

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Demam Tifoid

1. Definisi Demam Tifoid

Typhus abdominalis atau yang lebih dikenal dengan demam tifoid merupakan salah satu infeksi menyerang usus kecil secara sistemik yang diakibatkan oleh bakteri jenis gram negatif (Aisyah Adfiansha et al., 2023). Demam tifoid yaitu jenis terbanyak dari bakteri *salmonella*. Jenis lain dari demam enterik adalah demam paratifoid yang disebabkan oleh *Salmonella paratyphi* A, B, dan C. Gejala demam tifoid cenderung lebih parah dibandingkan dengan jenis demam enterik lainnya (Rizkiawati et al., 2022).

Penyakit *Thypus abdominalis* yaitu penyakit yang ditularkan melalui makanan dan minuman yang tercemar oleh bakteri *Salmonella typhosa*, (food and water borne disease) (Zulkhoni, 2016). Demam tifoid juga bisa menyebar melalui kontak langsung dengan tinja, urin, atau sekresi dari orang yang terinfeksi. *Salmonella typhi* termasuk bakteri Gram-negatif, non-spora, memiliki flagela, dan bersifat fakultatif anaerob (Mulyani et al., 2024).

2. Epidemiologi

Penyakit infeksi bakteri *Salmonella typhi* dapat dapat ditemukan pada negara-negara berkembang khususnya di daerah tropis Penyakit infeksi bakteri *Salmonella typhi* terdapat diseluruh dunia, terutama pada negara-negara yang berkembang dan di daerah tropis. Demam tifoid di Indonesia jarang dijumpai secara epidemi tetapi bersifat endemis dan banyak di jumpai di kota-kota besar. Insiden Di Indonesia, penyakit infeksi bakteri *Salmonella typhi* merupakan masalah kesehatan masyarakat. Berdasarkan survei di rumah sakit besar di Indonesia, angka kasus kejadian demam tifoid menunjukkan peningkatan dari tahun ke tahun dengan rata-rata kejadian 500/100.000 penduduk dengan tingkat kematian sekitar 0,6-5% (WHO, 2018)

Data pada tahun 2020 mencatat bahwa 317.000 pasien *Typhoid Fever* di Indonesia. Jumlah tersebut kemudian meningkat sehingga data pada tahun 2021 terdapat 561.000 pasien *Typhoid Fever* di Indonesia. Data pada tahun

2022 mencatat 736.000 pasien *Typhoid Fever* di Indonesia. Negara Indonesia merupakan salah satu angka *Typhoid Fever* yang cukup besar di dunia (Kemenkes RI, 2023).

Penularan penyakit demam tifoid terjadi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri *Salmonella Typhii*, dan beresiko tinggi pada tempat-tempat umum yang menyediakan makanan dan minuman, termasuk di dalamnya lingkungan sekolah. Penyakit ini berhubungan erat dengan Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) di masyarakat (Sahani, 2020).

3. Patogenesis

Makanan yang terkontaminasi masuk ke dalam tubuh, beberapa bakteri mati di perut sementara yang lain bermigrasi ke usus dan mulai tumbuh di sana (Rahmat W et al., 2019). Proses penularan melalui makanan, minuman yang tercemar oleh bakteri *Salmonella typhi* lewat perantara lalat, dan juga melalui kontak langsung dari jari tangan yang terkontaminasi tinja, urin, secret saluran pernapasan atau dengan pus penderita demam tifoid. Setelah bakteri *salmonella typhi* masuk ke dalam saluran pencernaan usus halus, selanjutnya makrofag akan menangkap di usus halus, kemudian bakteri *Salmonella typhi* akan mengikuti aliran darah sehingga sampai ke empedu. Dalam saluran empedu akan di sekresi setelah itu bakteri kembali memasuki saluran cerna dan menginfeksi *Peyer's patches*, yaitu jaringan limfoid yang terdapat di ileum, kemudian kembali memasuki peredaran darah, menimbulkan bakteremia sekunder. Pada saat terjadi bakteremia sekunder, dapat ditemukan gejala-gejala klinis dari infeksi bakteri *Salmonella typhi* (Mangarengi Y 2016).

Salmonella typhi yang masuk ke saluran cerna tidak selalu akan menyebabkan infeksi, karena untuk menimbulkan infeksi *Salmonella typhi* harus dapat mencapai usus halus. Keasaman lambung ($\text{pH} \leq 3,5$) menjadi salah satu faktor penting yang menghalangi *Salmonella typhi* mencapai usus halus. Namun sebagian besar kuman *Salmonella typhi* dapat bertahan karena memiliki gen ATR (*acid tolerance response*). Pada dinding sel *Salmonella typhi* terdapat pirogen LPS (endotoksin) dan sedikit peptidoglikan. Endotoksin merupakan pirogen eksogen yang sangat poten untuk merangsang respons imun makrofag dan sel lain untuk menginduksi sekresi sitokin. Berbagai sitokin tersebut mengikuti sirkulasi

sistemik, menginduksi produksi prostaglandin, memengaruhi stabilitas pusat termoregulasi berefek terhadap pengaturan suhu tubuh dan menyebabkan demam. Sitokin tersebut pula yang menimbulkan dampak pada pusat nafsu makan menyebabkan nafsu makan menurun, memengaruhi ambang nyeri, sehingga timbul nyeri padakepala, sendi, otot-otot, dan nyeri pada daerah saluran cerna. Sitokin memengaruhi perubahan pada plaque peyeri, inflamasi pada mukosa saluran cerna, menyebabkan motilitas saluran cerna terganggu, sehingga muncul keluhan mual, muntah, diare, nyeri abdomen, perdarahan, perdarahan, perforasi (Ulfah Mahfudah 2024).

Pemeriksaan Widal sendiri tidak memengaruhi sistem imun tubuh, tetapi hanya digunakan untuk mendeteksi kadar antibodi yang sudah terbentuk di dalam darah. Sebelum pemeriksaan Widal, kondisi imun tubuh pasien dipengaruhi oleh fase infeksi. Pada awal infeksi, antibodi masih sedikit sehingga hasil Widal dapat negatif atau titernya rendah. Setelah beberapa hari, sistem imun mulai membentuk antibodi O dan H sebagai respons terhadap infeksi sehingga titer akan meningkat. Karena itu, pemeriksaan yang dilakukan terlalu dini kadang belum menunjukkan hasil optimal. Sesudah pemeriksaan Widal, kestabilan imun tubuh pasien tetap bergantung pada perkembangan penyakit dan respons imun tubuh, bukan karena proses pemeriksaannya. Jika pasien mendapatkan pengobatan yang tepat dan daya tahan tubuh baik, jumlah bakteri akan menurun dan kondisi imun tubuh menjadi lebih stabil. Namun antibodi dapat tetap bertahan beberapa minggu hingga bulan walaupun pasien sudah sembuh, sehingga hasil Widal masih bisa positif (Nurul Badriyah et.al 2022).

4. Gejala Klinis

Gejala klinis utama dari demam tifoid yang sering dijumpai adalah demam. Gejala demam pada demam tifoid akan meningkat secara perlahan dari menjelang sore dan mencapai puncak pada malam hari dan akan mengalami penurunan pada siang hari. Demam akan terus meningkat hingga 39 – 40°C dan demam akan menetap pada minggu kedua infeksi. Masa inkubasi dari bakteri tifoid yaitu sekitar 7 sampai 14 hari (Levani et al., 2020).

Minggu pertama pada gejala infeksi akut mulai muncul, seperti sakit kepala, demam, pusing, kehilangan nafsu makan, nyeri otot, mual, sembelit, muntah atau diare, sakit perut, batuk, dan bahkan mimisan. Pada minggu kedua, gejala semakin memburuk, seperti demam, bradikardia relatif (detak jantung yang lebih rendah dari biasanya meskipun suhu tubuh meningkat), lidah tifoid (terlihat kotor di bagian tengah dengan tepi dan ujung berwarna merah, disertai tremor), hepatomegali (pembesaran hati), splenomegali (pembesaran limpa), serta gangguan kesadaran. Pada beberapa kasus, ruam bisa muncul, dan penyakit yang parah dapat menyebabkan komplikasi serius serta kematian (Ummah, 2019).

5. Diagnosis

Pemeriksaan yang dilakukan untuk memastikan penyakit demam tifoid antara lain pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan darah tepi, pemeriksaan serologi, pemeriksaan bakteriologi dan pemeriksaan molekuler seperti *polymerase chain reaction* (PCR). Tes yang berguna untuk demam tifoid meliputi tes kultur, tes serologi, tes inertness dan tes tifoid M19. Tes ini sangat akurat dalam mendiagnosis infeksi akut karena mendeteksi keberadaan antibody igM tanpa mendeteksi antibody igG. Hasil tes igM anti *salmonella* yang negative menunjukkan adanya infeksi *salmonella* (Levani Y et al., 2020).

6. Prognosis dan Komplikasi

Prognosis demam tifoid menjadi lebih baik apabila penyakit tersebut didiagnosis sejak dini dan mendapat pengobatan tepat waktu, khususnya pemberian antibiotik yang tepat dan terhindar dari resistensi serta efek samping dari toksik obat. Demam tifoid yang tidak ditangani dengan baik dapat menimbulkan komplikasi serius seperti perforasi usus, perdarahan internal, gangguan jantung maupun gangguan pada hati dan limpa (Rahmat W et al., 2019)

B. Tinjauan Umum Tentang *Salmonella Typhi*

1. Definisi *Salmonella typhi*

Salmonella typhi merupakan bakteri gram negatif anaerob fakultatif, berflagel dan aktif bergerak, berbentuk tubuh motil, dan bebas spora. Sel luar terdiri atas struktur lipoposakarida kompleks. Bagian lipoposakarida mempunyai fungsi sebagai endotoksin dan memainkan peran penting dalam menentukan patogenisitas organisme. Kompleks endotoksin makromolekul terdiri dari tiga

komponen yaitu lapisan luar O-polisakarida, bagian tengah (inti R), dan lapisan dalam lipid A. Organisme yang berasal dari genus *Salmonella* merupakan sumber penyebab infeksi, mulai dari yang ringan hingga berat seperti demam tifoid dan bakterimia. *Salmonella* adalah agen penyebab *salmonellosis* yang endemik di Indonesia dan merugikan banyak korban (Rahmasari & Lestari, 2018).

Bakteri ini dapat hidup pada pH 6-8 pada suhu 15-41°C (suhu optimal 37°C). Bakteri ini dapat mati dengan pemanasan 54,4°C selama satu jam dan suhu 60°C selama 15 – 20 menit, pasteurisasi, pendidihan dan khlorinasi. Terjadinya penularan *S. typhi* pada manusia yaitu secara jalur fekal-oral. Sebagian besar akibat kontaminasi makanan atau minuman yang tercemar (Imara, 2020).

Kasim (2020) pada bukunya menjelaskan bahwa *Salmonella sp.* adalah mikroorganisme yang dapat bertahan hidup baik dengan adanya oksigen maupun tanpa oksigen. Bakteri ini tumbuh optimal pada suhu 37°C dan pH antara 6 hingga 8. Karena memiliki flagela, *Salmonella sp.* dapat menyebabkan hemolisis pada media Blood Agar Plate (BAP) dan menunjukkan hasil uji motilitas yang positif. Kecuali *Salmonella typhi*, yang tidak menghasilkan gas, bakteri ini dapat memfermentasi glukosa, manitol, dan maltosa pada media *MacConkey* (MC), menghasilkan gas dan asam. Namun, bakteri ini tidak dapat memfermentasi laktosa. Pada uji biokimia, *Salmonella sp.* menunjukkan hasil negatif untuk indol, positif untuk *Methyl Red* (MR), negatif untuk *Voges-Proskauer* (VP), dan mungkin positif untuk sitrat. Bakteri ini juga tidak menghidrolisis urea dan menghasilkan gas hidrogen sulfida (H₂S) (Paramartha, 2024).

2. Klasifikasi *Salmonella Typhi*

Salmonella sp. merupakan kingdom *Bacteria*, phylum *Proteobacteria*, class *Gamma Proteobacteria*, ordo *Enterobacteriales*, *Salmonella sp.* family dari *Enterobacteriaceae*, genus *Salmonella* dan species yaitu e.g. *S. enteric*. *Salmonella sp.* pertama ditemukan pada penderita demam tifoid pada tahun 1880 oleh Eberth dan dibenarkan oleh Robert Koch dalam budidaya bakteri pada tahun 1881. *Salmonella sp.* adalah bakteri bentuk batang, pada pengecatan gram berwarna merah muda (gram negatif). *Salmonella sp.* berukuran 2 µ sampai 4 µ × 0;6 µ, mempunyai flagel (kecuali *S. gallinarum* dan *S. pullorum*), dan tidak berspora. Habitat *Salmonella sp.* adalah di saluran pencernaan (usus halus)

manusia dan hewan. Suhu optimum pertumbuhan *Salmonella sp.* ialah 37°C dan pada pH 6-8. Dalam skema Kauffman dan White tatanama *Salmonella sp.* di kelompokkan berdasarkan antigen atau DNA yaitu kelompok I enteric, II salamae, IIIa arizonae, IIIb houtenae, IV diarizonae, V bongori, dan VI indica. Komposisi dasar DNA *Salmonella sp.* adalah 50-52 mol% G+C, mirip dengan *Escherichia*, *Shigella*, dan *Citrobacter*. Namun klasifikasi atau penggunaan tatanama yang sering dipakai pada *Salmonella sp.* (Kasim, 2020).

3. Morfologi

Morfologi bakteri *Salmonella typhi* seperti terlihat pada Gambar 1 berbentuk batang gram negatif, tidak membentuk spora, motil, berkapsul dan memiliki flagella (bergerak dengan rambut getar). Bakteri *Salmonella typhi* dapat bertahan hidup pada suhu 15-41°C (suhu optimal 37°C), akan tetapi bakteri dapat mati dengan pemanasan 54,4°C selama satu jam dan suhu 60°C selama 15-20 menit (Novariana 2020)

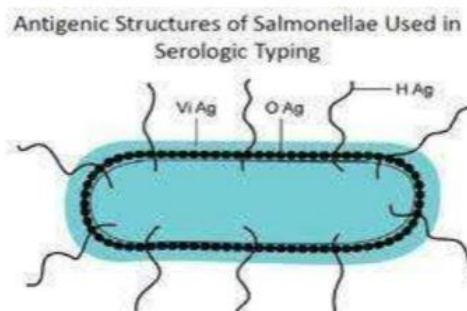


Gambar 1: Mikroskopis Bakteri *Salmonella Typhi* (Kasim 2020)

4. Struktur Antigen

Struktur antigen bakteri *Salmonella typhi* terdiri dari 3 macam seperti terlihat pada Gambar 2. Antigen O, H, dan Vi berdasarkan letaknya yaitu:

1. Antigen O (Antigen somatic) terletak pada lapisan luar tubuh bakteri *Salmonella typhi*.
2. Antigen H (Antigen flagella) yang terletak pada flagella dan fimbria (pili) dari bakteri *Salmonella typhi*.
3. Antigen Vi (permukaan) terletak pada kapsul dari bakteri *Salmonella typhi* dapat melindungi terhadap fagositosis.



Gambar 2 Antigen Bakteri *Salmonella typhi* (Mangarengi Y 2016)

C. Jenis Jenis Pemeriksaan Demam Tifoid

1. Pemeriksaan Widal Kualitatif

Pemeriksaan Widal merupakan pemeriksaan serologis untuk mendeteksi antibodi terhadap bakteri *Salmonella typhi*, berdasarkan reaksi aglutinasi antara antigen bakteri dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen Widal menggunakan suspensi bakteri *Salmonella* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium. Aglutinin O adalah aglutinin yang mula-mula timbul pada fase akut demam tifoid, kemudian disusul dengan peningkatan aglutinin H. Aglutinin O masih terdeteksi dalam darah penderita demam tifoid yang telah sembuh hingga 4-6 bulan pasca demam tifoid, sedangkan aglutinin H akan lebih lama menetap dalam darah yaitu sekitar 9-12 bulan (Karunia, 2016).

2. Pemeriksaan Widal Kuantitatif

Uji widal adalah memeriksa reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagela (H) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer antibodi dalam serum. Semakin tinggi titernya, semakin besar kemungkinan infeksi ini. Hasil pemeriksaan tes 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 mendapatkan vaksinasi
2. Titer antigen O diatas 1/160 berarti indikasi kuat terhadap demam tifoid

3. Titer antigen H sampai 1/40 suspek terhadap demam tifoid
4. Titer antigen H diatas 1/80 memberikan indikasi adanya demam tifoid (Kasim, 2020).

3. Uji Tubex

Uji Tubex merupakan salah satu jenis pemeriksaan laboratorium imunoserologi dengan defenisi uji aglutinasi kompetitif semi kuantitatif kolometrik yang akan mendeteksi adanya suatu antibodi anti-Salmonella typhi 09 pada serum penderita. Kelebihan uji Tubex ini yaitu dapat mendeteksi infeksi akut Salmonella typhi dari awal pemeriksaan. Selain itu juga memiliki sensitivitas tinggi terhadap kuman Salmonella. Sampel darah yang diperlukan umumnya sedikit dan hasil akhir yang dapat ditemukan dengan cepat (Herdiani Verliani, 2022).

4. Uji ELISA

Uji ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) merupakan pemeriksaan serologis yang sering dipakai untuk menganalisis adanya interaksi antigenantibodi di dalam suatu sampel dengan menggunakan enzim. Hasil dinyatakan sebagai negatif dan positif berdasarkan indeks antibodi yaitu nilai hasil dari OD sampel dibagi dengan nilai cut off. Nilai cut off ditentukan berdasarkan OD kalibrator dikali dengan kalibrator faktor. Indeks antibodi ELISA berkisar dari $< 0,9$ (negatif) dan $> 1,1$ (positif) (Jayadi, 2015).

5. Spesimen Pemeriksaan Widal

Spesimen yang dapat digunakan untuk uji laboratorium serologis pemeriksaan Widal yaitu serum, dan plasma EDTA

- a. Serum adalah hasil pemisahan antara cairan dan komponen sel dalam darah (whole blood) pengambilan serum biasanya dilakukan pada pagi hari dan sangat stabil selama kurang lebih 2 jam dan untuk plasma vena stabil selama kurang lebih 1 jam dan bila lebih dari 1 jam makakonsentrasi glukosa akan turun karena terjadi glikolisis ex vivo. Di dalam serum normal tidak terdapat fibrinogen, protombin, faktor V, VIII dan XIII yang ada yaitu faktor VII, IX, X, XI dan XII. Apabila proses koagulasi tidak normal serum mungkin masih mengandung sisa fibrinogen, produk perombakan fibrinogen atau protombin

yang tidak dapat di ubah. (Savira et al.,2019).

- b. Plasma merupakan komponen cair darah yang ditambahkan antikoagulan (anti pembekuan darah), ketika antikoagulan ditambahkan kedalam darah maka tidak akan terjadi pembekuan dan darah tetap dalam keadaan cair yang kemudian disentrifugasi dengan kecepatan tertentu selama jangka waktu tertentu untuk memisahkan plasma dari bagian lain (Aini et al., 2019).

D. Kerangka Konsep

