

THE CORELATION BETWEEN WIDAL TEST TITER WITH CLINICAL DEGREE LEVEL IN PATIENT WITH TIFOID FEVER

KORELASI TITER UJI WIDAL DENGAN DERAJAT KLINIS PADAPASIEN DEMAM TIFOID

Prastowo Tri Pambudi¹, dr. Seshy Tinartayu, MSc²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMY

ABSTRACT

Widal examination has a goal to establish a diagnosis of typhoid fever. This examination is still widely used in developing countries because the cost is relatively affordable and the results can be known immediately. In fact, gold standard examination for typhoid fever is culture method. Based on Indonesia Health Data Profile in 2011, in 2010 hospitalization throughout Indonesia, obtained data about the incidence of typhoid and paratyphoid fever as many as 41,081 cases and 274 of these cases died from the case. Based on the above background it is worth investigating "Correlation Titer Widal Test with Clinical Degrees In Patients Typhoid Fever" to answer the relationship between Widal test with clinical symptoms of typhoid fever.

This study used a study design a retrospective observational study design in the form of cross sectional study with a kind of correlative analytic hypothesis research design. The population used was all patients with typhoid fever in RSUD Panglima Sebaya Tana Paser District. The sample in this research is patient of inpatient typhoid fever in RSUD Panglima Sebaya Tana Paser Regency which is 52 people patients.

In statistical calculations using Gamma correlation test, it was found that the level of titer test widal have relation with patient clinical degree. This can be known from the value of p-value = 0.002 or p value <0.05. This means there is a correlation between Widal test titer with clinical degrees of typhoid fever patients at Panglima Sebaya District Hospital Paser East Kalimantan.

Based on the results of the research, it can be concluded that there is a positive correlation between Widal test titer with mild, moderate, or severe clinical degree experienced by typhoid fever patients at RSUD Panglima Sebaya Tanah Grogot Paser.

Keywords: *typhoid fever, Widal test, clinical degree*

ABSTRAK

Pemeriksaan Widal memiliki tujuan untuk menegakan diagnosa demam tifoid. Pemeriksaan ini masih banyak dipakai di negara-negara berkembang dikarenakan biayanya relatif terjangkau dan hasilnya dapat diketahui dengan segera. Meskipun sebenarnya, gold standar untuk penyakit demam tifoid adalah dengan metode kultur. Berdasarkan Profil Data Kesehatan Indonesia tahun 2011, pada tahun 2010 rawat inap diseluruh Indonesia, didapatkan data mengenai kejadian penyakit demam tifoid dan paratifoid sebanyak 41.081 kasus dan dari kasus tersebut 274 di antaranya meninggal dunia. Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu diteliti "Korelasi Titer Uji Widal Dengan Derajat Klinis Pada Pasien Demam Tifoid" untuk menjawab hubungan uji Widal terhadap gejala klinis demam tifoid.

Penelitian ini menggunakan desain studi atau rancangan penelitian studi observasional retrospektif berupa cross sectional study dengan jenis rancangan penelitian hipotesis analitik korelatif. Populasi yang digunakan adalah seluruh pasien demam tifoid di RSUD Panglima Sebaya Tana Kabupaten Paser. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Panglima Sebaya Tana Kabupaten Paser sejumlah 52 orang.

Pada perhitungan statistik menggunakan uji korelasi Gamma, didapatkan bahwa kadar titer uji widal memiliki hubungan dengan derajat klinis pasien. Hal ini dapat diketahui dari nilai $p\text{-value} = 0,002$ atau nilai $p < 0,05$. Hal ini berarti menunjukkan terdapat korelasi antara titer uji Widal dengan derajat klinis pasien demam tifoid di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser Kalimantan Timur.

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi titer uji widal dengan derajat klinis pada pasien demam tifoid di RSUD Panglima Sebaya Tanah Grogot Kabupaten Paser.

Kata kunci : demam tifoid, uji Widal, derajat klinis

Pendahuluan

Berdasarkan Profil Data Kesehatan Indonesia tahun 2011, pada tahun 2010 rawat inap diseluruh Indonesia, didapatkan data mengenai kejadian penyakit demam tifoid dan paratifoid sebanyak 41.081 kasus dan dari kasus tersebut 274 di antaranya meninggal dunia. Data untuk kasus tifoid tidak didapatkan (Depkes, 2011). Insidensi demam tifoid bervariasi di setiap daerah dan biasanya memiliki hubungan dengan sanitasi lingkungan. Disebutkan bahwa di daerah rural (Jawa Barat) terdapat 157 kasus per 100.000 penduduk sementara di daerah urban ditemukan sekitar 760-810 kasus tiap 100.000 penduduk. Perbedaan

jumlah kejadian ini berhubungan dengan ketersediaan air bersih serta kualitas dari sanitasi lingkungan (Nainggolan, 2009).

Pemeriksaan Widal memiliki tujuan untuk menegakan diagnosa demam tifoid. Pemeriksaan ini masih banyak dipakai di negara-negara berkembang dikarenakan biayanya yang relatif terjangkau dan hasilnya dapat diketahui dengan segera. Sebenarnya, *gold standar* untuk penyakit demam tifoid adalah dengan metode kultur. Akan tetapi, pemeriksaan kultur ini memiliki kendala dalam bentuk biaya dan lama pemeriksaannya. Indonesia sendiri masih banyak yang

menggunakan pemeriksaan Widal untuk menegakan diagnosa kasus. Kadar titer yang tinggi berhubungan dengan keadaan klinis yang dialami oleh pasien (Rachman, 2011).

Nilai sensitivitas Widal rendah, yaitu 37%, dan nilai spesifisitasnya sebesar 97%. Angka spesifisitas di sini tampaknya seolah-olah tinggi, disebabkan karena pengambilan spesimen dilakukan pada waktu minggu pertama demam sehingga belum terdeteksinya antibodi yang dihasilkan oleh agen penyebab penyakit yang bukan *S. Typhi*. Kenaikan titer antibodi ke level diagnostik pada uji Widal umumnya paling baik pada minggu ke dua atau ke tiga, yaitu 95,7%, sedangkan kenaikan titer pada minggu pertama hanyalah 85,7%. Oleh karena itu hasil uji Widal yang negatif belum dapat menyingkirkan

adanya penyakit demam tifoid (Muliawan, 2011).

Waktu pemeriksaan yang salah atau tidak tepat akan memunculkan hasil negatif palsu atau positif palsu. Penting untuk mengetahui gejala klinis yang muncul pada perjalanan penyakit ini. Setelah dilakukan pemeriksaan Widal hasil yang didapatkan dapat dijadikan acuan sebagai prediksi atau prognosis keadaan klinis pasien, bagaimana kelanjutan atau perkembangan dari kondisi pasien tersebut. Kapan dapat dinilai tatalaksana atau pengobatan yang spesifik untuk *Salmonella Typhi* ini dapat dipertimbangkan dengan melihat derajat klinis dan kadar titer uji Widalnya (Alam, 2011). Kesejahteraan sosial bagi para lansia termasuk program peningkatan kualitas dan penelitian bidang kedokteran Geriatri (Dinsos DIY,

2016). Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu diteliti “Korelasi Titer Uji Widal Dengan Derajat Klinis Pada Pasien Demam Tifoid” untuk menjawab hubungan uji Widal terhadap gejala klinis demam tifoid.

Metode

Desain studi atau rancangan penelitian yang digunakan adalah studi observasional retrospektif berupa *cross sectional study* dengan jenis rancangan penelitian hipotesis analitik korelatif. Populasi yang

digunakan adalah seluruh pasien demam tifoid di RSUD Panglima Sebaya Tana Kabupaten Paser. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Panglima Sebaya Tana Kabupaten Paser sejumlah 52 orang.

Hasil Penelitian

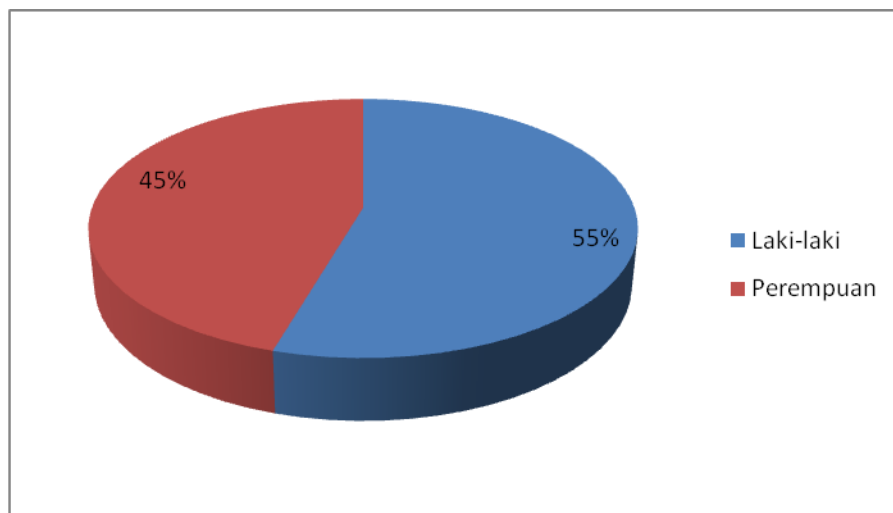
Tabel berikut ini adalah hasil perhitungan karakteristik responden pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Panglima Sebaya Tana Paser:

Tabel 1.1 Distribusi Frekuensi dan Karakteristik Responden Berdasarkan Aspek Jenis Kelamin, Usia, Kadar Titer Uji Widal dan Gejala Klinis.

	Frekuensi	Persentaase (%)
Usia		
1-5 tahun	2	3,6
6-12 tahun	4	7,3
13-21 tahun	19	34,5
22-40 tahun	22	40,0
>40 tahun	8	14,5
TOTAL	55	100
Jenis kelamin		
Laki-laki	30	54,5
Perempuan	25	45,5
TOTAL	55	100
Hasil Titer Uji Widal		
1/80	6	10,9
1/160	25	45,4
≥ 1/320	24	43,6

TOTAL	55	100
Derajat Klinis Penyakit		
Ringan	12	21,8
Sedang	37	67,3
Berat	6	10,9
TOTAL	55	100

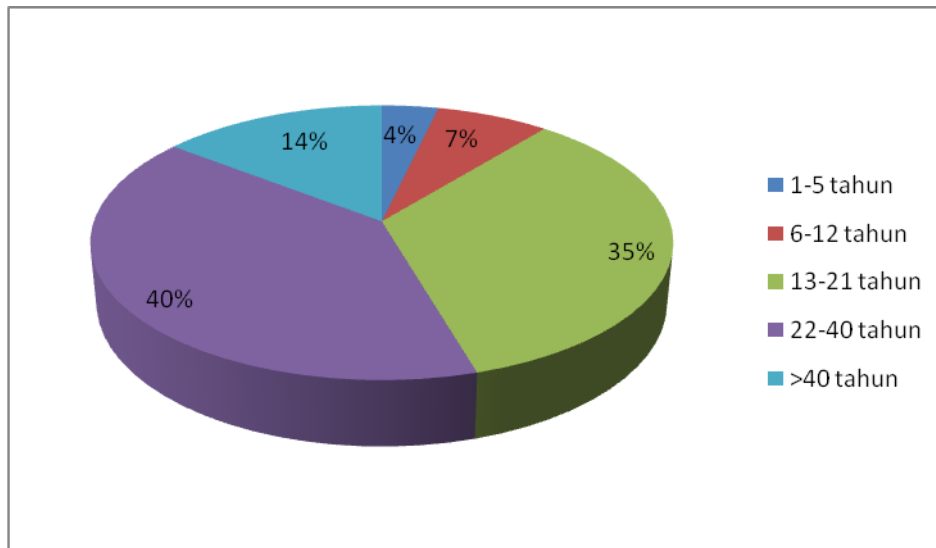
Karakteristik Dasar Subyek penelitian berdasarkan Jenis Kelamin:



Gambar 4. Subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan data pada gambar di atas dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien jenis kelamin laki-laki sebanyak 30 pasien (54,5%). Sedangkan pasien perempuan sebanyak 25 pasien (45,5%). Meski belum terbukti memiliki hubungan signifikan, data *universal screening* WHO tahun 2014 menunjukkan bahwa penderita demam tifoid di negara dengan iklim tropis didominasi oleh jenis kelamin laki-laki karena faktor predisposisi jenis pekerjaan dan intensitas kontak dengan lingkungan terbuka (Depkes RI, 2014)

Karakteristik Subyek penelitian berdasarkan usia

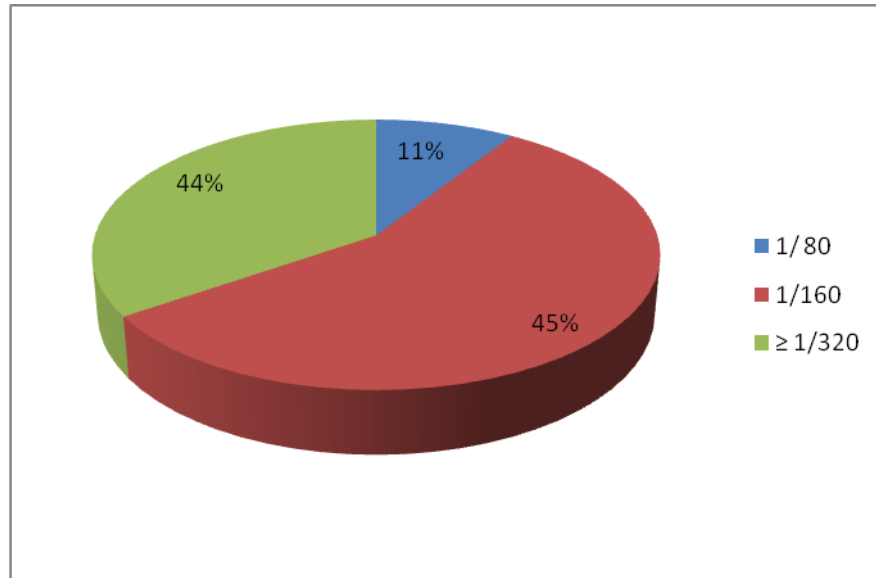


Gambar 5. Subyek penelitian berdasarkan usia

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien memiliki usia 22-40 tahun sebanyak 22 orang (40%), berusia 13-21 tahun sebanyak 19 orang (34,5%), berusia > 40 tahun sebanyak 8 orang (14,5%), berusia 6-12 tahun sebanyak 4 orang (7,3%). Sedangkan sisanya sebanyak 2 orang (3,6%) berusia 1-5 tahun.

Penderita demam tifoid di negara dengan iklim tropis cenderung memiliki faktor resiko rentang usia yang sangat bervariasi, mulai dari balita, anak-anak, dewasa, hingga lansia (Davis, 2014).

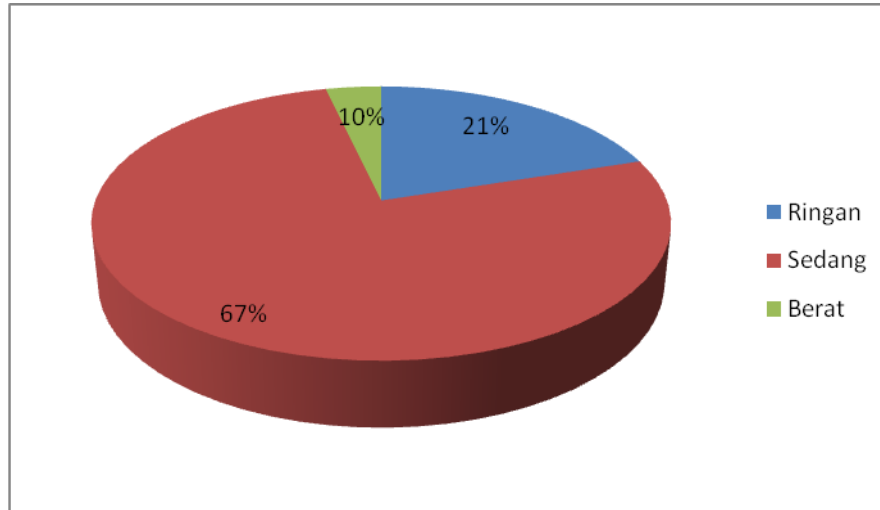
Karakteristik Subyek penelitian berdasarkan Kadar titer uji Widal



Gambar 6. Subyek penelitian berdasarkan titer uji widal

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien memiliki kadar titer uji widal 1/160 sebanyak 25 orang (45,4%). Memiliki kadar titer uji widal 1/320 sebanyak 24 orang (43,6%). Sedangkan sisanya memiliki kadar titer uji widal 1/80 sebanyak 6 orang (10,9%). Tidak ada kecenderungan atau dominasi tertentu dari kadar titer uji widal terhadap kejadian total demam tifoid di Indonesia karena hal ini begitu bersifat multifaktorial (PDDI, 2015).

Karakteristik Subyek penelitian berdasarkan Derajat Klinis Penyakit



Gambar 7. Subyek penelitian berdasarkan derajat klinis

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien memiliki derajat klinis penyakit yang tergolong sedang sebanyak 37 orang (67,3%). Memiliki derajat klinis penyakit yang tergolong ringan sebanyak 12 orang (21,8%). Sedangkan sisanya memiliki derajat klinis penyakit yang tergolong berat sebanyak 6 orang (10,9%). Analisis data rawat inap nasional dari kemenkes RI pada tahun 2013 menunjukkan bahwa mayoritas pasien datang kerumah sakit pada saat mengalami fase derajat klinis sedang karena banyak pasien yang cenderung terlambat menyadari manifestasi klinis pada derajat ringan atau justru datang terlambat setelah mengalami derajat klinis berat (PPM Depkes 2013).

4.1.2. Analisis Bivariat

Data yang diperoleh dari rekam medis akan diuji korelasi berdasarkan variabelnya kemudian dilakukan analisis bivariat dengan metode uji *gamma*.

Kemudian dilakukan analisis data menggunakan bantuan *software SPSS for Windows* dengan taraf kemaknaan $p < 0,05$ atau tingkat kepercayaan 95% Hasilnya sebagai berikut:

Tabel 4. Hasil Uji Crosstab

Uji Widal/Derajat Klinis	Ringan	Sedang	Berat	Total	<i>p-value</i>	<i>r</i>
1/80	4	2	0	6	0,002*	0,787*
1/160	8	17	0	25		
$\geq 1/320$	0	18	6	24		
Total	12	37	6	55		

*nilai $p < 0,05$

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien yang kadar titer uji widalnya 1/160 memiliki derajat klinis sedang sebanyak 17 orang (68%), begitu juga untuk pasien yang kadar titer uji widalnya 1/320 memiliki derajat klinis sedang sebanyak 18 orang (75%).

Berdasarkan hasil analisis statistik yang menggunakan uji korelasi Gamma, didapatkan bahwa kadar titer uji widal memiliki hubungan dengan derajat klinis pasien. Hal ini dapat diketahui dari nilai *p-value* = 0,002 atau nilai $p < 0,05$. Hal ini berarti menunjukkan terdapat korelasi antara titer uji Widal dengan derajat klinis pasien demam tifoid di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser Kalimantan Timur.

Pembahasan

Pada patogenesis demam tifoid, saat fase bakterimia kedua maka akan terbentuk antibodi yang dipengaruhi endotoksin yang dihasilkan oleh *Salmonella*. Antibodi yang mula-mula terbentuk adalah antibodi terhadap antigen H, disusul H, dan yang paling akhir terbentuk adalah antibodi terhadap antigen Vi. Yang mempengaruhi titer uji Widal ini adalah banyaknya antibodi yang terbentuk dikarenakan oleh bakteri *Salmonella* tersebut. Dan jumlah titer berpengaruh terhadap gejala penyakit demam tifoid (Aini, 2012).

Berdasarkan data pada tabel 1 di atas, dapat diketahui bahwa penderita demam tifoid lebih banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 35 orang (54,50%), sementara kejadian demam tifoid

untuk pasien perempuan ialah 25 orang (45,50%).

Berdasarkan tabel 1 di atas, dapat diketahui bahwa penderita demam tifoid lebih banyak terjadi pada rentang usia 22-40 tahun, yaitu sebanyak 22 orang (40,0%), berikutnya adalah rentang usia 13-21 tahun sebanyak 19 orang (35%), rentang usia >40 tahun sebanyak 8 orang (14,5%), rentang usia 6-12 tahun sebanyak 4 orang (7,3%), dan yang paling sedikit adalah rentang usia 1-5 tahun (balita), yaitu sebanyak 2 orang (3,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nainggolan, R (2009) dimana hasil penelitian menunjukkan kelompok umur terbanyak pasien demam tifoid ialah kelompok umur 21-30 tahun (21,40%).

Salah satu faktor risiko penderita demam tifoid yang telah

banyak diteliti adalah faktor usia, anak-anak dan lanjut usia lebih rentan mengalami demam tifoid (PDDI, 2015), sedangkan pada penelitian ini diketahui bahwa penderita demam tifoid lebih banyak terjadi pada rentang usia 22-40 tahun (usia produktif, bukan kategori anak-anak maupun lansia), yaitu sebanyak 22 orang (40,0%). Hal ini bisa terjadi karena banyak faktor, seperti keadaan demografis, kualitas sanitasi, serta kebersihan sumber makanan daerah setempat yang memunculkan kecenderungan resiko lebih besar untuk usia produktif di lingkungan kerja terjangkit demam tifoid.

Berdasarkan tabel 1 di atas dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien demam tifoid memiliki kadar titer uji widal 1/160, yaitu sebanyak 31 orang (56,4%), kadar

titer uji widal 1/320 sebanyak 19 orang (34,5%), sisanya memiliki kadar titer uji widal 1/80 sebanyak 5 orang (9,1%). Analisis data rawat inap nasional dari kemenkes RI pada tahun 2013 menunjukkan bahwa data pasien rawat inap dengan gejala demam tifoid di Kalimantan memang didominasi dengan kadar titer uji widal 1/160, hal ini tidak lepas dari kondisi epidemiologi demam tifoid dilingkungan setempat yang dipengaruhi faktor sanitasi dan kualitas lingkungan (PPM Depkes 2013).

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nainggolan (2009) dimana dari total sampel penelitian (145 kasus), demam tifoid lebih cenderung terjadi pada jenis kelamin laki-laki, yaitu 84 orang (57,9%). Sementara jenis kelamin perempuan sebanyak 61

orang (42,1%).Indonesia sendiri masih banyak yang menggunakan pemeriksaan Widal ini. Pada kebanyakan kasus, kadar titer yang tinggi berhubungan dengan keadaan klinis yang dialami oleh pasien dengan gejala demam tifoid (Rachman, 2011).

Hasil ini tidak bisa lepas dari keterbatasan penelitian berupa sumber data yang terbatas dalam lingkup rekam medis, begitu juga dengan faktor eksternal dari pasien seperti pasien yang telah lebih dahulu mencoba mengkonsumsi antibiotik secara mandiri sebelum memeriksakan diri ke rumah sakit sehingga mempengaruhi kadar titer dan kondisi kadar titer pasien yang pernah mengalami keadaan klinis serupa dimasa lalu.

Berdasarkan data pada tabel 1, didapatkan bahwa sebagian besar

pasien memiliki derajat klinis penyakit sedang, yaitu sebanyak 42 orang (76,4%), derajat klinis penyakit ringan sebanyak 11 orang (20%), sedangkan yang paling sedikit memiliki derajat klinis penyakit berat atau sudah mengalami komplikasi, yaitu sebanyak 2 orang (3,6%).

Hasil antara kadar titer uji widal kemudian dianalisis untuk mengetahui korelasi dengan derajat klinis penyakit dengan metode uji koreasi gamma dan didapatkan nilai $p=0,002$. Uji widal merupakan suatu reaksi aglutinasi antara antigen dan antibodi, dimana antigen yang digunakan dalam Uji Widal adalah suspensi *Salmonella typhi* yang sudah dimatikan.

Uji Widal dapat memberikan hasil yang berbeda-beda antara lain karena uji ini merupakan tes jenis imunologik dan juga seharusnya

dilakukan dalam keadaan yang baku, *Salmonella thypi* mempunyai antigen O dan H yang sama dengan *Salmonella* lainnya, maka kenaikan titer antibodi ini tidak spesifik untuk *Salmonella thypi*, penentuan hasil positif mungkin didasarkan atas titer antibodi dalam populasi daerah endemis yang secara konstan terpapar dengan organism tersebut dan mempunyai titer antibodi yang mungkin lebih tinggi daripada daerah non endemis pada orang yang tidak sakit sekalipun. Tidak dihasilkannya antibodi terhadap *Salmonella* karena rendahnya stimulus yang dapat merangsang timbulnya antibodi, sehingga antibodi terganggu (Davis, 2014).

Pemeriksaan serologi Widal tergantung pada waktu pengambilan spesimen dan kenaikan titer aglutinin terhadap antigen *Salmonella thypi*.

Kenaikan titer antibodi tes serologi Widal pada umumnya paling baik pada minggu kedua dan ketiga, yaitu 95,7% sedangkan kenaikan titer pada minggu pertama adalah hanya 85,7%. Karena hal inilah prosedur standar saat pengambilan spesimen perlu benar - benar diperhatikan. Pemeriksaan serologi Widal memerlukan dua kali pengambilan spesimen, yaitu pada masa akut dan masa konvalesen dengan interval waktu 10-14 hari. Diagnosis ditegakkan dengan melihat adanya kenaikan titer lebih atau sama dengan 4 kali titer masa akut. Kenaikan titer aglutinin yang tinggi pada spesimen tunggal tidak dapat membedakan apakah infeksi tersebut merupakan infeksi baru atau lama, juga kenaikan titer aglutini terutama aglutinin H, tidak mempunyai arti diagnostik yang penting untuk

demam tifoid, namun masih dapat membantu dalam menegakkan diagnosis tersangka demam tifoid. Uji Widal masih diperlukan untuk menunjang diagnosis demam tifoid namun ambang atas titer rujukan perlu disepakati sesuai bukti klinis yang ada pada sebuah daerah (Lucky, 2013).

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan dimana kadar titer uji widal memiliki hubungan dengan derajat klinis pasien yang dapat diketahui dari hasil uji korelasi Gamma, nilai $p = 0,002$ atau nilai $p < 0,05$. Hal ini berarti terdapat korelasi antara titer uji Widal dengan derajat klinis pada pasien demam tifoid di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser Kalimantan Timur.

Uji Widal yang biasa dilakukan di rumah sakit memang

bukan diagnosis pasti demam tifoid, tetapi hasil uji Widal yang positif akan memperkuat dugaan pada tersangka demam tifoid dengan melihat kadar titernya kemudian dapat pula mengetahui kemungkinan demam tifoid tersebut termasuk dalam derajat klinis yang mana (Muliawan, 2011).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi titer uji widal dengan derajat klinis pada pasien demam tifoid di RSUD Panglima Sebaya Tanah Grogot Kabupaten Paser..

Saran

1. Sebaiknya proses penegakkan diagnosa penyakit demam tifoid diperkuat juga dengan uji Widal karena terbukti memiliki hubungan yang kuat

dengan derajat klinis yang terjadi pada pasien demam tifoid

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam waktu dan jumlah sampel yang lebih banyak serta wilayah yang lebih luas.

Daftar Pustaka

- Adegoke OA, Arogundade O (2012). The effect of chronic exercise on lung function and basal metabolic rate some Nigerian athlete. *African Journal of Biomedical Research*. 5: 9-11.
- Astari, Putu Dyah. (2013). *Pengaruh senam lansia terhadap tekanan darah lansia dengan hipertensi pada kelompok senam lansia di Banjar Kaja Sesetan Denpasar Selatan*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Udayana.
- Batubara SR, Ekasari MF, Rosidawati Jubaedi A, Maryam I. Mengenal usia lanjut dan perawatannya. Jakarta: Salemba Medika; 2010.
- Corwin, Elizabeth. (2009) Buku Saku Patofisiologi Edisi 3. Jakarta: EGC.
- Darmojo, B dan Martono. (2004). *Geriatric (Ilmu Kesehatan Lanjut Usia)*. Jakarta: Balai penerbit FK UI.
- Evelyn.C.Pearce. 2009. Anatomi dan Fisiologi Paramedis. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Fatmah. (2006). Respons imunitas yang rendah pada tubuh manusia usia lanjut. *Makara*, 10, 47-53.
- Fox, E.L, Bowers R.W, dan Foss. (2013). *The Physiological Basis For Exercise and Sporth, fifth edition*. Iowa: Brown & Benchmark Publisher.
- Guyton dan Hall. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi Keduabelas*. Singapura: Saunders Elsevier.
- Iskandar, Mia Lidiawati Ade. (2012). *Pengaruh senam lansia terhadap perubahan tekanan darah pada lansia penderita hipertensi di posyandu lansia kelurahan Tandang Semarang*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Kus Irianto. (2008). *Struktur dan Fungsi Fisiologis Tubuh Manusia*. Bandung: Yrama Widya.

- Kusmana, D. (2006). *Olahraga untuk orang sehat dan penderita penyakit jantung Edisi 2*. Jakarta: UI.
- McFadden JP, Price RC, Eastwood HD, Briggs RS. (2014). Raised respiratory rate in elderly patients : a valuable physical sign. *British Medical Journal*.
- Mulley Grath. (2012). A History of geriatrics and gerontology. *European Geriatric Medicine*.
- Narwanto, Muhammad Ihwan. 2009. *Diktat Anatomi Sistem Tubuh Bagian Atas*. Jember: Universitas Jember.
- Notoatmodjo, Soekidjo. (2010). *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
- Nugroho, W. (2008). *Keperawatan gerontik & Geriatrik*. Jakarta : EGC.
- Potter, Perry. (2005). *Buku ajar Fundamental Geriatri: konsep, proses, dan praktik. Volume 1 Edisi 4*. Jakarta: EGC.
- Setiati S, Seto E, Sumantri. (2013). *Frailty profile of elderly outpatient in Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta*.
- Sharma G, Goodwin J. 2006. Effect of aging on respiratory system physiologi and immunologi. *Journal of Clin Interv Aging*.
- Sumedi T, Wahyudi, Kuswati A. (2010). Pengaruh senam lansia terhadap penurunan skala insomnia pada lansia di Panti Werdha Dewanata Cilacap. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 5 (1), 8-12.
- Sumintarsih. (2006). Kebugaran Jasmani Untuk Lansia. *Majora*, 12 (2).
- Suroto. (2004). *Buku pegangan kuliah pengertian senam, manfaat senam dan urutan gerakan*. Semarang: Unit Pelaksana Teknis Mata Kuliah Umum Olahraga Undip.
- Syaifuddin, (2006). *Anatomi dan Fisiologi untuk Mahasiswa Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Tortora GJ, Derrickson B. (2006). *Principles of anatomy and physiology. Edisi 11*. New Jersey: John Wiley & Sons.