

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit sistemik yang disebabkan oleh kuman *salmonella typhi* maupun *salmonella paratyphi*. Yang masuk kedalam tubuh melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi, baik pada waktu memasak ataupun melalui tangan atau alat masak yang kurang bersih. Kuman tersebut diserap oleh usus halus yang masuk bersama makanan, kemudian terjadinya pembengkakan dan rasa nyeri (Masriadi, 2017).

2.1.2 Epidemiologi

Demam tifoid merupakan salah satu masalah kesehatan utama dinegara berkembang seperti Indonesia, menurut laporan data surveilans yang dilakukan oleh sub direktorat surveilans departemen kesehatan. Data dari rumah sakit dan pusat kesehatan melaporkan bahwa kasus demam tifoid meningkat dari 92 kasus pada tahun 1994 menjadi 125 kasus pada tahun 1996 per 100.000 penduduk. Kecenderungan meningkatnya angka kenaikan demam tifoid di Indonesia terjadi karena banyak faktor antara lain: urbanisasi, sanitasi yang buruk, carrier yang tidak terdeteksi dan keterlambatan diagnosa (Masriadi, 2017).

Angka kematian demam tifoid diketahui lebih tinggi pada negara yang sedang berkembang didaerah tropis. Demam tifoid erat kaitannya dengan hygiene perorangan dan sanitasi lingkungan. WHO memperkirakan jumlah kasus demam tifoid diseluruh dunia mencapai 16-33 juta dengan 500-600 ribu kematian

tiap tahunnya. Anak-anak paling rentan terkena demam tifoid walaupun gejala yang dialami anak lebih ringan dari dewasa.

Demam tifoid termasuk dalam 10 penyakit yang terbanyak yang dirawat di rumah sakit sebanyak 55.098 kasus dengan angka kematian (*case fatality rate*) CFR sebesar 2,06% (Kemenkes RI, 2011). Demam tifoid merupakan salah satu dari penyebab kematian di Indonesia. Hal yang perlu diperhatikan dalam penularan infeksi salmonella meliputi penularan infeksi yang termasuk didalamnya adalah reservior, sumber dan rute penularan, masa inkubasi dan masa dapat menular, serta pengendalian infeksi aktif dan pencegahan salmonella (Masriadi, 2017).

Penyakit ini bisa menyerang saat bakteri masuk melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh bakteri, sehingga terjadi infeksi saluran pencernaan, setelah itu kuman masuk kedalam peredaran darah. Bakteri ini berkembang biak pada organ hati dan limfa yang dapat menyebabkan rasa nyeri saat diraba. Gejala demam tifoid ditandai dengan suhu tubuh meningkat selama lebih dari tujuh hari, umumnya siang hari terlihat segar namun menjelang malam terjadi demam tinggi. Gangguan pencernaan merupakan sifat bakteri yang menyerang saluran cerna sehingga menyebabkan diare, namun dalam beberapa kasus justru terjadi konstipasi atau sulit buang air besar. Terjadi pula gangguan susunan saraf pusat yaitu hilangnya kesadaran, biasanya penderita akan lebih merasakan nyaman saat berbaring tanpa melakukan aktifitas lain, namun dengan kondisi yang parah sering kali terjadi gangguan kesadaran (Tandi, 2017).

Didaerah yang sangat endemis dimana tingkat penularan tifoid tinggi, deteksi IgG spesifik akan meningkat, karena IgG dapat bertahan lebih dari 2 tahun setelah infeksi tifoid, deteksi IgG spesifik tidak dapat dibedakan antara kasus akurat dan pemulihan. Sehingga diperlukan untuk melakukan pemeriksaan untuk mendeteksi IgM (Nurdin dkk, 2018).

2.1.3 Morfologi

Kuman penyebab demam tifoid yaitu *salmonella typhi*, merupakan salah satu spesies genus salmonella, keluarga Enterobacteriaceae. Kuman salmonella typhi berbentuk batang, gram negatif, tidak berspora, bermotil, berflagela, berkapsul tumbuh dengan baik pada suhu optimal 37°C, bersifat fakultatif anaerob. Kuman ini mati pada pemanasan suhu 54,4°C selama satu jam dan 60°C selama 15 menit. Salmonella memfermentasi glukosa dan manosa, tetapi terhadap laktosa dan sukrosa.

Salmonella typhi memiliki beberapa struktur antigen, yaitu:

1. Antigen somatik O

Antigen somatic terdiri dari lipopolisakarida dan apabila disuntikkan ke hewan percobaan maka akan merangsang pembentukan anti O antibody yang menyebabkan opsonisasi kuman *salmonella* sehingga mudah di fagositir. Bila anti O antibody ini bereaksi dengan antigen O maka akan terjadi agultinasi (endapan seperti pasir).

2. Antigen flagela H

Antigen ini bersifat termolabil dan dapat dirusak oleh alcohol dan pemanas asam. Antigen H bila direaksiakan dengan anti H antibody akan terjadi agultinasi (endapan seperti pasir).

2.1.4 Patogenesis

Salmonella typhi dan *salmonella paratyphi* masuk kedalam tubuh manusia melalui makan dan minuman yang terkontaminasi kuman. Sebagai kuman dimusnahkan oleh asam lambung dan sebagian lagi masuk ke usus halus dan berkembang biak. Bila respon imunitas humoral mukosa IgA usus kurang baik maka kuman akan menembus sel-sel epitel terutama sel M dan selanjutnya ke lamina propia. Di lamina propia kuman berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama oleh makrofag dan selanjutnya dibawa ke plaque peyeri ileum distal dan kemudian ke kelenjar getah bening mesenterika. Selanjutnya melalui duktus yorasikus kuman yang terdapat didalam makrofag ini masuk kedalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakterimia pertama yang asitomatik) dan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati dan limfa. Diorgan-organ ini kuman meninggalkan sel-sel fagosit dan kemudian berkembang biak diluar sel atau ruang sinusoid dan selanjutnya masuk kedalam sirkulasi darah lagi yang mengakibatkan bakterimia yang kedua kalinya dengan disertai tanda-tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik, seperti demam, malaise, myalgia, sakit kepala dan sakit perut (Masriadi, 2017).

2.1.5 Gejala Klinis

Umumnya gejala klinis timbul 7-14 hari setelah infeksi yang ditandai dengan demam yang tidak turun selama lebih dari 1 minggu terutama sore hari, pola demam yang khas adalah kenaikan tidak langsung tinggi tetapi bertahap seperti anak tangga, sakit kepala bagian depan, nyeri otot, lidah kotor, kehilangan selera makan, mual, muntah, dan sebaliknya dapat terjadi diare (Masriadi, 2017).

2.1.6 Manifestasi Klinis

1. Masa Inkubasi dan Klinis

Masa inkubasi dapat berlangsung 7-21 hari, walaupun pada umumnya adalah 10- 12 hari. Awal keluhan dan gejala penyakit tersebut tidaklah khas, berupa anoreksia, rasa malas, sakit kepala bagian depan, nyeri otot, lidah kotor dan gangguan perut.

2. Masa Laten dan Periode Infeksi

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 berpanjangan yaitu setinggi 39°C hingga 40°C, sakit kepala, pusing, pegal-pegal, anoreksia, mual, muntah, batuk, dengan nadi antara 80-100 kali permenit, denyut lemah, pernapasan semakin cepat dengan gambaran bronchitis kataral, perut kembung dan merasa tak enak, sedangkan diare dan sembelit silih berganti. Pada akhir minggu pertama, diare lebih sering terjadi. Khas lidah pada penderita adalah kotor ditengah, tepian ujung merah serta

bergetar atau tremor. Epistaksis dapat dialami oleh penderita sedangkan tenggorokan terasa kering dan meradang. Jika penderita ke dokter pada periode tersebut, akan menemukan demam dengan gejala-gejala di atas yang bisa saja terjadi pada penyakit-penyakit lain juga ruam kulit (rash) umumnya terjadi pada hari ketujuh dan terbatas pada abdomen disalah satu sisi dan tidak merata, bercak-bercak ros (rosella) berlangsung 3-5 hari, kemudian hilang dengan sempurna rosella 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. Apabila terjadi infeksi yang berat maka akan dijumpai purpura kulit yang difus. Limpa menjadi teraba dan abdomen mengalami distensi.

b. Minggu kedua

Suhu tubuh berangsur-angsur meningkat setiap hari, yang biasanya menurun pada pagi hari kemudian meningkat pada sore atau malam hari. Oleh karena itu, minggu kedua suhu tubuh penderita terus-menerus dalam keadaan tinggi (demam) suhu badan yang tinggi, dengan penurunan sedikit pada pagi hari berlangsung, terjadi perlambatan relatif nadi penderita. Gejala toksemia semakin berat yang ditandai dengan keadaan penderita yang mengalami delirium. Gangguan pendengaran umumnya terjadi, 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 limpa, perut

kembung dan sering berbunyi. Gangguan kesadaran, mengantuk terus-menerus, mulai tidak konsentrasi jika berkomunikasi dan lain- lain.

c. Minggu Ketiga

Suhu tubuh berangsur-angsur turun dan normal kembali di akhir minggu. Hal itu jika terjadi tanpa komplikasi atau berhasil diobati. Bila keadaan membaik gejala akan berkurang dan temperatur mulai turun. Meskipun demikian justru komplikasi pendarahan dan peradangan cenderung sering terjadi (Rangki dkk, 2019).

2.1.7 Diagnosa Demam Tifoid

Ada beberapa pemeriksaan laboratorium untuk membantu penegakkan diagnosis untuk demam tifoid yaitu:

1. Kultur atau Biakan

Kultur atau biakan kuman merupakan diagnose gold standart (baku emas) untuk demam tifoid. Sampel yang digunakan untuk kultur atau biakan demam tifoid dapat dilakukan dengan darah, feses atau urin, dan sumsum tulang.

a) Kultur Darah

Kultur darah adalah prosedur untuk mendeteksi infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri atau jamur. Tujuannya adalah mencari etiologi bakteremia dan fungemi dengan cara kultur secara aerob dan aneorob, identifikasi bakteri, dan tes sensitivitas antibiotic yang diisolasi. Diagnosis utama demam tifoid adalah isolasi bakteri *salmonella typhi*. Isolasi bakteri

penyebab demam tifoid dapat dilakukan dengan mengambil biakan dari berbagai tempat dalam tubuh. Biakan darah memberi hasil positif 40-60% kasus. Sensitivitas biakan darah yang paling baik adalah selama minggu pertama sakit, dapat positif sampai minggu kedua, dan setelah itu kadang saja ditemukan positif.

b) Biakan Tinja Dan Biakan Urin

Biakan tinja dilakukan pada minggu kedua dan ketiga serta biakan urin pada minggu ketiga dan keempat dapat mendukung diagnose dengan ditemukannya *salmonella sp.* Gambaran darah juga dapat membantu menentukan diagnosis.

c) Kultur Sumsum Tulang

Kultur aspirasi sumsum tulang merupakan gold standard untuk diagnosis pasti demam tifoid. Kultur aspirasi sumsum tulang tepat untuk pasien yang sebelumnya telah diobati dan hasil kultur darah negative. Kultur sumsum tulang memiliki sensitivitas tertinggi (>80%) dan relatif tidak terpengaruh oleh antibiotic. Peningkatan sensitivitas kultur sumsum tulang

2. Uji Serologi

a). Metode Enzym Linked Immunoessay ELISA

ELISA merupakan suatu pengujian yang melibatkan suatu enzim, dalam teknik ini menggunakan uji kadar immunosorbent terikat enzim. ELISA digunakan untuk mencari antibodi terhadap antigen *S.typhi*. Uji

tersebut digunakan untuk imunodiagnosa infeksi oleh virus dan antigen microbial lain (Marhani, 2018).

b). Typhidot atau Enzym Immunoessay (EIA)

Pemeriksaan serologi ini merupakan suatu pemeriksaan yang didasarkan pada deteksi antibodi spesifik IgM yang menunjukkan tahap awal infeksi pada demam tifoid akut, sedangkan peningkatan IgG menandakan infeksi yang lebih lanjut (Ilham, 2017).

c). Tes Widal

Uji widal merupakan tes aglutinasi yang digunakan dalam diagnosis demam tifoid. Prinsip pemeriksaan tes widal adalah serum pada pasien dengan demam tifoid atau demam enterik terdapat antibodi yang dapat terjadi reaksi aglutinasi dengan antigen pada *S.typhi* yang terdapat pada reagen. Uji widal tersebut merupakan suatu pemeriksaan yang digunakan secara luas dengan alasan pemeriksaan tersebut cukup murah dan waktu pemeriksaan yang cepat. Pemeriksaan dengan tes widal belum ada kesepakatan mengenai standar agultinasi untuk mendiagnosa demam tifoid dengan nilai sensitivitas sekitar 70% dan spesifisitas dengan nilai akuivasi yang rendah yaitu 50% (Setiana dkk, 2017; Rachman dkk, 2011).

Reaksi agultinasi pada widal digunakan untuk mengukur titer antibodi serum yang mengagultinasi antibodi O dan H pada *S.typhi*. Dengan mengetahui titer pada tes widal maka akan diketahui seberapa tinggi

antigen yang berikatan dengan antibodi, karena semakin tinggi titer widalnya maka semakin mudah untuk membantu mendiagnosa penyakit demam tifoid.

d). Pemeriksaan Uji Tubex

Pemeriksaan Uji Tubex merupakan uji aglutinasi kompetitif semi kuantitatif kolorimetri yang pada intinya mendeteksi adanya antibody anti-*S typhi* O9 pada serum pasien dengan cara menghambat ikatan antara IgM anti-O9 yang terkonjugasi pada partikel latex yang berwarna lipopolisakarida metode ini sering disebut metode inhibition Magnetic Biding Immunoassay (IMBI) (Ida, 2012).

e). Dipstik

Tes dipstik salmonella adalah tes yang dapat di percaya untuk mendeteksi antibodi IgM spesifik terhadap lipopolisakarida dari *S.typhi* dan *S.paratyphi* yang didasarkan atas ikatan IgM spesifik (Marhani, 2018).

3. IgM Anti-Salmonella

IgM anti-Salmonella merupakan antibody fase akut yang muncul akibat adanya infeksi salmonella typhi. Antibodi ini muncul sebagai respon tubuh akibat adanya atigen asing dalam tubuh manusia (Ilham dkk, 2017).

IgM disebut sebagai antibody fase akut karena muncul pada saat infeksi baru terjadi atau sedang terjadi. IgM anti-Salmonella bisa dideteksi pada hari

ke 5 untuk infeksi primer dan hari ke 2 untuk infeksi sekunder. Untuk daerah endemis seperti dinegara kita, ketepatan deteksi ini sangat penting mengingat kebanyakan kasus adalah infeksi sekunder, dimana tes widal membutuhkan dua kali pemeriksaan dalam rentang 1 minggu yang dapat memperlambat penanganan, sedangkan hasil IgM anti-Salmonella sudah bisa positif dalam waktu 2 hari infeksi saja (Sukma Hanggara & Dian, 2017).

2.2 Uji Widal

2.2.1 Metode Pemeriksaan Uji Widal

Pemeriksaan uji widal merupakan uji agultinasi kuantitatif dan semi kuantitatif dimana mendeteksi adanya reaksi antibody spesifik dalam serum terhadap antigen (Agnes, 2012).

2.2.2 Tujuan Pemeriksaan Widal

Untuk mengetahui adanya antibody spesifik dalam serum terhadap antigen salmonella secara kuantitatif dan semi kuantitatif berdasarkan reaksi agultinasi (Agnes & Dyah Yuliana, 2012).

2.2.3 Prinsip Pemeriksaan Uji Widal

Pemeriksaan widal berdasarkan prinsip agultinasi. Suspense bakteri *salmonella typhi* dan *salmonella paratyphi* A dan B diolah menjadi hanya tinggal antigen O dan H saja. Agultinasi yang terjadi antara agultinin (antibody dalam

serum pasien) dengan antigen O dan H dari *salmonella typhi* dan *salmonella paratyphi* dianggap sebagai pemeriksaan widal positif (Yusra, 2013).

2.2.4 Kelemahan dan Keuntungan

Tes aglutinasi tabung memiliki akurasi yang lebih akurat dari pada tes aglutinasi slide karena titernya dapat sampai 1:180, sedangkan tes aglutinasi slide mencapai titer 1:320. Dalam masalah efisiensi waktu tes aglutinasi slide membutuhkan waktu 5 menit untuk mendapatkan hasilnya sedangkan tes aglutinasi tabung membutuhkan waktu sekitar 18 jam.

Di dalam pemeriksaan widal terdapat kelemahan dan kelebihan. Beberapa kelemahan uji widal yaitu rendahnya sensitivitas dan spesifitas serta sulitnya melakukan interpretasi hasil membatasi penggunaannya dalam penatalaksanaan penderita demam tifoid. Selain itu tes widal dapat menyebabkan hasil positif palsu dalam mendiagnosis demam tifoid karena *salmonella enterica serotype typhi* sama-sama memiliki antigen O dan antigen H dengan *salmonella serotype* lainnya dan memiliki reaksi silang epitope dengan Enterobacteriaceae.

Di samping itu, uji widal juga memiliki beberapa kelebihan dimana pemeriksaan widal mudah untuk dilakukan, tidak memerlukan keahlian khusus, menggunakan alat yang sederhana, dan murah. Pada pemeriksaan widal menggunakan metode deteksi antibody dengan kemampuan aglutinasi dari seluruh sel bakteri. Pada pemeriksaan yang paling sering dilakukan. Hasil uji widal yang positif akan memperkuat dugaan pada tersangka demam tifoid (penanda infeksi).

2.3 Uji Tubex

2.3.1 Metode Pemeriksaan Uji Tubex

Pemeriksaan uji tubex merupakan uji aglutinasi kompetitif semi kuantitatif kolorimetri yang pada intinya mendeteksi adanya antibody anti S typhi O9 pada serum pasien dengan cara menghambat ikatan antara IgM anti O9 yang terkonjugasi pada partikel latex yang berwarna lipopolisakarida metode ini sering disebut metode *Inhibition Magnetic Biding Immunoassay* (IMBI). (Ida, 2012).

2.3.2 Tujuan Penggunaan Uji Tubex

Tubex merupakan suatu pemeriksaan diagnostic in vitro semi kuantitatif yang menggunakan serum untuk mendeteksi infeksi demam tifoid akut yang disebabkan oleh salmonella typhi (Biotech, 2015).

2.3.3 Prinsip Pemeriksaan Uji Tubex

Pada kondisi tidak adanya antibody dari serum, bila suspense cair dari kedua reagen (reagen biru dan coklat) dicampurkan maka akan terjadi perlekatan antara reagen partikel monoklonal antibody dengan partikel antigen dan keduanya akan mengedap ke bagian dasar tabung reaksi yang berbentuk V saat tabung reaksi tersebut di letakkan dipenyangga magnet (Ilham. dkk, 2017).

2.3.4 Keuntungan dan Kelemahan

Setiap tes pasti memiliki kelemahan dan keuntungan dari tes tubex adalah sebagai berikut:

Kelemahan

1. Hasil tes subjektif karena hasil tes tersebut dibaca dengan mata telanjang. Pada reaksi yang kuat (skor 5 atau lebih tinggi) mungkin tidak menimbulkan masalah dalam pembacaan hasil tes karena interpretasi hasilnya pasti positif. Sedangkan pada reaksi yang lemah (skor 3 atau 4) memerlukan beberapa pertimbangan dalam menginterpretasikan hasilnya.
2. Kesulitan dalam menginterpretasikan hasil pada tes tubex berdasarkan atas perubahan warna.

Keuntungan

1. Mendeteksi secara dini infeksi akut akibat salmonella typhi, karena antibody IgM muncul pada hari ke 3 terjadinya demam.
2. Pemeriksaannya sangat mudah, karena menggunakan satu langkah yang sederhana dan mudah dikerjakan.
3. Hasil dapat diperoleh lebih cepat
4. Sampel darah yang dibutuhkan hanya sedikit.

2.4 Sensitivitas dan Spesifitas

Sensitivitas ialah persentase probabilitas dengan adanya suatu penyakit bila hasil test (pemeriksaan laboratorium) dinyatakan positif. Misalnya sensitivitas hasil uji widal 1/200 adalah 80 % artinya bila 100 orang menderita demam tifoid diperiksa dengan test widal titer 1/200, maka 80 orang diantaranya akan benar

menderita demam tifoid. Sedangkan kasus bagi yang hasilnya positif bukan demam tifoid dengan demikian masih ada 20% positif palsu. (Daldiyono, 2009).

Spesifitas ialah presentase probabilitas tidak adanya penyakit bila hasil test (pemeriksaan laboratorium) negative. Misalnya spesifitas pada uji widal dengan titer 1/200 adalah 70% artinya, apabila 100 orang penderita panas dengan *salmonella typhi* negative diperiksa test widal maka 70 orang benar negative, sedangkan 30% lagi sebenarnya menderita demam tifoid meskipun widalnya negative. Demikian tersebut hasil yang terdapat 30% itu negative palsu. Suatu test atau pertanda yang ideal adalah sensitivitas 100% dan spesifitas 100% yang sama dengan pertanda patognomonik (Daldiyono, 2009).

2.5 Pencegahan Demam Tifoid

Tindakan sanitasi dapat dilakukan untuk mencegah kontaminasi makanan dan air oleh hewan lainnya yang mengeluarkan *Salmonella*. Unggas, daging, telur harus dimasak. Pembawa bakteri (carrier) tidak boleh membuat atau menyediakan makanan, dan mereka harus melakukan tindakan *hygiene*.

Pencegahan penyakit dilakukan terutama dengan menjaga kebersihan makanan dan minuman, peningkatan hygiene pribadi, perbaikan sumber air untuk keperluan rumah tangga, peningkatan sanitasi lingkungan khususnya perbaikan cara pembuangan feses manusia serta pemberantasan tikus dan lalat.

Dalam penanggulangan demam tifoid, selain penyuluhan kesehatan perlu dilakukan vaksinasi, yang disebut dengan vaksinasi *Cotipa* (*colera, tipus,*

paratyphi) khususnya dalam mematahkan rantai penularan penyakit dan mencegah terjadinya komplikasi (Widodo Judarwanto, Maret 2014).

2.6 Kerangka Konsep

