

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Kondisi Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Ganesha yang berlokasi di Desa Celuk, Kecamatan Sukawati, Kabupaten Gianyar, Provinsi Bali. Rumah sakit ini merupakan salah satu fasilitas pelayanan kesehatan yang menyediakan pelayanan medis meliputi rawat jalan, rawat inap, serta pelayanan penunjang diagnostik berupa laboratorium patologi klinik. RSUD Ganesha melayani pasien dengan berbagai keluhan penyakit, termasuk pasien dengan gejala demam akut yang umum dijumpai dalam praktik klinis.

Laboratorium patologi klinik di RSUD Ganesha telah dilengkapi dengan sarana dan prasarana yang memadai untuk melakukan berbagai jenis pemeriksaan, termasuk pemeriksaan serologi dan hematologi. Pelaksanaan pemeriksaan laboratorium di RSUD Ganesha dilakukan oleh tenaga kesehatan yang kompeten, yaitu Analis Teknologi Laboratorium Medik (ATLM), yang bekerja sesuai dengan standar operasional prosedur (SOP) yang berlaku. Proses pemeriksaan meliputi tahap penerimaan sampel, pengolahan spesimen, pemeriksaan laboratorium, hingga pelaporan hasil kepada klinisi, sehingga hasil pemeriksaan yang diperoleh dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

Sistem pencatatan dan pelaporan hasil pemeriksaan laboratorium di RSUD Ganesha telah menggunakan Laboratory Information System (LIS) yang terintegrasi, sehingga data hasil pemeriksaan dapat terdokumentasi secara sistematis, akurat, dan mudah ditelusuri kembali. Selain itu, sistem pelayanan di

RSU Ganesha juga didukung oleh Rekam Medis Elektronik (EMR/Electronic Medical Record) yang memungkinkan integrasi data pasien antar unit pelayanan, termasuk laboratorium, sehingga memudahkan akses informasi klinis dan riwayat pemeriksaan pasien secara menyeluruh.

4.1.2 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian dalam penelitian ini diidentifikasi berdasarkan usia dan jenis kelamin. Data karakteristik disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase untuk memberikan gambaran umum mengenai profil subjek penelitian. Hasil analisis karakteristik usia dan jenis kelamin subjek penelitian disajikan secara rinci pada Tabel 4.1 berikut

Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Nomor	Karakteristik Responden	Jumlah (orang)	Persentase (%)
A	Usia		
1	Remaja: < 20 tahun	39	29,1
2	Dewasa awal: 20-40 tahun	54	40,3
3	Dewasa akhir: 41-59 tahun	28	20,9
4	Lansia: $\geq$ 60 tahun	13	9,7
Total		134	100
B	Jenis Kelamin		
1	Laki-laki	61	45,5
2	Perempuan	73	54,5
Total		134	100

Berdasarkan Tabel 4.1, karakteristik subjek penelitian menunjukkan bahwa kelompok usia yang paling dominan adalah dewasa awal (20-40 tahun) yaitu sebanyak 54 orang (40,3%). Selanjutnya kelompok usia remaja (< 20 tahun) sebanyak 39 orang (29,1%), diikuti oleh kelompok dewasa akhir (41-59 tahun) sebanyak 28 orang (20,9%), dan kelompok lansia ($\geq$ 60 tahun) sebanyak 13 orang

(9,7%). Berdasarkan jenis kelamin, subjek penelitian didominasi oleh perempuan yaitu sebanyak 73 orang (54,5%), sedangkan subjek berjenis kelamin laki-laki sebanyak 61 orang (45,5%).

4.1.3 Kategori Titer Aglutinasi Widal dan Nilai NLR

Deskripsi variabel penelitian dalam penelitian ini meliputi kategori titer aglutinasi Widal dan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien demam akut. Data disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase untuk memberikan gambaran mengenai masing-masing variabel penelitian.

Tabel 4.2 Distribusi Hasil Pemeriksaan Widal pada Pasien Demam Akut

Hasil Pemeriksaan Widal	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Negatif	33	24,6
Positif rendah (1/80)	32	23,9
Positif sedang (1/160)	40	29,9
Positif tinggi (1/320)	29	21,6
Total	134	100

Berdasarkan Tabel 4.2, distribusi kategori titer aglutinasi Widal menunjukkan bahwa sebagian besar subjek penelitian memiliki hasil positif sedang (titer 1/160) yaitu sebanyak 40 orang (29,9%). Hasil negatif diperoleh pada 33 orang (24,6%), diikuti oleh hasil positif rendah (titer 1/80) sebanyak 32 orang (23,9%), serta hasil positif tinggi (titer 1/320) sebanyak 29 orang (21,6%).

Tabel 4.3 Distribusi Rasio *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) pada Pasien Demam Akut

Kategori NLR	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Rendah (<3)	59	44,0
Sedang (3-5)	50	37,3
Tinggi (>5)	25	18,7
Total	134	100

Berdasarkan Tabel 4.3, distribusi nilai NLR menunjukkan bahwa sebagian besar subjek penelitian berada pada kategori rendah (<3) yaitu sebanyak 59 orang (44,0%). Selanjutnya, kategori sedang (3-5) sebanyak 50 orang (37,3%), dan kategori tinggi (>5) sebanyak 25 orang (18,7%).

4.1.4 Analisis Hubungan Widal dengan NLR

Analisis hubungan antara kategori titer aglutinasi Widal dengan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien demam akut dilakukan menggunakan uji statistik dengan bantuan Software Statistical Product and Service Solutions (SPSS). Uji yang digunakan adalah uji korelasi non-parametrik Spearman dengan tingkat kepercayaan sebesar 95%. Hasil dinyatakan memiliki hubungan yang bermakna apabila nilai signifikansi ($p\text{-value}$) < α (0,05). Uji ini digunakan karena data yang dianalisis berskala ordinal.

Tabel 4.4 Hasil Uji Korelasi Spearman antara Widal dan NLR

Variabel	Koefisien Korelasi (r)	$p\text{-value}$	N
Widal-NLR	0,187	0,030	134

Berdasarkan hasil uji korelasi Spearman yang disajikan pada Tabel 4.4, diperoleh nilai koefisien korelasi (r_s) sebesar 0,187 dengan nilai signifikansi ($p\text{-value}$) sebesar 0,030. Nilai $p\text{-value}$ yang lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$), maka dapat

disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kategori titer aglutinasi Widal dengan nilai *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien demam akut. Koefisien korelasi positif ($r_s = 0,187$) menunjukkan adanya hubungan searah, yang mengindikasikan bahwa peningkatan kategori titer Widal cenderung diikuti oleh peningkatan nilai NLR. Namun, mengingat nilai koefisien korelasi berada pada rentang yang sangat rendah, hubungan antara kedua variabel tersebut dikategorikan sangat lemah. Hal ini memberikan gambaran bahwa meskipun terdapat korelasi yang signifikan, terdapat variabilitas faktor lain yang memengaruhi respons inflamasi (NLR) pada pasien demam akut selain dari titer antibodi yang dideteksi melalui uji Widal.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Gambaran Kategori Titer Aglutinasi Widal

Hasil penelitian menunjukkan bahwa distribusi kategori titer aglutinasi Widal pada pasien demam akut didominasi oleh titer positif sedang (1/160) sebesar 29,9%, diikuti hasil negatif sebesar 24,6%, positif rendah (1/80) sebesar 23,9%, dan positif tinggi (1/320) sebesar 21,6%. Hal tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki respons serologis yang mengarah pada kemungkinan infeksi tifoid, meskipun titer yang diperoleh bervariasi. Variasi titer antibodi pada pemeriksaan Widal dapat mencerminkan perbedaan fase infeksi, tingkat respons imun tubuh, maupun kondisi klinis pasien saat pemeriksaan dilakukan. Semakin tinggi titer antibodi yang diperoleh, maka semakin besar kemungkinan adanya

infeksi tifoid aktif, meskipun interpretasi tetap harus mempertimbangkan gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium lainnya.

Pemeriksaan Widal merupakan metode serologis yang digunakan untuk mendeteksi adanya antibodi terhadap antigen O dan H dari *Salmonella typhi*. Antigen O berkaitan dengan respons imun fase akut, sedangkan antigen H cenderung meningkat pada fase lanjut atau pada pasien yang pernah mengalami infeksi sebelumnya. Pemeriksaan ini masih banyak digunakan di fasilitas pelayanan kesehatan terutama di daerah dengan keterbatasan sarana diagnostik, karena prosedurnya sederhana, biaya relatif murah, dan waktu pemeriksaan yang cepat. Namun, pemeriksaan Widal memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang bervariasi sehingga hasilnya sering dipengaruhi oleh kondisi endemis suatu wilayah, riwayat imunisasi, penggunaan antibiotik, serta kemungkinan reaksi silang dengan infeksi bakteri lain.

Adanya hasil negatif dan positif rendah dalam penelitian ini kemungkinan menunjukkan bahwa tidak seluruh pasien demam akut mengalami infeksi tifoid. Demam akut dapat disebabkan oleh berbagai penyakit infeksi lain seperti dengue, malaria, infeksi saluran pernapasan, maupun infeksi virus lainnya yang memiliki gejala klinis menyerupai demam tifoid. Selain itu, hasil negatif pada pemeriksaan Widal juga dapat terjadi apabila pemeriksaan dilakukan terlalu dini, yaitu sebelum tubuh membentuk antibodi dalam yang cukup untuk terdeteksi. Pada fase awal infeksi, antibodi terhadap *Salmonella typhi* biasanya belum meningkat secara signifikan sehingga dapat menyebabkan hasil negatif palsu.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Arimbi *et al.* (2023) yang menunjukkan bahwa uji serologi Widal memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang relatif rendah jika dibandingkan dengan metode imunodiagnostik modern seperti *Tubex TF*. Hal ini mengindikasikan bahwa Widal, meskipun masih sering digunakan sebagai sarana diagnosis utama di fasilitas kesehatan primer karena aksesibilitasnya, memiliki kendala signifikan dalam memberikan akurasi diagnostik yang definitif.

Keterbatasan ini diperkuat oleh analisis Bharti & Sharma (2023); Johnston *et al.* (2023) yang menyoroti bahwa penggunaan Widal sebagai pemeriksaan tunggal sangat rentan menghasilkan *false positive* maupun *false negative*. Hasil positif palsu sering kali terjadi akibat adanya reaksi silang (*cross-reactivity*) antara antigen *Salmonella typhi* dengan antigen dari patogen lain seperti *Dengue virus*, *Plasmodium* (malaria), atau *Mycobacterium tuberculosis*. Fenomena ini diperumit oleh fakta bahwa di wilayah endemis seperti Indonesia, masyarakat sering kali memiliki kadar antibodi dasar (*baseline antibodies*) yang cukup tinggi akibat paparan infeksi di masa lalu atau riwayat imunisasi, sehingga peningkatan titer antibodi tidak selalu berkorelasi dengan infeksi akut yang sedang terjadi. Selain masalah spesifisitas, sensitivitas Widal juga sering kali terkendala oleh fase waktu pengambilan sampel. Pada fase awal infeksi atau pada pasien dengan gangguan sistem imun yang belum mampu membentuk respons antibodi secara optimal, hasil Widal dapat menunjukkan hasil negatif palsu. Kondisi ini menciptakan risiko klinis berupa keterlambatan penegakan diagnosis dan penatalaksanaan, yang pada akhirnya dapat memperburuk luaran klinis pasien.

Mengingat kompleksitas interpretasi tersebut, diagnosis demam tifoid tidak dapat ditegakkan secara absolut hanya melalui satu metode serologi tunggal. Diperlukan pendekatan holistik yang mengombinasikan hasil laboratorium dengan evaluasi gejala klinis yang cermat, serta penggunaan pemeriksaan penunjang komplementer, termasuk parameter inflamasi sistemik seperti rasio neutrofil-limfosit, untuk meningkatkan presisi dan ketepatan diagnosis di lingkungan klinis yang heterogen.

Peneliti berpendapat bahwa variasi hasil pemeriksaan Widal dalam penelitian ini dipengaruhi oleh heterogenitas kondisi klinis pasien, waktu pengambilan sampel, riwayat pengobatan sebelumnya, serta keterbatasan metode pemeriksaan itu sendiri. Oleh karena itu, hasil pemeriksaan Widal harus diinterpretasikan secara hati-hati dan tidak dapat digunakan sebagai satu-satunya dasar dalam menegakkan diagnosis demam tifoid. Pemeriksaan ini lebih tepat digunakan sebagai pemeriksaan penunjang yang dikombinasikan dengan evaluasi klinis dan pemeriksaan laboratorium lainnya agar diagnosis yang diperoleh lebih akurat. Mengingat keterbatasan diagnostik tersebut, diperlukan parameter tambahan yang mampu mencerminkan derajat inflamasi sistemik secara lebih objektif dan cepat. Salah satu parameter yang dapat memberikan gambaran komplementer terkait respons inflamasi pada pasien demam akut adalah Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR), yang akan dianalisis keterkaitannya dengan hasil pemeriksaan Widal pada sub-bab selanjutnya.

4.2.2 Gambaran Hasil Pemeriksaan NLR

Hasil penelitian menunjukkan bahwa distribusi nilai *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien demam akut didominasi oleh kategori rendah

(<3) sebesar 44,0%, diikuti kategori sedang (3–5) sebesar 37,3%, dan kategori tinggi (>5) sebesar 18,7%. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien dalam penelitian ini mengalami inflamasi yang relatif ringan. Dominasi nilai NLR rendah juga mengindikasikan bahwa respons inflamasi sistemik pada sebagian besar pasien belum berkembang secara berat atau masih berada pada tahap awal proses infeksi.

Secara fisiologis, peningkatan nilai NLR mencerminkan respons inflamasi sistemik yang ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil sebagai bagian dari sistem imun bawaan (innate immunity) serta penurunan jumlah limfosit sebagai bagian dari sistem imun adaptif (adaptive immunity). Pada kondisi infeksi akut, neutrofil akan meningkat sebagai respons terhadap masuknya agen infeksi, terutama bakteri, sedangkan limfosit cenderung menurun akibat stres inflamasi dan pelepasan mediator inflamasi. Ketidakseimbangan antara kedua komponen tersebut menyebabkan peningkatan nilai NLR yang sering digunakan sebagai indikator inflamasi pada berbagai kondisi infeksi (Buonacera et al., 2022).

Pemeriksaan NLR saat ini semakin banyak digunakan karena mudah diperoleh dari pemeriksaan darah lengkap rutin tanpa memerlukan biaya tambahan yang besar. Selain itu, NLR dinilai mampu menggambarkan derajat inflamasi secara lebih baik dibandingkan parameter hematologi tunggal seperti jumlah leukosit total. Semakin tinggi nilai NLR, maka semakin besar kemungkinan terjadinya inflamasi sistemik atau infeksi bakteri yang lebih berat. Penelitian Wang et al. (2025) menyatakan bahwa peningkatan NLR berhubungan dengan proses inflamasi dan dapat digunakan sebagai indikator prediktif pada kondisi infeksi.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Nirmala et al. (2025) yang menunjukkan bahwa pasien demam tifoid mengalami perubahan hematologis berupa neutrofilia dan limfositopenia sebagai respons imun terhadap infeksi *Salmonella typhi*. Respons imun tersebut dapat memengaruhi keseimbangan neutrofil dan limfosit sehingga menyebabkan perubahan nilai *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR). Peningkatan neutrofil dan penurunan limfosit pada pasien demam tifoid mencerminkan adanya proses inflamasi yang berlangsung, sehingga peningkatan nilai NLR dapat digunakan sebagai indikator inflamasi untuk membantu menilai tingkat keparahan penyakit serta respons terhadap pengobatan pada pasien demam tifoid.

Sejalan dengan penelitian tersebut, penelitian oleh Buonacera et al. (2022) menunjukkan bahwa nilai *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) cenderung meningkat pada kondisi infeksi bakteri dan inflamasi sistemik. Peningkatan nilai NLR terjadi akibat respons imun inflamasi yang ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil serta penurunan limfosit perifer selama proses infeksi berlangsung. Penelitian tersebut juga menjelaskan bahwa NLR memiliki hubungan dengan aktivitas sitokin proinflamasi sehingga dapat digunakan sebagai parameter tambahan untuk membantu mengevaluasi tingkat inflamasi dan kemungkinan adanya infeksi bakteri.

Pada penelitian ini, dominasi nilai NLR rendah menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kemungkinan berada pada fase awal infeksi atau mengalami inflamasi ringan sehingga perubahan hematologis belum terjadi secara signifikan. Peneliti menyadari bahwa hasil ini kemungkinan besar dipengaruhi oleh fase

penyakit pasien, namun perlu diakui bahwa data mengenai durasi demam secara spesifik tidak dianalisis sebagai variabel kontrol dalam penelitian ini. Variasi nilai NLR juga dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor lain seperti usia, status imun, penggunaan antibiotik sebelum pemeriksaan, serta etiologi penyebab demam akut yang berbeda-beda pada masing-masing subjek. Peneliti berpendapat bahwa nilai NLR yang relatif rendah pada sebagian besar subjek penelitian dapat disebabkan oleh heterogenitas penyebab demam akut yang tidak seluruhnya merupakan infeksi bakteri berat, serta waktu pemeriksaan yang dilakukan pada fase awal penyakit. Selain itu, pemberian terapi awal sebelum pengambilan sampel laboratorium kemungkinan besar telah memengaruhi profil respons inflamasi, sehingga perubahan jumlah neutrofil dan limfosit belum terlihat secara jelas. Oleh karena itu, interpretasi nilai NLR perlu dilakukan secara komprehensif dengan mempertimbangkan kondisi klinis pasien serta pemeriksaan laboratorium lainnya agar memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai tingkat inflamasi yang terjadi.

4.2.3 Hubungan Kategori Titer Aglutinasi Widal dengan NLR

Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara kategori titer aglutinasi Widal dengan nilai *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien demam akut ($p < 0,05$). Meskipun signifikan, koefisien korelasi yang diperoleh sebesar 0,187 mengindikasikan kekuatan hubungan yang sangat lemah. Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan titer Widal cenderung diikuti oleh peningkatan nilai NLR, namun kedua parameter tersebut tidak berjalan secara linier atau konsisten pada setiap individu. Secara biologis, perbedaan mekanisme antara

keduanya menjadi alasan utama mengapa korelasi yang terjalin tidak kuat. Uji Widal merupakan metode serologis yang mencerminkan respons imun humoral spesifik melalui deteksi antibodi terhadap antigen O dan H dari *Salmonella typhi*. Sebaliknya, NLR merupakan parameter hematologi dinamis yang menggambarkan respons inflamasi sistemik melalui rasio antara neutrofil (sebagai garda depan imun bawaan) dan limfosit (sebagai komponen imun adaptif). Sejalan dengan penelitian Nirmala et al. (2025) dan Buonacera et al. (2022), NLR memang merupakan parameter yang sangat sensitif terhadap inflamasi bakteri. Namun, karena sifatnya yang nonspesifik, kenaikan nilai NLR tidak dapat dikaitkan secara eksklusif dengan infeksi tifoid, melainkan merepresentasikan aktivasi sistem imun secara luas akibat pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α yang dipicu oleh berbagai jenis infeksi.

Lemahnya korelasi ini juga sangat dipengaruhi oleh keterbatasan akurasi diagnostik Widal. Sebagaimana dijelaskan oleh Arimbi *et al.* (2023) serta Johnston *et al.* (2023), Widal memiliki tantangan inheren berupa risiko hasil positif palsu akibat cross-reactivity dengan patogen lain, seperti virus Dengue, Plasmodium, atau *Mycobacterium tuberculosis*. Kondisi ini diperumit dengan fakta bahwa di wilayah endemis seperti Indonesia, masyarakat sering kali memiliki kadar antibodi dasar (baseline antibodies) yang tinggi akibat paparan masa lalu atau riwayat imunisasi, sehingga titer antibodi yang terukur tidak selalu mencerminkan infeksi yang sedang aktif. Di sisi lain, NLR merespons perubahan fisiologis yang terjadi jauh lebih cepat pada fase akut penyakit, menciptakan disparitas waktu antara respons inflamasi seluler dan produksi antibodi yang dapat dideteksi.

Peneliti berpendapat bahwa heterogenitas penyebab demam akut pada subjek penelitian menjadi faktor pengganggu (*confounding factor*) utama yang memperlemah hubungan statistik kedua variabel. Mengingat demam akut dapat dipicu oleh etiologi yang sangat beragam termasuk infeksi virus yang cenderung menyebabkan limfositosis relatif (sehingga menurunkan nilai NLR) maka peningkatan NLR pada subjek tidak selalu berkorelasi dengan hasil Widal yang positif. Selain itu, perbedaan fase waktu pengambilan sampel antara respons inflamasi akut dan munculnya antibodi Widal menyebabkan kedua parameter ini sering kali tidak berada pada titik puncak yang bersamaan dalam garis waktu perjalanan penyakit pasien. Meskipun kekuatan hubungannya tergolong lemah, temuan ini tetap memiliki signifikansi klinis yang berharga. Penggunaan kedua parameter secara komplementer tetap memberikan nilai tambah diagnostik di fasilitas pelayanan kesehatan; Widal menyediakan informasi mengenai paparan spesifik terhadap antigen *S. typhi*, sementara NLR memberikan gambaran objektif mengenai beratnya inflamasi sistemik yang sedang terjadi. Strategi integratif ini memungkinkan klinisi untuk tidak hanya sekadar melihat hasil serologi, tetapi juga menilai respons biologis sistemik pasien secara lebih holistik, terutama pada situasi di mana diagnosis definitif demam tifoid sulit ditegakkan hanya melalui satu metode pemeriksaan saja.

4.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam interpretasi hasil penelitian, yaitu

1. Keterbatasan metode uji serologis Widal

Pemeriksaan Widal memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang terbatas serta berisiko mengalami reaksi silang dan dipengaruhi antibodi dasar di daerah endemis, sehingga hasil titer tidak selalu mencerminkan infeksi tifoid aktif secara definitif, sehingga memengaruhi kekuatan korelasi dengan parameter NLR.

2. Ketiadaan pemeriksaan baku emas (*Gold Standard*)

Penelitian ini tidak menggunakan kultur darah atau metode imunodiagnostik modern (seperti Tubex TF) sebagai pembanding membuat diagnosis demam tifoid tidak dapat ditegakkan secara absolut, sehingga hasil Widal hanya berperan sebagai pemeriksaan serologis pendukung.

3. Variabel perancu yang belum terkontrol

Faktor seperti durasi demam, status gizi, riwayat imunisasi, dan penggunaan antibiotik sebelum pengambilan sampel tidak dikontrol, sehingga dapat memengaruhi nilai NLR maupun titer Widal.