

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan tentang Penyakit Diare

1. Definisi Diare

Diare adalah buang air besar dengan konsistensi cair, bahkan dapat berupa air saja dengan frekuensi lebih sering dari biasanya (tiga kali atau lebih) dalam satu hari (Depkes RI 2011).

Diare paling sering menyerang anak-anak, terutama usia 6 bulan hingga 2 tahun. Bila dilihat berkelompok umur diare tersebar disemua kelompok umur dengan insidensi tertinggi pada anak balita dan manula. Pada kelompok usia remaja lebih rendah dibandingkan pada usia balita dan manula. Batasan usia menurut Depkes RI 2009 yaitu :

- a. Masa Balita usia 0 – 5 tahun
- b. Masa kanak-kanak usia 6 – 11 tahun
- c. Masa remaja awal usia 12 – 16 tahun
- d. Masa remaja akhir usia 17 – 25 tahun
- e. Masa dewasa awal usia 26 – 35 tahun
- f. Masa dewasa akhir usia 36 – 45 tahun
- g. Masa lansia awal usia 46 – 55 tahun
- h. Masa lansia akhir usia 56 – 65 tahun
- i. Masa manula usia lebih dari 65 tahun

Banyak faktor yang mempengaruhi kejadian diare diantaranya faktor lingkungan, gizi, kependudukan, pendidikan, keadaan sosial ekonomi dan perilaku masyarakat. Penularan penyakit diare terjadi melalui kontaminasi tangan, alat makan serta melalui makanan oleh kuman penyebab yang terdapat dalam tinja penderita, kebiasaan hidup yang tidak mengikuti kaedah kebersihan akan meningkatkan resiko kejadian penyakit diare (Mujiyono, 2011).

Diare merupakan buang air besar lebih dari 3 kali sehari disertai konsistensi tinja cair dengan atau tanpa lendir atau darah yang berlangsung

kurang lebih satu minggu. Diare merupakan suatu keadaan pengeluaran tinja yang tidak normal atau tidak seperti biasanya. Perubahan yang terjadi berupa peningkatan volume cairan dan frekuensi dengan atau tanpa lendir darah (Hidayat, 2008).

Diseluruh dunia terdapat kurang lebih 500 juta anak yang menderita diare setiap tahunnya, dan 20% dari seluruh kematian pada anak yang hidup di negara berkembang berhubungan dengan diare serta dehidrasi. Gangguan diare dapat melibatkan lambung, usus halus, dan kolon (Wong, 2008).

2. Klasifikasi Diare

Menurut Simadibrata (2006), diare dapat diklasifikasikan berdasarkan:

1. Lama waktu diare
 - a. Diare akut, yaitu diare yang berlangsung kurang dari 15 hari, sedangkan menurut World Gastroenterology Organization Global Guidelines (2005) diare akut di definisikan sebagai passase tinja yang cair dan lembek dengan jumlah lebih banyak dari normal, berlangsung kurang dari 14 hari, dan akan mereda tanpa terapi yang spesifik jika dehidrasi tidak terjadi (Wong 2009).
 - b. Diare kronik adalah diare yang berlangsung lebih dari 15 hari.
2. Mekanisme patofisiologi
 - a. Sekresi cairan dan elektrolit meninggi.
 - b. Malabsorpsi asam empedu.
 - c. Defek sistem pertukaran anion atau transport elektrolit aktif di enterosit.
 - d. Motilitas dan waktu transport usus abnormal.
 - e. Gangguan permeabilitas usus.
 - f. Inflamasi dinding usus disebut diare inflamatorik.
 - g. Infeksi dinding usus.
3. Penyakit infeksi atau noninfeksi.
4. Penyakit Organik atau fungsional

3. Etiologi Diare

Rotavirus merupakan etiologi paling penting yang menyebabkan diare pada anak dan balita. Infeksi rotavirus biasanya terdapat pada anak umur 6 bulan - 2 tahun (Suharyono,2008). Infeksi *Rotavirus* menyebabkan sebagian besar perawatan rumah sakit karena diare berat pada anak kecil yang signifikan oleh mikroorganisme patogen. Selain *Rotavirus*, telah ditemukan juga virus baru yaitu *Norwalk virus*. Virus ini lebih banyak pada kasus orang dewasa dibandingkan anak - anak (Suharyono, 2008). Kebanyakan mikroorganisme penyebab diare disebar luaskan lewat jalur fekal oral melalui makanan, air yang terkontaminasi atau ditularkan antar manusia dengan kontak yang erat (Wong, 2009).

Adapun timbulnya penyakit diare dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor risiko yang paling banyak terkait dengan diare yaitu faktor lingkungan, meliputi ketersediaan sarana sanitasi dasar seperti air bersih, air minum, pemanfaatan jamban. Berikut adalah mikroorganisme yang mengakibatkan terjadinya diare :

a. Virus

Merupakan penyebab diare akut terbanyak pada anak (70-80%). Beberapa jenis virus penyebab diare akut antara lain *Rotavirus serotype 1, 2, 8, dan 9 pada manusia, Norwalk virus, Astrovirus, Adenovirus (tipe 40, 41), Small bowel structured virus, Cytomegalovirus.*

b. Bakteri

E. coli, Shigella spp, Stafilococcus aureus, Bacillus cereus, Campylobacter jejuni (Helicobacter jejuni), Vibrio cholerae 01, dan V. choleare 0139, dan Salmonella

c. Protozoa

Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Cryptosporidium, Microsporidium spp., Isospora belli, Cyclospora cayatanensis.

d. Helminths

Strongyloides stercoralis, *Schistosoma spp.*, *Capilaria philippinensis*, *Trichuris trichuria* (Amin, 2015)

4. Patogenesis Diare

Mekanisme yang menyebabkan timbulnya diare adalah gangguan osmotik, gangguan sekresi, dan gangguan motilitas usus (Suraatmaja, 2007). Pada diare akut, mikroorganisme masuk ke dalam saluran cerna, kemudian mikroorganisme tersebut berkembang biak setelah berhasil melewati asam lambung, mikroorganisme membentuk toksin (endotoksin), lalu terjadi rangsangan pada mukosa usus yang menyebabkan terjadinya hiperperistaltik dan sekresi cairan tubuh yang mengakibatkan terjadinya diare (Suraatmaja, 2007).

5. Patofisiologi Diare

Dasar dari semua diare adalah gangguan transportasi larutan usus, perpindahan air melalui membran usus berlangsung secara pasif dan hal ini ditentukan oleh aliran larutan secara aktif maupun pasif, terutama natrium, klorida, dan glukosa (Ulscen, 2000).

6. Faktor yang menyebabkan terjadinya Diare

Faktor risiko yang menyebabkan diare seperti faktor lingkungan, faktor perilaku masyarakat rendahnya pengetahuan masyarakat tentang diare serta malnutrisi. Contoh dari faktor lingkungan berupa sanitasi yang buruk serta sarana air bersih yang kurang. Faktor perilaku masyarakat seperti tidak mencuci tangan sesudah buang air besar serta tidak membuang tinja dengan benar. Tidak memberi ASI secara penuh 4-6 bulan pertama kehidupan bayi mempunyai risiko untuk menderita diare lebih besar, ini akibat kurangnya pengetahuan masyarakat khususnya ibu tentang diare (Adisasmito, 2007).

Etiologi diare akut pada 25 tahun yang lalu sebagian besar belum diketahui, akan tetapi sekarang lebih dari 80% penyebabnya telah diketahui. Penyebab utama oleh virus adalah *rotavirus* (40-60%) sedangkan virus lainnya adalah *virus norwalk*, *asrtrovirus*, *calcivirus*, *coronavirs*, *minirovirus* dan virus bulat kecil (Depkes RI, 2005).

Diare karena virus biasanya tak berlangsung lama, hanya beberapa hari (3-4 hari). Penderita akan sembuh kembali setelah eritrosit usus yang rusak diganti oleh eritrosit yang baru dan normal serta sudah matang, sehingga dapat menyerap dan mencerna cairan serta makanan dengan baik (Manson's, 1996).

Bakteri penyebab diare dapat dibagi dalam dua golongan, yaitu bakteri non invasif dan bakteri invasif. Bakteri golongan non invasif adalah *Vibrio cholera* dan *E.coli* sedangkan golongan bakteri invasif adalah bakteri *Salmonella sp* (Vila J et al, 2000).

Bakteri *Salmonella sp.* ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi kotoran atau tinja dari seseorang yang menderita tifoid. Bakteri akan masuk dalam usus halus kemudian masuk kedalam sistem peredaran darah sehingga menyebabkan bakteremia, demam tifoid dan komplikasi organ lain. Sebagian besar penderita tifoid merupakan sebagai agen pembawa (carier) yang terletak pada kandung empedu, saluran empedu dan pada usus atau saluran kemih (Adelberg, Jawetz dan Melnick, 2017).

Diare merupakan penyebab utama malnutrisi. Setiap episode diare dapat menyebabkan kehilangan berat badan. Semakin buruk keadaan gizi anak, semakin sering dan semakin berat diare yang dideritanya (Suharyono,2008). Ada 2 masalah yang berbahaya dari diare yaitu kematian dan malnutrisi. Diare dapat menyebabkan malnutrisi dan membuat lebih buruk lagi karena pada diare tubuh akan kehilangan nutrisi, anak- anak dengan diare mungkin merasa tidak lapar serta ibu tidak memberi makan pada anak ketika mengalami diare (WHO, 2005).

7. Diare sebagai manifestasi Typus

Diare sebagai manifestasi typus pada umumnya terdapat dua perbedaan klinis akut. Disentri pada umumnya terdapat infeksi yang disebabkan oleh *Shigella dysentriae*, *E.coli*, dan *Salmonella* dan terdapat pada tinja yang berlendir, dan sedikit berair. Diare akibat infeksi diusus halus disebabkan oleh bakteri *Salmonella*. Diare dengan frekuensi yang

sering, feses cair dan kadang-kadang berlendir terdapat juga gejala muntah dan panas dapat berhubungan dengan diare karena virus (Suharyono, 2008).

Bakteri *Salmonella* merupakan bakteri penyebab demam tifoid. Bakteri *Salmonella typhi* menyerang pada bagian saluran pencernaan, selama terjadi infeksi kuman tersebut bermultiplikasi dalam sel fagositik mononuklear dan secara berkelanjutan dilepaskan kealiran darah (Algerina, 2008; Darmowandowo, 2006).

B. Tinjauan tentang Typus

1. Definisi tentang Typus

Tipus atau thypus adalah penyakit infeksi bakteri pada usus halus dan terkadang pada aliran darah yang disebabkan oleh Bakteri *Salmonella typhosa* atau *Salmonella paratyphi* A, B dan C, selain ini dapat juga menyebabkan gastroenteritis (radang lambung). Dalam masyarakat penyakit ini dikenal dengan nama Tipus atau thypus, tetapi dalam dunia kedokteran disebut Typhoid fever atau Thypus abdominalis karena berhubungan dengan usus di dalam perut (Widoyono, 2002).

Typus abdominalis adalah penyakit infeksi akut yang biasanya mengenai saluran pencernaan dengan gejala demam yang lebih dari 1 minggu, gangguan pencernaan dan gangguan kesadaran (Sudoyo, 2009).

2. Etiologi

Tipus atau thypus disebabkan oleh *Salmonella typhi* (Darmawati S, *at al*, 2009)

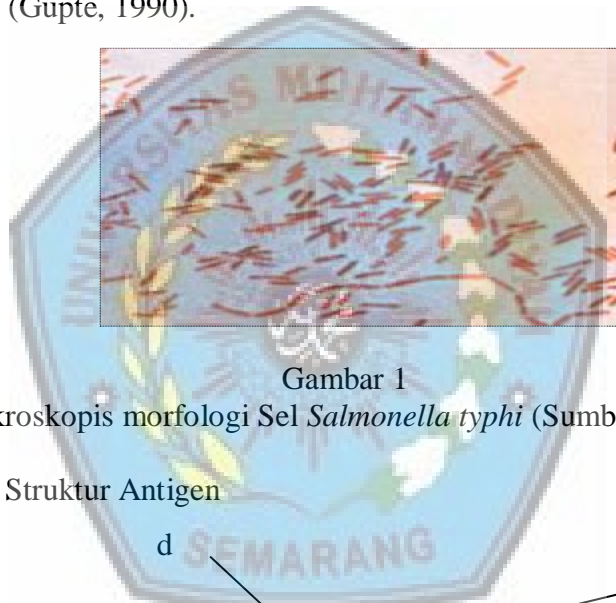
a. Klasifikasi

| | |
|----------|------------------------|
| Kerajaan | : Bakteria |
| Filum | : Proteobakteria |
| Kelas | : Gamma proteobakteria |
| Ordo | : Enterobakteriales |
| Famili | : Enterobakteriaceae |

Genus : *Salmonella*
 Spesies : *Salmonella typhi*

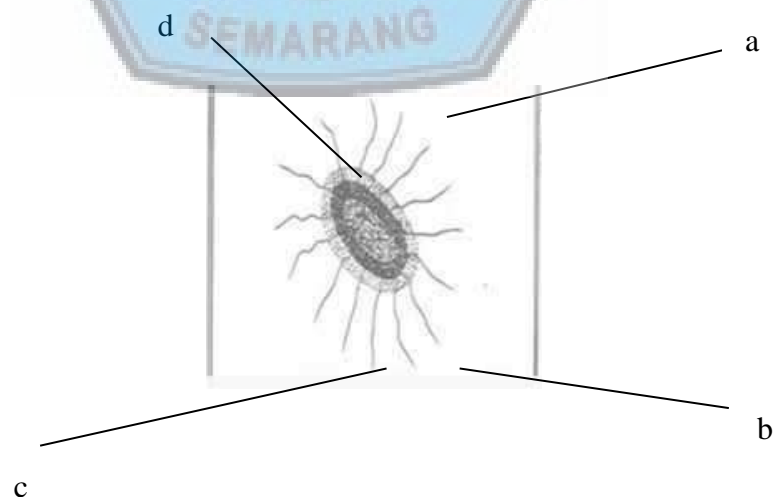
b. Morfologi

Salmonella typhi merupakan bakteri enterik batang, gram negatif, ukuran – 4 mikrometer X 0,6 mikrometer, bergerak, bersifat aerob dan anaerob fakultatif, tidak berspora dan tidak bersimpai tetapi mempunyai flagel feritrik (fimbriae), pada biakan agar darah koloninya besar berdiameter 2 – 3 milimeter, bulat, agak cembung, jernih, licin dan tidak menyebabkan hemolisis (Gupte, 1990).



Gambar 1
 Mikroskopis morfologi Sel *Salmonella typhi* (Sumber : Todar, 2008)

c. Struktur Antigen



Gambar 2.
 Struktur antigen *Salmonella typhi* (Sumber : Jawetz *et al*, 2008)

Keterangan :

- a. Flagel (Antigen H)
- b. Kapsul (Antigen Vi)
- c. Selubung sel (membran sitoplasma, peptidoglikan, membran luar)
- d. Lipopolisakarida (Antigen O)

(Sumber : Jawetz *et al*, 2008)

3. Manifestasi Klinis

Masa tunas demam typhoid berlangsung antara 10-14 hari. Gejala klinis yang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai dengan berat, dari asimtomatik hingga gambaran penakit 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, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak diperut, batuk dan epistaksis. Pada pemeriksaan fisik hanya didapatkan suhu tubuh meningkat. Sifat demam adalah meningkat perlahan-lahan dan terutama pada sore hingga malam hari (Widodo Joko, 2006)

4. Epidemiologi

Tifoid merupakan penyakit infeksi yang dijumpai di seluruh dunia, secara luas di daerah tropis dan subtropis terutama di daerah dengan kualitas sumber air yang tidak memadai dengan standar higienis dan sanitasi yang rendah yang mana di Indonesia dijumpai dalam keadaan endemik (Putra, 2012). Angka kejadian penyakit tifoid di daerah endemis berkisar antara 45 per 100.000 penduduk per tahun sampai 1.000 per 100.000 penduduk per tahun.

Tifoid ditemukan di negara sedang berkembang dengan kepadatan penduduk tinggi, serta kesehatan lingkungan yang tidak memenuhi syarat (Lestari, 2011). Demam tifoid merupakan penyakit yang tersebar di seluruh dunia. Pada tahun 2000, angka kejadian demam tifoid di Amerika

Latin 53 per 100.000 penduduk dan di Asia Tenggara 110 per 100.000 penduduk (Harahap, 2011). Di Indonesia, demam tifoid dapat ditemukan sepanjang tahun, di Jakarta Utara pada tahun 2001, angka kejadian demam tifoid berjumlah 680 per 100.000 penduduk, dan pada tahun 2002 meningkat menjadi 1.426 per 100.000 penduduk (Harahap, 2011).

Salmonella typhi dapat hidup di dalam tubuh manusia (manusia sebagai *natural reservoir*). Manusia yang terinfeksi *Salmonella typhi* dapat mengekskresikannya melalui sekret saluran nafas, urin, dan tinja dalam jangka waktu yang sangat bervariasi. *Salmonella typhi* yang berada di luar tubuh manusia dapat hidup untuk beberapa minggu apabila berada di dalam air, es, debu, atau kotoran yang kering maupun pada pakaian. Akan tetapi *Salmonella typhi* hanya dapat hidup kurang dari 1 minggu pada *raw sewage*, dan mudah dimatikan dengan klorinasi dan pasteurisasi (temp 63°C) (Rampengan, 2005).

5. Patogenesis

Kuman *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan yang terkontaminasi kuman. Sebagian kuman dimusnahkan dalam lambung, sebagian lolos masuk ke dalam usus, dan selanjutnya berkembang biak (Widodo, 2006). Di usus terjadi produksi IgA sekretorik sebagai imunitas humoral lokal yang berfungsi untuk mencegah melekatnya kuman pada mukosa usus. Sedangkan untuk imunitas humoral sistemik, diproduksi IgM dan IgG untuk memudahkan fagositosis kuman oleh makrofag. Imunitas seluler sendiri berfungsi untuk membunuh kuman intraseluler (Astuti, 2013).

Bila respons imunitas humoral mukosa IgA usus kurang baik, maka kuman akan menembus sel-sel epitel terutama sel M dan selanjutnya ke lamina propria. Di lamina propria kuman berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama oleh makrofag. Kuman dapat hidup dan berkembang biak di dalam makrofag dan selanjutnya dibawa ke *plaque peyeri* ileum distal dan kemudian ke kelenjar getah bening mesentrika (Widodo, 2006).

6. Respon Imun

Sel dalam sistem imun yang bereaksi spesifik dengan bakteri adalah limfosit B yang memproduksi antibodi, dan limfosit T yang mengatur sintesis antibodi. Untuk menimbulkan respons antibodi, limfosit B dan Limfosit T harus berinteraksi satu dengan yang lain (Kresno, S.B, 2001).

Antigen H (flagela dan fimbriae) dan antigen Vi (kapsul) merupakan antigen yang hanya dapat merangsang limfosit B melalui limfosit *T helper* 2 (Th2) untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma untuk memproduksi aglutinin H dan Vi. Atas dasar ini, aglutinin O diproduksi lebih awal (akhir minggu pertama) daripada aglutinin H dan Vi (minggu kedua). Titer aglutinin akan mencapai puncaknya pada minggu kelima sejak timbulnya febris dan bertahan selama beberapa bulan kemudian menurun perlahan-lahan (Handojo, I, 2004).

7. Diagnosis Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis tifoid dalam garis besarnya dapat digolongkan dalam tiga kelompok besar antara lain:

1. Metode Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Uji ELISA dipakai untuk melacak antibodi IgG, IgM dan IgA terhadap antigen LPS O9, antibodi IgG terhadap antigen flagella d (Hd) dan antibodi terhadap antigen Vi *Salmonella typhi*. (Tumbelaka, A.R, 2005). Deteksi antigen spesifik dari *Salmonella typhi* dalam spesimen klinis secara teoritis dapat memberikan diagnosis demam tifoid secara dini dan cepat. Uji ELISA yang sering digunakan untuk melacak adanya antigen *Salmonella typhi* dalam spesimen klinis, yaitu *double antibody sandwich* ELISA (Handojo, I, 2004).

Uji ELISA memiliki keterbatasan yaitu selain memerlukan beberapa tahapan prosedur, sehingga tidak praktis, ELISA juga membutuhkan berbagai peralatan, *instrument reader* dan sumber listrik, dimana instrumen dan enzyme konjugat sebagai bahan reagen masih mahal disamping itu hasilnya juga tidak dapat diharapkan segera, karena rata-rata pemeriksaan memerlukan waktu lebih dari satu

jam (Handojo, I, 2004).

2. Metode IgM dipstick test

Metode IgM *dipstick test* demam tifoid digunakan untuk mendeteksi adanya antibodi yang dibentuk karena infeksi *S.typhi* dalam serum penderita. Pemeriksaan IgM *dipstick* dapat menggunakan serum dengan perbandingan 1:50 dan darah 1:25. Selanjutnya diinkubasi 3 jam pada suhu kamar, kemudian bilas dengan air, biarkan kering. Hasil dibaca jika ada warna berarti positif dan hasil negatif jika tidak ada warna. Interpretasi hasil +1,+2, +3 atau +4 (WHO,2003).

3. Metode Widal

Uji Widal adalah uji serologi yang tertua yang digunakan untuk melacak kenaikan titer antibodi terhadap *Salmonella typhi*. Tes tersebut telah dipakai sejak tahun 1896 oleh Felix Widal. Titer antibodi tersebut diukur dengan menggunakan pengenceran serum berulang dalam dua cara, yaitu uji Widal tabung yang membutuhkan waktu inkubasi semalam dan uji Widal slide yang hanya memerlukan waktu lima menit. Saat ini uji Widal Slide lebih banyak digunakan, karena alat yang dibutuhkan lebih sedikit dan pemeriksaannya lebih cepat (Handojo, I, 2004).

Uji Widal dilakukan untuk deteksi antibodi terhadap *Salmonella typhi*. Pada uji Widal terjadi suatu reaksi aglutinasi antara antigen *Salmonella typhi* dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen yang digunakan adalah suspensi *Salmonella* yang sudah dimatikan dan diolah dilaboratorium. Maksud uji Widal adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid yaitu: (1) aglutinin O (dinding / lapisan luar bakteri); (2) aglutinin H (flagella); dan (3) aglutinin Vi (kapsul) (Widodo, D, 2006).

Demam tifoid hanya menggunakan aglutinin O dan H untuk diagnosis. Semakin tinggi titernya, semakin besar kemungkinan terinfeksi kuman *Salmonella*. Pembentukan aglutinin terjadi pada akhir minggu pertama, kemudian meningkat secara cepat dan mencapai

puncak pada minggu ke empat, dan tetap tinggi selama beberapa minggu. Pada fase akut mula-mula timbul aglutinin O, kemudian diikuti dengan aglutinin H (Antibodi O muncul pada hari ke 6-8, dan antibodi H muncul pada hari ke 10-12). Pada orang yang sudah 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, D, 2006).

Aglutinin serum meningkat tajam selama minggu kedua dan ketiga pada infeksi *Salmonella*. Sedikitnya dua spesimen serum, yang diambil dengan selang waktu 7-10 hari, dibutuhkan untuk membuktikan adanya kenaikan titer antibodi. Interpretasi hasilnya adalah sebagai berikut: (1) titer O yang tinggi atau meningkat ($\geq 1:160$) menandakan adanya infeksi aktif; (2) titer H yang tinggi ($\geq 1:160$) menunjukkan riwayat imunisasi atau infeksi masa lampau; dan (3) titer antibodi yang tinggi terhadap antigen Vi timbul pada beberapa carrier. Hasil pemeriksaan serologi pada infeksi *Salmonella* harus diinterpretasikan dengan hati-hati. Kemungkinan adanya antibodi yang bereaksi silang, membatasi penggunaan serologi dalam diagnosis infeksi *Salmonella* (Jawetz *et al*, 2008).

Hasil uji Widal yang negatif atau positif dengan titer rendah pada stadium permulaan penyakit tidak dapat menyingkirkan diagnosis demam tifoid. Apabila dikemudian hari penderita sembuh karena pengobatan, titer aglutinin di dalam darah akan dipertahankan selama beberapa bulan dan selanjutnya akan menurun secara perlahan-lahan. Biasanya aglutinin O menghilang terlebih dahulu yang diikuti oleh aglutinin Vi dan H (Handojo, I, 2004).

Penyebab pengujian Widal menjadi negatif yaitu: (1) Tidak terjadi infeksi *Salmonella*; (2) pasien karier sehat; (3) inokulum antigen bakteri di dalam penjamu tidak adekuat untuk mempengaruhi pembentukan antibodi; (4) adanya kesalahan atau kesulitan teknis

dalam melakukan pengujian; (5) pemberian antibiotik sebelumnya; (6) adanya variabilitas antigen yang tersedia secara komersial (Hardjoeno, 2003).

Penyebab pengujian Widal menjadi positif yaitu: (1) Pasien memang menderita demam tifoid; (2) Riwayat vaksinasi; (3) Reaksi silang dengan *non-typhoidal Salmonella*; (4) Infeksi dengan malaria, dengue atau *Enterobacteriaceae* lainnya (Juwono, R, 2004).

Interpretasi hasil uji Widal harus memperhatikan beberapa hal, diantaranya adalah: (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; dan 7) faktor teknik pemeriksaan antar laboratorium, akibat aglutinasi silang, dan strain *Salmonella* yang digunakan untuk suspensi antigen (Widodo, D, 2006).

Interpretasi dari uji Widal ini harus memperhatikan beberapa faktor antara lain sensitivitas, spesifitas, stadium penyakit, faktor penderita seperti status imunitas dan status gizi yang dapat mempengaruhi pembentukan antibodi, gambaran imunologis dari masyarakat setempat (daerah endemis atau non-endemis), faktor antigen, serta reagen yang digunakan. Kelemahan uji Widal yaitu rendahnya sensitivitas dan spesifitas serta sulitnya melakukan interpretasi hasil membatasi penggunaannya dalam penatalaksana penderita demam tifoid, akan tetapi uji Widal yang positif akan memperkuat dugaan pada tersangka penderita demam tifoid (penanda infeksi). Saat ini walaupun telah digunakan secara luas diseluruh dunia, manfaatnya masih diperdebatkan dan sulit dijadikan pegangan karena belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi (*cut-off point*) (Tumbelaka, A.R, 2005).

Uji Widal dapat memberikan informasi yang tidak adekuat oleh

karena antara lain: (1) *S.typhi* mempunyai antigen O dan antigen H yang sama dengan *Salmonella* lainnya, maka kenaikan titer antibodi ini tidak spesifik untuk *Salmonella typhi*; (2) penentuan hasil positif mungkin didasarkan atas titer antibodi dalam populasi daerah endemis yang secara konstan terpapar dengan organisme tersebut dan mempunyai titer antibodi mungkin lebih tinggi daripada daerah non endemis pada orang yang tidak sakit sekalipun; dan (3) tidak dihasilkannya antibodi terhadap *Salmonella* karena rendahnya stimulus yang dapat merangsang timbulnya antibodi, sehingga produksi antibodi terganggu. Berdasarkan kemungkinan-kemungkinan tersebut, maka walaupun secara bakteriologik dinyatakan positif *Salmonella typhi*, hasil uji Widal dapat memberikan hasil negatif, sebaliknya hasil uji Widal negatif belum dapat menyingkirkan diagnosis demam tifoid. Akan tetapi perlu diperhatikan pula bahwa *Salmonella* serogrup D lainnya dan beberapa organisme group A dan B memiliki antigen yang digunakan pada uji Widal, oleh karena itu uji Widal tidak spesifik untuk *Salmonella typhi* saja (Muliawan dan Surjawidjaja, 1999).

Pemeriksaan uji Widal yang perlu diperhatikan antara lain adalah jenis reagent, saat pengambilan spesimen, dan kenaikan titer aglutinin (ketepatan pembacaan hasil) terhadap antigen *S.typhi*. Pemeriksaan uji Widal memerlukan dua kali pengambilan spesimen, yaitu pada masa akut dan masa konvalesen dengan interval waktu 10-14 hari. Diagnosis ditegakkan dengan melihat kenaikan titer ≥ 4 kali titer masa akut. Pengambilan spesimen untuk pemeriksaan uji Widal dalam pelaksanaan di lapangan ternyata hanya menggunakan spesimen tunggal. Kenaikan titer aglutinin yang tinggi pada spesimen tunggal, tidak dapat membedakan apakah infeksi tersebut merupakan infeksi baru atau lama, dengan demikian saat pengambilan spesimen perlu diperhatikan, agar mendapatkan nilai diagnostik yang diharapkan. Kenaikan titer aglutinin H tidak mempunyai arti diagnostik yang penting untuk demam tifoid, namun masih dapat membantu dalam menegakkan

diagnosis tersangka demam tifoid pada penderita dewasa yang berasal dari daerah non endemik atau pada anak umur kurang dari 10 tahun di daerah endemik, sebab kelompok penderita ini kemungkinan mendapat kontak dengan *Salmonella typhi* dalam dosis sub infeksi masih amat kecil. Pemeriksaan antibodi H *S.typhi* pada daerah endemik tidak dianjurkan, cukup pemeriksaan titer terhadap antibodi O *Salmonella typhi* (Muliawan dan Surjawidjaja,1999).

4. Metode IMBI

IMBI merupakan uji semikuantitatif kolorimetrik yang cepat (beberapa menit) dan mudah untuk dikerjakan. Uji ini untuk mendeteksi demam tifoid akut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*, melalui deteksi spesifik adanya serum antibodi IgM terhadap antigen *Salmonella typhi* O9 LPS, dengan cara menghambat ikatan antara IgM anti O9 yang terkonjugasi pada partikel latex yang berwarna dengan lipopolisakarida *Salmonella typhi* yang terkonjugasi pada partikel magnetik latex, selanjutnya ikatan inhibisi tersebut diseparasikan oleh suatu daya magnetik.(Widodo, 2006)

8. Kerangka Teori

Gambar 3. Kerangka Teori

