

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

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

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut bersifat sistemik, disebabkan oleh mikroorganisme *Salmonella enterica serotype typhi*, yang juga dikenal sebagai *Salmonella typhi*. Penyakit ini masih sering ditemukan di negara-negara berkembang di kawasan subtropis dan tropis, termasuk Indonesia. Demam tifoid juga dikenal dengan nama typhus abdominalis, typhoid fever, atau enteric fever. Kata tifoid berasal dari bahasa Yunani ‘typhos’ yang berarti kabut, karena penderitanya sering mengalami gangguan kesadaran, mulai dari ringan hingga berat. Demam tifoid biasa disebut tifus, menyerang saluran pencernaan. Selama infeksi, bakteri ini berkembang biak dalam sel fagositik mononuklear dan secara berkelanjutan disalurkan ke aliran darah (Idrus, 2020).

##### **2.1.2 Salmonella Typhi**

*Salmonella typhi* adalah bakteri berbentuk batang, gram negatif, yang tidak membentuk spora, motil, memiliki kapsul, dan dilengkapi dengan flagella (untuk pergerakan). Bakteri ini dapat bertahan hidup selama beberapa minggu di lingkungan luar seperti air, es, sampah dan debu. Bakteri ini akan mati jika dipanaskan pada suhu 60 derajat celsius selama 15 menit, melalui proses pasteurisasi, pendidihan, atau klorinasi (Rahmat et al., 2019).

Adapun klasifikasi dari *Salmonella typhi* adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Bacteria*  
Filum : *Proteobacteria*  
Kelas : *Gammaprotobacteria*  
Ordo : *Enterobacteriales*  
Famili : *Enterobacteriaceae*  
Genus : *Salmonella*  
Spesies : *Salmonella typhi*

##### **2.1.3 Gejala Klinis Demam Tifoid**

Gejala klinis demam tifoid biasanya ditandai dengan demam yang muncul pada sore atau malam hari. Karakteristik demam tifoid adalah demam kontinyu dengan kenaikan suhu yang lambat atau bertahap (*step ladder fever*). Gejala lain yang menyertainya meliputi menggigil, sakit kepala, anoreksia, mual, rasa tidak nyaman pada perut yang tidak spesifik, batuk kering, dan nyeri otot. Gejala berikutnya meliputi lidah yang kotor (*coated tongue*), nyeri perut, pembesaran hati (*hepatomegaly*), dan pembesaran limpa (*splenomegaly*). Pada anak-anak, diare sering terjadi di awal gejala, yang kemudian dapat dilanjutkan menjadi konstipasi.

Konstipasi pada awalnya lebih sering terjadi pada orang dewasa. Meskipun tidak selalu konsisten, bradikardi relative saat demam tinggi dapat menjadi indikator adanya demam tifoid. Sekitar 25% kasus menunjukkan ruam makular atau makulopapular (*rose spots*) yang mulai muncul pada hari ke 7-10, terutama pada individu berkulit putih. Ruam ini biasanya terlihat di bagian bawah dada dan abdomen pada hari ke 10-15, dan dapat bertahan selama 2-3 hari. Sekitar 10-15% pasien dapat mengalami komplikasi, terutama jika mereka telah sakit lebih dari 2 minggu. Komplikasi yang sering terjadi meliputi hepatitis reaktif, perdarahan gastrointestinal, perforasi usus, ensefalopati tifosa, serta gangguan pada sistem tubuh lainnya, mengingat penyebaran kuman melalui aliran darah (Nurfadly et al., 2021).

#### **2.1.4 Mekanisme Demam Tifoid**

##### **1. Penularan Demam Tifoid**

Bakteri penyebab demam tifoid menular melalui konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh kotoran manusia yang mengandung *Salmonella Typhi*. Penularan dapat terjadi melalui beberapa jalur yang dikenal sebagai 5f, yaitu food (makanan), fingers (jari tangan/kuku), fomitus (muntah), fly (lalat), dan faeces (tinja) (Prehamukti, 2018).

##### **2. Perjalanan Demam Tifoid**

Setelah bakteri memasuki tubuh, ia menyebar ke usus halus, menembus dinding usus, dan kemudian memasuki aliran darah (Masriadi, 2017).

##### **3. Penyebaran Demam Tifoid**

*Salmonella Typhi* menyebar ke berbagai organ tubuh seperti limpa, hati, dan kelenjar getah bening. Selama penyebaran ini, bakteri berkembang biak dan melepaskan toksin yang menyebabkan munculnya gejala demam tifoid, termasuk demam tinggi, sakit perut, diare, muntah, kelemahan, hilang nafsu makan, serta ruam kulit (Levani & Prastya, 2020).

#### 4. Masa Inkubasi Demam Tifoid

Masa Inkubasi untuk *Salmonella Typhi* pada demam tifoid biasanya berlangsung antara 6 hingga 30 hari setelah terpapar bakteri, dengan rata-rata sekitar 8 hingga 14 hari (Masriadi, 2017).

#### 5. Pengobatan Demam Tifoid

Jika tidak diobati, infeksi *Salmonella typhi* dapat mengakibatkan komplikasi serius seperti perdarahan usus, kerusakan organ, atau infeksi darah yang berpotensi mengancam jiwa. Oleh karena itu penting untuk segera mendapatkan perawatan medis dan melakukan vaksinasi untuk mengendalikan penyebaran *Salmonella typhi* serta demam tifoid (Masriadi, 2017).

### 2.1.5 Diagnosis Demam Tifoid

Untuk diagnosis demam tifoid, pemeriksaan laboratorium meliputi uji serologi seperti uji Widal dan pengujian IgM anti *Salmonella* (Frewin & Ludong, 2020). Uji Widal menguji reaksi antara antibody agglutinin dalam serum pasien dengan aglutinasi somatic (O) dan flagella (H) yang berbeda. Pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan aglutinasi menentukan titer antibody dalam serum. Prinsip uji Widal adalah serum dari pasien demam tifoid dan enteric memiliki antibody yang bereaksi dan menggumpal saat diencerkan dua kali lipat (Cerqueira et al., 2019).

Perjalanan *Salmonella Typhi* pada demam tifoid:

#### 1. Minggu Pertama *Salmonella Typhi* di Dalam Tubuh

Pada minggu pertama infeksi, *Salmonella Typhi* mulai menginfeksi saluran pencernaan. Setelah bakteri memasuki tubuh, ia menyebar ke usus halus, menembus dinding usus, dan kemudian memasuki aliran darah, menyebar ke organ-organ lain seperti hati, limpa, dan kelenjar getah bening. Pada tahap ini, peradangan dan kerusakan jaringan mulai terjadi, menyebabkan gejala yang sering kali intens.

#### 2. Minggu Kedua *Salmonella Typhi* di Dalam Tubuh

Pada minggu kedua, gejala umum meliputi demam tinggi yang terus-menerus, kelemahan yang meningkat, sakit perut, mual, muntah, penurunan berat badan.

#### 3. Minggu Ketiga *Salmonella Typhi* di Dalam Tubuh

Pada minggu ketiga setelah infeksi *Salmonella Typhi*, kondisi penderita dapat semakin memburuk. Gejala yang mungkin muncul meliputi demam persisten, penurunan berat badan, perut kembung, diare berat, serta potensi komplikasi serius seperti perforasi usus

dan keracunan darah.

#### 4. Minggu Keempat *Salmonella Typhi* di Dalam Tubuh

Pada minggu keempat, penderita mungkin mengalami demam yang terus menerus, penurunan kesadaran, kehilangan berat badan yang signifikan, denyut jantung yang cepat, dan dehidrasi berat.

Sebagian besar, untuk mendiagnosis demam tifoid, diagnosis didasarkan pada gejala dan simptom, tes serologis, kultur bakteri, dan analisis DNA *S. typhi*. Diagnosis demam tifoid juga dapat dilakukan pada feses, sumsum tulang, dan kultur darah. Namun, sensitivitas pasien dan waktu penyembuhan berkurang setelah pengobatan antibiotik (Ekasari & Saroh, 2021).

## 2.2 Leukosit (Sel Darah Putih)

### 2.2.1 Definisi Leukosit

Leukosit adalah sel darah putih yang memiliki inti sel dan berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh untuk melawan benda asing (antigen). Masa hidup leukosit bergranula relatif lebih pendek dibandingkan leukosit tidak bergranula. Leukosit bergranula hidup dalam sirkulasi darah selama 4-8 jam dan di jaringan selama 4-5 hari. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa leukosit bergranula lebih cepat bergerak ke lokasi infeksi untuk menjalankan fungsinya dibandingkan leukosit tidak bergranula (Aliviameita, 2019).

Beberapa jenis leukosit meliputi basofil, eosinophil, neutrofil segmen, neutrofil batang, limfosit dan monosit. Jumlah sel darah putih yang normal berkisar antara 4.000 dan 11.000 mm<sup>3</sup> (Bakhri, 2018). Peningkatan jumlah sel darah putih, atau leukositosis, terjadi saat tubuh mengalami infeksi. Sebaliknya, penurunan jumlah sel darah putih disebut leukopenia. Leukopenia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti stres berkepanjangan, infeksi virus, penyakit pada cedera sumsum tulang, radiasi atau kemoterapi, lupus eritematosus, penyakit tiroid, dan kondisi sistemik ekstrem seperti sindrom cushing (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

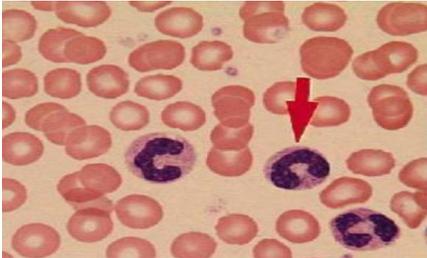
### 2.2.2 Jenis-Jenis Leukosit

Adapun jenis jenis leukosit adalah sebagai berikut:

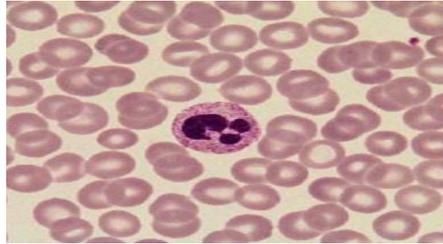
#### A. Neutrofil

Fungsi utama neutrofil adalah melawan infeksi bakteri dan penyakit radang. Neutrophil adalah jenis leukosit yang paling banyak dan memainkan peran penting dalam kerusakan jaringan terkait dengan penyakit non-infeksi. Neutrofil selalu menjadi barisan pertahanan

pertama terhadap invasi bakteri. Masa hidup sel ini sekitar 10 jam dalam sirkulasi darah. Sekitar 50% neutrofil dalam darah tepi melekat pada dinding pembuluh darah. Neutrofil memasuki jaringan dengan bermigrasi sebagai respons terhadap faktor kemotaksis. Selain itu, neutrofil terlibat dalam migrasi, fagositosis, dan destruksi (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



**Gambar 2.2.1 Neutrofil batang**  
Sumber: (Adianto, 2013)



**Gambar 2.2.2 Neutrofil Segmen**  
Sumber: (Adianto, 2013)

## **B. Basofil**

Basofil adalah jenis leukosit yang paling kecil dan kurang dipahami, secara struktural dan fungsional mirip dengan sel mast, yang tidak beredar dalam darah tetapi tersebar di seluruh tubuh dalam jaringan ikat. Sel-sel ini memiliki butiran besar hitam yang sering menutupi nukleusnya. Granula dalam basofil mengandung histamine dan heparin, yang dilepaskan saat IgE berikatan dengan reseptor permukaan. Basofil memainkan peran penting dalam reaksi hipersensitif lokal (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

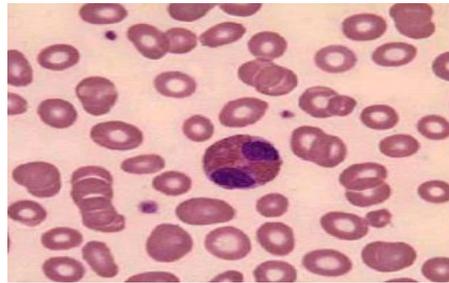


**Gambar 2.2.3 Basofil**  
Sumber : (Adianto, 2013)

## **C. Eosinofil**

Eosinofil aktif pada tahap akhir peradangan dan memiliki kemampuan fagositosis, yaitu menghancurkan partikel asing. Eosinofil juga berperan dalam reaksi alergi dan infeksi parasit,

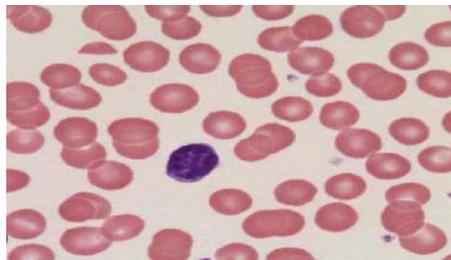
sehingga peningkatan kadar eosinofil dapat digunakan untuk mendiagnosis dan memantau penyakit (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



**Gambar 2.2.4 Eosinofil**  
**Sumber :** (Adianto, 2013)

#### **D. Limfosit**

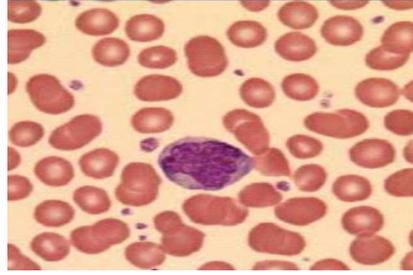
Limfosit memainkan peran penting dalam respon imun tubuh terhadap infeksi virus dan bakteri. Sel punca limfoid berkembang dan membelah sel B, yang bertindak sebagai mediator imunitas humoral melalui antibody, dan sel T, yang diproses di timus sebagai mediator imunitas yang diperantarai oleh sel. Limfosit perifer didominasi sel T (70%), yang memiliki sitoplasma dan dapat menggabungkan butiran yang lebih besar dibandingkan sel B (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



**Gambar 2.2.5 Limfosit**  
**Sumber :** (Adianto, 2013)

#### **E. Monosit**

Monosit adalah sel darah terbesar yang berada dalam sirkulasi darah selama 20-40 hari. Setelah itu, monosit bergerak ke jaringan dan berkembang menjadi makrofag. Dalam bentuk ini, monosit yang matang melakukan fungsi utama fagositosis dan penghancuran. Peningkatan persentase monosit dalam leukosit menandakan adanya peradangan (Giyartika, 2020).



**Gambar 2.2.6 Monosit**  
Sumber: (Adianto, 2013)

### 2.2.3 Nilai Normal Leukosit

Nilai normal leukosit adalah 4.000 dan 11.000 mm<sup>3</sup> (Bakhri, 2018).

### 2.2.4 Macam-Macam Pemeriksaan Leukosit

#### 1. Metode Manual

Prinsipnya dari metode ini adalah dengan mencampurkan darah EDTA dengan larutan turk untuk mengidentifikasi sel-sel selain leukosit, sehingga mempermudah perhitungan sel leukosit di bilik hitung.

#### A. Alat dan Bahan

- Hemositometer Improved Neubauer
- Mikroskop
- Pipet hemoglobin
- Deck glass/cover glass
- Sampel darah
- Pipet tetes
- Tabung serologi
- Larutan turk
- Asam asetat glasial 3ml, gentian violet 1% 1ml, aquades 100ml

#### B. Cara Kerja

1. Tambahkan 0,38 ml larutan turk ke dalam tabung serologi menggunakan pipet ukur 0,5 ml.
2. Ambil sampel darah kapiler atau vena menggunakan pipet hemoglobin hingga mencapai tanda 20µl.

3. Hapus darah yang menempel di luar ujung pipet. Masukkan darah ke dalam tabung serologi yang berisi larutan turk, lalu bilas 2-3 kali.
4. Tutup tabung dengan parafilm, dan goyangkan tabung hingga homogen.
5. Jika terdapat gelembung, sedot reagen turk hingga tanda ke-11, hindari gelembung.
6. Homogenkan pipet thoma selama 2-3 menit untuk memastikan darah tercampur rata, lalu buang 3-4 tetes pertama.
7. Siapkan kamar hitung yang steril dan kering dengan deck gelas di atasnya, kemudian letakkan di mikroskop.
8. Teteskan 1 tetes larutan di tepi kaca penutup ke dalam ruang kamar hitung menggunakan pipet tetes.
9. Inkubasi sampel selama 2-3 menit untuk memastikan penyebaran dan pengendapan sel.
10. Hitung jumlah leukosit dalam 4 kotak besar ditepi dengan perbesaran 10x (Nugraha & Badrawi, 2018).

Kriteria penghitungan : sel yang menyentuh garis kiri dan atas dihitung, sedangkan sel yang menyentuh garis kanan dan bawah tidak dihitung. Rentang normal Leukosit 4.000 – 11.000sel/ $\mu$ l darah.

Rumus perhitungan metode tabung adalah :

N: jumlah sel

V: volume kamar hitung 4/10

P: pengenceran 20 (Atmojo, 2019).

## 2. Metode Automatic Hematology Analyzer

Prinsip pemeriksaan darah lengkap adalah dengan mengukur dan menghitung sel darah secara langsung menggunakan impedansi arus/berkas cahaya yang melewati sel (Syarifah et al., 2019).

### A. Alat dan Bahan

- Tabung antikoagulan EDTA
- Hematology Analyzer
- Darah vena
- Diluen
- Lyse

- Cleaner
- Hypoclean
- Control (Normal, Low, High) (Syarifah et al., 2019).

B. Cara Kerja

1. Nyalakan hematology analyzer dengan menekan tombol daya /mati.
2. Tunggu hingga alat selesai melakukan proses pemanasan dan control, pastikan alat siap digunakan.
3. Homogenkan sampel darah yang akan diperiksa.
4. Tekan tombol “WB” *Whole Blood* pada layar monitor untuk memulai analisis.
5. Tekan tombol ID sampel untuk memasukkan data sampel, lalu tekan OK.
6. Arahkan tabung vakum dengan tutup terbuka ke jarum pada alat, tekan tombol hisap untuk sampel (Sari & Darmadi, 2018).

### **BAB III**