi* ialah bakteri gram negatif, berflagela, bersifat anaerobik fakultatif, tidak berspora, berkemampuan untuk invasi, hidup dan berkembang biak di dalam sel kariotik. Di samping itu mempunyai beberapa antigen: antigen O, antigen H, antigen Vi dan Outer Membrane Protein terutama porin OMP.<sup>7,8</sup>

### Penjelasan macam Antigen

#### 1. Antigen O

Antigen O merupakan somatik yang terletak di lapisan luar tubuh kuman. Struktur kimianya terdiri dari lipopolisakarida. Antigen ini tahan terhadap pemanasan 100°C selama 2–5 jam, alkohol dan asam yang encer.<sup>9</sup>

#### 2. Antigen H

Antigen H merupakan antigen yang terletak di flagela, fimbriae atau fili *S. typhi* dan berstruktur kimia protein. *S. typhi* mempunyai antigen H phase-1 tunggal yang juga dimiliki beberapa *Salmonella* lain. Antigen ini tidak aktif pada pemanasan di atas suhu 60°C dan pada pemberian alkohol atau asam.<sup>9</sup>

#### 3. Antigen Vi

Antigen Vi terletak di lapisan terluar *S. typhi* (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 mengetahui adanya karier.<sup>9</sup>

#### 4. OuterMembrane Protein (OMP)

Antigen OMP *S typhi* merupakan bagian dinding sel yang terletak di luar membran sitoplasma dan lapisan peptidoglikan yang membatasi sel terhadap lingkungan sekitarnya. OMP ini terdiri dari 2 bagian yaitu protein porin dan protein nonporin. Porin merupakan komponen utama OMP, terdiri atas protein OMP C, OMP D, OMP F dan merupakan saluran hidrofilik yang berfungsi untuk difusi solut dengan BM < 6000. Sifatnya resisten terhadap proteolisis dan denaturasi pada suhu 85–100°C. Protein nonporin terdiri atas protein OMP A, protein a dan lipoprotein, bersifat sensitif terhadap protease, tetapi fungsinya masih belum diketahui dengan jelas. Beberapa peneliti menemukan antigen OMP *S typhi* yang sangat spesifik yaitu antigen protein 50 kDa/52 kDa.<sup>9-11</sup>

### Uji Widal

Untuk melacak kenaikan titer dilakukan dengan cara menentukan titer aglutinin O dan H dengan uji Widal yang telah dipakai sejak tahun 1896. Walaupun diketahui bahwa uji Widal memiliki banyak kelemahan, tetapi sampai saat ini uji Widal merupakan uji serologis yang paling banyak dipakai untuk menunjang diagnosis demam tifoid di klinik.

Uji Widal ada dua macam yaitu uji Widal tabung yang membutuhkan waktu inkubasi semalam dan uji Widal peluncuran yang hanya membutuhkan waktu inkubasi 1 menit saja. Umumnya sekarang lebih banyak digunakan uji Widal cara meluncurkan, karena merupakan uji serologis yang cepat dan mudah dalam melaksanakannya. Sensitivitas dan terutama spesifitas tes ini amat dipengaruhi oleh jenis antigen yang digunakan. Menurut beberapa peneliti uji Widal yang menggunakan antigen yang dibuat dari jenis strain kuman asal daerah endemis (lokal) memberikan sensitivitas dan spesifitas yang secara bermakna lebih tinggi daripada bila dipakai antigen yang berasal dari strain kuman asal luar daerah endemis (impor).<sup>9,11,12</sup>

Uji Widal sampai sekarang masih digunakan secara luas terutama di negara berkembang termasuk Indonesia. Walaupun mempunyai banyak keterbatasan dan penafsiran uji Widal, untuk menegakkan diagnosis demam tifoid harus hati-hati karena beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksannya. Yaitu antara lain keadaan gizi, saat pemeriksaan, pengobatan antibiotika yang mendahuluinya, daerah endemis, status imunologis, vaksinasi, penggunaan obat imunosupresif, reaksi silang serta teknik pemeriksaan.<sup>10,13-16</sup>

Kegunaan uji Widal untuk diagnosis demam tifoid masih kontroversial di antara para ahli karena hasil yang berbeda-beda. Senewiratne *et al.* (1977) menyatakan bahwa uji Widal bernilai diagnosis yang tinggi untuk demam tifoid (94,3%), asalkan dapat diketahui titer antibodi di orang normal dan penderita demam nontifoid. Pang dan Puthucheary mengatakan bahwa uji Widal masih merupakan pilihan cara yang praktis sehubungan kesulitan dalam memeriksa bakteri di negara berkembang (Pang, 1989). Hampir semua ahli sepakat bahwa kenaikan titer aglutinin 4 kali terutama aglutinin O atau aglutinin H dalam jangka waktu 5–7 hari bernilai diagnostik amat penting untuk demam tifoid. Sebaliknya peningkatan titer aglutinin yang tinggi pada satu kali pemeriksaan Widal terutama aglutinin H tidak memiliki arti diagnostik yang penting untuk demam tifoid. Namun demikian, masih dapat membantu menegakkan diagnosis demam tifoid di penderita dewasa yang berasal dari daerah nonendemik atau anak umur kurang dari 10 tahun dari daerah endemik. Sebab di kelompok penderita ini kemungkinan terkena *S.typhi* dalam dosis subterinfeksi masih amat kecil.

Di orang dewasa atau anak di atas 10 tahun yang bertempat tinggal di daerah endemik kemungkinan untuk menelan *S. typhi* dalam dosis subterinfeksi lebih besar, sehingga uji Widal dapat memberikan ambang atas titer rujukan yang berbeda-beda antar

daerah endemik yang satu dengan yang lainnya. Bergantung dari derajat endemisnya dan juga perbedaan keadaan antara anak di bawah umur 10 tahun dan orang dewasa.<sup>11,16,18</sup> Didasari hal tersebut di atas, bila uji Widal masih diperlukan untuk menunjang diagnosis demam tifoid, ambang atas titer rujukannya baik anak maupun orang dewasa perlu ditentukan.<sup>19-22</sup>

Besar titer antibodi yang bermakna untuk diagnosis demam tifoid di Indonesia belum terdapat kesesuaian. Dari hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa kegunaan uji Widal untuk diagnosis demam tifoid bergantung prosedur yang digunakan di masing-masing rumah sakit atau laboratorium. Menurut penelitian Loho *et al.* uji Widal dianggap positif bila titer antibodi 1/160, baik untuk aglutinin O maupun H dengan kriteria diagnostik tunggal atau gabungan. Bila dipakai kriteria tunggal maka aglutinin O lebih bernilai diagnostik daripada aglutinin H.<sup>10</sup>

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini ialah penelitian berbentuk *cross-sectional, observasional*.<sup>23</sup>

### Populasi, sampel dan besar sampel

#### 1. Populasi

Populasi penelitian ini ialah penderita yang dicurigai menderita demam tifoid dan diambil dari serum untuk tes serologi Widal di Lab. Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo.

#### 2. Pengambilan Sampel

Sampel ialah serum penderita yang memenuhi kriteria dan persyaratan penelitian.

#### 3. Jumlah Sampel

$$N = \frac{4pq}{25}$$

Besar sampel minimal ditentukan pada penelitian didasari prevalensi demam tifoid di bagian Ilmu Penyakit Dalam RSU Dr. Soetomo tahun 1996–2000, menggunakan rumus sebagai berikut  
Untuk ketetapan 95%, maka jumlah sampel minimal adalah 39 sampel

### Lokasi dan waktu penelitian

#### 1. Lokasi penelitian

Penelitian ini dilakukan di Divisi Mikrobiologi dan Litbang Patologi Klinik RSUD. Dr. Soetomo.

#### 2. Waktu penelitian

Penelitian dilakukan selama 3 bulan

## **Uji Widal**

Uji Widal tabung dilakukan dengan menggunakan antigen asing (Remel™) dan antigen lokal buatan RSUD Dr. Soetomo yang diinkubasi semalam

### **Cara Mengerjakan Tabung Widal dengan pengenceran 1 : 40 – 1 : 1280 menggunakan antigen lokal**

1. Empat deret tabung uji ditempatkan dalam rak, masing-masing deret berisi 6 tabung, diberi nomor 1 sampai dengan 6. Deret pertama untuk titrasi aglutinin O, deret 2 untuk titrasi aglutinin H, deret 3 untuk titrasi aglutinin pA, deret 4 untuk titrasi aglutinin pB.
2. Tabung 1 deret pB diisi 2 ml larutan saline 85%, tabung 2 hingga 6 diisi dengan 1 ml saline 85%.
3. Dari tabung pertama deret pB dikeluarkan 100  $\mu$ l saline kemudian dibuang. Serum penderita yang akan diperiksa sebanyak 100  $\mu$ l dimasukkan ke dalam tabung pertama deret pB, selanjutnya dicampur 1 ml yang diambil dari tabung 1 dan dipindahkan ke tabung 2 dengan pipet yang bersih dan dicampur juga. Dengan pipet yang sama, 1 ml diambil dari tabung 2 dipindahkan ke tabung 3, prosedur ini dilanjutkan sampai tabung ke 6.
4. Kemudian diambil 1 ml dari tabung 6 dan dibuang, selanjutnya disiapkan satu deret tabung yang tidak berisi serum sebagai kontrol antigen.
5. Dari tabung 1 diambil 0,25 ml deret pB lalu dimasukkan ke tabung satu deret pA, deret H dan deret O. Prosedur ini dilakukan mulai tabung 2 sampai dengan tabung 6.
6. Suspensi antigen O, H, pA pB sebanyak 0,25 ml dimasukkan ke tabung sesuai dengan deret yang sudah ditandai.
7. Isi dari masing-masing tabung dicampur dengan menggoyang rak tiga atau empat kali.
8. Rak ditempatkan dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18–24 jam.
9. Titer aglutinin dibaca, dengan melihat adanya aglutinasi di dasar tabung. Nilai titer aglutinin sesuai dengan pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan aglutinasi.

## **Interpretasi hasil**

Kriteria hasil uji Widal tabung dinilai positif apabila memenuhi salah satu ketentuan di bawah ini (Thalib, 1994):

- a. Titer aglutinin O dan/atau H sebesar atau sama dengan titer aglutinin yang ditetapkan sebagai titer diagnostik berdasarkan batas atas nilai rujukan titer aglutinin. Pada uji Widal pengenceran 1 : 10 – 1 : 1280, batas atas nilai rujukan ditetapkan 1 : 160 untuk aglutinin O dan H sesuai dengan yang didapatkan Thalib, (1994) pada penelitiannya di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- b. Terdapat peningkatan titer empat kali lipat atau lebih di hasil pemeriksaan sampel yang diambil selang satu minggu kemudian.

### **Cara Mengerjakan tabung Widal dengan menggunakan antigen impor dengan pengenceran 1/40- 1/1280**

1. Dibuat satu seri pengenceran serum menggunakan 7 tabung dan salin sebagai bahan pengencer, kemudian tabung pertama diberi serum dan dicampur. Hasil mencampur serum dan salin dipindahkan ke tabung kedua sebanyak 1 ml. Hal itu dilakukan di tabung selanjutnya tetapi tidak termasuk tabung ke tujuh karena tabung ke tujuh merupakan kontrol negatif, dari tabung ke enam dibuang sebanyak 1 ml larutan.
2. Di tiap tabung ditambahkan satu tetes suspensi antigen yang telah dicampur dengan baik di tiap tabung dengan menggunakan pipet yang tersedia.
3. Tiap tabung diisi dan dicampur dengan baik dan diinkubasi pada 50°C untuk antigen O selama 4 jam dan untuk antigen H selama 2 jam.
4. Setelah inkubasi selesai, hasilnya dibaca, pembacaannya tidak memerlukan pencahayaan latar belakang yang terang.

## **Pengkontrolan Kualitas**

Pengkontrolan positif menggunakan serum kontrol impor (*febrile serum control*) dan pengkontrolan negatif menggunakan salin

**Tabel 1.** Pengenceran serum untuk pemeriksaan widal tabung dengan reagen Remel.

Pengencer/diluent (ml)	1,95	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Serum pasien (ml)	0,05		Pengenceran serial sebanyak 1 ml					0
Titer pengenceran akhir	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	Kontrol (-)	

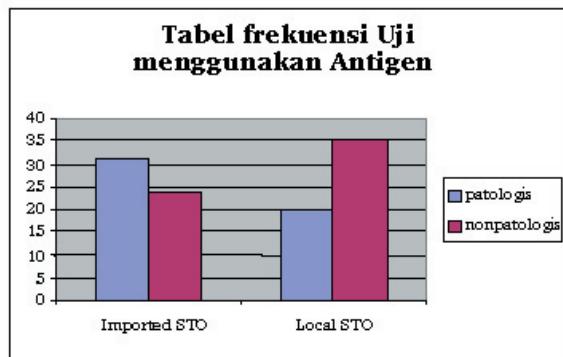
## Nilai Rujukan

**Tabel 2.** Nilai rujukan masing-masing reagen

Cutoff value	Antigen lokal	Antigen impor
Antigen O <i>Salmonella typhi</i> O	1/160	1/80
Antigen H <i>Salmonella typhi</i> H	1/160	1/80
Antigen H <i>Salmonella paratyphi A</i>	1/160	1/80
Antigen H <i>Salmonella paratyphi B</i>	1/160	1/80

## HASIL PENELITIAN

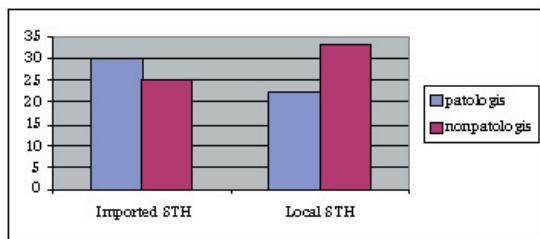
### Antigen O *Salmonella typhi*



**Gambar 1.** Frekuensi Uji Widal tabung menggunakan antigen O *S. Typhi*

Jumlah hasil patologis reagen impor lebih banyak dibandingkan dengan antigen lokal (56,4% vs 36,4%). Uji statistik menggunakan uji korelasi Spearman menunjukkan bahwa antigen impor mempunyai korelasi yang bermakna dengan antigen lokal ( $r = 0,665$ ,  $p < 0,01$ ).

### Antigen H *S. typhi*



**Gambar 2.** Frekuensi Uji Widal tabung menggunakan antigen H *S. Typhi*

Jumlah hasil patologis antigen impor lebih banyak dibandingkan dengan antigen lokal (54,5% vs 40%). Uji Widal menggunakan antigen mempunyai korelasi yang bermakna dengan antigen lokal ( $r = 0,671$ ,  $p < 0,01$ ).

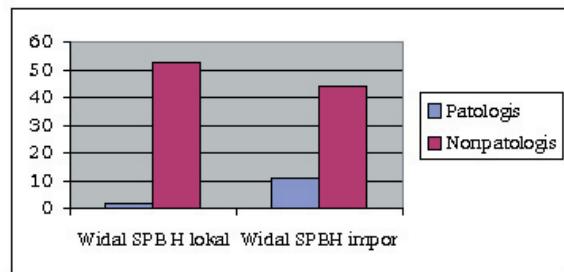
### Antigen H *S. paratyphi A*



**Gambar 3.** Frekuensi Uji Widal tabung menggunakan antigen H *S. Paratyphi A*

Dengan menggunakan antigen H *Salmonella paratyphi A* lokal semua sampel memberikan hasil negatif, sedangkan antigen impor memberikan hasil patologis sebanyak 4 sampel, oleh karena itu tidak bisa dihitung korelasi antara kedua reagen tersebut.

### Antigen H *S. Paratyphi B*



**Gambar 4.** Tabel frekuensi Uji Widal tabung menggunakan antigen H *S. Paratyphi B*

Jumlah hasil patologis dari antigen H *S. paratyphi B* lokal sebanyak 3,6% (2) sedangkan hasil patologis antigen remel adalah 20%.<sup>11</sup> Uji statistik menunjukkan bahwa antara antigen H *S. paratyphi B* lokal dan impor mempunyai korelasi yang lemah ( $r = 0,389$ ,  $p < 0,01$ ).

## DISKUSI

Antigen *S. typhi* O dan H impor memiliki korelasi yang bermakna dengan antigen lokal, sehingga bisa dipertimbangkan untuk dipakai di laboratorium yang tidak dapat memproduksi antigen sendiri dan memilih uji Widal tabung sebagai metode untuk membantu menegakkan diagnosis demam tifoid.

Pada penelitian ini tidak dapat ditentukan spesifitas dan sensitivitas karena hanya didapatkan 3 sampel dengan hasil biakan kuman *Salmonella* positif.

Sampel nomer 266 memperlihatkan hasil positif dengan antigen *S. Typhi* O, sedangkan titer antigen lokal hanya 1/40, kemungkinan sampel darah diambil pada minggu pertama infeksi *S. typhi*. Jumlah

**Tabel 3.** Hasil uji widal sampel dengan biakan kuman *Salmonella* positif

Sampel	Antigen remel				Antigen lokal			
	ST O	ST H	PAH	PBH	ST O	ST H	PAH	PBH
266	1/160	1/160	(-)	1/80	1/40	1/80	(-)	(-)
304	1/160	1/640	(-)	(-)	1/160	1/160	(-)	(-)
452	(-)	1/640	(-)	1/320	1/40	1/160	(-)	(-)

antigen yang dilarutkan pada reagen impor adalah sebanyak  $10^{10}$  bakteri/ml, sedangkan antigen lokal menggunakan konsentrasi antigen  $10^9$  bakteri/ml. Hal ini bisa menyebabkan antigen impor sudah teraglutinasi. Karena konsentrasi antigen impor lebih tinggi, sedangkan antigen lokal dengan konsentrasi yang lebih rendah belum teraglutinasi (fenomena prozone dan postzone).

*Salmonella paratyphi A* tidak dapat dihitung secara statistik karena keseragaman sampel (semua sampel negatif dengan antigen lokal). *Salmonella paratyphi B* hanya menunjukkan korelasi lemah antara antigen impor dan antigen lokal. Kedua antigen tersebut perlu diteliti lebih lanjut dengan sampel yang lebih beragam.

Peningkatan titer aglutinin H saja tanpa disertai peningkatan aglutinin O tidak dapat dipakai untuk mendiagnosis penyakit demam tifoid. Penyebab hal tersebut dapat terjadi ada 3, yaitu.

- a. Pernah terinfeksi atau sering terinfeksi dengan *S. typhi* dosis rendah ( $< 10^5$ ).
- b. Penderita berada dalam masa penyembuhan demam tifoid
- c. Pernah mendapat imunisasi antitifoid.

Penderita demam nontifoid dapat memberikan gambaran kenaikan titer aglutinin O dan H yang disebabkan oleh karena.

- a. Reaksi silang dengan aglutinin yang dihasilkan oleh *Enterobacteria* lain.
- b. Pada infeksi virus seperti demam berdarah dengue terjadi aktivasi poliklonal sel limfosit B, sehingga infeksi *S. typhi* dalam dosis subklinis sudah cukup merangsang limfosit B atau sel plasma yang teraktifkan oleh virus dengue untuk memproduksi aglutinin O atau H di atas ambang nilai normalnya.
- c. Kenaikan titer aglutinin pada demam nontifoid karena imunisasi sebelumnya atau mengalami infeksi *Salmonella* sebelumnya.

## SIMPULAN

Antigen *S. Typhi* impor mempunyai korelasi yang bermakna dengan antigen lokal, sedangkan antigen *S. Paratyphi B* mempunyai korelasi lemah dengan

antigen lokal. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan sensitivitas dan spesifisitas.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Soewondo, E.S., 2002, Demam tifoid deteksi dini dan tatalaksana. Makalah lengkap: Seminar Kewaspadaan terhadap demam pada penyakit typhus Abdominalis, DBD dan Malaria Serta Penggunaan Tes Diagnostik Laboratorium untuk Deteksi Dini. Tropical Diseases Centre UNAIR, Surabaya, 1–5.
2. Suwahyo, E., 1979, Perbandingan daya aglutinasi antigen *Salmonella* dari dalam dan luar daerah endemik Surabaya untuk pemeriksaan Widal Surabaya, Unair. Karya Akhir.
3. Mokoginta, M.N., 2002, Perbandingan uji Widal Slide AIM dengan Widal tabung sebagai penunjang diagnosis demamtifoid dewasa di Surabaya. Karya akhir FK Unair.
4. Hoffman, S.L., Flanigan, T.P., Klaucke, D., 1986, The Widal slide agglutination tes, a valuable rapid diagnostic tes in typhoid fever patients at the infectious disease hospital of Jakarta. Am J of Epidemiology, 123 (5) 869–79.
5. Lubis, B., 1990, Demam tifoid makna pemeriksaan laboratorium dan pencegahan. Medika, 16 (5) 366–73.
6. Senewiratne, B., Chir, B., Senewiratne, K., 1977, Reassessment of the Widal test in the diagnosis of typhoid. Gastroenterology, 233–6.
7. Gladwin, M., Trattler, B., 1999, The enteric. In: Clinical Microbiology Made Ridiculously Simple. Med Master Inc. Miami, 54–61.
8. Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M., 1992, Color Atlas and Text book of Diagnostic Microbiology, 5<sup>th</sup> ed, Lippincott Company. Philadelphia, 12–8.
9. Baron, E.J., Peterson, L.R., Finegold, S.M., 1994, Enterobactericeae. In: Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 9<sup>th</sup> ed. Edsitors: Carson, D.C., et al. The CV Mosby Co. London, 362–85.
10. Loho, T., Sutanto, H., Silman, E., 2000, Dalam: Demam tifoid peran mediator, diagnosis dan terapi. (Editor: Zulkarnain). Pusat Informasi dan Penerbitan bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Jakarta, 22–42.
11. Handojo, I., 1982, Kuliah serologi klinik FK Unair Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, 29–37.
12. Widodo, D., Hasan, I., 1999, Perkembangan diagnosis laboratorium demam tifoid. Majalah Kedokteran Indonesia 49 (7) 256–2.
13. Pang, T., Levine, M.M., Ivanoff, B., 1997, In The Third Asia Pacific Symposium on typhoid fever and other Salmonellosis. Bali, Indonesia, 119–21.
14. Juwono, R., 1996, Demam tifoid. Dalam: Penyakit Dalam I, Ed ke 3, (Editor: Soeparmen) Balai Penerbit FK UI. Jakarta. 435–42.
15. Dharmawati, T., 1993, Serodiagnosis demam tifoid. Medika 2, 46–9.
16. Levine, M.M., Grados, O., Gilman, R.H., 1978, Diagnostic Value of the Widal Test in Areas Endemic for Typhoid Fever. Am Journal Trop Med and Hyg, 27 (4) 795–800.

17. Pang, T., Puthucheary, S.D., 1983, Significance and Value of the Widal Test in the Diagnosis of Typhoid Fever in Endemic Area. *J. Clin. Pathol.*, 136, 471–5.
18. Muliawan, S.Y., Moehario, L.H., Sudarmono, P., 2000, Validitas pemeriksaan uji aglutinin O dan H *S.typhi* dalam menegakkan diagnosis dini demam tifoid. *J Kedokteran Trisakti*, 19, 82–6.
19. Muliawan, S.Y., Suryawidjaja, J.E., 1999, Diagnosis dini demam tifoid dengan menggunakan protein membran luar *S.typhi* sebagai antigen spesifik. *Cermin dunia kedokteran*, 124, 11–3.
20. Parry, C.M., Hoa, N.T.T., 1999, Value of a single tube Widal test in diagnosis typhoid fever in Vietnam. *J of Clin Micro*, 37 (9) 2882–6.
21. Chew, S.K., Cruz, M.S.P., Lim, Y.S., Monteiro, E.H.A., 1992, Diagnostic value of a Widal test for typhoid fever in Singapore. *J of Trop Med and Hyg* 95, 288–91.
22. Chongsa, N., Chaicumpam, W., Kalambaheti, T., 1989, Current status of Widal test in diagnosis of typhoid fever in an endemic area. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 20 (3) 493–5.
23. Pudjirahardjo, W.J., Purnomo, H., Machfoed, M.H., 1993, Metode penelitian dan statistika terapan Swabaya, Airlangga University Press.
24. Thalib, T.A., 1994, Uji Widal tabung sebagai penunjang diagnosis ES., 1986, Aspek Imunologis demam tifoid. *Medika*, 633–9.