

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Demam Tifoid

Demam tifoid atau yang biasa disebut dengan *typhus abdominalis*. merupakan salah satu infeksi yang terjadi di usus halus. Penyakit ini merupakan masalah kesehatan yang penting didunia terkait dengan angka morbiditas dan mortalitas yang ditimbulkan penyakit ini terutama pada negara berkembang (Velina.R,dkk,2016). Demam tifoid adalah penyakit sistemik bersifat akut, dapat disebabkan oleh *Salmonella paratyphi*, *Salmonella paratyphi*A, B, dan C ditandai dengan demam berkepanjangan, bakteremia tanpa perubahan pada sistem endotel, invasi dan multiplikasi bakteri dalam sel fagosit mononuklear pada hati dan limpa. Penyakit ini merupakan penyakit menular yang dapat terjadi di negara beriklim tropis dan sub tropis. Manifestasi klinis demam tifoid dimulai dari yang ringan (demam tinggi, denyut jantung lemah, sakit kepala) hingga berat (perut tidak nyaman, komplikasi pada hati dan limpa) (Setiana, 2016).

2. Penyebab Infeksi Demam Typhoid

Penyebab demam tifoid adalah *Salmonella typhi* dan *paratyphi* yang merupakan anggota dari Genus *Salmonella*. Berbentuk batang, gram negatif, bergerak, tidak berkapsul, tidak membentuk spora, tetapi memiliki fimbria, bersifat aerob dan anaerob fakultatif. Ukurannya antara (2-4) x 0,6µm. Suhu optimum untuk tumbuh adalah 37°C dengan pH antara 6-8. Perlu diingat bahwa *Salmonella typhi* dapat hidup sampai beberapa minggu di alam bebas seperti di dalam air, es, sampah dan debu. Sedangkan reservoir satu-satunya adalah manusia yaitu seseorang yang sedang sakit atau *carrier*. *Salmonella typhi* dapat dibunuh dengan pemanasan suhu 60°C selama 15-20 menit, pasteurisasi, pendidihan dan klorinasi. Masa inkubasi tifoid 10-14 hari dan pada anak masa inkubasi ini lebih bervariasi berkisar 5-40 hari, dengan perjalanan penyakit

kadang-kadang tidak teratur (Imara, 2020). Terapi antibiotika terhadap salmonella typhi memiliki efektifitas yang bagus dan relatif murah.



(Sumber : <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/>)

Gambar 2.1 *Salmonella typhi*

3. Epidemiologi

Penyakit ini merupakan masalah kesehatan yang utama di dunia. Lazim ditentukan diberbagai belahan dunia yang memiliki keterbatasan akses ke sarana air bersih dan kurangnya sanitasi, seperti di India, Nepal, dan Pakistan. Estimasi global terbaru penyakit ini berkisar dari 21 juta kasus per tahun dan 222.000 kematian per tahun di seluruh dunia. Negara yang memiliki insidensi tinggi terletak di Asia Tenggara dan Asia bagian selatan serta di area pulau-pulau pasifik. Di Indonesia, insidensi penyakit demam tifoid tidak diketahui secara pasti, diperkirakan terdapat 900.000 kasus dan 20.000 kematian di seluruh nusantara per tahun (Ilham, 2017). Penyebaran penyakit berbasis lingkungan di kalangan anak sekolah di Indonesia tergolong sangat tinggi. Terjadinya infeksi, seperti diare, demam berdarah dengue, cacingan, demam tifoid serta berbagai dampak negatif akibat buruknya sanitasi. Demam tifoid dapat mengganggu dan menjadi persoalan utama sekaligus berpotensi mengakibatkan keadaan bahaya jika mengganggu aktivitas sehari-hari sebab dalam interaksi setiap hari banyak terjadi kontak secara langsung maupun tidak langsung yang dapat menyebabkan terjadinya penularan dan penyebab penyakit (Nuruzzaman, 2016).

4. Patogenesis

Salmonella typhi masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan dan air yang tercemar. Sebagian kuman dihancurkan oleh asam lambung dan sebagian masuk ke usus halus, mencapai jaringan limfoid plak peyeri di ileum terminalis yang hipertrofi. *Salmonella typhi* memiliki fimbria khusus yang dapat menempel, ke lapisan epitel plak peyeri sehingga bakteri dapat difagositosis. Setelah menempel, bakteri memproduksi protein yang mengganggu lapisan batas sikat usus dan memaksa sel usus untuk membentuk kerutan membran yang akan melapisi bakteri dalam vesikel. Bakteri dalam vesikel akan menyeberang melewati sitoplasma sel usus dan dipresentasikan ke makrofag.

Setelah sampai ke kelenjar getah bening mesenteric, bakteri kemudian masuk ke aliran darah melalui duktus torasikus sehingga terjadi bakteremia pertama yang asimtomatik. *Salmonella typhi* juga bersarang dalam sistem retikuloendotelial terutama hati dan limfa, dimana bakteri meninggalkan sel fagosit, berkembang biak, dan masuk sirkulasi darah lagi, sehingga terjadi bakteremia kedua dengan gejala sistemik. *Salmonella typhi* menghasilkan gejala endotoksin yang berperan dalam inflamasi local jaringan tempat kuman berkembang biak, merangsang pelepasan zat pirogen dan leukosit jaringan sehingga muncul demam dan gejala sistemik lain. Perdarahan saluran sekitar plak peyeri. Apabila proses patologis semakin berkembang, perforasi dapat terjadi.

Salmonella typhi memiliki berbagai mekanisme sehingga dapat terhindar dari serangan sistem imun seperti polisakarida kapsul Vi (Murzalina, 2019).

Secara molekuler infeksi *Salmonella typhi* dimulai ketika bakteri dapat bertahan dari asam lambung dan mencapai ke usus halus. Di usus halus, bakteri akan menembus sel epitel usus untuk kemudian mencapai sel M, kemudian akan memasuki *peyer's patch*. Setelah

kontak dengan sel M, infeksi bakteri akan semakin cepat dan akan mencapai *Antigen Presenting Cells* (APCs), dimana sebagian akan difagositosis dan dinetralisasi (Nurmansyah, Normaidah, 2020).

5. Gejala Klinis

Masa inkubasi demam tifoid berlangsung antara 10-14 hari. Gejala yang timbul bervariasi. Dari gejala klinis ringan sampai berat, dari asimtomatik hingga gambaran penyakit yang khas, yang dapat disertai dengan sejumlah komplikasi. Sebagai kasus demam tifoid dapat berakhir dengan kematian. Pada minggu pertama, muncul tanda infeksi akut seperti demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare., perasaan tidak nyaman di perut, batuk, dan epistaksis. Demam yang terjadi berpola seperti anak tangga dengan suhu makin tinggi dari hari ke hari, lebih rendah pada pagi hari dan tinggi pada sore hari. Pada minggu kedua, gejala menjadi lebih jelas dengan demam, bradikardi relatif, lidah tifoid (kotor di tengah, tepi dan ujung berwarna merah, disertai tremor), hepatomegali, splenomegali, meteorismus, gangguan kesadaran, dan yang lebih jarang berupa roseolae (Murzalina, 2019). Minggu ketiga suhu tubuh berangsur-angsur turun dan normal kembali di akhir minggu. Hal itu jika tanpa terjadi komplikasi atau berhasil diobati. Bila keadaan membaik gejala akan berkurang dan temperatur mulai turun. Minggu keempat merupakan stadium penyembuhan meskipun pada awal minggu ini dapat dijumpai adanya pneumonia lobar atau tromboflebitis vena femoralis (Masriadi, 2017).

6. Penularan

Sumber penularan utama demam tifoid adalah penderita itu sendiri dan *carrier* yang dapat menularkan berjuta-juta bakteri *Salmonella typhi* dalam tinja yang menjadi sumber penularan. Debu yang berasal dari tanah mengering yang dapat mencemari makanan yang dijual dipinggir jalan dan debu tersebut dapat mengandung tinja atau urin dari penderita demam tifoid apabila makanan dan minuman

tersebut dikonsumsi oleh orang sehat terutama pada anak usia 7-12 tahun yang banyak jajan sembarangan maka rawan untuk tertular demam tifoid. Infeksi demam tifoid juga dapat tertular melalui makanan atau minuman yang tercemar bakteri yang dibawa oleh lalat (Nuruzzaman, 2016). Banyak faktor yang dapat memicu terjadinya demam tifoid antara lain umur, jenis kelamin, sanitasi lingkungan, serta tempat tinggal si penderita yang dapat mempengaruhi timbulnya penyakit tersebut. Faktor risiko yang paling terjadi adalah lingkungan dan sumber pengolahan makanan, selain itu kebiasaan mencuci tangan sebelum makan dan setelah buang air besar yang kurang baik, kondisi kuku jari tangan yang kotor, dan kemasan jajan yang terbuka (Ulfa, Handayani, 2018).

7. Pemeriksaan Serologis

a. Uji Widal

Tes Widal merupakan tes aglutinasi yang digunakan dalam diagnosis serologi penyakit demam tifoid atau demam enterik. Tes Widal mengukur level aglutinasi antibodi terhadap antigen O (somatik) dan antigen H (flagellar). Level tersebut diukur dengan menggunakan dilusi ganda serum pada tabung tes. Biasanya, antibodi O terlihat pada hari ke 6-8 dan antibodi H terlihat pada hari ke 10-12 setelah munculnya gejala penyakit demam tifoid. Tes biasanya dilakukan pada serum akut (serum yang pertama kali diambil saat pertama kali kontak dengan pasien). Minimal harus didapatkan 1 ml darah untuk mendapatkan jumlah serum yang cukup. Tes Widal memiliki sensitifitas dan spesifisitas rendah. Tes ini dapat memberikan hasil negatif sampai 30% dari pembuktian tes kultur yang positif penyakit demam tifoid (Renowati, 2019). Prinsip uji widal adalah memeriksa reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagella (F) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi. Deteksi titer antibodi terhadap *S. typhi*, *S. paratyphi*

yakni aglutinin O (dari tubuh kuman) dan aglutinin H (flagella kuman). Pembentukan aglutinin mulai terjadi pada akhir minggu pertama demam, puncak pada minggu keempat dan tetap tinggi dalam beberapa minggu dengan peningkatan aglutinin O terlebih dahulu baru diikuti aglutinin H. Titer antibodi O $> 1/320$ atau antibodi H $> 1/640$ menguatkan diagnosis pada gambaran klinis yang khas (Murzalina, 2019).

Pada pemeriksaan serologis uji widal prosesnya cepat dan relatif murah tetapi sensitifitas dan spesifitasnya rendah, penggunaan sebagai pemeriksaan tunggal di daerah endemik akan mengakibatkan overdiagnosis dan belum ada kesepakatan nilai standar aglutinasi.

Terjadinya aglutinasi menandakan tes widal positif dan jika reaksi positif diobservasi dalam 20 μ l sampel tes, hal ini mengindikasikan adanya level klinis yang signifikan dari respon antibodi pada serum pasien. Tidak terjadinya aglutinasi menandakan hasil tes Widal negatif dan mengindikasikan tidak adanya level klinis yang signifikan dari respon antibodi.

b. Uji Tubex

Uji tubex merupakan salah satu dari uji serologis yang menguji aglutinasi kompetitif semikuantitatif untuk mendeteksi adanya antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O-9 *Salmonella typhi* dan tidak mendeteksi IgG. Uji tubex memiliki sensitivitas yang lebih baik daripada uji widal. Sensitivitasnya mampu ditingkatkan melalui penggunaan partikel berwarna, sedangkan spesifitasnya ditingkatkan dengan penggunaan antigen O9. Uji ini dapat menjadi pemeriksaan ideal dan dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin karena prosesnya cepat, akurat, mudah dan sederhana. Respon terhadap antigen O9 berlangsung cepat karena antigen O9 bersifat imunodominan yang mampu merangsang respon imun, sehingga deteksi anti-O9 dapat dilakukan pada hari ke-4 hingga ke-5 (infeksi primer) dan hari ke-2

hingga ke-3 (infeksi sekunder). Tes tubex menggunakan pemisahan partikel untuk mendeteksi antibodi IgM dari seluruh serum pada antigen serotype typhi O9 lipopolisakarida. Antibodi pasien menghambat pengikatan antara partikel indikator yang dilapisi dengan antibodi monoklonal anti-O9 dan lipopolisakarida yang dilapisi partikel magnetik (Setiana, Kautsar, 2016). Pada kondisi tidak adanya antibodi dari serum, bila suspensi cair dari kedua reagen (reagen biru dan coklat) dicampurkan maka akan terjadi perlekatan antar reagen partikel monoklonal antibodi dengan partikel antigen dan keduanya akan mengendap ke bagian dasar tabung reaksi yang berbentuk V saat tabung reaksi tersebut diletakkan di penyanggamagnet (Ilham.dkk, 2017).

Pada pemeriksaan serologis uji tubex dapat mendeteksi infeksi akut *Salmonella typhi*, sensitifitasnya lebih tinggi terhadap kuman bakteri *Salmonella*, sampel darah yang diperlukan lebih sedikit, dan hasilnya lebih cepat diperoleh. Tetapi, hasilnya dapat terganggu dengan spesimen yang hemolitik dan sulit untuk menginterpretasikan hasil dalam batas positif.

Hasil pemeriksaan ditentukan dengan pembacaan warna pada hasil akhir reaksi kemudian dicocokkan dengan skor yang tertera pada *color scale*. Skor 0-2 menunjukkan hasil negatif, skor 4-10 menunjukkan hasil positif.



(Sumber : <https://e-journal.unair.ac.id>)

Gambar 2.2 Test Tubex TF

B. Kerangka Konsep