

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Pengertian

Demam tifoid adalah penyakit sistemik akut yang mempunyai karakteristik demam, sakit kepala dan ketidakenakan abdomen berlangsung lebih kurang tiga minggu disertai gejala-gejala perut pembesaran limpa dan erupsi kulit. Demam tifoid disebabkan oleh beberapa spesies diantaranya *S.typhi*, *S.paratyphi A* dan *paratyphi B*, serta *S.typhimurium*. Istilah demam tifoid merupakan istilah paling baik, karena dapat dipahami oleh dokter guna menggambarkan sindroma tertentu yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. (Fatmawati, 2011).

2.1.2 Penyebab Tifoid

Penyebab demam tifoid adalah *Salmonella typhi*, bakteri batang lurus, gram negatif, tidak berspora, bergerak dengan flagel peritrik, berukuran 2-4 μm x 0.5-0,8 μm . Kuman *Salmonella typhi* masuk ke dalam saluran pencernaan melalui mulut, masa tunas demam tifoid berlangsung 10 hari sampai 14 hari.

2.1.3 Gejala Tifoid

Gejala-gejala yang timbul sangat bervariasi dari penyakit ringan yang tidak terdiagnosis sampai gambaran penyakit khas dengan komplikasi dan kematian. Dalam minggu pertama penyakit, keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut antara lain demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual muntah obstipasi

atau diare, perasaan tidak enak di perut, batuk epistaksis, dan suhu badan meningkat. Gejala dalam minggu kedua menjadi lebih jelas berupa demam, bradikardia relatif, lidah yang khas (kotor di tengah, tepi dan ujung merah dan tremor), hepatomegali, splenomegali, metoroismus, gangguan mental berupa samnolen, stunor, koma, delirium, atau psikosis (Luci, 2007).

2.1.4 Patogenesis Demam Tifoid

Pola penyebaran demam tifoid melalui saluran cerna (mulut, esofagus, lambung, usus 12 jari, usus halus, usus besar). *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, dan *S. paratyphi C* masuk ke tubuh manusia bersama bahan makanan atau minuman yang tercemar. Saat kuman masuk ke saluran pencernaan manusia, sebagian kuman mati oleh asam lambung dan sebagian kuman masuk ke usus halus, dari usus halus kuman beraksi sehingga menginfeksi usus halus. Setelah berhasil melampaui usus halus, kuman masuk ke kelenjar getah bening, pembuluh darah, dan ke seluruh tubuh (terutama pada organ hati, empedu dan lain-lain) sehingga feses dan urin penderita mengandung kuman *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B* dan *S. paratyphi C* yang siap menginfeksi manusia lain melalui makanan atau minuman yang tercemari. Bakteri Salmonella dapat ada terus menerus di feses dan urin sampai bertahun-tahun pada *carrier* tifoid (Sudoyo, 2010).

Setelah memasuki dinding usus halus, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B* dan *S. paratyphi C* mulai melakukan penyerangan melalui sistem limfa ke limfa yang menyebabkan pembengkakan pada urat dan setelah satu periode perkembangbiakan bakteri tersebut kemudian menyerang aliran darah. Aliran darah yang membawa

bakteri akan menyerang liver, kantong empedu, limfa, ginjal, dan sumsum tulang dimana bakteri kemudian berkembangbiak dan menyebabkan infeksi. Melalui organ-organ yang telah terinfeksi inilah bakteri terus menyerang aliran darah yang menyebabkan bakteremia sekunder. Bakteremia sekunder sebagai penyebab terjadinya demam dan penyakit klinis (Sudoyo, 2010).

2.2 Diagnosis Laboratorium Demam Tifoid

Diagnosis demam tifoid dibagi dalam empat kelompok pemeriksaan laboratorium, yaitu tes biakan, tes serologis, tes *Polymerase Chain Reaction* (PCR) , dan tes penunjang. Tes biakan untuk deteksi kuman *Salmonella typhi* dari spesimen klinik seperti darah, sumsum tulang, urin dan tinja. Tes serologis untuk mendeteksi kenaikan kadar antibodi terhadap antigen *S. typhi* dan menentukan adanya antigen spesifik dari *S. Typh*. Tes PCR untuk deteksi DNA spesifik *S. Typhi*. Tes penunjang dalam menegakkan demam tifoid antara lain pemeriksaan darah rutin, SGOT dan SGPT (Mulyawan, 2008).

2.2.1 Tes Biakan

Cara terbaik mengetahui adanya infeksi *Salmonella typhi* adalah dengan mengisolasi kuman tersebut dari spesimen klinis yang berasal dari penderita, yaitu darah, urin, feses, sumsum tulang. Berdasarkan hasil positif dari spesimen diagnosis pasti dapat ditegakkan. Biakan darah positif memastikan demam tifoid, tetapi biakan darah negatif tidak menyingkirkan demam tifoid. Hal ini disebabkan hasil biakan darah bergantung pada beberapa faktor, antara lain teknik pemeriksaan laboratorium, dan saat pemeriksaan selama perjalanan penyakit. Faktor vaksinasi pada masa lampau

menimbulkan antibodi darah pasien yang dapat menekan bakteremia, hingga biakan darah mungkin negatif. Pengobatan dengan obat antimikroba juga dapat mempengaruhi hasil biakan (Sudoyo, 2010).

2.2.2 Tes Serologis Pendeteksi Antigen - Antibodi

Uji serologi penunjang diagnosis demam tifoid meliputi uji laboratorik pelacakan antigen spesifik *S. typhi* di dalam darah atau cairan tubuh manusia dan pelacakan antibodi spesifik terhadap *S. Typhi*. Uji serologi untuk mendeteksi antigen spesifik *S. typhi* dalam spesimen darah atau urin secara teori memberikan diagnosis demam tifoid secara dini dan lebih cepat. Salah satu pemeriksaan untuk mendeteksi antigen spesifik *S. typhi* adalah tes ELISA dengan metode *Double Sandwich*.

Uji Widal digunakan untuk melacak kenaikan kadar antibodi terhadap *Salmonella typhi*. Interpretasi Widal diagnosis tifoid harus dilakukan dengan cermat, karena banyak faktor yang mempengaruhinya. Faktor-faktor tersebut antara lain stadium penyakit, pemberian antibiotik, teknik laboratorium, gambaran imunologis masyarakat setempat dan riwayat imunisasi demam tifoid (Harjoeno, 2007).

2.2.3 Tes Polymerase Chain Reaction (PCR) untuk deteksi DNA spesifik *Salmonella typhi*

Tes DNA pemeriksaan diagnosis demam tifoid menggunakan metode PCR. Tes PCR adalah tes pelacakan DNA yang berguna untuk menggantikan tes biakan. Prinsipnya adalah mendeteksi DNA *S. typhi* dari spesimen darah, dengan terbentuknya ikatan primer *S. typhi* dengan DNA yang akan dideteksi. Tes PCR mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang tinggi karena dapat mendiagnosis demam tifoid dan mendeteksi resistensi kuman terhadap antibiotik (Sucipta, 2015).

2.2.4 Tes Penunjang Demam Tifoid

Pemeriksaan darah rutin membantu diagnosis demam tifoid dengan menilai jumlah dan bentuk eritrosit, jumlah lekosit, eosinofil dan trombosit. Anemia normokromik normositer dapat timbul selama perjalanan penyakit dan diperberat dengan adanya kehilangan darah dari usus. Ditemukan juga lekopeni, leukositosis, atau jumlah lekosit normal, trombositopeni, pada pemeriksaan hitung jenis lekosit terjadi eosinofilia dan limfopeni, laju endap darah dapat meningkat.

Kadar SGOT dan SGPT seringkali meningkat, tetapi kembali normal setelah sembuhnya demam tifoid. Kenaikan kadar SGOT dan SGPT ini tidak memerlukan pembatasan pengobatan (Sudoyo, 2010).

2.3 Uji Serologi Widal

2.3.1 Prinsip Uji Widal

Prinsip uji Widal adalah serum pasien dengan pengenceran berbeda-beda ditambah antigen dalam jumlah sama. Jika dalam serum terdapat antibodi maka akan terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer antibodi dalam serum (Made Tomik, 2012)

WHO (2003) menyatakan, 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. Antibodi O terlihat pada hari keenam sampai hari ke delapan, dan antibodi H terlihat pada hari ke 10-12 setelah munculnya gejala penyakit demam *typhoid* (Fatmawati, 2011).

2.3.2 Macam Uji Widal

Tes Widal menggunakan prinsip reaksi antara antibodi dengan antigen pada permukaan objek khusus dan menyebabkan objek tersebut saling bergumpal atau beraglutinasi. Terdapat dua macam cara uji widal, yaitu widal cara tabung dan widal cara slide (Widal, 2011).

Prinsip pemeriksaan Tes Widal Cara Tabung adalah serum yang mengandung antibodi *Salmonella* diencerkan secara bertingkat ditambah suspensi bakteri *Salmonella* akan terjadi aglutinasi bila ada kecocokan dengan antibodi. Interpretasi hasil tes widal cara tabung yaitu positif (+) bila terjadi aglutinasi menyebar, berarti terdapat antibody. Negatif (-) bila tidak terjadi aglutinasi berarti tidak terdapat antibodi.

Tes Widal Cara Slide merupakan tes serologi berdasarkan adanya antibodi di dalam serum yang diproduksi akibat rangsangan bakteri. Apabila terjadi aglutinasi antara suspensi antigen dengan serum yang akan diperiksa menunjukkan bahwa di dalam serum tersebut antibodi yang sesuai. Hasil reaksi menggambarkan adanya antibodi *Salmonella* di dalam serum dan apabila dibanding cara tabung hasil pengencerannya sama. 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 (Widal, 2011).

2.3.3 Kelemahan dan Keuntungan

Keuntungan tes Widal adalah tes ini mudah dilakukan oleh dokter dan merupakan tes yang sangat membantu dokter dalam mendiagnosis demam tifoid di negara berkembang khususnya di daerah atau rumah sakit yang tidak memiliki fasilitas bakteriologik yang memadai (Mulyawan, 2008). Kelemahan uji Widal adalah antibodi tidak muncul di awal penyakit, sifat antibodi sering bervariasi dan sering tidak ada kaitannya dengan gambaran klinis penyakit. Jumlah yang cukup besar (15% atau lebih) tidak terjadi kenaikan titer O bermakna (Made Tomik, 2012).

2.4 Lekosit

2.4.1 Pengertian dan Morfologi

Lekosit merupakan bagian dari komponen darah. Lekosit tidak berwarna, warna putih baru dapat dilihat apabila sel-sel tersebut mengelompok melekat satu sama lain. Bentuknya lebih besar dari eritrosit tetapi jumlahnya lebih sedikit (Pearce, 2009).

2.4.2 Sifat Lekosit

Lekosit mempunyai sifat diapedesis, gerak amoeboid, kemotaksis, dan fagositosis. Diapedesis, yaitu lekosit dapat menerobos pori-pori pembuluh darah dengan cara perdiapedesis seperti gerakan amoeba walaupun pori-pori tersebut lebih kecil ukurannya. Gerak amoeboid, yaitu sel telah memasuki jaringan, khususnya polimorfonuklear lekosit, limfosit besar dan monosit dalam batas tertentu bergerak melalui jaringan dengan gerak amoeboid. Kemotaksis, yaitu sejumlah zat kimia dalam jaringan dapat menyebabkan lekosit bergerak menuju sumber bahan kimia. Fagositosis, merupakan sifat terpenting dari lekosit dengan cara memangsa benda asing termasuk kuman penyebab penyakit atau infeksi (Guyton, 2008)

2.4.3 Fungsi Lekosit

Lekosit mempunyai fungsi defensif dan reparatif. Fungsi defensif artinya lekosit mempertahankan tubuh terhadap benda-benda asing termasuk bakteri penyebab infeksi atau penyakit. Lekosit yang berperan dalam hal ini adalah monosit, netrofil dan limfosit. Fungsi reparatif, adalah fungsi memperbaiki dan mencegah terjadinya kerusakan terutama kerusakan vaskuler, dan yang berperan dalam hal ini adalah basofil (Pearce, 2009).

2.4.4 Nilai Rujukan Jumlah Lekosit

Nilai rujukan jumlah lekosit bayi baru lahir adalah 10.000 – 25.000 / μ L darah, anak usia 1 tahun 6.000–18.000 μ L darah, usia 7 tahun 6.000–5.000 μ L, usia 8-12 tahun 4.500–13.500 μ L, dan orang dewasa 4.000–10.000 μ L (Hofbrand, 2005).

Jumlah lekosit meningkat atau lebih dari normal disebut lekositosis dapat terjadi pada infeksi bakteri, peradangan, trauma atau stres. Jumlah lekosit menurun atau kurang dari normal disebut lekopeni dijumpai pada kemoterapi, radioterapi atau penyakit sistem imun (Gandasoebrata, 2013).

2.4.5 Jumlah Lekosit Penderita Tifoid

Lekosit berfungsi mempertahankan tubuh terhadap benda-benda asing termasuk bakteri penyebab infeksi atau penyakit. Bakteri penyebab infeksi yang dikenali lekosit adalah *S. typhi*, *S. paratyphi*, *Shigella*, *Staphylococcus* dan *Streptococcus* (Lucy, 2010). Jumlah lekosit penderita demam tifoid tidak ada patokan yang pasti, dapat ditemukan lekopeni, lekositosis, bahkan normal (Gandasoebrata, 2013).

2.5 Pemeriksaan Jumlah Lekosit Menggunakan *Hematology Analyzer*

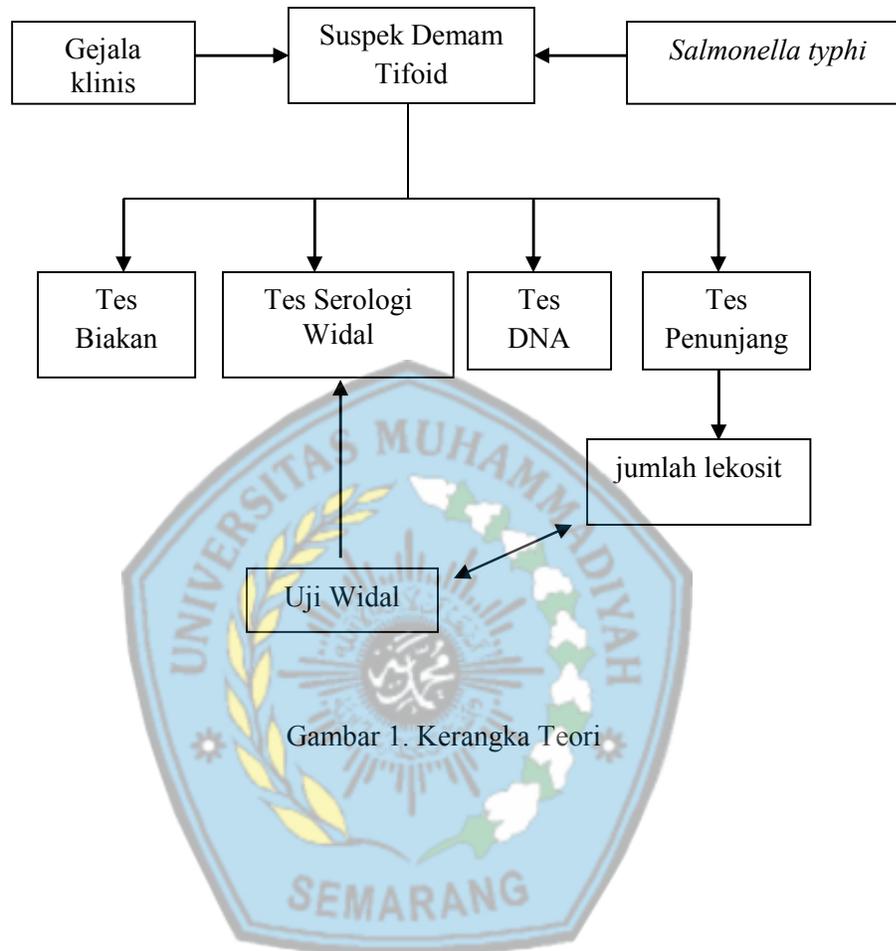
Pemeriksaan jumlah lekosit menggunakan *Hematology Analyzer* merupakan pemeriksaan dengan prinsip *flow cytometri*. Prinsip tersebut memungkinkan lekosit masuk *flow chamber* untuk dicampur dengan *diluent* kemudian dialirkan melalui *apertura* berukuran kecil yang memungkinkan sel lewat satu per satu. Aliran yang keluar dilewatkan medan listrik untuk kemudian sel dipisah-pisahkan sesuai muatannya. Teknik dasar pengukuran sel dalam *flow cytometri* ialah impedansi listrik (*electrical impedance*) dan pendar cahaya (*light scattering*). Teknik impedansi

berdasar pengukuran besarnya resistensi elektronik antara dua elektroda. Teknik pendar cahaya menghamburkan, memantulkan atau membiaskan cahaya yang berfokus pada sel, oleh karena tiap sel memiliki granula dan indek bias berbeda maka akan menghasilkan pendar cahaya berbeda dan dapat teridentifikasi (Koeswardani, 2001).

Alat *Hematology Analyzer* memiliki kelebihan efisiensi waktu dan volume bahan pemeriksaan. Waktu pemeriksaan jumlah lekosit lebih cepat dibanding cara manual. Cara manual membutuhkan waktu 20 menit, alat ini hanya memerlukan waktu 3-5 menit. Volume sampel pemeriksaan yang dibutuhkan sedikit. Dalam beberapa kasus pengambilan darah pasien kadang sulit mendapatkan darah yang dibutuhkan, namun dengan alat hematologi ini dapat menggunakan darah perifer dengan volume darah lebih sedikit. Hasil yang dikeluarkan oleh alat *hematology analyzer* sudah melalui *quality control* yang dilakukan *intern* laboratorium (Sysmex, 2011).

Beberapa kekurangan *hematology autoanalyzer* antara lain tidak dapat menghitung sel abnormal, misalnya sel-sel yang belum matang pada leukemia, infeksi bakterial, sepsis dan sebagainya, dan tidak mampu menghitung ketika jumlah sel sangat tinggi. *Cross check* menggunakan sediaan apus darah tepi sangat berarti. Penggunaan alat *hematology analyzer* perlu mendapatkan perhatian khusus dalam hal perawatan. Suhu ruangan harus dilakukan kontrol secara berkala, reagen harus dalam penyimpanan yang baik, dan sampel dijaga supaya tidak terjadi aglutinasi. Sampel darah yang digunakan adalah sampel darah yang sudah ditambahkan antikoagulan. Apabila sampel yang digunakan terdapat darah yang menggumpal, maka apabila terhisap alat akan merusak alat tersebut (Medonic, 2016).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori