

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Tifoid

1. Definisi

Demam tifoid atau *thypus abdominalis* penyakit infeksi akut yang disebabkan bakteri *S. typhi*, menyerang pada saluran pencernaan (Seran et al. 2015).

2. Sumber Penularan

Salmonella yang masuk ke dalam tubuh manusia memiliki antigen simatik O yang stabil terhadap panas dan antigen somatik H merupakan protein yang labil panas. Siapa saja dapat terserang penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella* ini, bahkan bayi yang dilahirkan dari ibu yang sedang menderita demam tifoid, biasanya bakteri ini hidup lama di air kotor, makanan tercemar, alas tidur yang kotor. Kebiasaan yang tidak sehat seperti jajan sembarangan dan tidak mencuci tangan. Penularan penyakit ini dapat melalui air seni atau tinja penderita bisa juga memalalui perantara hewan seperti tikus dan kecoa (Judarwanto W, 2014).

3. Patogenesis

Bakteri *Salmonella typhi* masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan yang terkontaminasi, masuk kedalam usus jika sistem respon humoral tidak baik maka bakteri akan berkembang masuk ke sel epitel (sel M) kemudian akan di fagosit terutama oleh makrofag. Bakteri bersama makrofag di dalam *plague peyeri* illeum distal ke kelenjar getah bening, melalui duktus torasikulus bakteri masuk ke sirkulasi darah menyebar ke hati dan limpa. Bakteri di dalam hati akan masuk ke dalam kandung

empedu diekskresikan ke lumen usus sebagian dikeluarkan ke feses sebagian masuk lagi ke usus dan mengalami proses yang sama terulang kembali. Makrofag yang telah teraktifasi dan hiperaktif maka saat fagositosis *S. typhi* terjadi beberapa pelepasan mediator inflamasi yang selanjutnya akan menimbulkan gejala reaksi inflamasi sistemik seperti demam, malaise (lesu), mialgia (nyeri otot), sakit kepala dan perut, instabilitas vascular, gangguan mental, perdarahan saluran cerna (Sudoyo AW, 2009).

4. Gejala Klinis

Masa inkubasi 7-14 hari dengan rentang 3-30 hari tergantung jumlah kuman yang masuk (Sucipta AAM, 2015).

Menurut Inawati (2008), minggu pertama ditandai dengan demam tinggi 39°C biasanya di sore hari, sakit kepala, pusing, pegal, anoreksia, mual, muntah, batuk, lidah kotor di tengah, di tepi dan ujung lidah tampak merah. Minggu kedua terus menerus suhu tubuh penderita dalam keadaan tinggi, lidah tampak kuning merah mengkilat, bahkan bisa terjadi diare. Minggu ketiga bila keadaan membaik suhu tubuh berangsur turun dan gejala-gejala akan berkurang, bila semakin memburuk, dimana toksemia memberat, nyeri perut, kemudian sampai kolaps, perforasi usus juga bisa terjadi, keringat dingin, sesak nafas, kolaps dari nadi yang teraba denyutnya memberi gambaran adanya perdarahan. Degenarasi miokardial toksik merupakan penyebab umum terjadinya kematian penderita demam tifoid pada minggu ketiga. Minggu keempat adalah stadium penyembuhan.

5. Diagnosa Laboratorium

Demam tifoid dapat ditegakkan dengan pemeriksaan hematologi rutin (leukosit), kultur darah, pemeriksaan serologis seperti uji *Typhidot*, widal

dan pemeriksaan serologis lainnya dengan mencari antibodi kuman *S. typhi* pada tubuh penderita dengan tes TubexTF (Sudoyo AW, 2009).

B. Tes TubexTF

Bakteri *Salmonella typhi* dapat dideteksi melalui antigen somatik (O), antigen flagellanya (H), dan antigen envelope (Vi), sedangkan faktor antigen O spesifik pada *S. typhi* dan *paratyphi*. Informasi produk TubexTF (Tubex *Tyfoid Fever*) edisi III (2016), pemeriksaan diagnostik *in vitro* semikuantitatif untuk deteksi demam tifoid akut yang disebabkan oleh bakteri *S. typhi*, melalui deteksi spesifik adanya serum antibodi IgM terhadap antigen *S. Typhi* O9 lipopolisakarida (LPS) dengan metode IMBI (*Immuno Assay Magnetic Binding Inhibition*). Reaksi antara antigen lateks magnetik dan monoklonal antibodi lateks warna, ikatan inhibisi tersebut diseparasikan oleh daya magnetik. Tingkat inhibisi yang dihasilkan adalah setara dengan konsentrasi antibodi IgM *S. typhi* dalam sampel dan hasilnya dibaca secara visual terhadap skala warna, dimana derajat kepositifan TubexTF dinilai skor 0-2 negatif, >2 atau <4 *borderline*, 4-10 positif. Hasil *borderline* pemeriksaan dapat diulang atau dengan pengambilan sampel pada hari berikutnya. Penggunaan antigen lipopolisakarida O9 *S. Thypi* dalam reagen TubexTF ini berdasarkan teori, spesifitasnya tinggi (>90%) karena sangat jarang ditemui antigen O9 ini di alam atau diantara mikroorganisme lain dan fakta bahwa LPS *S. typhi* ELISA sangat spesifik.

Deteksi antibodi IgM spesifik terhadap *S. typhi*, pengujian anti-lipopolisakarida IgM memberikan hasil antara tifoid dan non tifoid, IgM sendiri akan meningkat lebih awal tetapi juga lebih cepat menurun sesuai

dengan fase akut infeksi, sedangkan IgG akan bertahan pada fase penyembuhan.

C. Hematologi Rutin

Pemeriksaan hematologi rutin di dalam Pedoman Interpretasi Data Klinik (KEMENKES, 2011), meliputi hemoglobin, hematokrit, eritrosit, indeks eritrosit, retikulosit, trombosit, dan leukosit. Leukosit perlu di periksa karena mempunyai fungsi utama yang sangat penting seperti melawan infeksi, melindungi tubuh dengan memfagosit organisme asing dan memproduksi atau mengangkut/ mendistribusikan antibodi. Leukosit terbentuk di sumsum tulang, disimpan dalam jaringan limfatikus dan diangkut oleh darah ke organ dan jaringan.

Leukosit dibedakan menjadi dua yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil, dan basofil) dan agranulosit (limfosit dan monosit), leukosit normal berkisar 5.000 – 10.000 sel /uL darah (Pagana et al. 2015). Leukositosis atau peningkatan jumlah leukosit diatas normal yang patologis biasanya disebabkan karena perdarahan, trauma, nekrosis, terapi obat, toksin, leukimia (>20.000 sel/ uL darah) dan keganasan. Peningkatan hingga 50.000 sel/ uL darah mengindikasikan gangguan sumsum tulang. Leukositosis karena faktor fisiologis biasanya disebabkan karena kerja fisik yang berat, emosi, stres, menstruasi, mandi air dingin. Penurunan jumlah leukosit di bawah normal <4000 sel/ uL darah atau leukopeni bisa disebabkan karena infeksi tertentu bisa karena bakteri dan virus, leukimia, anemia aplastik, dan multiple mieloma (KEMENKES, 2011).



D. Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit

Dua cara untuk pemeriksaan hitung jumlah leukosit, cara manual dengan menggunakan pipet leukosit, lar. Turk, kamar hitung dan mikroskop. Cara ini cukup mudah dan biayanya pun murah, namun untuk pemeriksaannya membutuhkan waktu lebih lama dan butuh ketelitian serta kejelian mata, kesalahan menghitung cara manual ini bisa sampai $\pm 10\%$ (Gandasoebrata R., 2007). Cara kedua dengan otomatis atau alat penghitung sel darah (*hematology analyzer*), cara otomatis ini lebih unggul dari cara manual karena lebih mudah, cepat dan kesalahannya lebih kecil yaitu $\pm 2\%$, namun alat otomatis dan reagensinya harganya mahal (HR. Hasdianah, et al, 2014). Salah satu contoh alat otomatis *hematology analyzer* adalah *Sysmex XT – 2000i*, dapat menjalankan 80 sampel per jam, prinsip kerjanya *Flow Cytometry Method Using Semiconductor Laser* metode *cytometri* digunakan untuk menganalisa sel-sel dan partikel-partikel biologi lainnya, *flowcytometri* digunakan untuk menganalisa sel-sel dan partikel-partikel tersebut ketika melewati jalur yang sangat kecil. Sampel darah dihisap, diukur, diencerkan menurut ratio tertentu, dan diwarnai, sampel kemudian masuk ke dalam *flow cell*, mekanisme aliran *sheat* memperbaiki akurasi dan *reproducibility* perhitungan sel, karena partikel-partikel sel darah berbaris melewati pusat *flow cell*, timbulnya pulsa darah abnormal dicegah dan kontaminasi *flow cell* dikurangi. Sinar laser semikonduktor dipancarkan ke sel-sel darah melewati *flow cell*. Sinar yang dihamburkan ke depan diterima oleh *photodiode* dan sinar yang dihamburkan ke samping diterima oleh *photo multiplier tube*. Sinar diubah menjadi pulsa elektrik, sehingga diperoleh informasi mengenai sel darah (*manual book*, 2006).

E. Gambaran Demam Tifoid dan Leukosit

Demam terjadi karena pirogen eksogen dari kuman *S. typhi* yang merangsang pelepasan pirogen endogen dari leukosit untuk melindungi tubuh, interleukin-1 (IL-1) berperan dalam mekanisme pertahanan tubuh menstimulasi leukosit (limfosit B dan T) dan mengaktifasi neutrofil. IL-1 di hipotalamus merangsang pelepasan asam arakidonat serta mengakibatkan peningkatan sintesis protaglandin E2 yang kemudian bekerja pada pusat vasomotor sehingga menyebabkan demam (Sutjahjo A, 2015).

Penderita demam tifoid umumnya mengalami penurunan jumlah leukosit dikarenakan kuman *Salmonella typhi* mengeluarkan zat pirogen eksogen endotoksin berupa lipopolisakarida yang memacu makrofag untuk mengaktifasi neutrofil (bagian dari sel darah putih), sehingga neutrofil di dalam sirkulasi darah akan masuk jaringan akibatnya leukosit dalam sirkulasi darah akan berkurang (Wulandari W,2014).

F. Kerangka Teori

