



**TITER WIDAL PADA POPULASI SEHAT  
DI UNIVERSITAS JEMBER**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**Dissa Yulianita Suryani**

**NIM 132010101094**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS JEMBER**

**2017**



**TITER WIDAL PADA POPULASI SEHAT  
DI UNIVERSITAS JEMBER**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Studi Pendidikan Dokter (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

**Dissa Yulianita Suryani**

**NIM 132010101094**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

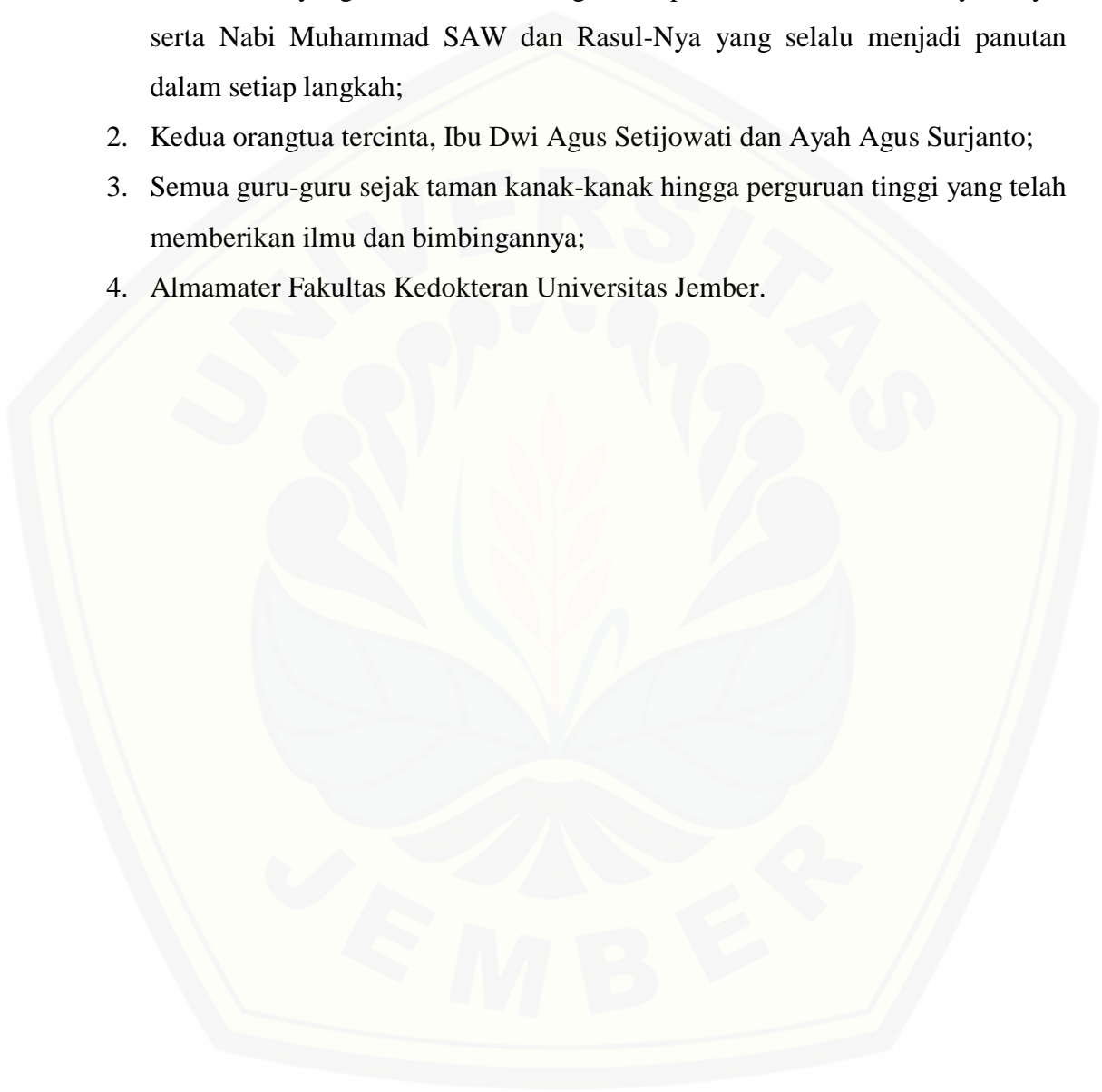
**UNIVERSITAS JEMBER**

**2017**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberi segala limpahan rahmat serta hidayah-Nya, serta Nabi Muhammad SAW dan Rasul-Nya yang selalu menjadi panutan dalam setiap langkah;
2. Kedua orangtua tercinta, Ibu Dwi Agus Setijowati dan Ayah Agus Surjanto;
3. Semua guru-guru sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu dan bimbingannya;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



## MOTO

Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Ia mendapat pahala (dari kebajikan) yang diusahakannya dan ia mendapat siksa (dari kejahatan) yang dikerjakannya...

(terjemahan Surat *Al-Baqarah* ayat 286) \*)

Karena sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan,  
sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.

(terjemahan Surat *Al-Insyirah* ayat 5-6) \*\*)

---

\*) \*\*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2011. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Bandung: CV Diponegoro.

**PERNYATAAN**

Saya yang bertandatangan dibawah ini:

nama : Dissa Yulianita Suryani

NIM : 132010101094

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “*Titer Widal pada Populasi Sehat di Universitas Jember*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya. Skripsi ini belum pernah diajukan pada institusi mana pun dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 15 Maret 2017  
Yang menyatakan,

Dissa Yulianita Suryani  
NIM 132010101094

**SKRIPSI**

**TITER WIDAL PADA POPULASI SEHAT  
DI UNIVERSITAS JEMBER**

Oleh

Dissa Yulianita Suryani  
NIM 132010101094

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama (DPU): dr. M. Ali Shodikin, M. Kes, Sp. A

Dosen Pembimbing Anggota (DPA): dr. Ida Srisurani Wiji A., M. Kes

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Titer Widal pada Populasi Sehat di Universitas Jember” karya  
Dissa Yulianita Suryani telah diuji dan disahkan pada:  
hari, tanggal : Rabu, 15 Maret 2017  
tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

**Tim Penguji:**

Penguji I,

dr. Ika Rahmawati Sutejo, M. Biotech  
NIP. 19840819 200912 2 003

Penguji II,

dr. Rini Riyanti, Sp. PK  
NIP. 19720328 199903 2 001

Penguji III,

dr. M. Ali Shodikin, M. Kes, Sp. A  
NIP. 19770625 200501 1 002

Penguji IV,

dr. Ida Srisurani Wiji A., M. Kes  
NIP. 19820901 200812 2 001

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes  
NIP 19700214 199903 2 001



## RINGKASAN

### **Titer Widal pada Populasi Sehat di Universitas Jember (Analisis deskriptif terhadap Populasi Sehat di Universitas Jember pada Bulan Desember 2016);**

Dissa Yulianita Suryani, 132010101094; 2017; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Indonesia merupakan salah satu negara dengan endemik penyakit demam tifoid dan paratifoid. Uji Widal dalam diagnosis demam tifoid atau paratifoid sering digunakan oleh negara-negara berkembang seperti negara Indonesia dikarenakan harganya yang relatif murah, mudah dikerjakan, dan memberikan hasil yang cepat. Pemeriksaan uji Widal tunggal dalam diagnosis demam tifoid atau paratifoid pada negara endemik seperti Indonesia, akan memberikan hasil yang kurang akurat dengan banyaknya hasil *false-positive* maupun *false-negative*. Sehingga, mengetahui titer widal tertinggi ini penting pada populasi sehat agar tidak terjadi *false-positive*. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui titer widal pada populasi sehat di lingkungan Universitas Jember.

Penelitian ini merupakan analisis deskriptif dengan desain penelitian observasional berupa *cross-sectional*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik FK UNEJ pada bulan Desember 2016. Sampel penelitian terbagi atas dua kelompok yaitu kelompok pria sebanyak 47 orang dan kelompok wanita sebanyak 47 orang yang telah memenuhi syarat inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*. Analisis data menggunakan analisis univariat statistik deskriptif.

Karakteristik sampel dalam penelitian ini dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, usia, status gizi, riwayat demam tifoid dan asal fakultas di Universitas Jember. Berdasarkan jenis kelamin didapatkan kelompok pria sebanyak 47 orang dan kelompok wanita sebanyak 47 orang. Berdasarkan usia didapatkan rata-rata sebesar  $20,89 \pm 1,07$ , sedangkan rata-rata untuk IMT sebesar  $21,21 \pm 1,78$ .

Berdasarkan distribusi titer aglutinin pada populasi sehat, titer aglutinin O, H, AO, AH dan BO yang terbanyak adalah titer 1/320 yaitu 35 (37,2%), 36 (38,2%), 81 (86,1%), 63 (67,0%), dan 73 (77,7%) secara berturut-turut. Sedangkan titer aglutinin BH pada titer 1/40 sebanyak 26 (27,7%). Berdasarkan distribusi titer aglutinin pada jenis kelamin, titer aglutinin O, H, AO, AH, BO dan BH terbanyak pada pria secara berturut-turut adalah titer 1/320 sebanyak 17 orang (36,1%); 1/320 sebanyak 17 orang (36,1%); 1/320 sebanyak 36 orang (76,6%); 1/320 sebanyak 36 orang (76,6%); 1/320 sebanyak 36 orang (76,6%); dan 1/40 sebanyak 14 orang (29,8%). Titer aglutinin O, H, AO, AH, BO dan BH terbanyak pada wanita secara berturut-turut adalah titer 1/320 sebanyak 18 orang (38,2%); 1/320 sebanyak 19 orang (40,4%); 1/320 sebanyak 45 orang (95,8%); 1/320 sebanyak 27 orang (57,4%); 1/320 sebanyak 37 orang (78,8%); dan 1/80 sebanyak 14 orang (29,8%).

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa frekuensi titer Widal terbanyak pada populasi sehat di Universitas jember berturut-turut



adalah titer O 1/320, titer H 1/320, titer AO 1/320, titer AH 1/320, titer BO 1/320, dan titer BH 1/40. Frekuensi titer Widal terbanyak pada pria dewasa sehat di Universitas jember berturut-turut adalah titer O 1/320, titer H 1/320, titer AO 1/320, titer AH 1/320, titer BO 1/320, dan titer BH 1/40. Sedangkan, frekuensi titer Widal terbanyak pada wanita dewasa sehat di Universitas jember berturut-turut adalah titer O 1/320, titer H 1/320, titer AO 1/320, titer AH 1/320, titer BO 1/320, dan titer BH 1/80.



## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul “Perbandingan Titer Widal pada Pria dan Wanita Sehat di Universitas Jember”. Skripsi ini diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada pihak-pihak sebagai berikut:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
2. dr. M. Ali Shodikin, M. Kes, Sp. A selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Ida Srisurani Wiji A., M. Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. dr. Ika Rahmawati Sutejo, M. Biotech selaku Dosen Penguji I dan dr. Rini Riyanti, Sp. PK selaku Dosen Penguji II atas segala saran dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Rini Riyanti, Sp. PK selaku Kepala Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang telah memberikan izin dan arahan dalam proses penelitian;
5. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember khususnya Mbak Soni dan Mbak Lilis selaku analis laboratorium atas bimbingan dan bantuannya selama menjadi mahasiswa;
6. Orangtua tercinta, Ibu Dwi Agus Setijowati dan Ayah Agus Surjanto serta saudariku, Kakak Pramita Indah Suryani yang tidak pernah lelah memberikan doa, dukungan, bimbingan, kasih sayang, serta pengorbanan selama ini;
7. Teman seperjuangan Alief Ilman Zaelany, Tantri, Elka, Rara, Zakiah, Dhani, Rovian, angkatan 2013 Vesalius, dan keluarga besar TBM Vertex atas segala semangat, dukungan, dan bantuan selama proses penelitian saya;

8. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala bantuan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Maret 2017

Penulis



DAFTAR ISI

Halaman

|  |             |
|--|-------------|
| <b>HALAMAN SAMPUL</b> .....                    | <b>i</b>    |
| <b>HALAMAN JUDUL</b> .....                     | <b>i</b>    |
| <b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....               | <b>iii</b>  |
| <b>HALAMAN MOTO</b> .....                      | <b>iv</b>   |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....                | <b>v</b>    |
| <b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....              | <b>vi</b>   |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....                | <b>vii</b>  |
| <b>RINGKASAN</b> .....                         | <b>viii</b> |
| <b>PRAKATA</b> .....                           | <b>x</b>    |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                        | <b>xii</b>  |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                      | <b>xiv</b>  |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                     | <b>xv</b>   |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....                   | <b>xvi</b>  |
| <br>   |             |
| <b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....                | <b>1</b>    |
| <b>1.1. Latar Belakang</b> .....               | <b>1</b>    |
| <b>1.2. Rumusan Masalah</b> .....              | <b>2</b>    |
| <b>1.3. Tujuan Penelitian</b> .....            | <b>2</b>    |
| <b>1.4. Manfaat Penelitian</b> .....           | <b>2</b>    |
| 1.4.1. Bagi Peneliti .....                     | 3           |
| 1.4.2. Bagi Klinisi.....                       | 3           |
| 1.4.3. Bagi Masyarakat .....                   | 3           |
| <br>   |             |
| <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....           | <b>4</b>    |
| <b>2.1. Demam Tifoid</b> .....                 | <b>4</b>    |
| 2.1.1 Epidemiologi Demam Tifoid.....           | 4           |
| 2.1.2 Etiologi Demam Tifoid .....              | 4           |
| 2.1.3 Faktor Risiko Demam Tifoid.....          | 7           |
| 2.1.4 Patogenesis Demam Tifoid.....            | 8           |
| 2.1.5 Manifestasi Klinis Demam Tifoid .....    | 9           |
| 2.1.6 Karier Demam Tifoid .....                | 12          |
| 2.1.7 Komplikasi Demam Tifoid .....            | 13          |
| 2.1.8 Pemeriksaan Penunjang Demam Tifoid ..... | 13          |
| 2.1.9 Tata Laksana Demam Tifoid .....          | 16          |
| 2.1.10 Pencegahan Demam Tifoid.....            | 17          |
| <b>2.2. Sehat</b> .....                        | <b>18</b>   |
| 2.2.1 Definisi Sehat .....                     | 18          |
| 2.2.2 Kriteria Sehat.....                      | 19          |
| <b>2.3. Kerangka Teori</b> .....               | <b>21</b>   |

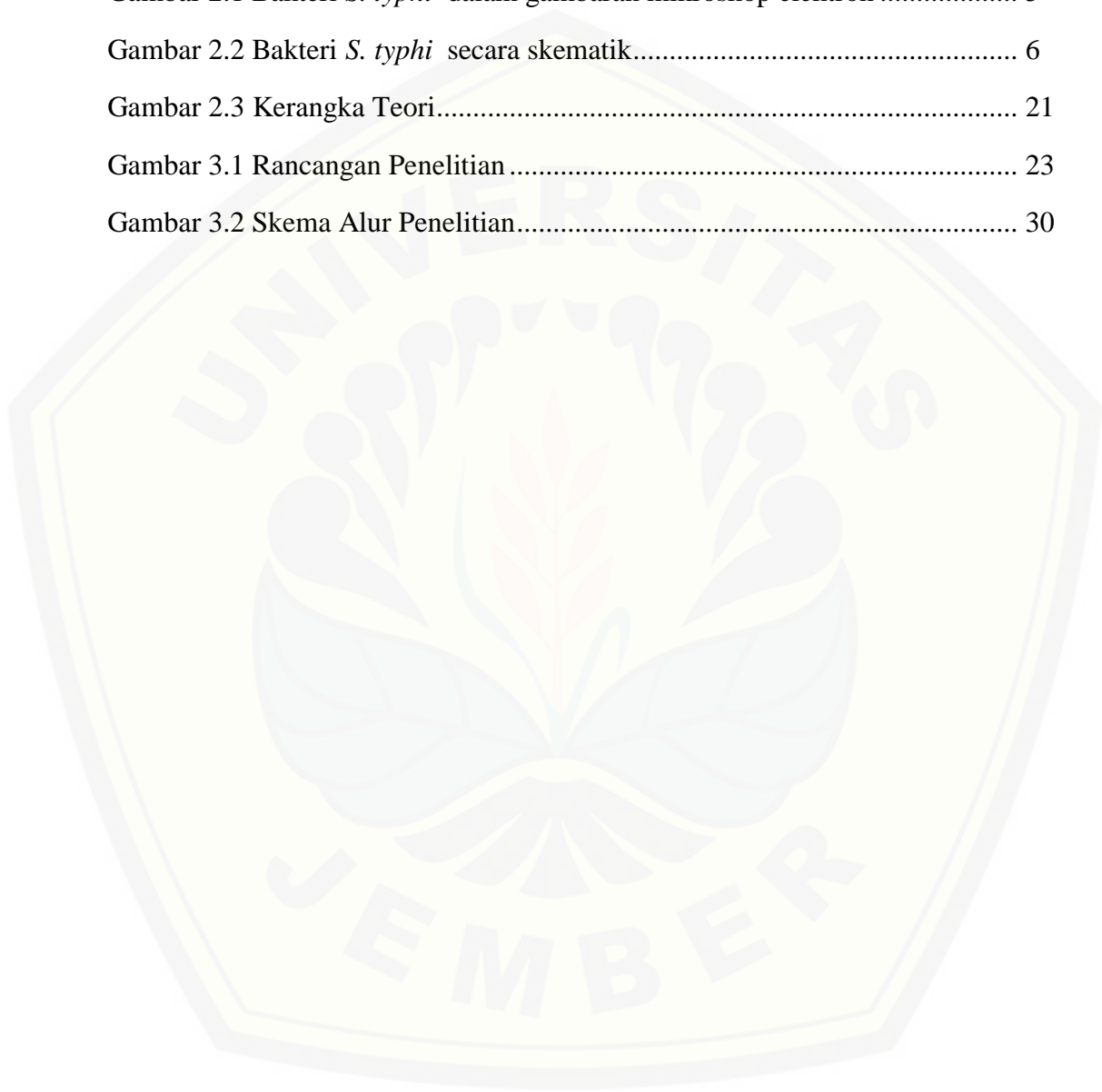
|  |    |
|--|----|
| <b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....                              | 23 |
| 3.1. Rancangan Penelitian.....                                     | 23 |
| 3.2. Tempat dan Waktu.....   | 23 |
| 3.3. Populasi dan Sampel .....                                     | 24 |
| 3.4. Jenis dan Sumber Data (Variabel Penelitian) .....             | 25 |
| 3.5. Definisi Operasional dan Skala Pengukuran .....               | 26 |
| 3.6. Teknik dan Alat Perolehan Data.....                           | 26 |
| 3.7. Teknik Pengolahan Data.....                                   | 29 |
| 3.8. Metode Analisis Data dan Pengujian Hipotesis .....            | 29 |
| 3.9. Alur Kerja Penelitian .....                                   | 30 |
| <b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....                           | 31 |
| 4.1. Hasil Penelitian .....  | 31 |
| 4.1.1. Karakteristik Sampel .....                                  | 31 |
| 4.1.2. Distribusi Titer Aglutinin pada Populasi Sehat .....        | 33 |
| 4.1.3. Distribusi Titer Aglutinin Berdasarkan Pria dan Wanita..... | 34 |
| 4.2. Pembahasan .....  | 35 |
| <b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....                           | 39 |
| 5.1. Kesimpulan .....  | 39 |
| 5.2. Saran.....  | 39 |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....  | 40 |
| <b>LAMPIRAN</b> .....  | 44 |

**DAFTAR TABEL**

|   | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 2.1 Klasifikasi Salmonella menurut Kauffman-White.....          | 7       |
| Tabel 4.1 Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin .....        | 31      |
| Tabel 4.2 Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia .....                 | 32      |
| Tabel 4.3 Karakteristik Sampel Berdasarkan Riwayat Demam Tifoid.....  | 32      |
| Tabel 4.4 Karakteristik Sampel pada Tiap Fakultas .....               | 33      |
| Tabel 4.5 Distribusi Titer Aglutinin pada Populasi Sehat di UNEJ..... | 34      |
| Tabel 4.6 Frekuensi Titer Terbanyak pada Populasi Sehat di UNEJ.....  | 34      |
| Tabel 4.7 Distribusi Titer Aglutinin pada Pria.....                   | 34      |
| Tabel 4.8 Distribusi Titer Aglutinin pada Wanita.....                 | 35      |
| Tabel 4.9 Frekuensi Titer Terbanyak pada Pria dan Wanita di UNEJ..... | 35      |

**DAFTAR GAMBAR**

|  | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 2.1 Bakteri <i>S. typhi</i> dalam gambaran mikroskop elektron ..... | 5       |
| Gambar 2.2 Bakteri <i>S. typhi</i> secara skematik.....                    | 6       |
| Gambar 2.3 Kerangka Teori.....   | 21      |
| Gambar 3.1 Rancangan Penelitian .....                                      | 23      |
| Gambar 3.2 Skema Alur Penelitian.....                                      | 30      |





**DAFTAR LAMPIRAN**

|   | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1: Lembar Persetujuan Menjadi Responden .....                | 44      |
| Lampiran 2: Identitas dan Kuesioner untuk Responden .....             | 45      |
| Lampiran 3: Lembar Hasil Uji Widal .....                              | 48      |
| Lampiran 4: Tabel Data Observasi Karakteristik Responden.....         | 49      |
| Lampiran 5: Tabel Data Riwayat Tipes dan Hasil Pemeriksaan Widal..... | 52      |
| Lampiran 6: Hasil Analisis Deskriptif Penelitian .....                | 55      |
| Lampiran 7: Perizinan Komisi Etik Fakultas Kedokteran .....           | 58      |
| Lampiran 8: Prosedur Penggunaan Reagen Widal “TULIP”.....             | 61      |
| Lampiran 9: Dokumentasi Penelitian.....                               | 65      |

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Demam tifoid dan paratifoid termasuk dalam demam enterik. Pada daerah endemik, sekitar 90% dari demam enterik adalah demam tifoid dan sisanya adalah demam paratifoid. Indonesia merupakan salah satu negara dengan endemik penyakit demam tifoid dan paratifoid. Insiden penyakit menular yang disebabkan *Salmonella Typhi* (*S. typhi*) dan *Salmonella Paratyphi* (*S. paratyphi*) ini di Indonesia masih cukup tinggi, bahkan menempati urutan ketiga diantara negara-negara di dunia (Agung, 2015). Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2009, memperkirakan terdapat sekitar 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan insidensi 600.000 kasus kematian tiap tahun. *Insidens rate* demam tifoid di Asia Selatan dan Tenggara termasuk Cina pada tahun 2010 rata-rata 1.000 per 100.000 penduduk per tahun. *Insidens rate* demam tifoid tertinggi di Papua New Guinea sekitar 1.208 per 100.000 penduduk per tahun. *Insidens rate* di Indonesia masih tinggi yaitu 358 per 100.000 penduduk pedesaan dan 810 per 100.000 penduduk perkotaan per tahun dengan rata-rata kasus per tahun 600.000-1.500.000 penderita. Angka kematian demam tifoid di Indonesia masih tinggi dengan CFR (*Case Fatality Rate*) sebesar 10% (Nainggolan, 2011).

Berdasarkan laporan Ditjen Pelayanan Medis Depkes RI, pada tahun 2008, demam tifoid menempati urutan kedua dari 10 penyakit terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit di Indonesia. Jumlah kasus demam tifoid pada pasien rawat inap di rumah sakit di Indonesia sebanyak 81.116 dengan proporsi 3,15%. Sedangkan menurut Riskesdas tahun 2007, prevalensi demam tifoid di Indonesia adalah 1,6% dimana prevalensi demam tifoid di Provinsi Jawa Timur sebesar 1,13%.

Prosedur diagnosis demam tifoid dan paratifoid yang biasanya dilakukan adalah dengan melihat tanda dan gejala klinis, marker serologi, kultur bakteri dan pelacakan DNA bakteri *S. typhi* dan *S. paratyphi*. Kultur darah, sumsum tulang dan feses merupakan diagnosis yang dapat dipercaya namun prosedurnya cukup mahal dan sensitivitasnya berkurang ketika pasien sudah mendapatkan terapi

antibiotik (Hayat, 2011). Diagnosis serologi paling sering digunakan oleh negara berkembang sejak pertama kali diperkenalkan pada tahun 1950 oleh Felix Widal adalah uji Widal (Wain dan Hosoglu, 2008). Uji ini sering digunakan oleh negara-negara berkembang seperti negara Indonesia dikarenakan harganya yang relatif murah, mudah dikerjakan dan memberikan hasil yang cepat (Mitra dkk., 2010).

Penegakkan diagnosis demam tifoid melalui uji Widal dianggap positif jika terjadi kenaikan titer lebih atau sama dengan 4 kali lipat pada titer masa akut (pemeriksaan berpasangan) atau kenaikan titer melebihi batas bawah widal (pemeriksaan tunggal) pada suatu daerah (Alam dkk., 2011). Pemeriksaan uji Widal tunggal pada negara endemik seperti Indonesia, akan memberikan hasil yang kurang akurat dengan banyaknya hasil *false-positive* maupun *false-negative*. Salah satu hasil *false-positive* yaitu interpretasi hasil uji widal tunggal di daerah endemik dimana sebagian besar populasi sehat juga pernah kontak atau terinfeksi, dan menunjukkan hasil uji widal positif (Kataria dkk., 2013). Sehingga, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui titer Widal pada populasi sehat agar tidak terjadi *false-positive*. Berdasarkan permasalahan tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang titer Widal pada populasi sehat di Universitas Jember.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka dapat dirumuskan masalah penelitian dalam bentuk pertanyaan penelitian, yaitu “Bagaimana gambaran titer widal pada populasi sehat di Universitas Jember?”.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran titer widal dalam populasi sehat di Universitas Jember.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat antara lain sebagai berikut:

#### 1.4.1. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan wawasan pengetahuan mengenai titer Widal dalam populasi sehat di Universitas Jember.

#### 1.4.2. Bagi Klinisi

Memberi pengetahuan tentang titer endemik pada populasi sehat dan interpretasi uji widal yang tepat yang diperlukan untuk diagnosis demam tifoid yang akurat untuk menghindari penyalahgunaan antibiotik, sehingga dapat mencegah terjadinya resisten antibiotik.

#### 1.4.3. Bagi Masyarakat

Mengetahui titer widal dalam keadaan sehat. Sehingga, dapat membuat masyarakat untuk lebih menjaga kebersihan dalam segi makanan dan diri sendiri agar terhindar dari infeksi bakteri *S. typhi*.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Demam Tifoid

#### 2.1.1 Epidemiologi Demam Tifoid

Sejak awal abad ke 20, insidens demam tifoid menurun di USA dan Eropa dengan ketersediaan air bersih dan sistem pembuangan yang baik, namun sampai saat ini kasus demam tifoid masih tinggi di sebagian besar negara berkembang. Demam tifoid diperkirakan menyebabkan 21,6 juta kasus dengan 216.500 kematian pada tahun 2000. Insidens demam tifoid tinggi (>100 kasus per 100.000 populasi per tahun) dicatat di Asia Tengah dan Selatan, Asia Tenggara, dan Afrika Selatan; yang tergolong sedang (10-100 kasus per 100.000 populasi per tahun) di Asia lainnya, Afrika, Amerika Latin, dan Oceania (kecuali Australia dan Selandia Baru); serta yang termasuk rendah (<10 kasus per 100.000 populasi per tahun) di bagian dunia lainnya (Bhan dkk., 2005).

Pada daerah endemik, infeksi paling banyak terjadi pada musim kemarau atau permulaan musim hujan. Dosis yang infeksius adalah  $10^3$ - $10^6$  organisme yang tertelan secara oral. Infeksi dapat ditularkan melalui makanan atau air yang terkontaminasi oleh feses (Bhutta, 2006). Di Indonesia, insidens demam tifoid banyak dijumpai pada populasi yang berusia 3-19 tahun. Selain itu, demam tifoid di Indonesia juga berkaitan dengan rumah tangga, yaitu adanya anggota keluarga dengan riwayat terkena demam tifoid, tidak adanya sabun untuk mencuci tangan, menggunakan piring yang sama untuk makan, dan tidak tersedianya tempat buang air besar dalam rumah (Vollaard dkk., 2004).

#### 2.1.2 Etiologi Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica serovar typhi* (*S typhi*). *Salmonella enterica serovar paratyphi* A, B, dan C juga dapat menyebabkan infeksi yang disebut demam paratifoid. Demam tifoid dan paratifoid termasuk ke dalam demam enterik. Pada daerah endemik, sekitar 90% dari demam enterik adalah demam tifoid (Parry, 2005).



*S. typhi* penyebab demam tifoid ini merupakan bakteri yang dapat bertahan hidup selama berhari-hari di air tanah, air kolam, atau air laut dan selama berbulan-bulan dalam telur yang sudah terkontaminasi atau tiram yang dibekukan serta jika melekat dalam tinja, mentega, susu, keju, dan air beku. *S. typhi* juga merupakan bakteri batang gram negatif, yang tidak memiliki spora, bergerak dengan flagel peritrik, bersifat intraseluler fakultatif dan anerob fakultatif. Ukurannya berkisar antara  $0,7-1,5 \times 2-5 \mu\text{m}$ , memiliki antigen somatik (O), antigen flagel (H) dengan dua fase dan antigen kapsul (Vi). Bakteri ini tahan terhadap selenit dan natrium deoksikolat yang dapat membunuh bakteri enterik lain, menghasilkan endotoksin, protein invasin dan MRHA (*Mannosa Resistant Haemagglutinin*). *S.typhi* adalah parasit intraseluler fakultatif, yang dapat hidup dalam makrofag dan menyebabkan gejala-gejala gastrointestinal hanya pada akhir perjalanan penyakit, biasanya sesudah demam yang lama, bakteremia dan akhirnya lokalisasi infeksi dalam jaringan limfoid submukosa usus kecil (Inawati, 2009).



Gambar 2.1 Bakteri *S. typhi* dalam gambaran mikroskop elektron  
(Marleni dkk., 2014)

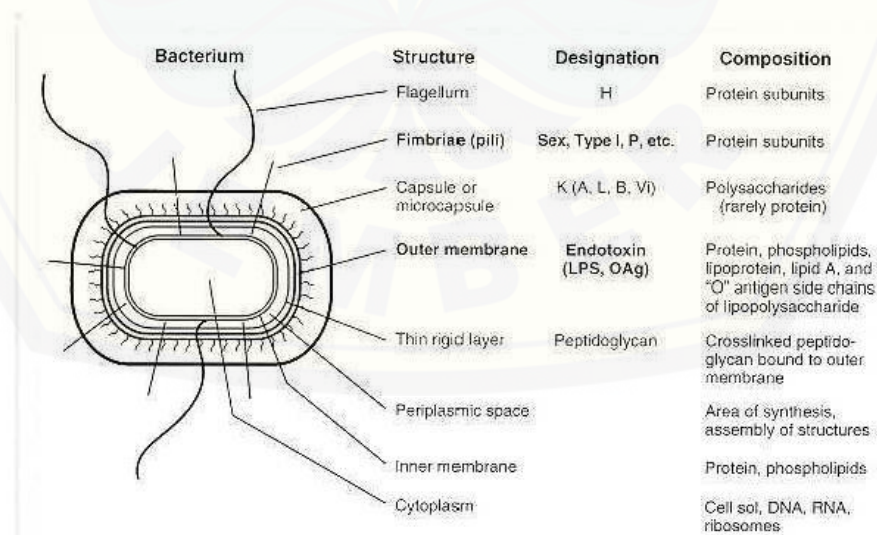
Struktur antigen *S. typhi* terdiri dari 3 macam antigen, yaitu:

- a. Antigen O (antigenik somatik) merupakan bagian terpenting dalam menentukan virulensi bakteri. Bagian ini mempunyai struktur kimia

lipopolisakarida disebut endotoksin dan terletak pada lapisan luar dari tubuh bakteri. Antigen ini bersifat hidofilik, tahan terhadap pemanasan suhu 100 °C selama 2-5 jam dan tahan alkohol 96% dan etanol 96% selama 4 jam pada suhu 37 °C tetapi tidak tahan terhadap formaldehid.

- b. Antigen H (antigen flagella) yang terletak pada flagella dan fimbria (pili) dari bakteri. Flagel ini terdiri dari badan basal yang melekat pada sitoplasma dinding sel bakteri, struktur kimia ini berupa protein yang tahan terhadap formaldehid tetapi tidak tahan terhadap panas dan alkohol pada suhu 60 °C. Selain itu flagel juga terdiri dari the hook dan filamen yang terdiri dari komponen protein polimerase yang disebut flagelin dengan BM 51-57 kDa yang dipakai dalam pemeriksaan asam nukleat bakteri *S. typhi* (WHO, 2003)
- c. Antigen Vi (permukaan) yang terletak pada kapsul (*envelope*) dari bakteri yang dapat melindungi bakteri terhadap fagositosis. Struktur kimia proteinnya dapat digunakan untuk mendeteksi adanya karier dan akan rusak jika diberi pemanasan selama 1 jam pada suhu 60 °C dan pada pemberian asam serta fenol (WHO, 2003).

Ketiga komponen antigen tersebut di atas di dalam tubuh penderita akan menimbulkan pembentukan 3 macam antibodi yang lazim disebut aglutinin.



Gambar 2.2 Bakteri *S. typhi* secara skematik (Marleni dkk., 2014)



*Salmonella* diklasifikasikan berdasarkan Kauffman dan White berdasarkan struktur antigen somatik nya dan antigen flagellanya (WHO, 2003). Membran luar terdiri atas lipoprotein, fosfolipid, protein membran dan lipopolisakarida (LPS) (Olsen dkk., 2004).

Tabel 2.1 Klasifikasi *Salmonella* menurut Kauffman-White

| Group | Salmonella serotype    | O Antigens        | H antigens |         |
|-------|------------------------|-------------------|------------|---------|
|       |                        |                   | Phase 1    | Phase 2 |
| A     | <b>S. Paratyphi A</b>  | 1, 2, 12          | a          | –       |
| B     | <b>S. Paratyphi B</b>  | 1, 4, (5), 12     | b          | 1, 2    |
|       | <i>S. Stanley</i>      | 1, 4, (5), 12, 27 | d          | 1, 2    |
|       | <i>S. Typhimurium</i>  | 1, 4, (5), 12     | i          | 1, 2    |
| C1    | <b>S. Paratyphi C</b>  | 6, 7, (Vi)        | c          | 1, 5    |
|       | <i>S. Choleraesuis</i> | 6, 7              | c          | 1, 5    |
| C2    | <i>S. Manhattan</i>    | 6, 8              | d          | 1, 5    |
| D     | <i>S. Sendai</i>       | 1, 9, 12          | a          | 1, 5    |
|       | <b>S. Typhi</b>        | 9, 12, Vi         | d          | –       |
|       | <i>S. Dublin</i>       | 1, 9, 12, (Vi)    | g, p       | –       |
| E1    | <i>S. Anatum</i>       | 3, 10             | e, h       | 1, 6    |

Sumber: (Tam, 2008)

Dinding sel *S. typhi* dibentuk 20% nya oleh lapisan lipoprotein. Sementara itu lapisan fosfolipid dan LPS membentuk 80% dinding sel bakteri *S. typhi*. Lipopolisakarida yang terdiri dari lipid A, oligosakarida, dan polisakarida yang merupakan bagian terpenting dan utama yang menentukan sifat antigenik dan aktivitas eksotoksin. Lipid A merupakan asam lemak jenuh yang menentukan aktivitas endotoksin dari LPS yang selanjutnya dapat mengakibatkan demam dan reaksi imunologis sang pejamu (Marleni dkk., 2012; Olsen dkk., 2004).

*Outer Membran Protein* (OMP) ialah dinding sel terluar membran sitoplasma dan lapisan peptidoglikan yang berfungsi sebagai sawar untuk mengendalikan aktivitas masuknya cairan ke dalam membran sitoplasma serta berfungsi sebagai reseptor bakteriofag dan bakteriolisin (Marleni dkk., 2012).

### 2.1.3 Faktor Risiko Demam Tifoid

Trias epidemiologi berpengaruh terhadap terjadinya demam tifoid, meliputi tiga hal yaitu *host*, *agent*, dan *environment*.

#### a. *Host* (Penjamu)

*Host* adalah semua faktor yang terdapat pada diri manusia yang dapat mempengaruhi timbulnya suatu perjalanan penyakit, terdiri dari:

keturunan, jenis kelamin, umur, daya tahan tubuh, pekerjaan, kebiasaan hidup (Nadyah, 2014).

Dalam beberapa penelitian faktor *host* yang berpengaruh adalah kebiasaan hidup dari responden meliputi:

- penggunaan jamban
- kebiasaan mengkonsumsi makanan mentah
- kebiasaan mencuci tangan menggunakan sabun
- asal sumber makanan yang dikonsumsi
- sumber air minum setelah makan.

b. *Agent* (Penyebab)

*Agent* yang dimaksud disini adalah substansi tertentu karena kehadiran atau ketidakhadirannya dapat menimbulkan atau mempengaruhi perjalanan suatu penyakit. *Agent* penyakit menular adalah suatu *agent* penyakit yang memiliki kemampuan untuk masuk, bertahan dan berkembangbiak di dalam pejamu serta dapat berpindah dari suatu pejamu ke pejamu yang lain. Berkaitan dengan demam tifoid maka yang menjadi agent penyakit adalah bakteri *S. typhi* (Nadyah, 2014).

c. *Environment* (Lingkungan)

*Environment* adalah segala sesuatu yang berada di sekitar manusia serta pengaruh-pengaruh luar yang dapat mempengaruhi kehidupan dan perkembangan manusia. Faktor lingkungan disini adalah ada tidaknya vektor penyakit (lalat) pada tempat seseorang biasa memperoleh makanan dan tempat dimana seseorang dominan untuk makan (Nadyah, 2014).

#### 2.1.4 Patogenesis Demam Tifoid

Patogenesis demam tifoid merupakan proses yang kompleks yang melalui beberapa tahapan. Setelah bakteri *S. typhi* tertelan, bakteri tersebut dapat bertahan terhadap asam lambung dan masuk ke dalam tubuh melalui mukosa usus pada ileum terminalis. Di usus, bakteri melekat pada mikrovili, kemudian melalui barrier usus yang melibatkan mekanisme *membrane ruffling*, *actin rearrangement*, dan internalisasi dalam vakuola intraseluler. Kemudian *S. typhi* menyebar ke sistem limfoid mesenterika dan masuk ke dalam pembuluh darah melalui sistem

limfatik. Bakteremia primer terjadi pada tahap ini dan biasanya tidak didapatkan gejala dan kultur darah biasanya masih memberikan hasil yang negatif. Periode inkubasi ini terjadi selama 7-14 hari (Parry, 2005).

Bakteri dalam pembuluh darah ini akan menyebar ke seluruh tubuh dan berkolonisasi dalam organ-organ sistem retikuloendotelial, yakni di hati, limpa, dan sumsum tulang. Bakteri juga dapat melakukan replikasi dalam makrofag. Setelah periode replikasi, bakteri akan disebarkan kembali ke dalam sistem peredaran darah dan menyebabkan bakteremia sekunder sekaligus menandai berakhirnya periode inkubasi. Bakteremia sekunder menimbulkan gejala klinis seperti demam, sakit kepala, dan nyeri abdomen. Bakteremia dapat menetap selama beberapa minggu bila tidak diobati dengan antibiotik. Pada tahapan ini, bakteri tersebar luas di hati, limpa, sumsum tulang, kandung empedu, dan *Peyer's patches* di mukosa ileum terminal. Ulserasi pada *Peyer's patches* dapat terjadi melalui proses inflamasi yang mengakibatkan nekrosis dan iskemia. Komplikasi perdarahan dan perforasi usus dapat menyusul ulserasi. Kekambuhan dapat terjadi bila bakteri masih menetap dalam organ-organ sistem retikuloendotelial dan berkesempatan untuk berproliferasi kembali. Menetapnya *S. typhi* dalam tubuh manusia diistilahkan sebagai pembawa bakteri atau *carrier* (Bhutta, 2006).

#### 2.1.5 Manifestasi Klinis Demam Tifoid

##### a. Masa Inkubasi

Masa inkubasi dapat berlangsung 7-21 hari, walaupun pada umumnya adalah 10-12 hari. Pada awal penyakit keluhan dan gejala penyakit tidaklah khas, berupa:

- anoreksia;
- rasa malas;
- sakit kepala bagian depan;
- nyeri otot;
- lidah kotor; dan
- gangguan perut (perut kembung dan sakit).

b. Gambaran Klasik Demam Tifoid (Gejala Khas)

Biasanya jika gejala khas itu yang tampak, diagnosis kerja pun bisa langsung ditegakkan. Yang termasuk gejala khas demam tifoid adalah sebagai berikut.

1) Minggu Pertama (awal terinfeksi)

Setelah melewati masa inkubasi 10-14 hari, gejala penyakit itu pada awalnya sama dengan penyakit infeksi akut yang lain, seperti demam tinggi yang berkepanjangan yaitu setinggi 39°C hingga 40°C, sakit kepala, pusing, pegal-pegal, anoreksia, mual, muntah, batuk, dengan nadi antara 80-100 kali permenit, denyut tidak kuat angkat, pernapasan semakin cepat dengan gambaran bronkitis kataral, perut kembung dan merasa tak enak, sedangkan diare dan sembelit silih berganti. Pada akhir minggu pertama, diare lebih sering terjadi. Khas lidah pada penderita adalah kotor di tengah, tepi dan ujung merah serta bergetar atau tremor. Epistaksis dapat dialami oleh penderita sedangkan tenggorokan terasa kering dan beradang. Jika penderita ke dokter pada periode tersebut, akan menemukan demam dengan gejala-gejala di atas yang bisa saja terjadi pada penyakit-penyakit lain juga (Handojo, 2004).

Ruam kulit (*rash*) umumnya terjadi pada hari ketujuh dan terbatas pada abdomen disalah satu sisi dan tidak merata, bercak-bercak ros (*roseola*) berlangsung 3-5 hari, kemudian hilang dengan sempurna. *Roseola* terjadi terutama pada penderita golongan kulit putih yaitu berupa makula merah tua ukuran 2-4 mm, berkelompok, timbul paling sering pada kulit perut, lengan atas atau dada bagian bawah, kelihatan memucat bila ditekan. Pada infeksi yang berat, purpura kulit yang difus dapat dijumpai. Limpa menjadi teraba dan abdomen mengalami distensi (Handojo, 2004).

2) Minggu Kedua

Jika pada minggu pertama suhu tubuh berangsur-angsur meningkat setiap hari, yang biasanya menurun pada pagi hari kemudian meningkat pada sore atau malam hari maka pada minggu kedua suhu tubuh



penderita terus menerus dalam keadaan tinggi (demam). Suhu badan yang tinggi, dengan penurunan sedikit pada pagi hari berlangsung. Terjadi perlambatan relatif nadi penderita. Nadi semestinya meningkat bersama dengan peningkatan suhu, saat ini relatif nadi lebih lambat dibandingkan peningkatan suhu tubuh. Gejala toksemia semakin berat yang ditandai dengan keadaan penderita yang delirium. Gangguan pendengaran umumnya terjadi. Lidah tampak kering, merah mengkilat. Nadi semakin cepat sedangkan tekanan darah menurun, sedangkan diare menjadi lebih sering yang kadang-kadang berwarna gelap akibat terjadi perdarahan. Pembesaran hati dan limpa, perut kembung dan sering berbunyi. Gangguan kesadaran berupa mengantuk terus menerus, dan mulai kacau jika berkomunikasi dan lain-lain (Handojo, 2004).

### 3) Minggu Ketiga

Suhu tubuh berangsur-angsur turun dan normal kembali di akhir minggu. Hal itu jika terjadi tanpa komplikasi atau berhasil diobati. Bila keadaan membaik, gejala-gejala akan berkurang dan temperatur mulai turun. Meskipun demikian justru pada saat ini komplikasi perdarahan dan perforasi cenderung untuk terjadi, akibat lepasnya kerak dari ulkus. Sebaliknya jika keadaan makin memburuk, dimana toksemia memberat dengan terjadinya tanda-tanda khas berupa delirium atau stupor, otot-otot bergerak terus, inkontinensia alvi dan inkontinensia urin. Meteorisme dan timpani masih terjadi, juga tekanan abdomen sangat meningkat diikuti dengan nyeri perut. Penderita kemudian mengalami kolaps. Jika denyut nadi sangat meningkat disertai oleh peritonitis lokal maupun umum, maka hal ini menunjukkan telah terjadinya perforasi usus sedangkan keringat dingin, gelisah, sukar bernapas dan kolaps dari nadi yang teraba denyutnya memberi gambaran adanya perdarahan. Degenerasi miokardial toksik merupakan penyebab umum dari terjadinya kematian penderita (Handojo, 2004).

#### 4) Minggu keempat

Merupakan stadium penyembuhan meskipun pada awal minggu ini dapat dijumpai adanya pneumonia lobar atau tromboflebitis vena femoralis (Handojo, 2004).

#### 2.1.6 Karier Demam Tifoid

Kasus demam tifoid karier merupakan faktor risiko terjadinya *outbreak* demam tifoid. Pada daerah endemik dan hiperendemik penyandang bakteri *S. typhi* ini jauh lebih banyak serta sanitasi lingkungan dan sosial ekonomi rendah semakin mempersulit usaha penanggulangannya. Angka kejadian demam tifoid di Indonesia sebesar 1000/100.000 populasi per tahun, insidens rata-rata 62% di Asia dan 35% di Afrika dengan mortalitas rendah 2-5% dan sekitar 3% menjadi kasus karier (Handojo, 2004).

Definisi pengidap demam tifoid (karier) adalah seseorang yang kotorannya (feses atau urin) mengandung *S. typhi* setelah satu tahun pasca-demam tifoid, tanpa disertai gejala klinis. Di antara demam tifoid yang sembuh klinis, pada 20% di antaranya masih ditemukan bakteri *S. typhi* setelah 2 bulan dan 10% masih ditemukan pada bulan ke-3 serta 3% masih ditemukan setelah satu tahun. Kasus karier meningkat seiring peningkatan umur dan adanya penyakit kandung empedu, serta gangguan traktus urinarius. Kasus tifoid dengan bakteri *S. typhi* masih dapat ditemukan di feses atau urin selama 2-3 bulan disebut karier pasca-penyembuhan (Handojo, 2004).

Proses patofisiologis dan patogenesis kasus karier demam tifoid belum jelas. Mekanisme pertahanan tubuh terhadap *S. typhi* belum jelas. Imunitas selular diduga punya peran sangat penting. Hal ini dibuktikan bahwa pada penderita *sickle cell disease* dan *sistemic lupus eritematosus* (SLE) maupun penderita AIDS bila terinfeksi *Salmonella* maka akan terjadi bacteremia yang berat. Pada pemeriksaan inhibisi migrasi leukosit (LMI) dilaporkan terdapat penurunan respons reaktivitas selular terhadap *S. typhi*, meskipun tidak ditemukan penurunan imunitas selular dan humoral. Penelitian lainnya menyatakan bahwa tidak ada perbedaan bermakna pada sistem imunitas humoral dan selular serta respons limfosit terhadap *S. typhi* antara pengidap tifoid dengan kontrol. Pemeriksaan

respons imun berdasarkan serologi antibody IgG dan IgM terhadap *S. typhi* antara tifoid karier disbanding tifoid akut tidak berbeda bermakna (Handojo, 2004).

#### 2.1.7 Komplikasi Demam Tifoid

Sebagai suatu penyakit sistemik maka hampir semua organ utama tubuh dapat diserang dan berbagai komplikasi serius dapat terjadi pada demam tifoid yaitu:

- a. Komplikasi intestinal: perdarahan usus, perforasi usus, ileus paralitik, pankreatitis
- b. Komplikasi ekstra-intestinal:
  - Komplikasi kardiovaskular: gagal sirkulasi perifer, miokarditis, tromboflebitis;
  - Komplikasi darah: anemia hemolitik, trombositopenia, thrombosis;
  - Komplikasi paru: pneumonia, empyema, pleuritis;
  - Komplikasi hepatobilier: hepatitis, kolesistitis;
  - Komplikasi ginjal: glomerulonephritis, pielonefritis, perinefritis;
  - Komplikasi tulang: osteomielitis, periostitis, spondilitis, artritis; dan
  - Komplikasi neuropsikiatrik/tifoid toksik.

#### 2.1.8 Pemeriksaan Penunjang Demam Tifoid

##### a. Pemeriksaan Rutin

Walaupun pada pemeriksaan darah perifer lengkap sering ditemukan leukopenia, dapat pula terjadi kadar leukosit normal atau leukositosis. Leukositosis dapat terjadi walaupun tanpa disertai infeksi sekunder. Selain itu pula dapat ditemukan anemia ringan dan trombositopenia. Pada pemeriksaan hitung jenis leukosit dapat terjadi aneosinofilia maupun limfopenia. Laju endap darah pada demam tifoid dapat meningkat (Handojo, 2004).

SGOT dan SGPT seringkali meningkat, tetapi akan kembali menjadi normal setelah sembuh. Kenaikan SGOT dan SGPT tidak memerlukan penanganan khusus (Handojo, 2004).

Pemeriksaan lain yang rutin dilakukan adalah uji Widal dan kultur organisme. Sampai sekarang, kultur masih menjadi standar baku dalam



penegakkan diagnostik. Selain uji Widal, terdapat beberapa metode pemeriksaan serologi lain yang dapat dilakukan dengan cepat dan mudah serta memiliki sensitivitas dan spesifisitas lebih baik dari uji Widal antara lain uji TUBEX, Typhidot dan dipstick (Handojo, 2004).

b. Uji Widal

1) Definisi Uji Widal

Uji Widal adalah uji diagnostik pada demam tifoid untuk deteksi antibodi terhadap bakteri *S. typhi*. Pada uji Widal terjadi suatu reaksi aglutinasi antara antigen bakteri *S. typhi* dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen yang digunakan pada uji Widal adalah suspensi *S. typhi* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium. Maksud uji Widal adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid yaitu aglutinin O (dari tubuh bakteri), aglutinin H (flagella bakteri), aglutinin Vi (simpai bakteri). Dari ketiga aglutinin tersebut hanya aglutinin O dan H yang digunakan untuk diagnosis demam tifoid. Semakin tinggi titernya semakin besar kemungkinan terinfeksi bakteri ini (Handojo, 2004).

Pembentukan aglutinin mulai terjadi pada akhir minggu pertama demam, kemudian meningkat secara cepat dan mencapai puncak pada minggu ke-empat, dan tetap tinggi selama beberapa minggu. Pada fase akut mula-mula timbul aglutinin O, kemudian diikuti dengan aglutinin H. pada orang yang telah sembuh aglutinin O masih tetap dijumpai setelah 4-6 bulan, sedangkan aglutinin H menetap lebih lama antara 9-12 bulan. Oleh karena itu uji Widal bukan untuk menentukan kesembuhan penyakit (Handojo, 2004).

2) Faktor-faktor yang Mempengaruhi Uji Widal

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi uji Widal yaitu:

- Pengobatan dini dengan antibiotik;
- Gangguan pembentukan antibodi;
- Pemberian kortikosteroid;
- Waktu pengambilan darah;

- Daerah endemik atau non-endemik;
- Reaksi amnestik, yaitu peningkatan titer aglutinin pada infeksi bukan demam tifoid akibat infeksi demam tifoid masa lalu atau vaksinasi;
- Faktor teknik pemeriksaan antar laboratorium, akibat aglutinasi silang, dan strain *S. typhi* yang digunakan untuk suspensi antigen.

### 3) Teknik Pemeriksaan Uji Widal

Tes aglutinasi Widal dapat dilakukan dengan menggunakan uji hapusan (*slide test*) dan uji tabung (*tube test*). Uji hapusan dapat dilakukan dengan cepat dan digunakan dalam prosedur penapisan. Uji hapusan dilakukan dengan menggunakan antigen *S. typhi* komersial yang tersedia, setetes suspensi antigen ditambahkan pada sejumlah serum pasien yang diduga terinfeksi *S. typhi*. Hasil penapisan positif membutuhkan determinasi kekuatan dari antibodi (Olopoenia, 2000).

### 4) Kelebihan dan Kelemahan Uji Widal

Kelebihan uji Widal adalah cukup praktis, murah, banyak tersedia, dan masih tercantum pada buku pedoman diagnosis dan terapi sebagai pemeriksaan penunjang untuk diagnosis demam tifoid (Handojo, 2004). Cukup praktis karena hanya membutuhkan waktu inkubasi 24 jam untuk *tube test*, bahkan pada metode *slide test* hanya membutuhkan waktu kurang dari 5 menit. Murah dalam arti terjangkau oleh kantong pasien, selain itu banyak tersedia hampir di semua laboratorium klinik.

Kelemahan uji Widal yaitu rendahnya sensitivitas dan spesifisitas serta sulitnya melakukan interpretasi hasil membatasi penggunaannya dalam penatalaksanaan penderita demam tifoid akan tetapi hasil uji Widal yang positif akan memperkuat dugaan pada tersangka penderita demam tifoid (penanda infeksi). Uji Widal saat ini walaupun telah digunakan secara luas di seluruh dunia, namun manfaatnya masih diperdebatkan dan sulit dijadikan pegangan karena belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi (*cut-off point*). Upaya untuk mencari standar titer uji Widal seharusnya ditentukan titer dasar

(baseline titer) pada orang sehat di populasi dimana pada daerah endemis seperti Indonesia akan didapatkan peningkatan titer aglutinin O dan H pada orang-orang sehat (Hosoglu dkk., 2008).

#### 5) Interpretasi Uji Widal

Beberapa cara dalam interpretasi hasil widal adalah sebagai berikut:

Menurut Nasronudin, Widal dinyatakan positif bila:

- Titer O Widal I 1/320; atau
- Titer O Widal II naik 4 kali lipat atau lebih dibanding titer O Widal I; atau
- Titer O Widal I negatif tetapi titer O Widal II positif berapapun angkanya.

Sedangkan menurut Soedarmo, Widal dinyatakan positif bila terjadi kenaikan 4 kali titer O aglutinin pada titer sepasang atau sekali periksa  $>1/200$  pada pemeriksaan tunggal.

#### 2.1.9 Tata Laksana Demam Tifoid

Terdapat trilogi penatalaksanaan demam tifoid, yaitu istirahat dan perawatan, diet dan terapi penunjang (simtomatik dan suportif), serta pemberian antibiotik.

##### a. Istirahat dan Perawatan

Tirah baring dan perawatan professional bertujuan untuk mencegah komplikasi. Tirah baring dengan perawatan sepenuhnya di tempat seperti makan, minum, mandi, buang air kecil, dan buang air besar akan membantu dan mempercepat masa penyembuhan. Dalam perawatan perlu sekali dijaga kebersihan tempat tidur, pakaian dan perlengkapan yang dipakai. Posisi pasien perlu diawasi untuk mencegah decubitus dan pneumonia ortostatik serta *higiene* perorangan tetap perlu diperhatikan dan dijaga (Handojo, 2004).

##### b. Diet dan Terapi Penunjang

Diet merupakan hal yang cukup penting dalam proses penyembuhan penyakit demam tifoid, karena makanan yang kurang akan menurunkan

keadaan umum dan gizi penderita akan semakin turun dan proses penyembuhan akan semakin lama.

Di masa lampau penderita demam tifoid diberi diet bubur saring, kemudian ditingkatkan menjadi bubur kasar dan akhirnya diberikan nasi, perubahan diet tersebut disesuaikan dengan tingkat kesembuhan pasien. Pemberian bubur saring tersebut ditujukan untuk menghindari komplikasi perdarahan saluran cerna atau perforasi usus. Hal ini disebabkan ada pendapat bahwa usus harus diistirahatkan. Beberapa peneliti menunjukkan bahwa pemberian makan padat dini yaitu nasi dengan lauk pauk rendah selulosa (menghindari sementara sayuran berserat) dapat diberikan dengan aman pada pasien demam tifoid (Handojo, 2004).

c. Pemberian Antibiotik

Obat-obat antibiotik yang sering digunakan untuk mengobati demam tifoid adalah sebagai berikut:

- a) Kloramfenikol;
- b) Tiamfenikol;
- c) Kotrimoksazol;
- d) Ampisilin dan amoksisilin;
- e) Sefalosporin generasi ketiga;
- f) Golongan fluorokuinolon; dan
- g) Azitromisin.

2.1.10 Pencegahan Demam Tifoid

Tindakan preventif sebagai upaya pencegahan penularan dan peledakan kasus luar biasa (KLB) demam tifoid mencakup banyak aspek, mulai dari segi bakteri *S. typhi* sebagai agen penyakit dan faktor penjamu (*host*) serta faktor lingkungan.

Secara garis besar ada 4 strategi pokok untuk menghambat transmisi tifoid, yaitu:

- 1) Identifikasi dan eradikasi *S. typhi* pada pasien tifoid asimtomatik, karier dan akut;

- 2) Pencegahan transmisi langsung dari penderita terinfeksi *S. typhi* akut maupun karier;
- 3) Proteksi pada orang yang berisiko tinggi tertular dan terinfeksi;
- 4) Vaksinasi (oral: Ty21a, parenteral: ViCPS).

Tindakan preventif berdasarkan lokasi daerah, yaitu:

1. Daerah non-endemik.

Tanpa ada kejadian *outbreak* atau epidemi

- Sanitasi air dan kebersihan lingkungan;
- Penyaringan pengelola pembuatan/distributor/penjualan makanan-minuman;
- Pencarian dan pengobatan kasus tifoid karier.

Bila ada kejadian epidemi tifoid

- Pencarian dan eliminasi sumber penularan;
- Pemeriksaan air minum dan mandi-cuci-kakus;
- Penyuluhan *higiene* dan sanitasi pada populasi umum daerah tersebut.

2. Daerah endemik

- Memasyarakatkan pengelolaan bahan makanan dan minuman yang memenuhi standar prosedur kesehatan;
- Pengunjung ke daerah ini harus minum air yang telah melalui pendidihan, menjauhi makanan segar (sayur/buah); dan
- Vaksinasi secara menyeluruh pada masyarakat setempat maupun pengunjung.

## 2.2. Sehat

### 2.2.1 Definisi Sehat

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI), sehat adalah keadaan seluruh badan serta bagian-bagiannya bebas dari sakit. Menurut UU Kesehatan No 23 tahun 1992, sehat adalah keadaan sejahtera dari badan, jiwa, dan sosial yang memungkinkan setiap orang hidup produktif secara sosial dan ekonomis.

Menurut *World Health Organization* (WHO) definisi sehat adalah suatu keadaan kondisi fisik, mental, dan kesejahteraan sosial yang merupakan satu



kesatuan dan bukan hanya bebas dari penyakit atau kecacatan. Sehingga dari ketiga definisi sehat diatas dapat disimpulkan bahwa sehat adalah suatu keadaan fisik, mental, dan sosial yang terbebas dari suatu penyakit sehingga seseorang dapat melakukan aktivitas secara optimal.

### 2.2.2 Kriteria Sehat

Kriteria sehat menurut WHO ada empat aspek yang perlu diperhatikan, yaitu:

#### a. Sehat Jasmani

Sehat jasmani adalah komponen utama dalam makna sehat sepenuhnya, berbentuk sosok manusia yang berpenampilan bersih, mata bercahaya, rambut tersisir rapi, pakaian yang dikenakan rapi, berotot, tidak gemuk, nafas tidak bau, selera makan baik, tidur nyenyak, gesit, serta semua manfaat fisiologi badan berjalan normal.

#### b. Sehat Mental

Seseorang dikatakan mempunyai mental yang sehat, yaitu sebagai berikut:

- Senantiasa merasa senang dengan apa yang ada pada dirinya, tidak sempat menyesal atau kasihan pada dirinya sendiri, senantiasa senang, tidak ada sinyal tanda konflik kejiwaan;
- Bisa bergaul dengan baik, dapat menerima kritik dan tidak gampang tersinggung serta geram, senantiasa pengertian serta toleransi pada keperluan emosi orang lain;
- Bisa mengontrol diri serta tidak gampang emosi dan tidak gampang takut, cemburu, dan bisa menyelesaikan persoalan dengan bijaksana.

#### c. Kesejahteraan Sosial

Kesejahteraan sosial yaitu situasi kehidupan berbentuk perasaan aman damai serta sejahtera, cukup pangan, sandang serta papan. Dalam kehidupan penduduk yang sejahtera, penduduk hidup teratur serta senantiasa menghormati kebutuhan orang lain dan penduduk umum.

#### d. Sehat Spiritual

Spiritual adalah komponen tambahan pada pengertian sehat oleh WHO serta mempunyai makna utama dalam kehidupan keseharian penduduk. Tiap-tiap

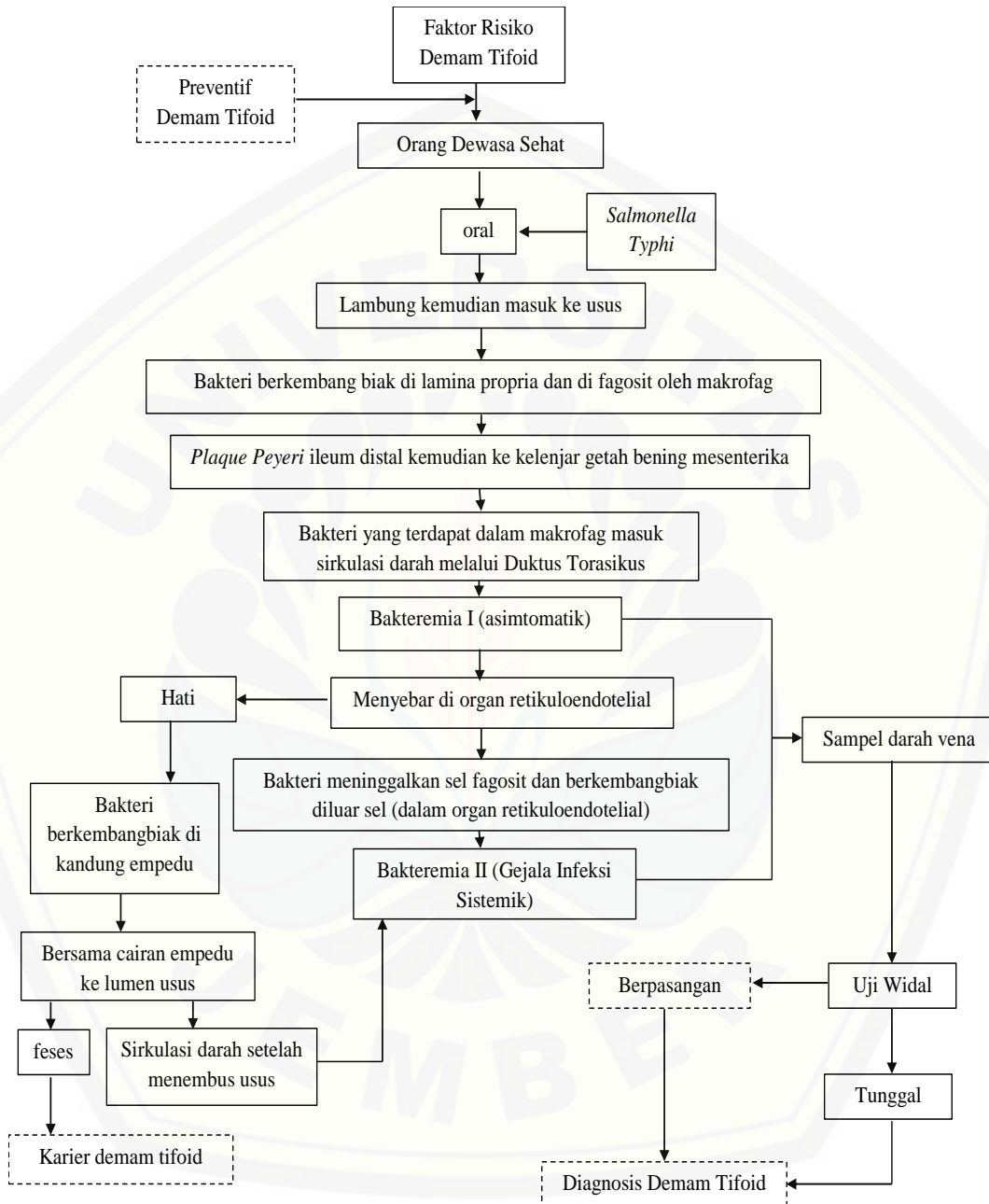
individu butuh memperoleh pendidikan resmi ataupun informal, peluang untuk liburan, mendengar alunan lagu atau musik, siraman rohani seperti ceramah agama supaya berlangsung keseimbangan jiwa yang dinamis dan tidak monoton.





### 2.3. Kerangka Teori

Berdasarkan teori di atas dapat dirumuskan kerangka teori sebagai berikut:



Gambar 2.3 Kerangka Teori

Keterangan:

- : yang diteliti
- : yang tidak diteliti
- : berhubungan
- : berpengaruh

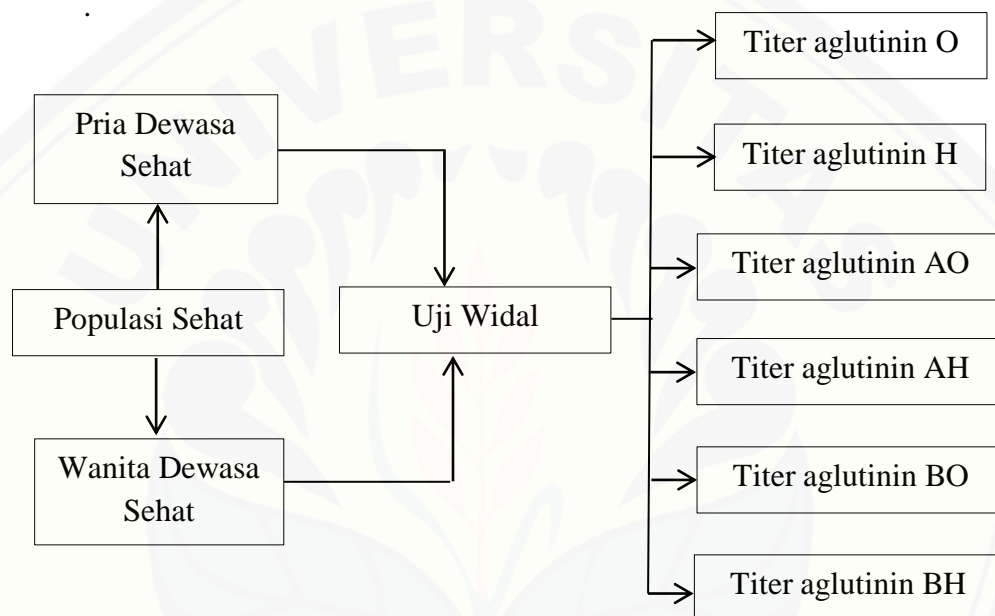
Masuknya bakteri *S. typhi* ke dalam tubuh manusia terjadi melalui makanan yang terkontaminasi bakteri (faktor risiko demam tifoid). Sebagian bakteri dimusnahkan dalam lambung, sebagian lolos masuk ke dalam usus dan selanjutnya berkembangbiak. Bila respons imunitas humoral mukosa (IgA) usus kurang baik maka bakteri akan menembus sel-sel epitel (terutama sel-M) dan selanjutnya ke lamina propria. Di lamina propria bakteri berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama oleh makrofag. Bakteri dapat hidup dan berkembang biak di dalam makrofag dan selanjutnya dibawa ke *plaque peyeri* ileum distal dan kemudian ke kelenjar getah bening mesenterika. Selanjutnya melalui duktus torasikus bakteri yang terdapat di dalam makrofag ini masuk ke dalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakteremia pertama yang asimtomatik) dan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati dan limpa. Di organ-organ ini bakteri meninggalkan sel-sel fagosit dan kemudian berkembang biak di luar sel atau ruang sinusoid dan selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah lagi mengakibatkan bakteremia yang kedua kalinya dengan disertai tanda-tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik.

Di dalam hati, bakteri masuk ke dalam kandung empedu, berkembang biak, dan bersama cairan empedu diekskresikan secara intermiten ke dalam lumen usus. Sebagian bakteri dikeluarkan melalui feses dan sebagian masuk lagi ke dalam sirkulasi setelah menembus usus. Proses yang sama akan terus terulang kembali.

### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang dilakukan adalah studi observasional berupa studi *cross-sectional* deskriptif. Penelitian ini dilaksanakan dengan tujuan mengetahui titer Widal pada populasi sehat di Universitas Jember. Secara skematis rancangan penelitian ditunjukkan pada gambar 3.1.



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

#### 3.2. Tempat dan Waktu

##### 3.2.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

##### 3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan dalam jangka waktu 1 bulan yaitu bulan Desember 2016.

### 3.3. Populasi dan Sampel

#### 3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah seluruh masyarakat meliputi mahasiswa dan mahasiswi di lingkungan Universitas Jember pada bulan Desember 2016.

#### 3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah pria dan wanita dewasa sehat di lingkungan Universitas Jember. Sampel yang diambil, didasarkan pada kriteria-kriteria sebagai berikut:

##### a. Kriteria Inklusi

- 1) Usia 18-25 tahun;
- 2) BMI (*Body Mass Index*)  $\geq 18,5$  dan  $\leq 24,9$ ;
- 3) Tekanan darah dalam rentang  $>90/60$  dan  $<140/90$  mmHg;
- 4) Denyut nadi dalam rentang 60-100 kali/menit;
- 5) *Respiration Rate* (RR) 12-20 kali/menit;
- 6) Suhu tubuh 36,5-37,5 °C; dan
- 7) Skor MMSE (*Mini Mental State Exam*) normal, yaitu dalam rentang 24-30.

##### b. Kriteria Eksklusi

- 1) Responden menolak dalam *Informed Consent*;
- 2) Wanita yang sedang hamil atau menstruasi;
- 3) Pasien dalam fase pengobatan, terutama antibiotik dan immunosupresan dalam 1 bulan terakhir;
- 4) Pernah vaksin demam tifoid;
- 5) Riwayat demam tifoid 1 tahun terakhir; dan
- 6) Pernah melakukan operasi sedang atau berat 1 tahun terakhir.

#### 3.3.3 Besar Sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus Lemeshow untuk penelitian *cross-sectional* adalah:

$$N = \frac{(Z_{\alpha})^2 P(1 - P)}{d^2}$$

Keterangan:

N: besar sampel

$Z_{\alpha}$ : Nilai Z pada derajat kemaknaan (biasanya 95%=1,96)

P: proporsi suatu kasus tertentu terhadap populasi, bila tidak diketahui proporsinya, ditetapkan 50% (0,50)

d: derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan: 10% (0,10), 5% (0,05), 1% (0,01).

Sehingga,

$$N = \frac{(Z_{\alpha})^2 P(1 - P)}{d^2}$$

$$N = \frac{(1,96)^2 \times 0,0315 \times (1 - 0,0315)}{(0,05)^2}$$

N = 46,87 dibulatkan menjadi 47.

Dibutuhkan sedikitnya 47 sampel untuk pria dewasa sehat dan 47 sampel untuk wanita dewasa sehat. Sehingga, total sampelnya adalah sebanyak 94 sampel.

### 3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *non-probability sampling* dengan metode *purposive sampling* yaitu peneliti mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan kesediaan responden yang tertulis dalam *informed consent*.

## 3.4. Jenis dan Sumber Data (Variabel Penelitian)

### 3.4.1 Jenis Data

Data dalam penelitian ini adalah titer widal pada populasi sehat yang mempunyai jenis data Ordinal (kategorik).

### 3.4.2 Sumber Data

Data yang diambil adalah data primer yang diperoleh setelah melakukan proses administrasi dan izin penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Data diperoleh dengan terlebih dahulu *informed consent* kepada responden. Jika pihak responden menyetujui maka dilakukan pengujian Widal dimana diambil darah vena sebanyak 3 mL. Selanjutnya, data diperoleh dengan mencatat hasil pemeriksaan laboratorium.

### 3.5. Definisi Operasional dan Skala Pengukuran

#### a. Populasi Sehat

Populasi sehat adalah populasi yang terdiri atas pria dan wanita dewasa usia 18-25 tahun yang sehat jasmani dan mental. Sehat Jasmani menggunakan status Gizi dan TTV (tanda-tanda vital) yang normal sedangkan sehat mental menggunakan MMSE (*Mini Mental State Exam*) dalam rentang normal.

#### b. Uji Widal

Uji Widal merupakan uji diagnostik demam tifoid berupa uji aglutinasi antara antigen dengan antibodi (aglutinin). Penelitian ini menggunakan Widal produksi Tulip metode *Slide test*. Uji aglutinasi Widal yang digunakan adalah antigen O, H, AO, AH, BO dan BH.

#### c. Titer Widal

Titer Widal adalah pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan reaksi aglutinasi. Pengenceran yang dimaksud dalam penelitian ini adalah mengurangi volume serum responden dan volume reagen tetap sampai tidak terjadi aglutinasi lagi. Pengukuran aglutinasi kuat menggunakan penilaian dari mata telanjang sedangkan untuk aglutinasi rendah menggunakan penilaian dari mikroskop. Titer Widal dalam penelitian ini meliputi:

- Titer 0 apabila tidak terjadi aglutinasi (negatif);
- Titer 20 apabila terjadi aglutinasi pada 1/20;
- Titer 40 apabila terjadi aglutinasi pada 1/40;
- Titer 80 apabila terjadi aglutinasi pada 1/80;
- Titer 160 apabila terjadi aglutinasi pada 1/160; dan
- Titer 320 apabila terjadi aglutinasi pada 1/320.

### 3.6. Teknik dan Alat Perolehan Data

#### 3.6.1. Teknik Penelitian

##### a. Teknik *Venipuncture*

- 1) Melakukan *Informed Consent*.



- 2) Apabila responden setuju dan terpilih sebagai sampel maka minta pasien meluruskan lengannya, pilih tangan yang banyak melakukan aktivitas.
- 3) Minta responden untuk mengepalkan tangannya.
- 4) Pasangkan tourniquet kira-kira 10 cm diatas lipatan siku.
- 5) Pilih bagian vena mediana cubiti. Lakukan perabaan (palpasi) untuk memastikan posisi vena. Vena teraba seperti sebuah pipa kecil, elastik dan memiliki dinding tipis.
- 6) Jika vena tidak teraba, lakukan pengurutan dari arah pergelangan ke siku, atau kompres hangat selama 5 menit pada daerah lengan.
- 7) Bersihkan kulit pada bagian yang akan diambil dengan kapas alkohol 70% dan biarkan kering, dengan catatan kulit yang sudah dibersihkan jangan dipegang lagi.
- 8) Tusuk bagian vena dengan posisi lubang jarum menghadap ke atas. Jika jarum telah masuk ke dalam vena, akan terlihat darah masuk kedalam semprit (flash). Usahakan sekali tusuk vena, lalu tourniquet dilepas.
- 9) Setelah volume darah telah terambil sebanyak 3 mL, minta pasien membuka kepalan tangannya.
- 10) Letakan kapas di tempat suntikan lalu segera lepaskan / tarik jarum. Tekan kapas beberapa saat lalu plester selama  $\pm$  15 menit.

b. Teknik Uji Widal

Uji Widal dalam penelitian ini menggunakan metode *Slide test* (tes aglutinasi slide). Langkah-langkah uji widal yang dilakukan sebagai berikut:

- 1) persiapkan delapan buah slide tes widal dan buat lingkaran pada masing-masing slide.
- 2) kemudian beri label lingkaran slide "O", "H", "AO", "AH", "BO", "BH", kontrol positif (+) dan kontrol negatif (-).
- 3) teteskan satu tetes serum pada enam lingkaran pertama dengan menggunakan pipet pastur steril. Satu tetes serum kontrol positif



(+) dan serum kontrol negatif (-) diteteskan pada masing-masing lingkaran ketujuh dan kedelapan.

- 4) teteskan satu tetes antigen O *S. typhi* (somatik) pada lingkaran pertama, satu tetes antigen H *S. typhi* (flagellar) ditambahkan pada lingkaran kedua, antigen AO *S. paratyphi* pada lingkaran ketiga, antigen AH *S. paratyphi* pada lingkaran keempat, antigen BO *S. paratyphi* pada lingkaran kelima dan antigen BH *S. paratyphi* pada lingkaran keenam. Maka akan didapatkan campuran serum dan antigen.
- 5) dengan menggunakan *separate applicator stick*, serum dan antigen dicampur bersama-sama secara rata dan disebarakan sampai mengisi keseluruhan permukaan lingkaran.
- 6) kemudian rotator selama satu menit.
- 7) lakukan observasi untuk melihat ada tidaknya aglutinasi makroskopis maupun mikroskopis.
- 8) jika dengan pencampuran 80  $\mu\text{L}$  serum dan satu tetes antigen terjadi aglutinasi maka titernya adalah 1/20. Kemudian dilakukan pengenceran dengan pencampuran 40  $\mu\text{L}$ , 20  $\mu\text{L}$ , 10  $\mu\text{L}$ , dan 5  $\mu\text{L}$  serum dan satu tetes antigen, jika terjadi aglutinasi maka titernya adalah masing-masing 1/40, 1/80, 1/160 dan 1/320 secara berurutan.
- 9) lakukan pengenceran sampai tidak terjadi aglutinasi lagi. Aglutinasi terakhir dipakai sebagai titer.

### 3.6.2. Alat dalam Penelitian

*Venipuncture:*

- 1) *Sputit Syringe* 3 mL;
- 2) Alkohol;
- 3) Kapas;
- 4) Plester;
- 5) *Tourniquet*; dan
- 6) *Handscoon non-sterile*.

Uji Widal:

- 1) Serum darah vena responden;
- 2) Reagen antigen O *S. typhi*;
- 3) Reagen antigen H *S. typhi*;
- 4) Reagen antigen AO *S. paratyphi*;
- 5) Reagen antigen AH *S. paratyphi*;
- 6) Reagen antigen BO *S. paratyphi*;
- 7) Reagen antigen BH *S. paratyphi*;
- 8) Kontrol positif; dan
- 9) Kontrol negatif.

### **3.7. Teknik Pengolahan Data**

Pengolahan data dilaksanakan dengan melakukan analisis data melalui *editing*, *coding*, dan *tabulating*, kemudian dimasukkan dalam program komputer.

#### **3.7.1 Editing**

*Editing* adalah kegiatan yang dilaksanakan setelah peneliti selesai menghimpun data dilapangan untuk mengkoreksi kesalahan-kesalahan dalam pengambilan data.

#### **3.7.2 Coding**

*Coding* adalah suatu tahap pengklarifikasikan data yang telah diedit kemudian diberi identitas sehingga memiliki arti tertentu pada saat dianalisis.

#### **3.7.3 Tabulating**

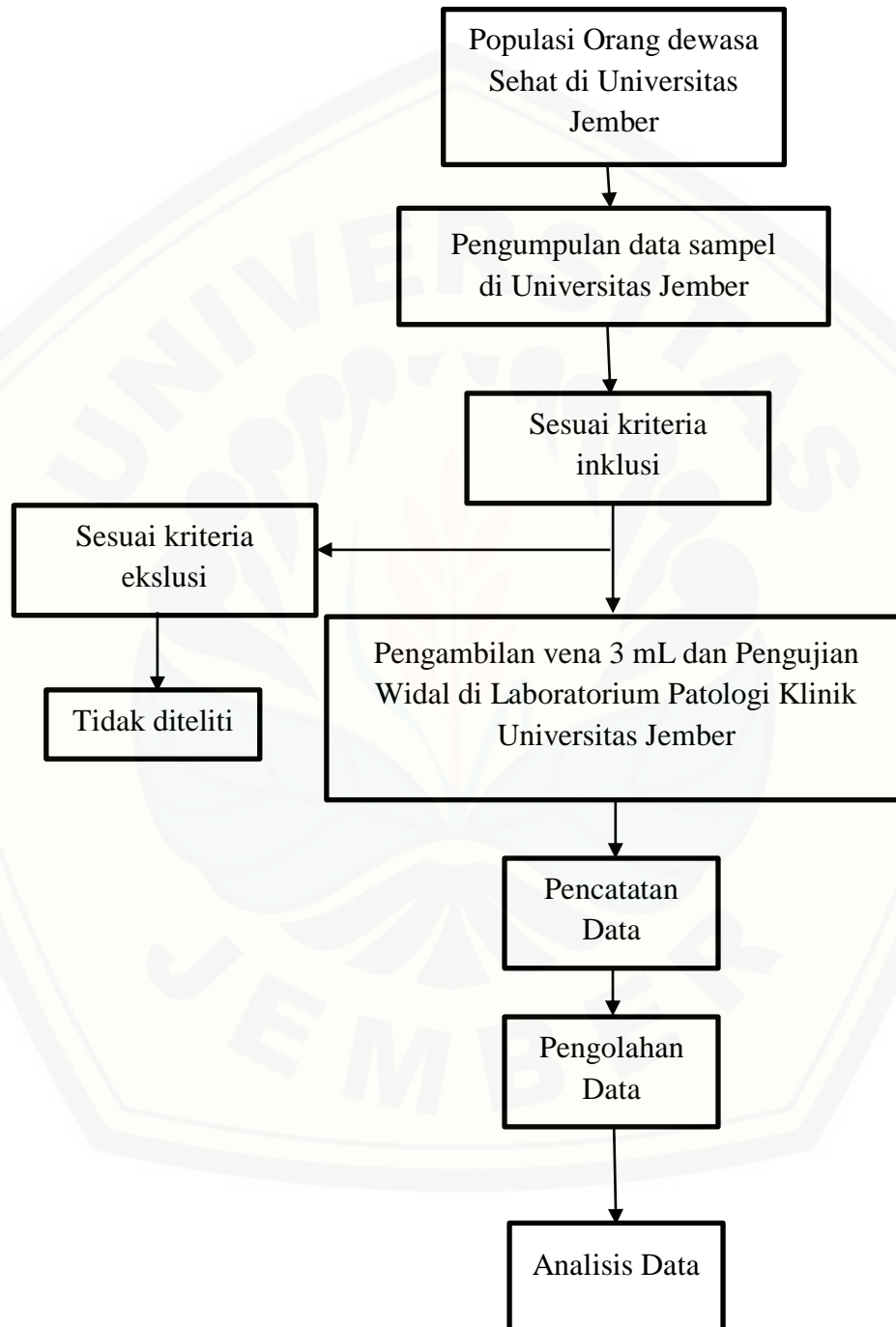
*Tabulating* adalah memasukkan data pada tabel-tabel tertentu dan mengatur angka-angka serta menghitungnya.

### **3.8. Metode Analisis Data dan Pengujian Hipotesis**

Data yang diperoleh diolah dan disajikan dalam bentuk tabel kemudian masing-masing variabel dideskripsikan, sedangkan untuk mengetahui titer widal pada populasi sehat digunakan pengolahan menggunakan komputer dengan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) yaitu analisis

univariat. Data karakteristik sampel dianalisis secara deskriptif yang disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi, menggunakan tabel pada variabel yang diteliti.

### 3.9. Alur Kerja Penelitian



Gambar 3.2 Skema Alur Penelitian

## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan yang telah dijabarkan dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini:

1. Nilai titer Widal terbanyak pada populasi sehat di Universitas Jember berturut-turut adalah titer O 1/320, titer H 1/320, titer AO 1/320, titer AH 1/320, titer BO 1/320, dan titer BH 1/40;
2. Nilai titer Widal terbanyak pada pria dewasa sehat di Universitas Jember berturut-turut adalah titer O 1/320, titer H 1/320, titer AO 1/320, titer AH 1/320, titer BO 1/320, dan titer BH 1/40;
3. Nilai titer Widal terbanyak pada wanita dewasa sehat di Universitas Jember berturut-turut adalah titer O 1/320, titer H 1/320, titer AO 1/320, titer AH 1/320, titer BO 1/320, dan titer BH 1/80.

### 5.2. Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, beberapa saran yang dapat diberikan yaitu menggunakan hasil penelitian ini untuk menambah ilmu pengetahuan dan wawasan tentang titer widal pada populasi sehat di Universitas Jember, menunjukkan bahwa negara Indonesia memang negara endemis demam tifoid dan paratifoid yang dapat dilihat dari banyaknya hasil positif Widal pada populasi sehat, dan perlunya berhati-hati dalam mendiagnosis demam tifoid terutama jika hanya memakai uji Widal sebagai alat diagnosis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agung. 2015. Teliti Demam Tifoid, Nataniel Tandirogang Raih Doktor. <https://ugm.ac.id/id/berita/10156teliti.demam.tifoid.nataniel.tandirogang.rah.doktor> [Diakses pada 2 September 2016].
- Alam, A. B. M. S., F. R. Ahmed, dan F. Chaiti. 2011. Utility of A single Widal Test in the Diagnosis of Typhoid Fever. *Bangladesh J Child Health*. 35: 53–58.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. 2008. Riset Kesehatan Dasar 2007. Desember. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Bahadur, A. K., dan B. V. Peerapur. 2013. Baseline Titre of Widal among Healthy Blood Donors in Raichur, Karnataka. *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University*. 2 (2): 30-36.
- Bhan, M.K., Bahl R., dan Bhatnagar S. 2005. Typhoid Fever and Paratyphoid fever. *Lancet*. 366: 749-62.
- Bhutta, Z.A. 2006. Typhoid Fever: Current Concepts. *Infectious Disease Clinical Practice*. 14: 266-72.
- Direktorat Jenderal Bina Pelayanan Medik. 2008. Pedoman Pelayanan Penyelenggaraan di Rumah Sakit. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Gupta, S.K., F. Medalla, dan M. W Omondi. 2008. Laboratory-Based Surveillance of Paratyphoid Fever in the United States: Travel and Antimicrobial Resistance. *Clinical Infectious Diseases*. 46: 1656-1663.
- Handojo, I. 2004. Imunoassay Terapan pada Beberapa Penyakit Infeksi. Edisi I. Surabaya: Airlangga University Pers.
- Hayat, A.S. 2011. Evaluation of Typhidot (IgM) in Early and Rapid Diagnosis of Typhoid Fever. *Professional Med*. 18(2): 259-264.
- Hoffman, S.L. 2002. Typhoid Fever. 7<sup>th</sup> ed Philadelphia WB Saunders Co. In: Strickland GT. Editor. *Haunter's tropical medicine*.
- Hosoglu, S., Bosnak V., Akalin S., Geyik M.F., dan Ayaz C. 2008. Evaluation of False Negativity of the Widal Test among Culture Proven Typhoid Fever Cases. *J Infect Dev Ctries*. 2 (6): 475-478.
- Ibekwe, A. C., Okonko I. O., Onunkwo A. U., Donbraye E., Babalola E. T. dan Onoja B. A. 2008. Baseline Salmonella Agglutinin Titres in Apparently Healthy Freshmen in Awka, South Eastern, Nigeria. 3 (9): 425-430. <http://www.academicjournals.org/SRE> [Diakses pada 13 Februari 2017].



- Inawati. 2009. Demam Tifoid. Surabaya: Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
- Jayavarthinni, M., Madhusudhan N.S., Dhanaleha P. dan Sivagamasundari D. 2016. Emergence of Salmonella Paratyphi A and Submergence of Salmonella Typhi and Their Trend Over Four Years. *Annals of International Medical and Dental Research*. 2 (5): 7-10.
- Kariuki, S., Mwituria J., Munyalo A., Revathi G., dan Onsongo J. 2004. Typhoid is Over-reported in Embu and Nairobi, Kenya. *Afr J Health Sci*. 11: 103-110.
- Kataria, Dr. V. K., Dr. N. Bhai, Dr. B. S. Mahawal, dan Dr. R. C. Roy. 2013. Determination of Baseline Widal Titre among Apparently Healthy Population in Dehradun City. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 7 (2): 53-55.
- Kinanti. 2011. Perbandingan Titer Antibodi Salmonella Typhosa O dan H pada Penduduk Perkotaan dan Pedesaan. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Kogekar, S., P. Peshattiwari, K. Jain, M. Rajput, dan P. K. Shahi. 2015. Study of Baseline Widal Titre among Healthy Individuals in and around Indore, India. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 4 (7): 775-778.
- Kolegium Psikiatri Indonesia. 2008. Program Pendidikan Dokter Spesialis Psikiatri: Modul Psikiatri Geriatri. Jakarta: Kolegium Psikiatri Indonesia.
- Kulkarni, M., dan Rego S. 2007. Value of Single Widal Test in the Diagnosis of Typhoid Fever. 31: 1373-77. <http://www.indianpediatrics.net/nov1994/1373.pdf>. [Diakses pada 3 Februari 2017].
- Mankodi, Dr. P. J., dan Dr. B. J. Aring. 2013. Baseline Antibody Titre against Salmonella Enterica in Healthy Population of Gujarat, India. *International Journal of Scientific Research*. 2 (5): 493-494.
- Maulingkar, S. V., R. Prakash, P. V. Harish, dan B. Salabha. 2015. Study of Baseline Widal Titres in A Healthy Adult Population of Wayanad district, Kerala, India. 45 (1): 12-14. <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0049475514550237> [Diakses pada 23 Oktober 2016].
- Marleni, M., Y. Iriani, W. Tjuandra, dan Theodorus. 2014. Ketepatan Pemeriksaan Tubex TF Dibandingkan Nested-PCR dalam Mendiagnosis Demam Tifoid pada Anak pada Demam Hari Ke-4. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 1 (1): 7-11.

- Mitra, R., Kumar N., Trigunayat A, dan Bhan S. 2010. New Advances in the Rapid Diagnosis of Typhoid Fever. *African Journal of Microbiology Research*. 4(16): 1676-1677.
- Mittal, G., P. Gupta, R. K. Agarwal, M. Talekar, G. Negi, dan S. Gupta. 2014. Evaluation of the Baseline Widal Titres in Healthy Blood Donors of Uttarakhand. *Indian Journal Of Community Health*. 26 (3): 264-267.
- Mohammed, S. H., M. N. Hmood, H. J. Mohammed, H. S. Nasir, W. J. Sultan, dan H. Mohammed. 2015. Determination of Baseline Widal Titre in Healthy Individuals in Karbala city, South of Iraq. *J Cont Med Sci*. 1 (2): 14-17.
- Muliawan, S. Y., dan J. E. Surjawidjaja. 2004. Tinjauan Ulang Peranan Uji Widal sebagai Alat Diagnostik Penyakit Demam Typhoid di Rumah Sakit. [http://www.kalbemed.com/Portals/6/KOMELIB/ANTI-INFECTIVES%20\(SYSTEMIC\)/Antibiotik/Cefizox/cdk\\_124\\_penakit\\_in\\_feksi\[1\].pdf](http://www.kalbemed.com/Portals/6/KOMELIB/ANTI-INFECTIVES%20(SYSTEMIC)/Antibiotik/Cefizox/cdk_124_penakit_in_feksi[1].pdf) [Diakses pada 15 Oktober 2016].
- Mussa, Ali. 2011. Reassessment of Widal test in the Diagnosis of Typhoid Fever. *Diyala Journal of Medicine*. 1 (2): 13-25.
- Nadyah. 2014. Hubungan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Insidens Penyakit Demam Tifoid di Kelurahan Samata, Kecamatan Somba Opu, Kabupaten Gowa 2013. *Jurnal Kesehatan*. 7 (1): 305-321.
- Nainggolan, R. 2011. Karakteristik Penderita Demam Tifoid. *Skripsi*. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.
- Nasronudin. 2007. Demam Tifoid. Surabaya: Airlangga University Press.
- Ochiai, R. L., X. Y. Wang, L. V. Seidlein, J. Yang, Z. A. Bhutta, S. K. Bhattacharya, M. Agtini, J. L. Deen, J. Wain, D. R. Kim, M. Ali, C. J. Acosta, L. Jodar, dan J. D. Clemens. 2005. Salmonella Paratyphi A Rates, Asia. 11 (11): 1764-1766. [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid) [Diakses pada 15 Februari 2017].
- Olopoenia, L.A. 2000. Widal Agglutination Test-100 Years Later: still Plagues by Controversy. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10644383> [Diakses pada 10 November 2016].
- Olsen, S. J., Pruckler J., Bibb W., Nguyen T. M., Tran M. T., Nguyen T. M., Sivapalasingam S., Gupta A., Phan T. P., Nguyen T. C., Nguyen V. C., Phung D. C., Mintz E. D. 2004. Evaluation of Rapid Diagnostic Tests for Typhoid Fever. *J Clin Microbiol*. 42 (5): 1885-1889.
- Pal, Dr. M., Dr. R. Mitra, Dr. S. Datta, dan Dr. M. Mondal. 2014. Determination of Baseline Titre of Widal Test among Healthy Population In Eastern Part of India. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 3 (3): 4728-4738.

- Parry, C. M. 2005. Epidemiological and Clinical Aspects of Human Typhoid Fever. [www.cambridge.org](http://www.cambridge.org) [Diakses pada 6 September 2016].
- Putra, Ade. 2012. Hubungan antara Tingkat Pengetahuan Ibu tentang Demam Tifoid terhadap Kebiasaan Jajan Anak Sekolah Dasar. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Soedarmo, S. P., G. Herry, R. Sri, dan Irawan. 2012. Demam Tifoid. Dalam: Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis. Edisi Kedua. Jakarta: Ikatan Dokter Indonesia.
- Sudoyo, A. W. 2010. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 3. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Tam, C. H., Tam Frankie, Danny T. M. Leung, C. H. Ma, Pak-Leong Lim. 2008. Modification of the TUBEX Typhoid Test to Detect Antibodies Directly from Haemolytic Serum and Whole Blood. <http://jmm.sgmjournals.org> [Diakses pada 10 Desember 2016].
- Teh, C. S. J., K. H. Chua, dan K. L. Thong. 2014. Paratyphoid Fever: Splicing the Global Analyses. *International Journal of Medical Sciences*. 11(7): 732-741.
- Vollaard, A. M., Ali S., V. Asten, Widjaja S., Visser, Surjadi C., dan V. Dissel. 2004. Risk Factors for Typhoid and Paratyphoid Fever in Jakarta, Indonesia. *JAMA*. 291: 2607-2615.
- Wain, J., dan S. Hosoglu. 2008. The Laboratory Diagnosis of Enteric Fever. *J Infect Dev Ctries*. 2(6): 421-425.
- Walke, H., dan S. Palekar. 2014. Endemic Titre of Widal Test in Kolhapur, India. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 3 (11): 708-710.
- Wardana, I. M. T. N., S. Herawati, dan I. W. P. S. Yasa. 2011. Diagnosis Demam Tifoid dengan Pemeriksaan Widal. Denpasar: Bagian/SMF Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah.
- WHO. 2003. The Diagnosis, Treatment and Prevention of Typhoid Fever. Geneva: Department of Vaccines and Biologicals.
- WHO. 2009. Typhoid Fever. <http://www.who.int/en/> [Diakses pada 2 September 2016].

**Lampiran 1****Lembar Persetujuan Menjadi Responden****FORMULIR PERSETUJUAN  
(INFORMED CONSENT)**

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama :

Kode Responden : ..... (*diisi oleh peneliti*)

Menyatakan bahwa:

1. Saya telah mendapat penjelasan segala sesuatu mengenai penelitian:  
Perbandingan Titer Widal pada Pria dan Wanita Sehat di Universitas Jember.
2. Setelah saya memahami penjelasan tersebut, dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari siapapun bersedia ikut serta dalam penelitian ini dengan kondisi:
  - a) Data yang diperoleh dari penelitian ini akan dijaga kerahasiaannya dan hanya dipergunakan untuk kepentingan ilmiah.
  - b) Apabila saya inginkan, saya boleh memutuskan untuk keluar/tidak berpartisipasi lagi dalam penelitian ini tanpa harus menyampaikan alasan apapun.

Saksi

Jember,  
Yang membuat pernyataan

(.....)

(.....)

## Lampiran 2

## Identitas dan Kuesioner untuk Responden

## A. IDENTITAS RESPONDEN

\*Lingkari yang perlu

| a. Data Umum      |                            |   |                                     |
|-------------------|----------------------------|---|-------------------------------------|
| 1.                | Nama                       |   |                                     |
| 2.                | Tanggal Lahir              |   | Umur: ..... Tahun                   |
| 3.                | Jenis Kelamin              | Laki – laki   | Perempuan                           |
| 4.                | Agama                      |   |                                     |
| 5.                | Alamat                     |   |                                     |
| 6.                | Pekerjaan                  |   |                                     |
| 7.                | No. Telpon/HP              |   |                                     |
| b. Sosial Ekonomi |                            |   |                                     |
| 8.                | Status Perkawinan          | 1. Belum Menikah<br>2. Menikah  | 3. Cerai Hidup<br>4. Cerai Mati     |
| 9.                | Pendidikan formal          | 1. Tidak Tamat SD<br>2. Tamat SD<br>3. Tamat SMP<br>4. Tamat SMA<br>5. Tamat Akademi/PT | Fakultas:.....<br><br>Jurusan:..... |
| 10.               | Jumlah Penghasilan sebulan | Rp.   |                                     |

## B. RIWAYAT PENYAKIT

|    |   |                                 |  |
|----|---|---------------------------------|--|
| 1. | Apakah anda memiliki riwayat penyakit tipes? 1. Ya 2. Tidak             |                                 |  |
| 2. | Apakah penyakit tersebut terjadi dalam 1 tahun terakhir? 1. Ya 2. Tidak |                                 |  |
| 3. | Sejak kapan anda di diagnosis memiliki penyakit tipes?                  | .....<br>(Tahun, bulan, minggu) |  |
| 4. | Apakah anda sedang mengkonsumsi obat antibiotik? 1. Ya 2. Tidak         |                                 |  |
| 5. | Apakah anda sedang mengkonsumsi obat steroid? 1. Ya 2. Tidak            |                                 |  |
| 6. | Apakah anda pernah vaksin untuk penyakit tipes? 1. Ya 2. Tidak          |                                 |  |
| 7. | Apakah anda pernah operasi dalam 1 tahun terakhir? 1. Ya 2. Tidak       |                                 |  |
| 8. | Sebutkan jenis operasi yang pernah anda lakukan?<br>.....               |                                 |  |
| 9. | Sebutkan riwayat penyakit yang pernah anda derita?<br>.....             |                                 |  |

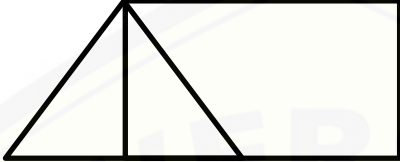


**C. PEMERIKSAAN FISIK** (*diisi oleh peneliti*)

| No. | Jenis Ukuran          | Hasil     |
|-----|-----------------------|-----------|
| 1.  | Berat Badan           | ..... Kg  |
| 2.  | Tinggi Badan          | ..... cm  |
| 3.  | Status Gizi (IMT)     |           |
| 4.  | Tekanan Darah         | .....mmHg |
| 5.  | Denyut Nadi (HR)      |           |
| 6.  | Respiration Rate (RR) |           |
| 7.  | Suhu Tubuh            | ..... °C  |

**D. STATUS MENTAL** (*Mini Mental State Exam /MMSE*)*(diisi oleh peneliti)*

| Item | Tes   | Nilai Maksimal | NILAI |
|------|---|----------------|-------|
| 1.   | <b>ORIENTASI</b><br>Sekarang (tahun), (musim), (bulan), (tanggal), hari apa?  | 5              |       |
| 2.   | Kita berada dimana? (Negara), (propinsi), (kota), (rumah sakit), (lantai/kamar)   | 5              |       |
| 3.   | <b>REGISTRASI</b><br>Sebutkan 3 buah nama benda ( <b>jeruk, uang, mawar</b> ) tiap benda 1 detik, responden disuruh mengulang ketiga nama benda tadi. Nilai 1 untuk tiap nama benda yang benar. Ulangi sampai responden dapat menyebutkan dengan benar dan catat jumlah pengulangan | 3              |       |
| 4.   | <b>ATENSI DAN KALKULASI</b><br>Kurangi 100 dengan 7. Nilai 1 untuk tiap jawaban yang benar. Hentikan setelah 5 jawaban. Atau disuruh mengeja terbalik kata "WAHYU" (nilai diberi pada huruf yang benar sebelum kesalahan; misal uyahw = 2 nilai                                     | 5              |       |
| 5.   | <b>MENGINGAT KEMBALI (RECALL)</b><br>Responden disuruh menyebutkan kembali 3 nama benda di atas   | 3              |       |
| 6.   | <b>BAHASA</b><br>Responden diminta menyebutkan nama benda yang ditunjukkan (pensil, arloji)   | 2              |       |
| 7.   | Responden diminta mengulang rangkaian kata: "tanpa kalau dan atau tetapi"   | 1              |       |
| 8.   | Responden diminta melakukan perintah: "ambil  | 3              |       |

|     |   |    |  |
|-----|---|----|--|
|     | kertas ini dengan tangan kanan, lipatlah menjadi dua dan letakkan di lantai”.     |    |  |
| 9.  | Responden diminta membaca dan melakukan perintah “Angkatlah tangan kiri anda”     | 1  |  |
| 10. | Pasien diminta menulis sebuah kalimat (Spontan)                                   | 1  |  |
| 11. | Pasien diminta meniru gambar dibawah ini  | 1  |  |
|     |  |    |  |
|     | Skor Total  | 30 |  |

Pedoman Skor kognitif global (secara umum):

Nilai: 24 -30 : normal

Nilai: 17-23 : probable gangguan kognitif

Nilai: 0-16 : definite gangguan kognitif

## Lampiran 3

## Lembar Hasil Uji Widal

| Titer<br>Widal | Aglutinin<br>O | Aglutinin<br>H | Aglutinin<br>AO | Aglutinin<br>AH | Aglutinin<br>BO | Aglutinin<br>BH |
|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1/20           |                |                |                 |                 |                 |                 |
| 1/40           |                |                |                 |                 |                 |                 |
| 1/80           |                |                |                 |                 |                 |                 |
| 1/160          |                |                |                 |                 |                 |                 |
| 1/320          |                |                |                 |                 |                 |                 |

## Interpretasi Uji Widal:

1. Titer Aglutinin O .....
2. Titer Aglutinin H .....
3. Titer Aglutinin AO .....
4. Titer Aglutinin AH .....
5. Titer Aglutinin BO .....
6. Titer Aglutinin BH .....

Kesimpulan: ....

## Lampiran 4

Tabel Data Observasi Karakteristik Responden

| No. | Kode    | L/P | Usia | BB | TB    | IMT   | TD     | HR  | RR | SUHU | MMSE |
|-----|---------|-----|------|----|-------|-------|--------|-----|----|------|------|
| 1   | FK01    | L   | 22   | 52 | 164   | 19,33 | 110/70 | 72  | 18 | 36,7 | 29   |
| 2   | FK02    | L   | 21   | 58 | 173   | 19,37 | 100/70 | 72  | 16 | 36,6 | 27   |
| 3   | FK03    | L   | 21   | 62 | 165   | 22,77 | 110/70 | 88  | 16 | 37   | 29   |
| 4   | FK04    | L   | 21   | 64 | 170   | 22,14 | 110/70 | 60  | 16 | 37,1 | 30   |
| 5   | FK05    | P   | 23   | 56 | 161   | 21,60 | 100/60 | 68  | 18 | 37,4 | 30   |
| 6   | FK06    | L   | 20   | 55 | 171   | 18,80 | 110/70 | 88  | 17 | 36,9 | 28   |
| 7   | FK07    | P   | 21   | 43 | 148,5 | 19,50 | 100/80 | 92  | 16 | 37,1 | 30   |
| 8   | FK08    | P   | 20   | 47 | 153   | 20,07 | 100/70 | 68  | 17 | 36,7 | 30   |
| 9   | FK09    | P   | 21   | 55 | 158   | 22,00 | 120/80 | 80  | 17 | 36,5 | 30   |
| 10  | FK10    | L   | 22   | 51 | 163   | 19,24 | 100/80 | 84  | 16 | 37,4 | 30   |
| 11  | FK11    | L   | 21   | 65 | 169   | 23,00 | 120/80 | 72  | 17 | 36,5 | 29   |
| 12  | FK12    | P   | 22   | 55 | 160   | 21,48 | 100/70 | 80  | 17 | 36,5 | 30   |
| 13  | FK13    | P   | 22   | 49 | 153   | 20,93 | 110/80 | 88  | 18 | 36,9 | 30   |
| 14  | FK14    | P   | 21   | 47 | 159   | 18,59 | 100/60 | 100 | 16 | 36,5 | 30   |
| 15  | FK15    | P   | 21   | 57 | 154   | 24,00 | 110/80 | 100 | 14 | 36,5 | 30   |
| 16  | FTP01   | P   | 20   | 45 | 135   | 24,69 | 100/60 | 64  | 15 | 37,3 | 29   |
| 17  | FARMA01 | P   | 21   | 45 | 155   | 18,73 | 100/70 | 80  | 14 | 36,7 | 29   |
| 18  | FKIP01  | L   | 23   | 53 | 160   | 20,70 | 110/80 | 72  | 16 | 37,3 | 29   |
| 19  | FISIP01 | L   | 22   | 70 | 175   | 22,85 | 130/90 | 80  | 16 | 37,1 | 29   |
| 20  | TEK01   | L   | 21   | 54 | 165   | 19,83 | 120/80 | 84  | 16 | 37,2 | 30   |
| 21  | TEK02   | L   | 21   | 57 | 167   | 20,43 | 120/80 | 88  | 17 | 36,8 | 28   |
| 22  | TEK03   | L   | 22   | 53 | 163   | 19,94 | 120/80 | 76  | 14 | 36,6 | 30   |
| 23  | TEK04   | P   | 21   | 55 | 162   | 20,95 | 120/80 | 90  | 16 | 36,5 | 29   |
| 24  | TEK05   | P   | 20   | 61 | 159,5 | 24,12 | 110/70 | 64  | 16 | 36,8 | 29   |
| 25  | TEK06   | L   | 21   | 58 | 173   | 19,37 | 110/80 | 70  | 17 | 36,8 | 24   |
| 26  | FKIP02  | P   | 22   | 48 | 150   | 21,33 | 110/70 | 84  | 14 | 37,1 | 30   |
| 27  | PERTA01 | P   | 22   | 49 | 155   | 20,39 | 100/70 | 88  | 16 | 36,9 | 30   |
| 28  | FISIP02 | P   | 21   | 48 | 156   | 19,72 | 120/80 | 64  | 12 | 36,6 | 27   |
| 29  | FKM01   | P   | 23   | 58 | 160   | 22,65 | 120/80 | 80  | 12 | 36,5 | 30   |
| 30  | HUK01   | L   | 22   | 71 | 169   | 24,85 | 130/90 | 84  | 20 | 36,9 | 30   |
| 31  | FKG01   | P   | 21   | 47 | 159   | 18,59 | 100/80 | 72  | 12 | 36,9 | 30   |
| 32  | FKG02   | P   | 21   | 49 | 153   | 20,93 | 110/70 | 80  | 16 | 36,8 | 30   |
| 33  | TEK07   | P   | 21   | 48 | 150   | 21,33 | 110/70 | 80  | 14 | 37,1 | 30   |
| 34  | PSIK01  | P   | 20   | 49 | 150   | 21,77 | 110/70 | 82  | 14 | 36,7 | 28   |
| 35  | FKIP03  | P   | 22   | 48 | 160   | 18,75 | 110/80 | 76  | 16 | 36,7 | 29   |
| 36  | MIPA01  | P   | 18   | 56 | 150   | 24,88 | 100/60 | 68  | 14 | 36,7 | 28   |
| 37  | SAS01   | P   | 22   | 64 | 164,5 | 23,65 | 120/80 | 84  | 16 | 36,7 | 30   |

|    |         |   |    |    |     |       |         |     |    |      |    |
|----|---------|---|----|----|-----|-------|---------|-----|----|------|----|
| 38 | PSIK02  | P | 20 | 52 | 162 | 19,81 | 110/70  | 64  | 18 | 36,8 | 30 |
| 39 | PSIK03  | L | 19 | 65 | 178 | 20,51 | 120/80  | 88  | 18 | 36,8 | 30 |
| 40 | PSIK04  | L | 19 | 68 | 175 | 22,20 | 130/90  | 100 | 20 | 36,8 | 30 |
| 41 | PSIK05  | L | 19 | 58 | 170 | 20,06 | 110/70  | 80  | 16 | 36,8 | 30 |
| 42 | PSIK06  | P | 19 | 50 | 150 | 22,22 | 110/70  | 68  | 16 | 36,7 | 30 |
| 43 | PSIK07  | L | 21 | 56 | 160 | 21,87 | 110/70  | 64  | 13 | 36,7 | 30 |
| 44 | SI02    | P | 22 | 45 | 153 | 19,22 | 110/70  | 88  | 16 | 36,9 | 30 |
| 45 | EKO01   | P | 21 | 46 | 155 | 19,50 | 110/70  | 84  | 14 | 36,6 | 29 |
| 46 | SAS02   | P | 21 | 58 | 158 | 23,23 | 110/70  | 80  | 14 | 36,7 | 29 |
| 47 | HUK02   | P | 21 | 53 | 152 | 23,00 | 110/70  | 96  | 16 | 36,5 | 30 |
| 48 | EKO02   | P | 21 | 54 | 154 | 22,76 | 130/80  | 88  | 16 | 36,8 | 30 |
| 49 | SAS03   | P | 21 | 53 | 155 | 22,06 | 110/80  | 82  | 17 | 37,1 | 28 |
| 50 | FKM02   | P | 23 | 55 | 158 | 22,03 | 120/80  | 88  | 16 | 37,3 | 28 |
| 51 | SI03    | P | 22 | 60 | 157 | 24,34 | 110/80  | 76  | 16 | 36,7 | 30 |
| 52 | FK16    | P | 21 | 48 | 150 | 21,33 | 120/80  | 76  | 14 | 36,9 | 27 |
| 53 | FKG03   | P | 22 | 56 | 155 | 23,30 | 120/80  | 84  | 16 | 36,5 | 29 |
| 54 | PERTA02 | L | 22 | 60 | 165 | 22,03 | 120/80  | 68  | 13 | 37,2 | 29 |
| 55 | PERTA03 | P | 21 | 54 | 158 | 21,63 | 120/80  | 75  | 19 | 36,9 | 30 |
| 56 | EKO03   | P | 22 | 47 | 155 | 19,56 | 120/80  | 84  | 16 | 36,6 | 30 |
| 57 | TEK08   | L | 21 | 56 | 166 | 20,32 | 120/80  | 80  | 16 | 36,5 | 29 |
| 58 | FARMA02 | P | 21 | 50 | 157 | 20,28 | 110/80  | 74  | 19 | 37,4 | 30 |
| 59 | EKO04   | L | 21 | 58 | 163 | 21,82 | 100/60  | 60  | 16 | 36,8 | 27 |
| 60 | SI04    | L | 21 | 70 | 175 | 22,85 | 130/90  | 100 | 16 | 36,8 | 29 |
| 61 | MIPA02  | P | 21 | 47 | 155 | 19,56 | 120/80  | 80  | 14 | 36,6 | 30 |
| 62 | MIPA03  | L | 21 | 61 | 180 | 18,82 | 130/100 | 76  | 15 | 36,6 | 27 |
| 63 | HUK03   | P | 21 | 60 | 159 | 23,73 | 120/80  | 78  | 14 | 36,7 | 29 |
| 64 | FARMA04 | P | 19 | 59 | 155 | 24,55 | 120/80  | 72  | 14 | 36,7 | 30 |
| 65 | FTP02   | P | 19 | 56 | 159 | 22,15 | 130/80  | 80  | 16 | 36,8 | 26 |
| 66 | FTP03   | L | 19 | 57 | 168 | 20,19 | 130/80  | 84  | 17 | 37,1 | 28 |
| 67 | SAS04   | L | 21 | 60 | 174 | 19,81 | 120/80  | 100 | 16 | 36,5 | 27 |
| 68 | FISIP04 | P | 21 | 45 | 149 | 20,20 | 110/70  | 80  | 16 | 36,7 | 25 |
| 69 | SAS05   | L | 19 | 58 | 174 | 19,15 | 130/80  | 94  | 20 | 36,7 | 28 |
| 70 | FISIP05 | P | 21 | 44 | 149 | 19,81 | 100/70  | 88  | 16 | 36,5 | 26 |
| 71 | FISIP06 | L | 21 | 70 | 168 | 24,80 | 130/90  | 94  | 18 | 37,1 | 29 |
| 72 | FTP04   | L | 21 | 63 | 180 | 19,44 | 110/80  | 74  | 16 | 36,6 | 29 |
| 73 | FTP05   | L | 22 | 62 | 170 | 21,45 | 100/60  | 97  | 13 | 36,5 | 30 |
| 74 | TEK09   | L | 21 | 59 | 170 | 20,41 | 110/70  | 80  | 19 | 36,5 | 27 |
| 75 | FKIP04  | L | 21 | 56 | 169 | 19,60 | 120/70  | 80  | 14 | 36,9 | 29 |
| 76 | HUK03   | L | 19 | 55 | 168 | 19,48 | 130/80  | 74  | 15 | 36,3 | 29 |
| 77 | HUK04   | L | 18 | 69 | 181 | 21,06 | 120/80  | 94  | 12 | 36,9 | 29 |
| 78 | FKM03   | P | 19 | 56 | 159 | 22,15 | 110/80  | 84  | 16 | 36,8 | 28 |



|    |         |   |    |    |     |       |        |     |    |      |    |
|----|---------|---|----|----|-----|-------|--------|-----|----|------|----|
| 79 | EKO05   | L | 21 | 68 | 170 | 23,52 | 100/60 | 70  | 14 | 36,5 | 29 |
| 80 | HUK06   | L | 21 | 55 | 168 | 19,48 | 130/80 | 98  | 15 | 36,5 | 27 |
| 81 | HUK07   | L | 19 | 58 | 170 | 20,06 | 110/60 | 68  | 14 | 36,7 | 25 |
| 82 | PERTA04 | L | 21 | 67 | 182 | 20,22 | 110/60 | 100 | 15 | 36,5 | 30 |
| 83 | PERTA05 | L | 20 | 73 | 173 | 24,39 | 130/80 | 100 | 14 | 36,8 | 29 |
| 84 | FTP06   | L | 21 | 67 | 169 | 23,45 | 120/80 | 84  | 16 | 36,7 | 28 |
| 85 | PERTA06 | L | 21 | 54 | 163 | 20,32 | 110/80 | 76  | 16 | 36,7 | 28 |
| 86 | FKM04   | L | 20 | 65 | 180 | 20,06 | 120/80 | 90  | 15 | 36,7 | 29 |
| 87 | MIPA04  | L | 19 | 55 | 163 | 20,70 | 120/80 | 61  | 14 | 36,9 | 29 |
| 88 | EKO06   | L | 21 | 67 | 167 | 24,02 | 120/80 | 80  | 17 | 36,9 | 28 |
| 89 | PERTA07 | L | 21 | 54 | 166 | 19,59 | 130/80 | 68  | 14 | 36,5 | 26 |
| 90 | TEK10   | L | 22 | 68 | 168 | 24,09 | 130/80 | 88  | 14 | 36,9 | 27 |
| 91 | TEK11   | L | 21 | 56 | 165 | 20,56 | 120/80 | 89  | 16 | 36,9 | 30 |
| 92 | HUK08   | P | 22 | 58 | 163 | 21,82 | 130/80 | 90  | 16 | 36,5 | 30 |
| 93 | FKM05   | P | 21 | 43 | 151 | 18,80 | 120/80 | 76  | 14 | 36,5 | 30 |
| 94 | FARMA05 | L | 20 | 52 | 163 | 19,57 | 110/70 | 68  | 17 | 37,1 | 30 |

## Lampiran 5

Tabel Data Riwayat Tipes dan Hasil Pemeriksaan Widal

| No. | Kode    | L/P | RIWAYAT TIPES | TITER O | TITER H | TITER AO | TITER AH | TITER BO | TITER BH |
|-----|---------|-----|---------------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|
| 1   | FK01    | L   | Tidak         | 0       | 40      | 20       | 20       | 20       | 20       |
| 2   | FK02    | L   | Tidak         | 0       | 40      | 0        | 0        | 20       | 0        |
| 3   | FK03    | L   | Ya            | 0       | 20      | 320      | 0        | 320      | 0        |
| 4   | FK04    | L   | Tidak         | 0       | 0       | 320      | 320      | 80       | 20       |
| 5   | FK05    | P   | Tidak         | 20      | 40      | 320      | 320      | 40       | 0        |
| 6   | FK06    | L   | Ya            | 0       | 20      | 80       | 320      | 0        | 0        |
| 7   | FK07    | P   | Tidak         | 40      | 40      | 320      | 320      | 160      | 20       |
| 8   | FK08    | P   | Ya            | 40      | 320     | 320      | 320      | 320      | 40       |
| 9   | FK09    | P   | Ya            | 20      | 20      | 160      | 0        | 40       | 20       |
| 10  | FK10    | L   | Tidak         | 20      | 20      | 160      | 320      | 80       | 20       |
| 11  | FK11    | L   | Tidak         | 20      | 20      | 320      | 320      | 80       | 0        |
| 12  | FK12    | P   | Tidak         | 0       | 0       | 320      | 320      | 20       | 40       |
| 13  | FK13    | P   | Tidak         | 0       | 20      | 320      | 320      | 160      | 20       |
| 14  | FK14    | P   | Tidak         | 40      | 160     | 320      | 320      | 320      | 40       |
| 15  | FK15    | P   | Tidak         | 160     | 320     | 160      | 320      | 320      | 20       |
| 16  | FTP01   | P   | Tidak         | 160     | 320     | 320      | 320      | 320      | 20       |
| 17  | FARMA01 | P   | Tidak         | 40      | 160     | 320      | 320      | 80       | 320      |
| 18  | FKIP01  | L   | Tidak         | 20      | 20      | 40       | 320      | 40       | 320      |
| 19  | FISIP01 | L   | Tidak         | 40      | 80      | 320      | 320      | 40       | 20       |
| 20  | TEK01   | L   | Tidak         | 80      | 40      | 320      | 320      | 320      | 0        |
| 21  | TEK02   | L   | Tidak         | 40      | 160     | 320      | 320      | 80       | 40       |
| 22  | TEK03   | L   | Tidak         | 20      | 20      | 320      | 320      | 320      | 40       |
| 23  | TEK04   | P   | Tidak         | 320     | 320     | 320      | 320      | 320      | 160      |
| 24  | TEK05   | P   | Ya            | 40      | 20      | 320      | 320      | 320      | 80       |
| 25  | TEK06   | L   | Ya            | 40      | 80      | 320      | 320      | 320      | 40       |
| 26  | FKIP02  | P   | Ya            | 320     | 320     | 320      | 320      | 320      | 80       |
| 27  | PERTA01 | P   | Tidak         | 80      | 40      | 320      | 320      | 320      | 40       |
| 28  | FISIP02 | P   | Ya            | 320     | 160     | 320      | 320      | 160      | 80       |
| 29  | FKM01   | P   | Tidak         | 80      | 320     | 320      | 320      | 80       | 80       |
| 30  | HUK01   | L   | Tidak         | 320     | 320     | 320      | 320      | 320      | 40       |
| 31  | FKG01   | P   | Tidak         | 40      | 80      | 320      | 320      | 320      | 160      |
| 32  | FKG02   | P   | Tidak         | 40      | 20      | 320      | 320      | 160      | 20       |
| 33  | TEK07   | P   | Tidak         | 80      | 320     | 320      | 320      | 320      | 320      |
| 34  | PSIK01  | P   | Ya            | 40      | 80      | 320      | 160      | 320      | 80       |
| 35  | FKIP03  | P   | Tidak         | 80      | 160     | 320      | 320      | 320      | 40       |
| 36  | MIPA01  | P   | Tidak         | 160     | 80      | 320      | 80       | 320      | 80       |

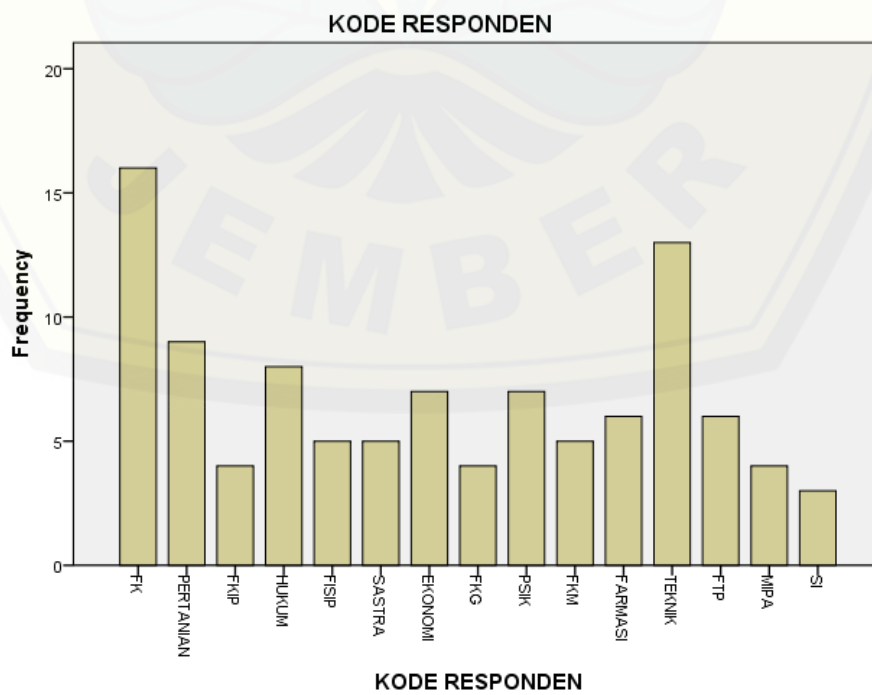
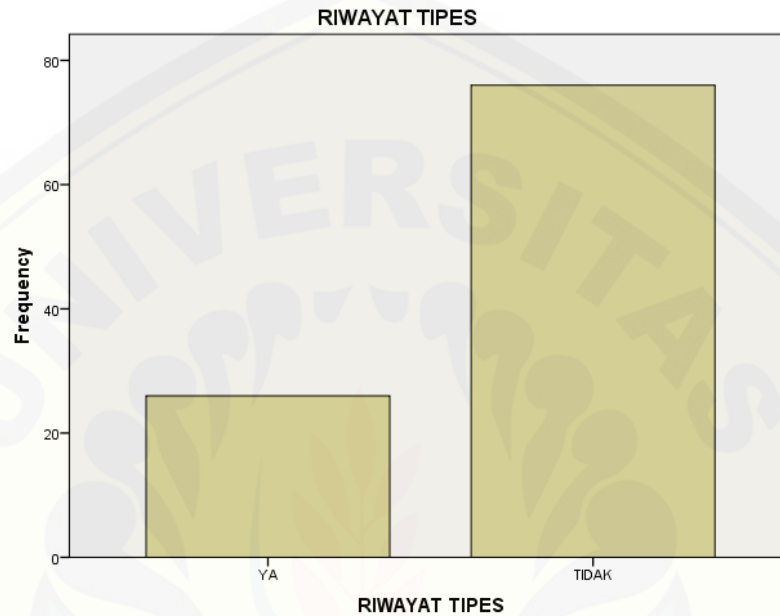
|    |         |   |       |     |     |     |     |     |     |
|----|---------|---|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 37 | SAS01   | P | Tidak | 160 | 160 | 320 | 80  | 320 | 80  |
| 38 | PSIK02  | P | Tidak | 160 | 160 | 320 | 80  | 320 | 80  |
| 39 | PSIK03  | L | Tidak | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 |
| 40 | PSIK04  | L | Ya    | 80  | 80  | 320 | 320 | 320 | 40  |
| 41 | PSIK05  | L | Ya    | 80  | 80  | 320 | 320 | 320 | 80  |
| 42 | PSIK06  | P | Tidak | 320 | 320 | 320 | 160 | 320 | 40  |
| 43 | PSIK07  | L | Ya    | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 |
| 44 | SI02    | P | Tidak | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 |
| 45 | EKO01   | P | Tidak | 320 | 320 | 320 | 160 | 320 | 320 |
| 46 | SAS02   | P | Tidak | 80  | 80  | 320 | 160 | 320 | 40  |
| 47 | HUK02   | P | Tidak | 320 | 80  | 320 | 80  | 320 | 40  |
| 48 | EKO02   | P | Tidak | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 80  |
| 49 | SAS03   | P | Tidak | 320 | 80  | 320 | 40  | 320 | 20  |
| 50 | FKM02   | P | Tidak | 320 | 160 | 320 | 40  | 320 | 80  |
| 51 | SI03    | P | Tidak | 40  | 40  | 320 | 0   | 320 | 40  |
| 52 | FK16    | P | Tidak | 160 | 80  | 320 | 0   | 320 | 320 |
| 53 | FKG03   | P | Tidak | 80  | 320 | 320 | 0   | 320 | 40  |
| 54 | PERTA02 | L | Ya    | 320 | 80  | 320 | 40  | 320 | 80  |
| 55 | PERTA03 | P | Ya    | 160 | 80  | 320 | 320 | 320 | 160 |
| 56 | EKO03   | P | Ya    | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 160 |
| 57 | TEK08   | L | Ya    | 320 | 320 | 320 | 40  | 320 | 40  |
| 58 | FARMA02 | P | Tidak | 320 | 160 | 320 | 80  | 320 | 160 |
| 59 | EKO04   | L | Ya    | 320 | 160 | 320 | 160 | 320 | 40  |
| 60 | SI04    | L | Tidak | 160 | 160 | 320 | 320 | 320 | 320 |
| 61 | MIPA02  | P | Tidak | 320 | 80  | 320 | 80  | 320 | 40  |
| 62 | MIPA03  | L | Tidak | 160 | 160 | 320 | 320 | 320 | 80  |
| 63 | HUK03   | P | Tidak | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 |
| 64 | FARMA04 | P | Ya    | 320 | 320 | 320 | 40  | 320 | 80  |
| 65 | FTP02   | P | Tidak | 320 | 320 | 320 | 160 | 320 | 80  |
| 66 | FTP03   | L | Tidak | 320 | 320 | 320 | 160 | 320 | 80  |
| 67 | SAS04   | L | Ya    | 160 | 160 | 160 | 80  | 320 | 40  |
| 68 | FISIP04 | P | Tidak | 160 | 80  | 320 | 80  | 320 | 20  |
| 69 | SAS05   | L | Tidak | 160 | 40  | 80  | 40  | 320 | 40  |
| 70 | FISIP05 | P | Tidak | 160 | 320 | 320 | 160 | 320 | 40  |
| 71 | FISIP06 | L | Tidak | 320 | 160 | 320 | 80  | 320 | 80  |
| 72 | FTP04   | L | Tidak | 160 | 320 | 320 | 320 | 320 | 80  |
| 73 | FTP05   | L | Ya    | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 |
| 74 | TEK09   | L | Tidak | 320 | 320 | 320 | 160 | 320 | 320 |
| 75 | FKIP04  | L | Tidak | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 160 |
| 76 | HUK03   | L | Tidak | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 80  |
| 77 | HUK04   | L | Tidak | 160 | 320 | 320 | 320 | 320 | 80  |

|    |         |   |       |     |     |     |     |     |     |
|----|---------|---|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 78 | FKM03   | P | Tidak | 320 | 80  | 320 | 320 | 320 | 80  |
| 79 | EKO05   | L | Tidak | 320 | 160 | 320 | 320 | 320 | 80  |
| 80 | HUK06   | L | Tidak | 320 | 160 | 160 | 320 | 160 | 320 |
| 81 | HUK07   | L | Tidak | 40  | 160 | 320 | 320 | 320 | 40  |
| 82 | PERTA04 | L | Ya    | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 |
| 83 | PERTA05 | L | Ya    | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 |
| 84 | FTP06   | L | Tidak | 160 | 320 | 320 | 320 | 320 | 20  |
| 85 | PERTA06 | L | Tidak | 160 | 320 | 320 | 320 | 320 | 40  |
| 86 | FKM04   | L | Tidak | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 80  |
| 87 | MIPA04  | L | Tidak | 80  | 320 | 320 | 320 | 320 | 20  |
| 88 | EKO06   | L | Tidak | 40  | 80  | 80  | 320 | 160 | 40  |
| 89 | PERTA07 | L | Tidak | 40  | 80  | 160 | 320 | 320 | 160 |
| 90 | TEK10   | L | Tidak | 40  | 80  | 80  | 320 | 320 | 40  |
| 91 | TEK11   | L | Ya    | 80  | 80  | 320 | 320 | 320 | 20  |
| 92 | HUK08   | P | Tidak | 160 | 320 | 320 | 320 | 160 | 40  |
| 93 | FKM05   | P | Tidak | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 160 |
| 94 | FARMA05 | L | Tidak | 160 | 160 | 320 | 320 | 320 | 40  |

**Lampiran 6**

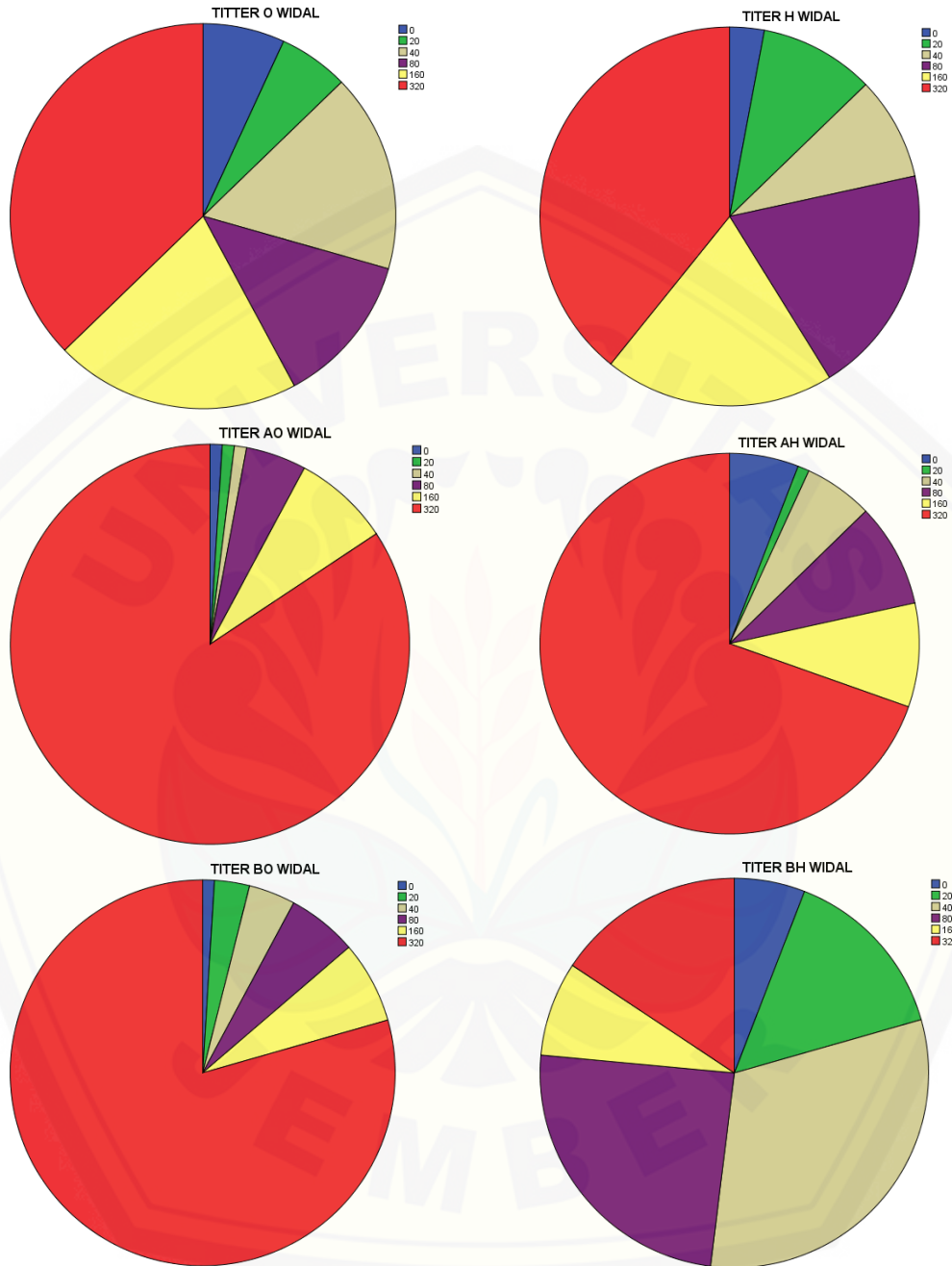
**Hasil Analisis Deskriptif Penelitian**

1. Karakteristik Sampel Penelitian

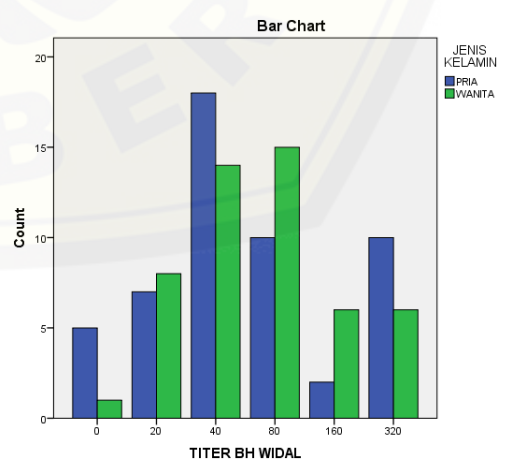
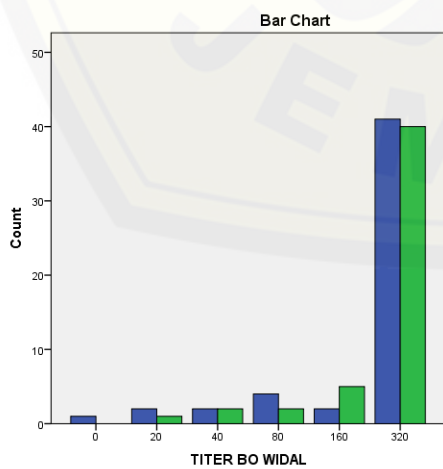
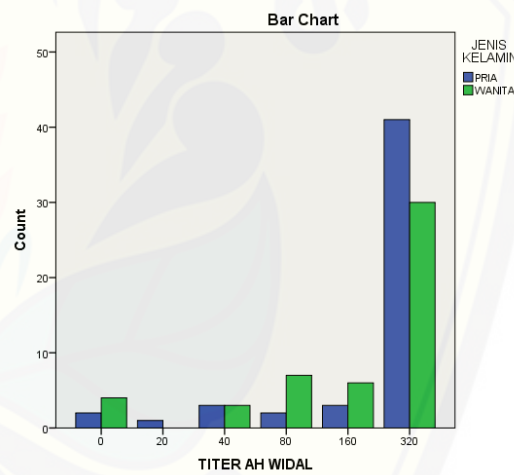
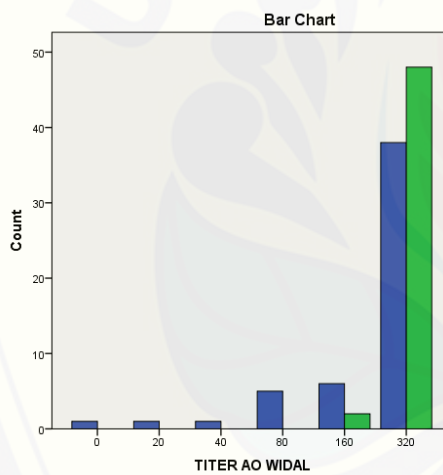
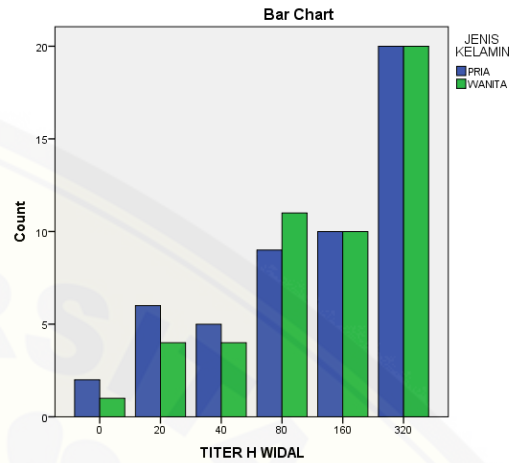
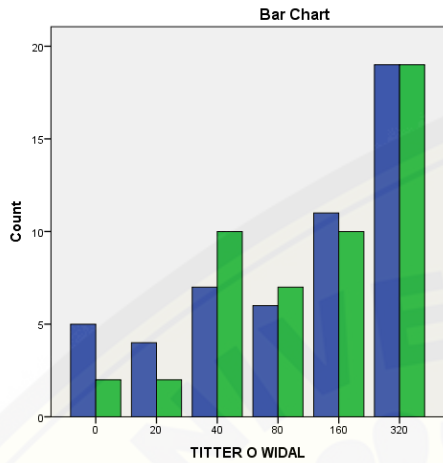




2. Distribusi Frekuensi Titer Widal pada Populasi Sehat



3. Distribusi Frekuensi Titer Widal terhadap Jenis Kelamin



## Lampiran 7

## Perizinan Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**KOMISI ETIK PENELITIAN**  
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email :  
fk\_unej@telkom.net

---

**KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK**  
*ETHICAL APPROVA*  
Nomor : 1111 /H25.1.11/KE/2016

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :*

**PERBANDINGAN TITER WIDAL PADA PRIA DAN WANITA SEHAT DI UNIVERSITAS JEMBER**

Nama Peneliti Utama : Disa Yulianita Suryani (NIM.132010101094)  
*Name of the principal investigator*

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember  
*Name of institution*

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.  
*And approved the above mentioned proposal.*

Jember, 15 Januari 2017  
Ketua Komisi Etik Penelitian  
  
dr. Rini Riyanti, Sp.PK

**Tanggapan Anggota Komisi Etik**

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

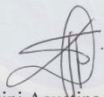
- Jenis Penelitian : Mohon dijelaskan dalam naskah
- Waktu Penelitian : Mohon direvisi waktu penelitian
- Sampel:
  1. Kriteria inklusi : Sebaiknya ditambah riwayat pernah terserang tifoid sebelumnya ( berapa lama?) dan apakah hal tersebut berpengaruh terhadap Titer Widal?
  2. Kriteria Sehat : Mohon lebih diperjelas
- Mohon lebih dipertajam manfaat penelitian ini
- Teknik Penelitian : Mohon ditambahkan volume darah yang diambil dari pasien (berapa ml?)

Mengetahui  
Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember, 13 Desember 2016  
Reviewer



dr. Dini Agustina, M.Biomed

**Tanggapan Anggota Komisi Etik**

*Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lain.*

**Saran Komisi Etik :**

- Subyek penelitian menandatangani informed consent
- Saran : adanya kompensasi bagi subyek penelitian
- Mohon ditinjau kembali pemilihan tempat penelitian :
  - o Sebaiknya menggunakan institusi pendidikan, agar tidak bias dalam pemilihan subyek penelitian
  - o Sebaiknya dilakukan pada satu tempat penelitian
- Mohon diperbaiki hasil interpretasi widal, berdasarkan literatur (textbook, journal)
- Mohon dilengkapi pemeriksaan gall kultur (lama pengamatan, pembacaan hasil, sampai identifikasi kuman)

Jember, 24 Oktober 2016  
  
dr. Rini Kuswanti, Sp.PK



## Lampiran 8

## Prosedur Penggunaan Reagen Widal "TULIP"



## WIDAL ANTIGEN SET / ANTIGENS FOR SLIDE AND TUBE TESTS

**SUMMARY**

Enteric fever occurs when pathogenic microorganisms like *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, *S. paratyphi C* infect the human body. During the course of disease, the body responds to this antigenic stimulus by producing antibodies whose titre rises slowly in early stages, to a maxima and then slowly falls till it is undetectable. Antibodies to Salmonella organisms may be detected in the patient serum from the second week after onset of infection. Information regarding the titres and whether or not they are rising or falling can be obtained by performing serological tests using TYDAL<sup>®</sup> antigen suspensions. Usually tube titres of 1:80 and above are taken as diagnostically significant, however for endemic areas higher cut-offs may need to be established.

**REAGENT**

TYDAL<sup>®</sup> contains ready to use concentrated, smooth antigen suspensions of the bacilli; *S. typhi* 'O', *S. typhi* 'H', *S. paratyphi* 'AO', *S. paratyphi* 'BO', *S. paratyphi* 'AH', *S. paratyphi* 'BH', *S. paratyphi* 'CH', *S. paratyphi* 'CO' and / or polyspecific positive control reactive with these antigens.

Each batch of reagents undergoes rigorous quality control at various stages of manufacture for its specificity and performance.

**REAGENT STORAGE AND STABILITY**

1. Store the reagents at 2-8°C. DO NOT FREEZE.
2. The shelf life of reagents is as per the expiry date mentioned on the reagent vial labels. Do not use beyond expiry date.
3. Once opened the shelf life of the reagent vial is as described on the reagent vial label provided it is not contaminated.

**PRESENTATION**

| Contents             | Cat Nos.     |                              |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
|----------------------|--------------|------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                      | 105200045    | 105200085                    | 105210025 | 105210225 | 105220005 | 105230005 | 105240005 | 105250005 | 105280005 | 105260005 | 105270005 | 105290005 |
| Ag                   | O, H, AH, BH | O, H, AH, BH, CH, AO, BO, CO | O, H      | 2 x O, H  | O         | H         | AO        | BO        | CO        | AH        | BH        | CH        |
| Control              | +            | 0.4 ml                       | 2.0 ml    | 0.4 ml    | 0.4 ml    |           |           |           |           |           |           |           |
| Control              | -            |                              | 2.0 ml    |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
| MIXING STICKS LADDER | 4            | 4                            | 4         |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
| DISPENSER PPTUBES    | 50           | 50                           | 50        |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
| RUBBER TEAT          | 1            | 1                            | 1         |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
| SLIDE                | 1            | 1                            | 1         |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
| PACKAGE INSERT       | 1            | 1                            | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |

**ADDITIONAL MATERIAL REQUIRED**

**Slide test method:** Stop watch, Variable Micropipettes.

**Quantitative method:** Timer, Kahn tubes / test tubes, Pipettes (0.1ml, 1ml), Physiological saline, Incubator (37°C), Test tube rack.

**PRINCIPLE**

When the coloured, smooth, attenuated TYDAL<sup>®</sup> antigen suspensions are mixed / incubated with patient serum, anti-salmonella antibodies present in the patient serum react with the antigen suspensions to give agglutination. Agglutination is a positive test result, indicating presence of anti-salmonella antibodies in the patient serum. No

agglutination is a negative test result indicating absence of anti-salmonella antibodies.

#### NOTE

1. In vitro diagnostic reagent for laboratory and professional use only. Not for medicinal use.
2. The *S. typhi* 'O', *S. paratyphi* 'CO' reagents contains 0.5% Phenol, *S. typhi* 'H', *S. paratyphi* 'AH', *S. paratyphi* 'BH', *S. paratyphi* 'CH' reagents contain 0.3% Formaldehyde and *S. paratyphi* 'AO', *S. paratyphi* 'BO' reagents contain 0.7% Ethanol along with 0.1% Sodium azide as preservatives. Avoid contact with skin and mucosa. Do not breathe the vapour. In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice. Sodium azide may react with lead and copper in plumbing and form highly explosive metal oxides, on disposal flush with large quantities of water.
3. The reagent can be damaged due to microbial contamination or on exposure to extreme temperatures. It is recommended that the performance of the reagent be verified with the positive and negative controls. Positive control provided with the kit only for TYDAL® 4 x 5 ml set (REF: 105200045), 2x2x5 ml set (REF: 105210225), 2x 5 ml set (REF: 105210025) and 8x5 ml set (REF: 105200085). Negative Control provided with the kit only for TYDAL® 8 x 5 ml set (REF: 105200085).
4. Shake the reagent vials well before use to disperse the antigen suspension uniformly and improve test readability.
5. Only clean and dry slides / tubes must be used. Clean the slide / tube with distilled water and dry.
6. It is necessary to use the calibrated dropper provided in the reagent vial to dispense a reagent drop.
7. TYDAL® antigen suspensions are not from human sources hence contamination due to HBsAg and HIV is practically excluded.
8. Accessories provided with the kit only must be used for optimum results. (Applicable only for TYDAL® 4 x 5 ml set, REF: 105200045), 2x2x5 ml set (REF: 105210225) and TYDAL® 8 x 5 ml (REF: 105200085).
9. Do not use damaged or leaking reagents.

#### SAMPLE COLLECTION AND STORAGE

1. No special preparation of the patient is required prior to sample collection by approved techniques. Do not use **haemolysed and turbid samples**.
2. Clean and dry glassware free from detergents must be used for sample collection.
3. Do not heat inactivate the serum.
4. Though freshly collected serum is preferable, store samples at 2-8°C in case of delay in testing, for upto 72 hours.

#### TEST PROCEDURE

Bring reagents and samples to room temperature before testing.  
Shake and mix antigens well before dispensing.

##### Slide Screen Method

1. Place one drop of positive control onto a reaction circle of the slide.
2. Place 50 µl of physiological saline onto the next reaction circle of the slide.
3. Place one drop of patient's serum to be tested onto each of the required number of reaction circles.
4. Add one drop of appropriate TYDAL® antigen suspension to the reaction circles containing Positive control & physiological saline.
5. Add one drop of appropriate TYDAL® antigen suspensions to the reaction circles containing the patient's serum.
6. Mix contents of each circle uniformly over the entire circle with separate mixing sticks.
7. Rock the slide gently back and forth, and observe for agglutination **macroscopically at one minute**.

##### Slide Semi-Quantitative Method

1. Using a pipette place 80 µl, 40 µl, 20 µl, 10 µl, and 5 µl of patient serum to be tested on 5 different reaction circles on the slide. The corresponding titres obtained will be 1:20, 1:40, 1:80, 1:160, & 1:320 respectively.
2. Follow step No. 5-7 of slide screen method.

**Note:** This method is recommended for obtaining quick approximate titres only.



**Quantitative Method****Tube-test Procedure**

1. Take appropriate number of sets (as required; one set for each antigen suspension) of 8 Kahn tubes / test tubes and label them 1 to 8.
2. Pipette into tube No. 1 of all sets 1.9 ml of physiological saline.
3. To each of the remaining tubes (2 to 8) add 1 ml of physiological saline.
4. To tube No. 1 of all sets add 0.1 ml of serum sample to be tested and mix well.
5. Transfer 1 ml of the diluted serum sample from tube No. 1 to tube No. 2 and mix well.
6. Transfer 1 ml of the diluted serum sample from tube No. 2 to tube No. 3 and mix well. Continue this serial dilution till tube No. 7 in each set.
7. Discard 1.0 ml of the diluted serum from tube No.7 of each set.
8. Now the dilutions of the serum sample achieved from tube No. 1 to 7 respectively in each set is as follows: 1:20, 1:40, 1:80, 1:160, 1:320, 1:640, 1:1280. Tube No. 8 in all the sets, serves as a saline control.
9. To all the tubes (1 to 8) of each set add one drop of the respective well-mixed TYDAL<sup>®</sup> antigen suspensions from the reagent vials and mix well.
10. Cover and incubate at 37°C overnight (approximately 18 hours).
11. Dislodge the sedimented button gently and observe for agglutination.

**INTERPRETATION OF RESULTS****Slide Screen Method**

Agglutination is a positive test result and indicates presence of the corresponding antibody in the patient's serum. No agglutination is a negative test result and indicates absence of the corresponding antibody in the patient serum.

**Slide Semi-Quantitative Method**

Agglutination is a positive test result. The titre of the patient serum corresponds to the visible agglutination in the test circle with the smallest amount of serum sample.

**Quantitative Method**

The titre of the patient serum using TYDAL<sup>®</sup> antigen suspensions is the highest dilution of the serum sample that gives a visible agglutination.

**REMARKS**

1. Positive results obtained in the slide test should be confirmed with the tube test to establish whether the titres are diagnostically significant or not.
2. TAB vaccinated patients may show a high titre of antibodies to each of the antigens. Similarly, an amnesic response to other vaccines and unrelated fevers in case of patients who have had prior infection or immunization may give a false result.
3. Agglutinins usually appear by the end of the first week of infection, blood sample taken earlier may give a negative result.
4. A rising titre is more significant than a single high titre. It is therefore necessary to evaluate two or more serum samples taken at 4-6 days intervals after the onset of the disease.
5. 'O' being a somatic antigen brings about a coarse, compact, granular agglutination whereas 'H' being a flagellar antigen brings about larger, loose, flocculant agglutination.
6. While the 'O' antigen is species specific, the 'H' antigen is specific to the serotype.
7. Serological findings are not intended as a substitute for culture. An appropriate attempt should be made to recover and identify the etiologic organisms through various culture and biochemical tests.
8. Generally antibody titres of 1:80 or more are considered clinically and diagnostically significant. However the significant titre may vary from population to population and needs to be established for each area.
9. False positive results are likely if the test is read more than one minute after mixing on the slide test.
10. Any deviation in test procedure could result in variable results.
11. Since techniques and standardization vary from lab to lab one tube difference in tube titres can be expected.
12. Use a separate disposable tip for each sample to prevent cross contamination.
13. After usage the antigen suspension should be immediately recapped and replaced at 2-8°C.
14. It is recommended that results of the tests should be correlated with clinical findings to arrive at the final diagnosis.
15. The performance of the reagents should be validated occasionally using the positive control provided. Good physiological saline may be used as a negative control.

**PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

1. The positive control antisera should produce 1+ or greater agglutination at 1: 80 in the slide and tube test when tested with the TYDAL<sup>®</sup> antigen suspensions.
2. The negative control should show no agglutination with any of the TYDAL<sup>®</sup> antigen suspensions.
3. Generally accepted performance characteristic of this type of test is 70% specificity and sensitivity.
4. Reproducibility of TYDAL<sup>®</sup> antigen suspensions is 100% (+/- one double dilution).

**WARRANTY**

This product is designed to perform as described on the label and package insert. The manufacturer disclaims any implied warranty of use and sale for any other purpose.

**BIBLIOGRAPHY**

1. Cruickshank R., (1982), Medical Microbiology, 12th Edition, 403.
2. Felix A., (1942), Brit. Med. J., 11, 597.
3. Data on file: Tulip Diagnostics (P) Ltd.

® Registered Trademark, Tulip Diagnostics (P) Ltd.

0520-91110/AE/VER-01



Manufactured by:

**TULIP DIAGNOSTICS (P) LTD.**

PLOT NO. UTILITY VIII, PHASE III B, VERNA IND. ESTATE,  
VERNA, GOA - 403 722, INDIA.  
Website : [www.tulipgroup.com](http://www.tulipgroup.com)



Lampiran 9

Dokumentasi Penelitian



Proses pengambilan darah responden



Proses Penelitian didampingi oleh analis laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Jember



Interpretasi Widal secara Mikros



Proses Pencampuran Serum Responden dengan Reagen Widal

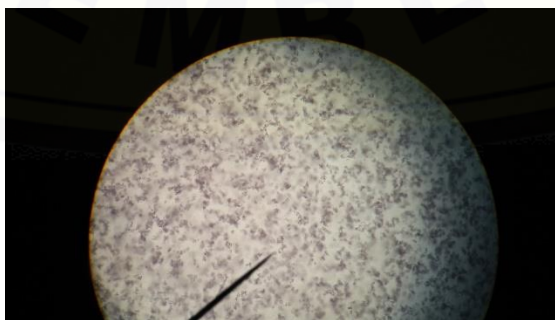




Proses Pengerjaan Widal bersama kelengkapan alatnya



Hasil Pemeriksaan Widal Aglutinin H secara Makros dan Terjadi Aglutinasi pada Titer 1/320



Hasil Pemeriksaan Aglutinin H secara Mikros dan Terjadi Aglutinasi pada Titer 1/320