

**REVIEW ARTIKEL: PERBANDINGAN METODE DIAGNOSIS DEMAM TIFOID  
COMPARISON OF METHODS FOR DIAGNOSIS OF TYPHOID FEVER**

**Ghaida Putri Setiana dan Angga Prawira Kautsar**

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,  
Jalan Raya Bandung-Sumedang KM 21 Jatinangor, Sumedang 45363, Indonesia  
ghea.setiana@gmail.com

**ABSTRAK**

Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Diagnosis demam tifoid cukup sulit karena gejala kliniknya tidak khas, sehingga diperlukan pemeriksaan laboratorium. Artikel ini bertujuan untuk membandingkan metode diagnosis demam tifoid serta mencari metode diagnosis yang mudah digunakan, prosesnya cepat, dan biayanya rendah. Uji widal merupakan pemeriksaan dengan uji aglutinasi, namun sensitivitas dan spesifitasnya rendah. Biakan darah yaitu isolasi kuman dari bagian tubuh, memiliki sensitivitas yang lebih baik dari uji widal. Tes tubex mendeteksi adanya antibodi anti-*Salmonella typhi* O9 pada serum dapat dilakukan dengan cepat. Teknik PCR digunakan untuk mengamplifikasi gen spesifik *S. typhi* menunjukkan hasil yang akurat dan cepat, namun sulit digunakan dan biayanya mahal. Sedangkan sistem pakar hanya tindakan awal dalam diagnosis demam tifoid dan hasilnya tidak akurat. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan biakan darah dikombinasikan dengan tes tubex merupakan diagnosis demam tifoid yang efektif karena memiliki sensitivitas dan spesifitas yang baik, mudah digunakan, prosesnya cepat, dan biayanya terjangkau. Diagnosis tidak dapat dikatakan akurat hanya dengan satu pengujian, sehingga harus dibandingkan dengan pengujian yang lain.

**Kata kunci:** *demam tifoid, metode diagnosis, biakan darah, uji serologis, PCR, sistem pakar*

**ABSTRACT**

*Typhoid fever is an acute systemic infectious disease caused by Salmonella typhi. Diagnosis is difficult because clinical symptoms of typhoid fever is not typical, so it is necessary to do laboratory tests. This article aims to compare the method of typhoid fever diagnosis and to find methods of diagnosis that is easy to use, the process is fast, and low cost. Widal test is an examination with agglutination test, but it has low sensitivity and specificity. Blood cultures is done by isolated germs from part of human body and it has better sensitivity than widal test. Tubex test detects the presence of antibodies anti-Salmonella typhi O9 in serum and the process is fast. PCR technique is used to review amplify the gene specific S. typhi, the result is accurate and fast, but it's difficult to use and expensive. While the Expert System is only for early diagnosis of typhoid fever and the result is not accurate. It can be concluded that the culture of blood combined with tubex test are an effective diagnosis of typhoid fever because it has good sensitivity and specificity, easy to use, the process is fast, and affordable. Diagnosis is not accurate with only one test, so it should be compared with other tests.*

**Keywords:** *typhoid fever, diagnosis methods, culture of blood, serologic testing, PCR, expert systems*

## Pendahuluan

Demam tifoid adalah penyakit sistemik yang bersifat akut, dapat disebabkan oleh *Salmonella serotipe typhi*, *Salmonella serotipe paratyphi* A, B dan C, ditandai dengan demam berkepanjangan, bakteremia tanpa perubahan pada sistem endotel, invasi dan multiplikasi bakteri dalam sel pagosit mononuklear pada hati dan limpa.<sup>1</sup> Penyakit ini merupakan penyakit menular yang dapat terjadi di negara beriklim tropis maupun sub tropis.<sup>2</sup> Manifestasi klinis demam tifoid dimulai dari yang ringan (demam tinggi, denyut jantung lemah, sakit kepala) hingga berat (perut tidak nyaman, komplikasi pada hati dan limfa).<sup>3</sup>

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2003, terdapat sekitar 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan insidensi 600.000 kasus kematian setiap tahun. Di Indonesia, kasus ini tersebar secara merata di seluruh provinsi dengan insidensi di daerah perdesaan dan perkotaan sekitar 600.000 dan 1,5 juta kasus per tahun.<sup>1</sup>

Penegakan diagnosis demam tifoid menjadi cukup sulit bila tidak adanya gejala atau tanda yang spesifik. Di daerah endemis, demam lebih dari 1 minggu yang tidak diketahui penyebabnya harus dipertimbangkan sebagai demam tifoid sampai terbukti penyebabnya.<sup>4</sup> Beberapa pemeriksaan penunjang yang sering digunakan untuk mendiagnosis demam tifoid terdiri dari pemeriksaan darah tepi, identifikasi kuman melalui isolasi atau biakan, identifikasi kuman melalui uji serologis, serta identifikasi kuman secara molekuler.<sup>1</sup> Diagnosis pasti demam tifoid ditegakkan bila ditemukan bakteri *Salmonella typhi* dalam biakan darah, urin, feses, atau sumsum tulang.<sup>5</sup>

Uji serologis digunakan untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap komponen antigen *Salmonella typhi* maupun mendeteksi antigen itu sendiri. Beberapa uji serologis yang dapat digunakan pada demam tifoid ini diantaranya adalah uji widal dan tes tubex.<sup>5</sup> 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 typhi* dengan antibodi yang disebut aglutinin.<sup>4</sup> Sedangkan uji tubex merupakan uji aglutinasi kompetitif semi kuantitatif kolometrik yang mendeteksi adanya antibodi anti-*Salmonella typhi* O9 pada serum pasien.<sup>6</sup>

Diagnosis pasti ditegakkan bila ditemukan adanya kuman *S. typhi* tetapi terdapat kelemahan seperti waktu yang lama, sulit dilakukan di daerah, adanya penggunaan antibiotika, jumlah bakteri yang sangat minimal, volume spesimen yang tidak mencukupi dan waktu pengambilan spesimen yang tidak tepat. Hal ini menyebabkan beberapa peneliti mulai menganjurkan teknik PCR (*Polymerase Chain Reaction*).<sup>7</sup> Selain itu, penggunaan sistem pakar juga sudah mulai digunakan untuk mendiagnosis demam tifoid.<sup>8</sup>

Pada artikel ini akan dibahas perbandingan dari metode-metode diagnosis demam tifoid yang telah

disebutkan di atas, yaitu uji widal, tes tubex, teknik *polymerase chain reaction* (PCR), biakan darah, sistem pakar dengan metode Fuzzy Tsukamoto dan *certainty factor* (CF). Selain itu, artikel ini juga akan mencari metode diagnosis yang mudah digunakan, prosesnya cepat, dan biayanya rendah.

### Metode

Data-data metode diagnosis demam tifoid yang disajikan dalam artikel ini diperoleh dari studi-studi yang telah dilakukan sebelumnya. Partisipan penelitian adalah pasien yang diduga terkena demam tifoid, kemudian partisipan menjalani pemeriksaan menggunakan metode-metode diagnosis yang dibahas dalam artikel ini. Dari hasil pemeriksaan tersebut didapatkan hasil berupa persentase sensitivitas dan spesifitas setiap metode diagnosis, serta kelebihan dan kekurangannya. Kemudian dilakukan perbandingan setiap metode dan diambil kesimpulan metode yang paling efektif untuk diagnosis demam tifoid.

## Hasil

**Tabel 1.** Sensitivitas dan Spesifitas Metode Diagnosis Demam Tifoid<sup>9</sup>

Metode Diagnosis	Sensitivitas (%)	Spesifitas (%)
<b>Uji Mikrobiologi</b>		
Biakan Darah	40-80	Tidak Tersedia
<b>Uji Serologis</b>		
Uji Widal	47-77	50-92
Tes Tubex	65-88	63-89
<b>Diagnostik Molekular</b>		
<i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	100	100

**Tabel 2.** Kelebihan dan Kekurangan Metode Diagnosis Demam Tifoid

Metode Diagnosis	Kelebihan	Kekurangan
<b>Uji Mikrobiologi</b>		
Biakan Darah	-Sensitivitas paling baik selama minggu pertama sampai minggu kedua sakit. <sup>1</sup>	-Setelah minggu kedua sakit, hasil positif tidak pasti dapat ditemukan. <sup>1</sup> -Hasil dipengaruhi oleh penggunaan antibiotik, perbedaan jenis media, jumlah volume darah, dan waktu pengambilan sampel. <sup>10</sup>
<b>Uji Serologis</b>		
Uji Widal	-Proses cepat. <sup>11</sup> -Relatif murah dan mudah untuk dikerjakan. <sup>4</sup>	-Sensitivitas dan spesifitas rendah. <sup>10</sup> -Penggunaan sebagai pemeriksaan tunggal di daerah endemik akan mengakibatkan overdiagnosis. <sup>1</sup> -Dapat terjadi reaksi silang dengan

		<p>enterobakter lain, atau penderita demam tifoid tidak menunjukkan peningkatan titer antibodi.<sup>1</sup></p> <p>-Belum ada kesepakatan nilai standar aglutinasi (<i>cut-off point</i>).<sup>5</sup></p>
Tes Tubex	<p>-Dapat mendeteksi infeksi akut <i>Salmonella typhi</i> secara dini.<sup>3</sup></p> <p>-Sensitivitas tinggi terhadap kuman <i>Salmonella</i>.<sup>3</sup></p> <p>-Hanya diperlukan sedikit sampel darah.<sup>3</sup></p> <p>-Hasil dapat diperoleh dengan cepat.<sup>3</sup></p>	<p>-Hasil dapat terganggu dengan spesimen yang sangat hemolitik atau ikterik.<sup>3</sup></p> <p>-Sulit untuk menginterpretasikan hasil dalam batas positif.<sup>5</sup></p>
<b>Diagnostik Molekular</b>		
<i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	<p>-Proses pemeriksaan cepat.<sup>1</sup></p> <p>-Dapat mendeteksi satu bakteri dalam beberapa jam.<sup>1</sup></p>	<p>-Adanya risiko kontaminasi yang menyebabkan hasil positif palsu.<sup>1</sup></p> <p>-Adanya bahan-bahan dalam spesimen yang bisa menghambat proses PCR.<sup>1</sup></p> <p>-Biaya yang cukup tinggi.<sup>1</sup></p> <p>-Teknis yang relatif rumit.<sup>1</sup></p>
<b>Sistem Pakar</b>		
Sistem Pakar (Program Komputer) dengan Metode Fuzzy Tsukamoto	<p>-Prosedur sederhana dan cepat.</p> <p>-Dapat digunakan untuk</p>	<p>-Hasil tidak akurat.</p> <p>-Pemrograman rumit.</p> <p>-Hanya dapat digunakan</p>

---

	diagnosis dini. -Dapat digunakan oleh masyarakat umum.	sebagai tindakan awal, bukan diagnosa yang valid.
Sistem Pakar (Program Komputer) dengan Metode <i>Certainty Factor</i> (CF)	-Prosedur lebih sederhana dari metode Fuzzy Tsukamoto. -Pengerjaan cepat. -Dapat digunakan oleh masyarakat umum.	-Hasil tidak akurat. -Pemograman rumit. -Hanya dapat digunakan sebagai tindakan awal, bukan diagnosa yang valid.

---

## Pembahasan

### 1. Biakan Darah

Isolasi kuman *S. typhi* penyebab demam tifoid dapat dilakukan dengan mengambil biakan dari berbagai bagian dalam tubuh. Biakan darah memberikan hasil positif pada 40-60% kasus. Sensitivitas biakan darah yang paling baik selama minggu pertama sakit, dapat positif sampai minggu kedua dan setelah itu terkadang ditemukan hasil positif. Kegagalan isolasi mikroorganisme dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain terbatasnya media laboratorium, penggunaan antibiotika, jumlah volume darah yang digunakan, dan waktu pengambilan sampel.<sup>1</sup>

Media pembiakan yang direkomendasikan untuk *S. typhi* adalah

media empedu (*gall*) dari sapi, dimana media *gall* ini dapat meningkatkan positivitas hasil karena hanya *S. typhi* dan *S. paratyphi* yang dapat tumbuh pada media tersebut.<sup>1</sup>

### 2. Uji Serologis

Uji serologis digunakan untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap komponen antigen *Salmonella typhi* maupun mendeteksi antigen itu sendiri. Beberapa uji serologis yang dapat digunakan pada demam tifoid ini meliputi uji widal, tes tubex, metode *enzyme immunoassay* (EIA), metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), dan pemeriksaan dipstik. Uji serologis sekarang rutin dan luas digunakan dalam mendiagnosis demam tifoid sejak

diperkenalkannya uji widal pada tahun 1896.<sup>5</sup>

### 2.1 Uji Widal

Uji widal masih menjadi uji serologis rutin di berbagai daerah endemik, namun uji ini memiliki banyak kelemahan seperti rendahnya sensitivitas dan spesifitas, serta manfaatnya masih diperdebatkan dan sulit dijadikan pegangan karena belum ada kesepakatan nilai standar aglutinasi (*cut-off point*).<sup>5</sup> Biakan darah, tes tubex, dan PCR dinilai lebih efektif dibandingkan dengan uji widal karena memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik.

### 2.2 Tes Tubex

Tes tubex merupakan salah satu dari uji serologis yang menguji aglutinasi kompetitif semikuantitatif untuk mendeteksi adanya antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O-9 *S. typhi* dan tidak mendeteksi IgG. Tes tubex memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik daripada uji widal.<sup>12</sup> Sensitivitasnya mampu ditingkatkan melalui penggunaan partikel berwarna, sedangkan spesifitasnya ditingkatkan dengan penggunaan antigen O9. Antigen

ini spesifik dan khas pada *Salmonella* serogrup D.<sup>3</sup> Tes ini dapat menjadi pemeriksaan yang ideal dan dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin karena prosesnya cepat, akurat, mudah dan sederhana.<sup>5</sup> 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).<sup>3</sup>

Tes tubex menggunakan pemisahan partikel untuk mendeteksi antibodi IgM dari seluruh serum pada antigen serotipe typhi O9 lipopolisakarida. Antibodi pasien menghambat pengikatan antara partikel indikator yang dilapisi dengan antibodi monoklonal anti-O9 dan lipopolisakarida yang dilapisi partikel magnetik.<sup>13</sup> Spesimen dapat menggunakan sampel serum atau plasma heparin.<sup>7</sup> Hasil tes tubex ditentukan berdasarkan skor yang interpretasinya dapat dilihat pada tabel 3.<sup>6</sup>

**Tabel 3.** Interpretasi Hasil Uji Tubex<sup>6</sup>

Skor	Nilai	Interpretasi
<2	Negatif	Tidak menunjukkan infeksi tifoid aktif
3	<i>Borderline</i>	Pengukuran tidak dapat disimpulkan. Ulangi pengujian, apabila masih meragukan lakukan pengulangan beberapa hari kemudian
4-5	Positif	Menunjukkan infeksi tifoid aktif
>6	Positif	Indikasi kuat infeksi tifoid

### 3. *Polymerase Chain Reaction (PCR)*

Pemeriksaan PCR menggunakan primer H1-d dapat digunakan untuk mengamplifikasi gen spesifik *S. typhi* dan merupakan pemeriksaan yang cepat dan menjanjikan.<sup>1</sup> Pemeriksaan PCR memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi daripada biakan kuman, uji widal, dan tes tubex.<sup>7</sup> Kendala yang sering dihadapi pada penggunaan metode PCR ini meliputi risiko kontaminasi yang menyebabkan hasil positif palsu, adanya bahan-bahan dalam spesimen yang bisa menghambat proses PCR (hemoglobin dan heparin dalam spesimen darah, bilirubin dan garam empedu dalam spesimen feses), biaya yang cukup tinggi, dan teknis yang relatif rumit. Usaha untuk melacak DNA dari spesimen klinis masih belum memberikan hasil yang memuaskan,

sehingga saat ini penggunaannya masih terbatas dalam laboratorium penelitian.<sup>1</sup>

### 4. Sistem Pakar

Sistem pakar adalah suatu program komputer yang dirancang untuk mengambil keputusan seperti keputusan yang diambil oleh seorang atau beberapa orang pakar. Dalam penyusunannya, sistem pakar mengkombinasikan kaidah-kaidah penarikan kesimpulan (*inference rules*) dengan basis pengetahuan tertentu yang diberikan oleh satu atau lebih pakar. Kombinasi dari kedua hal tersebut disimpan dalam komputer, selanjutnya digunakan dalam proses pengambilan keputusan untuk penyelesaian masalah tertentu.<sup>14</sup>

#### 4.1 Metode Fuzzy Tsukamoto

Aplikasi ini dibangun untuk mendiagnosa penyakit DBD dan demam tifoid dengan menggunakan penerapan

logika Fuzzy. Logika fuzzy mampu menjadi solusi untuk diagnosis demam tifoid karena kemampuannya yang dapat memetakan suatu ruang *input* ke dalam ruang *output*. Dalam hal ini pemetaan ruang *input* adalah gejala klinis dari penyakit DBD dan demam tifoid, dan ruang *output* adalah jenis penyakit yang sesuai dengan gejala klinis DBD dan demam tifoid.<sup>8</sup>

Secara ringkas, pada aplikasi tersebut pasien akan memilih gejala apa saja yang dirasakan, sehingga nanti hasil yang akan didapat adalah pasien positif atau negatif menderita DBD, demam tifoid, atau harus melakukan pemeriksaan lab.

#### 4.2 Metode *Certainty Factor* (CF)

Tahapan pembangunan sistem ini dimulai dengan mengakuisisi pengetahuan dari dokter ahli anak, kemudian membangun basis pengetahuan dan memberikan nilai CF pada setiap gejala yang terkait dengan suatu penyakit anak dalam range nilai 0 dan 1. Dengan memilih gejala-gejala penyakit yang dilihat atau dirasakan, maka sistem dapat mendiagnosa penyakit anak dengan menampilkan tiga

penyakit dengan nilai CF terbesar yang diurutkan secara *descending*.<sup>14</sup>

#### Simpulan

Pemeriksaan biakan darah dikombinasikan dengan tes tubex merupakan diagnosis demam tifoid yang efektif. Diagnosis tidak dapat dikatakan akurat hanya dengan satu pengujian, sehingga harus dibandingkan dengan pengujian yang lain.

#### Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Bapak Angga Prawira Kautsar, MARS., Apt. selaku dosen pembimbing atas kritik, saran, dan kesediaannya dalam menelaah artikel ini.

#### Daftar Pustaka

1. Sucipta, A. 2015. Baku Emas Pemeriksaan Laboratorium Demam Tifoid pada Anak. *Jurnal Skala Husada*, 12 (1): 22-26.
2. Satwika, A. dan Lestari, A. 2015. Uji Diagnostik Tes Serologi Widal Dibandingkan dengan Tes 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.
3. Pratama, I. dan Lestari, A. 2015. Efektivitas Tubex sebagai Metode Diagnosis Cepat Demam Tifoid. *ISM*, 2 (1): 70-73.
4. Choerunnisa, Tjiptaningrum, dan Basuki. 2014. Proporsi Pemeriksaan

- IgM Anti Salmonella Typhi 09 Positif Menggunakan Tubex dengan Pemeriksaan Widal Positif pada Pasien Klinis Demam Tifoid Akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Medical Journal of Lampung University*, 3 (1): 102-110.
5. Septiawan, I., Herawati, S., dan Yasa, I. 2013. Pemeriksaan Immunoglobulin M Anti Salmonella dalam Diagnosis Demam Tifoid. *E-Jurnal Medika Udayana*, 2 (6): 1080-1090.
  6. Kusumaningrat, I. dan Yasa, I. 2014. Uji Tubex untuk Diagnosis Demam Tifoid di Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar. *E-Jurnal Medika Udayana*: 3 (1): 22-37.
  7. Marleni, M., Iriani, Y., Tjuandra, W., dan Theodorus. 2014. Ketepatan Uji Tubex TF<sup>®</sup> dalam Mendiagnosis Demam Tifoid Anak pada Demam Hari ke-4. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 1 (1): 7-11.
  8. Samuel, O., Omisore, M., and Ojokoh, B. 2013. A Web Based Decision Support System Driven by Fuzzy Logic for the Diagnosis of Typhoid Fever. *Expert Systems with Applications*, 40 (10): 4164-4171.
  9. Bhutta, Z. 2006. Current Concepts in the Diagnosis and Treatment of Typhoid Fever. *BMJ*, 333 (1): 78-82.
  10. Siba, V., *et al.* 2012. Evaluation of Serological Diagnostic Tests for Typhoid Fever in Papua New Guinea Using a Composite Reference Standard. *Clinical and Vaccine Immunology*, 19 (11): 1833-1837.
  11. Harti, A. dan Saptorini. 2012. Pemeriksaan Widal Slide untuk Diagnosa Demam Tifoid. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 3 (2): 1-7.
  12. Keddy, K., *et al.* 2011. Sensitivity and Specificity of Typhoid Fever Rapid Antibody Tests for Laboratory Diagnosis at Two Sub-Saharan African Sites. *Bull World Health Organ*, 89 (1): 640-647.
  13. Kawano, R., Leano, S., and Agdamag, D. 2007. Comparison of Serological Test Kits for Diagnosis of Typhoid Fever in the Philippines. *Journal of Clinical Microbiology*, 45 (1): 246-247.
  14. Latumakulita, L. 2012. Sistem Pakar Pendiagnosa Penyakit Anak Menggunakan Certainty Factor (CF). *Jurnal Ilmiah Sains*, 12 (2): 112-119.
  15. Wain, J. and Hosoglu, S. 2008. The Laboratory Diagnosis of Enteric Fever. *Journal Infect Developing Countries*, 2 (6): 421-425.