

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Definisi Demam Tifoid

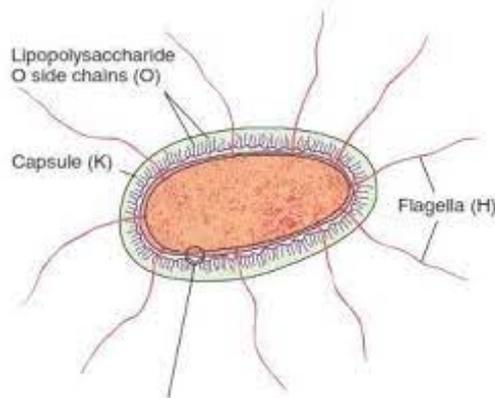
Demam tifoid adalah penyakit infeksi yang bersifat akut yang disebabkan karena infeksi *Salmonella typhi* yang menyerang saluran pencernaan. Ditandai dengan gejala demam mendadak yang bersifat terus-menerus dan berlangsung lama disertai dengan gangguan pada saluran pencernaan dan gangguan pada sistem saraf pusat. Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik akut yang terjadi di sistem retikuloendotelial, kelenjar limfe saluran cerna, dan kandung empedu. Disebabkan terutama oleh *Salmonella enterica serotipe typhi* (S.typhi) dan menular melalui jalur fekal-oral (Widodo, 2007).

Demam tifoid termasuk penyakit menular yang tercantum dalam Undang-undang nomor 6 tahun 1962 tentang wabah. Penyakit demam tifoid merupakan penyakit yang mudah menular, sehingga dapat menimbulkan wabah. Pada daerah endemik penyebab utama penularan penyakit demam tifoid adalah air yang tercemar sedangkan di daerah non-endemik makanan yang terinfeksi oleh carrier merupakan sumber penularan yang paling sering terhadap demam tifoid. Carrier adalah orang yang sembuh dari demam tifoid dan masih terus mengekskresi *Salmonella typhi* dalam tinja dan air kemih selama lebih dari satu tahun. Disfungsi kandung empedu merupakan predisposisi untuk terjadinya carrier. Kuman-kuman *Salmonella typhi* berada di dalam batu empedu atau dalam dinding kandung empedu yang mengandung jaringan ikat, akibat radang menahun.

a. Etiologi

Demam tifoid disebabkan oleh *Salmonella typhi* termasuk *family enterobacteriaceae* dari genus *Salmonella*. *Salmonella typhi* merupakan kuman batang Gram-Negatif (-), berbentuk batang, tidak memiliki spora, berflagella (bergerak dengan flagel peritrik), dan memiliki kapsul. Bersifat intraseluler fakultatif dan anerob fakultatif. Ukurannya berkisar antara lebar 0,7- 1,5 X panjang 2-5 µm, memiliki antigen somatik (O), antigen flagel (H), antigen selaput (K), dan

antigen kapsul (Vi). *Salmonella typhi* mampu bertahan hidup selama beberapa bulan sampai setahun jika melekat dalam, tinja, mentega, susu, keju dan air beku.



Sumber Jawetz et al, 2013

Gambar 2.2 Struktur antigen bakteri *Salmonella Typhi*

Menurut nomenklatur yang baru, *Salmonella* dibedakan menurut adanya keterikatan DNA-nya, sehingga sekarang hanya terdapat dua spesies *Salmonella* yaitu *Salmonella bogori* dan *Salmonella enterica*. Awal mula disebut dengan bakteri *Salmonella typhi* kemudian di ubah menjadi *Salmonella enterica serotipe typhi* yang di singkat menjadi *S.typhi*. *Salmonella* yang menyerang manusia disebut sebagai strain dalam subspecies I dan *S.enterica* (Widoyono,2011)

b. Epidemiologi

Demam tifoid menyerang penduduk di semua negara. Seperti penyakit menular lainnya. Tifoid banyak di temukan di negara berkembang dimana *hygiene* pribadi dan *sanitasi* lingkungannya kurang baik. Prevalensi kasus bervariasi tergantung lokasi, kondisi lingkungan setempat, dan perilaku masyarakat. Angka kasus di seluruh dunia sekitar 17 juta per tahun dengan 600.000 orang meninggal karena penyakit ini. WHO memperkirakan 70% kematian terjadi di Asia. (Widoyono,2011).

Tifoid di Indonesia tergolong penyakit yang endemik didapat sepanjang tahun diseluruh wilayah. Angka kejadian masih tinggi, berkisar antara 350-810/100.000 penduduk. Demikian juga dari survey kasus tersebut demam tifoid diseluruh rumah sakit besar di Indonesia, menunjukkan angka kesakitan cenderung meningkat setiap tahun dengan rata-rata 500/100.000 penduduk. Angka kematian diperkirakan sebesar 0,6 – 5 % (Depkes,2013).

c. Penularan

Penularan *Salmonella typhi* dapat ditularkan melalui berbagai cara, yang dikenal dengan 5F yaitu *Food* (makanan), *Fingers* (jari tangan/kuku), *Fomitus* (muntah), *Fly* (lalat) dan melalau feses. Demam tipoid disebabkan oleh makanan dan minuman yang tercemar oleh bakteri *Salmonella typhi*, Penularan bakteri ini terjadi secara fecal oral melalui makanan yang terkontaminasi. Cara penyebarannya melalui muntahan, urin, dan kotoran dari penderita tifoid yang kemudian secara pasif terbawa oleh lalat (kaki-kaki lalat). Lalat itu mengontaminasi makanan, minuman, sayuran, maupun buah-buahan segar. Bakteri *Salmonella typhi* masuk ke dalam tubuh manusia melalui mulut bersamaan dengan masuknya makanan dan minuman yang terkontaminasi (Oktaviani,2019).

d. Manifestasi Klinis

Masa tunas bakteri *Salmonella typhi* adalah 7-14 hari (rata-rata 3-30 hari), selama masa inkubasi ditemukan gejala prodo normal berupa rasa tidak enak badan, biasanya menurun pada pagi hari dan meningkat pada malam hari, dalam minggu kedua pasien terus dalam keadaan demam, yang turun secara berangsur-angsur pada minggu ketiga.

Pada minggu pertama, demam berlangsung bertahap pada minggu pertama lalu demam menetap (kontinyu). Gejala demam pada tahap pertama yaitu terjadi pada sore / malam hari, dapat disertai sakit kepala, nyeri otot, anoreksia, mual muntah, obstipasi atau diare.

Pada tahap minggu kedua demam berupa tipe remiten (demam naik turun, tetapi suhu tidak pernah mencapai normal), Pembesaran hati dan limpa, perut kembung mungkin disertai penurunan kesadaran. Suhu berangsur-angsur meningkat setiap hari, biasanya menurun pada pagi hari dan meningkat lagi pada sore dan malam hari. Demam tifoid pada minggu kedua terjadi peningkatan suhu tubuh yang disertai dengan tanda-tanda antara lain lidah tampak kering, dilapisi selaput tebal, di bagian belakang tampak lebih pucat, di bagian ujung dan tepi lebih kemerahan.

Minggu ketiga, pasien masuk ke tahap tifoid state, ditandai dengan disorientasi, bingung, insomnia, dapat pula dellirium. Sewaktu-waktu dapat timbul komplikasi perdarahan atau perforasi (lemah, pucat, nyeri seluruh perut akibat

peritonitis, bahkan enselopatis disertai syok). Pada akhir minggu ketiga suhu mulai turun dan normal pada minggu berikutnya.

Pada tahap minggu keempat, pasien yang tidak diobati bila tidak dijumpai adanya komplikasi, biasanya keadaan membaik dan temperatur menjadi normal dalam 7- 10 hari (Ulfa,2012).

Infeksi tifoid bisa terjadinya kekambuhan tetapi lebih ringan dari infeksi primer tetapi dapat menimbulkan gejala lebih berat dari pada infeksi primer tersebut. Sepuluh persen dari demam tifoid yang tidak diobati akan mengakibatkan timbulnya relaps (Kandun, 2006).

Pada pasien demam tifoid juga terdapat ciri-ciri berupa hati dan limpa membesar disertai nyeri pada perabaan, biasanya timbul konstipasi maupun diare (Ulfa,2012). Tanda keluhan lain yang sering terjadi pada penderita tifoid yaitu demam, nyeri kepala/pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi perasaan tidak enak di perut/nyeri, (FKUI,2002).

e. Diagnosis

Demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan. Hal ini disebabkan oleh kesehatan lingkungan yang kurang memadai, penyediaan air minum yang tidak memenuhi syarat, tingkat sosial ekonomi, dan tingkat pendidikan masyarakat yang masih kurang. Walaupun pengobatan demam tifoid tidak terlalu bermasalah, namun diagnosa kadang menjadi masalah, terutama di tempat yang tidak dapat dilakukan pemeriksaan bakteri maupun pemeriksaan laboratorium penunjang (Rampengan, 2008).

Penegakkan diagnosis demam tifoid dapat dilakukan secara klinis dan pemeriksaan laboratorium. Diagnosis klinis penyakit ini sering tidak tepat, karena gejala klinis yang khas pada demam tifoid tidak ditemukan atau gejala yang sama dapat juga ditemukan pada penyakit lain. Oleh karena itu, untuk menegakkan diagnosis demam tifoid perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium penunjang untuk menentukan penyakit demam tifoid.

f. Mekanisme kelainan jumlah trombosit pada demam tifoid

Mekanisme terjadinya kelainan trombosit pada demam tifoid hal ini terjadi dikarenakan pengaruh endotoksin bakteri *salmonella typhi* yang merangsang makrofag untuk melepaskan produknya yaitu sitokin dan mediator untuk

menyerang sumsum tulang yang mengakibatkan menurunnya produksi trombosit di sumsum tulang selama proses infeksi atau meningkatnya destruksi trombosit di sistem retikuloendotelial (Syahniar,dkk.,2020). Sistem retikuloendotelial adalah jaringan pengikat retikuler yang tersebar luas menyelubungi sinusoid (pembuluh darah kecil) di hati, sumsum tulang dan juga menyelubungi saluran-saluran limfe di jaringan limfatik.

Volume trombosit berhubungan dengan sitokin yang mengatur peningkatan sel megakariosit muda. Peningkatan nilai PDW, MPV, dan PCT diakibatkan oleh meningkatnya ukuran trombosit muda sehingga terjadi perbedaan variasi ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer. *Mean platelet volume* (MPV) mengukur ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer. Oleh karena itu, trombosit muda berukuran lebih besar maka MPV yang tinggi merupakan petanda peningkatan produksi trombosit atau mungkin sebagai kompensasi untuk mempercepat penghancuran platelet. Nilai PDW adalah indeks penting untuk mengetahui parameter jumlah trombosit bersama indeks trombosit lainnya. Variasi ukuran diameter trombosit dapat dilihat dari nilai PDW. Pemeriksaan PDW merupakan gambaran dari masa hidup trombosit yang pendek yang timbul akibat peningkatan aktivitas destruksi trombosit. Sebagai dampak dari terjadinya aktivitas destruksi trombosit, maka akan terjadi proses trombopoietik atau pembentukan trombosit yang baru untuk mengatasi keadaan trombositopenia. PCT mewakili persen (%) volume trombosit dan nilainya adalah hasil dari PDW dikalikan dengan jumlah trombosit ($PCT = \text{jumlah trombosit} \times MPV / 10.000$), sehingga dipengaruhi oleh tingkat keparahan Trombositopenia (Kirana,dkk,2018).

2. Pemeriksaan Laboratorium

a. Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan hematologi pada penderita Demam Tifoid ditemukan gambaran abnormal yaitu kelainan trombosit seperti terjadinya penurunan jumlah trombosit dan perbedaan nilai indeks trombosit. Trombositopenia terjadi pada stadium awal yaitu pada minggu pertama. Trombositopeni yaitu jumlah trombosit ≤ 100.000 sel/ μl , nilai normal trombosit 150.000-450.000 sel/ μl , trombositosis yaitu trombosit yang lebih dari jumlah trombosit ≥ 450.000 sel/ μl . Trombosit memiliki beberapa indeks trombosit yang dapat terdiri dari PDW (*Platelet Dstribution*

Width) nilai normal PDW adalah 10-18 fl, MPV (*Mean Platelet Volume*) nilai normal MPV adalah 8,4-12 fL, dan PCT (*Plateletcrit*) normal nilai PCT adalah 0,22-0,24% (Hidayat,dkk.,2021).

1) Trombosit

Pemeriksaan jumlah trombosit merupakan pemeriksaan hematologi yang sangat penting untuk mengetahui derajat keparahan penyakit demam tifoid. Jumlah trombosit normal dalam darah tepi adalah 150.000-450.000 sel/ μ l dengan proses inkubasi selama 7-10 hari di dalam sumsum tulang. Salah satu temuan laboratorium yang sering ditemukan adalah trombositopenia (jumlah trombosit \leq 100.000 sel/ μ l).

Trombosit atau platelet adalah fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan terbentuk di sumsum tulang. Trombosit matang berukuran 2-4 μ l, berbentuk cakram bikonveks dengan volume 5-8fL. Trombosit setelah keluar dari sumsum tulang, sekitar 20-30% trombosit mengalami sekuestrasi di limfa (Kosasih, 2008).

Fungsi utama trombosit adalah membentuk sumbatan di area luka yang merupakan respons hemostatik normal terjadinya cedera vaskuler yang dapat terjadinya kebocoran spontan darah melalui pembuluh darah halus. Fungsi trombosit ada tiga yaitu perlekatan (adhesi), penggumpalan (agregasi), dan reaksi pelepasan (Hoffbrand,2016).

Kelaianan jumlah atau fungsi trombosit dapat mengganggu pembekuan darah baik jumlah trombosit yang terlalu banyak (trombositosis) atau terlalu sedikit (trombositopenia). Apabila hitung trombosit rendah, pembentukan bekuan tidak mencukupi dan konstiksi pembuluh yang terluka tidak adekuat. Sedangkan, pada individu trombosit cenderung mengalami peristiwa trombotik (Setiabudy,2012).

2) Indeks trombosit

Kemajuan teknologi dalam menganalisis sel darah otomatis memfasilitasi pengukuran beberapa parameter sel darah secara otomatis dan memberikan lebih banyak pengetahuan tentang ukuran dan volume trombosit yaitu adalah indeks trombosit. Pemeriksaan ini terdiri dari PDW (*Platelet Distribution Width*), MPV (*Mean Platelet Volume*), dan PCT (*Plateletcrit*) yang merupakan indikator aktivasi trombosit. (Astuti,2020). *Platelet Distribution Width* (PDW) merupakan ukuran

diameter trombosit yang berada di darah perifer yang dapat menunjukkan jika terdistribusi trombosit normal dan trombosit abnormal dan nilai normal PDW adalah 10-18 fl. *Mean Platelet Volume* (MPV) merupakan rata-rata jumlah trombosit yang beredar dalam darah perifer memberikan indikator apakah sumsum tulang memproduksi trombosit secara normal. MPV tinggi dikaitkan dengan peningkatan produksi trombosit, dan MPV rendah menunjukkan penurunan produksi trombosit dan nilai normal MPV adalah 8,4-12 fL. *Plateletcrit* (PCT) merupakan parameter untuk mendeteksi proporsi volume seluruh darah yang ditempati oleh trombosit untuk melihat nilai trombosit yang dipengaruhi oleh jumlah dan ukuran trombosit.

b. Pemeriksaan Imonoserologi

1) Uji widal

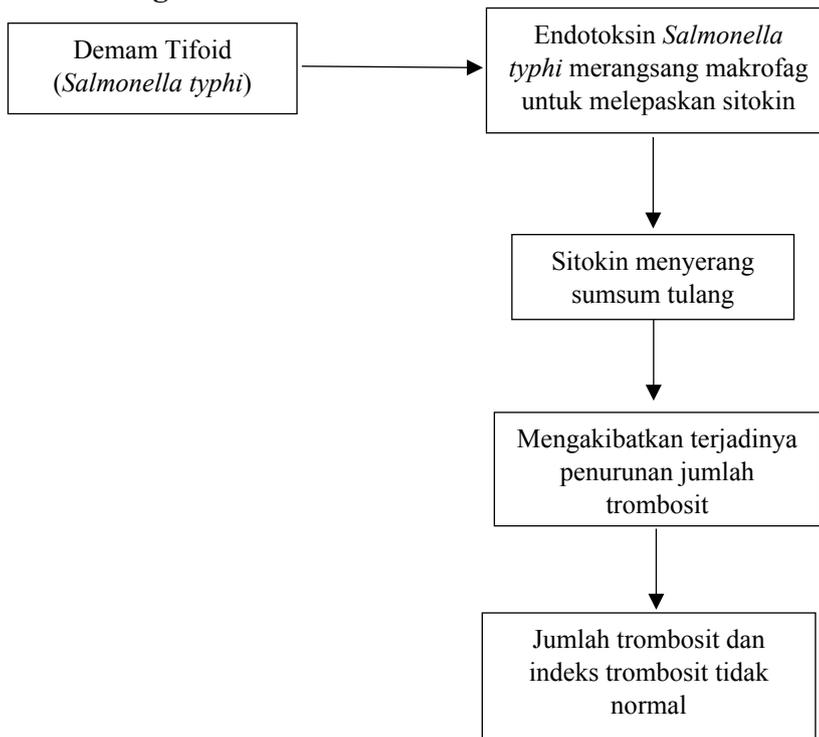
Pemeriksaan serologi meliputi uji Widal, yaitu suatu reaksi aglutinasi antara antigen dan antibodi. Diagnosa tergantung pada antibodi yang timbul terhadap antigen O dan H. Antibodi akan mencapai puncak pada minggu ketiga dan keempat. Test aglutinasi Widal Slide Test dilakukan dengan cara mencampurkan serum yang belum diketahui antibodinya dengan antigen pada *Salmonella typhi*. Adanya penggumpalan pada kenaikan titer aglutinin O bernilai 1/80 atau lebih, menunjang test Widal positif, yang berarti membuktikan ada infeksi akut *Salmonella typhi*. Pemeriksaan Widal dapat digunakan untuk diagnosis. Diagnosis ditegakkan bila titer O 1/80 pada pemeriksaan minggu pertama, atau telah terjadi kenaikan titer antibodi yang progresif (>4 kali) pada pemeriksaan ulang pada satu atau dua minggu kemudian. Pada daerah non endemis, titer O dan H adalah 1/80. Pada pemeriksaan Widal dengan titer O dan H antigen > 1/320 adalah suatu keadaan tifoid akut (sensitifitasnya 100 %) dan pada titer yang lebih tinggi lagi > 1/640 lebih diyakini sebagai infeksi (KMKRI, 2016).

2) Uji tubex

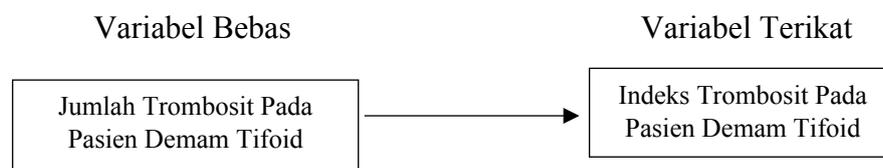
Uji tubex mempunyai sensitivitas dan spesifisitas lebih baik dari pada uji Widal, tingkat sensitivitas Tubex TF >95% dan spesifitasnya >93%, Uji tubex merupakan uji aglutinasi kompetitif semi kuantitatif kolometrik yang pada intinya mendeteksi adanya antibodi anti- *Salmonella typhi* O9 pada serum pasien, dengan cara menghambat ikatan antara IgM anti-O9 yang terkonjugasi pada partikel latex

yang berwarna dengan lipopolisakarida. *Salmonella typhi* yang terkonjugasi pada partikel magnetik latex 8,9,11. Jika hasil uji tubex positif (+) maka menunjukkan terdapat infeksi *Salmonella serogroup* D walaupun tidak secara spesifik menunjukkan pada *Salmonella typhi* (Kusumaningrat,2012).

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

H₀ : Tidak ada hubungan antara jumlah trombosit dengan indeks trombosit pada pasien Demam Tifoid

H₁ : Ada hubungan antara jumlah trombosit dengan indeks trombosit pasien Demam Tifoid,