

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi Demam Tifoid

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut yang bersifat sistemik yang disebabkan mikroorganisme *Salmonella enterica serotipe typhi* yang dapat dikenal dengan *Salmonella typhi*. Penyakit yang sering dijumpai di negara berkembang yang terletak di subtropis dan daerah tropis seperti negara Indonesia. Demam tifoid dapat dikenal dengan typhoid fever. Istilah dari tifoid berasal dari bahasa Yunani yaitu typhos yang berarti kabut. Pada umumnya penderita Demam tifoid mengalami gangguan kesadaran dari yang ringan hingga yang berat. Penyakit demam tifoid atau yang dapat dikenal dengan tifus merupakan penyakit yang menyerang bagian dari saluran pencernaan yang terjadi dikarenakan makanan dan minuman atau alat masak yang kurang bersih. Pada saat terjadinya infeksi, kuman tersebut diserap oleh usus halus dan menyebar ke semua organ tubuh (Idrus, 2020).

Adapun Klasifikasi dari *Salmonella typhi* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria

Filum : Proteobacteria

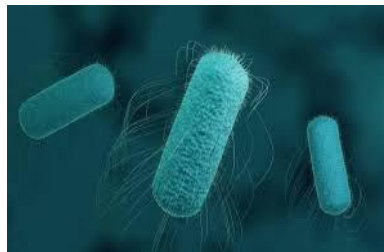
Kelas : Gamma Proteobacteria

Ordo : Enterobacteriales

Famili : Enterobacteriaceae

Genus : Salmonella

Spesies : Salmonella typhi



Gambar 2.1 Salmonella Typhi

2.1.2 Epidemiologi

Demam tifoid menyerang semua negara khususnya daerah tropis. Demam tifoid dapat terjadi pada semua usia, laki-laki maupun perempuan. Di negara maju, demam tifoid tidak terjadi secara merata, kejadian paling banyak di negara endemik. Di Amerika Serikat pada tahun 1950 tercatat kasus demam tifoid sebanyak 2.484 dan pada tahun 1990 menurun menjadi 300-500 kasus per tahun. Di Indonesia, demam tifoid bersifat endemis dan dapat dijumpai di perkotaan, Kejadian demam tifoid di Indonesia terdapat 350-810 per 100.000 penduduk per tahun. Demam tifoid di rumah sakit besar Indonesia mencapai angka kesakitan dengan 500/100.000 penduduk. Angka kematian sekitar 0,6-5% dikarenakan terlambatnya mendapatkan pengobatan dan juga biaya pengobatan yang tinggi (AK Carolin, 2023).

2.1.3 Etiologi

Demam tifoid adalah bakteri *salmonella typhi* yang merupakan basil gram negatif, berflagela, bersifat anaerob, tidak berspora, berkemampuan untuk invasi, hidup dan berkembang biak di dalam sel kariatik. Bakteri *Salmonella typhi* memiliki beberapa antigen, yaitu: Antigen O, Antigen H, Antigen Vi, dan Antigen Outer Membran Protein (OMP). Antigen O adalah terletak pada lapisan luar tubuh kuman. Terdapat struktur kimia terdiri dari lipopolisakarida. Antigen ini juga tahan terhadap pemanasan 100°C selama 2-5 jam, alkohol dan asam yang encer. Antigen H terletak pada flagela, fimbriae atau fili. Terdapat struktur kimia protein. *Salmonella typhi* memiliki antigen H phase-1 tunggal yang juga dimiliki beberapa salmonella lainnya. Antigen ini tidak tahan terhadap pemanasan di atas suhu 60° C dan pemberian alkohol ataupun asam yang encer. Antigen Vi terletak pada lapisan terluar *Salmonella typhi* (kapsul) yang melindungi kuman dari fagositosis dengan struktur kimia glikolipid, Antigen ini akan rusak jika dipanaskan selama 1 jam pada suhu 60°C, dengan pemberian asam dan fenol. Antigen ini juga digunakan untuk mengetahui adanya karier. Antigen Outer Membrane Protein (OMP) terletak pada bagian dinding sel di luar membran sitoplasma dan lapisan peptidoglikan yang membatasi sel terhadap lingkungan sekitar (Marzalina 2019)

2.1.4 Patogenesis

Penyebab Demam tifoid merupakan bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*.

Salmonella typhi merupakan bakteri basil gram negative atau anaerob. Penularan demam tifoid dapat terjadi melalui makanan, jari tangan, lalat, dan feses. Bakteri salmonella masuk kedalam tubuh melalui oral Bersama dengan makanan ataupun minuman yang sudah terkontaminasi. Sebagian bakteri akan dimusnahkan dalam lambung oleh asam lambung. Bakteri yang lolos akan sege ra menuju usus halus tepatnya di jejunum (usus kosong) dan Ileum (usus penyerap) untuk berkembang biak. Jika sistem imun humoral mukosa (IgA) tidak lagi merespon dengan baik, maka bakteri akan menginvasi kedalam sel epitel usus halus (terutama sel M) dan lamina propia. Di lamina propia bakteri akan di fagositosis oleh makrofag. Bakteri yang lolos berkembang biak didalam magrofag dan masuk ke sirkulasi darah (Rahmat W, *et al*, 2019).

Dalam hati, kuman masuk ke dalam kantung empedu berkembang biak dan Bersama cairan empedu diekskresikan secara intermittent kedalam lumen usus. Sebagian kuman dikeluarkan melalui feses dan Sebagian masuk lagi ke dalam sirkulasi setelah menembus usus. Proses yang sama terulang Kembali berhubung makrofag telah teraktivasi dan hiperaktif maka saat fagositosis kuman *Salmonella* terjadi pelepasan beberapa mediator inflamasi yang selanjutnya akan menimbulkan gejala reaksi inflamasi sistemik seperti demam, malaise, myalgia, sakit kepala, dan sakit perut (Rahmat W, *et al*, 2019).

2.1.5 Gejala Klinis

Gejala dapat muncul dengan masa inkubasi 7-14 hari. Gejala klinis mulai dari ringan sampai berat. Minggu pertama gejala serupa dengan penyakit infeksi akut yaitu demam, nyeri kepala, pusing , myalgia, anoreksia, mual, muntah, diare, rasa tidak nyaman di perut, batuk, dan epistaksis. Demam pada sore hingga malam meningkat secara perlahan (Hartanto 2021)

Gejala pada minggu kedua lebih jelas berupa bradikardia relatif, lidah berselaput (kotor dibagian tengah dan tepi, kemerahan pada ujung dan tremor). Hepatomegaly, splenomegali, meteorismus, hingga perubahan status mental (somnia, sopor, koma, delirium, psikosis). Rose spot (ruam maculopapular, salmon-colored, dan pucat) dapat muncul terutama pada bagian dada pada akhir minggu pertama dan hilang setelah 2-5 hari (Hartanto 2021)

2.1.6 Pengobatan

Antibiotik merupakan pengobatan paling efektif untuk demam tifoid. Dokter akan meresepkan berbagai antibiotik yang sering digunakan adalah kloramfenikol, ampicilin, dan trimethoprim sulfametoksazol. Antibiotik ini efektif terhadap kuman yang sensitive, tetapi sering

ditemukan resistensi terhadap obat ini (Hartanto 2021)

2.1.7 Pencegahan

- Melakukan vaksin yang banyak tersedia di Indonesia adalah Vi kapsul polisakarida. Vaksin dapat diberikan pada usia diatas 2 tahun dengan dosis 0,5 mL intramuskular atau subkutan, dengan daya proteksi 50 – 80% dan dilakukan ulang setiap 3 tahun.
- Menjaga kebersihan diri, dengan cara mencuci tangan sebelum makanan
- Mengonsumsi makanan dan minuman yang higienis (Hartanto 2021)

2.1.8 Pemeriksaan Serologi Demam Tifoid

Tes serologi dapat digunakan untuk mendeteksi antibody yang spesifik terhadap antigen *Salmonella typhi*. Tes serologi merupakan salah satu cara untuk mendiagnosa demam tifoid meliputi uji Elisa, Widal dan Uji Tubex (Bella & Opik, 2023).

2.1 Uji ELISA

Uji ELISA adalah metode *Indirect* ELISA yang secara spesifik dipakai untuk mendeteksi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) *Salmonella typhi* yang terdapat pada serum penderita. Interpretasi dari hasil pemeriksaan bersifat kuantitatif, yaitu dengan membandingkan indeks antibodi hasil pemeriksaan dengan indeks antibodi standar yang terdapat pada kit ELISA (Herlinawati 2022)

2.2 Uji Widal

Uji Widal adalah uji yang dapat dilakukan untuk mendeteksi antibodi terhadap kuman *Salmonella typhi*. Uji widal terjadi pada suatu reaksi aglutinasi antara antigen kuman *Salmonella typhi* dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen yang digunakan pada uji widal merupakan suspensi salmonella yang sudah dimatikan dan sudah diolah di laboratorium. Prinsip uji widal adalah memeriksa reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagella (F) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi (Marzalina 2019)

2.3 Kultur Darah

Kultur adalah pemeriksaan penunjang gold standart dalam menegakkan diagnose demam tifoid. Pemilihan spesimen untuk kultur penunjang diagnosis pada demam minggu pertama dan awal minggu kedua adalah darah, karena masih terjadi bakteremia. Hasil kultur darah positif sekitar 40% - 60%. Pada minggu kedua dan ketiga spesimen diambil dari kultur tinja (Syifa S Mukrima 2023)

2.4 Uji Tubex

Uji Tubex adalah rapid test in vitro dengan metode *Inhibition Magnetic Binding Immunoassay* (IMBI) untuk mendeteksi antibodi IgM terhadap antigen 09 (LPS) kuman *Salmonella typhi* yang terdapat pada serum penderita. Interpretasi hasil pemeriksaan bersifat semikuantitatif dengan perbandingan warna yang timbul pada hasil pemeriksaan dengan standar kit Tubex TF (Ginting and Purba 2023)

2.5.1 Kelebihan Uji Tubex

- Prosedur pemeriksaan yang sangat mudah dan sederhana
- Memiliki sensitivitas dan spesifitas yang relative tinggi
- Dapat menguji banyak sampel sekaligus
- Hasil dapat diperoleh secara cepat dan akurat
- Sampel darah yang dibutuhkan hanya sedikit (Ginting and Purba 2023)

2.5.2 Kekurangan Uji Tubex

- Harga yang relative lebih mahal dari tes Widal (Ginting and Purba 2023)

2.5.3 Prinsip pemeriksaan Uji Tubex

Pada saat kondisi tidak adanya antibodi dari serum, lalu reagen (reagen coklat dan reagen biru) dicampurkan akan memblok ikatan antara reagen monoclonal anti-09 *Salmonella typhi* (antibody-coated indicator particle) dengan reagen antigen 09 *Salmonella typhi* (antigen-coated magnetic particle) sehingga terjadinya pengendapan (Ginting and Purba 2023)

2.5.4 Metode Pemeriksaan Uji Tubex

Metode yang digunakan pada pemeriksaan Tubex adalah *Inhibition Magnetic Binding Immunoassay* (IMBI).

2.5.5 Interpretasi Hasil

- 0-2 : Negatif (tidak menunjukkan indikasi demam tifoid)
- 4 : Positif Lemah (indikasi demam tifoid)
- 6-10 : Positif Kuat (indikasi kuat demam tifoid)



Gambar 2.2 Skala Warna Tubex