

# **UJI TUBEX UNTUK DIAGNOSIS DEMAM TIFOID DI LABORATORIUM KLINIK NIKKI MEDIKA DENPASAR**

Ida Bagus Verry Kusumaningrat,<sup>1</sup> I Wayan Putu Sutirta Yasa,<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Jalan PB Sudirman, Denpasar,

<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Sanglah /Fakultas Kedokteran  
Universitas Udayana. E-mail : gusverry@gmail.com

## **ABSTRACT**

Typhoid fever is one of the endemic diseases that commonly occur in rural and urban communities. It spreads through food and drink contaminated by *Salmonella typhi* bacteria. In 2008, detection of typhoid fever was carried out using the tubex test in which it principally detects the IgM antibody that specific for *Salmonella typhi* O9 present in serum by employing the method of *Inhibition Magnetic Binding Immunoassay (IMBI)*. The present study was aimed to evaluate results of blood sample examination of suspected typhoid fever patient using the tubex test, in order to confirm the typhoid fever diagnose. This research was retrospective study by analyzing 1.266 data of suspected patients obtained from Nikki Medika Clinic Laboratory. The samples were delivered to the Clinic Laboratory for laboratory examination since 2008 till October 2012. Each sample was examined using the tubex test. The results showed that 11.6 – 27.8% of the blood samples were positive for typhoid fever while 70 – 88.7% was negative.

Keywords: *Salmonella typhi*, Typhoid fever, Tubex test

# **TUBEX TEST FOR DIAGNOSING TYPHOID FEVER THAT CARRIED OUT AT NIKKI MEDIKA CLINIC LABORATORY, DENPASAR**

## **ABSTRAK**

Penyakit demam tifoid merupakan salah satu penyakit endemis yang sering terjadi di masyarakat pedesaan ataupun di perkotaan. Penyakit ini dapat ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella typhi*. Sekitar tahun 2008 deteksi demam tifoid dengan uji tubex berdasarkan prinsip deteksi antibodi IgM spesifik *Salmonella typhi* O9 dalam serum dengan metode *Inhibition Magnetic Binding Immunoassay (IMBI)*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil pemeriksaan sampel darah pasien yang diduga demam tifoid dengan uji tubex, untuk menegakkan diagnosis demam tifoid. Metode penelitian adalah studi retrospektif mengambil data dari Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar sebanyak 1.266 sampel pasien yang diduga demam tifoid berdasarkan gejala klinik dan pemeriksaan fisik. Sampel tersebut telah dikirim oleh dokter praktek ke Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar mulai tahun 2008 – Oktober 2012. Masing – masing sampel telah diperiksa dengan uji tubex<sup>3</sup>. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa sampel darah pasien yang positif demam tifoid berkisar antara 11,06 – 27,8%, sedangkan hasil yang negatif berkisar antara 70 – 88,7%.

Kata kunci : *Salmonella typhi*, Demam tifoid, Uji tubex

## **PENDAHULUAN**

Pulau Bali merupakan daerah pariwisata dunia yang sering dikunjungi oleh para wisatawan mancanegara. Para Wisatawan tersebut berasal dari berbagai negara seperti Amerika Serikat, Australia, Inggris, Spanyol, Jepang, Belanda, India, Korea dan lain sebagainya. Mengamati kunjungan wisatawan ke Bali dari tahun ke tahun selalu meningkat dan sangat antusias maka dapat dikatakan Bali dan pariwisata tidak dapat

dipisahkan. Menurut pengakuan para wisatawan berkunjung ke Bali karena kekayaan dan keindahan alam, serta keunikan seni budayanya sehingga mereka betah selama berwisata di Bali. Penunjang pariwisata seperti transportasi, akomodasi, aktivitas telah tersedia di seluruh obyek wisata di Bali, akan tetapi untuk penyediaan makanan dan minuman belum sepenuhnya hygenis terutama pada obyek wisata di pedesaan. Para wisatawan sering menikmati hidangan

yang kurang higienis yang di suguhkan oleh para pedagang di pedesaan seperti obyek wisata Bedugul, Sangeh, Tanah Lot, Truyan dan lain sebagainya. Hal ini menyebabkan timbulnya berbagai penyakit yang diderita di daerah tersebut.

Salah satu penyakit yang dapat menyerang banyak orang sehingga dapat menimbulkan wabah yang umum diderita oleh penduduk di pedesaan ataupun di perkotaan di Pulau Bali adalah demam tifoid. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (*S typhi*) atau *Salmonella paratyphi* (*S paratyphi*) dari Genus *Salmonella* yang dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan yang tercemar. *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* berbentuk batang, gram negatif, tidak membentuk spora, motil, berkapsul dan mempunyai *flagella* (bergerak dengan rambut getar).<sup>1</sup> *Salmonella typhi* mempunyai 3 macam antigen, yaitu : <sup>2,4</sup> 1) Antigen O; 2) Antigen H; dan 3) Antigen Vi. Antigen O (*Antigen somatic*), yaitu terletak pada lapisan luar dari tubuh bakteri.

Bagian ini mempunyai struktur kimia lipopolisakarida atau disebut juga endotoksin. Antigen ini tahan terhadap panas dan alkohol tetapi tidak tahan terhadap formaldehid. Sedangkan Antigen H (*Antigen Flagella*), yang terletak pada *flagella*, *fimbriae* atau pili dari bakteri. Antigen ini mempunyai struktur kimia suatu protein dan tahan terhadap formaldehid tetapi tidak tahan terhadap panas dan alkohol. Antigen Vi yang terletak pada kapsul (*envelope*) dari bakteri yang dapat melindungi bakteri terhadap fagositosis. Ketiga macam antigen tersebut di atas di dalam tubuh penderita akan menimbulkan pada pembentukan 3 macam antibodi yang lazim disebut aglutinin.

Penderita Demam tifoid biasanya bersifat akut, dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan dan dengan atau tanpa gangguan kesadaran. Gejala klinis yang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai berat. Berat ringannya penyakit ini sangat tergantung dari populasi umur pasien yaitu bayi atau dewasa. Demam

tifoid umumnya menyerang anak – anak dan dewasa muda umur 5 - 25 tahun.<sup>4</sup> Pada minggu pertama gejala klinis penyakit ini berupa demam (40–41<sup>0</sup> C) yang berkepanjangan 4 – 8 minggu bila tidak diobati, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak di perut, batuk, dan epitaksis.<sup>3,4</sup> Pada minggu kedua gejala klinis yang muncul berupa demam, bradikardi relatif, lidah yang berselaput, hepatomegali, splenomegali, metoroismus, gangguan mental berupa *somnolen*, *strupor*, koma, delirium, psikosis.<sup>3,5</sup>

Namun demikian untuk menegakkan diagnosis maka harus dilakukan pemeriksaan laboratorium. Diagnosis penyakit demam tifoid yang lazim dilakukan berupa gejala klinik, pemeriksaan fisik dan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium meliputi pemeriksaan darah rutin, kimia klinik, kultur organisme dan uji serologis seperti uji widal, uji tubex, *typhidot* dan *dipstick*. Diantara uji - uji serologis yang ada memiliki sensitifitas dan spesifitas yang tinggi

dan digunakan oleh laboratorium yang ada di Indonesia.<sup>6</sup>

Uji tubex mempunyai sensitivitas dan spesifisitas lebih baik dari pada uji Widal. Penelitian oleh House dkk, 2001; Olsen dkk, 2004; dan Kawano dkk, 2007 menunjukkan uji ini memiliki sensitivitas dan spesivitas yang baik berturut turut (75 – 80% dan 75 – 90%).<sup>3</sup> Uji tubex dapat menjadi pemeriksaan ideal, dapat digunakan untuk pemeriksaan secara rutin karena cepat, mudah dan sederhana, terutama di negara berkembang.<sup>3,7,8</sup> Uji tubex merupakan uji aglutinasi kompetitif semi kuantitatif kolometrik yang pada intinya mendeteksi adanya antibodi anti-S typhi O9 pada serum pasien, dengan cara menghambat ikatan antara IgM anti-O9 yang terkonjugasi pada partikel latex yang berwarna dengan lipopolisakarida. *S.typhi* yang terkonjugasi pada partikel magnetik latex<sup>8,9,11</sup>. Jika hasil uji tubex positif maka menunjukkan terdapat infeksi *Salmonella serogroup D* walaupun tidak secara spesifik menunjukkan pada *S. typhi.*, sedangkan jika hasil uji

tubex negatif kemungkinan menunjukkan terdapat infeksi oleh *S.paratyphi* atau penyakit lain.<sup>3</sup> Namun belum diketahui berapa persen sampel darah yang dikirim ke Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar positif demam tifoid yang telah diperiksa dengan uji tubex. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persentase penderita demam tifoid dari sampel darah yang diperiksa di Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar dengan pemeriksaan uji tubex.

## MATERI DAN METODE

Metode penelitian adalah studi retrospektif mengambil data dari Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar sebanyak 1.266 data sampel darah yang berasal dari pasien yang diduga menderita demam tifoid berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan fisik oleh dokter praktek yang diperiksa di Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar dari tahun 2008 - Oktober 2012.

Sampel darah diperiksa dengan uji tubex. Pemeriksaan ini dilakukan

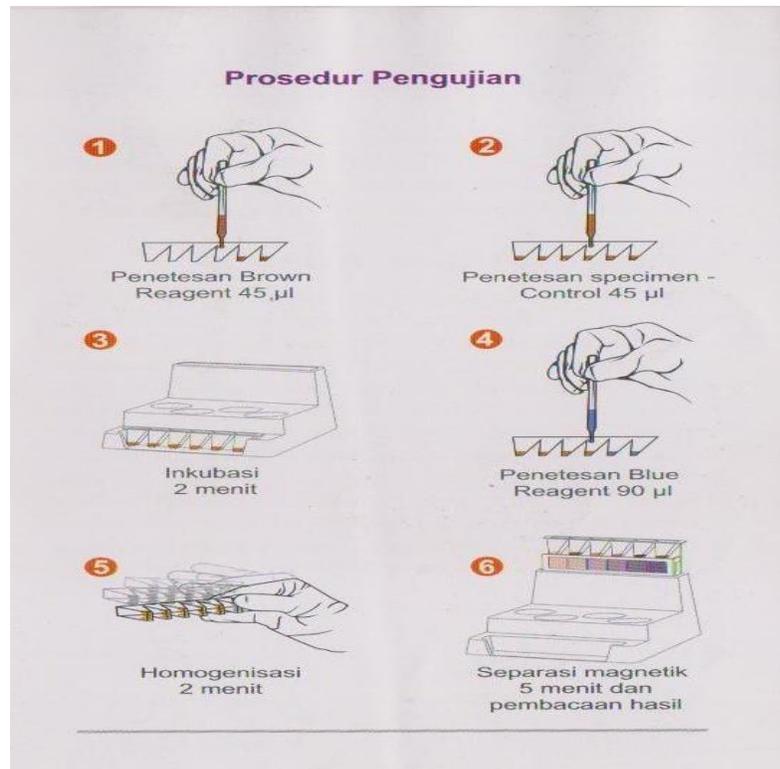
dengan menggunakan 3 komponen meliputi<sup>3</sup>: 1) tabung berbentuk V; 2) reagen A; dan 3) reagen B. Tabung berbentuk V untuk meningkatkan sensitivitas; reagen A yang mengandung partikel magnetik yang diselubungi antigen *S.typhi* O9, reagen B yang mengandung partikel lateks berwarna biru yang diselubungi antibodi monoklonal spesifik untuk antigen O9.<sup>10,11</sup> Adapun langkah – langkah uji tubex yang dilakukan adalah sebagai berikut<sup>12</sup> : Masukkan 45µl antigen-*coated* magnetik partikel (*Brown reagent*) pada *reaction container* yang disediakan (satu set yang terdiri dari enam tabung berbentuk V). Kemudian masukkan 45µl serum sampel (serum harus jernih), serta campurkan keduanya dengan menggunakan *pipette tip*. Campuran tersebut diinkubasikan selama 2 menit selanjutnya tambahkan 90µl antibodi-*coated* indikator partikel (*Blue reagent*). Tutup tempat reaksi tersebut dengan menggunakan strip, lalu ubah posisi tabung dari vertikal menjadi horisontal dengan sudut 90<sup>0</sup>. Setelah itu goyang-goyangkan tabung ke depan dan ke belakang selama 2

menit. Perlakuan ini bertujuan untuk memperluas bidang reaksi. Pada akhir proses reaksi ini tabung berbentuk V ini diletakkan di atas *magnet stand* lalu diamankan selama 5 menit untuk membiarkan terjadi proses pemisahan (pengendapan). Pembacaan skor hasil dari reaksi ini dilakukan dengan cara mencocokkan warna yang terbentuk pada akhir reaksi dengan skor yang tertera pada *color scale*.

Konsep pemeriksaan ini adalah jika serum tidak mengandung antibodi terhadap O9, reagen B ini bereaksi dengan reagen A. Ketika diletakkan pada daerah mengandung medan magnet (magnet rak), komponen

magnet yang dikandung reagen A akan tertarik pada magnet rak, dengan membawa serta pewarna yang dikandung oleh reagen B sehingga terlihat warna merah pada tabung yang sesungguhnya merupakan gambaran serum yang lisis. Sebaliknya, jika serum mengandung antibodi terhadap O9, antibodi pasien akan berikatan dengan reagen A menyebabkan reagen B tidak tertarik pada magnet rak sehingga memberikan warna biru pada larutan.<sup>3</sup>

Secara ringkas teknik uji tubex dan hasil pembacaannya dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2 di bawah ini



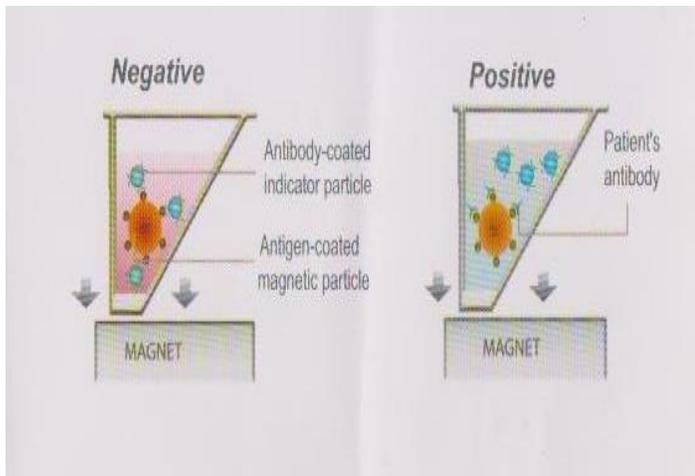
Gambar 1. Skema dari langkah kerja uji tubex<sup>13</sup>

Uji tubex merupakan uji yang subjektif dan semi kuantitatif dengan cara membandingkan warna yang terbentuk pada reaksi dengan tubex *color scale* yang tersedia.

Berdasarkan warna inilah ditentukan skor, yang interpretasinya dapat dilihat pada Tabel 1 berikut.

**Tabel 1 Interpretasi hasil uji tubex<sup>3,10</sup>**

Skor	Nilai	Interpretasi
<2	Negatif	Tidak menunjukkan infeksi tifoid aktif
3	<i>Borderline</i>	Pengukuran tidak dapat disimpulkan. Ulangi pengujian, apabila masih meragukan lakukan pengulangan beberapa hari kemudian
4-5	Positif	Menunjukkan infeksi tifoid aktif
>6	Positif	Indikasi kuat infeksi tifoid



**Gambar 2 Hasil uji tubex<sup>13</sup>**

Analisis Data

Data penderita demam tifoid yang di diagnosis secara uji tubex

yang, dilakukan tabulasi serta dianalisis secara deskriptif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Bakteri *Salmonella typhi* dapat hidup sampai beberapa minggu di alam bebas seperti di dalam air, es, bahan makanan, sampah dan debu<sup>2</sup>, sehingga dengan mudah dapat menular dan menginfeksi berbagai kalangan umur mulai dari anak - anak sampai dewasa. Dengan demikian penyakit ini dapat dipakai sebagai salah satu barometer untuk menilai tingkat kebersihan dan hygenisnya hidangan yang disajikan oleh para pedagang baik di pasar, warung makan di jalanan maupun di obyek wisata yang ada di Pulau Bali, terutama untuk menilai tingkat kebersihan dan hygenis hidangan yang disajikan oleh pedagang di obyek wisata. Makin tinggi wisatawan yang menderita Demam tifoid yang berkunjung di obyek wisata di Pulau Bali maka tingkat kebersihan dan hygenis hidangan yang disajikan oleh para pedagang makin rendah, sehingga para pedagang itu perlu untuk diberikan penyuluhan tentang arti penting kebersihan dan hygenis makanan yang

dijual terhindar dari pencemaran bakteri, virus atau bibit penyakit lainnya. Para pedagang sangat penting diberikan pemahaman tentang cara membunuh bibit penyakit yang mencemari makanan, seperti telah dilaporkan oleh para peneliti bahwa bakteri *S.typhi* dapat mati dengan pemanasan pada suhu 60<sup>0</sup> C selama 15 – 20 menit, pasteurisasi, pendidihan dan khlorinisasi.<sup>1</sup> Bakteri ini wajib dibunuh karena dapat menginfeksi saluran pencernaan dan organ lainnya yang sangat membahayakan kesehatan manusia. Masa inkubasi demam tifoid berlangsung antara 10 – 14 hari.<sup>3</sup> Pada umumnya pasien yang datang ke praktek dokter yang menunjukkan gejala demam tifoid diambil darahnya dan dikirim ke Laboratorium Klinik untuk penegakkan diagnosis.

Sebanyak 1.266 sampel darah pasien yang diduga demam tifoid mulai tahun 2008 – Oktober 2012 di Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar telah diperiksa dengan uji tubex. Hasil pemeriksaan uji tubex tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Data Diagnosis dengan Uji tubex Penderita Demam Tifoid.**

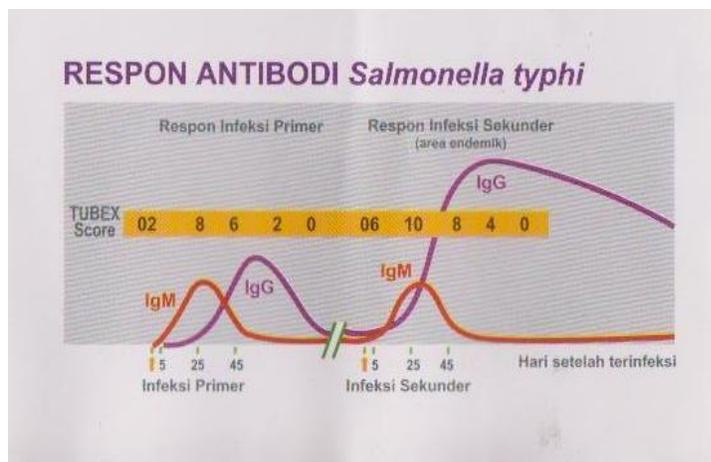
<b>Tahun</b>	<b>Total Pasien</b>	<b>Negatif</b>	<b>Boderline</b>	<b>Positif</b>
<b>2008</b>	40	28 (70%)	1 (2,5%)	11 (27,5%)
<b>2009</b>	223	160 (71,7%)	1 (0,44%)	62 (27,8%)
<b>2010</b>	461	409 (88,7%)	1 (0,21%)	51 (11,06%)
<b>2011</b>	183	152 (83,06%)	-	31 (16,9%)
<b>2012</b>	359	272 (75,7%)	-	87 (24,2%)
<b>Total</b>	1266	1021 (80,6%)	3 (0,23%)	242 (19,1%)

Tabel 2, menunjukkan bahwa pada tahun 2008 dari 40 sampel darah yang diperiksa hanya 27,5% yang positif demam tifoid. Pada tahun 2009 dan 2010 jumlah sampel yang masuk di Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar mengalami peningkatan masing – masing menjadi 223 dan 461 sampel, namun setelah diperiksa dengan uji tubex hanya 27,8% dan 11,06% yang positif. Selanjutnya pada tahun 2011 terjadi penurunan menjadi 183 sampel, setelah diperiksa dengan uji tubex hanya 16,9% yang positif. Selanjutnya dari jumlah sampel 359 pada tahun 2012 yang masuk hanya 24,2% yang positif demam tifoid.

Dari gambaran hasil pemeriksaan uji tubex nampak bahwa persentase yang positif demam tifoid cukup rendah. Bila sampel dari tahun 2008 – Oktober 2012 dijumlahkan maka jumlahnya sebesar 1.266 yang mana 242 (19,1%) positif dan negatif 1.021 (80,6%). Hal ini mungkin disebabkan oleh sampel yang diperiksa negatif antibodi IgM *Sallonella typhi*. Walaupun pasien tidak menunjukkan gejala demam tifoid. Dengan kata lain gejala klinik yang nampak pada pasien diduga demam tifoid tidak selalu positif demam tifoid benar. Pasien yang mengalami gejala klinis yang muncul seperti gejala demam tifoid juga terjadi pada penyakit lain seperti

influenza, gastroenteritis, bronchitis, bronkopneumonia, infeksi jamur, malaria, demam berdarah, demam chikungunya. Hasil pemeriksaan negatif bisa juga terjadi karena sampel yang diperiksa berasal dari pasien yang menderita demam tifoid kronis atau penyembuhan. Pada demam tifoid kronis immunoglobulin yang beredar dalam darah adalah IgG yang mana tidak dapat dideteksi oleh uji tubex. Uji tubex hanya dapat mendeteksi IgM

dan tidak dapat mendeteksi IgG<sup>3</sup>, seperti pada Gambar 3 menunjukkan bahwa respon antibodi *Salmonella typhi* yang dapat dideteksi oleh uji tubex adalah IgM yang muncul pada infeksi akut. Oleh karena itu kalau sampel darah pasien yang diperiksa dengan uji tubex mengandung IgM *Salmonella typhi* maka hasilnya akan positif demam tifoid.



Gambar 3 Respon antibodi *Salmonella typhi*<sup>13</sup>

Uji tubex mendeteksi IgM, telah dilaporkan bahwa sensitifitas dan spesifisitas uji tubex lebih baik dibandingkan uji widal. Namun

kelemahan dari uji ini tidak dapat mendeteksi *Salmonella paratyphi*. seperti pada Tabel 3.

**Tabel 3. Perbandingan Kinerja dan Spesifikasi Teknis uji tubex dan uji widal<sup>13</sup>**

Kinerja dan Spesifikasi Teknis	Uji Tubex	Uji Widal
Konsistensi hasil	Tinggi	Rendah
Sensitivitas	Tinggi	Sedang
Spesifisitas	Tinggi	Sedang
Variasi cut off antar laboratorium	Tidak	Ya
Variasi kualitas antar merk produk	Tidak	Ya
Resiko kontaminasi	Rendah	Tinggi
Durasi Tes	10 menit	5 – 30 menit
Kemasan	36 tes	100 tes
Metode	<i>Immunoassay Magnetic Binding Inhibition (IMBI)</i>	Aglutinasi
Jenis antigen	<i>Purified anti – O9 S.typhi</i>	<i>Whole antigen (crude) S.typhi</i>
Deteksi antibodi <i>S.typhi</i>	Spesifik IgM	Non spesifik/total
Rentang waktu interpretasi hasil	30 menit	1 – 3 menit
Diperlukan sampel serum ganda	Tidak	Ya

## SIMPULAN

Uji tubex yang digunakan oleh Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar untuk memeriksa 1.266 sampel darah dari pasien yang secara klinik diduga menderita demam tifoid selama lima tahun terakhir (tahun 2008 - Oktober 2012) menunjukkan bahwa berkisar antara 11,06 - 27,8 % (rata-rata 19,1%) sampel positif demam

tifoid dan 70 – 88,7 % (rata-rata 80,6%) sampel negatif. Tingginya sampel negatif mungkin disebabkan oleh sampel darah yang diperiksa berasal dari pasien yang tidak menderita demam tifoid sehingga tidak mengandung IgM anti *S typhi* atau berasal dari pasien yang menderita demam tifoid fase penyembuhan yang hanya

mengandung IgG yang tidak dapat dideteksi pada uji tubex.

Tidak semua pasien yang menunjukkan gejala klinik demam tifoid seperti diare, demam, gangguan kesadaran positif menderita demam tifoid, oleh karena itu setiap pasien yang menunjukkan gejala klinik demam tifoid sebaiknya dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis.

#### **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap sampel darah pasien yang diduga demam tifoid dengan uji tubex disandingkan dengan kultur darah untuk memastikan hasil yang lebih akurat.

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar beserta staf yang telah memberikan data hasil pemeriksaan sampel darah pasien dengan uji tubex. Disamping itu ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang telah

membantu dalam pelaksanaan penelitian.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Aziah IB: 2009. Innovative Approaches Towards Development and Utilization Of DNA Diagnostics For *Salmonella Typhi*. 1-173
2. Anonim Demam Tifoid Universitas Sumatera Utara. Availabel at: <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/28625/4/Chapter%20II.pdf>
3. Sudoyo Aru W; Bambang Setiyohadi; Idrus Alwi; Marcellus Simadibrata K. dan Siti Setiati L: 2009. Dalam: Aru W. Sudoyo, Buku Ajar, Ilmu Penyakit Dalam. Edisi Kelima. Jilid III. Interna Publishing. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam, Diponegoro 71 Jakarta Pusat. p. 2797-805
4. Ali Soegianto. 2009. Aspects Of Environment, Host and Pathogen interaction In Typhoid fever.: 9-24
5. Khan. K.H, 2009. Deepak Ganjewala, K.V. Bhaskara Rao: 2008. Recent

- advancement in Typhoid Research- a Review. 35-41
6. Ley Benedikt, Kamala Triemer, Shaali M Ame, George M mtove, Lorenz von Seidlein, Ben Amos, Ilse CE Hendriksen, Abraham Mwambuli, Aikande Shoo, Deok R Krim, Lion R Ochiai, Michael Favorov, John D Clemens, Harald Wilfing, Jacqueline L Deen and Said M Ali. 2001. Assessment and Comperative analisis of a Rapid diagnostic test (Tubex<sup>R</sup>) for the diagnosis of typhoid fever among hospitalized children in rural Tanzania. *BMC Infectious Diseases*. 11:147. Diakses tgl 2 Novenber 2012. Availabel From: [www.Biomedsentral.com/1471-2334/11/147](http://www.Biomedsentral.com/1471-2334/11/147)
  7. Fadeel.A.Moustafa, Brent L. House, Momtaz M. wasfy, John D. klena, Engy E. Habashy< Mayar M. Said, Mohamed A. Maksoud, Bassem A. Rahman, Guillemo Pimentel; 2011. Evaluation of a newly developed ELISA against Widal, TUBEX-TF and Typhidot for typhoid fever surveillance. 3:169-75.
  8. Bakr.MK.Wafan, Laila A. El Attar, Medhat S. Ashour, Ayman M.El Tokhy: 2010. TUBEX Test Versus Widal Test In The Diagnosis Of Typhoid Fever In Kafr El- Shekh, Egypt. 5-6.
  9. Tam C. H. Tam Frankie, Danny T. M. Leung, C. H. Ma, Pak-Leong Lim: 2008 Modification Of The TUBEX Typhoid Test To Detect Antibodies Directly From Haemolytic Serum and Whole Blood. *Diakses tgl 3 November 2012*. Availabel From: <http://jmm.sgmjournals.org/content/57/11/1349.long>
  10. Yan Meiyong, Frankie C. H. Tam, Biao Kan, and Pak Leong Lim: 2011. Combined Rapid (TUBEX) Test for Typhoid-Paratyphoid A Fever Based on Strong Anti-O12 Response: Design and Critical Assessment of Sensitivity. 10,1371. *Diakses tgl 3 November 2012* Availabel From: dari [www.plosone.org/article/0024743](http://www.plosone.org/article/0024743)

- 11 Tam C. H. Tam Frankie, Thomas K. W. Ling, Kam Tak Wong, Danny T. M. Leung, Raphael C. Y. Chan ,Pak Leong Lim:2007. The TUBEX Test Detects Not Only Typhoid-Specific Antibodies But Also Soluble Antigens and Whole Bacteria. Availabel From: <http://jmm.sgmjournals.org/content/57/3/316.long>
12. IDL Biotech. 2008. Confideence In Typhoid Fever Diagnosis. Diakses tgl 3 November 2012 Availabel From: <http://www.idl.se>
13. Laboratorium Nikki Medika. 2008. Diagnosa Tifoid Definitif, Semi Kuantitatif Dengan Metode IMBI. Brosur Denpasar *Availabel at:* <http://www.ndc.co.id>