

Pemeriksaan Laboaratorium untuk Penunjang Diagnosis Demam Tifoid

Cut Murzalina

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

ABSTRAK

Kata Kunci:

demam tifoid,
Salmonella Typhi,
pemeriksaan
laboratorium,
kultur,
serologi,
PCR

Latar Belakang: Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica* serovar Typhi. Manifestasi klinis yang tidak spesifik menyebabkan pemeriksaan laboratorium berperan penting dalam menunjang diagnosis.

Tujuan: Mengulas berbagai modalitas pemeriksaan laboratorium dalam diagnosis demam tifoid serta membandingkan nilai diagnostiknya.

Pembahasan: Pemeriksaan darah rutin memberikan temuan hematologis yang bersifat suportif, sedangkan kultur tetap menjadi baku emas untuk konfirmasi diagnosis dan uji kepekaan antibiotik. Pemeriksaan serologis, seperti uji Widal, Typhidot, dan TUBEX-TF, mudah dilakukan tetapi memiliki akurasi yang bervariasi. Pemeriksaan molekuler, terutama *polymerase chain reaction* (PCR), menawarkan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, namun penggunaannya masih terbatas oleh biaya dan ketersediaan fasilitas.

Kesimpulan: Tidak ada satu modalitas laboratorium yang memiliki akurasi sempurna untuk diagnosis demam tifoid. Kombinasi manifestasi klinis dengan pemeriksaan laboratorium yang tepat, disesuaikan dengan kondisi pasien dan ketersediaan fasilitas, merupakan pendekatan terbaik untuk menegakkan diagnosis.

Korespondensi: cutmurzalina@usk.ac.id (Cut Murzalina)

ABSTRACT

Keywords:

typhoid fever,
Salmonella Typhi,
laboratory
examination,
blood culture,
serology,
PCR

Background: Typhoid fever is a systemic infection caused by *Salmonella enterica* serovar Typhi. Its nonspecific clinical manifestations make laboratory investigations essential for diagnosis.

Objective: To review the laboratory modalities used in the diagnosis of typhoid fever and compare their diagnostic performance.

Discussion: Routine hematological tests provide supportive findings, while blood culture remains the gold standard for diagnosis and antimicrobial susceptibility testing. Serological tests, including the Widal test, Typhidot, and TUBEX-TF, are widely available but have variable diagnostic accuracy. Molecular methods, particularly polymerase chain reaction (PCR), offer high sensitivity and specificity but are limited by cost and laboratory availability.

Conclusion: No single laboratory test provides perfect diagnostic accuracy for typhoid fever. An integrated approach combining clinical findings with appropriate laboratory investigations remains the most effective strategy for establishing the diagnosis.

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica* serovar Typhi dan masih menjadi masalah kesehatan masyarakat, terutama di negara berkembang dengan sanitasi dan akses air bersih yang belum memadai. Penularan penyakit ini terjadi melalui jalur fekal-oral akibat konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi. Menurut *World Health Organization* (WHO), demam tifoid masih menyebabkan jutaan kasus baru setiap tahun dengan angka morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi, khususnya di kawasan Asia Selatan, Asia Tenggara, dan Afrika Sub-Sahara. Di Indonesia, demam tifoid termasuk salah satu penyebab tersering demam akut yang memerlukan perawatan di fasilitas pelayanan kesehatan.¹

Penegakan diagnosis demam tifoid secara dini dan akurat sangat penting untuk menentukan terapi yang tepat, mencegah komplikasi, serta mengurangi penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Namun, diagnosis demam tifoid masih menjadi tantangan karena manifestasi klinisnya bersifat tidak spesifik dan sering menyerupai penyakit infeksi lain, seperti

demam dengue, malaria, leptospirosis, tuberkulosis, maupun infeksi saluran kemih. Selain itu, penggunaan antibiotik sebelum pemeriksaan laboratorium dapat menurunkan sensitivitas beberapa metode diagnostik, terutama pemeriksaan kultur.⁴

Pemeriksaan laboratorium memiliki peran penting dalam menunjang diagnosis demam tifoid. Berbagai modalitas telah dikembangkan, mulai dari pemeriksaan darah rutin, pemeriksaan bakteriologis (kultur), pemeriksaan serologis, hingga pemeriksaan molekuler. Masing-masing pemeriksaan memiliki prinsip kerja, sensitivitas, spesifisitas, keunggulan, serta keterbatasan yang berbeda. Kultur bakteri masih dianggap sebagai baku emas (*gold standard*) untuk konfirmasi diagnosis, sedangkan pemeriksaan molekuler menawarkan akurasi yang tinggi dengan waktu pemeriksaan yang lebih singkat. Di sisi lain, pemeriksaan serologis dan hematologi tetap banyak digunakan karena lebih mudah diakses, meskipun memiliki keterbatasan dalam akurasi diagnostik.

Pemilihan modalitas pemeriksaan laboratorium perlu disesuaikan dengan kondisi klinis pasien, lama perjalanan penyakit, ketersediaan fasilitas, serta sumber daya di masing-masing fasilitas pelayanan

kesehatan. Oleh karena itu, diperlukan pemahaman yang komprehensif mengenai karakteristik setiap pemeriksaan agar interpretasi hasil laboratorium dapat dilakukan secara tepat dan mendukung pengambilan keputusan klinis.^{7,8}

DEFINISI DEMAM TIFOID

Demam tifoid merupakan bentuk demam enterik yang terjadi akibat penyakit infeksi sistemik oleh serotipe *Salmonella enterica serotipe Typhi* (*S. Typhi*) dan serotipe *Paratyphi* (*S. Paratyphi*) A, B, dan C. *Salmonella typhi* merupakan bakteri yang hanya menginfeksi manusia sehingga menjadi satu-satunya reservoir penyakit. Bakteri diekresikan melalui feses dan dapat mencemari makanan maupun air, terutama di wilayah dengan sanitasi yang buruk. Penyakit ini ditularkan melalui jalur fekal-oral, menembus epitel usus, kemudian menyebar ke berbagai lokasi sistemik dan intraseluler sehingga menimbulkan penyakit demam yang gejalanya tidak spesifik. Gejala demam pada pasien dengan suspek demam tifoid biasanya berlangsung selama minimal tiga dari tujuh hari berturut-turut.¹

EPIDEMIOLOGI DEMAM TIFOID

Demam tifoid masih menjadi salah satu penyakit infeksi yang memberikan dampak kesehatan yang besar, terutama di negara-negara berkembang di kawasan Asia dan Afrika. Berdasarkan estimasi global tahun 2017, penyakit ini menyebabkan sekitar 10,9 juta kasus baru dan lebih dari 100.000 kematian setiap tahunnya, dengan angka kematian kasus mendekati 1%.¹

Beban demam tifoid berbeda antara negara berpenghasilan tinggi dan negara berpenghasilan rendah-menengah. Di negara maju, sebagian besar kasus merupakan kasus impor yang berkaitan dengan perjalanan ke daerah endemis, terutama Asia Selatan. Sebaliknya, di negara berkembang, demam tifoid masih menjadi masalah kesehatan masyarakat utama dengan insidensi tinggi, terutama di Asia Selatan, Asia Tenggara, dan Afrika. Selain menyebabkan morbiditas dan kehilangan tahun hidup sehat yang

besar pada anak dan dewasa muda, berbagai wabah besar, termasuk wabah *Salmonella Typhi* resisten luas terhadap obat (XDR), menunjukkan bahwa penyakit ini masih menjadi tantangan kesehatan global yang penting.²

Menurut data Kementerian Kesehatan tahun 2025, kasus suspek demam tifoid termasuk dalam lima besar penyakit dengan kasus tertinggi yang dilaporkan yakni sekitar 460.095 kasus. Provinsi di Indonesia dengan kasus terbanyak suspek demam tifoid pada tahun 2025 yakni Jawa Timur (119.452 kasus), Jawa Barat (116.537 kasus), dan Jawa Tengah (109.899 kasus).³

KRITERIA DIAGNOSIS

Diagnosis demam tifoid ditegakkan berdasarkan kombinasi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang laboratorium. Hingga saat ini, tidak terdapat satu pemeriksaan tunggal yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas sempurna, sehingga interpretasi hasil laboratorium harus selalu dikaitkan dengan gambaran klinis pasien.⁴

Pasien umumnya datang dengan demam yang berlangsung ≥ 3 –5 hari dan meningkat secara bertahap. Gejala yang sering menyertai meliputi sakit kepala, malaise, anoreksia, mual, muntah, nyeri abdomen, konstipasi atau diare, serta batuk kering. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan lidah tifoid (typhoid tongue), hepatomegali, splenomegali, dan pada sebagian kecil kasus dijumpai rose spots pada kulit. Riwayat konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi, sanitasi yang buruk, atau kontak dengan penderita maupun karier tifoid meningkatkan kecurigaan terhadap diagnosis.⁵

Pemeriksaan laboratorium berfungsi untuk mendukung maupun mengonfirmasi diagnosis. Kultur darah merupakan baku emas (gold standard) untuk menegakkan diagnosis demam tifoid karena dapat mengisolasi *Salmonella enterica* serovar Typhi sekaligus memungkinkan uji kepekaan antibiotik. Kultur sumsum tulang memiliki sensitivitas lebih tinggi dibandingkan kultur darah, tetapi penggunaannya terbatas karena prosedurnya invasif.⁶

Pemeriksaan molekuler, seperti *polymerase chain reaction (PCR)*, memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi serta bermanfaat terutama pada pasien yang telah menerima antibiotik sebelum pengambilan spesimen. Namun, ketersediaan dan biaya masih menjadi keterbatasan di banyak fasilitas pelayanan kesehatan.^{4,7}

Pemeriksaan serologi, seperti *Widal*, *Tubex TF*, *Typhidot*, atau *Test-It Typhoid*, dapat digunakan sebagai pemeriksaan penunjang apabila kultur atau pemeriksaan molekuler tidak tersedia. Hasil pemeriksaan serologi harus diinterpretasikan secara hati-hati karena dapat dipengaruhi oleh vaksinasi, infeksi sebelumnya, maupun reaktivitas silang dengan bakteri lain.⁷

Pemeriksaan hematologi umumnya menunjukkan anemia ringan, leukopenia atau jumlah leukosit normal, trombositopenia, eosinopenia, serta peningkatan penanda inflamasi. Meskipun dapat mendukung diagnosis, temuan tersebut tidak bersifat spesifik. Diagnosis definitif demam tifoid ditegakkan apabila *Salmonella enterica* serovar *Typhi* berhasil diisolasi melalui kultur dari darah, sumsum tulang, atau spesimen steril lainnya. Pada fasilitas yang memiliki kemampuan diagnostik molekuler, deteksi DNA *S. Typhi* menggunakan PCR juga dapat menjadi bukti kuat adanya infeksi, terutama bila dikombinasikan dengan gambaran klinis yang sesuai.^{7,8, 19}

Diagnosis probabel dapat ditegakkan pada pasien dengan gambaran klinis yang konsisten dengan demam tifoid disertai hasil pemeriksaan penunjang yang mendukung, seperti pemeriksaan serologi positif atau hasil hematologi yang sesuai, terutama pada daerah endemis ketika pemeriksaan kultur atau PCR tidak tersedia. Pasien dengan diagnosis probabel tetap memerlukan evaluasi klinis dan respons terhadap terapi serta pemantauan kemungkinan komplikasi.¹

MODALITAS PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan darah lengkap (*complete blood*

count/CBC) pada demam tifoid dapat menunjukkan berbagai kelainan, terutama anemia, leukopenia, trombositopenia, serta perubahan hitung jenis leukosit. Namun, sebagian pasien masih dapat memiliki nilai hematologi dalam batas normal. Oleh karena itu, pemeriksaan hematologi bersifat suportif dan tidak dapat digunakan sebagai dasar diagnosis definitif.⁹

Anemia merupakan salah satu kelainan yang sering ditemukan, ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin, hematokrit, dan indeks eritrosit. Leukopenia juga dapat terjadi, meskipun jumlah leukosit dapat tetap normal atau bahkan meningkat pada sebagian pasien. Perubahan hitung jenis leukosit, seperti neutropenia relatif, limfositosis relatif, serta eosinopenia, dapat ditemukan tetapi menunjukkan variasi antarpopulasi.¹⁰

Trombositopenia merupakan temuan yang cukup sering dijumpai dan dapat berkaitan dengan derajat keparahan penyakit. Meskipun demikian, respons trombosit tidak selalu seragam karena beberapa penelitian juga melaporkan jumlah trombosit normal atau meningkat. Pada sebagian pasien dapat ditemukan gangguan koagulasi berupa pemanjangan waktu protrombin (*prothrombin time/PT*) dan *activated partial thromboplastin time (APTT)*, serta penurunan kadar fibrinogen. Pada kasus berat, demam tifoid dapat menyebabkan komplikasi hematologis yang jarang, seperti pansitopenia, supresi sumsum tulang, anemia aplastik, hemofagositosis, atau *hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)*.^{11,12}

Pemeriksaan Bakteriologis

Pemeriksaan kultur merupakan baku emas (*gold standard*) dalam diagnosis demam tifoid karena mampu mengisolasi *Salmonella enterica* serovar *Typhi* secara langsung dari spesimen klinis. Selain menegaskan diagnosis definitif, kultur juga memungkinkan identifikasi bakteri hingga tingkat spesies serta pemeriksaan uji kepekaan antibiotik yang sangat penting dalam era meningkatnya resistensi antimikroba.¹³

Kultur darah merupakan pemeriksaan pilihan pada minggu pertama penyakit ketika bakteremia

masih tinggi. Volume darah yang diambil sangat memengaruhi sensitivitas pemeriksaan. Pada orang dewasa dianjurkan pengambilan sekitar 10–20 mL darah, sedangkan pada anak disesuaikan dengan berat badan. Sensitivitas kultur darah berkisar antara 40–80%, bergantung pada waktu pengambilan spesimen, jumlah darah yang dikultur, penggunaan antibiotik sebelumnya, serta metode kultur yang digunakan.¹⁴

Kultur sumsum tulang memiliki sensitivitas tertinggi, yaitu sekitar 80–95%, bahkan tetap dapat memberikan hasil positif setelah pasien mendapat terapi antibiotik selama beberapa hari. Hal ini disebabkan bakteri tetap bertahan dalam sistem retikuloendotelial, khususnya sumsum tulang. Oleh karena itu, kultur sumsum tulang dianggap sebagai pemeriksaan paling sensitif untuk diagnosis demam tifoid. Namun, prosedur aspirasi sumsum tulang bersifat invasif sehingga penggunaannya terbatas pada kasus tertentu.¹⁵

Kultur feses biasanya mulai memberikan hasil positif pada minggu kedua hingga ketiga penyakit ketika bakteri telah diekskresikan melalui empedu ke saluran cerna. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas lebih rendah dibanding kultur darah dan lebih banyak digunakan untuk mendeteksi karier kronik setelah fase akut penyakit.¹⁶

Kultur urin memiliki sensitivitas yang relatif rendah karena ekskresi bakteri melalui urin bersifat intermiten. Pemeriksaan ini bukan metode utama untuk diagnosis demam tifoid, namun dapat digunakan sebagai pemeriksaan tambahan apabila kultur darah tidak memungkinkan.¹⁷

Koloni yang tumbuh pada media kultur kemudian diidentifikasi menggunakan pemeriksaan biokimia, serotipe berdasarkan antigen O, H, dan Vi, atau metode otomatis seperti MALDI-TOF MS. Isolat selanjutnya menjalani uji kepekaan antibiotik menggunakan metode difusi cakram (Kirby–Bauer), broth microdilution, atau penentuan Minimum Inhibitory Concentration (MIC) sesuai pedoman *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Pemeriksaan ini penting untuk mendeteksi resistensi terhadap antibiotik seperti ampisilin, kloramfenikol,

trimetoprim-sulfametoksazol, fluorokuinolon, maupun sefalosporin generasi ketiga.¹³

Walaupun merupakan baku emas, pemeriksaan kultur memiliki beberapa keterbatasan, antara lain waktu pemeriksaan yang relatif lama (2–5 hari atau lebih), sensitivitas yang menurun setelah pemberian antibiotik, serta memerlukan fasilitas mikrobiologi dan tenaga laboratorium yang terlatih. Oleh karena itu, hasil kultur harus diinterpretasikan bersama gambaran klinis dan pemeriksaan laboratorium lainnya.¹⁷

Pemeriksaan Serologis

Pemeriksaan serologi merupakan salah satu modalitas penunjang dalam diagnosis demam tifoid yang mendeteksi respons imun humoral terhadap *Salmonella enterica* serovar Typhi. Pemeriksaan ini banyak digunakan karena relatif cepat, sederhana, murah, dan mudah diakses, terutama di daerah endemis serta fasilitas pelayanan kesehatan dengan keterbatasan pemeriksaan kultur atau molekuler. Metode serologi yang umum digunakan meliputi uji Widal, Typhidot, TUBEX-TF, *immunochromatographic test* (ICT), *rapid diagnostic test* (RDT), dan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Meskipun demikian, pemeriksaan serologi tidak dapat menggantikan kultur sebagai baku emas karena memiliki akurasi diagnostik yang bervariasi.^{18,19}

Uji Widal masih menjadi pemeriksaan serologi yang paling banyak digunakan karena biaya yang rendah, prosedur yang sederhana, dan hasil yang cepat. Pemeriksaan ini mendeteksi antibodi terhadap antigen somatik (O) dan flagel (H) *S. Typhi* melalui metode aglutinasi. Namun, sensitivitas dan spesifisitasnya sangat bervariasi, terutama di daerah endemis, akibat adanya reaksi silang dengan infeksi lain, variasi titer dasar antibodi pada populasi, keterlambatan pembentukan antibodi, serta persistensi antibodi setelah infeksi atau vaksinasi. Oleh karena itu, WHO tidak merekomendasikan uji Widal sebagai pemeriksaan tunggal untuk menegakkan diagnosis demam tifoid.¹⁹

Berbagai pemeriksaan serologi generasi baru, seperti Typhidot, TUBEX-TF, ICT, dan ELISA,

dikembangkan untuk meningkatkan akurasi diagnosis. Typhidot mendeteksi antibodi IgM dan IgG terhadap protein membran luar *S. Typhi*, sedangkan TUBEX-TF mendeteksi antibodi IgM terhadap antigen O9 yang lebih bermanfaat pada fase akut infeksi. ICT dan RDT menawarkan kemudahan penggunaan serta waktu pemeriksaan yang singkat, sedangkan ELISA pada beberapa penelitian menunjukkan akurasi yang lebih baik dibandingkan uji Widal. Namun, berbagai studi melaporkan variasi sensitivitas dan spesifisitas yang cukup besar pada pemeriksaan-pemeriksaan tersebut, sehingga belum terdapat satu pun metode serologi yang secara konsisten memenuhi akurasi diagnostik yang tinggi.^{20,21}

Perkembangan penelitian saat ini berfokus pada identifikasi antigen yang lebih spesifik, pengembangan metode serologi baru, serta standardisasi evaluasi uji diagnostik untuk meningkatkan performa pemeriksaan. Meskipun pemeriksaan serologi tetap memiliki peran penting karena praktis dan mudah diimplementasikan, terutama di negara berkembang, penggunaannya lebih tepat sebagai pemeriksaan penunjang. Hasil pemeriksaan harus selalu diinterpretasikan bersama manifestasi klinis dan, bila memungkinkan, dikonfirmasi dengan pemeriksaan bakteriologis (kultur) atau molekuler untuk menegakkan diagnosis demam tifoid secara akurat.^{21,22}

Pemeriksaan Molekuler

Metode yang paling banyak digunakan adalah Polymerase Chain Reaction (PCR). Teknik ini mengamplifikasi sekuens DNA spesifik bakteri, seperti gen *fliC-d*, *viaB*, *hlyA*, atau *invA*, sehingga memungkinkan deteksi bakteri meskipun jumlahnya sangat sedikit. Spesimen yang dapat digunakan meliputi darah, sumsum tulang, feses, urin, maupun spesimen jaringan.^{23,24}

Berbagai variasi PCR telah dikembangkan, antara lain nested PCR, multiplex PCR, dan *real-time quantitative PCR* (qPCR). Nested PCR memiliki sensitivitas lebih tinggi dibandingkan PCR konvensional karena menggunakan dua tahap amplifikasi. Multiplex PCR memungkinkan deteksi

beberapa target gen secara simultan sehingga dapat membedakan *S. Typhi* dengan *S. Paratyphi*. Sementara itu, qPCR mampu memberikan hasil lebih cepat serta memungkinkan kuantifikasi jumlah DNA bakteri dalam spesimen.²³

Dalam beberapa tahun terakhir, teknologi *Loop-mediated Isothermal Amplification* (LAMP) mulai banyak diteliti sebagai alternatif PCR. Metode ini menggunakan amplifikasi DNA pada suhu konstan sehingga tidak memerlukan thermal cycler, memiliki waktu pemeriksaan yang lebih singkat, serta relatif mudah diaplikasikan pada fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas. Sensitivitas dan spesifisitas LAMP dilaporkan mendekati PCR pada berbagai penelitian.²⁵

Meskipun memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi, pemeriksaan molekuler masih memiliki beberapa keterbatasan, antara lain biaya yang relatif mahal, kebutuhan fasilitas laboratorium khusus, risiko kontaminasi yang dapat menyebabkan hasil positif palsu, serta belum tersedianya standardisasi metode secara luas. Selain itu, pemeriksaan molekuler tidak memberikan informasi mengenai pola sensitivitas antibiotik sehingga tetap perlu dikombinasikan dengan pemeriksaan kultur.¹⁴

PERBANDINGAN NILAI DIAGNOSTIK ANTAR MODALITAS

Berbagai modalitas laboratorium memiliki keunggulan dan keterbatasan masing-masing dalam menunjang diagnosis demam tifoid. Kultur bakteri tetap merupakan baku emas (gold standard) karena mampu mengisolasi *Salmonella enterica* serovar Typhi secara langsung serta memungkinkan identifikasi bakteri dan uji kepekaan antibiotik. Namun, sensitivitas kultur dipengaruhi oleh waktu pengambilan spesimen, volume darah, dan penggunaan antibiotik sebelumnya, serta memerlukan waktu 2–5 hari untuk memperoleh hasil.^{14,26}

Pemeriksaan molekuler, terutama *polymerase chain reaction* (PCR), memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi serta mampu mendeteksi DNA

S. Typhi pada fase awal penyakit maupun setelah pemberian antibiotik. Selain memberikan hasil yang lebih cepat dibandingkan kultur, pemeriksaan molekuler memiliki keterbatasan berupa biaya yang tinggi, kebutuhan fasilitas laboratorium khusus, dan belum dapat menggantikan kultur karena tidak memberikan informasi mengenai pola resistensi antibiotik.⁶

Pemeriksaan serologi, seperti uji Widal, Typhidot, TUBEX-TF, dan ELISA, menawarkan keuntungan berupa prosedur yang sederhana, biaya relatif rendah, serta waktu pemeriksaan yang singkat. Namun, akurasi diagnostiknya masih bervariasi dan dipengaruhi oleh waktu pembentukan antibodi, riwayat infeksi atau vaksinasi, serta tingginya angka paparan di daerah endemis. Oleh karena itu, pemeriksaan serologi lebih tepat digunakan sebagai pemeriksaan penunjang dan tidak direkomendasikan sebagai dasar diagnosis definitif.^{4,19}

Pemeriksaan hematologi merupakan pemeriksaan yang paling mudah diakses dan bermanfaat untuk mendukung kecurigaan klinis serta menilai derajat keparahan penyakit. Temuan seperti leukopenia, anemia, trombositopenia, eosinopenia, dan perubahan hitung jenis leukosit dapat ditemukan pada demam tifoid, tetapi tidak bersifat spesifik sehingga memiliki nilai diagnostik yang rendah apabila digunakan secara terpisah.¹⁰

Secara keseluruhan, tidak terdapat satu

modalitas laboratorium yang memiliki akurasi sempurna. Kultur tetap menjadi standar rujukan untuk konfirmasi diagnosis, sedangkan pemeriksaan molekuler memberikan akurasi diagnostik tertinggi dengan waktu pemeriksaan yang lebih singkat. Pemeriksaan serologi dan hematologi berperan sebagai modalitas penunjang, terutama pada fasilitas kesehatan dengan keterbatasan sumber daya. Oleh karena itu, diagnosis demam tifoid sebaiknya ditegakkan melalui integrasi antara manifestasi klinis, faktor epidemiologis, dan hasil pemeriksaan laboratorium yang tersedia.¹⁴

PENDEKATAN ALGORITME DIAGNOSTIK

Pendekatan diagnostik demam tifoid dilakukan secara bertahap dengan mengintegrasikan temuan klinis dan pemeriksaan laboratorium. Kecurigaan klinis muncul pada pasien dengan demam persisten disertai gejala sistemik, terutama di daerah endemis atau pada pasien dengan riwayat paparan yang mendukung. Namun, manifestasi klinis demam tifoid tidak spesifik dan sering tumpang tindih dengan penyakit demam akut lainnya, seperti malaria, demam dengue, tuberkulosis, hepatitis, maupun infeksi saluran kemih. Oleh karena itu, diagnosis tidak dapat ditegakkan hanya berdasarkan gejala klinis, tetapi memerlukan konfirmasi mikrobiologis bila memungkinkan.^{1,23}

Tabel 1. Perbandingan Nilai Diagnostik Modalitas Pemeriksaan Demam Tifoid¹⁴

Modalitas	Sensitivitas	Spesifisitas	Waktu Hasil	Kelebihan	Keterbatasan
Kultur	Sedang–tinggi (tergantung spesimen)	Sangat tinggi	2–5 hari	Baku emas, identifikasi bakteri, uji resistensi antibiotik	Hasil lama, dipengaruhi penggunaan antibiotik
PCR/Molekuler	Tinggi	Tinggi	Beberapa jam	Deteksi dini, tetap sensitif setelah terapi antibiotik	Biaya tinggi, memerlukan fasilitas khusus, tidak memberikan uji kepekaan antibiotik
Serologi (Widal, Typhidot, TUBEX-TF, ELISA)	Bervariasi	Bervariasi	15–60 menit	Cepat, mudah, relatif murah	Banyak hasil positif/negatif palsu, dipengaruhi daerah endemis dan waktu pemeriksaan
Hematologi	Rendah	Rendah	<1 jam	Murah, tersedia luas, membantu menilai keparahan penyakit	Tidak spesifik dan tidak dapat menegaskan diagnosis

Pada pasien dengan kecurigaan demam tifoid, kultur darah merupakan pemeriksaan pilihan pertama dan tetap menjadi baku emas untuk konfirmasi diagnosis. Kultur darah memiliki sensitivitas terbaik pada minggu pertama penyakit, meskipun akurasinya menurun seiring lamanya demam dan setelah pemberian antibiotik. Apabila kultur darah tidak tersedia, hasilnya negatif dengan kecurigaan klinis yang tinggi, atau waktu tunggu hasil terlalu lama, pemeriksaan molekuler seperti *polymerase chain reaction* (PCR) dapat digunakan sebagai pemeriksaan tambahan karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi serta tidak terlalu dipengaruhi oleh penggunaan antibiotik sebelumnya.¹⁴

Di fasilitas kesehatan dengan keterbatasan pemeriksaan kultur maupun molekuler, pemeriksaan serologi seperti Typhidot, TUBEX-TF, atau rapid diagnostic test (RDT) dapat dimanfaatkan sebagai pemeriksaan penunjang. Sebaliknya, uji Widal tidak dianjurkan sebagai pemeriksaan tunggal karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang rendah serta sering memberikan hasil positif maupun negatif palsu. Hasil pemeriksaan serologi harus selalu diinterpretasikan bersama gambaran klinis dan, bila memungkinkan, dikonfirmasi dengan pemeriksaan bakteriologis atau molekuler untuk meningkatkan akurasi diagnosis.¹⁹

Seiring perkembangan teknologi, berbagai pendekatan diagnostik baru mulai dikembangkan, termasuk pemeriksaan point-of-care berbasis imunokromatografi, teknik molekuler yang lebih sensitif, serta sistem pendukung keputusan berbasis machine learning yang mengombinasikan data klinis dan laboratorium. Meskipun menunjukkan hasil yang menjanjikan, sebagian besar metode tersebut masih memerlukan validasi lebih lanjut sebelum diterapkan secara luas dalam praktik klinis. Dengan demikian, algoritma diagnostik yang paling direkomendasikan saat ini adalah memulai dengan kecurigaan klinis, diikuti konfirmasi mikrobiologis menggunakan kultur darah bila tersedia, serta memanfaatkan pemeriksaan molekuler atau serologi sebagai pemeriksaan penunjang sesuai ketersediaan sumber

daya dan kondisi pasien.^{27,28}

KESIMPULAN

Diagnosis demam tifoid memerlukan pendekatan yang komprehensif karena manifestasi klinisnya yang tidak spesifik serta kemiripannya dengan berbagai penyakit infeksi lainnya. Oleh karena itu, pemeriksaan laboratorium memegang peranan penting dalam menunjang penegakan diagnosis dan menentukan tata laksana yang tepat. Kesimpulannya, kultur tetap menjadi baku emas untuk konfirmasi diagnosis dan uji kepekaan antibiotik, sementara pemeriksaan molekuler seperti PCR menawarkan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi untuk deteksi dini. Pemeriksaan serologi dan hematologi berperan sebagai pemeriksaan penunjang, terutama pada fasilitas dengan keterbatasan sumber daya. Dengan demikian, integrasi antara temuan klinis, faktor epidemiologis, dan hasil pemeriksaan laboratorium merupakan pendekatan yang paling optimal dalam menegakkan diagnosis demam tifoid.

DAFTAR PUSTAKA

1. Swinkels HM, Jenks JD, Devos E. Typhoid Fever. 2026. Pubmed PMID: 32491445.
2. Watkins LKF, Shih DC, Dorrough L. Thyfoid And Paratyphoid Fever. 2025 Apr.
3. Direktorat Jenderal Penganggulangan Penyakit. Situation Report Penyakit Infeksi Emerging Dan Potensi KLB/Wabah. Jakarta; 2025 Aug.
4. Sultana S, Maruf MA Al, Sultana R, Jahan S. Laboratory Diagnosis Of Enteric Fever: A Review Update. Bangladesh Journal Of Infectious Diseases. 2017 Aug 31;3(2):43–51. Doi:10.3329/Bjid.V3i2.33834
5. Meiring JE, Khanam F, Basnyat B, Charles RC, Crump JA, Debellut F, Et Al. Typhoid Fever. Nat Rev Dis Primers. 2023 Dec 14;9(1):71. Doi:10.1038/S41572-023-00480-Z
6. Arora P, Thorlund K, Brenner DR, Andrews JR. Comparative Accuracy Of Typhoid Diagnostic

Tools: A Bayesian Latent-Class Network Analysis. *Plos Negl Trop Dis*. 2019 May 8;13(5):E0007303. Doi:10.1371/Journal.Pntd.0007303

7. Sattar AA, Yusuf MA, Islam MB, Jahan WA. Different Diagnostic Procedure Of Typhoid Fever: A Review Update. *Journal Of Current And Advance Medical Research*. 2014 Jul 1;1(2):35–41. Doi:10.3329/Jcamr.V1i2.20517
8. Massi MN, Gotoh A, Bishnu A, Kawabata M, Shirakawa T, Gotoh A, Et Al. Rapid Diagnosis Of Typhoid Fever By PCR Assay Using One Pair Of Primers From Flagellin Gene Of Salmonella Typhi. *Journal Of Infection And Chemotherapy*. 2003;9(3):233–7. Doi:10.1007/S10156-003-0256-4
9. Etouke TAN, Ful Kuh G, Nzesseu VL, Gomseu BED, Tamokou JDD, Dzoyem JP. Association Of Biochemical And Hematological Parameters With Enteric Fever Infection At The Dschang Regional Annex Hospital, Cameroon: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2023 Jun 16. Doi:10.7759/Cureus.40498
10. Joun Abbas, Areeba Farooq, Madiha Naheed, Sameer Mahraj, Muzafar Nazeer, Nida Feroz, Et Al. Assessment Of Hematological (Wbc Rbc Platelets And Hb) Variation In Typhoid Patient. *Insights-Journal Of Health And Rehabilitation*. 2025 Jun 10;3(3 (Health & Rehabilitation)):582–9. Doi:10.71000/Gesykp71
11. Lukman NA, Syamsuddin FA, Hariadi A. Profil Hematologi Penderita Demam Tifoid Yang Dirawat Inap Di RSUD Labuang Baji Makassar Tahun 2021-2022. *Bosowa Medical Journal*. 2024 Jul 30;2(2):92–6. Doi:10.56326/Bmj.V2i2.2459
12. Erawan KKF, Putu Ayu Patria Dewi P, Gde Diah Dharma Santhi D, Kadek Mulyantari N. Laboraaboratory Examination Of Typhoid Fever Patient At Prof. Ngoerah General Hospital In 2020-2022. *E-Jurnal Medika Udayana*. 2024 Jul 2;13(07):12. Doi:10.24843/MU.2024.V13.I07.P03
13. Asghar M, Khan TA, Séraphin MN, Schimke LF, Cabral-Marques O, Haq IU, Et Al. Exploring The Antimicrobial Resistance Profile Of Salmonella Typhi And Its Clinical Burden. *Antibiotics*. 2024 Aug 14;13(8):765. Doi:10.3390/Antibiotics13080765
14. Sharmin R, Saleh A, Siddique A, Sharmin R, Aktar S, Afrin J. Comparative Study For Early Diagnosis Of Typhoid Fever By Blood Culture, Widal Test And Polymerase Chain Reaction In A Tertiary Hospital, Bangladesh. *Barind Medical College Journal*. 2021 Jun 30;7(1):4–11. Doi:10.70818/Bmcj.2021.V7i01.0132
15. Van Be Bay P, Wain J, Phuong LT, Ho VA, Hien TT, Parry CM. Quantitative Bacterial Counts In The Bone Marrow Of Vietnamese Patients With Typhoid Fever. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2022 Aug 5;116(8):736–44. Doi:10.1093/Trstmh/Trac003
16. Pambajeng CR, Siskanondang Manalu EF. The Study Of Performance And Diagnostic Efficacy Of Widal Test And Stool Culture In The Diagnosis Of Typhoid Fever Among Suspected Patients In Low Income Countries : A Comprehensive Systematic Review. *Journal Of Advanced Research In Medical And Health Science (ISSN 2208-2425)*. 2024 Jun 18;10(6):95–103. Doi:10.61841/Zpd73041
17. Sapkota J, Hasan R, Onsare R, Arafah S, Kariuki S, Shakoor S, Et Al. Comparative Analysis Of Commercially Available Typhoid Point-Of-Care Tests: Results Of A Prospective And Hybrid Retrospective Multicenter Diagnostic Accuracy Study In Kenya And Pakistan. *J Clin Microbiol*. 2022 Dec 21;60(12). Doi:10.1128/Jcm.01000-22
18. Aiemyjoy K, Seidman JC, Charles RC, Andrews JR. Seroepidemiology For Enteric Fever: Emerging Approaches And Opportunities. *Open Forum Infect Dis*. 2023 Jun 2;10(Supplement_1):S21–5. Doi:10.1093/Ofid/Ofad021
19. K.Tomalata EJ. The Role Of Widal, Typhidot And Tubex-TF Examinations In The Diagnosis Of Typhoid Fever. *Journal Research Of Social Science, Economics, And Management*. 2025 Sep 17;5(2):3401–11. Doi:10.59141/Jrssem.

20. Viswanathan R, Mukhopadhyay L, Angrup A, Kale P, Bhattacharyya K, Kanungo S, Et Al. Standard Protocols For Performance Evaluation Of Typhoid Fever In-Vitro Diagnostic Assays In Laboratory And Field Settings. *Indian J Med Microbiol.* 2025 May;55:100857. Doi:10.1016/J. Ijmmb.2025.100857
21. Islam NN, Progga RC, Chowdhury MMA, Islam KN. Detection Of Typhoid Fever By Immuno Chromatographic Test (ICT) And Antibiotic Susceptibility Pattern Of Salmonella Typhi In Chittagong Metropolitan City. *Chittagong University Journal Of Biological Sciences.* 2024 Jul 9;53–70. Doi:10.3329/Cujbs.V10i1.74242
22. Sam EK, Alagbo J, Asamoah A, Ansah F, Tandoh KZ, Amenga-Etego LN, Et Al. Diagnostic Performance Of Typhidot RDT In Diagnosis Of Typhoid Fever And Antibiotic Resistance Characterisation In A Cross-Sectional Study In Southern Ghana. *BMC Infect Dis.* 2024 Nov 7;24(1):1262. Doi:10.1186/S12879-024-10160-2
23. Mostafa Mahmoud N, El Sayed Zaki M, Abd El Salam M, Abdelaziz Mohammad Farag N, Mohsen Elkholy R. Evaluation Of Real Time Polymerase Chain Reaction For Salmonella Invasion Gene A And Salmonella Tetrathionate Respiration Gene As A Diagnostic Test For Typhoid Fever. *Egypt J Med Microbiol.* 2023 Jan 1;32(1):69–75. Doi:10.21608/Ejmm.2023.277781
24. Das S, Ray U, Akhter I, Chattopadhyay A, Paul DK, Dutta S. Evaluation Of Flic-D Based Direct Blood PCR Assays For Typhoid Diagnosis. *BMC Microbiol.* 2016 Dec 13;16(1):108. Doi:10.1186/S12866-016-0723-6
25. Dolgova AS, Kapitonova MA, Shabalina A V., Saitova AT, Polev DE, Makarova MA, Et Al. Identification Of Salmonella Enterica Serovar Typhi DNA By Loop-Mediated Isothermal Amplification With Fluorescent Detection. *Russian Journal Of Infection And Immunity.* 2024 Apr 28;14(1):66–76. Doi:10.15789/2220-7619- IOS-17545
26. Nirmal K, Saini V, Ahmad N, Pal Singh N. Assessment Of Blood Culture And Tube Agglutination Serology Test For The Diagnosis Of Typhoid Fever Amongst Malaria-Negative Patients: A One-Year Hospital-Based Study. *Healthc Low Resour Settings.* 2023 Jun 19;11(1). Doi:10.4081/Hls.2023.11345
27. Nishat FA, Mridha MF, Mahmud I, Alfarhood M, Safran M, Che D. Enhancing Typhoid Fever Diagnosis Based On Clinical Data Using A Lightweight Machine Learning Metamodel. *Diagnostics.* 2025 Feb 26;15(5):562. Doi:10.3390/Diagnostics15050562
28. Chattopadhyay S. Decoding Medical Diagnosis With Machine Learning Classifiers. *Medinformatics.* 2024 Apr 22. Doi:10.47852/Bonviewmedin42022583