

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Remaja

Remaja adalah masa transisi dari masa kanak-kanak ke masa dewasa. Seorang remaja belum cukup dewasa untuk dianggap dewasa, meskipun mereka sudah tidak lagi dianggap anak-anak (Masyrofah et al., 2023). Remaja adalah individu yang berada dalam rentang usia 10 hingga 19 tahun (WHO, 2024).

Salah satu periode yang dilewati dalam perkembangan seseorang adalah masa remaja, yang merupakan masa mencapai kematangan mental, emosional, sosial, dan fisik, serta pola peralihan dari masa anak-anak menuju dewasa (Masyrofah et al., 2023).

2.2 Demam Tifoid

2.2.1 Definisi Demam Tifoid

Demam tifoid adalah demam enterik yang ditandai dengan nyeri perut dan demam dalam pola "*Step-ladder*". Ini juga disebut sebagai demam enterik. Penyakit sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella enterica serotype Typhi* dan *Salmonella serotype Paratyphi*. Demam tifoid, yang merupakan penyakit endemik di Indonesia, mudah menular dan dapat menyerang banyak orang, yang dapat menyebabkan wabah. Demam tifoid menyebar melalui saluran pencernaan dan oral, dan dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi (Azizah et al., 2025).

2.2.2 Epidemiologi

Demam tifoid dikaitkan dengan kemiskinan dan sanitasi yang buruk, dan lebih umum di kalangan anak-anak dan kaum muda. Pada tahun 2000, diperkirakan 21,7 juta orang di seluruh dunia sakit karena demam tifoid dan 216.000 tewas. Menurut Institut Vaksin Internasional, 11,9 juta kasus demam tifoid dan 129.000 kematian di negara berpenghasilan rendah dan menengah pada tahun 2010. Di negara-negara maju, kondisi kehidupan yang membaik dan penerapan antibiotik telah secara signifikan mengurangi jumlah penyakit dan kematian akibat demam tifoid. Namun, di

banyak kawasan berkembang WHO (Afrika, Mediterania Timur, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat), penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat. Diperkirakan terdapat 9 juta kasus demam tifoid setiap tahun pada tahun 2019, menyebabkan sekitar 110.000 kematian. Daerah tanpa air bersih dan sanitasi yang layak rentan terhadap demam tifoid, dan anak-anak paling rentan (Azizah et al., 2025).

2.2.3 Etiologi

Orang-orang di daerah yang terkena dampak di seluruh dunia mengalami demam enterik, yang disebabkan oleh *Salmonella enterica subspesies enterica serovar Typhi*, *Paratyphi A*, *Paratyphi B*, dan *Paratyphi C*. Salah satu anggota keluarga *Enterobacteriaceae*, *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*, adalah penyebab utama demam tifoid. *Salmonella* adalah genus yang terdiri dari dua spesies, *Salmonella enterica serovar* dan *Salmonella enteritidis*, yang diklasifikasikan melalui pemeriksaan ekstensif yang dilakukan dengan reaksi berantai polimerase kuantitatif multiplex (PCR). *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* (A, B, C) adalah serotipe *Salmonella enterica*. Bakteri gram negatif *Salmonella enterica serotype typhi* berbentuk batang dan berflagel, dan satu-satunya penyimpanannya adalah tubuh manusia. Bakteri ini menunjukkan hasil serologis yang positif untuk antigen kapsuler polisakarida Vi, serta antigen lipopolisakarida O9 dan O12. Strain antigen Vi-negatif tampaknya kurang menular dan virulen daripada strain Vi-positif. *Salmonella* dapat menyebar melalui saluran kemih-oral, air yang tercemar, makanan yang tidak matang, dan kontak dengan pasien sebelumnya yang terinfeksi. Ini lebih sering terjadi di daerah yang padat penduduk, konflik sosial, dan sanitasi yang buruk (Paul & Bandyopadhyay, 2022).



Gambar 2. 1 Bakteri *Salmonella Typhi*

2.2.4 Klasifikasi

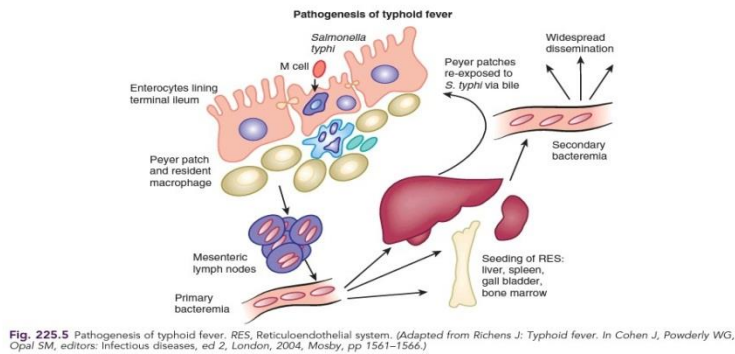
Terdapat 3 macam klasifikasi pada demam thypoid dengan perbedaan gejala klinik:

- a. Demam *thypoid* akut yang tidak menimbulkan komplikasi. Pada demam thypoid akut, orang dewasa mengalami konstipasi dan anak-anak mengalami diare. gangguan mental, kelelahan, dan nyeri kepala atau sakit kepala.
- b. Demam *thypoid* yang disertai dengan komplikasi. Komplikasi yang biasanya terjadi seperti perforasi, usus, melen, dan peningkatan ketidaknyamanan abdomen, demam thypoid akan menjadi komplikasi yang parah tergantung pada kualitas pengobatan yang diberikan kepada penderita.
- c. Keadaan karier. Dengan sekresi salmonella typhi di feses, penderita demam thypoid dengan keadaan karier terjadi pada 1-5 % tergantung pada umur pasien.(Azizah et al., 2025).

2.2.5 Patofisiologi

Faktor-faktor seperti spesies menular, virulensi, kekebalan inang, dan dosis menular memengaruhi patogenesis demam tifoid. Dosis yang lebih tinggi menyebabkan serangan lebih tinggi, dan masa inkubasi lebih pendek. Bakteri *Salmonella* biasanya dihancurkan di lambung oleh asam lambung kecuali jika tertelan dalam jumlah besar, makanan dan minuman juga membantu bakteri masuk ke usus kecil melalui asam lambung. *Salmonella enterica serotype typhi* biasanya tertular dengan menelan makanan atau air yang terkontaminasi dengan kotoran manusia

yang membawa organisme tersebut dan harus bertahan hidup dari penghalang pH lambung di perut sebelum menempel di usus kecil. *Serotipe typhi Salmonella enterica* dapat menyebar dari 1.000 hingga 1 juta bakteri pada orang yang sehat, tetapi ini dapat dikaitkan dengan pertahanan inang (Husna, 2023).



Gambar 2. 2 Patogenesis Demam Tifoid

Toksin tifoid, antigen Vi (kapsul polisakarida), antigen liposakarida O, dan antigen flagellar H menentukan virulensi *Salmonella*. Bahkan dalam dosis yang sama, strain antigen Vi positif menyerang mikroorganisme dua kali lipat daripada strain antigen Vi negatif. Salah satu perbedaan utama antara *Salmonella typhi* dan *non-typhoidal salmonella* (NTS) adalah bahwa antigen Vi ada pada *Salmonella typhi* tetapi tidak ada pada NTS. Fungsi utama antigen Vi adalah untuk melindungi antigen O dari antibodi yang menyebabkan resistensi serum. Perlekatan dan mobilitas bakteri pada mukosa dinding usus difasilitasi oleh antigen flagellar H. Flagela membantu invasi ke dinding usus, dan sistem sekresi tipe III dapat membawa protein bakteri ke dalam enterosit dan sel M (sel epitel khusus yang menyajikan antigen di mukosa usus atau jaringan limfoid). Selain itu, bakteri yang menempel pada sel M diserap dengan mencubit sitoplasma yang mengandung bakteri dan diekstrusi ke dalam ruang luminal, yang menyebabkan sel M rusak dan lamina basal terbuka. Ini memudahkan invasi patogen dan memperburuk keadaan. Sebagian orang percaya bahwa regulator konduktansi transmembran cystic fibrosis (CFTR) memainkan peran penting dalam penyerapan *Salmonella*. Akibatnya, pasien yang memiliki protein CFTR yang

abnormal lebih tahan terhadap penyakit tifus. Setelah protein ditransfer, sel inang Rho GTP ases diaktifkan, yang memicu penataan ulang aktin. Akibatnya, protein bakteri diambil di fagosom, tempat bakteri dapat berkembang biak. Spesifiktas bakteri ini membantu mereka tetap hidup dalam kumpulan kekebalan.

Selain itu, salmonella menghasilkan zat yang merangsang pelepasan eicosanoid kemoatraktan epitel. Ini mencegah neutrofil masuk ke dalam tubuh dan meningkatkan risiko kerusakan mukosa. Bakteri merangsang proliferasi patch payer dengan mengumpulkan limfosit dan sel mononuklear. Ini menyebabkan nekrosis dan akhirnya ulserasi, yang memperumit gejala. Patogen masuk ke sistem retikuloendotelial melalui aliran darah dan sistem limfatik, memasuki beberapa organ lainnya, paling sering kandung empedu. Bakteremia primer terjadi ketika bakteri difagositosis oleh makrofag dan monosit dalam sistem retikuloendotelial. Fase ini berlangsung tanpa gejala dan berlangsung selama 24 hingga 72 jam. Patogen dapat tumbuh dalam sel kekebalan ini. Multiplikasi bakteri intraseluler masuk ke sistem retikuloendotelial memaksa mereka kembali ke aliran darah, menyebabkan bakteremia berulang selama beberapa hari dan minggu yang dikenal sebagai bakteremia sekunder. Fase di mana gejala bakteri muncul adalah bakteremia sekunder. Endotoksin memainkan peran penting dalam patogenesis, seperti yang dilakukan oleh bakteri gram negatif lainnya. Lipopolisakarida menyebabkan syok dan endotoksemia mengaktifkan pembuluh darah dan mengeluarkan katekolamin, yang menyebabkan nekrosis dan perdarahan di daerah tertentu (Azizah et al., 2025).

2.2.6 Manifestasi Klinis

Pada minggu kedua, gejala demam tifoid, seperti malaise, anoreksia, mialgia, sakit kepala, dan sakit daerah abdomen, meningkat. Sampai hari keempat, demam bersifat remiten dalam pola *stepwise* atau pola *stepadder*. Setelah hari kelima, atau paling lambat pada akhir minggu pertama, pola demam berbentuk kontinu. Pada hari pertama sakit, ada diare dan kemudian konstipasi. Pada 50% kasus, titik merah ditemukan di daerah dada bawah dan abdomen bagian atas, muntah muncul pada awal sakit, bradikardi relatif, dan dapat ditemukan hepatomegali dan splenomegaly (Setia Budi et al., 2024).

2.2.7 Diagnosis

Diagnosis dan pemeriksaan fisik Penyakit menular lainnya tidak dihitung berdasarkan riwayat pajanan atau aktivitas yang terkait, seperti air minum yang tidak murni, kontak hewan, gigitan serangga, akomodasi, dan bantuan makanan yang kurang matang. Tifoid adalah penyakit menular yang tidak memiliki gejala khusus. Antara dua belas dan empat puluh delapan jam setelah inokulasi, pasien mengeluh tentang enterokolitis. Mereka biasanya dimulai dengan mual, muntah yang berkembang menjadi nyeri perut yang menyebar, kembung, anoreksia, dan diare (sekitar 66 %), yang dapat bervariasi dari diare ringan hingga berat dengan atau tanpa darah. Setelah periode asimtomatik singkat, mereka pergi. hingga bakteremia dan demam (sekitar 96%) dengan gejala yang mirip dengan flu. *Salmonella typhi* menyebabkan enterokolitis. Hasil pemeriksaan fisik mungkin tidak pasti. Mungkin ada demam yang dicatat pada minggu pertama dan penurunan detak jantung.

Pada minggu kedua, lebih banyak orang mengalami perut kembung. Ketika tifoid diperumit oleh perforasi ileum, pasien mungkin mengalami nyeri tekan, kekakuan, dan masalah perut. Meskipun jarang terjadi, Rose spot (makula berwarna mawar di perut), terkait dengan demam tifoid. Pasien memiliki mata cekung, kulit kering, dan lesu, dan tampak pucat dan sedikit dehidrasi. Ketika pasien memiliki batu empedu dan patologi bilier lainnya, beberapa pasien mengalami penyakit kuning dengan kulit dan sklera kekuningan, feses pucat, dan urin berwarna gelap. Selain itu, Anda mungkin melihat pembesaran limpa pada palpasi. Pasien menjadi lebih toksik, anoreksia, dan mengalami penurunan berat badan yang signifikan jika diagnosis ditunda hingga minggu ketiga (Azizah et al., 2025).

2.2.8 Pencegahan

Demam tifoid sering terjadi di tempat-tempat dengan sanitasi yang buruk dan kekurangan air minum yang aman. Akses ke air bersih dan sanitasi yang memadai, kebersihan di antara penjamah makanan dan vaksinasi tifoid semuanya efektif dalam mencegah demam tifoid.

1. Vaksin konjugat tifoid, yang terdiri dari antigen Vi murni yang dikaitkan dengan protein pembawa, diberikan sebagai dosis injeksi tunggal pada anak-

anak dari usia 6 bulan dan pada orang dewasa hingga 45 tahun atau 65 tahun (tergantung pada vaksinnya).

2. Dua vaksin tambahan telah digunakan selama bertahun-tahun pada anak-anak yang lebih tua dan orang dewasa yang berisiko tifus, termasuk para pelancong. Vaksin ini tidak memberikan kekebalan jangka panjang (membutuhkan pengulangan atau dosis penguat) dan tidak disetujui untuk anak di bawah usia 2 tahun
3. Dua vaksin konjugat tifoid telah diprakualifikasi oleh WHO sejak Desember 2017 dan diperkenalkan ke dalam program imunisasi anak di negara-negara endemik tifoid. Vaksinasi demam tifoid harus ditawarkan kepada wisatawan ke tujuan di mana risiko demam tifoid tinggi. Rekomendasi berikut akan membantu memastikan keamanan saat bepergian:
 - Pastikan makanan dimasak dengan benar dan masih panas saat disajikan.
 - Hindari susu mentah dan produk yang terbuat dari susu mentah. Minum hanya susu yang dipasteurisasi atau direbus.
 - Hindari es kecuali terbuat dari air yang aman.
 - Ketika keamanan air minum dipertanyakan, dididihkan, atau jika tidak memungkinkan, disinfeksi dengan bahan disinfektan lepas lambat yang andal (biasanya tersedia di apotek).
 - Cuci tangan dengan bersih dan sering menggunakan sabun, khususnya setelah kontak dengan hewan peliharaan atau hewan ternak, atau setelah dari toilet.
 - Cuci buah dan sayuran dengan hati-hati, terutama jika dimakan mentah. Jika
 - memungkinkan, sayur dan buah harus dikupas (Husna, 2023).

2.2.9 Pemeriksaan Serologis Demam Tifoid

Uji serologis yang dapat digunakan pada demam tifoid meliputi: uji widal; metode enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); pemeriksaan dipstick; dan tes anti *S. tify* IgM (TUBEX). Uji serologis ini menunjukkan diagnosis demam tifoid dengan menemukan antibodi terhadap baik antigen *S. tify* maupun bagian

antigennya sendiri (Marzalina, 2019).

2.3 Uji Widal

Prinsip uji widal adalah untuk mengevaluasi reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang telah diencerkan dengan cara yang berbeda terhadap antigen somatik (O) dan flagella (F), yang kemudian ditambahkan dalam jumlah yang sama untuk menyebabkan aglutinasi. Untuk *S. typhi* dan *S. paratyphi*, titer antibodi ditemukan terhadap aglutinin O (dari tubuh kuman) dan aglutinin H (dari flagella kuman). pemeriksaan widal yang didasarkan pada peningkatan titer antibodi pada dua sampel serum dengan jarak 10-14 hari. Namun, beberapa peneliti menemukan bahwa hasil positif seringkali salah. Karena infeksi subklinis sebelumnya di daerah endemik, orang yang sehat mungkin memiliki antibodi *Salmonella typhi* (Devi, 2019).

2.3.1 Kelebihan Widal

Murah, praktis, banyak tersedia, dan masih tercantum ada buku pedoman diagnosis dan terapi sebagai pemeriksaan penunjang untuk diagnosis demam tifoid dapat mendeteksi infeksi kuman *Salmonella non typhi* (Istiqomah et al., 2023)

2.3.2 Kekurangan Widal

Rendahnya sensitivitas dan spesifisitas, sering terjadi positif palsu (Marzalina, 2019).

2.4 Uji ELISA

Uji ELISA (enzyme linked immunosorbent assay). Tes ini sangat spesifik terhadap bakteri *Salmonella Typhi* karena menggunakan antigen O9 lipopolisakarida dapat mendeteksi berbagai serotipe bakteri *Salmonella*. Namun, metode uji ini sangat mahal karena menggunakan enzyme conjugate dan proses pembacaan sampel menggunakan media elektronik. Akibatnya, di negara berkembang, tes ELISA jarang digunakan (Anisa, 2024).

2.4.1 Kelebihan ELISA

- a. Teknik pengerjaan yang relatif sederhana

- b. Memiliki sensitivitas yang cukup tinggi (Herlinawati, 2022).

2.4.2 Kekurangan ELISA

- a. Metode pemeriksaan ELISA membutuhkan waktu yang cukup lama.
- b. Kemungkinan besar terjadinya hasil positif palsu karena adanya reaksi silang antara antigen yang satu dengan antigen lain (Herlinawati, 2022).

2.5 Uji IgM Dipstick

Secara semi kuantitatif, diberikan penilaian terhadap garis uji dengan membandingkannya dengan reference strip. Garis kontrol harus terwarna dengan baik. Sensitivitas 65-77% dan spesivitas 95-100%. Akurasi diperoleh bila pemeriksaan dilakukan 1 minggu setelah muncul gejala. Antibodi yang spesifik umumnya hanya terlihat pada minggu pertama demam (Marzalina, 2019)

2.6 Uji Tubex

Uji Tubex merupakan uji semi kuantitatif kolometrik untuk deteksi antibodi anti *Salmonella tiphy* 09. Hasil psotif menunjukkan infeksi *salmonellae serogroup D* dan tidak spesifik *S. tiphy*. Infeksi *S. paratiphy* menunjukkan hasil negatif. Sensitivitas 75-80% dan spesifitas 75-90 %.1,5 Tes ini dapat menjadi pemeriksaan yang ideal, yang dapat digunakan secara rutin karena cepat, mudah dan sederhana, khususnya di negara berkembang.

Tes Anti *S. tiphy* IgM merupakan tes aglutinasi kompetitif semi kuantitatif yang sederhana dan cepat (kurang lebih 2 menit) dengan menggunakan partikel yang berwarna untuk meningkatkan resolusi dan sensitifitas. Spesifitas ditingkatkan dengan menggunakan antogen 09 yang spesifik ditemukan pada *Salmonella serogroup D* dan tidak ditemukan pada organisme lain. Tes ini sangat akurat dalam diagnosis infeksi akut karena hanya mendeteksi adanya antibodi IgM dan tidak memdeteksi antibodi IgG dalam waktu beberapa menit Hasil positif pada tes tes anti *S. typhy* IgM menunjukkan terjadinya infeski *salmonella*, sedangkan infeksi yang disebabkan oleh *serotipe* lain seperti *S. paratiphy A*, akan memberikan hasil negatif (Marzalina, 2019).

2.6.1 Kelebihan Tubex

- a. Memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang relatif tinggi
- b. Prosedur pemeriksaan yang sangat mudah dan sederhana
- c. Dapat menguji banyak sampel test sekaligus
- d. Hasil dapat diperoleh secara cepat dan akurat kurang lebih 10 menit
- e. Sampel darah yang dibutuhkan hanya sedikit (Sefwan et al., 2024)

2.6.2 Kekurangan Tubex

- a. Harga yang relatif lebih mahal daripada test Widal.