

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. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)  
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

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

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. Indro Handojo, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Riadi Wirawan, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Rahayuningsih, dr., Sp.PK(K), DSc  
Prof. Chatar, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Tiki Pang, PhD  
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

**Penyunting Pelaksana (Managing Editors)**

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

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

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

**Pelaksana Tata Usaha**

Leonita Aniwati, dr., Sp.PK, Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:  
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;  
Email: pdspatklin\_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, 5042113, Email: pdspatklin\_sby @telkom.net.

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Pemeriksaan CD4 Hubungannya dengan Stadium Penyakit HIV Penderita ( <i>Cd4 Examination and its Correlation with HIV Diseases Stadium of Patients</i> ) <b>Adi K. Aman, Tonny, Rachmad</b> .....	<b>93-96</b>
Profil Asam Laktat Penderita Diabetes Mellitus Terkendali (Kontrol) dan Tidak Terkendali (Kontrol) ( <i>Lactic Acid Profile in Controlled and Uncontrolled Diabetes Mellitus Patients</i> ) <b>Laily Indrayanti, Harjo Mulyono</b> .....	<b>97-101</b>
Petanda Kebahayaan (Risiko) Penyakit Jantung Koroner Terkait LDL ( <i>LDL related Risk Markers for Coronary Heart Disease</i> ) <b>Adi Priyana</b> .....	<b>102-105</b>
Uji Sensitivitas dan Spesifitas Troponin I dan Troponin T sebagai Penanda Biokimia Jantung untuk Menegakkan Diagnosis Acute Myocardial Infarction (AMI) ( <i>Evaluation of Sensitivity and Specificity of Troponin I and Troponin T as Cardiac Biochemical Markers in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarctions (AMI)</i> ) <b>Friska O, Tristina N, Suraya N</b> .....	<b>106-108</b>
Uji Cepat ( <i>Rapid Test</i> ) Antibodi IgM terhadap <i>Salmonella typhi</i> Demam Tifoid ( <i>Rapid Test for IgM Antibodies Salmonella typhi of Typhoid Fever</i> ) <b>Rini Riyanti, Prihatini, Siti Rochmatoen</b> .....	<b>109-111</b>
<b>TELAAH PUSTAKA</b>	
Menahan atau Menekan Kekebalan (Imunosupresi) untuk Pencangkokan Ginjal (Bagian II) ( <i>The Immunosupression of Renal Transplantation</i> ) (Part II) <b>Suprapto Ma'at</b> .....	<b>112-122</b>
<b>LAPORAN KASUS</b>	
Sel Plasma Leukemia Hubungan dengan Mielofibrosis ( <i>The Corelation Between Leukemia Plasma Cell and Myelofibrosis</i> ) <b>Sri Sulistiandari, Budiman</b> .....	<b>123-126</b>
<b>MENGENAL PRODUK BARU</b>	
Penemuan (Deteksi) Antibodi untuk Antigen Tuberkulosis Menggunakan Metode Imunokromatografi di Penderita Tuberkulosis Paru ( <i>Evaluation of Immunochromatography Method for Detection of Antibody to Tuberculosis Antigen in Lung Tuberculosis Patients</i> ) <b>Kadek Mulyantari, Aryati, M.Y. Probohoesodo</b> .....	<b>127-130</b>
<b>MANAJEMEN LABORATORIUM</b>	
Membangun Sendiri Sistem Informasi Laboratorium ( <i>Laboratory Information System Self Building</i> ) <b>Yogi Sucayyo, Supri, Prihatini</b> .....	<b>131-133</b>
<b>INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU</b> .....	<b>134-136</b>

# UJI CEPAT (RAPID TEST) ANTIBODI IgM TERHADAP *Salmonella typhi* DEMAM TIFOID

(Rapid Test for IgM Antibodies *Salmonella typhi* of Typhoid Fever)

Rini Riyanti\*, Prihatini\*, Siti Rochmatoen\*

## ABSTRACT

Typhoid fever is caused by *Salmonella typhi*. The definitive diagnosis can be made by isolation of *Salmonella typhi* from blood, bone marrow or other body fluids. To support the clinical diagnosis of typhoid fever in Indonesia, where most hospitals and health centres have no facilities for cultures, a rapid test for the detection of lipopolysaccharides (LPS) *Salmonella typhi*-specific IgM antibodies was evaluated on serum samples from patients with typhoid fever. This study is proposed to know the rapid test diagnostic value for the detection of lipopolysaccharides (LPS) *Salmonella typhi*-specific IgM antibodies. A cross sectional, observational analytical study on 27 typhoid fever and 25 dengue hemorrhagic fever patients of the Dr. Soetomo Hospital, Dr. M Soewandhi General Hospital and Gotong-Royong Clinic has been conducted from January – May 2007. The diagnosis of typhoid fever patients was based on positive gall culture while the diagnosis of dengue hemorrhagic fever was based on negative gall culture, positive serology examination for dengue hemorrhagic fever and a recovery from dengue hemorrhagic fever with standard treatment. The sera from patients were examined using a rapid test for the detection of lipopolysaccharides (LPS) *Salmonella typhi* specific IgM antibodies from Amgenix Onsight of the first blood samples (collected on admission to the hospital) the rapid test for IgM antibodies showed the following: sensitivity 70.4%, specificity 80.0%, positive predictive value 79.2%, negative predictive value 71.4%, diagnostic efficiency 75% respectively. Of the second blood samples (collected 2–3 weeks during the illness) the rapid test for IgM antibodies showed the following: sensitivity 88.9%, positive predictive value 82.8%, negative predictive value 87.0%, and diagnostic efficiency 84.6% respectively. The rapid test for IgM antibodies has a high diagnostic value for typhoid fever. The assay uses stabilized components which can be stored at room temperature; the test does not require special equipment and may be used in health centres that have no facilities for culture.

**Key words:** Typhoid fever, rapid test for IgM antibodies

## PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh kuman *Salmonella typhi*, yang ditandai dengan gejala klinis demam berkepanjangan, nyeri perut, diare, mengigau (*delirium*), bercak kemerahan dan pembesaran limpa (*splenomegali*) serta dapat menimbulkan penyulit pendarahan dan pelubangan (*perforasi*) usus.<sup>1</sup> Penularan demam tifoid melalui makanan dan minuman yang tercemar air kemih (urin) atau tinja, pembawa penyakit (*carrier*) atau penderita demam tifoid. Di negara sedang berkembang penularan terjadi terutama karena sanitasi yang buruk, sedangkan di negara maju penularan berasal dari pendatang asal daerah endemis.<sup>2</sup>

Penyakit demam tifoid masih merupakan permasalahan terkait kesehatan di dunia termasuk Indonesia. Angka kejadian demam tifoid mencapai 17.000.000 kasus dan 600.000 kematian di seluruh dunia setiap tahun. Di Indonesia angka kejadian demam tifoid mencapai 900.000 kasus dan mengakibatkan lebih dari 20.000 kematian setiap tahun. Sebanyak 91% terjadi pada umur 3 sampai 19 tahun. Laju penyerangan (*attack rate*) kultur darah

positif di penderita demam tifoid 1026/100.000 penduduk setiap tahun.<sup>3</sup>

Diagnosis pasti demam tifoid ditetapkan dengan pengasingan (isolasi) kuman *Salmonella typhi* dari darah, sumsum tulang atau cairan tubuh lainnya.<sup>3–5</sup> Gejala klinis yang sesuai dengan demam tifoid dan antibodi spesifik terhadap kuman *Salmonella typhi* menunjukkan persangkaan diagnosis demam tifoid.<sup>3</sup> Di negara berkembang seperti Indonesia, masih banyak rumah sakit maupun laboratorium yang sarananya belum lengkap untuk mengkultur kuman *Salmonella typhi*. Penggunaan uji Widal serologis masih sering dipakai, meskipun kepekaan (sensitivitas) dan kekhasan (spesifitas)-nya rendah, terutama di daerah endemis seperti Indonesia.<sup>4–6</sup>

Perkembangan di bidang diagnostik, menunjukkan banyak metode diagnostik demam tifoid menggunakan IgM sebagai penentu infeksi terhadap kuman *Salmonella typhi*, yaitu IgM yang terbentuk lebih awal dibandingkan dengan imunoglobulin lain. Di samping itu IgM terhadap lipopolisakarida (LPS) merupakan antibodi yang bersifat tidak bergantung *T cell (independent)*, sehingga penggunaannya diharapkan dapat menemukan demam tifoid lebih awal. Salah satu metode yang dipakai ialah uji cepat

\* Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSU Dr. Soetomo, Surabaya

(*rapid test*). Penggunaan IgM yang spesifik terhadap *Salmonella typhi* diharapkan dapat menetapkan diagnosis demam tifoid lebih awal.

Didasari permasalahan tersebut di atas, serta keperluan pemeriksaan penunjang demam tifoid yang dapat membantu menetapkan diagnosis demam tifoid lebih dini, maka keperluan pemeriksaan dengan persyaratan tertentu. Yaitu memiliki kepekaan, kekhasan, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif yang baik, serta tepat guna (praktis), mudah, murah, cepat. Di samping itu dapat dikerjakan tidak hanya di rumah sakit dan laboratorium dengan sarana yang lengkap, tetapi juga dapat dikerjakan di layanan kesehatan tingkat pertama, yang sangat diperlukan. Para peneliti ingin menguji pemeriksaan serologis IgM terhadap LPS *Salmonella typhi* dengan menggunakan metode imunokromatografi uji cepat (*rapid test*) buatan *Amgenix Onsight* cara ini dapat menemukan (deteksi) antibodi IgM terhadap LPS *Salmonella typhi* pada plasma, darah utuh (*whole blood*) atau serum dalam waktu cepat (15 menit).

Tujuan penelitian ini memperoleh keterangan (informasi) nilai diagnosis uji cepat antibodi IgM terhadap lipopolisakarida (Lps) khas (spesifik) *Salmonella typhi*. Telitian yang diperoleh merupakan sarana penunjang diagnosis demam tifoid yang diharapkan dapat menemukan (deteksi) keberadaan infeksi kuman *Salmonella typhi* secara lebih dini. Sehingga temuan tersebut bersifat tepat guna (praktis), mudah, murah dan cepat serta memiliki kepekaan, kekhasan, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif yang tinggi.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian berbentuk analisis pengamatan (observasional), dikerjakan secara kerat lintang (*cross sectional*). Penelitian dilakukan dengan sampel penderita demam tifoid dan demam berdarah dengue (DBD) dewasa yang dirawat inap di ruang penyakit tropik infeksi RSU Dr. Soetomo dan rawat jalan di Poliklinik RSUD Dr. M Soewandhi dan Poliklinik Gotong-Royong. Sampel penelitian adalah serum penderita demam tifoid dan DBD dewasa yang memenuhi patokan (kriteria) penerimaan dan pengambilan sampel secara ambil sampel berturut-turut (*consecutive sampling*).

Patokan (kriteria) penerimaan sampel penderita demam tifoid ialah mereka yang: berusia >12 tahun, laki-laki dan perempuan, bersedia ikut dalam penelitian dan menandatangani borang persetujuan (*ethical clearance*). Di samping itu pada pemeriksaan klinis didapatkan satu (1) atau lebih gejala demam tifoid. Dari sampel darah penderita diasingkan (isolasi) kuman *Salmonella typhi* yang memberikan hasil positif dan penderita tersebut selama 2 tahun terakhir tidak menerima vaksinasi anti-tifoid.

Pemilihan penderita DBD sebagai kontrol negatif adalah berdasarkan pertimbangan bahwa akan mudah untuk menetapkan diagnosis DBD serta dapat menepis diagnosis lainnya pada penderita DBD yang hasil periksaan perbenihan empedu (*gall culture*)-nya negatif, dan antibodi terhadap dengue positif. Di samping itu dengan memantau hasil pengobatan penderita DBD yang mengalami perbaikan setelah 5–7 hari dengan pengobatan baku (terapi standard) DBD. Kriteria penerimaan sampel penderita DBD ialah mereka yang: berusia > 12 tahun, laki-laki dan perempuan, bersedia ikut dalam penelitian dan menandatangani borang (formulir) persetujuan. Penderita DBD tersebut pada pemeriksaan klinis didapatkan gejala demam, dan didukung dengan hasil pemeriksaan laboratorium (IgM/IgG anti dengue). Dilakukan juga pemantauan hasil pengobatan (terapi) penderita DBD yang mengalami perbaikan setelah 5 sampai 7 hari dengan pengobatan baku, serta hasil perbenihan empedunya negatif. Di samping itu penderita selama 2 tahun terakhir tidak menerima vaksinasi anti-tifoid. Selama 6 bulan terakhir tidak menderita demam tifoid.

Patokan (kriteria) penolakan sampel penderita demam tifoid dan DBD ialah penderita yang diberi pengobatan kortikosteroid atau imunosupresif, penderita dengan penyakit yang mengganggu sistem kekebalan (imunologi) dan penderita dengan malanutrisi berat (marasmus dan kwarshiorkor).

Perhitungan besar sampel minimal menggunakan rumus:

$$n = \frac{N (Z_{1/2})^2 pq}{(N-) d^2 + (Z_{1/2} \alpha)^2 pq}$$

sehingga besar sampel minimal, sesuai rumus di atas adalah 36 sampel.

Penderita yang memiliki satu (1) atau lebih gejala demam tifoid diambil darahnya sebanyak 10 ml saat masuk rumah sakit atau saat datang ke poliklinik. Sebanyak 5 ml darah digunakan untuk perbenihan empedu (*gall culture*) dan sisanya diambil serumnya. Serum disimpan dalam suatu tempat (*aliquot*) kecil pada suhu -20° C sampai dilaksanakan uji serologis. Bila hasil perbenihan empedu dinyatakan positif, darah diambil untuk yang kedua kali dengan selang (interval) waktu 2 sampai 3 minggu setelah sakit, sebanyak 5 ml darah. Kemudian serum diambil dan disimpan dalam suatu tempat kecil pada suhu -20° C sampai dilaksanakan uji serologis.

Pengambilan darah penderita DBD dilakukan sebanyak 10 ml saat ia masuk rumah sakit atau saat datang ke poliklinik. Sebanyak 5 ml darah digunakan untuk perbenihan empedu dan sisanya diambil serumnya. Serum disimpan dalam suatu tempat kecil pada suhu -20° C sampai dilaksanakan uji serologis.

Pemeriksaan IgM uji cepat (*rapid test*) menggunakan asas (prinsip) imunokromatografik. Di lapisan penyatu (*conjugate pad*) terdapat dua pesusun (komponen), yaitu anti human IgM dan IgG kelinci bertanda (label) sifat koloid emas (*coloidal gold*). Bila pada sampel serum terdapat IgM khas (spesifik) terhadap LPS *Salmonella typhi*, maka akan terbentuk ikatan antara IgM khas terhadap LPS *Salmonella typhi* dan anti human IgM bertanda sifat koloid emas. Komplek ini kemudian akan berikatan dengan antigen LPS *Salmonella typhi* yang dilekatkan di daerah uji (tes), yang mengubah warna menjadi merah di daerah tersebut. Sedangkan IgG kelinci bertanda sifat koloid emas akan berikatan dengan antibodi IgG kelinci yang dilekatkan di daerah kontrol. Perubahan warna merah di daerah kontrol menunjukkan bahwa uji ini telah dilakukan dengan benar.

Pemeriksaan dilakukan pada serum penderita demam tifoid yang pertama dan kedua serta serum penderita DBD. Sebanyak 1 tetes serum diteteskan dengan menggunakan penetes sampel/*sample dropper* (tersedia dalam tiap kemasan) ke muara (*port*) sampel "A". Kemudian ke muara (*port*) dapar (*buffer*) "B" diteteskan 5 tetes dapar (*buffer*) (tersedia dalam tiap kemasan). Pembacaan dilakukan setelah 15 menit. Hasil positif bila didapat pita berwarna merah di daerah kontrol dan daerah uji, negatif bila pita berwarna merah hanya didapat di daerah kontrol dan tidak berlaku (*invalid*) bila pita berwarna merah tidak ada di daerah tersebut.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Nilai diagnostik IgM uji cepat serum I adalah kepekaan (sensitivitas) 70,4% (sedang), kekhasan (spesifisitas) 80,0% (tinggi), nilai ramal positif 79,2% (sedang), nilai ramal negatif 71,4% (sedang) dan ketepatgunaan (efisiensi) diagnostik 75% (sedang).

Nilai diagnostik IgM uji cepat serum II adalah kepekaan 88,9% (tinggi), nilai ramal positif 82,8% (tinggi), nilai ramal negatif 87,0% (tinggi) dan efisiensi diagnostik 84,6% (tinggi).

Untuk melihat kesesuaian hasil IgM uji cepat terhadap baku emas/*gold standard* (*gall culture*) dilakukan uji statistik Mc. Nemar dan uji Kappa. Hasil analisis uji Mc. Nemar menunjukkan bahwa pemeriksaan IgM uji cepat I dan IgM uji cepat (*rapid*

*test*) II dengan perbenihan empedu tidak memiliki perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) dan hasil uji Kappa menunjukkan adanya kesesuaian ( $r \leq 0,05$ ).

Pada 19 penderita (70,4%) dengan hasil periksaan IgM uji cepat positif menunjukkan lama demam sebelum penderita ke rumah sakit antara 3 sampai 10 hari (rerata = 5,84 hari, SD/(simpang baku) standar deviasi = 1,67). Di 8 penderita (29,6%), dengan hasil pemeriksaan IgM uji cepat negatif menunjukkan lama demam sebelum penderita ke rumah sakit antara 1 sampai 5 hari (rerata = 2,87 hari, SD (Standar Deviasi) = 1,35). Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa antara penderita dengan hasil pemeriksaan IgM standar deviasi positif dan negatif, lama demam sebelum penderita ke rumah sakit, memiliki perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ).

## SIMPULAN DAN SARAN

Pemeriksaan IgM uji cepat sebagai sarana penunjang diagnostik demam tifoid memiliki nilai diagnostik yang tinggi. Dari segi ketepatgunaan pengujian (praktisan tes), pemeriksaan IgM uji cepat tergolong dalam sarana diagnostik dengan derajat ketepatgunaan yang cukup baik dan dapat dilakukan di semua laboratorium tanpa memerlukan peralatan khusus. Terdapat perbedaan bermakna pada lamanya demam sebelum penderita demam tifoid datang ke rumah sakit ( $p < 0,05$ ). Pemeriksaan IgM uji cepat memiliki kemampuan menemukan lebih awal (5,84 hari) sewaktu dirawat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Butler T, Scheld WM. Typhoid fever. In: Cecil textbook of medicine (Goldman L, Ausiello D,eds). 22<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1847–49.
2. Maskalyk J. Typhoid fever. JAMC 2003; 2: 132–3.
3. WHO. Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. Geneva; 2003. p. 1–38.
4. Widodo D, Hasan I. Perkembangan diagnosis laboratorium demam tifoid. Majalah Kedokteran Indonesia 1999; 49(7): 256–62.
5. Muliawan SY, Surjawidjaja JE. Tinjauan ulang peranan uji widal sebagai alat diagnostik penyakit demam tifoid di rumah sakit. Cermyn Dunia Kedokteran 1999; 124: 14–6.
6. Olopoenia LA, King AL. Widal agglutination test – 100 years later: still plagued by controversy. Postgrad Med J 2000; 76: 80–84.