

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Teori**

##### **2.1.1 Definisi Demam Tifoid**

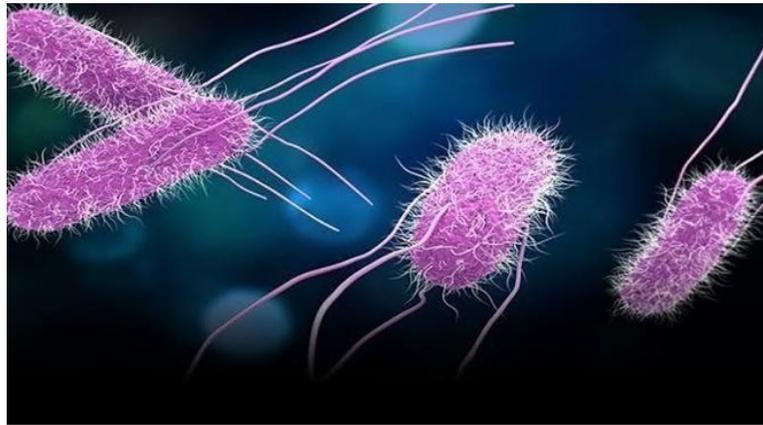
Demam tifoid, atau yang juga dikenal dengan *Typhus abdominalis* dan *typhoid fever*, adalah penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Bakteri ini dapat hidup dengan baik pada suhu tubuh manusia atau suhu yang sedikit lebih rendah, dan mati pada suhu 70°C atau dengan antiseptic (Zuhdi *et al.*, 2024).

Demam tifoid sering terjadi di daerah dengan sanitasi yang buruk atau karena mengonsumsi makanan dan minuman yang tidak bersih. Penyakit ini lebih sering dialami anak usia 5 tahun karena mereka mulai bermain di lingkungan luar dan lebih sering makan atau minum di luar rumah. Faktor risiko demam tifoid meliputi kebersihan pribadi dan makanan yang kurang baik, kebiasaan makan atau minum di luar rumah, serta tempat penjualan makanan yang kebersihannya diragukan. Di perkotaan dan pedesaan, banyak penduduk terbiasa makan dan minum di luar, meskipun kebersihan dan kualitasnya tidak terjamin, seperti bahan makanan yang hampir basi, cara pengolahan yang tidak sehat, atau penyajian makanan yang terbuka sehingga mudah dihinggapi lalat (Mahfudah, 2024).

##### **2.1.2 Etiologi**

Penyebab utama demam tifoid adalah bakteri *Salmonella enterica serotipe typhi*. Bakteri ini termasuk ke dalam kelompok bakteri gram negatif, berbentuk batang, dan bersifat motil (dapat bergerak). *Salmonella typhi* bersifat fakultatif intraseluler, artinya dapat hidup baik di luar maupun di dalam sel tubuh manusia, terutama di dalam sel fagosit. Penularan terjadi melalui jalur fekal-oral, yaitu ketika seseorang mengonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi feses atau urin dari penderita atau pembawa bakteri (*carrier*). *Carrier* atau pembawa kronis merupakan individu yang pernah terinfeksi *Salmonella typhi* dan masih menyimpan bakteri dalam tubuhnya, terutama di kantong empedu, walaupun sudah tidak lagi menunjukkan gejala. *Carrier* berperan besar dalam penyebaran penyakit ini. Untuk mencegah penularan, penting menjaga kebersihan, mencuci tangan sebelum makan, serta mencuci tangan dengan sabun atau hand sanitizer setelah aktivitas yang

berisiko. Demam tifoid lebih sering terjadi saat musim kemarau atau peralihan ke musim hujan (*pancaroba*).



**Gambar 2.1.** Mikroskopis Bakteri *Salmonella Typhi*  
**Sumber :** [www.alomedika.com](http://www.alomedika.com)

### **2.1.3 Patogenesis Demam Tifoid**

Penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* dimulai ketika bakteri masuk ke tubuh melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi melalui jalur oral-fekal. Tubuh kemudian melawan infeksi ini dengan respons imun, baik lokal maupun sistemik, spesifik maupun non spesifik (Mahfudah, 2024).

Dosis infeksi bakteri *Salmonella typhi* yang dapat menyebabkan demam tifoid berkisar antara 1.000 hingga 1.000.000 organisme. Demam tifoid disebabkan oleh *Salmonella typhi* yang ditularkan melalui makanan atau minuman yang tercemar feses manusia yang mengandung bakteri ini. Setelah melewati lambung, bakteri menembus dinding usus dan berkembang biak di dalam sel makrofag. Bakteri yang berkembang biak kemudian masuk ke kelenjar getah bening mesenterium dan peredaran darah, menyebabkan bakterimia pertama yang tidak menunjukkan gejala. Bakteri dalam darah kemudian menyebar ke organ, terutama hati dan sumsum tulang, yang mengakibatkan pelepasan bakteri dan endotoksin ke darah, menyebabkan bakterimia kedua. Bakteri di hati kembali ke usus kecil, menyebabkan infeksi berulang, dan sebagian bakteri dikeluarkan bersama tinja. Waktu inkubasi *Salmonella typhi* adalah 12 hingga 36 jam, dengan gejala yang muncul berupa demam, sakit perut dan diare (Normaidah & Nurmansyah, 2020).

#### **2.1.4 Manifestasi Klinis**

Gejala utama demam tifoid adalah demam yang biasanya meningkat secara bertahap pada sore hingga malam hari dan menurun di siang hari. Gejala biasanya muncul setelah masa inkubasi 7–14 hari. Tingkat keparahannya bisa ringan hingga berat. Pada minggu pertama, gejala menyerupai infeksi akut lainnya, seperti demam, sakit kepala, pusing, nyeri otot, hilang nafsu makan, mual, muntah, sembelit atau diare, ketidaknyamanan di perut, batuk, dan mimisan (Hartanto, 2021).

Pada minggu kedua, demam dapat mencapai 39–40°C dan menetap. Gejalanya menjadi lebih jelas seperti demam, bradikardia relatif (peningkatan suhu 1°C yang tidak diikuti dengan peningkatan denyut nadi lebih dari 8 kali per menit), lidah yang berselaput (kotor di tengah, tepi, dan ujung merah serta tremor) (Manisa, 2020).

#### **2.1.5 Faktor Risiko Demam Tifoid**

Beberapa faktor risiko demam tifoid meliputi :

- **Sanitasi Lingkungan yang Buruk**  
Lingkungan dengan sistem pembuangan limbah yang tidak memadai atau tercemarnya sumber air bersih dapat menjadi sumber penularan bakteri *S. typhi*.
- **Kebiasaan Higiene yang Rendah**  
Tidak mencuci tangan sebelum makan atau setelah buang air besar, serta mengonsumsi makanan dari tempat yang kurang higienis, meningkatkan risiko penularan.
- **Kondisi Sosial Ekonomi**  
Masyarakat dengan tingkat pendidikan rendah dan keterbatasan akses terhadap fasilitas air bersih dan layanan kesehatan cenderung memiliki risiko lebih tinggi terkena demam tifoid.
- **Kepadatan Penduduk**  
Tinggal di lingkungan padat dan kumuh dapat mempercepat penyebaran penyakit melalui kontak langsung atau makanan/minuman yang tercemar.
- **Daya Tahan Tubuh yang Lemah**

Anak-anak, lansia, dan individu dengan sistem imun yang lemah lebih rentan terkena demam tifoid.

## **2.2 Jenis Pemeriksaan Demam Tifoid**

### **2.2.1 Uji Widal**

Tes Widal adalah pemeriksaan yang menggunakan metode aglutinasi dengan suspensi bakteri *Salmonella typhi* sebagai antigen untuk mendeteksi antibodi terhadap bakteri tersebut dalam serum pasien. Tes ini sering dilakukan di fasilitas kesehatan dasar yang memiliki keterbatasan sumber daya. Namun, pemeriksaan Widal memiliki beberapa kelemahan, seperti tidak dapat membedakan antara infeksi yang sedang terjadi, infeksi sebelumnya, atau respons terhadap vaksin tifoid. Oleh karena itu, penting untuk mempertimbangkan gejala klinis sebelum menentukan pengobatan (Ekasari & Saroh, 2021).

### **2.2.2 Uji Tubex**

Uji Tubex adalah tes aglutinasi kompetitif yang bersifat semi-kuantitatif dan berbasis warna. Tes ini digunakan untuk mendeteksi antibodi immunoglobulin M (IgM) dalam serum yang spesifik terhadap antigen O9 dari bakteri *Salmonella typhi*. Metode ini bekerja dengan cara mengukur kemampuan antibodi dalam serum untuk menghalangi ikatan antara reagen antibodi monoclonal anti-O9 dengan reagen antigen O9. Jika antibodi dalam serum berhasil menghambat ikatan tersebut, maka terjadi pengendapan dan tidak ada perubahan warna pada hasil tes (Ginting & Purba, 2023).

## **2.3 Trombosit**

### **2.3.1 Definisi Trombosit**

Trombosit merupakan fragmen atau keping darah yang tidak memiliki nukleus dan diproduksi di dalam sumsum tulang dan mudah pecah. Nilai trombosit normal yaitu 150.000-450.000 trombosit per  $\mu\text{L}$  darah. Apabila kadar trombosit dalam darah  $450.000 \mu\text{L}$ , maka mengalami kelebihan trombosit atau dikenal dengan istilah *trombositosis* sebaliknya jika kekurangan trombosit dibawah  $150.000 \mu\text{L}$  darah dapat dikatakan *trombositopenia*. Trombosit dalam darah mempunyai waktu hidup selama 5-7 hari. Trombosit dalam darah akan melakukan fungsinya selama

masa hidupnya dan akan mengalami penuaan dan dimusnahkan oleh limpa pada tubuh dan akan di gantikan dengan trombosit yang baru (Syuhada *et al.*, 2021).

### 2.3.2 Fungsi Trombosit

Trombosit berfungsi untuk menahan perdarahan apa bila terjadi luka. Element terkecil dalam darah adalah trombosit, juga dikenal sebagai *platelet*. Sel ini tidak memiliki inti, bentuknya bulat, gepeng, bentuknya hampir menyerupai piringan, dengan volume 7-8 fl. Aktivitasi trombosit yaitu 7,5 hari. 2/3 dari total trombosit berada dalam sirkulasi darah, sedangkan sepertiganya pada organ hati. Selain itu, trombosit juga membantu melawan infeksi dengan memakan virus dan bakteri yang masuk ke tubuh, dan bekerjasama dengan sel-sel kekebalan tubuh lainnya untuk menghancurkan virus dan bakteri tersebut (Cahyaningtyas, 2024).

### 2.3.3 Kategori Nilai Trombosit

Nilai trombosit dibagi menjadi:

No	Kriteria	Nilai Normal
1	Normal	150.000 – 450.000/ $\mu$ L
2	Trombositopenia	<150.000/ $\mu$ L
3	Trombositosis	>450.000/ $\mu$ L

**Tabel 2.1** Kategori Nilai Normal Trombosit

### 2.3.4 Kelainan Pada Trombosit

#### A. Penurunan Trombosit (*Trombositopenia*)

Trombositopenia adalah kelainan jumlah trombosit hingga dibawah 150.000/ $\mu$ L bahkan bisa jauh dibawah 10.000/ $\mu$ L. Jumlah trombosit sangat rendah dapat menyebabkan perdarahan internal yang berakibat fatal. Komplikasi ini khususnya terjadi di otak maupun saluran pencernaan.

Terjadinya trombositopenia pada penderita demam tifoid dipicu oleh masa inkubasi bakteri *salmonella typhi* saat menginfeksi tubuh yang menyebabkan variasi suhu tubuh penderita demam tifoid. Trombositopenia yang menurun akibat depresi sumsum tulang oleh endotoksin yang dihasilkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Umami *et al.*, 2023).

Trombositopenia adalah penyebab umum gangguan hemostasis primer yang dapat menyebabkan perdarahan yang cukup berat. Penyebab trombositopenia ada

dua, yaitu gangguan produksi trombosit atau kerusakan pada kulit atau pembuluh darah yang berlebihan (Lobang *et al.*, 2020).

#### B. Peningkatan Trombosit (*Trombositosis*)

Trombositosis adalah kondisi medis dimana jumlah trombosit (*platelet*) dalam darah melebihi batas normal, yaitu lebih dari 450.000/ $\mu$ L. trombosit adalah sel darah yang berperan penting dalam proses pembekuan darah, sehingga jumlah yang terlalu tinggi bisa meningkatkan risiko terbentuknya bekuan darah (*trombosis*) secara berlebihan. terhadap pembekuan vena dalam.

#### 2.3.5 Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Demam Tifoid

Pada pasien demam tifoid, jumlah trombosit sering kali mengalami penurunan (*trombositopenia*). Penurunan ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk endotoksin yang dihasilkan oleh bakteri *Salmonella Typhi*, dan supresi sumsum tulang. Endotoksin adalah bagian dari dinding sel bakteri gram negatif yang dilepaskan saat bakteri mati atau berkembang biak.

#### 2.4 Sistem Imun

Sistem imun adalah sistem pertahanan tubuh yang terdiri dari jaringan, sel, dan molekul yang bekerja bersama untuk melawan benda asing seperti bakteri, virus, dan parasit. Sistem ini bertugas mengenali dan menghancurkan agen penyebab penyakit (antigen) yang masuk ke dalam tubuh (Boy *et al.*, 2023). Menurut Jee (2020), sistem imun memiliki kemampuan untuk mengenali antigen yang masuk ke tubuh dan membentuk antibodi sebagai respons untuk menetralkan atau menghancurkan antigen tersebut. Sistem imun juga dapat membentuk memori imunologis, sehingga respon terhadap infeksi berikutnya akan lebih cepat dan spesifik. Secara umum, sistem imun terbagi menjadi dua, yaitu:

- Imun bawaan (*innate immunity*): bersifat cepat dan non-spesifik. Komponen utamanya meliputi kulit, selaput lendir, fagosit (makrofag dan neutrofil), sel pembunuh alami (*natural killer cell*), dan sistem komplemen.
- Imun adaptif (*adaptive immunity*): bersifat lambat namun spesifik terhadap antigen. Komponen utamanya adalah limfosit T dan B, serta antibodi yang dihasilkan oleh sel plasma.

Kedua sistem ini bekerja secara sinergis untuk melindungi tubuh dari infeksi dan menjaga keseimbangan sistem biologis dalam tubuh.

#### **2.4.1 Peran Sistem Imun Pada Infeksi Demam Tifoid**

Infeksi oleh bakteri *Salmonella typhi* akan memicu aktivasi sistem imun. Respon awal berasal dari imun bawaan, di mana sel-sel seperti makrofag dan neutrofil akan menyerang bakteri dan menghasilkan zat kimia yang disebut sitokin seperti interleukin (IL-1, IL-6) dan TNF- $\alpha$ . Sitokin ini menyebabkan gejala umum tifoid seperti demam dan lemas. Selanjutnya, sistem imun adaptif ikut bekerja dengan mengaktifkan limfosit T dan B. Sel B akan memproduksi antibodi spesifik untuk membantu melawan infeksi. Respon ini juga menciptakan memori imun, sehingga tubuh bisa lebih cepat merespon bila terkena infeksi serupa di kemudian hari. Namun, respon imun yang terlalu berlebihan juga dapat mempengaruhi komponen darah lainnya, termasuk trombosit.

#### **2.4.2 Hubungan Sistem Imun Dengan Trombositopenia Pada Demam Tifoid**

Trombositopenia atau penurunan jumlah trombosit pada pasien demam tifoid dapat terjadi akibat respon imun yang berlebihan selama infeksi. Beberapa mekanisme yang dapat menjelaskan hubungan ini antara lain:

- **Produksi Sitokin Berlebih:** Selama infeksi tifoid, tubuh memproduksi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- $\alpha$  dalam jumlah besar. Sitokin ini dapat menghambat produksi trombosit di sumsum tulang dan juga mempercepat penghancuran trombosit di sirkulasi darah.
- **Respons Autoimun:** Dalam beberapa kasus, sistem imun dapat membentuk antibodi yang salah mengenali trombosit sebagai benda asing, sehingga menyebabkan penghancuran trombosit oleh sistem imun sendiri.
- **Perluasan Limpa:** Aktivasi imun dan peradangan sistemik dapat menyebabkan pembesaran limpa (splenomegali), yang kemudian meningkatkan penyaringan dan penghancuran trombosit secara berlebihan di limpa.

Dengan demikian, trombositopenia pada demam tifoid bukan hanya disebabkan oleh infeksi itu sendiri, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh aktivitas dan ketidakseimbangan respon sistem imun tubuh.

### 2.4.3 Pengaruh Usia Terhadap Sistem Imun Dan Trombositopenia Pada Demam Tifoid

Usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kekuatan sistem imun seseorang. Semakin muda atau semakin tua usia seseorang, maka sistem imun cenderung belum sempurna atau mulai melemah, sehingga mempengaruhi respon tubuh terhadap infeksi seperti demam tifoid dan dapat berdampak pada jumlah trombosit. Menurut BKKBN (2019), kelompok usia dibagi sebagai berikut:

- Usia <5 tahun (balita): Pada usia ini, sistem imun masih dalam tahap perkembangan dan belum matang sepenuhnya. Respons imun terhadap infeksi *Salmonella typhi* cenderung lemah dan belum efisien. Hal ini dapat menyebabkan infeksi berlangsung lebih lama, namun kasus trombositopenia jarang terjadi karena sistem imun belum terlalu agresif dalam merespons infeksi, sehingga kerusakan trombosit akibat reaksi imun juga lebih rendah.
- Usia 6–12 tahun (anak-anak): Sistem imun pada anak mulai berkembang dan sudah bisa melawan infeksi lebih baik, namun belum sekuat orang dewasa. Jika infeksi tifoid cukup berat, sistem imun bisa bereaksi berlebihan dan memicu penurunan trombosit sebagai dampaknya.
- Usia 13–19 tahun (remaja): Pada masa remaja, sistem imun umumnya sudah lebih matang dibanding anak-anak, namun belum mengalami penurunan fungsi seperti pada usia dewasa lanjut. Sistem imun yang relatif seimbang ini berperan dalam mengontrol respons imun terhadap infeksi tifoid, sehingga tidak menyebabkan reaksi berlebihan seperti penghancuran trombosit.
- Usia 20–39 tahun (dewasa muda): Pada usia ini, sistem imun berada dalam kondisi paling baik. Meskipun begitu, gaya hidup yang sibuk dan stres bisa memengaruhi daya tahan tubuh. Saat terkena tifoid, respon imun yang terlalu aktif dapat menyebabkan trombosit menurun karena peradangan di dalam tubuh.
- Usia 40–59 tahun (dewasa madya): Pada usia ini, sistem imun mulai menurun (*immunosenescence*). Meskipun respon imun terhadap infeksi menurun, namun pada sebagian kasus, respons imun justru tidak terkontrol

dan menyebabkan reaksi inflamasi berlebihan. Hal ini dapat berujung pada kerusakan trombosit atau gangguan pada sumsum tulang, sehingga trombositopenia bisa tetap terjadi meskipun infeksi tidak terlalu berat.

- Lansia ( $\geq 60$  tahun): Fungsi sistem imun dan sumsum tulang menurun, produksi trombosit dan sistem imun tidak normal, risiko komplikasi demam tifoid dan trombositopenia meningkat.

Berdasarkan uraian tersebut, dapat disimpulkan bahwa perbedaan usia berpengaruh terhadap kekuatan sistem imun dalam merespons infeksi demam tifoid, yang pada akhirnya turut menentukan tingkat risiko terjadinya trombositopenia. Setiap kelompok usia memiliki karakteristik imunologis yang berbeda, sehingga penanganan dan kewaspadaan terhadap komplikasi seperti penurunan jumlah trombosit perlu disesuaikan dengan usia pasien.

## **2.5 Metode Pemeriksaan Jumlah Trombosit**

Pemeriksaan jumlah trombosit memiliki 3 cara yaitu, metode langsung, metode tidak langsung dan metode otomatis. Pada penelitian ini dilakukan secara otomatis menggunakan alat hematology analyzer mindray BC-5150, alat ini bekerja dengan cepat untuk menghitung komponen sel darah secara akurat.

### **2.5.1 Metode Langsung (Rees Ecker)**

Metode Rees Ecker yang mengandung *Brilliant Cresyl Blue* dengan darah diencerkan dalam pipet thoma eritrosit dengan menggunakan larutan rees ecker, kemudian dimasukkan kedalam kamar hitung. Jumlah sel trombosit dihitung dalam volume tertentu dengan menggunakan faktor konversi jumlah sel trombosit/ $\mu\text{L}$  darah dapat diperhitungkan.

Alat dan bahan :

Hemocytometer, kamar hitung improve neubauer, pipet thoma eritrosit, mikroskop, deck glass, larutan rees ecker, sampel darah.

Prosedur :

1. Isap larutan rees ecker sampai tanda 1 dengan pipet thoma eritrosit.
2. Bilas pipet menggunakan larutan tersebut.
3. Lakukan pengambilan sampel darah vena.
4. Isap sampel darah sampai tanda 0,5 dengan pipet thoma eritrosit.

5. Hapus darah yang melekat pada luar ujung pipet.
6. Lalu isap larutan rees ecker sampai tanda 1,01.
7. Homogenkan pipet, kemudian buang 3-4 tetes
8. Siapkan kamar hitung yang bersih dengan deck glass di atasnya.
9. Teteskan 1 tetes kedalam kamar hitung biarkan 2-3 menit
10. Letakkan pada mikroskop, hitung jumlah trombosit dalam seluruh kotak kecil yaitu 80 kotak sedang ditengah dengan perbesaran 40x.

Rumus Hitung Jumlah Trombosit :

N : Jumlah sel

V : Tinggi kamar hitung (1/10)

P : Pengenceran (200)

Bidang hitung improved Neubauer untuk menghitung trombosit adalah semua kotak kecil dari kotak ditengah, sedangkan untuk eritrosit dihitung dalam 5 kotak kecil (4 sudut dan 1 tengah) dan untuk keseluruhan kotak kecil pada bagian tengah adalah 80 kotak.

### **2.5.2 Metode Tidak Langsung (Fonio)**

Darah ditambahkan dengan larutan magnesium sulfat 14% lalu dibuat apusan darah tepi (ADT) dan lakukan pewarnaan dengan Wright atau Giemsa. Jumlah trombosit diperiksa dibawah mikroskop perbesaran 40x dan dihitung perjumlah eritrosit dalam 100 eritrosit.

Alat dan bahan :

Lancet, mikroskop, objek glass, alkohol swab, pipet tetes, larutan  $Mg\ So_4$ , Giemsa.

Prosedur :

1. Bersihkan ujung jari menggunakan alkohol swab
2. Setelah itu tambahkan larutan  $Mg\ So_4$  satu tetes diujung jari yang telah dibersihkan. Kemudian tusuk ujung jari menggunakan lancet, tunggu darah keluar secukupnya.
3. Lalu buatlah sediaan apusan darah dengan pewarnaan Giemsa yang diencerkan dengan aquadest dengan perbandingan 1:9 ( 1 ml Giemsa dengan 9 ml aquadest).
4. Ditunggu selama 15 menit kemudian bilas dengan air mengalir kemudian tunggu sampai kering.

5. Teteskan dengan imersi oil dan hitung dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x.

### **2.5.3 Pemeriksaan Jumlah Trombosit Dengan Alat Hematologi Analyzer**

Pemeriksaan hitung trombosit dilakukan menggunakan alat hitung otomatis (*hematology analyzer*) menggunakan beberapa teknik pengukuran atau prinsip kerja. Teknik pengukuran impedansi aliran listrik menggunakan prinsip hambatan arus listrik untuk mengukur sel darah dan teknologi *flowcytometry* menggunakan prinsip hamburan dan pemancaran cahaya untuk mengukur karakteristik sel darah serta memiliki ketepatan hasil dengan didukung oleh quality control internal laboratorium yang baik (Putri *et al.*, 2024).

### **2.5.4 Kelebihan Alat Mindray BC-5150**

1. Cepat dan Akurat: Hasil tes darah keluar dengan cepat dan tepat.
2. Menguji 5 Parameter: Bisa mengukur jumlah sel darah merah, sel darah putih, hemoglobin, hematokrit, dan trombosit.
3. Mudah Digunakan: Memiliki tampilan yang sederhana, sehingga mudah dioperasikan oleh petugas medis.
4. Hemat Biaya dan Waktu: Dapat mengolah banyak sampel sekaligus, menghemat waktu dan biaya.
5. Pengoperasian Otomatis: Proses analisis dilakukan secara otomatis, mengurangi kemungkinan kesalahan manusia.