

## BAB II

### TINJAUAN TEORI

#### A. Tinjauan Teori

##### 1. Demam Tifoid

Demam tifoid di sebabkan oleh kuman *Salmonella typhi*, kuman ini masuk ke tubuh kita melalui makanan dan minuman yang tercemar. Setelah kuman masuk tubuh biasanya akan timbul gejala penyakit (masa inkubasi ) setelah 7-21 hari. Gejala yang utama adalah demam, pada tahap permulaan demam meningkat secara bertahap selama 5-7 hari, setelah itu demam menetap tinggi. Selain demam, dapat terjadi gejala saluran cerna berupa kelainan di lidah serta rasa tak nyaman di perut, dapat juga terjadi sembelit atau diare (Djauzi, 2009).

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, dan gangguan kesadaran. Penyebab panyakit ini adalah *salmonella typhi*, basil gram negatif yang bergerak dengan bulu getar, tidak berspora. Mempunyai sekurang-kurangnya 3 macam antigen yaitu antigen O (somatik, terdiri zat kompleks lipopolisakarida), antigen H (flagella) dan antigen Vi (hyalin, protein membrane). Serum pasien terdapat zat anti (aglutinin) terhadap ketiga macam antigen tersebut. Tifus abdominalis terdapat dalam keadaan endemik salah satunya diIndonesia (Ngastiyah, 2005).

Keberhasilan 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 bersama preedaran darah, sampai pada hati, sumsum tulang, limfa, kandungan empedu, dan peyer's patch (Darmawati, 2019).

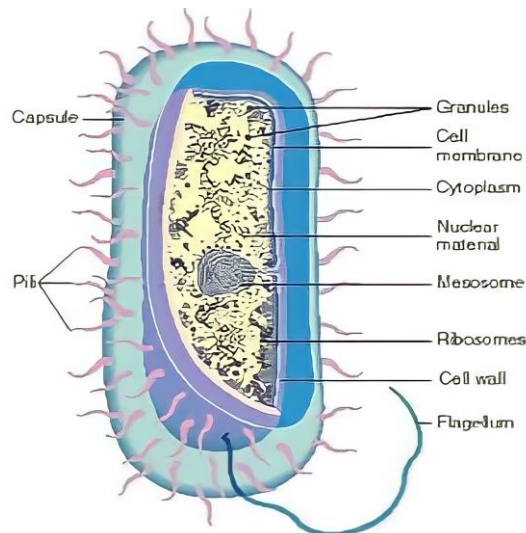
Pintu masuk infeksi *Salmonella typhi* adalah mulut, biasanya melalui konsumsi air atau makanan yang terkontaminasi tinja. Infeksi terjadi pada inang manusia yang rentan. *Salmonella typhi* memiliki kapasitas terbatas

untuk berkembang biak di luar inang manusia, tetapi dapat bertahan untuk yang lama di lingkungan, 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 (lipo poli sakarida) 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).

## 2. Morfologi

Bakteri *Salmonella typhi* merupakan genus *Salmonella*. Bakteri ini memiliki bentuk batang gram negatif, tidak membentuk 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 klorinasi.



Sumber : Fifendy, 2017

Gambar 2.1 Morfologi dan Anatomi Bakteri

1. Kerajaan : Bacteria
2. Filum : Proteobacteria
3. Kelas : Gamma Proteobacteria
4. Ordo : Enterobacteriales
5. Family : Enteroacteriaceae
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, selain itu juga berperan dalam proses terjadinya respon imun pada individu yang terinfeksi. Antigen permukaannya terdiri dari antigen flagel (antigen H), antigen somatic (antigen O), dan antigen kapsul atau antigen K (antigen Vi). Antigen O disebut sebagai antigen dinding sel karena antigen tersebut adalah bagian outer layer dari dinding sel bakteri gram negatif. Antigen O memiliki susunan yang terdiri dari LPS (lipo polisakarida) yang berfungsi sebagai endotoksin resisten terhadap pemanasan 100c, alcohol dan asam reaksi aglutinasinya berbentuk butir-butir pasir. Antigen H atau antigen flagel, antigen ini terdiri dari satu protein yang dikode oleh gen flg yang berada pada locus fli C. Antigen H memiliki sifat termolabil dan dapat rusak oleh alcohol, pemanasan dengan suhu diatas 60c 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 *S.typhi* serovar H1 dan bakteri *S.typhi* serovar 2. Sedangkan antigen H 1 terdiri dari H1-d dan H1-j sehingga dapat dijumpai pula *S.typhi* serovar H1-d yang tersebar luas diseluruh dunia dan *S.typhi* serovar H-j yang dapat dijumpai di Indonesia (Erika, 2019).

### 3. Etiologi

*Salmonella* adalah bakteri gram negatif, tidak berkapsul, mempunyai flagel, dan tidak membentuk spora. Bakteri ini akan mati pada pemanasan 57°c selama beberapa menit. Kuman 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*. Nama semula *S.typhi* menjadi *S.enterica serovartyphi* yang disingkat mejadi *S.typhi*. *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 entericaserovar Typhimurium (S.Typhimurium)* dan *Salmonella entereca serovar Entiritidis (S.Entiritidis)* adalah strain yang paling banyak ditemukan. Manifestasi klinis demam tifoid tergantung dari virulensi dan daya tahan tubuh. Suatu percobaan pada manusia dewasa menunjukan 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 menyebut 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 kuman tidak akan ditemukan pada tinja dan urin pada minggu ke-4. Akan tetapi jika masih terdapat kuman pada minggu minggu ke-4 melalui pemeriksaan kultur tinja, maka penderita dinyatakan sebagai carrier. Penderita carrier biasanya terjadi pada usia dewasa, sangat jarang terjadi pada anak. Kuman *Salmonella* bersembunyi dalam kandungan empedu orang dewasa, jika carrier tersebut mengomsumsi makanan berlemak, maka cairan empedu akan dikeluarkan kedalam saluran pencernaan untuk mencerna lemak, bersamaan dengan mikroorganisme (kuman *salmonella*). Setelah itu cairan empedu dan mikroorganisme dibuang melalui tinja yang berpotensi menjadi sumber penularan penyakit (Widoyono, 2011).

Jumlah bakteri yang banyak dalam darah (bakteremia) 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**

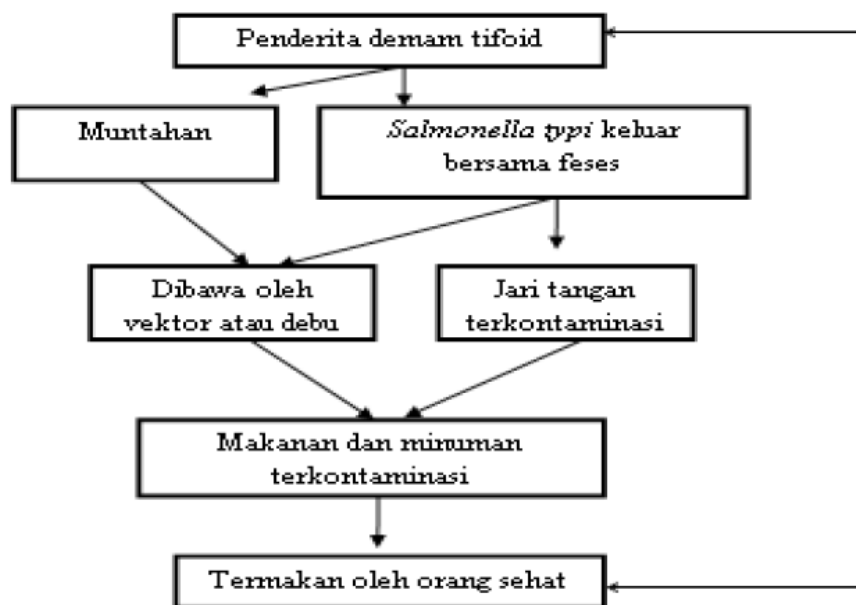
Demam tifoid menyerang seluruh penduduk di semua negara, khususnya di negara berkembang dimana higiene pribadi dan sanitasi lingkungannya kurang baik. Prevalensi kasus bervariasi tergantung lokasi, kondisi lingkungan setempat, dan perilaku masyarakat. Angka insidensi diseluruh dunia sekitar 17 juta pertahun dengan 600.000 orang meninggal karena ini. WHO memperkirakan 70% kematian terjadi di tercatat sebanyak 2.484 kasus demam tifoid. Insidensi di Amerika serikat menurun sejak tahun 1990 menjadi 300-500 kasus pertahun. Sedangkan pada tahun 1950 di hubungkan dengan meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap perilaku hidup bersih dan terutama dengan meluasnya pemakain jamban yang sehat, kasus yang terjadi di Amerika sebagian besar adalah kasus impor dari negara endemik demam tifoid. Prevalensi di Amerika latin sekitar 150/100.000 penduduk setiap tahunnya, sedangkan prevalensi di Asia jauh lebih banyak yaitu sekitar 900/10.000 penduduk per tahun. Demam tifoid sendiri menyerang pada semua usia, namun golongan terbesar tetap pada usia kurang dari 20 tahun. Indonesia merupakan negara endemik demam tifoid. Diperkirakan terdapat 800 penderita per 100.000 penduduk setiap tahun yang ditemukan sepanjang tahun. Penyakit ini tersebar diseluruh wilayah dengan insidensi yang tidak berbeda jauh antar daerah (Widoyono, 2011).

Data menunjukkan bahwa tipes banyak menyerang anak usia 12-13 tahun (70%-80%), pada usia 30-40 tahun (10%-20%), dan diatas usia pada anak 12-13 tahun sebanyak (5%-10%) (Zulkoni, 2010).

## 5. Penularan

Penularan tipes dapat terjadi melalui berbagai cara, yang dikenal dengan 5 F yaitu Food (makanan), Fingers (jaritangan/kuku), Fomitus (muntah), Fly (lalat), Feses. Feses dan muntah dari penderita typhoid dapat menularkan kuman *Salmonella typhi* kepada orang lain. Kuman tersebut dapat ditularkan melalui minuman terkontaminasi, dan melalui perantaran lalat, dimana lalat akan hinggap dimakanan yang akan di konsumsi oleh orang yang sehat. Apabila orang tersebut kurang memperhatikan kebersihan dirinya seperti mencuci tangan dan makanan yang tercemar kuman *Salmonella thypi* masuk kedalam tubuh orang yang sehat melalui mulut, selanjutnya orang sehat akan menjadi sakit (Zulkoni, 2010).

Kuman *Salmonella thypi* dapat berkembang baik untuk mencapai kadar infeksi dan bertahan lama dalam makanan. Makanan yang sudah dingin dan dibiarkan di tempat yang terbuka merupakan media mikroorganisme yang lebih di sukai. Pemakaian air minum yang tercemar kuman secara massal sering bertanggung jawab terhadap terjadinya Kejadian Luar Biasa (Widoyo, 2011).



Sumber : Nuruzzaman dkk, 2016  
Gambar 2.2 Penularan Demam Tifoid

## 6. Patofisiologi

*Salmonella thypi* dari mulut manusia yang baru terinfeksi selanjutnya menuju lambung, sebagian kuman akan dimusnahkan oleh asam lambung (HCI) 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 *hiperstaltik* usus sehingga terjadi diare. Munculnya demam dan gejala toksemia pada penderita tipes disebabkan oleh endotoksemia, tetapi berdasarkan penelitian eksperimental disimpulkan bahwa endotoksemia bukan merupakan penyebab utama demam pada thypoid. Endotoksemia berperan pada patogenesis thypoid, karena membantu proses inflamasi lokal pada usus halus. Demam disebabkan karena *Salmonella thypi* dan endotoksinya merangsang sintesis dan pelepasan zat pirogen oleh leukosit pada jaringan yang meradang (Zulkoni, 2010).

## 7. Masa inkubasi

Masa inkubasi di hitung mulai saat pertama kali kuman ini masuk kemudian “tidur” sebentar untuk kemudian menyerang tubuh kita, masa ini berlangsung 7-12 hari, walaupun pada umumnya adalah 10-12 hari. Pada awal penyakit ini keluhan dan gejala penyakit ini tidaklah khas, biasanya berupa:

- a. Lidah kotor
- b. Rasa malas
- c. Sakit kepala bagian depan
- d. Nyeri otot
- e. Anoreksia (hilangnya nafsu makan)
- f. Gangguan perut (perut mules dan sakit)

Faktor resiko terbesar penyakit ini adalah mereka yang mempunyai kebiasaan kurang bersih dalam mengkonsumsi makanan, karena penyakit

tipes dapat ditularkan melalui makanan dan minuman yang tercemar dengan kuman tipes (Zulkoni, 2010).

## **8. Gejala khas dari demam tipes**

Biasanya jika gejala khas itu tampak, diagnosis pun bisa langsung ditegakkan. Gejala khas demam tifoid adalah 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, anoreksi, mual, muntah, batuk, dengan nadi antara 80-100 kali per menit, denyut lemah, pernapasan semakin cepat dengan gambaran bronkitis, perut kembung dan merasa tak enak, sedangkan diare dan sembelit silih berganti. Pada akhir minggu pertama, diare lebih sering terjadi. Lidah pada penderita yaitu kotor di tengah, tepi, dan ujung merah serta bergetar atau tremor, tenggorokan terasa kering dan beradang. Ruam kulit (rash) umumnya terjadi pada hari ketujuh dan terbatas pada abdomen disalah satu sisi dan tidak merata, bercak-bercak ros (roseola) berlangsung 3-5 hari, kemudian hilang dengan sempurna. Roseola terjadi terutama pada penderita golongan kulit putih yaitu berupa makula merah tua ukuran 2-4 mm, berkelompok, timbul paling sering pada kulit perut, lengan atas atau dada bagian bawah, kelihatan memucat bila ditekan. Pada infeksi yang berat, limpa menjadi teraba dan abdomen mengalami distensi (Zulkoni, 2010).

### **b. Minggu kedua**

Pada minggu pertama, suhu berangsur-angsur meningkat setiap hari, yang biasanya menurun pada pagi hari dan meningkat pada sore hari atau malam hari. Oleh sebab itu, pada minggu kedua suhu tubuh penderita terus menerus dalam keadaan tinggi (demam). Suhu badan yang tinggi, dengan penurunan sedikit pada pagi hari berlangsung dan terjadi perlambatan relatif nadi penderita karena nadi meningkat bersamaan dengan peningkatan suhu, saat ini relatif nadi lebih lambat dibandingkan peningkatan suhu tubuh. Gejala toksemia (ketika kuman sudah masuk ke dalam aliran darah) semakin berat yang ditandai dengan gangguan pendengaran. Lidah tampak kering,



merah mengkilat. Nadi semakin cepat sedangkan tekanan darah menurun, sedangkan diare menjadi lebih sering yang kadang-kadang berwarna gelap akibat terjadi perdarahan. Pembesaran hati dan limfa, perut kembung dan sering berbunyi, gangguan kesadaran, mengantuk terus menerus, mulai kacau saat berkomunikasi dan lain-lain (Zulkoni, 2010).

**c. Minggu ketiga**

Suhu tubuh mulai turun dan normal kembali, hal itu jika terja tanpa komplikasi atau berhasil diobati. Jika keadaan membaik, gejala-gejala akan berkurang dan temperatur akan turun. Meskipun demikian justru pada saat ini komplikasi perdarahan dan perforasi cenderung untuk terjadi, akibat lepasnya kerak dari ulkus. Namun jika keadaan makin memburuk, dimana toksemia memberat dengan terjadinya tanda-tanda khas berupa otot-otot yang bergerak terus, inkontinensia alvi dan inkontinensia urin. Meteorisme dan timpani masih terjadi, juga tekanan abdomen sangat meningkat diikuti dengan nyeri perut, penderita kemudian mengalami kolaps, dengan denyut nadi sangat meningkat disertai oleh peritonitis lokal maupun umum, maka hal ini menunjukkan telah terjadinya perforasi usus sedangkan keringat dingin, gelisah, sukar bernapas dan kolaps dari nadi yang teraba denyutnya memberi gambaran adanya pendarahan. Degenerasi miokardial toksik merupakan penyebab umum dari terjadinya kematian penderita demam tifoid pada minggu ketiga (Zulkoni, 2010).

**d. Minggu keempat**

Pada minggu ini merupakan masa penyembuhan meskipun pada awal minggu ini dapat di jumpai sisa gejala yang terjadi sebelumnya (Zulkoni, 2010).

Diagnosis pasti dibuat berdasarkan adanya Salmonella dari darah melalui kultur. Karena isolasi Salmonella relatif sulit dan lama, maka pemeriksaan serologi widal untuk mendeteksi antigen O dan H sering dipakai sebagai alternatif, meskipun sekitar 30% penderita menunjukkan titer yang tidak meningkat. Pemeriksaan widal akan menunjukkan hasil yang signifikan apabila dilakukan secara serial perminggu, dengan adanya peningkatan titer

sebanyak 4 kali. Nilai titer yang di anggap positif demam tifoid tergantung dari tingkat endemisitas daerahnya.

## 9. Pencegahan

Bila seseorang menderita penyakit ini kemungkinan besar makanan atau minuman yang di konsumsi tercemar bakteri. Usaha yang bisa dilakukan untuk mencegah penyakit ini :

- a. Dari sisi manusia
  - 1) Vaksinasi untuk mencegah agar seseorang terhindar dari penyakit ini dilakukan vaksinasi, kini sudah ada vaksin tipes atau tifoid yang disuntikkan atau diminum dan dapat melindungi seseorang dalam waktu 3 tahun
  - 2) Pendidikan kesehatan pada masyarakat : hygiene, sanitasi, personal hygiene.
- b. Dari sisi lingkungan hidup
  - 1) Penyediaan air minum yang memenuhi syarat kesehatan
  - 2) Pembuangan kotoran manusia yang higienis
  - 3) Pemberantasan lalat
  - 4) Pengawasan terhadap masakan dirumah dan penyajian pada penjual makanan (Zulkoni, 2010).

## 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 *Salomonella 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

