

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demam Tifoid

2.1.1. Definisi Demam Tifoid

Tifus abdominalis, yang juga dikenal sebagai demam tifoid, adalah penyakit menular akut yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *S.pneumoniae*. Kondisi infeksi akut yang disebut demam tifoid dapat menyebabkan gangguan saluran pencernaan bahkan tidak sadarkan diri. Penyakit ini merupakan penyakit tropis yang endemik dan terus menjadi ancaman terhadap kesehatan masyarakat global, khususnya di negara berkembang seperti Indonesia. (Ramadhani et al., 2022)

Demam tifoid merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella enterica serovar. Salmonella typhi* (*S. typhi*) dan *Salmonella enterica serovar enteritidis* (*S. enteritidis*) adalah bakteri gram negatif anaerob yang menunjukkan sifat mirip endotoksin dan antigen Vi, yang diduga meningkatkan virulensi. Kejadian demam tifoid seringkali disebabkan oleh kebersihan dan sanitasi yang buruk, sedangkan *S. typhi* juga dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan penderita penyakit tersebut melalui kotoran, urin, atau sekretnya. (Verliani et al., 2022)

2.1.2. Etiologi Demam Tifoid

Bacillus penghasil tipus Anggota genus *Salmonella* antara lain *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*. Basil ini adalah Gram negative, mereka adalah anaerob fakultatif dan aerobik yang bergerak, mempunyai fimbria, dan tidak membungkus atau membentuk spora. Dimensinya adalah (2-4) x 0,6µm. Suhu pertumbuhan ideal adalah 37°C dan pH harus antara 6 dan 8, basil ini dapat bertahan hidup di alam liar selama beberapa minggu di lingkungan termasuk debu, air, es, dan sampah. Manusia yaitu yang sakit atau Carier menjadi satu-satunya reservoir saat ini. Basil ini dapat dihilangkan dengan pasteurisasi, perebusan, klorinasi, dan pemanasan hingga 60°C selama 15 hingga 20 menit. Masa inkubasi penyakit tipus adalah 10-14 hari dan pada anak-anak masa inkubasinya lebih lama bervariasi. (Imara, 2020)

2.1.3. Patofisiologi Demam

Bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* menyebabkan demam tifoid. Bakteri *Salmonella typhi* bersifat anaerobik dan gram negatif. Bakteri *Salmonella* tertelan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi, sehingga masuk ke dalam tubuh melalui mulut. Beberapa bakteri di lambung dihancurkan oleh asam lambung. Beberapa bakteri *Salmonella* yang lolos dari penangkapan langsung menuju usus kecil, khususnya ileum dan jejunum, untuk berkembang biak. Ketika sistem imun mukosa (IgA) gagal memberikan respon yang tepat, bakteri akan menargetkan sel epitel usus kecil (terutama sel M) dan lamina propria. Makrofag memfagosit bakteri di lamina propria. Bakteri yang berhasil keluar dapat berkembang biak di dalam makrofag dan masuk ke aliran darah.

Masa inkubasi bakteri diperkirakan berlangsung antara 7 hingga 14 hari. Bagian usus yang dikenal sebagai plak payer juga bisa disusupi bakteri *Salmonella*. Begitu mereka menyerang plak payer, bakteri dapat berpindah ke folikel limfoid usus dan aliran getah bening mesenterika, beberapa diantaranya melewati sistem retikuloendotelial di hati dan limpa. Selama fase ini, bakteri juga melakukan perjalanan melalui limpa dan hati. Bakteri keluar dari makrofag di hati dan limpa, kemudian berkembang biak di dalam sinusoid hati. Begitu keluar dari hati, bakteri akan masuk kembali ke peredaran darah.

Ketika sel-sel ini memfagosit bakteri, mereka melepaskan mediator inflamasi, termasuk sitokin. Sekresi sitokin ini menyebabkan demam, malaise, mialgia, sakit kepala, dan tanda-tanda toksemia. Selama minggu pertama, plak payer dapat mengalami hiperplasia, yang dapat bertahan hingga terjadi nekrosis pada minggu kedua. Seiring berjalannya waktu, ulserasi dapat berkembang, berpotensi menyebabkan tukak pada minggu ketiga. Terbentuknya ulkus ini dapat menyebabkan perdarahan dan perforasi. Inilah salah satu komplikasi demam tifoid yang cukup berbahaya. (Levani et al., 2020)

2.1.4. Patogenesis Demam

Penyakit *Salmonella typhi* berkembang melalui sejumlah langkah, dimulai dengan saluran oral-feses, yang memungkinkan bakteri masuk melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi. Tubuh kemudian akan menggunakan berbagai mekanisme respons imun, termasuk humoral dan seluler, sistemik dan lokal, serta spesifik dan non-spesifik, untuk menjalankan strategi pertahanan.

Salmonella typhi bisa masuk ke usus halus. PH <3,5, atau keasaman lambung, merupakan elemen penting dalam mencegah *Salmonella typhi* memasuki organ kecil. Namun, sebagian besar kuman *Salmonella typhi* memiliki gen respon toleransi asam (ATR) yang memungkinkan mereka untuk bertahan hidup. Inhibitor pompa proton, terapi antagonis reseptor histamin H₂, gastrektomi, aklorhidria terkait usia, atau obat antasida semuanya dapat menurunkan dosis infeksi, sehingga memudahkan masuknya bakteri ke dalam usus kecil.

Setelah memasuki sistem pencernaan dan sampai ke usus halus, *S. typhi* akan bersentuhan dengan dua mekanisme non-spesifik: motilitas dan flora normal usus yang terdiri dari bakteri anaerob. Kuman dimusnahkan melalui motilitas usus yang memiliki ciri fisik yang disebut kekuatan peristaltik usus. Di dalam usus halus, kuman akan melakukan penetrasi ke dalam mukosa usus yang diperantarai oleh pengikatan mikroba pada epitel, dimana epitel tersebut akan mengikat mikroba pada epitel tersebut, dimana epitel tersebut akan menghancurkan sel-sel Microfold (sel M) sehingga sel-sel epitel tersebut mengalami deskuamasi, menembus usus.

Pada sel mononuklear fagosit, kuman masuk dan menginfeksi patch Peyer, yaitu jaringan limfoid yang terdapat di ileum terminal, dan berkembang biak, kemudian kuman masuk ke kelenjar limfoid usus dan saluran toraks ke dalam aliran darah sistemik. Setelah 24-72 jam terjadi bakteremia primer namun jumlah kuman tidak terlalu banyak sehingga gejala klinis belum muncul. Bakteremia primer berakhir setelah kuman memasuki organ sistem retikuloendotelial (RES) di hati, limpa, kelenjar getah bening mesenterika, dan kelenjar limfoid usus untuk bereproduksi. (Mahfudah, 2024)

Pada organ ini kuman mengalami masa inkubasi selama 10-14 hari. Pada organ RES, kuman tumbuh dengan cepat dan masuk kembali ke dalam peredaran darah dan menyebabkan bakteremia sekunder. Ketika terjadi bakteremia sekunder, gejala klinis demam tifoid dapat terjadi.

Salmonella typhi juga berasal dari Pyrogen LPS (Endotoxin) dan entaltes peptidoglikan. Endotoksin adalah pirogen eksogen, yang disebut sebagai Pyrogen, karena itu adalah Immunantwort dari Makrofagen dan rangsangan lain dari Zellen, di luar itu adalah, sekresi Zytokin untuk menginduksi. Rangsangan Aktivasi tambahan ini mencakup produksi Zytokin dan Aktivierung dari Zytokinrezeptoren dan mencegah infeksi Tifus.

Sitokinin juga akan menimbulkan dampak seperti nafsu makan berkurang, nyeri pada kepala, sendi, otot, dan nyeri pada daerah gastrointestinal. Sitokinin juga dapat memengaruhi peradangan pada mukosa gastrointestinal dan menyebabkan gangguan motilitas gastrointestinal, sehingga mengakibatkan keluhan mual, muntah, diare, nyeri perut, perforasi, dan akan menyebabkan konstipasi pada stadium lanjut. Tujuh Kondisi patologis ini disebabkan akibat infeksi yang merangsang hiperaktivitas RES dan menimbulkan pembengkakan hati dan limpa. (Mahfudah, 2024)

2.2. Gejala Klinis Demam Tifoid

Salmonella Typhi adalah patogen penyebab demam tifoid kronis, penyakit inflamasi di mana bakteri menumpuk dan merusak lapisan usus dan hati. 18 Gejala penyakit akut muncul pada minggu pertama. Misalnya sakit kepala, demam, lesu, kehilangan nafsu makan, nyeri otot, mual, muntah atau diare, sakit perut, batuk bahkan pilek. Pada minggu kedua demam, bradikardia relatif (respons jantung rendah terhadap peningkatan suhu tubuh), demam tifoid (pembengkakan sentral, kemerahan pada sisi dan ekstremitas, diikuti gemetar), hepatomegali (pembesaran hati) dan splenomegali (pembesaran limpa). (Kusmiati et al., 2022)

Demam meningkat pada sore atau malam hari dan menurun pada siang hari. Demamnya terus meningkat dari 39 hingga 40 derajat dan berlangsung selama dua minggu, dan masa inkubasi penyakit tipus adalah 7 hingga 14 hari. Tanda dan gejala klinis demam tifoid berkisar dari gejala ringan seperti lemas hingga gejala yang lebih parah termasuk pendarahan usus, perforasi usus, dan ensefalopati (kelainan otak yang mengganggu fungsi otak). Terkadang muncul ruam kulit yang bisa berujung pada penyakit serius. Tanda klinis penyakit ini adalah demam tinggi selama 2 sampai 3 minggu, hilang dalam 4 minggu, namun terkadang membutuhkan waktu lebih lama. Gejala umum lainnya termasuk kehilangan nafsu makan, kelemahan, nyeri otot, sakit kepala, batuk, bradikardia (detak jantung cepat), dan sembelit. Masa inkubasi demam tifoid biasanya 1 sampai 3 minggu, tapi bisa juga 3 hari atau 3 bulan. Waktu inkubasi bervariasi tergantung pada jenis strain bakteri yang terlibat dan jumlah bakteri serta inang. (Kusmiati et al., 2022)

2.3. Hubungan Widal Kuantitatif dengan Pasien Demam Tifoid

Pemeriksaan Anti *Salmonella typhi* IgM merupakan metode kuantitatif diagnostik demam tifoid dengan tingkat sensitivitas dan spesifitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemeriksaan Widal. Keuntungan dari tes ini adalah mendeteksi secara dini infeksi akut *Salmonella typhi*. Pemeriksaan Anti *Salmonella* IgM dapat mendeteksi antibodi IgM dan tidak mendeteksi antibodi IgG. Hasil pemeriksaan yang positif menunjukkan adanya infeksi terhadap *Salmonella*. Antigen yang dipakai pada pemeriksaan Anti *Salmonella typhi* IgM adalah O9 dan hanya dijumpai pada *Salmonella serogroup D*. Dalam penegakan diagnosis demam tifoid digunakan Widal dan anti *Salmonella typhi* IgM karena pemeriksaan tersebut lebih cepat, mudah dan sederhana.

Hubungan antara hasil Widal kuantitatif dan kondisi klinis pasien sangat erat, karena perubahan kadar antibodi mencerminkan respons imun terhadap keberadaan bakteri *Salmonella typhi*. Pasien yang mengalami penyakit demam typhoid akan memiliki antibodi di dalam serumnya yang mana dapat bereaksi dan beraglutinasi dengan antigen *Salmonella enterica* serotype typhi pada tes aglutinasi tabung maupun tes aglutinasi slide. (Aini et.al., 2023)

Metode pemeriksaan Widal dalam penelitian ini menggunakan prinsip aglutinasi dengan cara slide yaitu terjadinya reaksi antara antigen dan antibodi dalam serum yang diperiksa. Antigen yang digunakan dalam penelitian ini adalah antigen O dan antigen H. Pemeriksaan ini sangat berguna terutama ketika dilakukan pada waktu yang tepat dalam perjalanan penyakit, yaitu setelah fase awal demam, saat antibodi sudah terbentuk dalam jumlah yang cukup untuk terdeteksi. Dengan pelaksanaan yang tepat, pemeriksaan Widal kuantitatif dapat memberikan gambaran yang objektif mengenai tingkat infeksi, membantu menentukan terapi yang sesuai, serta memungkinkan pemantauan respon terhadap pengobatan. (Aini et.al., 2023)

2.4. Faktor Resiko

2.4.1. Sarana Sumber Air Bersih

Organisme hidup mempunyai kebutuhan penting akan air. Aktivitas manusia sehari-hari, termasuk minum, memasak, mandi, dan mencuci, bergantung pada air bersih. Air yang digunakan untuk keperluan rumah tangga umumnya berasal dari sumur gali, sumur pompa/bor, atau air PAM. Secara keseluruhan, rumah tangga di daerah pedesaan umumnya memanfaatkan air dari sumur gali, sedangkan rumah tangga di perkotaan sebagian besar mengandalkan air sumur pompa.

Air bersih harus tetap memenuhi standar kesehatan, memastikan agar aman untuk diminum dan tidak menimbulkan penyakit. Sekalipun air bersih, namun jika tidak memenuhi standar kesehatan, dapat menjadi tempat berkembang biaknya penyakit menular. Pentingnya menjaga jarak antara sumber air bersih dan polutan untuk mencegah penularan. Tujuannya untuk mencegah penularan bakteri dan kuman *S. typhi*. (Verliani et al., 2022)

2.4.2. Sarana Jamban dan Pembuangan Tinja

Jamban merupakan tempat pembuangan kotoran manusia. Penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati (2020) menemukan adanya hubungan yang signifikan antara fasilitas pembuangan limbah dengan kejadian penyakit demam tifoid, dengan Odds Ratio (OR) = 5,33. Adanya hubungan yang cukup besar antara

ketersediaan fasilitas pembuangan tinja dengan kejadian demam tifoid di Indonesia. Sebab, dalam penelitiannya, di kawasan pemukiman tersebut terdapat jamban yang berada di dekat sumber air.

Untuk mencegah kontaminasi bakteri, sebaiknya letak septic tank minimal 10 meter dari sumber air bersih. Feses dapat berperan sebagai perantara penularan penyakit, dimana kuman dari feses menginfeksi inang melalui beberapa perantara seperti air, tangan, serangga, dan makanan yang terkontaminasi. Dalam Peraturan Menteri Kesehatan No.3 Tahun 2014 tentang sanitasi total berbasis masyarakat, penerapan jamban sehat dapat secara efektif memutus rantai penularan penyakit. Penyelenggaraan jamban sehat perlu dimiliki dan dimanfaatkan oleh keluarga sesuai dengan kriteria pembuatan jamban sehat.

2.4.3. Kebiasaan Mencuci Tangan Sebelum dan Sesudah BAB

Bakteri *S.typhi* dapat menular melalui berbagai cara, salah satunya melalui kuku jari tangan. Tanpa pemeliharaan kebersihan kuku dan jari, bakteri ini dapat menyusup ke dalam tubuh orang yang sehat dan menyebabkan penyakit. Penting untuk mengembangkan kebiasaan mencuci tangan sebelum dan sesudah menggunakan toilet untuk mencegah bakteri masuk ke dalam tubuh. Menjaga kebersihan tangan khususnya kuku jari tangan perlu menjadi prioritas tinggi.

Penelitian yang dilakukan oleh Paputungan (2016) menyatakan bahwa terdapat hubungan antara kebiasaan mencuci tangan pakai sabun setelah buang air besar dengan kejadian penyakit demam tifoid. Dalam penelitiannya ditemukan bahwa 57,3% masyarakat masih memiliki kebiasaan mencuci tangan yang buruk setelah buang air besar.

2.4.4. Kebiasaan Jajan atau Makan di Luar

Studi oleh Alba dkk. (2016) menemukan bahwa perilaku makan atau jajanan di luar ruangan dapat menimbulkan risiko penularan demam tifoid yang ditunjukkan dengan Odds Rasio (OR) sebesar 6,9. Karena sebagian besar jajanan yang ditawarkan oleh pedagang kaki lima dijual tanpa tutup, serangga dan debu dapat dengan mudah mencemari makanan tersebut.(Verliani et al., 2022)

Bakteri seperti *Salmonella typhi* yang dibawa oleh serangga seperti lalat dapat mencemari makanan yang bersentuhan dengannya. Akibatnya, individu sehat yang mengonsumsi makanan ini berisiko tertular demam tifoid. Penelitian Maarisit dkk. (2014) tentang sanitasi pangan menjelaskan bahwa kurangnya perhatian terhadap higiene pangan yang dilakukan oleh penjual makanan jajanan dapat menyebabkan makanan menjadi bibit penyakit. (Verliani et al., 2022)

2.5. Pemeriksaan Laboratorium

2.5.1. Pemeriksaan Metode Tubex

Pemeriksaan Tubex merupakan salah satu uji serologi yang menguji aglutinasi kompetitif semikuantitatif untuk mendeteksi adanya antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O9 *Salmonella typhi*, dan tidak mendeteksi IgG. Tubex merupakan suatu rapid test in vitro dengan metode inhibition magnetic binding immunoassay (IMBI) yang dapat mendeteksi IgM yang spesifik terhadap antigen O9 *Salmonella Enterica Seroovar Typhi* yang terdapat dalam serum penderita. Interpretasi dari hasil pemeriksaan bersifat semikuantitatif yaitu dengan membandingkan warna yang timbul pada hasil reaksi pemeriksaan dengan warna standar yang memiliki skor yang terdapat pada kit tubex.

Hasil pemeriksaan ditentukan dengan pembacaan warna pada hasil akhir reaksi lalu kemudian dicocokkan dengan skor yang tertera pada *color scale*. Skor <2 menunjukkan hasil negatif, skor 3 dikategorikan *borderline* (pengukuran tidak dapat disimpulkan, perlu diulangi beberapa hari kemudian), skor 4-5 menunjukkan infeksi tifoid aktif, dan skor >6 merupakan indikasi kuat adanya infeksi tifoid. Tes Tubex yang bernilai positif disertai tanda gejala demam tifoid, merupakan indikasi sangat kuat adanya demam tifoid. (Sabilla et al., 2024)

2.5.2. Pemeriksaan Metode Widal Kuantitatif

Pemeriksaan widal metode Slide merupakan pemeriksaan serologis untuk mendeteksi antibodi terhadap bakteri *Salmonella sp* berdasarkan reaksi aglutinasi antara antigen bakteri dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen Widal menggunakan suspensi bakteri *Salmonella sp* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium. Tujuan pemeriksaan widal adalah untuk menentukan adanya

agglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid, yaitu agglutinin O (tubuh bakteri), agglutinin H (flagella bakteri). Deteksi agglutinin baik O dan atau H digunakan sebagai penunjang diagnosis demam tifoid, di mana semakin tinggi titer agglutinin O atau H, maka kemungkinan infeksi bakteri *Salmonella typhi* makin tinggi⁷. Pembentukan agglutinin dimulai pada minggu pertama demam, biasanya setelah hari ke-4 yang akan terus meningkat secara cepat dan mencapai puncak pada minggu keempat, akan tetap tinggi selama beberapa minggu.

Titer merupakan konsentrasi antibodi atau antigen pada sampel darah. Di Indonesia besar titer antibodi demam tifoid belum terdapat kesesuaian, dari hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa kegunaan uji widal untuk diagnosis demam tifoid bergantung prosedur yang digunakan dimasingmasing laboratorium⁴. Pemeriksaan widal metode Slide menggunakan bahan serum pasien di reaksikan dengan reagen widal kemudian dihomogenkan dengan alat rotator dan hasil dilihat berdasarkan reaksi aglutinasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil pemeriksaan widal metode Slide, uji Widal masih memiliki peran penting karena lebih murah, dapat menentukan titer antibodi, mendeteksi infeksi lama, serta membedakan tifoid dan paratifoid.

Oleh karena itu, pemilihan metode tergantung pada kondisi pasien, fasilitas yang tersedia, dan kebutuhan diagnostic. Uji Widal kuantitatif memberikan nilai titer antibodi (misalnya 1:80, 1:160, 1:320), yang membantu dokter dalam menilai perkembangan infeksi dari waktu ke waktu. Tubex hanya memberikan skor tanpa menunjukkan angka titer yang spesifik. Dapat mendeteksi infeksi tifoid yang sudah berlangsung lama atau infeksi berulang, karena dapat mengukur antibodi IgG dan IgM. Tubex lebih fokus pada antibodi IgM, yang hanya muncul saat infeksi baru terjadi. uji Widal masih memiliki peran penting karena lebih murah, dapat menentukan titer antibodi, mendeteksi infeksi lama, serta membedakan tifoid dan paratifoid. (Aminuddin et al., 2022)