



**PERBANDINGAN INTERPRETASI HASIL UJI TUBEX TF DAN ELISA  
PADA PEMERIKSAAN IgM ANTI SALMONELLA TYPHI**

*Comparison Of Interpretation Of Tubex Tf And Elisa Test Results In Anti  
Salmonella Typhi Igm Examination*

**Herlinawati**

**Universitas Islam Al-Azhar**

**E-mail : [nindynovelial@yahoo.co.id](mailto:nindynovelial@yahoo.co.id)**

**Abstract**

*Typhoid fever is an acute systemic infectious disease caused by Salmonella typhi. According to the world health organization (WHO) 2003, is predicted there are about 17 million cases of typhoid fever in the entire world with incidence 600,000 cases of deaths every year. In Indonesia, is predicted there are about 900.000 cases with incidence >20.000 cases of deaths every year. The diagnosis of typhoid fever is done clinically and by laboratory examination especially by serodiagnostic test. Various serodiagnostic test that used to detect IgM anti Salmonella typhi are TUBEX TF and ELISA. The present study was aimed to understand the comparison interpretation TUBEX TF test and ELISA in detect IgM anti Salmonella typhi. This study was observational analysis with cross sectional study design. Sampling technique used was consecutive sampling. The total sample were 44 samples all examined with the TUBEX TF and ELISA. Research results showed that 24 samples (54.5%) were positive and 20 samples (45.5%) were negative with TUBEX TF examination, while 6 samples (13.6 %) were positive and 38 samples (86.4%) were negative with ELISA examination. Statistical analysis from Mc Nemar test showed that the two instruments differ significantly ( $p=0.000$ ) and from Kappa conformity test showed that the conformity of two instruments was low (0.233). Statistical analysis from Spearman correlation test showed that TUBEX TF and ELISA had middleand significant positive correlation ( $r=0.446$ ;  $p=0.002$ ). There was still different interpretation between TUBEX TF test and ELISA in detect IgM anti Salmonella typhi.*

**Keywords:** *Salmonella typhi, typhoid fever, TUBEX TF, ELISA*

**Abstrak**

Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Menurut data World Health Organization (WHO) tahun 2003, diperkirakan terdapat sekitar 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan 600.000 kasus kematian tiap tahun. Sedangkan di Indonesia, diperkirakan terdapat sekitar 900.000 kasus dengan >20.000 kematian per tahun. Penegakan diagnosis demam tifoid dilakukan secara klinis dan laboratoris terutama melalui uji serodiagnostik. Berbagai uji serodiagnostik yang digunakan untuk mendeteksi IgM anti *Salmonella typhi* diantaranya adalah TUBEX TF dan ELISA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan interpretasi hasil uji TUBEX TF dan ELISA pada pemeriksaan IgM anti *Salmonella typhi*. Penelitian ini bersifat analisis observasional dengan rancangan *cross sectional*. Teknik sampling yang digunakan adalah *consecutive sampling*. Jumlah sampel sebanyak 44, semua sampel diperiksa dengan uji TUBEX TF dan ELISA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 24 sampel (54,5%)



positif dan 20 sampel (45,5%) negatif dengan pemeriksaan TUBEX TF, serta terdapat 6 sampel (13,6%) positif dan 38 sampel (86,4%) negatif dengan pemeriksaan ELISA. Analisis statistik dengan uji Mc Nemar menunjukkan bahwa hasil dari TUBEX TF dan ELISA berbeda signifikan ( $p=0,000$ ) dengan nilai kesesuaian yang rendah ( $Kappa=0,233$ ), sedangkan analisis statistik dengan uji korelasi Spearman menunjukkan bahwa TUBEX TF dan ELISA memiliki korelasi positif yang bermakna dengan kekuatan sedang ( $r=0,446$ ;  $p=0,002$ ). Dapat disimpulkan bahwa masih terdapat perbedaan interpretasi antara hasil uji TUBEX TF dengan hasil uji ELISA pada pemeriksaan IgM anti *S. typhi*.

**Kata kunci:** *Salmonella typhi*, demam tifoid, TUBEX TF, ELISA

## PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella enterica serovar typhi* (*S. typhi*), yaitu suatu bakteri gram negatif yang bersifat patogen fakultatif intraseluler (Jawetz, *et al.*, 1996; Kaur & Jain, 2012).

Demam tifoid hingga saat ini masih merupakan masalah kesehatan dunia, yang masih dijumpai secara luas di berbagai negara berkembang yang terutama terletak di daerah tropis dan subtropis seperti India, Nepal, Pakistan, Papua New Guinea, Indonesia dan sejumlah area di sub-sahara afrika yang memiliki keterbatasan akses ke sarana air bersih dan kurangnya sanitasi (Crump & Mintz, 2010; Siba, *et al.*, 2012). Diperkirakan jumlah penderita demam tifoid di dunia berkisar 17 juta kasus per tahun dan 600.000 kematian per tahun (WHO, 2003). Di Indonesia, insiden penyakit demam tifoid tidak diketahui secara pasti, diperkirakan terdapat 900.000 kasus dan > 20.000 kematian di seluruh nusantara per tahun (WHO, 2003).

Penyakit demam tifoid diawali dengan tertelannya *S. typhi* ke dalam tubuh manusia, yang kemudian akan mengalami kolonisasi di usus halus dan akhirnya menyebar ke aliran darah dan menetap di berbagai organ *reticuloendotelial system* (RES) seperti hati, limpa dan sumsum tulang, proses ini biasanya membutuhkan waktu lama 1 atau 2 minggu (Raffatellu, *et al.*, 2005). Pada tahap awal ini, *S. typhi* mudah dibasmi dari sirkulasi, namun produksi antibodi baru saja dimulai, yang ditandai dengan munculnya antibodi IgM. Seiring dengan berlanjutnya proses penyakit ke tahap lanjut dan pada akhirnya sembuh, biasanya 3-4 minggu, *S. typhi* jarang beredar di sirkulasi, sementara antibodi berlimpah ruah. Saat penyakit ini berakhir dan *S. typhi* hilang seluruhnya dari tubuh inang, kadar antibodi IgM yang spesifik untuk *S. typhi* pun terus menurun, namun kadar IgG dapat tetap tinggi hingga beberapa bulan ke depan (Yan, *et al.*, 2011).

Deteksi cepat antibodi anti *S. typhi* masih merupakan tantangan dalam penegakan diagnosis laboratorium demam tifoid. Salah satu penyebab hambatan pendeteksian antibodi ini adalah masih rendahnya kadar antibodi saat pemeriksaan laboratorium dilakukan, yang akan berdampak pada kesalahan diagnosis dan tatalaksana penyakit. Berbagai metode diagnostik masih terus dikembangkan untuk uji diagnosis demam tifoid berbasis deteksi antibodi yang telah secara luas dipasarkan di berbagai negara, yaitu TUBEX TF *S. typhi* IgM (IDL Biotech, 2008) dan ELISA *S. typhi* IgM (MyBioSource, 2010). Dari penelitian yang telah dilakukan oleh Kawano, *et al.*, (2007), diperoleh hasil sensitivitas TUBEX TF adalah 94,7 % dan spesifisitas 80,4



%, sedangkan dari penelitian yang dilakukan oleh Quiroga,*et al.*, (1992), diperoleh hasil sensitivitas ELISA adalah 95 % dan spesifisitas 92 % (Kawano,*et al.*, 2007; Quiroga,*et al.*, 1992).

TUBEX TF merupakan suatu test cepat dengan metode *Inhibition Magnetic Binding Immunoassay* (IMBI) yang dapat mendeteksi IgM yang spesifik terhadap antigen O9 *S. typhi* yang terdapat dalam serum penderita. Interpretasi dari hasil pemeriksaan ini bersifat semikuantitatif, yaitu dengan membandingkan warna yang timbul pada hasil reaksi pemeriksaan dengan warna standar yang memiliki skor yang terdapat pada kit TUBEX TF (IDL Biotech, 2008).

ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) merupakan salah satu metode *Indirect* ELISA yang secara spesifik dipakai untuk mendeteksi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) *S. typhi* yang terdapat dalam serum penderita. Interpretasi dari hasil pemeriksaan ini bersifat kuantitatif, yaitu dengan membandingkan indeks antibodi hasil pemeriksaan dengan indeks antibodi standar yang terdapat pada kit ELISA (MyBioSource, 2010).

Hasil pemeriksaan ELISA yang kuantitatif dan dibaca dengan *ELISA Reader* lebih memudahkan pengguna untuk mengetahui kepastian hasil negatif dan positif, sedangkan hasil pemeriksaan TUBEX TF yang semikuantitatif dan dibaca secara visual kurang dapat membedakannya, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk membandingkan interpretasi hasil uji TUBEX TF dan ELISA pada pemeriksaan IgM anti *S. typhi*.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analisis observasional dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian dilakukan pada bulan Nopember–Desember 2014 di bagian Patologi Klinik RSUD DR. Soetomo Surabaya. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang dicurigai menderita demam tifoid pada bulan Nopember–Desember 2014 di bagian Laboratorium Patologi Klinik RSUD DR. Soetomo Surabaya. Sampel yang dibutuhkan adalah 44 subjek penelitian berdasarkan rumus uji Kappa Cohen (Dahlan, 2013). Sampel serum pasien diperiksa dengan menggunakan uji TUBEX TF dan ELISA.

TUBEX TF yang digunakan dalam penelitian ini adalah untuk pemeriksaan IgM anti *S. typhi*. Prosedur pemeriksaan IgM anti *S. typhi* adalah masukkan 45 µl *brown reagent* (detektor) ke dalam TUBEX TF *reaction well strip*, kemudian masukkan 45 µl sampel pasien, setelah itu dilakukan pengadukan sebanyak 10 kali dengan cara *pipetting*. Campuran tersebut diinkubasi di rak selama 2 menit. Kemudian tambahkan 90 µl *blue reagent* (indikator), lalu dilakukan penutupan TUBEX TF *reaction well strip* dengan menggunakan pita perekat TUBEX TF, kemudian TUBEX TF *reaction well strip* dimiringkan dan digoyang-goyangkan (*shake*) selama 2 menit. Selanjutnya TUBEX TF *reaction well strip* ditempatkan pada skala warna TUBEX TF. Pembacaan hasil uji TUBEX dilakukan selama 5 menit, proses sedimentasi partikel-partikel magnetik dengan magnet yang terdapat pada penyangga magnet (Tam,*et al.*, 2008). Hasil dibaca secara visual dan dinilai secara

semikuantitatif berdasarkan warna yang terlihat setelah reaksi pencampuran dilakukan dan dibandingkan dengan skala warna yang terdapat pada kit TUBEX TF, dengan rentang skor hasil yaitu dari 0 (warna merah, sangat negatif) hingga 10 (warna biru tua, sangat positif).

Teknik ELISA yang digunakan dalam penelitian ini adalah untuk pemeriksaan IgM anti *S. typhi*. Prosedur pemeriksaan IgM anti *S. typhi* adalah semua spesimen dan kit reagen dibawa ke suhu ruang (18–26°C) secara perlahan. Selanjutnya diberi nomor/kode sampel, kontrol positif, kontrol negatif pada sisi pegangan dari lapisan strip sumur masing-masing. Setelah itu kontrol negatif, kontrol positif dan kalibrator siap untuk digunakan. Selanjutnya disiapkan 1:101 larutan sampel, dengan menambahkan 5 µl serum ke dalam 0,5 ml larutan pengecer sampel (*sample diluent*), lalu dicampur rata. Kemudian larutan sampel, kalibrator, kontrol positif dan kontrol negatif, masing-masing dipipet 100 µl kemudian dimasukkan ke dalam sumur sesuai kode masing-masing, kemudian untuk blanko reagen, dipipet 100 µl larutan pengencer sampel kemudian dimasukkan ke dalam sumur 1A, setelah itu diinkubasi selama 20 menit pada suhu ruang. Selanjutnya kelebihan cairan pada seluruh sumur dibuang, kemudian masing-masing sumur dicuci sebanyak tiga kali dengan @ 300 µl buffer, setelah itu cairannya dibuang dengan membalikkan posisi plate dan menekan-nekannya di atas bantalan tissue. Kemudian pada masing-masing sumur ditambahkan 100 µl konjugat enzim, setelah itu diinkubasi selama 20 menit pada suhu ruang. Selanjutnya kelebihan cairan pada seluruh sumur dibuang, kemudian masing-masing sumur dicuci sebanyak tiga kali dengan @ 300 µl buffer, setelah itu cairannya dibuang dengan membalikkan posisi plate dan menekan-nekannya di atas bantalan tissue. Kemudian pada masing-masing sumur ditambahkan 100 µl substrat TMB, setelah itu diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruang. Kemudian pada masing-masing sumur ditambahkan 100 µl *stop solution*. Selanjutnya baca OD pada panjang gelombang 450 nm menggunakan ELISA reader dalam 15 menit. Hasil dinyatakan sebagai negatif atau positif, berdasarkan indeks antibodi yaitu nilai hasil dari OD sampel dibagi dengan nilai *cut off*. Nilai *cut off* ditentukan berdasarkan OD kalibrator dikali dengan kalibrator faktor. Indeks antibodi ELISA berkisar dari <0,9 (negatif) hingga >1,1 (positif) (MyBioSource, 2010).

## HASIL

Hasil pemeriksaan IgM anti *S. typhi* dengan menggunakan TUBEX TF dan ELISA tertera pada tabel 1. Sebanyak sampel serum yang berasal dari 44 orang penderita, didapatkan dari pemeriksaan dengan kit TUBEX TF menunjukkan hasil 24 sampel (54,5%) positif dan 20 sampel (45,5%) negatif, sedangkan dari pemeriksaan dengan kit ELISA menunjukkan hasil 6 sampel (13,6%) positif dan 38 sampel (86,4%) negatif.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan IgM anti *S. typhi* dengan menggunakan TUBEX TF dan ELISA.

Metode	Positif	Negatif	Total
TUBEX TF	24 (54,5%)	20 (45,5%)	44 (100%)

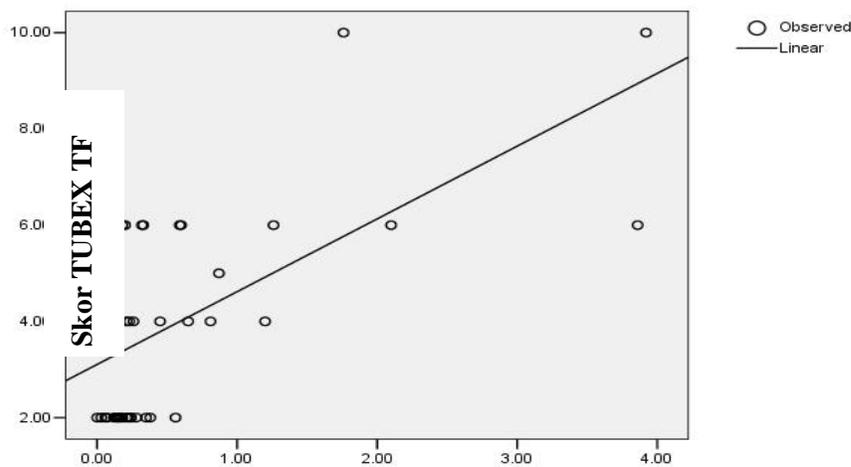
ELISA	6 (13,6%)	38 (86,4%)	44 (100%)
-------	-----------	------------	-----------

Analisis uji Spermman untuk mengetahui korelasi hasil uji menggunakan kit TUBEX TF dan ELISA pada pemeriksaan IgM anti *S. typhi* tertera pada tabel 2 dan gambar 1. Berdasarkan grafik korelasi antara skor TUBEX TF dan indeks antibodi dari ELISA pada pemeriksaan IgM anti *S. typhi*, dapat dikatakan bahwa semakin tinggi skor yang dihasilkan dari tes TUBEX TF, maka semakin tinggi indeks antibodi yang dihasilkan oleh tes ELISA.

Tabel 2. Hasil uji korelasi Spermman skor TUBEX TF dan indeks antibodi ELISA pada pemeriksaan IgM anti *S. typhi*.

Skor TUBEX TF	Indeks antibodi ELISA	
	R	0,446
P	0,002*	
N	44	

\*Nilai  $p < 0,01$  menunjukkan bahwa korelasi antara skor TUBEX TF dan indeks antibodi ELISA adalah bermakna.



Gambar 1. Grafik korelasi  $r_s$  Indeks antibodi ELISA dan nilai indeks ELISA.

Dengan melakukan tabulasi silang dari hasil pemeriksaan IgM anti *S. typhi*, menggunakan kit TUBEX TF dan ELISA, didapatkan hasil seperti yang tertera pada tabel 3.

Tabel 3. Tabulasi silang hasil pemeriksaan IgM anti *S. typhi* menggunakan kit TUBEX TF dan ELISA.

TUBEX TF		ELISA		Total
		Positif	Negatif	
TUBEX TF	Positif	6	18	24

	Negatif	0	20	20
Total		6	38	44

Dari hasil uji McNemar, nilai p yang didapatkan adalah 0,000 ( $<0,05$ ). Nilai ini menunjukkan bahwa hasil uji positif dan negatif dari TUBEX TF dan ELISA berbeda secara bermakna. Uji kesesuaian Kappa dilakukan untuk mengetahui tingkat kesesuaian antara hasil positif dan negatif dari TUBEX TF dan ELISA. Nilai Kappa yang didapatkan adalah 0,233.

## PEMBAHASAN

Dari total 44 sampel pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa sampel berasal dari penderita laki-laki sebanyak 31 (70,5%) dan perempuan sebanyak 13 (29,5%), dengan rentang usia bervariasi yakni yang termuda 2 tahun dan yang tertua berusia 78 tahun.

Pemeriksaan dengan kit TUBEX TF dapat mendeteksi IgM anti *S. typhi* 54,5% positif dan 45,5% negatif, sedangkan pemeriksaan dengan kit ELISA dapat mendeteksi 13,6% positif dan 86,4% negatif. Kontrasnya hasil yang diperoleh antara kedua pemeriksaan ini didukung oleh hasil uji McNemar, dimana didapatkan perbedaan yang bermakna antara hasil uji TUBEX TF dengan uji ELISA pada pemeriksaan IgM anti *S. typhi*, serta dari uji Kappa didapatkan tingkat kesesuaian yang rendah yaitu 0,233. Menurut Dahlan (2014), interpretasi nilai Kappa untuk tingkat kesesuaian bervariasi dari 0-0,2 (sangat rendah),  $<0,2-0,4$  (rendah),  $>0,4-0,6$  (sedang),  $>0,6-0,8$  (kuat) dan  $>0,8-1$  (sangat kuat) (Dahlan, 2014). Hal ini tidak sesuai dengan pemeriksaan serupa yang pernah dilakukan oleh peneliti lain, dimana terdapat kesesuaian yang sangat baik antara hasil pemeriksaan TUBEX TF dan ELISA dengan hasil sensitivitas dan spesifisitas yang sama (Lim, *et al.*, 1998).

Hasil pemeriksaan uji ELISA menunjukkan bahwa persentase yang positif demam tifoid cukup rendah yaitu 6 sampel (13,6%). Hal ini mungkin disebabkan oleh nilai *cut off* tinggi dan sampel yang diperiksa kadar antibodi IgG anti *S. typhi* tinggi. Menurut Suwarno, *et al.*, (2010), adsorpsi antigen terlarut pada fase padat merupakan faktor utama yang menentukan sensitivitas suatu asai ELISA. Indonesia merupakan daerah yang endemik tifoid, dimana kadar IgG anti *S. typhi* pada populasi cukup tinggi. Tingginya kadar IgG ini dapat menghambat reaksi IgM dengan antigen *S. typhi* pada ELISA. Jadi untuk desain ELISA sebaiknya dipakai metode *indirect Capture ELISA* atau IgG diikat terlebih dahulu pada fase padat (Suwarno, *et al.*, 2010).

Pada uji ELISA hasil positif atau negatif ditentukan dari besar kecilnya indeks antibodi (Indeks Ab). Deteksi pada ELISA menggunakan ELISA *reader* dengan detektor khusus sehingga menghasilkan nilai yang akurat. Munculnya hasil angka yang pasti ini menjadi kelebihan uji ELISA jika dibandingkan dengan uji TUBEX TF. Hasil pemeriksaan positif pada TUBEX TF bisa menghasilkan negatif pada ELISA, hal ini kemungkinan disebabkan TUBEX TF memiliki keterbatasan akurasi karena pembacaan hanya memerlukan mata sehingga bisa menghasilkan positif palsu. Hal ini terjadi terutama pada kadar IgM rendah yang hanya memunculkan warna yang samar sehingga sulit menginterpretasikan hasil *borderline*.



Selain itu, keterbatasan pada uji TUBEX TF yang menggunakan reaksi kolorimetrik, sulit dalam menginterpretasi hasil pada serum yang lisis. Hasil positif palsu pada pemeriksaan TUBEX TF juga dapat disebabkan akibat infeksi bakteri *Salmonella* non-tifoid; seperti infeksi *Salmonella enterica serotipe Enteridis*, spesies bakteri lain, dan pada kondisi lain seperti malaria, gangguan imunologis, penyakit hati kronik serta hasil dari pengobatan antibiotik yang tidak tepat (Dong, 2007; Olsen, *et al.*, 2004).

Reaksi dasar dari uji TUBEX TF dan ELISA adalah reaksi imunologis antara antibodi di dalam serum dengan antigen spesifik di dalam alat. Reaksi imunologis yang terjadi dalam alat TUBEX TF adalah *inhibition magnetic binding immunoassay* (IMBI), Sedangkan reaksi imunologis yang terjadi dalam alat ELISA adalah *indirect ELISA*. Walaupun kedua alat tersebut sama-sama menggunakan antigen spesifik terhadap antibodi IgM, namun setiap pabrik tentu mengembangkan sendiri antigennya sehingga dapat memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas tertentu. Terjadinya hambatan pada reaksi imunologis sangat mempengaruhi hasil. Menurut Suwarno, *et al.*, (2010), yang dapat menyebabkan terjadi hambatan pada reaksi imunologis antara lain adalah adanya antibodi heterofil, antibodi non spesifik lain, faktor rheumatoid. Hal tersebut bisa menimbulkan negatif palsu atau positif palsu (Suwarno, *et al.*, 2010).

Hasil uji Spearman antara skor TUBEX TF dengan indeks antibodi ELISA adalah keduanya memiliki korelasi sedang, mempunyai hubungan yang signifikan dan mempunyai hubungan yang positif/searah. Hasil tersebut dapat diartikan bahwa hasil skor TUBEX TF dengan indeks antibodi ELISA memiliki hubungan yang berbanding lurus. Hal ini dapat dilihat pada grafik hubungan skor TUBEX TF dan indeks antibodi ELISA.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa masih terdapat perbedaan interpretasi antara hasil uji TUBEX TF dengan hasil uji ELISA pada pemeriksaan IgM anti *S. typhi* dengan tingkat kesesuaian yang rendah.

## DAFTAR PUSTAKA

- Crump, J.A. & Mintz, E.D., 2010. Global trends in Typhoid and Paratyphoid fever. *Clin Infect Dis*, 50(2), hal.241-246.
- Dahlan, S. 2013. *Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Dahlan, S. 2014. *Langkah-langkah membuat proposal penelitian bidang kedokteran dan kesehatan, seri evidence based medicine (seri 3 edisi 2)*. Jakarta: Sagung Seto.
- Dong, B., 2007. Optimizing typhoid fever case definitions by combining serological test in a large population study in Hechi City, China. *Epidemiol Infect*, 135(6), hal.1014-1020.
- IDL Biotech., 2008. *Tubex-TF, Confidence in typhoid fever diagnosis*. Swedan.
- Jawetz, E. Melnick, J.L. & Adelberg, E.A., 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.



- Kaur, J. & Jain, S.K., 2012. Role of antigens and virulence factor of *Salmonella enteric* serovar Typhi in its pathogenesis. *Microbiological Research*, 167, hal.199-210.
- Kawano, R.L. Leano, S.A. & Agdamag, D.M.A., 2007. Comparison of Serological Test Kits for Diagnosis of Typhoid Fever in the Philippines. *Journal of clinical microbiology*, 45, hal.46-248.
- Lim, P.L. Tam, F.C.H. Cheong, Y.M. & Jegathesan, M., 1998. One-Step 2-Minute Test To Detect Typhoid-Specific Antibodies Based on Particle Separation in Tubes. *J. Clin. Microbiol*, 36(8), hal.2271-2278.
- MyBioSource, 2010. *Salmonella Typhi IgM Elisa*. USA
- Olsen, S.J. Pruckler, J. Bibb, W. Thanh, N.T.M. Trinh, T.M. Minh, N.T. Sivapalasingam, S. Gupta, A. Phuong, P.T. Chinh, N.T. Chau, N.V. Cam, P.D. & Mintz, E.D., 2004. Evaluation of Rapid Diagnostic Tests for Typhoid Fever. *J. Clin. Microbiol*, 42(5), hal.1885-1889.
- Quiroga, T. Goycoolea, M. Tagle, R. Gonzalez, F. Rodriguez, L. & Villarroer, L., 1992. Diagnosis of typhoid fever by two serologic methods. Enzyme-linked immunosorbent assay of antilipopolsaccharide of *Salmonella typhi* antibodies and Widal test. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 15(8), hal.651-656.
- Raffatellu, M. Chessa, D. Wilson, R.P. Dusold, R. Rubino, S. & Baumler, A.J., 2005. The Vi capsular antigen of *Salmonella enteric* serotype typhi reduces toll-like receptor-dependent interleukin-8 expression in the intestinal mucosa. *Infect. Immune.*, 73, hal.3367-3374.
- Siba, V. Horwood, P.F. Vanuga, K. Wapling, J. Sehuko, R. Siba, P.M. & Greenhill, A.R., 2012. Evaluation of Serological Diagnostic Test for Typhoid Fever in Papua New Guinea Using a Composite Reference Standard. *Clinical and Vaccine Immunology*, 19(11), hal.1833-1837.
- Suwarno, Rantam, F.A. Ernawati, R. Sianita, N. Rahardjo, A.P. & Rahmahani, J., 2010. *ELISA Teori dan Protokol*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- Tam, F.C.H. Ling, T.K.W. Wong, T.K. Leung, D.T.M. Chan, R.C.Y. & Lim, P.L., 2008. The TUBEX test detects not only typhoid-specific antibodies but also soluble antigens and whole bacteria. *Journal of Medical Microbiology*, 57, hal.316-323.
- World Health Organization, 2003. Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. Geneva: Communicable Disease Surveillance and Response Vaccines and Biologicals. WHO.
- Yan, M. Tam, F.C.H. Kan, B. & Lim, P.L., 2011. Combined Rapid (TUBEX) Test for Typhoid-Paratyphoid A Fever Based on Strong Anti-O12 Response: Design and Critical Assessment of Sensitivity. *PLoS One*, 6(9), hal.e24743.