

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut yang sering ditemukan di masyarakat (endemik) terutama di Indonesia, yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang dapat mengganggu saluran pencernaan dan gangguan kesadaran dengan gejala demam lebih dari tujuh hari (Warsyidah, dkk, 2020).

Gejala demam biasanya terjadi pada sore hari dan malam hari dengan kenaikan suhu secara lambat dan bertahap (*step lader fever*). Disertai dengan menggigil, sakit kepala, anoreksia, mual, dan rasa tidak nyaman pada perut yang tidak spesifik, batuk kering, dan malgia. Selanjutnya akan diikuti oleh lidah yang dilapisi (*coated tongue*), hepatomegali, dan spienomegali (Widat, dkk, 2022).

2.1.2 *Salmonella typhi*

Salmonella typhi adalah gram negatif batang, yang tidak mempunyai spora, bergerak dengan flagel peritrichous, intraseluler fakultatif dan anaerob fakultatif, ukurannya bervariasi dari 0,7-1,5x2-5µm, mempunyai somatic antigen (O), flagellar antigen (H), dengan 2 fase dan antigenic capsule (Vi) (Cita, 2011).



Gambar 2.1.2 *Salmonella thypi* (Ramanda, 2013)

Adapun klasifikasi bakteri *Salmonella typhi* sebagai berikut :

Kingdom : *Bacteria*
Phylum : *Proteobacteria*
Class : *Gammaproteobacteria*
Ordo : *Enterobacteriales*
Famili : *Enterobacteriaceae*
Genus : *Salmonella*
Spesies : *Salmonella typhi*

2.1.3 Epidemiologi

Demam tifoid merupakan infeksi enterik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Manusia merupakan satu-satunya reservoir *Salmonella typhi* di mana penyakit ini ditularkan melalui jalur fecal dan oral, biasanya melalui makanan atau air yang terkontaminasi feses manusia (Ardiaria, 2019).

Data global tahun 2010, memperkirakan 26,9 juta kasus tifus di seluruh dunia. Biasanya tifus banyak terjadi di negara berkembang dan daerah tropis, dengan insiden kejadian sekitar 21 juta kematian sekitar 700 kasus. Itu sebabnya tifus tetap menjadi masalah yang serius. Berdasarkan studi epidemiologi yang dilakukan di lima negara Asia, angka kejadian tifus di Indonesia sekitar 81,7 kasus per 100.000 penduduk. Angka tersebut masih dibawah Pakistan 451,7 kasus per 100.000 penduduk pertahun, dan India 93,5 kasus per 1.000.000 penduduk pertahun. Menurut Kementerian Kesehatan RI, angka kejadian tifus di Indonesia sekitar 350-810 kasus per 100.000 penduduk. Ini berarti antara 600.000 dari 1.500.000 kasus demam tifoid tiap tahunnya (Levani, dkk, 2020).

2.1.4 Patofisiologi

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang merupakan basil gram negatif anaerob fakultatif. Bakteri ini masuk kedalam tubuh melalui mulut bersama makanan atau minuman yang terkontaminasi. Beberapa dari bakteri dihancurkan di lambung oleh asam lambung. Beberapa bakteri *Salmonella typhi* yang lolos langsung berkembang biak di usus halus, khususnya di jejunum. Ketika sistem imun humoral mukosa (IgA) tidak lagi merespon dengan baik, bakteri menyerang sel epitel usus kecil (terutama sel M) dan lamina propria.

Di lamina propria makrofag memfagositkan bakteri. Bakteri yang lolos dapat berkembang biak di makrofag dan masuk ke aliran darah (bakteremia I). Bakteremia I dianggap sebagai masa inkubasi yang dapat berlangsung selama 7-14 hari, bakteri ini juga dapat menyerang bagian usus yang disebut hati. Setelah menginfiltrasi plak Peyer, bakteri dapat bermigrasi ke usus dan kelenjar getah bening mesenterika, dan beberapa bakteri melewati sistem retikuloendotelial di hati dan limfa. Di hati dan limfa bakteri di tinggalkan oleh makrofag, yang kemudian berkembang biak di sinusoid hati. Setelah dari hati bakteri memasuki aliran darah untuk kedua kalinya (bakteremia II).

Selama bakteremia II makrofag mengalami hiperaktivasi, dan ketika makrofag memfagositkan bakteri, mediator inflamasi dilepaskan salah satunya adalah sitokin. Pelepasan sitokin ini menyebabkan demam, malaise, mialgia, sakit kepala, dan gejala keracunan. Plak Peyer dapat mengalami hiperplasia pada minggu pertama dan dapat terus berlanjut hingga terjadi nekrosis di minggu kedua. Lama kelamaan dapat timbul ulserasi yang pada akhirnya dapat terbentuk ulkus di minggu ketiga. Terbentuknya ulkus ini dapat menyebabkan perdarahan dan perforasi. Ini adalah salah satu komplikasi tifus yang berbahaya (Levani, 2020).

2.1.5 Etiologi

Etiologi tifus adalah *Salmonella typhi* yang merupakan mikroorganisme gram negatif, aerob, dan tidak membentuk spora. Bakteri ini memiliki beberapa komponen antigenik, yaitu antigen dinding sel (O), dimana adalah lipopolisakarida dan kelompok spesifik, antigen flagellar (H) dimana adalah komponen protein flagella dan antigen virulensi spesifik spesies (vi) adalah polisakarida yang terletak dalam kapsul yang menutupi seluruh permukaan sel (Sucipta, 2015).

2.1.6 Gejala Klinis

Menurut Wibisono pada tahun 2014 dalam jurnal Cut Murzalina, menyatakan masa inkubasi demam tifoid yaitu sekitar 2 minggu dengan gejala yang timbul sangat bervariasi. Dari gejala klinis ringan sampai berat, dari tanpa gejala hingga tanda penyakit. yang dapat disertai dengan beberapa komplikasi,

karena demam tifoid bisa berakibat fatal hingga berakhir kematian. Pada minggu pertama, biasanya gejala infeksi akut yang muncul demam, sakit kepala, nyeri otot, kehilangan nafsu makan, mual, muntah, kontifasi atau diare, perut tidak nyaman, batuk dan mimisan. Suhu akan makin tinggi dari hari kehari. Biasanya pada pagi hari suhu badan rendah dan akan naik di sore harinya. Dan pada minggu ke dua gejala semakin memburuk, bradikardial negatif, lidah tampak bercak di tengah dan merah ditepi dan di akhiri dengan menggigil, hepatomegali, splenomegali, perut kembung, tidak sadarkan diri dan jarang mengalami roseolae (Murzalina 2019).

2.1.7 Penularan Demam Tifoid

Menurut Zulkoni tahun 2010, penularan demam tifoid dapat terjadi melalui berbagai cara yang dikenal dengan 5F yaitu *food* (makanan), *finger* (jari), *fumitus* (muntahan), *fly* (lalat), feses (tinja). Tinja dan muntahan dari penderita tifus dapat dapat menularkan *Salmonella typhy* ke orang lain. Bakteri tersebut disebarkan oleh makanan atau minuman yang terkontaminasi yang disebarkan melalui lalat, dimana lalat tersebut berakhir pada makanan yang dikonsumsi oleh orang sehat. Jika seseorang kurang memperhatikan kebersihan diri, seperti mencuci tangan dan makanan yang terkontaminasi *Salmonella typhy* masuk kedalam tubuh orang sehat melalui mulut maka orang sehat tersebut menjadi sakit (Nuruzzaman, 2016).

2.1.8 Pencegahan Demam Tifoid

Strategi yang bisa digunakan untuk pencegahan demam tifoid adalah dengan selalu memastikan makanan dan minuman tidak terkontaminasi, *hygiene* perorangan terutama *hygiene* tangan dan lingkungan, sanitasi yang baik dan akses air bersih setiap hari. Strategi ini menjadi penting ketika kasus resistensi terjadi. Selain strategi-strategi diatas di lakukan juga vaksinasi terutama bagi pendatang dari negara maju di daerah endemik tifus (Andiaria 2019).

2.1.9 Pemeriksaan penunjang laboratorium

1. Pemeriksaan serologi

Uji serologi digunakan untuk menegakkan diagnosa demam tifoid dengan mendeteksi antibodi spesifik terhadap komponen antigen bakteri *Salmonella typhi* maupun antigen itu sendiri. pemeriksaan serologi

berdasarkan deteksi antibodi telah digunakan sebagai alternatif kultur darah untuk mendiagnosa demam tifoid. Tes serologi yang paling banyak digunakan adalah uji widal yang mendeteksi antibodi aglutinasi terhadap antigen O dan H dari *Salmonella typhi*.

A. Uji widal

Uji widal adalah pemeriksaan reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagella (H) yang ditambahkan dalam jumlah sama sehingga terjadinya aglutinasi. Uji widal selalu dilakukan untuk mendeteksi antibodi terhadap bakteri *salmonella typhi*. uji widal terjadi suatu reaksi aglutinasi antara antibodi yang disebut aglutinin, antigen yang dapat digunakan pada uji widal adalah suspensi *salmonella typhi* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium. Maksud utama dari uji widal ini dilakukan adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid, yaitu : aglutinin O (dari tubuh kuman), aglutinin H (flagella kuman), dan aglutinin Vi. Dari ketiga aglutinin tersebut, hanya aglutini O dan H yang digunakan untuk mendiagnosa demam tifoid (Murzalina, 2019).

Interpretasi hasil pemeriksaan test widal dianggap positif mempunyai arti klinis sebagai berikut:

- 1) Titer antigen O sampai 1/80 pada awal penyakit berarti suspek demam tifoid, kecuali pasien yang telah mendapat vaksinasi.
- 2) Titer antigen O diatas 1/160 berarti indikasi kuat terhadap demam tifoid.
- 3) Titer antigen H sampai 1/40 berarti suspek terhadap demam tifoid kecuali pada pasien yang divaksinasi jauh lebih tinggi.
- 4) Titer antigen H diatas 1/80 memberi indikasi adanya demam tifoid

B. Pemeriksaan uji Tubex TF

Uji tubex merupakan uji semi kuantitatif kolometrik untuk mendeteksi antibodi anti *Salmonella typhi*. Hasil positif pada pemeriksaan ini menunjukkan adanya infeksi *Salmonella thypi*. Tes ini dapat menjadi

pemeriksaan yang ideal khususnya di negara berkembang yang dapat digunakan secara rutin karena cepat, mudah dan juga sederhana. Tes ini sangat akurat dalam mendiagnosis infeksi akut karena dapat mendeteksi adanya antibodi igM dan tidak mendeteksi antibodi IgG dalam waktu beberapa menit. hasil positif pada tes anti IgM menunjukkan terjadinya infeksi *Salmonella thypi* (Murzalina, 2019).

2.2 Lekosit

2.2.1 Definisi

Lekosit atau sel darah putih adalah salah satu komponen darah yang berfungsi untuk melawan infeksi, melindungi tubuh dengan memfagositkan organisme asing dan memproduksi atau mengangkut/mendistribusikan antibodi. Lekosit dalam tubuh berguna untuk melindungi tubuh dari agen asing, termasuk bakteri penyebab penyakit menular (Niagita, 2019). Sel darah putih (leukosit) lebih besar dari sel darah merah, tetapi jumlah sel darah putih lebih sedikit dari pada sel darah merah. Leukosit berdiameter sekitar 10 μ m. Nilai normal lekosit antara 5.000 -10.000/ μ L dalam darah. Hitung lekosit adalah pemeriksaan darah lengkap untuk mengetahui kolerasi jumlah leukosit normal, leukopenia, atau leukositosis pada penderita demam tifoid dengan metode *automatic* menggunakan alat hematologi analyzer. Gambaran abnormal yang biasa di temukan pada penderita demam tifoid yaitu penurunan jumlah lekosit (leukopenia) dan kenaikan jumlah lekosit (leukositosis) (Warsyidah, 2020).

2.2.2 Jenis Jenis Lekosit

Didalam darah terdapat lima jenis lekosit yang berbeda beda yaitu, neutrofil, Eosinofil, Basofil, Monosit dan Limfosit (lauralee 2016).

a. Neutrofil

Fungsi utama neutrofil adalah melawan infeksi bakteri dan penyakit radang. Leukosit yang paling banyak adalah neutrofil, yang berperan penting dalam kerusakan jaringan yang terkait dengan penyakit tidak menular. Neutrofil selalu menjadi pertahanan pertama terhadap invasi bakteri.

b. Basofil

Basofil adalah leukosit terkecil dan paling sedikit dipahami, sel ini secara struktural dan fungsional sangat mirip dengan sel mast yang tidak pernah bersirkulasi dalam darah tetapi tersebar di seluruh tubuh dalam jaringan ikat.

c. Eosinofil

Eosinofil aktif pada tahap akhir peradangan dan memiliki kemampuan fagositosis (menghancurkan partikel asing). Eosinofil juga aktif dalam reaksi alergi dan infeksi parasit, sehingga peningkatan kadar eosinofil dapat digunakan untuk mendiagnosis atau memantau penyakit.

d. Limfosit

Limfosit berperan penting dalam respon imun tubuh terhadap infeksi virus dan bakteri.

e. Monosit

Monosit adalah sel darah terbesar. Fungsi monosit adalah kemampuan tubuh untuk melakukan fagositosis dan kemampuan pertahanan yang termasuk dalam kelompok makrofag. Peningkatan persentase monosit dalam jumlah leukosit menunjukkan adanya peradangan (Giyartika, 2020).

2.2.3 Fungsi Leukosit

Menurut (Oktafiani, 2019) sel darah putih memiliki beberapa fungsi dalam tubuh, yaitu :

1. fungsi defensif adalah melindungi tubuh dari benda asing, termasuk bakteri penyebab infeksi.
2. fungsi reparatif adalah untuk memperbaiki atau mencegah terjadinya terutama kerusakan pembuluh darah, dan yang berperan dalam hal ini adalah basofil.

2.2.4 Struktur Sel Leukosit

Sel leukosit terdiri dari dua kategori yaitu granulosit dan agranulosit. Granulosit adalah sel darah putih dengan butiran dalam sitoplasmanya. Butiran ini memiliki kemampuan berbeda untuk mengikat zat warna, misalnya eosinofil berwarna merah cerah, basofil berwarna biru, dan neutrofil berwarna ungu muda. Sedangkan agranulosit adalah bagian dari sel darah putih yang memiliki nukleus

lobural tunggal dan tidak memiliki granula di dalam sitoplasmanya. Agranulosit termasuk limfosit dan monosit.

2.2.5 Kelainan Pada lekosit

1. Limfoma adalah jenis kanker darah yang terjadi pada kelenjar getah bening (limfonodi). Ini karena sel darah putih berkembang biak, lepas kendali dan menjadi ganas. Gejala umum penyakit ini antara lain perbesaran kelenjar getah bening, biasanya dimulai di leher atau ketiak, batuk, sesak napas, demam, lemas, dan penurunan berat badan.
2. Leukemia terjadi ketika sel darah putih menjadi ganas dan berkembang biak di sumsum tulang. Biasanya menyerang anak-anak dan orang dewasa. Gejala leukemia mungkin termasuk gusi yang mudah berdarah, anemia, sering memar, penurunan berat badan, dan kehilangan nafsu makan, serta keringat berlebihan.
3. Sindrom Mielodisplastik adalah kanker darah yang terjadi pada sumsum tulang. Dalam kondisi ini, sumsum tulang menghasilkan sel darah yang belum matang yang disebut blast. Sel-sel muda ini bertambah jumlahnya, mencegah produksi sel-sel yang matang dan sehat. Gejala mirip dengan leukemia yaitu gusi berdarah, anemia, lemas, mudah memar, dan penurunan berat badan.
4. Mioloma Multipel (Multiple Myeloma) merupakan tumor ganas yang terjadi pada salah satu bagian sel darah putih yaitu sel plasma. Sel plasma berkembang biak dan mengeluarkan protein yang dapat merusak organ seperti ginjal, tulang dan saraf. Gejalanya nyeri tulang, patah tulang, pendarahan kulit dan gusi, anemia, kelemahan, dan gagal ginjal.
5. Neutropenia autoimun terjadi ketika tubuh memproduksi antibodi yang menyerang dan menghancurkan neutrofil. Biasanya tidak menimbulkan gejala.
6. Limfositopenia yaitu penurunan jumlah limfosit dalam tubuh. limfosit ini melawan infeksi virus dalam tubuh. Disebabkan oleh penyakit keturunan.

7. Eosinofilia adalah suatu kondisi yang menyebabkan peningkatan jumlah sel eosinofil dalam tubuh. Eosinofil adalah sejenis leukosit yang melawan parasit dan berfungsi dalam proses reaksi alergi.

2.2.6 Hubungan Lekosit Dengan Demam Tifoid

Jumlah sel darah putih total menunjukkan gambaran leukopenia, dengan jumlah sel darah putih normal atau leukositosis, limfopenia relatif, monositosis, eosinofilia dan trombositopenia (Ekasari, 2021). Menurut penelitian Handoyo tahun 2004 beberapa hasil pembunuhan *Salmonella typhi* dengan proses fagositosis pada akhir minggu kedua menjelaskan bahwa *Salmonella typhi* tidak lagi hidup di dalam darah, tetapi di sumsum tulang yang dapat menghambat produksi sel leukosit dalam pembentukan darah sebagai sistem kekebalan. Sel darah putih diproduksi di luar batas normal untuk melindungi tubuh dari infeksi lebih lanjut. Namun keberadaan bakteri yang tinggal di sumsum tulang dapat mempengaruhi jumlah sel darah putih (Nafiah, 2017). Jika jumlah sel leukosit terlalu tinggi (Leukositosis) dapat mengindikasikan adanya gangguan pada sistem kekebalan tubuh, penyakit sumsum tulang dimana produksi sel leukosit menjadi tidak normal. Selain itu, kadar leukosit bisa di bawah normal akibat penyakit autoimun, infeksi virus, kanker dan juga obat-obatan yang merusak sel leukosit.

2.2.7 Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Hitung Jumlah Lekosit Terhadap Demam Tifoid

1. Lamanya Demam

Menurut penelitian sebelumnya, lamanya demam pada pasien tifoid berhubungan dengan hasil indikator leukosit. Demam tifoid merupakan penyakit yang komplikasinya dapat menimbulkan gejala klinis yang berat dan dapat menyebabkan kematian. Orang yang terinfeksi dapat mengalami demam terus-menerus, kelemahan, sakit perut, dan sakit kepala. Masa inkubasi biasanya 7-14 hari, namun bisa juga sampai 30 hari.

2. Pemberian Antibiotik

Pemberian antibiotik pada demam tifoid menghambat bahkan membunuh bakteri penyebab demam tifoid. Ada beberapa antibiotik berbeda yang menyebabkan efek samping seperti supresi sumsum tulang, agranulositosis,

leukemia, dan anemia aplastik pada sindrom bayi Gray. Pemberian beberapa jenis antibiotik untuk tifus menyebabkan angka kekambuhan yang tinggi dan tidak dapat digunakan untuk mengobati pembawa *Salmonella typhi*.

2.3 Metode Pemeriksaan Hitung Jumlah Lekosit

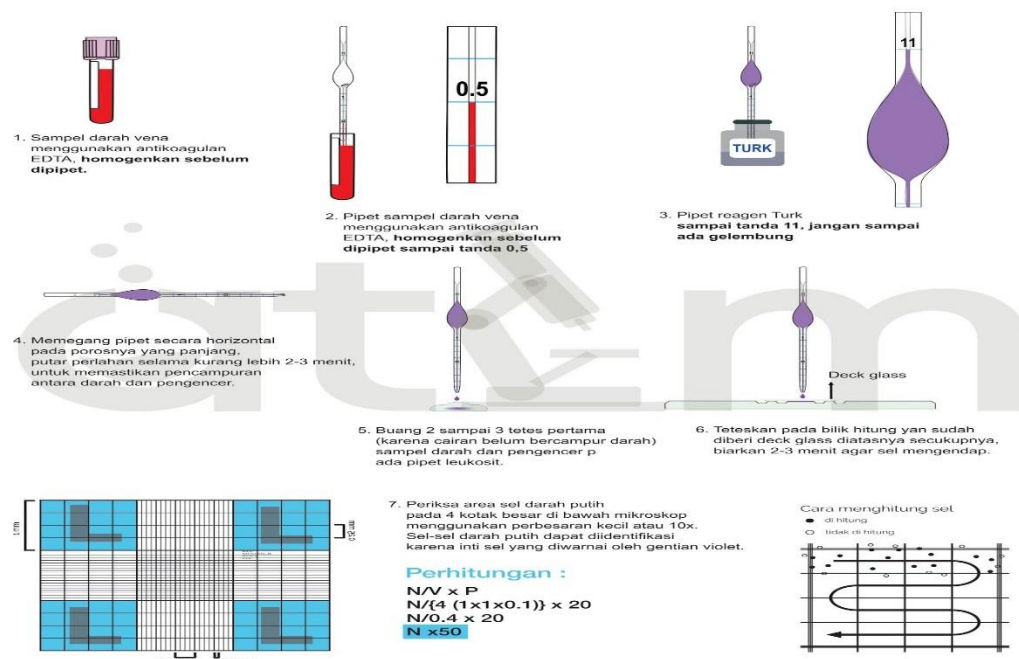
Ada dua cara dalam menentukan jumlah lekosit, yaitu dengan cara manual dan *automatic*. Metode manual dilakukan dengan menggunakan alat hemocytometer, sedangkan metode *automatic* dilakukan dengan menggunakan alat hematologi analyzer.

2.3.1 Metode Manual

1. Menggunakan Alat Hemocytometer

Darah diencerkan dalam pipet thoma leukosit dengan menggunakan larutan pengencer turk, lalu dimasukkan ke dalam kamar hitung. Kemudian jumlah sel leukosit di hitung di bawah mikroskop.

Pemeriksaan Hitung Jumlah Sel Leukosit - Manual



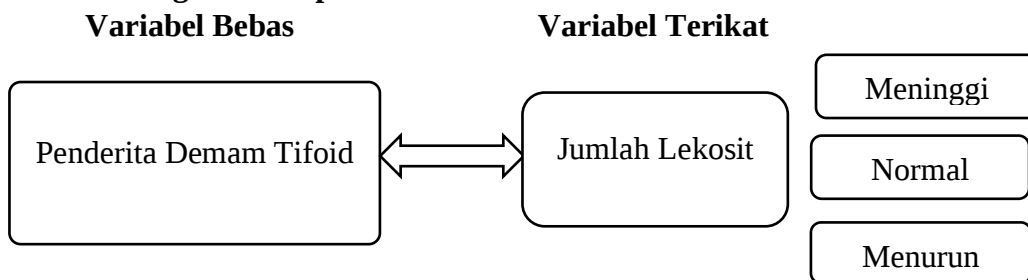
Gambar 2.3.1 Pemeriksaan lekosit Metode Manual (Kurniawan, 2017)

2.3.2 Metode Automatic

1. Menggunakan Hematology Analyzer

Alat *automatic* hematologi analyzer menggabungkan beberapa metode seperti spektrometri serapan, pengukuran impedansi dan konduktansi, dan *flow cytometry* untuk menghitung jumlah sel. Dengan analisis dan pembacaan pola yang lebih baik dari pada metode manual, metode otomatis adalah cara yang lebih cepat dan hemat biaya untuk menghitung sel darah lengkap, termasuk lekosit.

2.4 Kerangka Konsep Variabel Bebas



2.5 Defenisi Operasional

1. Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella thypy* dengan gejala demam lebih dari dua minggu yang dapat mengganggu saluran pencernaan dan gangguan kesadaran.
2. Lekosit adalah salah satu komponen darah yang berfungsi untuk melawan infeksi dalam tubuh seseorang.
3. Jumlah lekosit normal dalam tubuh seseorang berkisar 5.000-10.000/ μ L.
4. Jumlah lekosit meninggi seseorang jika di bawah dari 5.000/ μ L dinamakan leukopenia.
5. Jumlah lekosit menurun seseorang jika di atas 10.000/ μ L dinamakan leukositosis.