

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Demam Tifoid**

Demam tifoid merupakan peradangan akut pada saluran gastrointestinal yang diakibatkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Sedangkan Paratifoid adalah penyakit yang diakibatkan oleh infeksi bakteri *Salmonella paratyphi A, B dan C*. Gejala klinis dari kedua jenis penyakit ini hampir sama, namun gejala paratifoid lebih ringan. (Widoyono, 2011).

Infeksi bakteri *salmonella* yaitu penyakit patogen enterik utama yang dapat menyerang manusia dan hewan. Oleh karena itu, ini mungkin menjadi masalah kesehatan masyarakat. Hingga saat ini, *Salmonella typhimurium* menjadi penyebab keracunan makanan. Infeksi bakteri *S. typhimurium* terjadi dalam kurun waktu 8 jam setelah mengonsumsi makanan yang terkontaminasi dan disertai mual, muntah, dan diare. Insiden infeksi bawaan makanan telah meningkat secara signifikan di antara strain *Salmonella enteritidis* yang kebal obat (MDR) dan *Salmonella enterica* serovar *typhi* (*S. Typhimurium*) (Kasim, 2020).

Demam tifoid disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* yang ditularkan melalui makanan, minuman dan feses penderita tifoid dengan air mengalir, dan makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* masuk ke usus halus dan berkembangbiak di sel epitel. Bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* menghasilkan sehingga mengakibatkan reaksi peradangan dan penumpukan cairan di usus, bakteri yang ada didalam sel epitel menghasilkan enterotoksin kemudian mempengaruhi sekresi air dan elektrolit sehingga menyebabkan diare (Ulya dkk, 2020).

Pintu masuk infeksi *Salmonella typhi* yaitu dari mulut, biasanya melewati konsumsi air atau makanan yang terkontaminasi bakteri *Salmonella typhi*. Infeksi terjadi pada hospes manusia yang rentan. *Salmonella typhi* memiliki kemampuan terbatas untuk berkembang biak di luar inang manusia,

tetapi dapat bertahan untuk waktu yang lama di lingkungan yang kurang bersih, infeksi *Salmonella typhi* akut timbul sebagai demam tifoid (Crump, 2019).

a. Morfologi *Salmonella sp*

Pasien tifoid pertama kali diamati pada oleh Eberth pada tahun 1880 dan dikonfirmasi dalam kultur bakteri oleh Robert Koch pada tahun 1881. *Salmonella* merupakan salah satu bakteri berbentuk batang yang memiliki warna merah muda (Gram-negatif) berukuran  $2 \mu\text{-}\mu \times 0,6 \mu$  (kecuali *S. gallinarum* dan *S. pullorum*) dan tidak memiliki spora. Bakteri *Salmonella* hidup di saluran gastrointestinal (usus halus) manusia dan hewan. Suhu maksimum untuk pertumbuhan *Salmonella* adalah  $37^{\circ}\text{C}$  dan pH 6-8 (Kasim, 2020).

Kingdom : *Bacteria*

Filum : *Proteobacteria*

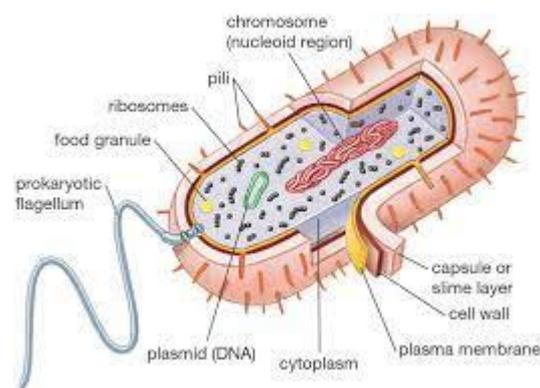
Kelas : *Gamma Proteobacteria*

Ordo : *Enterobacteriales*

Family : *Enterobacteriaceae*

Genus : *Salmonella*

Spesies : *Salmonella enterica, Salmonella Arizona, Salmonella typhi, Salmonella choleraesuis, Salmonella enteridis* (Kasim, 2020).



Sumber : (Kasim, 2020)

Gambar 2.1 Morfologi dan Anatomi Bakteri

Salah satu penyakit yang dapat menjangkiti banyak orang hingga mewabah di pedesaan atau perkotaan Bali adalah demam tifoid. Penyakit ini diakibatkan oleh *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* yang dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan yang terkontaminasi. *Salmonella typhi* memiliki tiga jenis antigen yaitu antigen O, antigen H dan antigen Vi. Antigen O (antigen somatik), terletak di lapisan luar bakteri. Struktur kimia produk ini adalah lipopolisakarida, juga dikenal sebagai endotoksin. Antigen ini tahan terhadap panas dan alkohol, tetapi tidak tahan terhadap formaldehida. Antigen H (Antigen Flagela) terletak pada flagela, pili atau pili bakteri. Antigen ini memiliki struktur kimia protein dan tahan terhadap formaldehida, tetapi tidak tahan terhadap panas dan alkohol. Antigen Vi terletak di kapsul (amplop) bakteri, yang melindungi bakteri dari fagositosis. Ketiga antigen dalam tubuh pasien ini mengarah pada pembentukannya terbentuknya tiga jenis antibodi yang sering disebut aglutinin (Bagus dkk, 2012).

#### b. Etiologi

Demam tifoid atau bisa disebut juga Tifus diakibatkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi*, suatu basil gram negatif dengan filamen yang memiliki sifat anaerobik dan tidak mengandung spora. *Salmonella typhi* mempunyai tiga jenis antigen antara lain:

- 1) Antigen O (somatik): yaitu lipopolisakarida yang terletak pada membran bagian luar dinding sel, Antigen ini tahan terhadap pemanasan hingga 100°C, alkohol, dan asam.
- 2) Antigen H (flagella): antigen yang terdapat pada flagella yaitu protein yang tidak tahan terhadap panas, larut dalam etanol dan asam, disebut flagelin.
- 3) Antigen Vi (antigen permukaan): yaitu antigen yang tidak tahan terhadap panas, berperan penting dalam menghindari fagositosis (Masriadi, 2017).

#### c. Epidemiologi

Demam tifoid merupakan suatu permasalahan kesehatan yang serius di negara berkembang seperti Indonesia, dan tifus lebih sering terjadi di negara berkembang di daerah tropis. Demam tifoid berhubungan dengan kebersihan diri dan kebersihan lingkungan. Menurut World Health Organization (WHO), jumlah kasus tifus di dunia mencapai 16-33 juta dan 500-600 ribu orang

meninggal setiap tahunnya. Anak-anak lebih rentan terkena tifus, meski gejala pada anak lebih ringan dibandingkan orang dewasa (WHO, dalam Masriadi, 2017). Demam Tifoid dapat menginfeksi semua orang di berbagai negara, layaknya penyakit menular lainnya, namun tifus terjadi di banyak negara berkembang. Kejadian kasus tergantung pada tempat, kondisi lingkungan serta pola hidup masyarakat. Meskipun tifus menyerang orang dari segala umur, kelompok yang paling umum adalah orang di bawah usia 20 tahun. Angka kejadian tifus diketahui lebih tinggi di negara berkembang di daerah tropis. Sangat sulit untuk menentukan jumlah pasti kasus tifus di dunia, karena penyakit ini diketahui memiliki spektrum gejala klinis yang sangat luas. Tifus merupakan salah satu dari 10 penyakit yang paling banyak dirawat di rumah sakit di Indonesia. Demam tifoid menempati urutan ke-3 di antara 10 penyakit yang paling banyak dirawat di rumah sakit dengan 55.098 kasus dan angka kematian CFR sebesar 2,06%. Dalam penyebaran infeksi *Salmonella* harus diperhatikan penyebaran infeksi yang meliputi sumber dan jalur penularan, masa inkubasi dan waktu infeksi, serta pengendalian aktif infeksi dan pencegahan *Salmonella* (Masriadi, 2017).

#### d. Patofisiologi

Mikroorganisme penyebab demam tifoid adalah bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*. Bakteri *Salmonella typhi* adalah basil gram negatif fakultatif anaerob. Bakteri *Salmonella* masuk ke dalam tubuh melalui mulut bersama makanan atau minuman yang terkontaminasi. Beberapa bakteri dihancurkan di lambung oleh asam lambung. Beberapa bakteri *salmonella* yang lolos menyebabkan proliferasi di usus kecil, tepatnya di ileum dan jejunum. Jika sistem kekebalan humoral mukosa (IgA) tidak merespon dengan baik, bakteri menyerang sel epitel usus kecil (terutama sel M) dan Lamina propria. Di lamina propria, makrofag memfagositosis bakteri. Bakteri yang lolos dapat berkembangbiak di makrofag dan masuk ke aliran darah (bakteremia I). Masa inkubasi bakteremia I dapat terjadi setelah 7-14 hari. Bakteri *Salmonella* juga dapat menyerang bagian usus yang disebut lempeng hati. Setelah penetrasi plak peyer, bakteri dapat bermigrasi ke kelenjar getah bening usus dan mesenterika, dan beberapa bakteri dapat bermigrasi melalui

sistem retikuloendotelial hati dan limpa. Pada tahap ini, bakteri juga melewati hati dan limpa.

Bakteri meninggalkan makrofag di hati dan limpa, yang selanjutnya akan berkembang biak di sinusoid hati. Setelah meninggalkan hati, bakteri memasuki aliran darah untuk kedua kalinya (bakteremia II). Pada bakteremia II, makrofag mengalami hiperaktivasi, dan saat makrofag memfagosit bakteri, mediator inflamasi dilepaskan, salah satunya adalah sitokin. Pelepasan sitokin ini menyebabkan demam, malaise, nyeri otot, sakit kepala, dan gejala keracunan. Plak peyer bisa menyebabkan hiperplasia dapat berkembang pada minggu pertama dan dapat berlanjut hingga terjadinya nekrosis pada minggu kedua. Dalam jangka waktu yang lama, luka bisa terbentuk, yang akhirnya bisa membentuk ulkus di minggu ketiga. Pembentukan ulkus ini dapat menyebabkan perdarahan dan perforasi. Ini adalah komplikasi tifus yang agak berbahaya dari demam tifoid ini (Levani dkk, 2020).

#### e. Penularan

Tifus ditularkan lewat air dan makanan, bakteri *salmonella* bisa bertahan lama dalam makanan. Pada umumnya penggunaan air minum yang terkontaminasi bakteri sering menimbulkan wabah vektor berupa serangga, yang juga dapat berperan dalam penyebaran penyakit. Melalui kontak langsung atau tidak langsung dengan orang yang terinfeksi, infeksi dapat berupa serangan eksplosif yang menyebar melalui air karena lingkungan yang buruk dan penyebaran fecal-oral karena kebersihan yang buruk, dan juga bisa ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi tinja dan kotoran. Di beberapa negara, infeksi dapat terjadi dengan mengonsumsi air yang terkontaminasi, buah-buahan, sayuran mentah, sayuran yang dipupuk dengan kotoran manusia, susu dan produk susu yang terkontaminasi oleh pasien tifus. Tifus dapat ditularkan oleh vektor seperti lalat, kecoa atau tikus, yang membawa bakteri tersebut dalam urin atau fecesnya, yang kemudian masuk ke dalam makanan (Masriadi, 2017).

#### f. Gejala klinis

Demam tifoid memiliki masa inkubasi sebelum infeksi. Masa inkubasi bisa terjadi dalam 7-21 hari atau biasanya 10-12 hari. Penyakit pertama dan

gejala penyakitnya tidak khas, seperti kehilangan nafsu makan, malas, sakit kepala, nyeri otot, lidah kotor dan penyakit perut (perut kembung dan nyeri) (Masriadi, 2017). Ada beberapa tanda umum yang menunjukkan bahwa seseorang terinfeksi *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*. Gejala tifus meliputi:

1) Minggu Pertama (awal terinfeksi)

Setelah melewati masa inkubasi 10 sampai 14 hari, gejala penyakit ini awalnya sama dengan penyakit infeksi akut lainnya, seperti demam tinggi berkepanjangan hingga 39- 40 °C, sakit kepala, pusing, nyeri badan, kehilangan nafsu makan, mual, muntah, batuk, nadi 80-100 kali per menit, nadi lemah, gambaran bronkitis catarrhal, napas cepat, perut kembung dan tidak enak badan, kemudian diare dan sembelit bergantian. Dan pada akhir minggu pertama, diare lebih sering terjadi. Gejala lidah yang terkena antara lain bagian tengah yang kotor, tepi dan ujung berwarna merah dan bergetar.

2) Minggu Kedua

Pada minggu kedua, temperatur tubuh pasien masih tinggi. Yang lebih parah ditandai dengan gejala toksikosis pada kondisi pasien delirium. Lidah terlihat kering, merah cerah. Denyut nadi semakin cepat dan tekanan darah turun, menyebabkan peningkatan diare yang terkadang berwarna gelap akibat pendarahan. Penurunan kesadaran, perut kembung dan sering berbunyi, mengantuk terus-menerus, mulai tidak fokus pada komunikasi dan lain-lain.

3) Minggu Ketiga

Pada minggu ketiga, temperature tubuh pasien berangsur-angsur menurun dan kembali normal pada akhir minggu ini. Hal ini terjadi tanpa komplikasi atau berhasil diobati. Saat kondisinya membaik, gejalanya berkurang dan suhu tubuh mulai menurun. Jika kondisinya memburuk, menyebabkan toksisitas memburuk menjadi delirium, otot-otot bergerak terus, inkontinesia alvi dan inkontinesia urin.

#### 4) Minggu Keempat

Minggu ini adalah fase penyembuhan, meskipun pneumonia lobus femoralis atau tromboflebitis vena juga dapat ditemukan pada awal minggu ini (Masriadi, 2017).

#### g. Pencegahan

- 1) Mengedukasi masyarakat tentang pentingnya cuci tangan sehabis BAB (buang air besar) dan sebelum menyentuh makanan dan minuman, menyediakan tempat untuk mencuci tangan.
- 2) Buang kotoran di tempat yang aman atau jamban yang jauh dari jangkauan lalat. Penggunaan tisu toilet yang tidak berlebih untuk menjaga kontaminasi pada jari.
- 3) Melindungi sumber air masyarakat agar tidak terkontaminasi
- 4) Memusnahkan lalat dengan menghilangkan tempat perkembangbiakannya dengan sistem pembuangan dan pengumpulan sampah yang tepat.
- 5) Ikuti standar kebersihan saat menangani dan menyiapkan makanan, simpan makanan pada suhu yang tepat di lemari es.
- 6) Pasteurisasi susu dan produk susu
- 7) Mengikuti aturan ketat yang berkaitan prosedur pengawasan mutu di industri makanan dan minuman.
- 8) Membatasi pengambilan dan penjualan kerang dari tempat asal yang jelas dan tidak terkontaminasi.
- 9) Berikan pasien penjelasan yang tepat tentang bagaimana menjaga kebersihan lingkungan orang tersebut. Biasakan mencuci tangan memakai sabun setelah buang air besar dan sebelum memasak (Masriadi, 2017).

#### h. Pemeriksaan Laboratorium

##### 1) Uji Widal

Tes Widal adalah metode serologi standar yang telah digunakan secara rutin sejak tahun 1896. Pengenceran tertinggi dimana aglutinasi masih terjadi mewakili titer antibodi serum. Semakin tinggi titer, semakin besar kemungkinan infeksi ini. Prinsip uji Widal adalah mempelajari

reaksi antibodi lektin dengan antigen somatik (O) dan flagela (H) dalam serum pasien, dan menambahkan berbagai pengenceran dalam jumlah yang sama hingga aglutinasi. Lakukan tes Widal untuk mendeteksi antibodi terhadap *Salmonella typhi*. Pada tes ini, terjadi reaksi aglutinasi antara antigen bakteri *Salmonella typhi* dan antibodi yang disebut lektin.

Kelemahan uji Widal adalah sensitivitas dan spesifisitasnya yang rendah, serta kesulitan dalam menginterpretasikan hasil pengobatan pasien tifoid membatasi penggunaannya, namun hasil positif uji Widal memperkuat pendekatan estimasi untuk pasien tifoid. Kelemahan lainnya adalah tes ini memiliki banyak negatif palsu, yang juga bisa positif palsu. Hasil tes Widal negatif palsu dapat terjadi apabila darah diambil terlalu dini pada tahap tifoid. Penggunaan antibiotik yaitu salah satu penyebab utama hasil negatif palsu. Alasan lain untuk hasil negatif adalah tidak adanya *S. typhi*, status pembawa, transfer antigen bakteri inang yang tidak mencukupi ke antibodi, kesalahan dan kesulitan dalam melakukan tes, atau variasi antigen. Hasil positif palsu dapat terjadi jika pernah diimunisasi dengan antigen *Salmonella sp* bereaksi silang dengan antigen selain *Salmonella sp*, variasi atau tidak adanya standar tes antigen sebelumnya sudah pernah melakukan tes tifus atau tidak adanya standar tes antigen, infeksi malaria dan bakteri *enterobacteriaceae* lainnya, dengan penyakit lain seperti dengue (Kasim, 2020).

## 2) Pemeriksaan Darah Tepi

Pasien tifoid juga dapat mengalami anemia, dan jumlah leukosit normal, mungkin juga menurun atau meningkat, atau ditemukan trombositopenia, dan jumlah tipe biasanya normal atau sedikit bergeser ke kiri, dapat terjadi aneosinofilia dan limfositosis relatif, terutama pada stadium lanjut (Kasim, 2020).

## 3) Pemeriksaan Kuman Secara Molekuler

Pemeriksaan ini adalah untuk mendeteksi keberadaan gen flagellin dalam darah dari DNA (asam nukleat) *Salmonella typhi* menggunakan teknik hibridisasi asam nukleat dan amplifikasi DNA dengan *polymerase chain*

*reaction (PCR)*. Studi tersebut mengidentifikasi antigen Vi yang lebih spesifik untuk *Salmonella typhi* (Kasim, 2020).

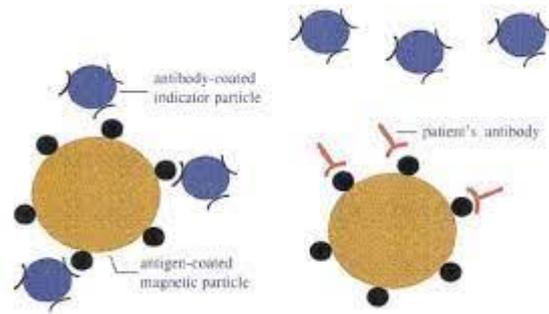
4) Pemeriksaan bakteriologis dengan isolasi dan biakan kuman

Diagnosis demam tifoid dapat dilakukan ketika *Salmonella typhi* ditemukan dalam darah, urin, feses, sumsum tulang, kultur cairan duodenum. Patogenesis berkaitan erat dengan penyakit, ketika bakteri *Salmonella typhi* lebih mudah ditemukan di darah dan sumsum tulang pada tahap awal penyakit, tetapi pada tahap selanjutnya di urin dan feses (Kasim, 2020).

5) Uji Tubex

Uji Tubex adalah uji semi-kuantitatif kolorimetri yang hanya memakan waktu beberapa menit dan mudah dilakukan. Tes ini mendeteksi anti-S. Antibodi tifoid O9 dalam serum pasien, diwarnai dengan lipopolisakarida S. *typhi* yang terikat pada partikel lateks magnetik dengan mencegah IgM anti-O9 berikatan dengan partikel lateks. Hasil tes Tubex yang positif menandakan adanya infeksi bakteri *Salmonella serogrup D*, meskipun tidak secara spesifik menandakan *Salmonella typhi*. Infeksi *Salmonella paratyphi* memberikan hasil negatif. Antigen O9 adalah antigen imunodominan yang secara mandiri dapat merangsang respon kekebalan tubuh di timus dan merangsang mitosis sel B tanpa bantuan sel T. Karena karakteristik ini, respon terhadap antigen O9 sangat cepat, sehingga deteksi anti-O9 dapat dilakukan sedini mungkin. Lakukan, yaitu infeksi primer 4-5 hari, infeksi sekunder 2-3 hari. Seperti yang kita semua tahu, tes Tubex hanya bisa mendeteksi IgM, bukan IgG sehingga tidak dapat digunakan sebagai metode untuk mendeteksi infeksi dalam waktu yang lama. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan tiga jenis komponen yaitu: tabung berbentuk V untuk meningkatkan sensitivitas.

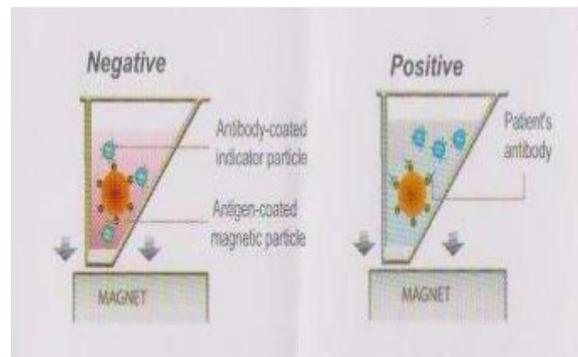
- a) Reagen A, merupakan reagen yang di dalamnya terdapat partikel magnetik yang diselubungi dengan antigen *S.typhi* O9,
- b) Reagen B, di dalamnya terdapat partikel lateks mempunyai warna biru yang diselubungi dengan antibodi monoklonal yang spesifik untuk antigen O9 (Kasim, 2020).



Sumber: <https://teknologilaboratoriummedik.blogspot.com/2016/09/tes-tubex-tf.html> ( Bagus, dkk 2012)

Gambar 2.2 Uji Tubex

Interpretasi hasil penelitian ini didasarkan pada warna larutan campuran yang dapat bervariasi dari merah hingga biru. Jika tidak ada antibodi anti-O9 dalam serum, reagen B ini akan bereaksi dengan reagen A. Jika ditempatkan di area dengan medan magnet (magnetic rack), komponen magnetik yang mengandung Reagen A akan menarik magnet, menghilangkan inklusi pewarna dalam Reagen B. Akibatnya, warna merah terlihat di tabung, yang sebenarnya adalah gambar serum yang larut. Sebaliknya jika serum mengandung antibodi anti-O9, maka antibodi pasien akan berikatan dengan Reagen A sehingga Reagen B tidak tertarik ke rak magnetik sehingga larutan menjadi biru (Kasim, 2020).



Sumber : ( Bagus, dkk 2012)

Gambar 2.2 Uji Tubex

Kemudian interpretasi hasil dari pemeriksaan ini yaitu dilihat dari skala warna kepositifanya, Berdasarkan warna inilah dapat diketahui skor, yang interpretasinya bisa dilihat pada tabel berikut.



Sumber : ( Bagus, dkk 2012)

Gambar 2.2 Uji Tubex

**Tabel 2.1** interpretasi hasil uji Tubex

Skor	Nilai	Interpretasi
<2	Negatif	Tidak terdeteksi infeksi tifoid aktif
3	Borderline	Pengukuran ini tidak dapat disimpulkan. Atau dapat diulangi pengujiannya, apabila masih meragukan lakukan pengulangan pengujiannya dalam beberapa hari kemudian
4-5	Positif lemah	Dapat menunjukkan infeksi tifoid aktif
>6	Positif kuat	Indikasi yang kuat adanya infeksi demam tifoid

(Nugraha, dkk 2018).

Tes Tubex yang positif dapat mengindikasikan infeksi *Salmonella* serogrup D, meskipun sebenarnya tidak mengkonfirmasi *S. typhi*, sedangkan tes Tubex yang negatif dapat mengindikasikan infeksi. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri *S.paratyphi* atau penyakit lain (Bagus,dkk 2012).

## 2. Leukosit

Leukosit adalah sel darah yang mempunyai nukleus. Sel darah putih ini berfungsi dalam sistem imunitas tubuh terhadap zat asing penyebab penyakit (antigen) yang masuk ke dalam tubuh melalui fagositosis atau aktivasi respon pertahanan tubuh. Sel darah putih melisiskan dan membuang sel-sel mati dari tubuh. Nilai normal sel darah putih adalah 4.500-12.500 sel/ $\mu$ l. Infeksi atau kerusakan jaringan dapat menyebabkan jumlah sel darah putih meningkat. Leukosit memiliki kemampuan menembus pori-pori membran kapiler dan masuk ke dalam jaringan, yang disebut hemositosis.

Sel darah putih dapat bergerak sendiri layaknya amuba (amuba). Beberapa sel dapat bergerak tiga kali panjang tubuhnya per menit. Sel darah putih ini bersifat kemotaksis, artinya ketika jaringan yang rusak melepaskan bahan kimia, mereka dapat bergerak ke arah (kemotaksis positif) atau

menjauh (kemotaksis negatif). Leukosit granular tampaknya memiliki umur yang lebih pendek daripada leukosit nongranulasi. Jumlah sel darah putih granular dalam sirkulasi darah Masa hidup 4 sampai 8 jam, dan itu adalah 4 sampai 5 hari dalam jaringan. Ini karena sel darah putih dengan butiran sampai ke tempat infeksi lebih cepat daripada yang tidak melakukan tugasnya. Ketika terjadi infeksi di dalam tubuh, peningkatan jumlah sel darah putih disebut leukositosis.

Penurunan jumlah sel darah putih disebut leukopenia. Leukopenia dapat disebabkan oleh stres kronis, infeksi virus, penyakit atau cedera sumsum tulang, radiasi, kemoterapi, penyakit sistemik serius seperti lupus, penyakit tiroid, dan sindrom Cushing. Pada leukopenia, semua atau satu jenis sel darah putih mungkin terpengaruh. Infeksi usus, keracunan bakteri (sepsis), jumlah eritrosit dan leukosit yang rendah selama kehamilan dan persalinan. Biasanya ada enam jenis sel darah putih dalam darah, yaitu: eosinofil, basofil, neutrofil stabil, neutrofil tersegmentasi, limfosit dan monosit (Puspitasari dkk, 2019).

### **3. Trombosit**

Trombosit terbentuk sebagai hasil dari fragmentasi sitoplasma megakariosit di sumsum tulang belakang manusia. Pusat pembentukan trombosit adalah trombopoietin (TPO), yang disintesis di hati dan ginjal. Trombosit memainkan peran penting dalam sistem hemostatik, yang menghentikan pendarahan dari pembuluh darah yang terluka. Gangguan pembuluh darah, di mana koagulasi trombosit dan fibrinolisis mengganggu sistem hemostatik pembuluh darah, dapat mengakibatkan perdarahan abnormal. Berkaitan dengan peran trombosit dalam sistem penutupan luka, yaitu jika permukaan pembuluh darah dapat rusak maka trombosit mengalami perubahan secara spontan yaitu:

- a. Semacam trombosit besar, bentuknya tidak beraturan, dan menonjol dari permukaannya.
- b. Kontraksi yang kuat dari protein kontraktil menghasilkan pelepasan butiran yang mengandung berbagai faktor aktif.
- c. Trombosit akan lengket dan kemudian menempel pada serabut kolagen.

d. Mensekresi sebagian besar ADP dan enzimnya, membentuk tromboksan A<sub>2</sub>, dan diekskresikan ke dalam darah

e. ADP bersama-sama dengan tromboksan mengaktifkan trombosit yang berdekatan dan, karena lengketnya, dapat menyebabkan mereka menempel pada trombosit yang sebelumnya aktif sampai sumbat trombosit terbentuk.

Ukuran trombosit yang matang adalah 2-4  $\mu\text{m}$ , dengan nilai normal sekitar 140.000-392.000/ $\mu\text{l}$ . Trombosit hidup kira-kira 7-10 hari, berdiameter kira-kira 1-2  $\mu\text{m}$ , dan memiliki volume sel rata-rata 5,8 fL, yang menurun saat dewasa dalam sirkulasi. Trombosit muda yang dilepaskan dari sumsum tulang tinggal di limpa selama 24-36 jam.

Lapisan glikoprotein di permukaan membran sel trombosit memungkinkan trombosit menempel pada sel endotel normal dan hanya pada dinding pembuluh darah yang rusak atau rusak, terutama di area jaringan kolagen di mana sel endotel vaskular rusak atau terbuka. Di dalam membran trombosit terdapat fosfolipid, yang berperan aktif dalam faktor pembekuan (Puspitasari dkk, 2019).

#### **4. Mekanisme terganggunya jumlah leukosit dan trombosit pada penderita demam tifoid**

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *salmonella typhi*. Bakteri ini mempunyai beberapa jenis antigen, yaitu antigen O (sel somatik tersusun dari kompleks endotoksin), antigen H (flagela), antigen Vi dan protein membran luar. Bakteri salmonella sp dapat menghasilkan endotoksin yang dapat merangsang produksi sitokin sehingga menyebabkan gejala sistemik seperti demam, muntah, sakit kepala, anoreksia, diare, sembelit. Gejala sistemik yang paling sering terjadi yaitu demam. Endotoksin ini menginduksi perubahan terhadap sel sumsum tulang sehingga menyebabkan penurunan yang signifikan pada jumlah persentase eritrosit, leukosit, trombosit, hemoglobin dan hematokrit. Adanya leukopenia dan limfositosis dengan munculnya demam pada hari kesepuluh, membuat penegakkan demam typhoid ini menjadi jelas. Tetapi jika ditemukan leukositosis berarti terjadi infeksi bakteri sekunder di usus. Progresivitas terhadap leukositosis ini membuat perlunya untuk memperhatikan akan adanya indikasi perforasi. Kondisi dari trombositopenia merupakan suatu kondisi yang bisa saja muncul, karena terjadi

penurunan total trombosit yang terdapat di sumsum tulang manusia selama masa infeksi berlangsung. Pada awalnya penurunan trombosit ini disebabkan oleh endotoksin dari bakteri *Salmonella* yang ada, dimana ini nantinya akan dapat menyerang sumsum tulang secara langsung dan pada akhirnya membuat trombosit berkurang (Priskila dkk, 2021).

### **B. Kerangka Konsep**

