

Perbandingan Hasil Pemeriksaan Widal dan Pemeriksaan Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP) dalam Menegakkan Diagnosa Demam Tifoid

[Comparison of Widal Test Result with Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Test Result in Diagnosing Typhoid Fever]

Friska Febriyanti¹⁾, Miftahul Mushlih¹⁾, Chylen Setiyo Rini^{1)*}

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Jawa Timur, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: mif.mushlih@umsida.ac.id

Abstract. Typhoid fever is an infectious disease that is still common in developing countries, including Indonesia. Laboratory diagnosis often relies on the Widal test, which has limitations in detecting antibodies that can persist long after the infection has cleared, posing a risk of false positive or false negative results. As an alternative, the Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) method was developed to directly detect *Salmonella typhi* DNA with high sensitivity and specificity. The study design was descriptive analytical, involving 20 blood samples from patients at Aisyiyah Siti Fatimah General Hospital who had undergone the Widal test. The results showed 11 positive samples in LAMP and 9 negative samples. The Chi-square test yielded a *p*-value of 0.888 ($p > 0.05$), indicating no significant difference between the two methods. However, LAMP is superior in detecting active infections and could serve as a more accurate alternative method for diagnosing typhoid fever.

Keywords - Typhoid fever; Widal; LAMP; Examination

Abstrak. Demam tifoid adalah penyakit infeksi yang masih umum di negara berkembang, termasuk Indonesia. Diagnosis laboratorium sering bergantung pada uji Widal, yang memiliki keterbatasan dalam mendeteksi antibodi yang dapat bertahan lama setelah infeksi sembuh, berisiko menghasilkan hasil positif atau negatif palsu. Sebagai alternatif, metode Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) dikembangkan untuk mendeteksi DNA *Salmonella typhi* secara langsung dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi. Desain penelitian adalah deskriptif analitik dengan 20 sampel darah pasien dari RSU Aisyiyah Siti Fatimah yang telah menjalani uji Widal. Hasil menunjukkan 11 sampel positif pada LAMP dan 9 sampel negatif. Uji Chi-square menunjukkan nilai $p = 0,888$ ($p > 0,05$), yang berarti tidak ada perbedaan signifikan antara kedua metode. Meskipun demikian, LAMP lebih unggul dalam mendeteksi infeksi aktif dan dapat menjadi metode alternatif yang lebih akurat untuk diagnosis demam tifoid.

Kata Kunci - Demam tifoid, Widal, LAMP, Pemeriksaan

I. PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan penyakit yang banyak ditemukan di negara-negara berkembang [1]. Demam tifoid adalah infeksi bakteri enterik yang disebabkan oleh bakteri batang gram negatif, *Salmonella enterica* serovar typhi (*S. typhi*) yang umum penularannya melalui saluran pencernaan akibat konsumsi makanan atau air yang telah terkontaminasi oleh tinja penderita. Demam tifoid ialah jenis penyakit menular yang biasanya ada di negara yang memiliki iklim subtropis maupun tropis [2]. Penyakit demam tifoid dapat menyerang semua usia. Didaerah endemik kasus tertinggi didapatkan pada usia anak-anak, 70-80 % berumur diatas 12 tahun, dan hanya 5-10% diatas 40 tahun [3]. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), setiap tahun ada sekitar 11 hingga 20 juta orang di seluruh dunia yang terkena demam tifoid, dan sekitar 128.000 hingga 161.000 di antaranya meninggal akibat penyakit ini [4]. Pada tahun 2022, Dinas Kesehatan Jawa Timur melaporkan 163.235 kasus demam tifoid, sementara di Kabupaten Jombang tercatat 2.127 pasien Widal positif dan 1.873 kasus klinis pada tahun yang sama. Data ini menunjukkan kontribusi signifikan Jawa Timur terhadap beban nasional, yang diperkirakan mencapai 900.000 kasus per tahun [5].

Pemeriksaan Widal umum digunakan untuk mendiagnosa demam tifoid dengan mendeteksi keberadaan antibodi pada serum pasien terhadap antigen *S. typhi*, yaitu antibodi terhadap antigen H (flagel bakteri), antigen O (dari tubuh bakteri), dan antigen Vi (kapsul bakteri). Dari ketiga antibodi tersebut, hanya antibodi terhadap antigen O dan H yang memiliki nilai diagnostik demam tifoid [6]. Dimana antigen O atau antigen somatik dan antigen H atau flagel bakteri akan membentuk aglutinasi dengan serum yang mengandung antibodi yang ditunjukkan dengan adanya gumpalan

bergranular [7]. Tes Widal melihat adanya peningkatan kenaikan titer dari reaksi antigen dan antibodi [8]. Besar titer antibodi yang bermakna untuk diagnosis demam tifoid di Indonesia belum didapatkan kesepakatan, tetapi beberapa peneliti menyebutkan bahwa tes Widal dianggap positif bila titer antibodi terhadap antigen O $\geq 1:160$, yang menandakan infeksi tifoid aktif dan titer terhadap antigen H $\geq 1:160$ bisa menunjukkan infeksi sebelumnya atau respons akibat imunisasi [9]. Namun, peneliti lainnya menyatakan bahwa titer 1/80 sering dijadikan batas awal atau nilai standar aglutinasi untuk mendeteksi infeksi dalam uji Widal, terutama di daerah endemik Asia Tenggara [10]. Diagnosis demam tifoid berdasarkan uji Widal memiliki keterbatasan seringkali tidak akurat yang dimana memberikan hasil positif palsu karena bereaksi juga terhadap infeksi dari penyebab lainnya seperti demam berdarah [11]. Selain tes Widal, untuk membantu menegaskan diagnosa demam tifoid, saat ini ada pemeriksaan alternatif untuk mendiagnosa demam tifoid dengan metode molekuler yang mampu secara langsung mendeteksi keberadaan *S. typhi*.

Seiring dengan berkembangnya teknologi diagnostik, metode molekuler seperti *Loop-Mediated Isothermal Amplification* (LAMP) telah dikembangkan untuk mendeteksi DNA *S. typhi* secara langsung menggunakan metode amplifikasi asam nukleat yang bekerja pada suhu isothermal 60–65°C, tidak memerlukan alat PCR *thermocycler*. Hasil metode LAMP bisa dilihat secara langsung dengan menambahkan SYBR Green I ke dalam tabung reaksi. Jika amplifikasi DNA berhasil, warna larutan akan berubah menjadi hijau, sedangkan jika tidak ada amplifikasi, warnanya tetap oranye. Karena proses ini tidak memerlukan alat khusus seperti elektroforesis atau *thermocycler*, LAMP dianggap lebih praktis, lebih spesifik, dan biayanya juga lebih murah dibandingkan PCR konvensional [12]. Serta memberikan hasil yang cepat dan akurat dalam waktu kurang dari satu jam, selain itu keunggulan dari metode LAMP memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi [13]. Berdasarkan penelitian terdahulu metode LAMP mampu mendeteksi DNA target dalam jumlah yang sangat kecil, bahkan hanya 6 sampai 20 salinan DNA [14]. Beberapa penelitian telah membandingkan akurasi metode Widal dan LAMP. Uji Widal memiliki sensitivitas sebesar 53%, spesifisitas 83% [15]. Jika dibandingkan dengan hasil LAMP yang dinilai 10 kali lebih sensitif dibandingkan PCR standar, lebih cepat dibandingkan dengan PCR, serta pada sampel patogen tidak diperlukan proses isolasi sampel seperti pada PCR [12]. Namun, penerapan metode LAMP dalam diagnosis demam tifoid di Indonesia masih terbatas, dan penelitian yang membandingkan hasil Widal dan LAMP masih jarang dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dan membandingkan hasil dari kedua metode tersebut.

II. METODE

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif analitik yang menggambarkan keberadaan bakteri *Salmonella typhi* dalam menegaskan diagnosa demam tifoid menggunakan metode LAMP. Penelitian ini telah lulus etik di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya dengan nomor sertifikat: No.0918/HRECC.FODM/VIII/2024. Subjek penelitian yang digunakan berasal dari darah pasien yang telah menjalani pemeriksaan Widal di laboratorium RSU 'Aisyiyah Siti Fatimah Tulangan. Sampel yang digunakan dipilih berdasarkan kriteria inklusi, yaitu darah sisa pasien berusia 5–45 tahun dengan volume minimal 3 ml, serta memiliki data hasil uji Widal dengan titer antibodi berupa negatif, 1/80, 1/160, atau 1/320. Pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*. Sampel yang sudah menjalani pemeriksaan Widal kemudian dicatat hasil titernya untuk antibodi anti-O maupun anti-H. Sampel disimpan didalam ice box dan dibawa ke laboratorium untuk dilakukan uji LAMP. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler D-IV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, dengan waktu pelaksanaan di Bulan September–November 2024. Sampel yang sama digunakan untuk pemeriksaan LAMP, sampel dengan volume sebanyak 3 ml kemudian disentrifugasi selama 5 menit pada kecepatan 3500rpm. Darah yang telah disentrifugasi kemudian diambil bagian buffycoat sebanyak 200 μ L ke tube 1,5 ml. Sampel kemudian dilakukan isolasi DNA menggunakan metode Column (Tiangen, China) untuk mendapatkan DNA murni. Isolasi DNA dilakukan dari 200 μ L buffy coat menggunakan metode spin column. Sampel ditambahkan proteinase K dan Buffer GB, kemudian diinkubasi pada suhu 70°C di waterbath selama 10 menit. Setelah itu, ditambahkan etanol absolut dan dicampur secara homogen. Campuran dimasukkan ke dalam spin column dan disentrifugasi untuk memfasilitasi ikatan DNA ke membran. spin column kemudian dicuci secara bertahap dengan Buffer GD dan Buffer PW untuk menghilangkan kontaminan. Setelah pencucian, DNA dielusi dengan Buffer TE, didiamkan pada suhu ruang selama 2–5 menit, lalu disentrifugasi. Hasil akhir berupa DNA murni siap digunakan untuk analisis lebih lanjut. DNA hasil ekstraksi digunakan sebagai template dalam reaksi LAMP dengan volume total 25 μ L, yang terdiri atas 3 μ L DNA template, 1 μ L BSM Tag (thermo scientific), 12,5 μ L PCR mix (Tiangen, China), 0,5 μ L primer F3 5'-GAACGTGTCGCGGAAGTC-3', 0,5 μ L primer B3 5'-CCACCGAAATACCGCCAAT-3', 0,5 μ L primer FIP 5'-GCGCGGCATCCGCATCAATAATGGTATGCCCCGTAAACAG-3', 0,5 μ L primer BIP 5'-AGGGAAAGCCAGCTTTACGGTTTAATGATGCCG GCAATAGCG-3', dan 0,5 μ L gel red. Reaksi Amplifikasi dilakukan di waterbath pada suhu 65°C selama 60 menit. Sebagai kontrol negatif, digunakan satu tabung reaksi dengan komposisi yang sama seperti reaksi utama, namun DNA template diganti dengan 3 μ L ddH₂O. Tujuan kontrol ini adalah untuk memastikan tidak terjadi amplifikasi non-spesifik atau kontaminasi silang. Seluruh hasil reaksi diamati menggunakan UV transilluminator. Tabung reaksi yang menunjukkan warna merah berpendar dikategorikan

sebagai hasil positif, yang menunjukkan keberadaan DNA *S. typhi*, sedangkan tabung yang tetap berwarna ungu dikategorikan sebagai negatif pada alat UV Transilluminator.

Data dianalisis secara deskriptif dan uji statistik menggunakan SPSS versi 23 dilakukan uji Chi-square dengan taraf signifikan ($p < 0,05$) untuk menguji perbandingan hasil pemeriksaan widal dan LAMP dalam menegakkan diagnosa demam tifoid.

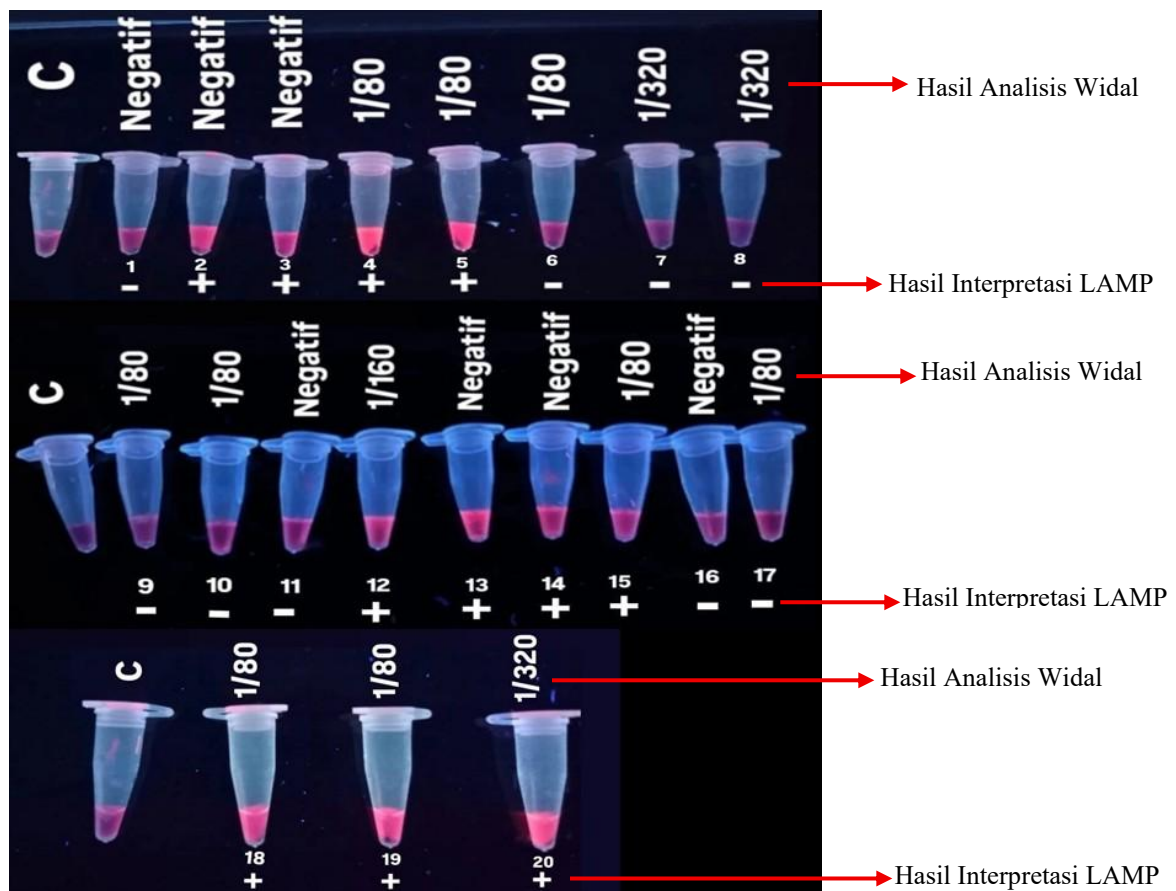
III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan terhadap 20 sampel pasien dengan dugaan demam tifoid, Seluruh sampel mendapatkan perlakuan pemeriksaan yang sama, yaitu dilakukan uji Widal dan LAMP. Dari penelitian ini dapat diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien demam tifoid berada pada kelompok usia anak dan remaja, khususnya rentang usia 5–14 tahun sebanyak 12 orang (60,0%). Selanjutnya, kelompok usia 15–24 tahun mencakup 3 orang (15,0%), kelompok usia 25–34 tahun sebanyak 4 orang (20,0%), dan kelompok usia > 45 tahun hanya terdiri dari 1 orang (5,0%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa demam tifoid paling rentan terjadi pada usia anak-anak dan remaja yang paling rentan terhadap infeksi *S. typhi* akibat kebiasaan kebersihan yang masih rendah serta paparan lingkungan yang kurang higienis [16]. Hal ini juga didukung dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwasanya perilaku kurang menjaga kebersihan pribadi, terutama pada anak usia sekolah, turut berkontribusi terhadap peningkatan risiko penularan demam tifoid [17]. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa titer antibodi paling banyak ditemukan pada titer 1/80, yaitu sebanyak 9 sampel. Hal ini sejalan dengan peneliti sebelumnya yang menyatakan bahwa titer 1/80 sering dijadikan batas awal atau nilai standar aglutinasi untuk mendeteksi infeksi dalam uji Widal, terutama di daerah endemik Asia tenggara, Pemeriksaan Widal dikatakan positif apabila titer yang diperoleh 1/80 yang ditandai adanya aglutinasi, seperti halnya pada prinsip pemeriksaan Widal reaksi suatu antigen *S. typhi* dengan antibodi pada sampel pasien sehingga terjadi adanya suatu aglutinasi [10]. Untuk memberikan gambaran yang lebih rinci mengenai tingkat titer antibodi berdasarkan kelompok usia pada pasien demam tifoid, berikut hasil disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi dan Karakteristik Uji Widal Berdasarkan Kelompok Usia pada Pasien Demam Tifoid

No	Kelompok Usia	Jumlah Sampel	(%)	Titer Antibodi <i>Salmonella typhi</i> O dan H			
				Negatif	1/80	1/160	1/320
1	Anak (5–14 th)	12	60	5	5	0	2
2	Remaja (15–24 th)	3	15	0	2	1	0
3	Dewasa (25–35 th)	4	20	1	2	0	1
4	Lansia (>45 th)	1	5	1	0	0	0
Total		20	100	7	9	1	3

Hasil uji LAMP pada Gambar 1 untuk mendeteksi DNA *S. typhi* pada sampel dapat divisualisasikan dengan penambahan pewarna Gel red. Hasil negatif LAMP atau tidak terdapat DNA *S. typhi* ditunjukkan dengan warna tidak berpendar dibawah sinar UV, sedangkan hasil positif atau sampel yang terdapat DNA *S. typhi* ditunjukkan dengan warna merah berpendar dibawah sinar UV. Selain itu terdapat beberapa sampel yang menunjukkan hasil positif pada uji Widal, namun negatif pada uji LAMP yang terjadi pada beberapa sampel dengan titer Widal 1/80, 1/320 yang dinyatakan positif Widal, namun tidak ada perubahan warna pada tube uji LAMP (tetap berwarna ungu), yang menandakan tidak adanya amplifikasi DNA *S. typhi*. Perbedaan hasil ini dikarenakan prinsip kerja kedua metode yang berbeda. Uji Widal mendeteksi antibodi terhadap antigen O dan H dari *S. typhi* [6], sementara LAMP mendeteksi DNA bakteri secara langsung dalam sampel darah. Oleh karena itu, beberapa hasil LAMP menjadi negatif meskipun Widal menunjukkan titer antibodi yang tinggi dikarenakan Widal bisa tetap positif meskipun infeksi sudah sembuh, karena antibodi dapat bertahan dalam sirkulasi selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan setelah infeksi akut [15]. Sebaliknya, LAMP hanya akan memberikan hasil positif apabila bakteri atau materi genetiknya masih ada, sehingga mencerminkan infeksi aktif. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Hongling Ou (2021) menyatakan tingkat kesesuaian positif dari Fluoresensi dan pengamatan visual masing masing adalah 97,4% dan 89,5% yang hasilnya menunjukkan bahwa metode deteksi berbasis LAMP yang ditetapkan oleh lembaga penelitian menunjukkan kesesuaian yang baik dan kemampuan yang baik, dan dapat digunakan untuk menguji spesimen secara langsung [18]. Salah satu kelemahan Widal adalah kecenderungannya memberikan hasil positif palsu dan negatif palsu yang sangat tinggi, hanya dapat mendeteksi antibodi *S. typhi* [19], sebaliknya LAMP merupakan metode untuk mendeteksi DNA *S. typhi* secara langsung menggunakan metode amplifikasi asam nukleat yang bekerja pada suhu isothermal (60–65°C) [12].



Gambar 1. Visualisasi hasil amplifikasi menggunakan metode LAMP untuk deteksi *S. typhi* di bawah sinar UV. Tube yang menunjukkan endapan berwarna merah menandakan hasil positif sedangkan warna yang tetap Ungu menunjukkan hasil negatif. Reaksi dilakukan pada sampel negatif dan berbagai titer antibodi (1/80, 1/160, 1/320), termasuk kontrol negatif (C).

Hasil pemeriksaan LAMP berdasarkan tingkat titer antibodi pada uji serologi Widal pada pasien demam tifoid. Pada kelompok dengan hasil Widal negatif, ditemukan 4 sampel positif LAMP dan 3 sampel negatif. Pada titer 1/80, yang merupakan titer terbanyak dalam penelitian ini, terdapat 5 sampel positif dan 4 sampel negatif hasil LAMP. Selanjutnya, pada titer 1/160, ditemukan 1 sampel positif LAMP tanpa ada sampel yang negatif. Sementara pada titer 1/320, terdapat 1 sampel positif dan 2 sampel negatif dari total 20 sampel. Hal ini memperkuat dugaan bahwa tidak semua titer 1/320 pada Widal berhubungan langsung dengan keberadaan DNA bakteri *Salmonella*, serta menunjukkan bahwa titer rendah tidak selalu menandakan tidak adanya infeksi aktif [3], karena antibodi dapat bertahan setelah infeksi sembuh. Hal ini didukung dengan peneliti lainnya yang dimana antibodi dapat bertahan dalam sirkulasi selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan setelah infeksi akut [15]. Hasil pemeriksaan LAMP secara keseluruhan menunjukkan bahwa dari 20 sampel pasien yang diperiksa, sebanyak 11 sampel menunjukkan hasil positif, sedangkan 9 sampel menunjukkan hasil negatif LAMP.

Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan uji Chi-square hasil yang diperoleh $p\text{ value} = 0,888$ ($p > 0,05$) sehingga hipotesis nol (H_0) diterima yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pemeriksaan uji Widal dan LAMP. Dengan demikian, peneliti dapat menyimpulkan bahwa kedua metode memberikan hasil yang tidak cukup berbeda secara statistik. Meskipun hasil kedua metode tidak cukup berbeda secara statistik, tidak berarti keduanya memiliki akurasi diagnostik yang setara. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti memiliki keterbatasan pada jumlah sampel yang relatif kecil ($n=20$), perbedaan prinsip dasar kedua metode yang mana uji Widal mendeteksi antibodi selang waktu 5-7 hari setelah infeksi, sementara LAMP mendeteksi DNA bakteri dari fase awal infeksi bakteri masuk kedalam tubuh [8]. Penelitian ini terdapat beberapa sampel dengan titer Widal yang tinggi 1/320 ternyata menunjukkan hasil negatif pada LAMP, dan sebaliknya beberapa sampel dengan hasil Widal negatif justru positif pada LAMP. Hal ini menandakan bahwa titer antibodi tinggi belum tentu menunjukkan keberadaan infeksi aktif, karena antibodi dapat bertahan lama setelah infeksi

sembuh [15]. Selama pelaksanaan penelitian ini, terdapat beberapa faktor yang berada di luar kendali peneliti dan berpotensi memengaruhi hasil. Status infeksi pasien tidak dapat dipastikan secara akurat karena tidak dilakukan pemeriksaan kultur darah sebagai metode baku emas. Waktu pengambilan sampel tidak seragam, sehingga memungkinkan perbedaan fase infeksi antar pasien yang berdampak pada kadar antibodi dan keberadaan DNA bakteri. Riwayat imunisasi tifoid dan infeksi sebelumnya tidak dapat diverifikasi, yang dapat menyebabkan hasil positif palsu pada uji Widal. Penggunaan sampel darah sisa membawa potensi penurunan kualitas, terutama jika kondisi dan lama penyimpanan tidak optimal, yang dapat memengaruhi keutuhan DNA maupun stabilitas antibodi.

Dengan demikian, masing-masing metode memiliki kelebihan dan kelemahan dimana uji Widal lebih mudah dan murah untuk diterapkan di fasilitas kesehatan, Namun memiliki kelemahan dalam hal sensitivitas dan spesifitas yang rendah yang dimana dapat menyebabkan pasien yang tidak terinfeksi bisa saja terdiagnosis positif (positif palsu) atau pasien yang terinfeksi tidak terdeteksi (negatif palsu). Oleh karena itu, pemeriksaan Widal tidak boleh digunakan sebagai alat diagnostik demam tifoid kecuali jika didukung oleh gambaran klinis dan pemeriksaan konfirmasi lainnya [20]. Sebaliknya, uji LAMP memiliki kelebihan mendeteksi keberadaan DNA atau RNA target dalam jumlah sangat rendah, LAMP juga tidak memerlukan mesin *thermocycle* sebagai tempat reaksinya, tetapi cukup dengan menggunakan waterbath sebagai tempat reaksinya, dan untuk pembacaan hasilnya bisa dilihat dengan visualisasi yang dimana reaksi positifnya bisa langsung dilihat dari tube tanpa menggunakan elektroforesis, untuk kelemahan dari uji LAMP tidak bisa melakukan kloning seperti yang dapat dilakukan oleh metode PCR konvensional [21]. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa metode molekuler seperti PCR dan LAMP memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih tinggi dibandingkan metode serologis seperti Widal. Dalam studi tersebut, sensitivitas uji serologi hanya sebesar 33,3% dan spesifitas 27,4% [22]. Sedangkan LAMP terbukti lebih akurat dalam mendeteksi infeksi aktif *S. typhi*. Berdasarkan penelitian terdahulu metode LAMP mampu mendeteksi DNA target dalam jumlah yang sangat kecil, bahkan hanya 6-20 salinan DNA [14]. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa LAMP memiliki sensitivitas 10 kali lebih tinggi dibandingkan PCR konvensional, serta tidak memerlukan proses isolasi DNA yang kompleks, menjadikan metode yang lebih cocok untuk diterapkan langsung di lapangan dibandingkan dengan metode berbasis PCR, lebih efisien dan mudah diterapkan di laboratorium [12]. Manfaat dari hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu referensi dalam mengembangkan metode deteksi cepat pada bakteri *S. typhi* dengan menggunakan LAMP terutama dalam mendiagnosis penyakit demam tifoid. Dimana pada penelitian ini difokuskan untuk membandingkan hasil pemeriksaan Widal dan LAMP. Untuk memberikan gambaran mengenai hasil uji serologi Widal dengan pemeriksaan molekuler LAMP pada pasien demam tifoid, Tabel 2 menyajikan distribusi hasil pemeriksaan LAMP berdasarkan tingkat titer antibodi, serta dilengkapi dengan analisis statistik menggunakan uji Chi-square.

Tabel 2. Perbandingan Hasil Pemeriksaan LAMP Berdasarkan Tingkat Titer Antibodi Pasien Demam Tifoid

Hasil Tes Serologi Widal	Total (n)	LAMP		Uji Chi-square (p-value)
		Positif	Negatif	
Negatif	7	4	3	0,888
1/80	9	5	4	
1/160	1	1	0	
1/320	3	1	2	
Total	20	11	9	

VII. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara hasil pemeriksaan Widal dan LAMP dalam menegakkan diagnosis demam tifoid ($p\text{ value} = 0,888$). Namun, penelitian terdahulu menyatakan metode LAMP lebih unggul dalam mendeteksi infeksi aktif karena dapat mendeteksi keberadaan DNA *S. typhi* dalam jumlah rendah sekitar 6-20 salinan DNA sementara pemeriksaan Widal hanya mendeteksi antibodi yang dapat bertahan meskipun infeksi sudah sembuh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penyusunan, sehingga terselesaikannya penelitian dengan baik, termasuk Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo yang telah memberikan izin dan membantu dalam pelaksanaan penelitian ini. Penulis berharap artikel ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembacanya.

REFERENSI

- [1] M. Cut, "Pemeriksaan Laboratorium untuk Penunjang Diagnostik Demam Tifoid," *Jurnal Kesehatan Ceadum*, vol. 1, no. 3, pp. 61–68, Sep. 2019.
- [2] N. Faruku *et al.*, "Comparative analysis of widal agglutination and typhoid humoral response assays in febrile patients at Kebbi State, Nigeria," *Dutse Journal of Pure and Applied Sciences*, vol. 10, no. 2a, pp. 313–323, Jul. 2024, doi: 10.4314/dujopas.v10i2a.30.
- [3] H. Nugroho, "Nilai Diagnostik Typhoid Dipstick Assay Pada Demam Tifoid," Universitas Diponegoro Semarang, Semarang, 2016.
- [4] N. S. Mujahid *et al.*, "Prevalence of typhoid fever among patients attending Murtala Muhammad Specialist Hospital Kano," *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*, vol. 15, no. 1, pp. 57–63, Dec. 2022, doi: 10.4314/bajopas.v15i1.7.
- [5] I. Fathoni, "Hubungan Persinal Hygiene Dengan Kejadian Demam Tifoid Pada Santri," Institusi Teknologi Sains Dan Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang, Jombang, 2024. [Online]. Available: www.jpns-journal.com
- [6] S. Surya Brilianto, A. Mulyanto, R. Sulistiyowati, and M. Rahaju, "Perbandingan Hasil Pemeriksaan Demam Tifoid Menggunakan Metode Widal Slide Dan Metode Rapid Test IgG IgM Di RSUD Dr R Goeteng Taroenadibrata," *Jurnal Ilmiah Multidisiplin*, vol. 3, no. 10, 2024.
- [7] S. Jeevan, "Use of widal test in diagnosis of typhoid fever in North Indian population by estimating baseline titer in control group," *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, vol. 10, no. 7, pp. 251–253, 2017, doi: 10.22159/ajpcr.2017.v10i7.18789.
- [8] A. Rahayu, V. Krisdianilo, S. Hutabarat, adah Siregar, and V. Ade Rizky, "Evaluasi Hasil Titer Pada Pemeriksaan Widal Berdasarkan Lama Demam Di Rumah Sakit Grandmed Lubuk Pakam," *Jurnal Farmasi*, vol. 4, no. 2, pp. 2655–0814, Nov. 2022, Accessed: May 05, 2025. [Online]. Available: <http://ejournal.medistra.ac.id/index.php/JFM>
- [9] P. Prakash, K. Rajpal, and S. Mahto, "Comparative evaluation of diagnostic efficacy of widal slide agglutination test & widal tube agglutination test in enteric fever," *International Journal of Medical and Health Research Original Research Article International Journal of Medical and Health Research*, vol. 4, pp. 181–183, 2018, [Online]. Available: www.medicalsciencejournal.com
- [10] A. Fatmawati Rachman, "Uji Diagnostik Tes Serologi Widal Dibandingkan Dengan Kultur Darah Sebagai Baku Emas Untuk Diagnosis DemamTifoid Pada Anak Di RSUD Dr. Kariadi Semarang," Semarang, p. 1, 2011. Accessed: May 23, 2025. [Online]. Available: <https://eprints.undip.ac.id/32794/>
- [11] A. L. Olopoenia and A. King L, "Widal agglutination test – 100 years later:still plagued by controversy," *Postgrad Med F*, vol. 76, pp. 80–84, 2020, Accessed: May 05, 2025. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10644383/>
- [12] S. Putri Ramadhanti, "Optimasi Metode Analisis Daging Babi Berbasis DNA Menggunakan Loop-Mediated Isothermal Amplification," Universitas Brawijaya, Malang, 2021.
- [13] O. S. Ningsih, A. I. R. Detha, and D. A. Wuri, "Studi Literatur Metode Diagnosis Anisakiasis," *Jurnal Veteriner Nusantara*, vol. 6, no. 1, pp. 1–23, 2023, doi: 10.35508/jvn.v6i1.3173.
- [14] Murwantoko, "Metode Loop- Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Dan Aplikasinya Untuk Deteksi Penyakit Ikan," *Jurnal Perikanan*, vol. 8, no. 1, pp. 1–8, 2006, [Online]. Available: www.pubmed.
- [15] S. Sumathi, D. Venkatesh, and S. Krishna, "A Comparative Study Of Typhidot And Widal Test In The Diagnosis Of Typhidot Fever," 2013.
- [16] D. Sari, A. Tantri, and lisna Dewi, "Imunuserologi Test Widal," Politeknik Kesehatan Denpasar, Denpasar, 2020. Accessed: May 08, 2025. [Online]. Available: https://www.scribd.com/document/444956104/Pemeriksaan-widal-klp4-4A-docx?utm_source=chatgpt.com
- [17] G. Ramaningrum, H. D. Anggraheny, and T. P. Putri, "Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Demam Tifoid pada Anak di RSUD Tugurejo Semarang," Semarang, pp. 1–8. Accessed: May 18, 2025. [Online]. Available: <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/kedokteran/article/viewFile/2596/2445>
- [18] H. Ou, Y. Wang, J. Gao, J. Bai, Q. Zhang, and L. Shi, "Rapid detection of salmonella based on loop-mediated isothermal amplification," *Ann Palliat Med*, vol. 10, no. 6, pp. 6850–6858, Jun. 2021, doi: 10.21037/apm-21-1387.
- [19] D. Hardianto, "Telaah Metode Diagnosis Cepat dan Pengobatan Infeksi Salmonella typhi," *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, vol. 6, no. 1, pp. 149–158, Jun. 2019, doi: 10.29122/jbbi.v6i1.2935.
- [20] C. Putri Melinia, "Hubungan Titer Antibodi Uji Widal Dengan Hitung Neutrofil Dan Limfosit Pasien Demam Tifoid Di Salah Satu RS Swasta Bintaro," STikes Mitra Keluarga, Bekasi, 2021. Accessed: Jun. 03, 2025.

- [Online]. Available: https://repository.stikesmitrakeluarga.ac.id/repository/CINDANI%20MELINIA%20PUTRI_201803010_KTI%20TLM_IMUNOSEROLOGI_2021.pdf
- [21] M. Soroka, B. Wasowicz, and A. Rymaszewska, "Loop-mediated isothermal amplification (Lamp): The better sibling of pcr?," Aug. 01, 2021, *MDPI*. doi: 10.3390/cells10081931.
- [22] A. M. Badri, H. M. Ahmed, N. Y. Ahmed, H. H. Ahmed, S. M. Ali, and S. M. Sid, "A Comparison Study of Serological Test, Culturing Technique and Molecular Detection of Salmonella Typhi Among Febrile Patients in Khartoum State, Sudan," *Advances in Biotechnology & Microbiology*, vol. 13, no. 4, Mar. 2019, doi: 10.19080/aibm.2019.13.555866.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.