

**LITERATURE REVIEW: SENSITIVITAS DAN
SPESIFISITAS UJI TUBEX TF DAN UJI
WIDAL DALAM DIAGNOSIS PADA
PASIEN DEMAM TIFOID**

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun oleh:
Marisa Safitri
1811304034**



**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022**

HALAMAN PERSETUJUAN

***LITERATURE REVIEW: SENSITIVITAS DAN
SPESIFISITAS UJI TUBEX TF DAN UJI
WIDAL DALAM DIAGNOSIS PADA
PASIEN DEMAM TIFOID***

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
Marisa Safitri
1811304034**

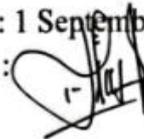
Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui untuk Dipublikasikan
pada Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta

Oleh :

Pembimbing : Dhiah Novalina, S.Si., M.Si

Tanggal : 1 September 2023

Tanda tangan :



LITERATURE REVIEW: SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS UJI TUBEX TF DAN UJI WIDAL DALAM DIAGNOSIS PADA PASIEN DEMAM TIFOID ¹⁾

Marisa Safitri ²⁾, Dhiah Novalina ³⁾

ABSTRAK

Demam tifoid (*Typhoid fever*) biasa disebut tifus merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri yaitu *Salmonella typhii* yang menyerang bagian saluran pencernaan. Diagnosis penyakit demam tifoid sangat sulit dikarenakan tidak adanya gejala-gejala atau tanda yang spesifik, sehingga memerlukan diagnosis pemeriksaan laboratorium. Uji serologi digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis demam tifoid dengan mendeteksi antibodi yang spesifik, penegakan pemeriksaan demam tifoid seperti pemeriksaan Widal dan Tubex. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbandingan sensitivitas dan spesifisitas metode Tubex TF dan metode Widal pada pemeriksaan bakteri *Salmonella typhii* pada penyakit demam tifoid. Menggunakan metode *literature review*, pencarian *literature* pada penelitian ini dilakukan pada tiga *database* yaitu *Google Scholar*, *Google Cendekia*, dan *PubMed*. Uji sensitivitas menggunakan analisis *Independent T Ujit* didapatkan hasil perbedaan mean hasil analisis sensitivitas antara Tubex TF dan uji Widal sebesar 12.99 artinya rata-rata nilai sensitivitas Tubex TF lebih tinggi daripada rata-rata nilai sensitivitas uji Widal. Hasil uji analisis *Independent T Ujit* menunjukkan tidak terdapat perbedaan sensitivitas yang signifikan antara Tubex TF dengan Uji Widal karena didapatkan nilai signifikansi $0.200 > 0,05$. Hasil uji spesifisitas dengan uji *Mann whitney* didapatkan hasil perbedaan mean hasil analisis spesifisitas antara Tubex TF dan uji Widal sebesar 2.72 artinya rata-rata nilai spesifisitas Tubex TF lebih tinggi daripada rata-rata nilai spesifisitas uji Widal dan tidak terdapat perbedaan spesifisitas yang signifikan antara Tubex TF dengan Uji Widal karena didapatkan nilai signifikansi $0.940 > 0,05$. Tidak terdapat perbedaan sensitivitas dan spesifisitas yang signifikan antara Tubex TF dengan Uji Widal karena didapatkan nilai signifikansi menunjukkan nilai $> 0,05$. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang sensitivitas dan spesifisitas metode Tubex TF dalam deteksi demam tifoid karena hasil positif palsu dapat ditemukan pada orang dengan infeksi *Salmonella Enterica Serotype Enteritidis*.

Kata Kunci : *Salmonella typhii*, demam tifoid, Tubex, metode widal
Kepustakaan : 2011-2022

-
- 1) Judul skripsi
 - 2) Mahasiswa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta
 - 3) Dosen Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

A LITERATURE REVIEW: THE SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF TUBEX TF TEST AND WIDAL TEST IN THE DIAGNOSIS OF IN TYPHOID FEVER PATIENTS ¹⁾

Marisa Safitri ²⁾, Dhiah Novalina ³⁾

ABSTRACT

Typhoid fever, commonly called typhoid, is a disease caused by bacteria, namely *Salmonella typhi*, which attacks the digestive tract. Diagnosis of typhoid is very difficult due to the absence of specific symptoms or signs, so it requires laboratory diagnosis. Serologic tests are employed for the purpose of aiding in the establishment of a diagnosis of typhoid fever by the detection of certain antibodies. Diagnostic exams for typhoid fever, such as the Widal and Tubex examinations, are utilized for this purpose. The study aims to compare the sensitivity and specificity of the Tubex TF method and the Widal method in the examination of *Salmonella typhi* bacteria in typhoid fever. The study employed literature review method from three databases, namely Google Scholar, Google Cendekia, and PubMed. Sensitivity test using Independent T-test analysis obtained the mean difference of sensitivity analysis results between Tubex TF and Widal test of 12.99, meaning that the average sensitivity value of Tubex TF is higher than the average sensitivity value of Widal test. The results of the Independent T-test analysis showed that there was no significant difference in sensitivity between Tubex TF and Widal Test because the significance value was $0.200 > 0.05$. The results of the specificity test with the Mann whitney test showed that the mean difference in specificity analysis results between Tubex TF and Widal test was 2.72, meaning that the average specificity value of Tubex TF was higher than the average specificity value of Widal test and there was no significant difference in specificity between Tubex TF and Widal test because the significance value was $0.940 > 0.05$. There is no significant difference in sensitivity and specificity between Tubex TF and Widal Test because the significance value is > 0.05 . It is necessary to conduct further research on the sensitivity and specificity of the Tubex TF method in the detection of typhoid fever because false positive results can be found in people with *Salmonella Enterica* Serotype Enteritidis infection.

Keywords : *Salmonella typhi*, Typhoid Fever, Tubex, Widal Method

References : 2011-2022

¹⁾ Title

²⁾ Student of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Lecturer of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan penyakit yang berkaitan dengan sistem metabolisme tubuh manusia. Demam tifoid sering terjadi pada negara tropis khususnya negara berkembang. Diagnosis penyakit demam tifoid sangat sulit dikarenakan tidak adanya gejala-gejala atau tanda yang spesifik. Diagnosis definitif demam tifoid adalah isolasi kuman *Salmonella thyphii* baik dari darah, sumsum tulang, atau tempat lesi yang lain. Survei yang dilakukan di rumah sakit besar yang ada di Indonesia, menunjukkan hasil adanya kecenderungan terhadap peningkatan kurva kejadian demam tifoid setiap tahunnya dengan rata-rata 500 per 100.000 penduduk dengan 0,6-5% kematian (Maksura, 2021).

Menurut data hasil Riset Dasar Kesehatan (RISKESDAS) tahun 2017, demam tifoid menyebabkan 1,6% kematian penduduk Indonesia untuk semua umur. Kasus demam tifoid berbeda pada tiap daerah. Kota Semarang pada tahun 2009 pasien yang menderita demam tifoid mencapai 7.965 orang. Demam tifoid lebih sering menyerang anak usia 5-15 tahun. Menurut laporan *World Health Organization* tahun 2003, insiden demam tifoid pada anak umur 5-15 tahun di Indonesia terjadi sebanyak 180,3/100.000 kasus per tahun dan dengan prevalensi mencapai 61,4/1000 kasus per tahun (Rachman, 2011).

Manusia merupakan satu-satunya inang dan reservoir untuk infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella thyphii*. Penyebaran terjadi melalui oral-fekal, dimana virus masuk ke mulut melalui benda, makanan, atau minuman yang sudah terkontaminasi.

Hal ini dikarenakan sanitasi buruk dan memiliki keterbatasan memperoleh air bersih. Bakteri *Salmonella thyphii* dapat tetap terbawa dalam tubuh penderita (karier) dan secara terus-menerus keluar bersama feses. Bakteri yang keluar bersama feses mampu bertahan dan menularkan bagi banyak orang. Suatu area dimana demam tifoid masih bersifat endemis, maka air yang berasal dari sungai atau danau yang digunakan untuk konsumsi masyarakat dan sering terkontaminasi limbah merupakan sumber infeksi utama (Hardianto, 2019).

Gejala klinis demam tifoid ringan disertai demam, badan tidak enak, batuk dan berat seperti nyeri abdominal dan komplikasi. Kondisi ini mengakibatkan kesulitan untuk mendiagnosis demam tifoid, apabila hanya berdasarkan gambaran klinis. Oleh sebab itu, identifikasi *Salmonella thyphii* yang akurat sangat penting untuk diagnosis demam tifoid dan untuk memperkirakan pengaruhnya di masyarakat (Hardianto, 2019).

Manifestasi klinis demam tifoid pada anak sangat bervariasi sesuai dengan patogenesis demam tifoid. Diagnosis dari penyakit ini diperlukan pemeriksaan laboratorium. Uji serologi digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis demam tifoid dengan mendeteksi antibodi yang spesifik. Beberapa uji serologi sebagai penegakan pemeriksaan demam tifoid yaitu Widal ujit, Tubex ujit, Tiphidot atau *Enzym Immunoessay* (EIA), *Enzyme Linked Immunoessay* (ELISA), dan uji Dipstik (Septiawan, *et al.*, 2013).

Uji Tubex TF merupakan uji aglutinasi kompetitif semi kuantitatif untuk mendeteksi adanya antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O-9 *S.thyphii* dan tidak mendeteksi IgG. Uji Tubex memiliki kekurangan berupa harga yang relatif lebih mahal daripada uji Widal dan Typhidot. Selain itu, hasil uji Tubex mungkin sulit diinterpretasikan dengan akurat, terutama pada hasil borderline. Uji Tubex menggunakan reaksi warna, sehingga interpretasi perlu dilakukan dengan membandingkan warna larutan hasil uji dan skala warna. Pemeriksa membutuhkan cukup pengalaman dan pencahayaan yang baik untuk menginterpretasikan hasil uji. Selain itu, sampel darah yang ikterik atau sudah mengalami hemolisis dapat memberi hasil positif palsu akibat perubahan warna sehingga kebanyakan orang menggunakan uji widal (Citra, 2019).

Uji Widal merupakan uji aglutinasi yang digunakan dalam diagnosis demam tifoid. Prinsip pemeriksaan uji Widal adalah serum pada pasien dengan demam tifoid atau demam enterik terdapat antibodi yang dapat terjadi reaksi aglutinasi dengan antigen pada *Salmonella thyphii* yang terdapat pada reagen. Uji Widal merupakan suatu uji pemeriksaan yang digunakan secara luas karena biasanya pemeriksaan tersebut cukup murah dan waktu pemeriksaan yang cepat. Uji ini merupakan pemeriksaan penunjang tifoid yang paling banyak dilakukan di negara-negara berkembang karena sifatnya yang mudah, biayanya yang lebih murah, dan prosedurnya yang tidak memerlukan tenaga ahli khusus (Citra, 2019).

Uji Widal dan Tubex sama-sama menggunakan sampel darah. Uji Widal lebih mudah dan murah dibandingkan uji Widal dalam mendiagnosis demam tifoid karena hasilnya dapat dipengaruhi oleh berbagai hal seperti vaksinasi, antibiotik, dan paparan *Salmonella thyphii* sebelumnya di daerah endemis sedangkan Tubex juga memiliki kekurangan, yaitu berbiaya relatif lebih mahal daripada uji Widal, serta tetap berpotensi mengalami kekeliruan jika interpretasi dilakukan di ruangan dengan pencahayaan buruk atau oleh staf yang belum berpengalaman. Oleh karena itu, baik uji Widal maupun Tubex harus diinterpretasikan berdasarkan konteks kondisi klinis pasien karena tingginya angka positif palsu maupun negatif palsu (Citra, 2019). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas metode Tubex TF dan metode Widal pada pemeriksaan bakteri *Salmonella thyphii* pada penyakit demam tifoid.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan penelitian pendekatan deskriptif kuantitatif studi kepustakaan atau *literature review*. Strategi penelusuran pada *literature review* ini berupa jurnal elektronik dan dilakukan melalui pencarian kata kunci yang merujuk pada penelitian ini. Pencarian dilakukan di *database PubMed* dan *Google Scholar* secara *online*. Kata kunci pola pencarian data yang digunakan pada penelitian ini yaitu menggunakan metode PICO (*Population/Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome*) yang disajikan pada Tabel 1.

Kata kunci yang digunakan adalah *Salmonella typhii*, *typhoid fever*, *Tubex*, *widal method*. Kriteria literatur yang digunakan adalah jurnal elektronik, dapat diakses *full text*, semua jenis studi kecuali *research*

article, *systematic review*, serta tahun terbit jurnal antara 2011-2022, serta jurnal membahas tentang bakteri *Salmonella typhii* pada penyakit demam tifoid dengan metode dengan *Tubex* dan metode *widal*.

Table 1. Pola Kata Kunci Penelitian pada Metode PICO

No	PICO	Kata Kunci
1	<i>Problem</i>	Demam tifoid
2	<i>Intervention</i>	Bakteri <i>salmonella thyphi</i>
3	<i>Comparison</i>	Metode <i>Tubex</i> dan metode <i>widal</i>
4	<i>Outcome</i>	Sensitivitas dan spesifisitas

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan metode literatur didapatkan sebanyak 315 jurnal. Kemudian dilakukan seleksi dan telaah pada jurnal dan didapatkan 10 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi, eksklusi, dan relevan dengan topik penelitian serta tujuan penelitian seperti terdapat pada Tabel 2.

Selanjutnya, data dari 10 jurnal yang lolos penilaian uji kelayakan, dimasukkan kedalam *Statistical Package For Social Studies* (SPSS). Analisis data yang dilakukan dengan menggunakan jenis data *Interval Ratio* yang mengungkapkan antara perbandingan nilai sensitivitas dan spesifisitas metode *Tubex TF* dan uji *Widal*, kemudian dilakukan uji normalitas untuk melihat apakah data terdistribusi normal atau tidak, selanjutnya dilakukan uji parametrik atau non parametrik.

B. Pembahasan

1. Sensitivitas Spesifisitas Metode *Tubex TF* dan Uji *Widal*

Demam tifoid merupakan penyakit sistemik yang bersifat akut dan disebabkan oleh *Salmonella typhii*, *Salmonella paratyphi A*, *B* dan *C* yang ditandai dengan demam berkepanjangan, bakteremia tanpa perubahan pada sistem endotel, invasi dan multiplikasi bakteri dalam sel pagosit mononuklear pada hati dan limpa (Sucipta, 2015). Penyakit ini merupakan penyakit menular yang dapat terjadi di negara beriklim tropis maupun sub tropis (Satwika, 2015). Manifestasi klinis demam tifoid dimulai dari demam tinggi, denyut jantung lemah, sakit kepala, hingga gejala berat seperti perut tidak nyaman, komplikasi pada hati dan limfa (Pratama, 2015).

Tabel 2. Matriks Sinujiis Literatur

No.	Judul/ Penulis/ Tahun	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/ Jumlah Sampel	Hasil Penelitian
1.	<i>Study of Tubex as a Rapid Diagnostic Ujit of Typhoid Fever/ El-Deeb, et al./ 2015</i>	Mengevaluasi kinerja uji TUBEX sebagai uji diagnostik cepat demam tifoid, dan membandingkan sensitivitas dan spesifisitasnya dengan metode widal.	Deskriptif Analitik Kuantitatif	Primer	Populasi dalam penelitian ini terdiri dari kelompok pasien yaitu 44 orang pasien yang menderita demam tifoid, dan kelompok kontrol berjumlah 20 orang dengan demam non spesifik dan tanpa demam	Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode Tubex TF memiliki sensitivitas 84,1% dan spesifisitas 95%, sedangkan metode Widal memiliki sensitivitas 75% dan spesifisitas 60% dalam mendeteksi demam tifoid.
2.	<i>Validity of Tubex Ujit versus Widal Ujit in Detection of Typhoid Fever in Zagazig, Egypt /Elhawari, et al./ 2015</i>	Memperkirakan validitas uji Tubex, sensitivitas dan spesifisitasnya dibandingkan dengan uji Widal.	Observasional Deskriptif Kuantitatif	Primer	Studi ini melibatkan 123 pasien yang mengalami demam (durasi ≥ 3 hari dan suhu $\geq 38^\circ\text{C}$)	Hasil penelitian menunjukkan uji Widal positif pada 34 pasien, memberikan sensitivitas 85%, spesifisitas 88%, sedangkan uji Tubex positif pada 38 pasien dengan sensitivitas 95%, spesifisitas 90,4%.
3.	<i>The Comparison of Widal Slide Examination Results between Tubex TF on Febrile Observation Patients Over 3 Days/ Cahyariza, et al./ 2019</i>	Mengetahui perbedaan pemeriksaan serologis Widal dan Tubex TF pada pasien demam selama tiga hari.	<i>Cross Sectional Study</i>	Primer	Sebanyak 24 sampel diperiksa Widal dengan antisera O, H, AH, dan BH. Dua puluh empat sampel yang sama dianalisis dengan TUBEX® TF.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode Tubex TF memiliki sensitivitas 92% dan spesifisitas 53,7%, sedangkan metode Widal memiliki sensitivitas 36,4% dan spesifisitas 87,3% dalam mendeteksi demam tifoid.
4.	<i>Comparison of the Performace of the TPUjit, Tubex, Typhidot and Widal Immunodiagnostic Assays and Blood Cultures in Detecting Patients with Typhoid</i>	Mengetahui efektifitas TPUjit (Typhoid and Paratyphoid Ujit), Widal uji, kultur darah, dan dua kit yang tersedia secara komersial yang umum digunakan, Tubex dan Typhidot	Deskriptif Analitik Kuantitatif	Primer	Terdapat 92 pasien Bangladesh dengan dugaan demam enterik	Perkiraan sensitivitas dan spesifisitas enam uji diagnostik untuk demam enterik pada 92 pasien demam, di bawah pemodelan kelas laten Bayesian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode Tubex TF memiliki sensitivitas 60,2% dan spesifisitas 89,9%, sedangkan metode Widal memiliki sensitivitas 12,6%

Tabel 2. Lanjutan

	<i>Fever in Bangladesh, Including Using a Bayesian Latent Class Modeling Approach/ Islam, et al./ 2016</i>					dan spesifisitas 100% dalam mendeteksi demam tifoid.
5.	<i>Sensitivity and specificity of typhoid fever rapid antibody ujis for laboratory diagnosis at two sub-Saharan African siuji/ Keddy, et al./ 2011</i>	Mengevaluasi tiga uji antibodi cepat tifoid komersial untuk antibodi <i>Salmonella Typhi</i> pada pasien yang dicurigai demam tifoid di Mpumalanga, Afrika Selatan, dan Moshi, Republik Persatuan Tanzania.	Deskriptif Analitik Kuantitatif	Primer	Total 92 pasien terdaftar diantaranya 53 (57,6%) dari Afrika Selatan dan 39 (42,4%) dari Republik Persatuan Tanzania	Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode Tubex TF memiliki sensitivitas 73,0% dan spesifisitas 69,0%, sedangkan metode Widal memiliki sensitivitas 80,3% dan spesifisitas 50,0% dalam mendeteksi demam tifoid
6.	<i>Comparative Evaluation of Tubex Tff(Inhibition Magnetic Binding Immunoassay) for Typhoid Fever in Endemic Area/ Khanna, et al./ 2015</i>	Membandingkan sensitivitas dan spesifisitas uji Widal, Typhidot dan Tubex TF ujit untuk diagnosis demam tifoid di negara endemik seperti India.	<i>Cross Sectional Study</i>	Primer	Sampel didapatkan dari 50 pasien demam tifoid, 50 pasien demam non tifoid dan 100 individu sehat normal yang tinggal di Amritsar menjadi sasaran uji Widal, uji Tifidot dan uji Tubex TF.	Hasil penelitian mendapatkan Tubex TF menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi 76% dan spesifisitas 99% yang lebih tinggi dibanding dengan uji widal dengan sensitivitas 68% dan spesifisitas 96%.
7.	<i>Performance of TUBEX® TF IgM Antibody Ujit Against Culture to Detect Typhoid Fever Among Hospitalized Patients in Nairobi County/ Nyerere, et al./ 2019</i>	Menentukan nilai diagnostik uji antibodi TUBEX® TF IGM untuk diagnosis dini demam tifoid pada pasien rawat inap pasien di Kabupaten Nairobi, dan membandingkan	<i>Cross Sectional Study</i>	Primer	Pasien dengan kasus demam tifoid yang dicurigai secara klinis diambil dari dua rumah sakit Kabupaten Mbagathi dan rumah sakit Nasional Kenyatta di Kabupaten Nairobi, Kenya.	Hasil penelitian 92 kasus dengan gejala demam tifoid yang dicurigai secara klinis diuji dengan TUBEX® TF dan Widal mendapatkan hasil Tubex TF menunjukkan sensitivitas 88,9% dan spesifisitas 97,6% yang lebih tinggi dibanding dengan uji widal dengan sensitivitas 88,9% dan spesifisitas 90,4%.

Tabel 2. Lanjutan

	keefektifannya dengan metode Widal.					
8.	Perbandingan Metode Diagnosis Demam Tifoid / Setiana, <i>et al.</i> / 2016	Membandingkan metode diagnosis demam tifoid serta mencari metode diagnosis yang efektif	Deskriptif Analitik Kuantitatif	Primer	Partisipan penelitian adalah pasien yang diduga terkena demam tifoid.	Hasil penelitian mendapatkan Tubex TF menunjukkan sensitivitas 88% dan spesifisitas 89% yang lebih tinggi dibanding dengan uji Widal dengan sensitivitas 77% dan spesifisitas 92%.
9.	Gambaran Kesesuaian Hasil Uji Serologi Pada Pasien Dengan Diagnosis Demam Tifoid/ Sholiha, <i>et al.</i> / 2017	Mengetahui gambaran hasil pemeriksaan serologi dan kesesuaian hasil dari masing-masing metode pemeriksaan dalam diagnosis demam tifoid.	Deskriptif Analitik Kuantitatif	Primer	Menggunakan 69 orang dengan 81 pemeriksaan yang terdiri dari 42 pemeriksaan metode Widal dan 39 pemeriksaan metode Tubex	Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Malaysia hasil penelitian didapatkan Tubex TF menunjukkan sensitivitas 95% dan spesifisitas 71% yang lebih tinggi dibanding dengan uji Widal dengan sensitivitas 91,1% dan spesifisitas 52%.
10.	<i>Evaluation of Serological Diagnostic Ujits for Typhoid Fever in Papua New Guinea Using a Composite Reference Standard/ Siba, et al./ 2012</i>	Mengevaluasi uji diagnostik Tubex, Typhidot prototipe (TyphiRapid TR-02), dan metode yang umum digunakan Uji Widal di daerah Papua Nugini.	Deskriptif Analitik Kuantitatif	Primer	Sampel dikumpulkan dari 530 pasien rawat jalan dengan suhu ketiak >37,5°C dan analisis dilakukan pada semua sampel malaria negatif.	Hasil penelitian mendapatkan Tubex TF menunjukkan sensitivitas 52,0% dan spesifisitas 90,6% yang lebih tinggi dibanding dengan uji Widal dengan sensitivitas 40,0% dan spesifisitas 97,5%.

Uji serologis digunakan untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap komponen antigen *Salmonella typhii* maupun mendeteksi antigen itu sendiri. Beberapa uji serologis yang dapat digunakan pada demam tifoid ini diantaranya adalah uji Widal dan uji Tubex. Uji Widal merupakan pemeriksaan yang sering digunakan, namun karena sensitivitas dan spesifitasnya rendah maka uji Widal menjadi kurang efektif lagi. Prinsip pemeriksaannya adalah reaksi aglutinasi antara antigen kuman *Salmonella typhii* dengan antibodi yang disebut aglutinin (Yusra, 2013), sedangkan uji Tubex merupakan uji aglutinasi kompetitif semi kuantitatif

kolometrik yang mendeteksi adanya antibodi anti-*Salmonella typhii* O9 - pada serum pasien (Biotech, 2015).

Sensitivitas adalah persentase probabilitas adanya suatu penyakit bila hasil ujit (pemeriksaan laboratorium) dinyatakan positif. Spesifitas adalah persentase probabilitas tidak adanya penyakit bila hasil uji (pemeriksaan laboratorium) negatif. Tingkat sensitivitas dan spesifitas dari suatu metode sangat mempengaruhi hasil yang didapatkan dalam suatu pemeriksaan, berikut nilai sensitivitas dan spesifitas metode Tubex TF dan uji Widal dalam mendeteksi demam tifoid yang disajikan pada Tabel 3 berikut.

Tabel 3. Nilai Sensitivitas dan Spesifitas Tubex TF dan Uji Widal

Jurnal	Tubex TF		Uji Widal	
	Sensitivitas%	Spesifitas%	Sensitivitas%	Spesifitas%
Jurnal 1 El-Deeb <i>et al.</i> , 2015	84,1	95	75	60
Jurnal 2 Elhawari <i>et al.</i> , 2015	85	88	95	90,4
Jurnal 3 Cahyariza <i>et al.</i> , 2019	92	53,7	36,4	87,3
Jurnal 4 Islam <i>et al.</i> , 2016	60,2	89,9	12,6	100
Jurnal 5 Keddy <i>et al.</i> , 2011	73,0	69,0	80,3	50,0
Jurnal 6 Khanna <i>et al.</i> , 2015	76	99	68	96
Jurnal 7 Nyerere <i>et al.</i> , 2019	88,9	97,6	88,9	90,4
Jurnal 8 Setiana <i>et al.</i> , 2016	88	89	77	92
Jurnal 9 Sholiha, <i>et al.</i> , 2017	95	71	91,1	52
Rata-rata	82,46	83,57	69,37	79,78

Berdasarkan tabel diatas, dapat diketahui persentase nilai sensitivitas

dan spesifitas pada metode Tubex TF dan uji Widal dalam diagnosis

demam tifoid. Persentase nilai sensitivitas pada metode Tubex TF mulai dari 52-92%, sedangkan persentase nilai spesifitasnya sekitar 53,7-99%. Metode uji Widal mempunyai persentase nilai sensitivitas mulai dari 12,6-95%, sedangkan persentase nilai spesifitasnya yaitu 52-100%. Berdasarkan jurnal penelitian Islam, *et al* (2016), pengujian dilakukan pada 92 peserta, 7 di antaranya positif untuk perubahan titer Widal 4 kali lipat dari fase akut ke fase penyembuhan, dan 13 pasien memiliki titer 1:320, 28 pasien memiliki hasil kultur darah positif, dan 44 pasien memiliki hasil kultur darah negatif. Nilai spesifitas mencapai 100% didapatkan dari hasil uji Widal pada pasien dengan kultur darah negatif dan didapatkan hasil yang sama, sedangkan pada uji Tubex didapatkan nilai spesifitas 89,9%. Data yang telah didapatkan dari sepuluh literatur pada Tabel 4.2 diatas, selanjutnya dilakukan uji statistika menggunakan SPSS dengan jenis data interval ratio dan dilakukan uji normalitas dan homogenitas.

Menurut Ghozali (2018), mengatakan bahwa uji normalitas bertujuan untuk menguji apakah dalam satu model regresi linier ada korelasi antara kesalahan pengganggu atau residual memiliki distribusi normal. Sunyoto (2016) menjelaskan uji normalitas digunakan untuk menguji data variabel bebas (X) dan data variabel terikat (Y) pada persamaan regresi yang dihasilkan berdistribusi normal atau berdistribusi tidak normal. Ada dua cara untuk mendeteksi

Perbandingan Efektivitas Pemeriksaan Tubex TF dan Uji Widal

a. Tubex TF

Uji Tubex merupakan salah satu dari uji serologi yang menguji aglutinasi kompetitif semikuantitatif untuk mendeteksi adanya antibody IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O-9 *Salmonella typhii* dan tidak mendeteksi IgG. Uji Tubex merupakan salah satu dari uji serologi yang menguji aglutinasi kompetitif semikuantitatif untuk mendeteksi adanya antibody IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O-9 *Salmonella typhii*, dan tidak mendeteksi IgG.

Pemeriksaan ini mendeteksi adanya antibody IgM anti *Salmonella typhii* pada serum pasien. Antibodi IgM muncul pada hari ketiga terjadinya demam sehingga uji Tubex dapat digunakan untuk mendeteksi secara dini infeksi akut oleh *S.typhi*. Menurut peneliti jika hasil Tubex positif maka menunjukkan terdapat infeksi *Salmonella* serogrup D walaupun tidak secara spesifik menunjukkan pada *Salmonella typhii*, sedangkan jika hasil uji Tubex negatif kemungkinan menunjukkan terdapat infeksi *Salmonella paratyphi* atau penyakit lain seperti influenza, gastroenteritis, *bronchitis*, bronko-pneumonia, infeksi jamur, malaria, demam berdarah. Hasil pemeriksaan negatif bisa juga terjadi karena sampel yang diperiksa berasal dari pasien yang menderita demam tifoid kronis atau penyembuhan.

Uji Tubex TF memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik dari uji Widal. Uji ini dapat menjadi pemeriksaan yang ideal dan dapat

digunakan untuk pemeriksaan rutin karena mendeteksi secara dini infeksi akut akibat *Salmonella typhi*, karena antibodi IgM muncul pada hari ke-3 terjadinya demam, pemeriksaannya sangat mudah karena menggunakan satu langkah sederhana mudah dikerjakan, hasil dapat diperoleh lebih cepat, sampel darah yang dibutuhkan sangat sedikit. Respon terhadap antigen O9 berlangsung cepat karena antigen O9 bersifat imunodominan yang mampu merangsang respon imun, sehingga deteksi anti-O9 dapat dilakukan pada hari ke-4 hingga ke-5 (infeksi primer) dan hari ke-2 hingga ke-3 (infeksi sekunder) (Farmaka, 2017).

Walaupun terkadang hasil *borderline* pada uji Tubex masih sering didapat dan pemeriksaan harus diulang kembali 3-5 hari berikutnya sehingga tidak dapat langsung terdiagnosis demam tifoid. Hasil *borderline* yang didapat dari uji Tubex bisa terjadi karena sampel darah pasien yang diperiksa dengan uji Tubex mengandung IgM *Salmonella typhi* tidak cukup terdeteksi sehingga perlu dilakukan pengulangan uji Tubex. Sedangkan hasil negatif yang didapat bisa diakibatkan oleh sampel yang diperiksa berasal dari pasien yang dalam fase penyembuhan atau menderita demam tifoid kronis. Hal ini disebabkan oleh immunoglobulin yang beredar dalam darah adalah IgG sedangkan uji Tubex hanya dapat mendeteksi IgM sebagai pertanda infeksi akut dan tidak dapat mendeteksi adanya IgG.

Kelemahan dari metode Tubex TF yaitu uji Tubex dilakukan dengan cara membandingkan warna yang terbentuk pada reaksi dengan Tubex

Color Scale sehingga uji Tubex ini bersifat subjektif dan semi kuantitatif. Hasil uji tersebut dibaca dengan mata telanjang, sehingga tergantung berdasarkan mata pemeriksa. Biaya uji Tubex TF lebih tinggi dibandingkan uji Widal. Hasil pemeriksaan dengan reaksi yang kuat (skor 5 atau lebih tinggi) mungkin tidak menimbulkan masalah dalam pembacaan hasil uji interpretasi hasil positif, sedangkan pada reaksi yang lemah (skor 3 atau 4) memerlukan beberapa pertimbangan dalam menginterpretasikan hasilnya. Kesulitan dalam menginterpretasikan hasil pada spesimen hemolisi karena interpretasi hasil pada Tubex TF berdasarkan atas perubahan warna. Uji Tubex mungkin menghasilkan positif palsu pada orang terinfeksi *Salmonella Enterica Serotype Enteritidis* sehingga hasil ini menyebabkan penanganannya menjadi tidak tepat terutama dalam pemberian antibiotik. Hal ini disebabkan karena *Salmonella enteritidis* yang merupakan sel group D non-typhoidal *Salmonella* memiliki kemiripan dengan *Salmonella typhi* pada antigen O9.

b. Uji Widal

Uji Widal dengan menggunakan antigen O dan H merupakan uji sederhana tetapi memiliki keterbatasan dengan adanya hasil positif dan negatif palsu. Hingga saat ini Widal masih merupakan uji serologik yang paling sering digunakan untuk menunjang diagnosis tifoid. Kelemahan pemeriksaan uji Widal yaitu Strain *Salmonella typhi* yang dipakai amat berpengaruh pada hasil pemeriksaan Widal. Antigen yang dibuat dari Strain *Salmoella typhi* yang berasal

dari daerah non endemis yang bersangkutan dapat memberikan hasil yang negatif maupun positif palsu. Kemungkinan terjadinya reaksi silang spesies *Salmonella* (Sudiby, 2013).

Kadar aglutinasi yang amat tinggi dapat menimbulkan prozon sehingga dapat menyebabkan kesalahan dalam pembacaan hasil. Pembacaan dilakukan dengan kasat mata sehingga amat subjektif dan dapat memberikan ketidaksesuaian hasil pembacaan yang cukup benar. Pembacaan pemeriksaan Widal dilakukan dengan kasat mata sehingga amat subjektif dan dapat memberikan ketidaksesuaian hasil pembacaan. Aglutinasi yang tidak berwarna membuat pembacaan hasil pemeriksaan Widal jauh lebih sulit, sehingga dapat menyebabkan hasil negatif maupun positif palsu karena pembacaan yang tidak tepat (Handojo, 2014).

Hasil negatif palsu uji Widal terjadi jika darah diambil terlalu dini dari fase tifoid. Pemberian antibiotik merupakan salah satu penyebab penting terjadinya negatif palsu. Penyebab hasil negatif lainnya adalah tidak adanya infeksi *Salmonella typhi*, status karier, inokulum antigen bakteri pejamu yang tidak cukup untuk melawan antibodi, kesalahan atau kesulitan dalam melakukan uji (Sudiby, 2013). Walaupun diketahui bahwa uji Widal memiliki banyak kelemahan, tetapi sampai saat ini uji Widal merupakan uji serologi yang paling banyak dipakai untuk menunjang diagnosis demam tifoid di klinik (Senewiratne, *et al.*, 2010). Pemeriksaan tifoid dengan uji Widal masih banyak digunakan karena biaya pemeriksaannya murah dan mudah untuk dikerjakan (Setiana, 2016).

PENUTUP

Simpulan

Rata-rata sensitivitas dan spesifisitas Tubex TF lebih tinggi dibandingkan dengan sensitivitas dan spesifisitas metode Widal.

Saran

Bagi peneliti selanjutnya disarankan dapat meneliti lebih lanjut tentang sensitivitas dan spesifisitas metode Tubex TF dalam deteksi demam tifoid karena hasil positif palsu dapat ditemukan pada orang dengan infeksi *Salmonella Enterica Serotype Enteritidis*.

DAFTAR PUSTAKA

- Biotech. (2015). *Tubex TF*. Bromma, Sweden.
- Cahyariza, N.I., & Rofiatu, S. (2019). The Comparison of Widal Slide Examination Results between Tubex TF on Febrile Observation Patients Over 3 Days. *Medical Laboratory Technology Journal*, 5 (2).
- El-Deeb, G.S., Hosam, E.M.S., Gehan, A.F.M.T., & Sameh, S.E. (2015). Study of Tubex as a Rapid Diagnostic Ujit of Typhoid Fever. *Afro-Egypt J Infect Endem Dis*, 5 (2), 62-68.
- Elhawari, E., & Mohamed, H.M. (2015). *Validity of Tubex Ujit versus Widal Ujit in Detection of Typhoid Fever in Zagazig, Egypt. Afro-Egypt J Infect Endem Dis*, 5 (4), 265-270.
- Ghozali, I. (2018). *Aplikasi Analisis Multivariate dengan Program IBM SPSS 25*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.

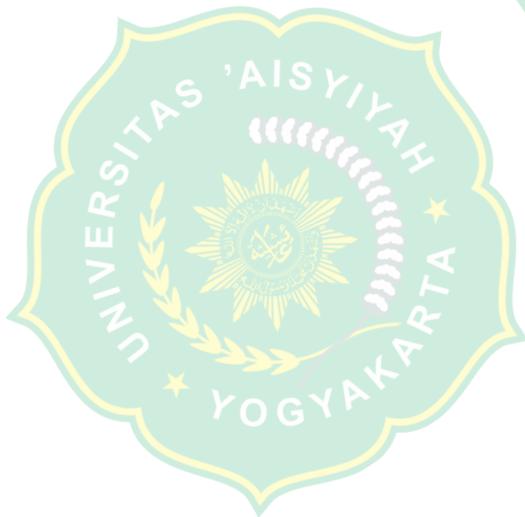
- Handojo, I. (2014). *Imunoasai Terapan Pada Beberapa Penyakit Infeksi*. SurAbaya: Airlangga University Press.
- Hardianto. (2019). Telaah Metode Diagnosis Cepat Dan Pengobatan Infeksi *Salmonella typhi*. *J Bioteknol Biosains Indones*, 6 (1).
- Islam, K., Abu, S., Emran, H., Farhana, K., Richelle, C.C., et al. (2016). *Comparison of the Performance of the TPUjit, Tubex, Typhidot and Widal Immunodiagnostic Assays and Blood Cultures in Detecting Patients with Typhoid Fever in Bangladesh, Including Using a Bayesian Latent Class Modeling Approach*. *PLOS Neglected Tropical Diseases Journal*, 1 (1).
- Keddy, K.H., Arvinda, S., Maupi, E.L., Greta, H., Claire, L.C., et al. (2011). Sensitivity and specificity of typhoid fever rapid antibody ujits for laboratory diagnosis at two sub-Saharan African siuji. *Bull World Health Organ*, 89 (1): 640-647.
- Khanna, A., Menka, K., & Karamjit, S.G. (2015). Comparative Evaluation of Tubex Tf(Inhibition Magnetic Binding Immunoassay) for Typhoid Fever in Endemic Area. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9 (11).
- Maksura. (2021). Angka Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Pemeriksaan Serologis Di Rs. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya Dan Puskesmas Tamalanrea Tahun 2019-2020. *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
- Nyerere, A., Robert, S.O., & Samuel, K. (2019). Performance of TUBEX® TF IgM Antibody Ujit Against Culture to Detect Typhoid Fever Among Hospitalized Patients in Nairobi County. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, 9 (4).
- Pratama, I. dan Lestari, A. 2015. Efektivitas Tubex sebagai Metode Diagnosis Cepat Demam Tifoid. *ISM*, 2 (1): 70-73.
- Rachman. (2011). Uji Diagnostik Uji Serologi Widal Dibandingkan Dengan Kultur Darah Sebagai Baku Emas Untuk Diagnosis Demam Tifoid Pada Anak Di Rsup Dr. Kariadi Semarang. *Skripsi*. Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Tahun 2011.
- Satwika, A. dan Lestari, A. 2015. Uji Diagnostik Uji Serologi Widal Dibandingkan dengan Uji IgM Anti Salmonella Typhi sebagai Baku Emas pada Pasien Suspect Demam Tifoid di Rumah Sakit Surya Husadha pada Bulan Januari sampai dengan Desember 2013. *E-Jurnal Medika Udayana*, 4 (8): 1-12.
- Setiana, G.P., & Angga, P.K. (2016). Perbandingan Metode Diagnosis Demam Tifoid. *Jurnal Farmaka*, 14 (1).
- Sholiha, P.M., Rika, N., & Yuliana, R. (2017). Gambaran

Kesesuaian Hasil Uji Serologi
Pada Pasien Dengan
Diagnosis Demam Tifoid.
Jurnal Medika, 2 (3).

Sucipta, A. 2015. Baku Emas
Pemeriksaan Laboratorium
Demam Tifoid pada Anak.
Jurnal Skala Husada, 12 (1):
22-26.

Sunyoto, D. (2016). *Metodologi
Penelitian Akuntansi*.
Bandung: PT Refika Aditama
Anggota Ikapi.

Yusra., (2013). *Pendidikan
Berkesinambungan Patologi Klinik*.
Jakarta.



umisa
Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta