

BAB II TINJAUAN TEORI

A. Tinjauan Teori

1. Demam Tifoid

Demam tifoid adalah infeksi akut pada saluran pencernaan yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Demam paratifoid adalah penyakit yang disebabkan *Salmonella paratyphi* A, B, dan C. Gejala dan tanda kedua penyakit tersebut hampir sama, tetapi manifestasi paratifoid lebih ringan (Widoyono, 2008).

Tifus abdominalis (demam tifoid, interik fever) ialah penyakit infeksi akut yang biasanya mengenai saluran pencernaan dengan gejala demam yang lebih dari satu minggu, gangguan pada pencernaan, sampai gangguan kesadaran. Penyebab penyakit ini adalah *Salmonella typhi*, gram negatif yang bergerak dengan bulu getar, tidak berspora. *Salmonella Typhi* mempunyai sekurang-kurangnya 3 macam antigen yaitu antigen O (somatik, terdiri zat kompleks lipopolisakarida), antigen H (flagella) dan antigen K (hyalin, protein membrane). Serum pasien mengandung zat anti (aglutinin) terdapat ketiga macam antigen tersebut. Tifus abdominalis terdapat dalam keadaan endemik salah satunya Indonesia (Ngastiyah, 2005).

Terjadinya infeksi oleh *Salmonella typhi* disebabkan oleh ekspresi sejumlah gen yang mengkode faktor virulensi. Patogenitasnya dengan daya invasi, yaitu dengan kemampuannya masuk kedalam jaringan host, kemudian multiplikasi (memperbanyak diri) dan menyebar keseluruh tubuh mengikuti peredaran darah, sampai pada hati, sumsum tulang, limfa, kandung empedu, dan Peyer's patch (Darmawati, 2019).

Pintu masuk infeksi *Salmonella typhi* adalah mulut, biasanya melalui konsumsi air atau makanan yang terkontaminasi bakteri *Salmonella typhi*. Infeksi terjadi pada inang manusia yang rentan. *Salmonella typhi* memiliki kapasitas terbatas untuk berkembang biak di luar inang manusia, tetapi dapat bertahan untuk yang lama di lingkungan kurang bersih, infeksi *Salmonella typhi* akut muncul sebagai demam tifoid (Crump, 2019).

Diagnosis demam tifoid yang banyak digunakan di laboratorium klinik, puskesmas, dan rumah sakit di Indonesia sampai saat ini adalah dengan uji Widal, yaitu uji serologi yang prinsipnya reaksi aglutinasi O atau aglutinogen O yang tersusun dari LPS (lipopolisakarida) dan aglutinogen H atau antigen flagel H yang ada pada serum darah penderita. Uji Widal banyak digunakan karena mudah, cepat dan murah, serta tidak banyak membutuhkan peralatan, dan hasilnya sangat bervariasi dan tidak spesifik karena terjadinya reaksi silang (Darmawati, 2019).

Secara uji biokimia bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* reaksi tidak dapat mengurai asam amino triptophan menjadi indol, namun dapat menfermentasi glukosa menjadi asam campur yang terdiri dari asetat, glutamat, dan asam piruvat pada media MR. Pada media VP bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* tidak dapat menghasilkan acetoin (Asetil Metil Karbonil) dan untuk bakteri *Salmonella paratyphi* dapat menggunakan citrat sebagai sumber karbon tunggal. Hal ini dikarenakan bakteri *Salmonella paratyphi* memiliki enzim sitrat permease yang dapat memfasilitasi transport citrat dalam sel bakteri (Nanda Najmatul Ulya,dkk, 2020)

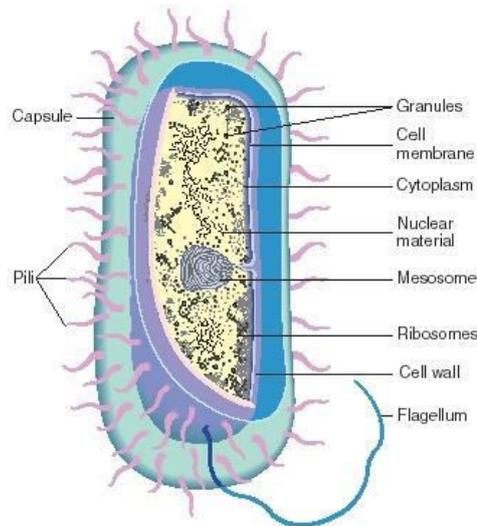
Tabel 2.1. Perbedaan Karakteristik *Salmonella sp.* Menurut uji biokimia :

*TSIA										
No.	Sampel	Indol	Mr	Vp	Citrat	L	D	H2S	GAS	Bakteri
1	S1	-	+	-	-	Alkalis	Acid	+	-	<i>Salmonella typhi</i>
2	S2	-	+	-	-	Alkalis	Acid	+	-	<i>Salmonella Typhi</i>
3	S3	+	+	-	+	Alkalis	Acid	-	+	<i>Salmonella Paratyphi</i>
4	S4	-	+	-	-	Alkalis	Acid	+	-	<i>Salmonella Typhi</i>
5	S5	-	+	-	-	Alkalis	Acid	+	-	<i>Salmonella Typhi</i>
6	S6	-	+	-	-	Alkalis	Acid	+	-	<i>Salmonella Typhi</i>
7	S7	-	+	-	+	Alkalis	Acid	-	+	<i>Salmonella Paratyphi</i>
8	S8	-	+	-	-	Alkalis	Acid	+	-	

*TSIA : Tripel Sugar Iron Agar , (Nanda Najmatul Ulya,dkk, 2020).

2. Morfologi

Bakteri *Salmonella typhi* merupakan genus *Salmonella*. Bakteri ini memiliki bentuk batang gram negatif, tidak mempunyai spora motil, berkapsul dan memiliki flagella (bergerak dengan rambut getar), bakteri ini dapat hidup sampai beberapa minggu di alam bebas seperti di dalam air, es, sampah, dan debu. Bakteri ini dapat mati dengan pemanasan pada suhu 60°C selama 15-20 menit, Pasteurisasi, pendidihan, dan klorinisasi.



Sumber : Fifendy,2017

Gambar 2.1 morfologi dan anatomi bakteri

1. Kerajaan : Bacteria
2. Filum : Proteobacteria
3. Kelas : Gamma Proteobacteria
4. Ordo : Enterobakteriales
5. Family : Enterobacteriaceae
6. Genus : Salmonella
7. Spesies : *Salmonella enterica*, *Salmonella Arizona*, *Salmonella typhi*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella enteridis*
(Hadi dkk, 2019).

Struktur dari antigen *Salmonella typhi* adalah bakteri enteric yang bersifat gram negatif, mempunyai antigen permukaan yang cukup kompleks dan mempunyai peran penting dalam proses patogenitas, juga berperan dalam

proses terjadinya respon imun pada individu yang terinfeksi. Antigen permukaannya terdiri dari antigen flagel (antigen H), antigen somatic (antigen O). Antigen O memiliki susunan yang terdiri dari LPS (lipopolisakarida) yang berfungsi sebagai endotoksin resisten terhadap pemanasan 100°C, alkohol dan asam reaksi aglutinasinya berbentuk butir-butir pasir. Antigen H atau antigen flagel, antigen ini terdiri dari satu protein yang dikode oleh gen flagel yang berada pada lokus fli C. Antigen H memiliki sifat termolabil dan dapat rusak oleh alkohol, pemanasan dengan suhu di atas 60°C dan asam dimana saat reaksi aglutinasinya berbentuk butir-butir pasir yang hilang pada saat dikocok. Antigen H terdiri dari fase antigen h fase 1 (H1) dan antigen H fase 2 (H2) sehingga didapatkan *Salmonella typhi* serovar H1 dan bakteri *Salmonella typhi* serovar 2. Sedangkan antigen H 1 terdiri dari H1-d dan H1-j sehingga dapat dijumpai pula *Salmonella typhi* serovar H-j yang dapat tersebar luas diseluruh dunia dan *Salmonella typhi* serovar H-j yang dapat dijumpai di Indonesia (Erika, 2019).

3. Etiologi

Bakteri ini mempunyai tiga antigen yang penting untuk pemeriksaan laboratorium, yaitu :

- a. Antigen O (somatik)
- b. Antigen H (flagela)
- c. Antigen K (selaput)

Berdasarkan nomenklatur yang baru, *Salmonella* dibedakan menurut adanya keterkaitan DNA-nya, sehingga sekarang hanya terdapat dua spesies *Salmonella* yaitu *Salmonella bongori* dan *Salmonella enterica*. *Salmonella* yang menyerang manusia disebut sebagai strain dalam subspecies I dan *S. enterica*. *Salmonella enterica* mempunyai 2000 serovar atau strain dan hanya sekitar 200 yang berhasil terdeteksi di Amerika Serikat. Dari sekian banyak strain, *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* (*Salmonella Typhimurium*) dan *Salmonella enterica* serovar *Enteritidis* (*S. Enteritidis*) adalah strain yang paling banyak ditemukan. Manifestasi klinis demam tifoid tergantung dari virulensi dan daya tahan tubuh. Suatu percobaan pada manusia dewasa menunjukkan bahwa 10 mikroba dapat menyebabkan 50%

sukarelawan menderita sakit, meskipun 1000 mikroba juga menyebabkan penyakit. Masa inkubasi nya adalah 10-20 hari, meskipun ada yang meyebut angka 8-14 hari. Adapun pada gejala gastroenteritis yang diakibatkan oleh paratifoid, masa inkubasinya berlangsung lebih cepat, yaitu sekitar 1-10 hari. Mikroorganisme dapat ditemukan pada tinja dan urin setelah satu minggu demam (hari ke-8 demam). Jika penderita diobati dengan benar, maka bakteri tidak akan ditemukan pada tinja dan urin pada minggu ke-4. Akan tetapi jika masih terdapat bakteri pada minggu ke-4 melalui pemeriksaan kultur tinja, maka penderita dinyatakan sebagai carrier. Penderita carrier biasanya terjadi pada usia dewasa, sangat jarang terjadi pada anak. Bakteri *Salmonella* bersembunyi dalam kandung empedu orang dewasa, jika carrier tersebut mengonsumsi makanan berlemak, maka cairan empedu akan dikeluarkan ke dalam saluran pencernaan untuk mencerna lemak, bersamaan dengan mikroorganisme dibuang melalui tinja yang berpotensi menjadi sumber penularan penyakit (Widoyono, 2011).

Jumlah bakteri yang banyak dalam darah (bacteremia) menyebabkan demam makin tinggi. Penyakit demam tifoid mempunyai hubungan erat dengan lingkungan yang menyediakan air minumnya tidak memenuhi syarat kesehatan dan sanitasi yang buruk pada lingkungan. Faktor faktor yang mempengaruhi penyakit demam tifoid tersebar yaitu polusi udara, kualitas air, sanitasi umum, kepadatan penduduk, kemiskinan dan lain lain (Ardiari, 2019).

4. Epidemiologi

Demam tifoid salah satu masalah kesehatan utama di negara berkembang seperti Indonesia, angka kejadian demam tifoid diketahui lebih tinggi pada negara yang sedang berkembang di daerah tropis. Demam tifoid erat kaitannya dengan higyene perorangan dan sanitasi lingkungan. Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan jumlah kasus demam tifoid diseluruh dunia mencapai 16-33 juta 500-600 ribu kematian tiap tahunnya. Anak paling rentan terkena demam tifoid, walaupun gejala yang dialami anak lebih ringan dari dewasa.

Demam tifoid menyerang penduduk disemua negara, seperti penyakit menular lainnya, demam tifoid juga banyak ditemukan di negara berkembang.

Prevalensi kasus bervariasi tergantung lokasi, kondisi lingkungan setempat, dan perilaku masyarakat. Meskipun demam tifoid menyerang semua umur, namun golongan terbesar tetap pada usia kurang dari 20 tahun. Angka kejadian demam tifoid diketahui lebih tinggi pada negara yang sedang berkembang di daerah tropis.

Besarnya angka pasti kasus demam tifoid di dunia sangat sulit ditentukan karena penyakit ini dikenal mempunyai gejala dengan spektrum klinis yang sangat luas. Demam tifoid termasuk dalam 10 penyakit terbanyak yang di rawat di rumah sakit di Indonesia. Demam tifoid menduduki urutan 3 dari 10 penyakit yang terbanyak di rawat di rumah sakit dengan sebanyak 55.098 kasus dengan angka kematian CFR sebesar 2,06%. Hal yang perlu diperhatikan dalam penularan infeksi *Salmonella* meliputi penularan infeksi yang termasuk di dalamnya adalah *reservoir*, sumber dan rute penularan, masa inkubasi dan masa dapat menular, serta pengendalian infeksi aktif dan pencegahan *Salmonella* (Masriadi dkk,2017).

Salmonella paratyphi menyebabkan demam paratifoid, diperkirakan menyebabkan penyakit yang lebih ringan daripada *Salmonella typhi*. Pada tahun 2000 diperkirakan terjadi 5,4 juta kasus demam paratifoid, dengan angka kejadian berkisar antara 8 kasus per 100.000 orang per tahun di negara-negara berpenghasilan tinggi hingga 77,4 di negara-negara berpenghasilan rendah. Secara khusus, di Asia Timur dan Selatan, kejadian tahunan adalah 17,9 kasus per 100.000 orang. Selain itu, *Salmonella paratyphi* A telah ditemukan bertanggung jawab atas proporsi kasus demam enterik yang cukup besar dan meningkat di beberapa wilayah Asia (Amicizia. D, 2016).

5. Penularan

Cara penularan demam tifoid yaitu melalui air dan makanan yang terkontaminasi bakteri *Salmonella* dapat bertahan lama dalam makanan penggunaan air minum secara massal yang tercemar bakteri sering menyebabkan terjadinya KLB vector berupa serangga juga dapat berperan dalam penularan penyakit.

Kontak langsung atau tidak langsung dengan orang yang terinfeksi (pengidap sakit atau kronis) diperlukan untuk infeksi. Penularan dapat berupa

ledakan serangan yang disebarkan air karena sanitasi yang buruk dan penyebaran fekal-oral akibat *personal hygiene* yang buruk, dapat juga melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh tinja dan urin dari penderita atau *carrier*. Di beberapa negara penularan terjadi karena mengkonsumsi kerang-kerangan yang berasal dari air yang tercemar, buah-buahan, sayur-sayuran, mentah yang dipupuk dengan kotoran manusia, susu, dan produk susu yang terkontaminasi oleh *carrier* atau penderita yang teridentifikasi.

Penularan demam tifoid juga biasa melalui vektor berupa lalat, kecoa maupun tikus dengan cara membawa bakteri yang terdapat dalam urin ataupun tinja yang kemudian masuk ke dalam makanan. Oleh, karena itu, sangat penting untuk menjaga kebersihan lingkungan sekitar sehingga bebas dari vektor tersebut (Masriadi dkk,2017).

6. Patofisiologi

Salmonella typhi dan *Salmonella Paratyphi* dari mulut manusia yang baru terinfeksi selanjutnya menuju lambung, sebagian bakteriakan dimusnahkan oleh asam lambung, sebagian lagi lolos masuk ke usus halus bagian distal (usus bisa terjadi iritasi) dan mengeluarkan endotoksin sehingga menyebabkan darah mengandung bakteri (*bakterimia*) primer, selanjutnya melalui aliran darah dan jaringan limfoid menuju limfa dan hati. Pada jaringan limfoid kuman berkembang biak, lalu masuk ke aliran darah dan mencapai organ lain terutama usus halus sehingga terjadi peradangan yang menyebabkan *malabsorpsi nutrien* dan *hiperpristaltik* usus sehingga terjadi diare. munculnya demam dan gejala toksemia pada penderita tifus disebabkan oleh endotoksemia, tetapi berdasarkan penelitian eksperimental disimpulkan bahwa endotoksemia bukan merupakan penyebab utama demam pada tifoid. Endotoksemia berperan pada pathogenesis tifoid, karena membantu proses inflamasi lokal pada usus halus. Demam disebabkan karena *Salmonella typhi* dan endotoksinnya merangsang sintesis dan pelepasan zat pirogen oleh leukosit pada jaringan yang meradang (Zulkorni,2010).

7. Masa inkubasi

Masa inkubasi dapat berlangsung 7-21 hari, walaupun pada umumnya adalah 10-12 hari. Awal keluhan dan gejala penyakit tersebut tidaklah khas,

berupa anoreksi, rasa malas, sakit kepala bagian depan, nyeri otot, lidah kotor dan gangguan perut (perut meragam dan sakit) (Masriadi,2017).

8. Gejala klinis

Secara umum ada beberapa tanda yang menunjukkan seorang terinfeksi oleh kuman *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*. Gejala demam tifoid sebagai berikut :

a. Minggu pertama (awal terinfeksi)

Setelah melewati masa inkubasi 10-14 hari, gejala penyakit itu pada awalnya sama dengan penyakit infeksi akut yang lain, seperti demam tinggi yang berkepanjangan yaitu setinggi 39°C hingga 40°C, sakit kepala, pusing, pegal-pegal, anoreksia, mual, muntah, batuk, dengan nadi antara 80-100 kali permenit, denyut lemah, pernapasan semakin cepat dengan gambaran bronchitis kataral, perut kembung dan merasa tak enak, sedangkan diare dan sembelit silih berganti. Pada akhir minggu pertama, diare lebih sering terjadi. Khas lidah pada penderita adalah kotor ditengah, tepi dan ujung merah serta bergetar atau tremor.

b. Minggu kedua

Minggu kedua suhu tubuh penderita terus menerus dalam keadaan tinggi (demam).Gejala toksemia semakin berat yang ditandai dengan keadaan penderita yang mengalami delirium.Lidah tampak kering, merah mengkilat. Nadi semakin cepat sedangkan tekanan darah menurun, diare menjadi lebih sering yang kadang-kadang berwarna gelap akibat terjadi pendarahan.Perut kembung dan sering berbunyi, gangguan kesadaran,mengantuk terus-terusan, mulai tidak konsentrasi jika berkomunikasi dan lain-lain.

c. Minggu ketiga

Suhu tubuh berangsur angsur turun dan normal kembali diakhir minggu. Hal itu terjadi tanpa komplikasi atau berhasil diobati. Bila keadaan membaik, gejala akan berkurang dan temperaturnya mulai turun. Jika keadaan makin memburuk, dimana toksemia memberat dengan terjadinya tanda khas berupa delirium atau stupor, otot-otot bergerak terus, inkontinensia alvi dan inkontinensia urin.

d. Minggu keempat

Merupakan stadium penyembuhan meskipun pada awal minggu ini dapat dijumpai adanya pneumonia lobar atau tromboflebitis vena femoralis.

Adapun gejala demam paratyphoid sebagai berikut :

Salmonella paratyphi menyebabkan demam infeksi bakteri, rasa tak enak badan, sakit kepala, susah tidur, pembengkakan limpa, bradycardia, dan munculnya bintik-bintik. Pada orang dewasa lebih umum terjadi konstipasi dibanding diare, komplikasi meliputi pelubangan pada usus, penyakit kejiwaan, hepatitis, cholecystitis, pneumonitis, dan pericarditis. Secara klinis demam paratifoid sama dengan demam tifoid akan tetapi tingkat kefatalannya lebih rendah. Sedangkan pada Enterocolitis biasa bisa terjadi tanpa demam enteric yang ditandai dengan sakit kepala, sakit perut, mual, muntah, diare dan dehidrasi.

9. Pencegahan

- a. Berikan penyuluhan kepada masyarakat tentang pentingnya mencuci tangan setelah buang air besar dan sebelum memegang makanan dan minuman, sediakan fasilitas untuk mencuci tangan secukupnya.
- b. Buanglah kotoran pada jamban yang saniter dan yang tidak terjangkau oleh lalat. Pemakaian kertas toilet yang cukup untuk mencegah kontaminasi jari.
- c. Lindungi sumber air masyarakat dari kemungkinan terkontaminasi. Lakukan pemurnian dan pemberian klorin terhadap air yang akan didistribusikan kepada masyarakat.
- d. Berantas lalat dengan menghilangkan tempat berkembang biak mereka dengan sistem pengumpulan dan pembuangan sampah yang baik.
- e. Terapkan standar kebersihan pada waktu menyiapkan dan menangani makanan, simpan makanan dalam lemari es pada suhu yang tepat.
- f. Lakukan pasteurisasi terhadap susu dan produk susu
- g. Terapkan peraturan yang ketat tentang prosedur jaga mutu terhadap industri yang memproduksi makanan dan minuman.
- h. Batasi pengumpulan dan penjualan kerang-kerangan dari sumber yang jelas yang tidak tercemar.

i. Beri penjelasan yang cukup kepada penderita, penderita yang sudah sembuh dan kepada *carrier* tentang cara menjaga kebersihan perorangan. Budayakan kebiasaan mencuci tangan dengan sabun setelah buang air besar dan sebelum menyiapkan makanan.

10. Pemeriksaan diagnostik

Uji serologi standar dan rutin diagnosis demam tifoid adalah uji widal. Uji ini telah digunakan sejak tahun 1896. Terjadi reaksi aglutinasi terhadap antigen bakteri *Salmonella typhi* dan antibodi pada serum pasien. Jika didalam serum terdapat antibodi maka akan terjadi aglutinasi, pengenceran tertinggi yang menunjukkan titer antibodi serum.

Biakan empedu untuk menemukan *salmonella typhosa* dan pemeriksaan widal merupakan pemeriksaan yang dapat menentukan diagnosis tifus abdominalis secara pasti. Pemeriksaan ini perlu dikerjakan pada waktu masuk dan setiap minggu berikutnya (Diperlukan darah vena sebanyak 5cc untuk kultur/widal (Hadi dkk, 2019).

a. Pemeriksaan Widal

Dasar pemeriksaan ialah reaksi aglutinasi yang terjadi bila serum pasien tifoid dicampur dengan suspensi antigen *Salmonella typhosa*. Pemeriksaan yang positif apabila terjadi reaksi aglutinasi. Dengan jalan pengenceran serum, maka kadar zat anti dapat ditentukan, yaitu pengenceran yang tertinggi masih menimbulkan reaksi aglutinasi. Untuk membuat diagnosis yang diperlukan ialah titer zat anti terhadap antigen O. Titer yang bernilai 1/200 atau lebih dan atau menunjukkan kenaikan yang progresif digunakan untuk membuat diagnosis. Titer tersebut mencapai puncaknya bersamaan dengan penyembuhan pasien (Ngastiyah, 2005).

Uji Widal yang dilakukan dengan menggunakan metode tabung atau dengan uji slide. Uji Widal metode slide dapat dikerjakan lebih cepat dibandingkan dengan metode tabung, akan tetapi ketetapan dan spesifitas metode tabung lebih baik dari pada metode slide (Lubis, 2019).

Titer terhadap antigen H tidak diperlukan untuk diagnosis karena dapat tetap tinggi setelah mendapat imunisasi atau bila pasien telah lama sembuh. Sebaliknya titer dapat positif semu karena keadaan sebagai berikut:

- 1) Titer O dan H tinggi karena terdapatnya aglutinin normal, karena infeksi basil coli patogen pada usus.
- 2) Pada neonatus, zat anti tersebut diperoleh dari ibunya melalui tali pusat.
- 3) Terdapatnya infeksi silang dengan Rickettsia (Weil felix).
- 4) Akibat imunisasi secara alamiah karena masuknya basil per oral pada keadaan infeksi subklinis (Ngastiyah,2005).

b. Pemeriksaan Tubex

Tubex merupakan suatu pemeriksaan diagnostik in vitro semi kuantitatif yang menggunakan serum untuk mendeteksi infeksi demam tifoid akut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*.

Tubex mendeteksi keberadaan/adanya anti-O9 dalam serum pasien dengan cara mengukur kemampuan serum antibody IgM dalam menghambat reaksi antara reagen warna coklat yang mengandung antigen berlabel partikel lateks magnetik dan monoklonal antibody berlabel lateks warna dalam reagen biru. Tingkat penghambat yang dihasilkan, setara dengan konsentrasi antibody anti-O9 dalam sampel. Reagen coklat mengandung partikel besi, dan pemisahan dilakukan oleh suatu daya magnetik. Hasil dibaca secara visual dengan membandingkan warna akhir reaksi terhadap skala warna. Hasil tubex yang positif, yang disertai dengan gejala klinis demam tifoid, merupakan indikasi kuat adanya infeksi tifoid (Solihin, 2019).

B. Kerangka Konsep

