

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Salmonella*

Salmonella adalah bakteri gram negatif dan terdiri dari famili *Enterobacteriaceae*. *Salmonella* merupakan bakteri patogenik enterik dan penyebab utama penyakit bawaan dari makanan (foodborne disease). Antigen salmonella terdiri dari tiga yakni antigen terluar O, flagella H dan kapsul Vi (virulensi). Terdapat lebih dari 2500 serotipe salmonella yang dapat menginfeksi manusia. Namun serotipe yang sering menjadi penyebab utama infeksi pada manusia adalah *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, *Salmonella paratyphi C*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella typhi* (Kuswiyanto, 2017).

Spesies *Salmonella* dapat dibagi kepada dua yakni spesies *typhoidal* dan *non typhoidal*. Bagi kelompok *typhoidal* bisa menyebabkan demam tifoid dan untuk spesies *non typhoidal* bisa menyebabkan diare atau disebut enterokolitis. Spesies *typhoidal* adalah bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* dan bakteri *Salmonella enteritidis* (Kuswiyanto, 2017).

Organisme ini bisa kehilangan antigen H dan menjadi tidak motil. Hilangnya antigen O dapat menimbulkan perubahan bentuk koloni yang halus menjadi kasar. Antigen Vi juga dapat hilang sebagian atau seluruhnya. Antigen ini dapat diperoleh atau hilang pada proses transduksi (Brooks, 2005).

2.1.1. Morfologi

Salmonella merupakan bakteri batang gram negatif yang pertumbuhannya anaerob fakultatif. Berukuran 1-3,5 μm x 0,5-0,8 μm , besar koloni rata-rata 2-4 mm. *Salmonella* mempunyai flagela peritrika yang dapat memberikan sifat motil pada *salmonella* tersebut. Flagela mengandung protein yang disebut flagellin yang memberi signal bahaya kepada sistem kekebalan tubuh. *Salmonella* adalah organisme yang mudah tumbuh pada medium sederhana, namun hampir tidak pernah memfermentasikan laktosa dan sukrosa. (Kuswiyanto, 2017).

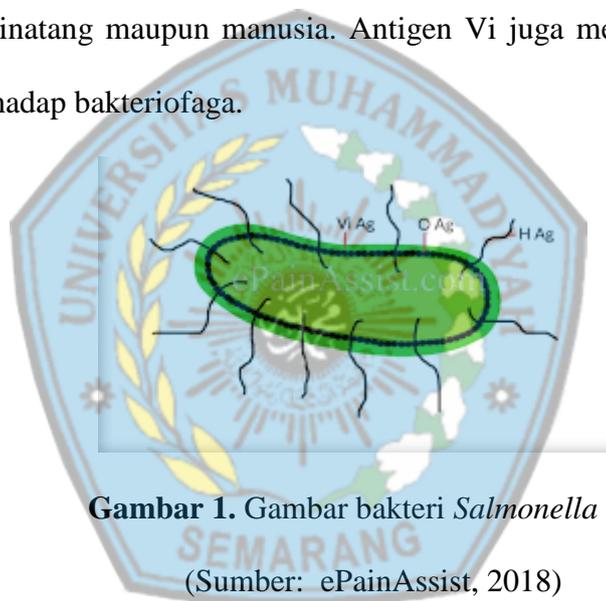
Taksonomi *Salmonella sp* (Kuswiyanto, 2017), kingdom *Bacteria*, divisi *Proteobacteria*, kelas *Gamma proteobacteria*, ordo *Enterobacteriales*, famili *Enterobacteriaceae*, genus *Salmonella*, spesies *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, *Salmonella choleraesius*, *Salmonella enteriditis*.

Demam tifoid ini disebabkan oleh infeksi bakteri *S. typhi* yang merupakan bakteri gram negatif, motil dan tidak menghasilkan spora. Bakteri ini dapat hidup pada suhu tubuh manusia maupun suhu yang sedikit lebih rendah, serta mati pada suhu 70°C ataupun oleh antiseptik.

S. typhi mempunyai 3 macam antigen yaitu (Kuswiyanto, 2017) :

- Antigen O = Ohne Hauch = antigen somatik. Serupa dengan antigen O pada kuman *Enterobacteriaceae* lainnya. Antigen ini tahan terhadap pemanasan 100°C, alkohol, dan asam. Antibodi yang dibentuk terutama adalah IgM.

- Antigen H = Hauch, terdapat pada flagela dan bersifat termolabil. Antigen H rusak pada pemanasan di atas 60°C, alkohol, dan asam. Antibodi yang dibentuk bersifat IgG.
- Antigen Vi = Kapsul = Merupakan polimer dari polisakarida yang bersifat asam, terdapat pada bagian paling luar badan kuman. Antigen ini dapat rusak dengan pemanasan 60°C selama 1 jam, juga pada penambahan fenol dan asam. Kuman yang mempunyai antigen Vi ternyata lebih virulen, baik terhadap binatang maupun manusia. Antigen Vi juga menentukan kepekaan kuman terhadap bakteriofaga.



Gambar 1. Gambar bakteri *Salmonella typhi*.
(Sumber: ePainAssist, 2018)

2.1.2. Patogenitas

Salmonella typhi, *Salmonella paratyphi A*, dan *Salmonella paratyphi B* infeksi bagi manusia. Transmisi dari bakteri ini biasanya melalui *fecal oral* dan *Salmonella sp.* Ditularkan kepada manusia, ketika manusia mengkonsumsi makanan yang tercemar oleh bakteri tersebut. Selain dari makanan juga bisa melalui hewan seperti kotoran reptil, ayam dan bebek yang mengkontaminasi makanan maupun air, lalu makanan dan air tersebut di konsumsi oleh manusia (Yuswananda, 2015).

Salmonella sp dapat menimbulkan penyakit pada tubuh manusia yang disebut dengan *Salmonellosis*. *Salmonellosis* diakibatkan oleh makanan yang tercemar oleh *Salmonella sp*. dikonsumsi oleh manusia. *Salmonellosis* ditandai dengan gejala demam yang timbul secara akut, nyeri abdominal, diare, mual dan terkadang muntah (Yuswananda, 2015).



Gambar 2. Patofisiologi masuknya bakteri *Salmonella typhi*

(Sumber: Malerina, 2017)

2.1.3. Cara Penyebaran Bakteri

Demam tifoid adalah penyakit yang penyebarannya melalui saluran cerna, masuk ke tubuh manusia bersama bahan makanan atau minuman yang tercemar. Cara penyebarannya melalui muntahan, urin dan kotoran dari penderita yang kemudian secara pasif terbawa oleh lalat (kaki-kaki lalat). Lalat itu mengontaminasi makanan, minuman, sayuran, maupun buah-buahan segar. Saat bakteri masuk ke dalam saluran pencernaan manusia, sebagian bakteri mati oleh asam lambung dan sebagian kuman masuk ke dalam usus halus. Bakteri *S. typhi*

yang berada di usus halus tepatnya ileum distal aktif sehingga menyebabkan perforasi usus halus. Bakteri *S. typhi* yang berada di usus halus menuju ke kelenjer getah bening, ke pembuluh darah, dan ke seluruh tubuh (terutama pada organ hati, empedu, dan lain-lain) (Suhaemi, 2010).

Oleh karena itu, feses dan urin penderita bisa mengandung bakteri *S. typhi* yang bisa menginfeksi orang lain melalui makanan atau minuman yang dicemari, pada penderita yang tergolong *carrier* (terinfeksi bakteri ini namun tidak menunjukkan gejala), bakteri *Salmonella* bisa ada pada feses maupun urin. *S. typhi* hanya memiliki hospes manusia dan ditemukan di daerah yang memiliki sanitasi dan hygiene yang rendah (Suhaemi, 2010).

2.2. Demam Tifoid

2.2.1. Pengertian Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit endemik di Indonesia. Penyakit ini mudah menular dan dapat menyerang banyak orang sehingga dapat menimbulkan wabah. Hal ini dikarenakan air bersih dan sistem pembuangan yang baik belum dimiliki oleh sebagian negara berkembang (Widodo, 2009).

Masuknya bakteri *S. typhi* ke dalam tubuh manusia terjadi melalui makanan yang terkontaminasi. Sebagian bakteri dinonaktifkan di dalam lambung, sebagiannya lagi masuk ke usus dan selanjutnya berkembang biak. Bakteri dapat masuk ke dalam kandung empedu, berkembang biak, dan bersama cairan empedu di ekresikan secara intermiten ke dalam lumen usus. Sebagian *S. typhi* dikeluarkan melalui feses dan sebagian lagi masuk ke dalam sirkulasi setelah melewati usus. Proses yang sama terulang kembali, karena makrofag yang telah teraktivasi, maka

saat fagositosis bakteri *salmonella* terjadi pelepasan beberapa mediator inflamasi yang selanjutnya menimbulkan gejala demam, malaise, mialgia, sakit kepala (Widodo, 2009).

2.2.2. Patogenesis

Mekanisme patogenesis demam tifoid yaitu bakteri menginvasi ke dalam saluran intestinal manusia kemudian menembus mukosa usus namun tidak menimbulkan lesi dan berhenti di nodus limfe mesenterika. Di nodus limfe mesenterika bakteri menetap dan melakukan pembelahan diri. Selain itu, bakteri mengeluarkan LPS yang merupakan endotoksin ke aliran darah. Endotoksin yang ada di aliran darah di fagositosis oleh makrofag, hal tersebut membuat pelepasan sitokin meningkat seperti IL-1, IL-6, dan TNF α yang akan mempengaruhi hipotalamus yang akan menimbulkan demam (Yuswananda, 2015).

Setelah berkembang biak pada nodus limfe, bakteri juga berkembang biak pada nodus limfe, bakteri juga berkembang biak di organ lain seperti hepar. Di hepar bakteri masuk ke dalam kandung empedu kemudian berkembang biak dan bersama cairan empedu di ekskresikan secara intermiten ke dalam usus. Pada plak peyer juga terjadi hiperplasia yang diakibatkan oleh hiperaktifnya makrofag. Masa inkubasinya adalah selama 10-14 hari, setelah masa inkubasi muncul gejala seperti demam yang berkisar 39-41°C yang khas terjadi demam tinggi pada sore hingga malam hari, malaise, sakit kepala, sembelit, dan mialgi (Yuswananda, 2015).

2.2.3. Gejala Klinis

Masa tunas demam tifoid berlangsung antara 10-14 hari. Gejala klinis yang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai dengan berat, dari asimtomatik hingga gambaran penyakit yang khas disertai komplikasi hingga kematian. Pada minggu pertama gejala klinis penyakit ini ditemukan keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut pada umumnya yaitu : demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, diare, perasaan tidak enak diperut, dan batuk. Pada pemeriksaan fisik hanya didapatkan suhu tubuh meningkat. Sifat demam adalah meningkat perlahan-lahan dan terutama pada sore hingga malam hari (Widodo, 2009).

2.2.4. Penularan demam tifoid

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan RI, (2006) penularan demam tifoid melalui mulut, bersama makanan dan minuman yang telah tercemar oleh feses penderita tifoid. Dimana beberapa hal yang berperan adalah hiegiene yang rendah seperti kebiasaan cuci tangan, hiegiene makanan dan minuman yang rendah seperti pencucian makanan dengan air yang terkontaminasi, sanitasi lingkungan yang kumuh dimana pengolahan air limbah kotoran dan sampah yang tidak memenuhi syarat kesehatan, penyediaan air bersih untuk warga yang tidak memenuhi, jamban keluarga yang tidak memenuhi syarat, dan pasien atau karier tifoid yang tidak terobati sempurna.

2.3. Pemeriksaan Laboratorium

2.3.1. Pemeriksaan Hematologi

Hitung leukosit yang rendah sering berhubungan dengan toksisitas penyakit. Walaupun pada pemeriksaan darah perifer lengkap sering ditemukan leukopenia, dapat pula terjadi kadar leukosit normal. Selain itu dapat ditemukan anemia ringan dan trombositopenia, dan laju endap darah pada demam tifoid meningkat, sehingga pemeriksaan hematologi untuk demam tifoid tidak spesifik (Widodo, 2009).

2.3.2. Kultur Darah

Hasil biakan darah yang positif memastikan demam tifoid. Akan tetapi hasil negatif tidak menyingkirkan demam tifoid, karena mungkin disebabkan beberapa hal seperti berikut 1). Telah mendapat terapi antibiotik. Bila pasien sebelum dilakukan kultur darah telah mendapat antibiotik, hasil mungkin negatif. 2). Volume darah yang kurang (diperlukan kurang lebih 5 cc darah). Bila darah yang dibiak terlalu sedikit hasil biakan negatif. Darah yang diambil sebaiknya langsung dimasukkan ke dalam media cair empedu (*oxgall*) untuk pertumbuhan bakteri. 3). Riwayat vaksinasi. Vaksinasi dimasa lampau menimbulkan antibodi didalam darah pasien. Antibodi (aglutinin) ini dapat menekan bakterimia hingga biakan darah dapat negatif (Widodo, 2009).

2.3.3. Uji IgM Dipstick

Uji ini secara khusus mendeteksi antibodi IgM spesifik terhadap *S. typhi* pada spesimen serum atau *whole blood*. Uji ini menggunakan strip yang mengandung antigen lipopolisakarida (LPS) *S. typhi* dan anti IgM (sebagai

kontrol), reagen deteksi yang mengandung antibodi anti IgM yang dilekati dengan lateks pewarna, reagen dan serum pasien, tabung uji. Komponen perlengkapan ini stabil untuk disimpan selama 2 tahun pada suhu 4-25°C ditempat kering tanpa paparan sinar matahari. Pemeriksaan dimulai dengan inkubasi strip pada larutan campuran reagen deteksi dan serum, dibilas dengan air mengalir dan dikeringkan. Secara semi kuantitatif, diberikan penilaian terhadap garis uji dengan membandingkannya dengan *reference strip*. Garis kontrol harus berwarna dengan baik (Widodo, 2009).

2.4. Uji Widal

Uji widal dilakukan untuk deteksi antibodi terhadap bakteri *S. typhi*. Pada uji widal terjadi suatu reaksi aglutinasi antara antigen bakteri *S. typhi* dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen yang digunakan pada uji widal adalah suspensi *Salmonella* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium. Uji widal adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum suspek demam tifoid, yaitu : a). Aglutinin O (dari tubuh bakteri), b). Aglutinin H (flagela bakteri), dan c). Aglutinin Vi (Simpai bakteri) (Widodo, 2009).

Dari ketiga aglutinin tersebut hanya aglutinin O dan H yang digunakan untuk diagnosis demam tifoid. Semakin tinggi titernya semakin besar kemungkinan terinfeksi bakteri ini. Pembentukan aglutinin mulai terjadi pada akhir minggu pertama demam, kemudian meningkat secara cepat dan mencapai puncak pada minggu keempat, dan mula-mula timbul aglutinin O, kemudian diikuti dengan aglutinin H. Pada orang yang telah sembuh aglutinin O masih tetap dijumpai setelah 4-6 bulan, sedangkan aglutinin H menetap lebih lama antara 9-12

bulan. Oleh karena itu uji widal bukan untuk menentukan kesembuhan penyakit (Widodo, 2009).

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi uji widal yaitu : 1). Pengobatan dini dengan antibiotik, 2). Gangguan pembentukan antibodi, dan pemberian kortikosteroid, 3). Waktu pengambilan darah, 4). Daerah endemik atau non endemik, 5). Riwayat vaksinasi, 6). Reaksi anamnestik, yaitu peningkatan titer aglutinin pada infeksi bukan demam tifoid akibat infeksi demam tifoid masa lalu atau vaksinasi, 7). Faktor teknik pemeriksaan antar laboratorium, akibat aglutinasi silang, dan strain *Salmonella* yang digunakan untuk suspensi antigen dengan strain bakteri lain anggota familia *Enterobacteriaceae*, 8). Pasien dengan infeksi lain seperti demam berdarah dan malaria (Suryani, 2017).

Saat ini belum ada kesamaan pendapat mengenai titer aglutinin yang bermakna diagnostik untuk demam tifoid. Batas titer yang sering dipakai hanya kesepakatan saja, hanya berlaku setempat dan batas ini bahkan dapat berbeda di berbagai laboratorium setempat (Widodo, 2009).

2.4.1. Teknik Pemeriksaan Uji Widal

Tes aglutinasi widal dapat dilakukan dengan menggunakan *slide test* dan uji tabung (*tube test*). *Slide test* dapat dilakukan dengan menggunakan antigen *S. typhi* komersial yang tersedia, setetes suspensi antigen ditambahkan pada sejumlah serum pasien yang diduga terinfeksi *S. typhi*. Hasil penapisan positif membutuhkan determinasi kekuatan dari antibodi (Suryani, 2017).

2.4.2. Kelebihan dan Kekurangan Uji Widal

Kelebihan uji widal adalah cukup praktis, murah, banyak tersedia, dan masih tercantum pada buku pedoman diagnosis dan terapi sebagai pemeriksaan penunjang untuk diagnosis demam tifoid. Cukup praktis karena hanya membutuhkan waktu inkubasi 24 jam untuk *tube test*, bahkan pada metode *slide test* hanya membutuhkan waktu kurang dari 5 menit. Murah dalam arti terjangkau oleh kantong pasien, selain itu banyak tersedia hampir di semua laboratorium klinik (Suryani, 2017).

Kelemahan uji widal yaitu rendahnya sensitivitas, spesifisitas serta sulitnya melakukan interpretasi hasil. Namun hasil uji widal yang positif dapat memperkuat dugaan pada penderita suspek demam tifoid. Walaupun pemakaian deteksi *Salmonella* menggunakan uji widal sudah digunakan secara universal, namun belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi (*cut-off point*). Upaya untuk mencari standar titer uji widal seharusnya ditentukan titer dasar pada orang sehat daerah endemis seperti Indonesia akan didapatkan peningkatan titer aglutinin O dan H pada orang-orang sehat. Beberapa cara dalam interpretasi hasil widal adalah dinyatakan positif bila titer O widal 1/320; atau titer O widal naik 4 kali lipat atau lebih dibanding titer O widal 1/320 (Suryani, 2017).

2.5. Rapid Test IgM anti *Salmonella typhi*

Pemeriksaan IgM anti *Salmonella typhi* metode *rapid test* merupakan uji imunologik yang lebih baru, yang dianggap lebih sensitif dan spesifik dibandingkan uji widal untuk mendeteksi demam tifoid. Pemeriksaan ini hanya

memerlukan waktu yang singkat sehingga hasil pemeriksaan segera dapat diketahui (Loman, 2010).

Menurut Prasad dkk (2015), pusat perawatan tersier di India Utara, telah menggunakan metode *rapid test* IgM anti *S. typhi* sejak september 2008 dan terus mengevaluasi uji diagnostik hingga saat ini. Uji serologis *rapid test* IgM anti *S. typhi* sering dimanfaatkan sebagai alat diagnostik karena cukup sensitif, spesifik, atau praktis untuk daerah endemis. Menurut (Ismail *et al*, 2002) IgM muncul setelah beberapa hari setelah infeksi, dan mencapai puncaknya dalam waktu 3 – 4 minggu kemudian dan menurun secara bertahap selama periode waktu yang sama.

Uji IgM anti *S. typhi* dirancang untuk serodiagnosis demam tifoid, melalui deteksi antibodi IgM *S. typhi* khusus serum atau sampel *whole blood*. Dari evaluasi penelitian laboratorium di Indonesia dan Mesir menunjukkan hasil yang konsisten, dari hasil studi penelitian didapatkan sensitivitas hingga 90% dan spesifitas 95%-100% (Ismail, 2006). Pemeriksaan di atas memiliki keunggulan dan keterbatasannya masing-masing. Diagnosis demam tifoid secara klinis seringkali sulit dilakukan, karena tidak spesifik dan didapatkan gejala yang sama pada beberapa penyakit lain, terutama pada minggu pertama. Beberapa penyakit yang secara klinis sulit dibedakan dengan demam tifoid, antara lain demam dengue, malaria, ISPA, dan penyakit demam lainnya. Pemeriksaan penunjang laboratorium dibutuhkan sebagai konfirmasi penegakan diagnosis demam tifoid (Loman, 2010).

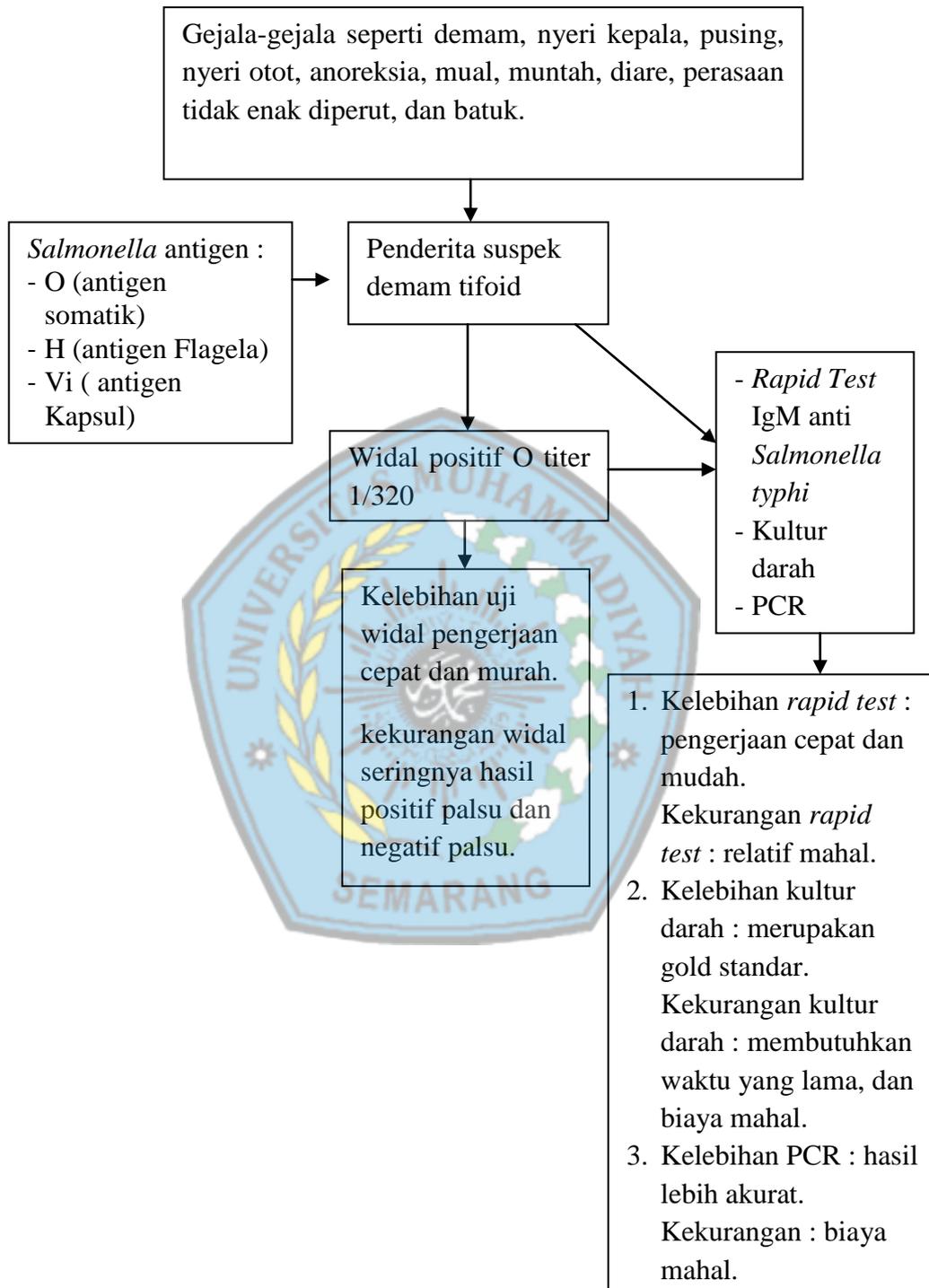
Metode *rapid test* IgM anti *Salmonella typhi* adalah pemeriksaan kualitatif terhadap adanya IgM anti *Salmonella typhi* dengan prinsip pemeriksaannya adalah

imunokromatografi menggunakan antigen LPS spesifik *Salmonella*. Uji didasarkan atas ikatan antibodi IgM spesifik *Salmonella typhi* terhadap antigen *S. typhi* (Loman, 2010).

Menurut Marleni (2012), deteksi antibodi IgM menunjukkan tahap awal infeksi pada demam tifoid akut. *Rapid test* IgM *Salmonella* terdiri dari dua pita tersusun secara horizontal: pita tes antigen (bawah) mengandung antigen reaktif yang spesifik dan pita internal kontrol (atas) mengandung *anti-human* IgM antibodi.

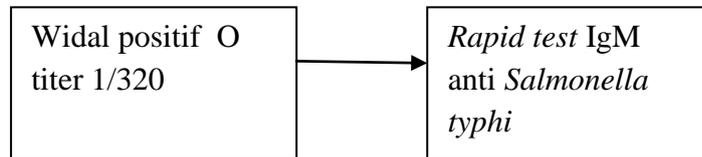


2.6. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka teori

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

2.8. Hipotesis Penelitian

Tidak ada kesesuaian hasil uji konfirmasi widal positif O titer 1/320 dengan *Rapid test IgM anti Salmonella typhi* Pada Penderita suspek demam tifoid.

