

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Demam Tifoid**

##### **2.1.1. Definisi**

Demam tifoid yang dikenal juga sebagai tifus merupakan penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (*S. typhi*). Penyakit ini menyerang sistem retikuloendotelial serta saluran kandung kemih, dengan infeksi utama terjadi di usus halus, khususnya daerah ileosekal (Tobing, 2024).

Demam tifoid banyak ditemukan di negara berkembang, termasuk Indonesia. Penularannya terjadi melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi *S. typhi* serta kontak langsung dengan cairan tubuh penderita (Levani & Prastya, 2020). Gejala klinis yang sering muncul pada penderita yakni demam berkepanjangan yang lebih dari 7 hari, disfungsi pencernaan dan disfungsi kognitif atau gangguan kesadaran. Faktor pemicu yang mempengaruhi terjadinya demam tifoid adalah kebersihan individu dan sanitasi lingkungan yang buruk (Cahyani & Suyami, 2021).

##### **2.1.2. Etiologi**

Demam tifoid merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Bakteri ini termasuk Gram negatif dengan bentuk batang (*basil*) dan bersifat patogen pada manusia. *S. typhi* tidak membentuk spora, dapat bergerak menggunakan flagela peritrikus, memiliki kapsul dengan antigen Vi, dan digolongkan dalam genus *Salmonella* yang memiliki enam subspecies dan dibedakan berdasarkan struktur karbohidrat, flagel, lipolisakarida, karakteristik antigenik lainnya (Mutiarasari & Anindita, 2024). Secara taksonomi, *Salmonella typhi* termasuk dalam kingdom Bacteria, Filum Proteobacteria, Kelas Gammaprotobacteria, Ordo Enterobacteriales, Famili Enterobacteriaceae, Genus *Salmonella*, Spesies *Salmonella typhi* (Imara, 2020).

Bakteri ini merupakan parasit intraseluler fakultatif yang mampu bertahan hidup dalam makrofag. *Salmonella typhi* dapat menyebabkan gejala-gejala gastrointestinal yang biasanya muncul setelah fase demam berkepanjangan, bakterikimia, dan penyebaran infeksi ke jaringan limfoid submukosa usus halus (Imara, 2020). Penularan utamanya terjadi melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi, sehingga tergolong dalam kelompok penyakit foodborne disease.

Selain demam tifoid, *Salmonella* sp. juga dapat menyebabkan gastroenteritis, salmonellosis, sepsis, dan infeksi lainnya (Sukma *et al.*, 2023).



**Gambar 2.1.** *Salmonella typhi*  
Sumber: Imara, 2020

### 2.1.3. Epidemiologi

Demam tifoid pertama kali muncul di wilayah Amerika Serikat serta Eropa pada 1900-an, tetapi peningkatan sanitasi dan sistem pembuangan limbah berhasil menurunkan angka kejadiannya. Namun, penyakit ini masih menjadi masalah di negara-negara berkembang, khususnya di kawasan Asia Tengah, Asia Selatan, Asia Tenggara, serta Afrika Selatan, dengan kasus lebih dari 100/100.000 penduduk per tahun. Sementara itu, Amerika Latin, termasuk Amerika Serikat, memiliki risiko lebih rendah, dengan angka kejadian tidak mencapai 100 kasus per 100.000 penduduk setiap tahun.

World Health Organization (WHO) memperkirakan demam tifoid menyebabkan 11–20 juta kasus per tahun di seluruh dunia, dengan sekitar 128.000–161.000 kematian. Kasus tertinggi terdapat di wilayah Asia Selatan, Asia Tenggara, serta Afrika. Di Indonesia, penyakit ini umum terjadi pada usia 3–19 tahun dan termasuk dalam tiga besar penyakit rawat inap. Angka kejadiannya berada pada rentang 350 hingga 810 kasus per 100.000 penduduk, dengan tingkat kematian 1,6% di seluruh kelompok usia. Provinsi dengan angka kejadian tertinggi di Indonesia adalah Aceh (2,96%), disusul Banten (2,24%) dan Jawa Barat (2,14%). Kabupaten dengan kasus tertinggi di Aceh adalah Aceh Utara (0,7%) (Tobing, 2024).

### 2.1.4. Patofisiologi

Penyebab penyakit demam tifoid adalah bakteri *Salmonella typhi*, yaitu bakteri gram negatif berbentuk basil yang bersifat anaerob fakultatif. Penularan terjadi secara oral melalui konsumsi makanan atau minuman yang telah

terkontaminasi oleh bakteri ini. Setelah masuk ke dalam tubuh, sebagian bakteri dimusnahkan oleh asam lambung. Namun, mikroorganisme yang mampu bertahan akan bergerak menuju ke saluran usus halus, khususnya pada segmen ileum dan jejunum, untuk berkembang biak.

Apabila pertahanan imun pada mukosa, khususnya antibodi IgA, gagal menetralkan infeksi, *Salmonella* akan menyerang sel epitel usus, khususnya sel M, dan selanjutnya menembus lapisan lamina propria. Di sana, bakteri akan difagositosis oleh makrofag. Namun, beberapa bakteri dapat bertahan dan berkembang biak di dalam makrofag, lalu memasuki sirkulasi darah, yang dikenal sebagai fase bakteremia primer (bakteremia I). Fase ini merupakan masa inkubasi, yang umumnya berdurasi antara tujuh sampai empat belas hari.

Selanjutnya, bakteri akan menyerang jaringan limfoid usus, seperti plak Peyer, serta melakukan translokasi ke folikel limfoid intestinal dan sistem limfatik mesenterika. Melalui jalur ini, bakteri mencapai sistem retikuloendotelial, terutama hati dan limpa. Di organ tersebut, mikroorganisme keluar dari sel makrofag dan memperbanyak diri di bagian sinusoid hati. Setelah itu, *Salmonella* kembali masuk ke dalam peredaran darah, menyebabkan bakteremia sekunder (bakteremia II).

Pada fase bakteremia II, terjadi hiperaktivasi makrofag. Saat makrofag memfagositosis bakteri, akan dilepaskan berbagai mediator inflamasi seperti sitokin. Respons inilah yang memicu tanda-tanda sistemik meliputi demam, rasa tidak enak badan, dan nyeri otot, nyeri kepala, serta tanda-tanda toksemia lainnya.

Pada minggu pertama infeksi, plak Peyer mengalami hiperplasia, yang dapat berkembang menjadi nekrosis pada minggu kedua. Jika tidak ditangani, kondisi ini dapat berlanjut menjadi ulserasi pada minggu ketiga. Ulkus yang terbentuk berisiko menyebabkan komplikasi berat seperti perdarahan usus atau perforasi, yang merupakan kondisi darurat medis (Levani & Prastya, 2020).

#### **2.1.5. Penularan Dan Faktor Resiko**

Penularan demam tifoid terjadi melalui jalur fekal-oral, artinya kuman masuk ke tubuh seseorang melalui mulut dari sumber yang terkontaminasi feses. Lima faktor utama yang berperan dalam penularan dikenal dengan konsep 5F, meliputi: Food (makanan), Finger (jari tangan atau kuku), Fomites (benda yang telah terkontaminasi, termasuk muntahan), Flies (lalat), dan Feces (tinja). Kuman

*Salmonella typhi* dari feses dan muntahan penderita dapat mencemari makanan atau minuman yang kemudian dikonsumsi orang sehat, terutama jika perantara seperti lalat membawa kuman tersebut dan hinggap pada makanan.

Beberapa kondisi yang meningkatkan risiko penyebaran penyakit ini antara lain:

- 1) Kurangnya kebiasaan menjaga kebersihan pribadi, terutama tidak mencuci tangan secara benar, terutama pada anak-anak.
- 2) Konsumsi makanan dan minuman yang tidak higienis.
- 3) Lingkungan tempat tinggal yang padat dan kumuh dengan manajemen pembuangan limbah, tinja, serta sampah yang tidak sesuai standar kesehatan.
- 4) Terbatasnya ketersediaan sumber air bersih yang layak untuk digunakan.
- 5) Fasilitas jamban keluarga yang tidak layak secara kesehatan. Penderita atau pembawa (carrier) tifoid yang tidak mendapatkan pengobatan secara tuntas.
- 6) Rendahnya kesadaran masyarakat terhadap pentingnya imunisasi sebagai langkah pencegahan (Ramadhani *et al.*, 2022).

#### **2.1.6. Gejala Dan Komplikasi**

##### **A. Gejala**

Gejala demam tifoid umumnya muncul setelah masa inkubasi sekitar 7 hingga 14 hari. Manifestasi klinis demam tifoid dapat sangat bervariasi, dimulai dari bentuk ringan hingga parah. Pada minggu pertama, gejala sering kali menyerupai infeksi akut lainnya, seperti demam, sakit kepala, pusing, nyeri otot (mialgia), hilangnya nafsu makan (anoreksia), mual, muntah, sembelit atau diare, rasa tidak nyaman di daerah perut, batuk, dan mimisan (epistaksis). Kenaikan suhu tubuh biasanya terjadi perlahan, terutama pada sore hingga malam hari.

Memasuki minggu kedua, gejala menjadi lebih khas, seperti bradikardia relatif, lidah dengan lapisan kotor di bagian tengah serta tepi yang kemerahan dan tremor, pembesaran hati (hepatomegali) dan limpa (splenomegali), perut kembung (meteorismus), hingga gangguan kesadaran seperti mengantuk berat (somnia), penurunan kesadaran (sopor atau koma), serta gangguan mental seperti delirium atau psikosis. Selain itu, pada akhir minggu pertama dapat muncul ruam kulit berbentuk makulopapular berwarna merah muda pucat (rose

spot), khususnya di area dada, yang umumnya menghilang dalam waktu 2 hingga 5 hari (Hartanto, 2021).



(a) Coated Tongue

(b) Rose Spot

**Gambar 2.2.** Gejala Khas Demam Tifoid

Sumber: Husna, 2023

Menurut Mahfudah (2024), Gejala klinis yang umum dijumpai pada penderita demam tifoid meliputi:

1) Demam

Dalam kasus yang kha, demam berlangsung kurang lebih selama tiga minggu dan bersifat remiten, yaitu suhu tubuh naik-turun namun tidak terlalu tinggi. Pada minggu pertama, suhu tubuh cenderung meningkat secara perlahan setiap harinya, umumnya lebih rendah di pagi hari dan naik kembali pada sore hingga malam. Memasuki minggu kedua, demam menjadi menetap, lalu secara bertahap menurun di minggu ketiga hingga suhu kembali normal pada akhir minggu tersebut.

2) Gangguan sistem pencernaan

Gejala pada sistem pencernaan dapat mencakup napas yang berbau tidak sedap, bibir tampak kering dan pecah-pecah (ragaden), serta lidah yang tampak dilapisi oleh selaput putih kotor (coated tongue) dengan ujung dan sisi-sisinya berwarna kemerahan. Tremor pada lidah merupakan gejala yang jarang dijumpai. Perut mungkin tampak kembung (meteorismus), dan pada pemeriksaan dapat ditemukan pembesaran hati dan limpa yang terasa nyeri saat disentuh. Keluhan buang air besar bervariasi, meski konstipasi lebih sering terjadi, beberapa pasien dapat mengalami diare atau kondisi normal.

3) Gangguan kesadaran

Kesadaran pasien umumnya mengalami penurunan ringan, mulai dari tampak apatis hingga mengantuk (somnia). Kondisi yang lebih berat seperti sopor, koma, atau gelisah jarang ditemukan.

## **B. Komplikasi**

Menurut Mahfudah (2024), komplikasi demam tifoid dapat dikelompokkan menjadi dua kategori utama, yaitu:

- 1) Komplikasi pada saluran pencernaan (intestinal):
  - a. Perdarahan Usus: Sekitar 25% penderita demam tifoid dapat mengalami perdarahan ringan yang umumnya tidak memerlukan tindakan transfusi. Meski begitu, jika perdarahan berat terjadi, dapat menyebabkan syok. Dalam praktik klinis, perdarahan akut yang memerlukan pembedahan ditetapkan bila volume darah yang hilang mencapai 5 ml/kgBB per jam.
  - b. Perforasi Usus: Sekitar 3% pasien yang menjalani rawat inap bisa mengalami perforasi usus, biasanya terjadi pada minggu ketiga perjalanan penyakit, meskipun bisa muncul lebih awal. Gejalanya berupa nyeri di perut kanan bawah yang menyebar ke seluruh bagian perut, disertai tanda seperti peningkatan denyut nadi, tekanan darah menurun, hingga kondisi syok.
- 2) Komplikasi di luar saluran pencernaan (ekstraintestinal)
  - a. Sistem kardiovaskular: Meliputi kondisi seperti sepsis, peradangan otot jantung (miokarditis), pembentukan trombus, dan tromboflebitis.
  - b. Gangguan hematologi: Seperti anemia hemolitik, penurunan jumlah trombosit (trombositopenia), DIC (koagulasi intravaskular diseminata), serta sindrom uremik hemolitik.
  - c. Paru-paru: Komplikasi yang mungkin terjadi mencakup pneumonia, efusi pleura (empisema), dan peradangan pleura (pleuritis).
  - d. Hati dan kantung empedu: Dapat berupa peradangan hati (hepatitis) dan pembentukan batu empedu (kolelitiasis).
  - e. Ginjal: Komplikasi bisa muncul sebagai glomerulonefritis, pielonefritis, maupun perinefritis.
  - f. Tulang dan sendi: Masalah yang dapat timbul antara lain osteomielitis, periostitis, spondilitis, dan radang sendi (arthritis)..
  - g. Sistem saraf dan psikiatri: Dapat berupa delirium, meningismus, meningitis, polineuritis perifer, gangguan psikotik, serta sindrom katatonik.

### **2.1.7. Pemeriksaan Laboratorium Pada Demam Tifoid**

#### **A. Pemeriksaan Kultur**

Pemeriksaan kultur merupakan metode penunjang yang dianggap sebagai standar emas (gold standard) dalam menegakkan diagnosis demam tifoid. Pada minggu pertama hingga awal minggu kedua, spesimen yang paling tepat untuk dikultur adalah darah, karena pada periode ini masih terjadi bakteremia. Persentase hasil positif dari kultur darah berkisar antara 40% hingga 60%. Sementara itu, pada minggu kedua hingga ketiga, pengambilan spesimen untuk kultur lebih dianjurkan menggunakan sampel tinja (Husna, 2023).

#### **B. Pemeriksaan Darah Tepi**

Pemeriksaan darah tepi dilakukan dengan mengambil sampel darah melalui vena antekubital untuk menganalisis berbagai parameter hematologis, seperti jumlah eritrosit, lekosit, dan trombosit. Meskipun demikian, parameter-parameter tersebut umumnya tidak bersifat spesifik dalam menegakkan diagnosis demam tifoid. Lekopenia sering dijumpai pada penderita demam tifoid, meskipun jumlah lekosit jarang turun hingga di bawah 2.500/mm<sup>3</sup>. Kondisi lekopenia ini dapat berlangsung selama 1 sampai 2 minggu pasca infeksi. Namun, dalam situasi tertentu, jumlah lekosit justru bisa meningkat hingga mencapai 20.000–25.000/mm<sup>3</sup> (Husna, 2023).

#### **C. Pemeriksaan Serologi**

##### **1. Pemeriksaan Widal**

Pemeriksaan Widal adalah tes laboratorium yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan antibodi dalam tubuh pasien yang diduga mengalami infeksi *Salmonella typhi* (Amdisyah *et al.*, 2023). Tes ini menilai tingkat aglutinasi antibodi terhadap dua jenis antigen, yaitu antigen O (komponen somatik) dan antigen H (struktur flagel). Pengukuran dilakukan melalui pengenceran serum secara bertingkat (dilusi ganda) di dalam tabung reaksi. Umumnya, antibodi terhadap antigen O mulai terdeteksi pada hari ke-6 hingga ke-8, sedangkan antibodi terhadap antigen H muncul sekitar hari ke-10 hingga ke-12 setelah gejala demam tifoid timbul. Pemeriksaan Widal dilakukan menggunakan serum fase akut, yaitu serum yang diambil saat pertama kali pasien datang untuk pemeriksaan. Untuk melakukan tes ini secara optimal,

diperlukan setidaknya 1 ml darah agar volume serum yang diperoleh mencukupi (Ginting & Purba, 2023).

## 2. Pemeriksaan Tubex

Pemeriksaan Tubex merupakan metode aglutinasi kompetitif semi-kuantitatif berbasis kolorimetri. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi keberadaan antibodi imunoglobulin M (IgM) dalam serum terhadap antigen O9 (LPS), yang sangat spesifik terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Prinsip kerja tes Tubex adalah mendeteksi antibodi berdasarkan kemampuannya dalam menghambat interaksi yang terjadi di antara partikel indikator berlapis antibodi monoklonal anti-O9 *S. typhi* dengan partikel magnetik yang dilapisi antigen O9 *S. typhi*. Jika antibodi IgM hadir, ikatan tersebut akan terblokir, menyebabkan terbentuknya pengendapan dan tidak terjadi perubahan warna. Keunggulan dari tes ini adalah kemampuannya dalam mendeteksi infeksi akut *Salmonella typhi* sejak dini. Pemeriksaan ini secara khusus mendeteksi antibodi IgM dan tidak bereaksi terhadap antibodi IgG (Ginting & Purba, 2023).

### 2.1.8. Pengobatan

#### A. Farmakologis

Terapi utama demam tifoid adalah pemberian antibiotik yang efektif, mudah dikonsumsi, memiliki efek samping minimal, serta terbukti secara klinis. Antibiotik lini pertama meliputi kloramfenikol, tiamfenikol, dan amoksisilin/ampisilin. Namun, kloramfenikol dapat menyebabkan efek samping serius seperti penekanan sumsum tulang dan anemia aplastik. Alternatif lain adalah sefalosporin generasi III (sefotaksim, seftriakson, sefiksime), fluorokuinolon (ofloksasin, siprofloksasin, perfloksasin), dan azitromisin. WHO merekomendasikan ciprofloxacin di daerah dengan resistensi fluorokuinolon rendah, tetapi penggunaannya pada anak tidak dianjurkan karena dapat mengganggu pertumbuhan tulang.

Selain antibiotik, pasien memerlukan nutrisi yang tepat, seperti diet lunak rendah serat (maksimal 8 gram/hari), serta menghindari makanan berlemak, asam, dan berbumbu tajam. Pasien disarankan tirah baring selama 7 hari setelah demam mereda dan menjaga kebersihan untuk mencegah penularan dan relaps (Husna, 2023).

## **B. Non Farmakologis**

Penatalaksanaan non medikamentosa pada pasien demam tifoid yaitu sebagai berikut:

1. Memberikan edukasi tentang demam tifoid meliputi penyebab penyakit, langkah-langkah penanganan awal, potensi komplikasi, serta cara mencegah terjadinya kekambuhan.
2. Mengedukasi pentingnya menjaga kebersihan diri, seperti teknik mencuci tangan yang benar, rutin memotong kuku, dan mandi minimal dua kali sehari.
3. Meningkatkan pemahaman anggota keluarga tentang pentingnya perilaku hidup bersih dan sehat, antara lain dengan merebus air hingga matang, mencuci tangan dengan sabun sebelum makan, membersihkan peralatan makan setelah digunakan, menghindari konsumsi makanan dari luar yang tidak higienis, dan menjaga kebersihan rumah secara rutin (Husna, 2023).

### **2.2. Lekosit**

#### **2.2.1. Definisi Lekosit**

Lekosit atau sel darah putih adalah jenis sel darah yang memiliki inti, tidak berwarna, serta tidak mengandung hemoglobin sehingga tidak berfungsi mengangkut oksigen seperti eritrosit (Wasilah 2024). Lekosit memegang peranan penting dalam sistem kekebalan tubuh dengan tugas melawan zat asing dan agen berbahaya seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit. Sel darah putih ini berperan dalam pembentukan imunoglobulin, protein respons imun, serta komplemen, dan akan bergerak sebagai sistem pertahanan ketika tubuh mengalami infeksi (Englishiana *et al.*, 2023).

Sebagian besar lekosit diproduksi di sumsum tulang, sementara sebagian kecil lainnya dihasilkan di organ limfoid seperti kelenjar getah bening, timus, dan tonsil. Pembentukan lekosit terjadi melalui perkembangan sel punca hematopoietik di sumsum tulang yang kemudian berdiferensiasi dan matang sebelum dilepaskan ke peredaran darah. Setelah terbentuk, lekosit akan menuju ke lokasi peradangan dalam tubuh untuk membantu melawan infeksi serta mempercepat proses penyembuhan (Rahman *et al.*, 2024).

Jumlah lekosit dalam darah dapat bervariasi tergantung pada faktor-faktor seperti jenis kelamin, usia, aktivitas, waktu, dan etnik, sehingga nilai rujukan dapat berbeda-beda tergantung pada laboratorium, populasi, dan alat yang digunakan. Jumlah lekosit normal umumnya berkisar antara 4000-11.000 sel per mikroliter darah (Rahman *et al.*, 2024; Wasilah, 2024), dengan kondisi leukositosis jika jumlah lekosit melebihi batas normal dan leukopenia jika jumlah lekosit kurang dari batas normal (Suryatin & Sudrajat, 2024).

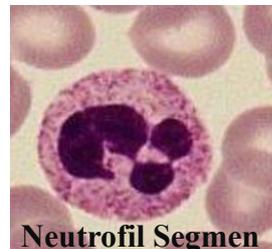
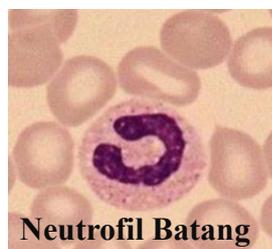
Lekosit memiliki bentuk khas yang memungkinkannya bergerak bebas dan menyesuaikan diri dengan berbagai kondisi lingkungan. Sel ini terdiri dari nukleus (inti sel), sitoplasma, serta organel-organel yang berperan dalam berbagai fungsi seluler. Lekosit menunjukkan beragam karakteristik yang khas dan berbeda-beda (Wasilah, 2024). Berdasarkan strukturnya, lekosit diklasifikasikan menjadi dua kelompok besar, yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil, dan basofil) yang memiliki granula khas dan agranulosit (limfosit dan monosit) yang tidak memiliki granula khas (Aristoteles & Nanik Puspitasari, 2023).

### 2.2.2. Jenis-Jenis Lekosit

Menurut (Giyartika & Keman, 2020) lekosit diklasifikasikan berdasarkan bentuk morfologinya mejadi lima jenis yaitu:

a. Neutrofil

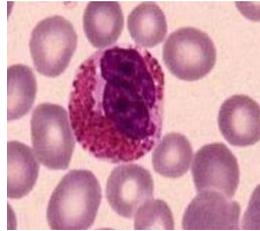
Neutrofil merupakan jenis sel lekosit yang paling dominan dalam tubuh dan berfungsi untuk melawan infeksi bakteri serta mengatasi gangguan peradangan. Selain itu, neutrofil juga berperan penting dalam kerusakan jaringan yang terjadi pada penyakit non-infeksi.



**Gambar 2.3.** Neutrofil Batang Dan Neutrofil Segmen  
Sumber: Wasilah, 2024

b. Eosinofil

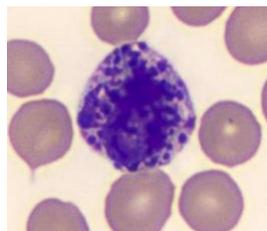
Eosinofil merupakan sel darah putih yang diproduksi oleh sumsum tulang. Di dalam sirkulasi darah, eosinofil biasanya berjumlah sekitar 0–6% dari total leukosit. Sel ini memiliki fungsi utama dalam menjaga pertahanan tubuh terhadap infeksi parasit serta berperan dalam respon alergi, salah satunya melalui pelepasan fibrin yang terbentuk selama proses peradangan.



**Gambar 2.4.** Eosinofil  
Sumber: Wasilah, 2024

c. Basofil

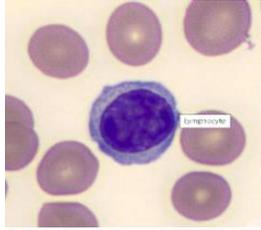
Basofil adalah salah satu jenis leukosit yang berfungsi dalam proses reaksi alergi serta respon peradangan dalam tubuh.. Peningkatan jumlah basofil (basofilia) terkait dengan kondisi seperti leukemia granulositik, myelofibrosis basofilik, dan reaksi alergi. Penurunan jumlah basofil, dapat terjadi akibat infeksi akut, stres, atau penggunaan steroid dalam jangka panjang.



**Gambar 2.5.** Basofil  
Sumber: Wasilah, 2024

d. Limfosit

Limfosit pada darah tepi merupakan jenis sel yang paling rentan terhadap paparan radiasi, sehingga DNA-nya mudah mengalami kerusakan. Sel ini memiliki peran penting dalam sistem imun, terutama dalam menghadapi infeksi yang disebabkan oleh virus maupun bakteri. Secara normal, kadar absolut limfosit berada dalam kisaran 15–45%.



**Gambar 2.6.** Limfosit  
Sumber: Wasilah, 2024

e. Monosit

Monosit adalah jenis sel lekosit terbesar dalam sirkulasi darah. Sel ini berperan sebagai lini pertahanan kedua tubuh dengan kemampuan untuk melakukan fagositosis, dan tergolong dalam kelompok makrofag. Secara normal, kadar monosit berada dalam rentang 0–10%. Peningkatan persentase monosit pada pemeriksaan hitung jenis lekosit dapat menjadi indikator adanya proses inflamasi dalam tubuh.



**Gambar 2.7.** Monosit  
Sumber: Wasilah, 2024

### 2.2.3. Fungsi Lekosit

Lekosit memiliki peran utama dalam memediasi sistem kekebalan tubuh, baik melalui mekanisme kekebalan bawaan (nonspesifik) maupun kekebalan adaptif (spesifik). Contoh dari kekebalan bawaan adalah proses fagositosis yang dilakukan oleh neutrofil, sementara kekebalan adaptif ditunjukkan melalui produksi antibodi oleh sel plasma.

Beberapa fungsi lekosit meliputi:

1. Fungsi defensif: Melindungi tubuh dengan melawan zat asing, termasuk mikroorganisme penyebab infeksi.
2. Fungsi reparatif: Membantu memperbaiki atau mencegah kerusakan jaringan, khususnya pada pembuluh darah. Peran ini terutama dilakukan oleh basofil yang memproduksi heparin, sehingga dapat mencegah pembentukan trombus pada pembuluh darah (Wasilah, 2024).

#### **2.2.4. Abnormalitas Jumlah Lekosit**

Menurut Ramadhayanti (2020), bentuk abnormalitas jumlah lekosit terdiri atas peningkatan jumlah lekosit (lekositosis) dan penurunan jumlah lekosit (lekopenia).

1. **Peningkatan Jumlah Lekosit (Lekositosis)**

Lekositosis adalah keadaan bila jumlah lekosit meningkat, leukositosis terjadi akibat peningkatan produksi di sumsum tulang dan muncul saat terdapat kerusakan jaringan atau infeksi.

2. **Penurunan Jumlah Lekosit (Lekopenia)**

Lekopenia adalah berkurangnya jumlah lekosit dalam darah, Lekopenia dapat terjadi pada influenza dan typhus abdominalis. jumlah lekosit dapat berkurang sampai 2.000/mm<sup>3</sup>. Lekopenia juga dapat terjadi pada alergi terhadap obat-obatan.

#### **2.2.5. Faktor yang Memengaruhi Kadar Lekosit**

Lekosit merupakan salah satu komponen sel darah yang berfungsi utama dalam melawan mikroorganisme penyebab infeksi atau penyakit dalam tubuh. Oleh karena itu, jika jumlah lekosit terlalu rendah, sistem imun tubuh menjadi lemah dan lebih mudah terserang penyakit. Namun, kelebihan jumlah lekosit juga dapat membahayakan kesehatan, karena berpotensi menyebabkan komplikasi serius seperti sindrom hiperviskositas darah hingga stroke (Siloam, 2024).

Jumlah lekosit dianggap rendah atau mengalami lekopenia apabila hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan kadar kurang dari 4.000 sel per mikroliter darah. Dalam kondisi ini, tubuh kehilangan kemampuan optimal untuk melawan infeksi. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan lekopenia antara lain:

- a. Infeksi berat
- b. Penyakit autoimun
- c. Gangguan atau kerusakan pada sumsum tulang
- d. Gangguan sistem imun atau imunodefisiensi
- e. Penggunaan obat-obatan penekan sistem imun (imunosupresan).

Sementara itu, peningkatan jumlah lekosit atau leukositosis dapat disebabkan oleh berbagai kondisi, seperti:

- a. Penyakit kanker, termasuk leukemia, mieloma, dan limfoma
- b. Infeksi
- c. Kehamilan
- d. Reaksi alergi dan asma
- e. Penyakit inflamasi seperti radang usus
- f. Trauma fisik maupun psikologis (Siloam, 2024).

#### **2.2.6. Metode Pemeriksaan Jumlah Lekosit**

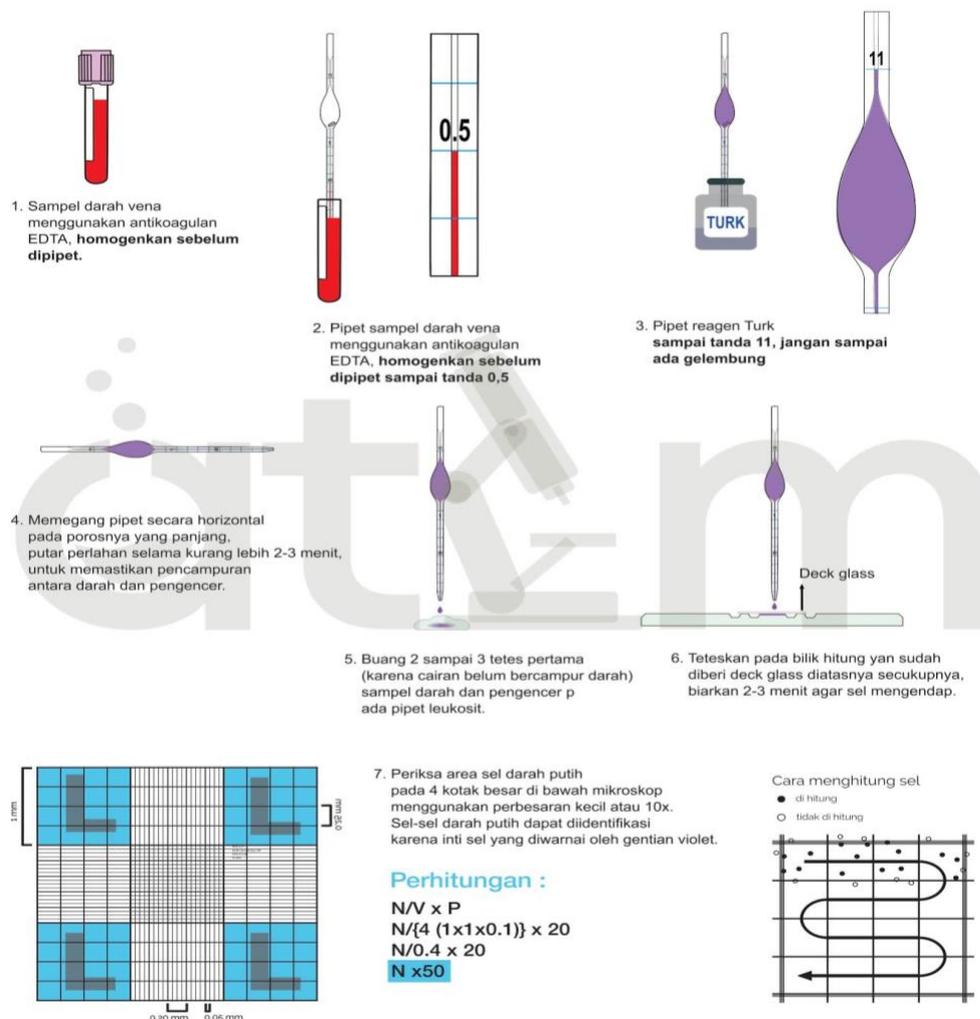
##### **A. Menggunakan Alat Hematology Analyzer (Metode Otomatis)**

Pemeriksaan jumlah lekosit dilakukan menggunakan *hematology analyzer* dengan bahan seperti diluen, lyse, cleaner, hypoclean, dan kontrol (normal, low, high). Setelah alat dinyalakan dan dikontrol, sampel darah EDTA dihomogenkan, lalu tombol “WB” (*Whole Blood*) ditekan. ID sampel dimasukkan, kemudian tabung vacutainer ditempatkan pada jarum alat, dan tombol hisap ditekan untuk analisis otomatis (Anggraini *et al.*, 2022).

##### **B. Menggunakan Kamar Hitung (Metode Manual)**

Penghitungan sel lekosit secara manual dapat dilakukan dengan menggunakan hemocytometer dan kamar hitung Improved Neubauer. Proses dimulai dengan mengisap darah EDTA hingga mencapai batas 0,5 untuk pengenceran sebanyak 20 kali. Ujung luar pipet harus dibersihkan dari sisa darah yang menempel, kemudian reagen Turk diisap hingga mencapai tanda batas 11, dengan memastikan tidak ada gelembung udara. Selanjutnya, pipet Thoma dikocok selama 2–3 menit agar darah tercampur merata. Beberapa tetes awal (sekitar 3–4 tetes) dibuang, lalu tetesan berikutnya dialirkan ke ruang hitung melalui tepi deck glass.

Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop dengan perbesaran lensa 10x dan 40x. Sel lekosit dihitung pada 16 kotak sedang yang terletak di keempat sudut ruang hitung. Proses penghitungan dilakukan secara sistematis dengan pola zigzag dari sudut kiri atas (Rosyidah *et al.*, 2024).



**Gambar 2.8.** Pemeriksaan Lekosit Metode Manual  
 Sumber: (Kurniawan, 2021)

### 2.3. Hubungan Jumlah Lekosit dan Demam Tifoid

Demam tifoid adalah infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, yang awalnya menyerang saluran pencernaan dan kemudian menyebar ke organ-organ dalam sistem retikuloendotelial, seperti hati, limpa, dan sumsum tulang (Sihombing *et al.*, 2024). Infeksi ini memicu reaksi imun tubuh, salah satunya adalah perubahan jumlah lekosit dalam darah, baik berupa peningkatan (lekositosis) maupun penurunan (lekopenia), tergantung pada fase penyakit dan respon imun individu (Nafiah *et al.*, 2017).

Lekosit berperan sebagai garis pertahanan utama tubuh terhadap infeksi. Dalam kondisi normal, tubuh akan meningkatkan jumlah lekosit sebagai respons awal terhadap serangan mikroorganisme patogen, termasuk *Salmonella typhi*. Oleh

karena itu, pada awal infeksi atau saat infeksi berat, dapat terjadi lekositosis, yaitu peningkatan jumlah lekosit sebagai sinyal bahwa sistem imun sedang bekerja secara aktif (Mitha *et al.*, 2023) Peningkatan lekosit ini juga merupakan bentuk perlawanan tubuh terhadap penyebaran bakteri ke jaringan tubuh lain (Ramadhayanti, 2020). Namun, dalam banyak kasus demam tifoid, justru ditemukan lekopenia, yaitu penurunan jumlah lekosit. Hal ini terjadi karena bakteri *S. typhi* memiliki mekanisme pertahanan yang kompleks, salah satunya dengan menghasilkan endotoksin berupa lipopolisakarida (LPS) dari dinding selnya. Endotoksin ini dapat menekan fungsi sumsum tulang, sehingga menghambat pembentukan lekosit baru (Warsyidah & Risnawati, 2020). Selain itu, bakteri juga mampu bertahan di dalam fagosit tanpa dihancurkan, sehingga tidak memicu produksi lekosit yang tinggi. Akibatnya, tubuh justru mengalami penurunan sel imun saat infeksi sedang berlangsung.

Penelitian yang dilakukan oleh Mitha *et al.* (2023) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah lekosit dengan durasi demam pada pasien demam tifoid. Pasien dengan jumlah lekosit yang abnormal berisiko 1,47 kali lebih besar mengalami demam berkepanjangan dibandingkan pasien dengan jumlah lekosit normal. Ini menunjukkan bahwa jumlah lekosit tidak hanya mencerminkan keberadaan infeksi, tetapi juga menjadi indikator keparahan dan lamanya proses penyembuhan.

Sementara itu, Ramadhayanti (2020) menemukan bahwa pasien dengan riwayat demam tifoid sebelumnya cenderung menunjukkan angka lekositosis yang lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa Riwayat serupa. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah lekosit juga dapat dipengaruhi oleh riwayat infeksi sebelumnya serta kekuatan sistem imun pasien. Selain itu, Sihombing *et al.* (2024) juga mencatat bahwa variasi jumlah lekosit pada pasien tifoid dapat terjadi dari kondisi normal, lekopenia, hingga lekositosis. Faktor-faktor seperti usia, status imun, fase penyakit, serta komplikasi sekunder turut memengaruhi profil hematologi pasien.