

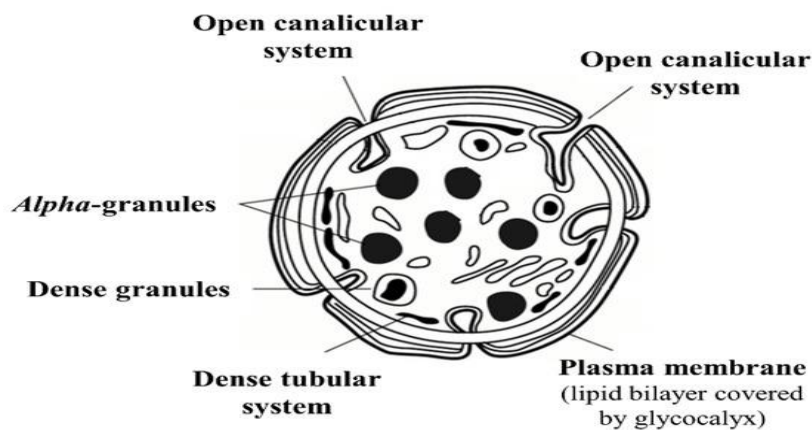
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Trombosit

1. Definisi Trombosit

Trombosit merupakan salah satu komponen sel darah yang ditemukan dalam sirkulasi plasma darah bersama dengan sel darah merah (eritrosit) dan sel darah putih (leukosit) adalah fragmen sitoplasma tanpa inti yang berdiameter dua hingga empat mikrometer. Megakariosit di dalam sumsum tulang terfragmentasi untuk menghasilkan trombosit. Secara normal, jumlah trombosit pada manusia berada dalam rentang 150.000 – 450.000/ μ L dan memiliki siklus hidup sekitar 10 hari . Trombosit sangat penting dalam proses hemostasis dan koagulasi, terutama untuk mengontrol perdarahan, di mana ia akan mengumpul pada cedera vaskuler, menempel, dan melepaskan substansi untuk membentuk sumbatan trombosit guna menghentikan perdarahan untuk sementara waktu (Khasanah, 2016).



Gambar 1 Struktur Trombosit (Alina, 2022)

2. Fungsi Trombosit

Fungsi utama trombosit adalah menghentikan pendarahan akibat kerusakan pembuluh darah dengan cara saling menggumpal di lokasi luka. Selain itu, trombosit menghasilkan zat kimia tertentu seperti serotonin dan histamin yang memicu vasokonstriksi serta melepaskan zat-zat yang mengaktifkan faktor pembekuan dalam plasma darah, serta berfungsi sebagai sumbatan dalam proses hemostasis dan mempertahankan integritas pembuluh darah (Khasanah, 2016).

3. Kelainan Jumlah Trombosit

Kelainan trombosit merupakan Suatu gangguan yang disebabkan oleh kelainan pada fungsi atau jumlah trombosit. Penyakit trombosit mencakup masalah yang bersifat kualitatif maupun kuantitatif. Trombositopenia dan trombositosis merupakan contoh kelainan jumlah (kuantitatif) trombosit (Maul,2019).

a. Penurunan Trombosit (Trombositopenia)

Trombositopenia adalah istilah medis untuk kondisi di mana jumlah trombosit berada di bawah batas normal. Jumlah trombosit dianggap normal jika berada dalam kisaran 150.000 hingga 450.000/ μ L. Trombositopenia, suatu gangguan yang meningkatkan risiko perdarahan, dapat menyerang orang dewasa maupun anak-anak. Trombositopenia yang tidak ditangani dapat menyebabkan perdarahan internal yang fatal; khususnya, perdarahan otak dapat terjadi jika jumlah trombosit turun di bawah 10.000/ μ L, namun kondisi ini jarang terjadi (Fatma & Sudrajat, 2024).

b. Peningkatan Trombosit (Trombositosis)

Gangguan yang dikenal sebagai trombositosis ditandai dengan peningkatan jumlah trombosit darah di atas batas normal, khususnya melebihi 450.000/ μ L. Kondisi ini dipicu oleh penyakit atau gangguan fisik yang mendasari, yang mendorong sumsum tulang untuk memproduksi lebih banyak trombosit. Peningkatan jumlah trombosit yang bersifat sementara juga dapat terjadi akibat situasi tertentu, seperti masa pemulihan setelah operasi besar, trauma fisik, atau kelelahan (Diora,2019).

4. Klasifikasi Nilai Trombosit

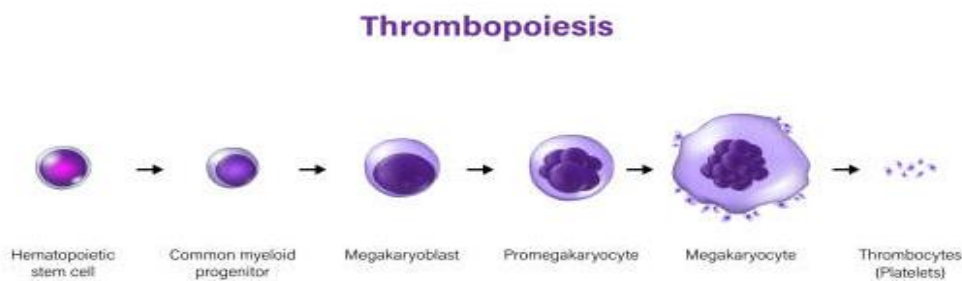
Nilai trombosit terbagi menjadi :

No	Kriteria	Nilai Normal
1	Normal	150.000-450.000/ μ L
2	Trombositopenia	<150.000/ μ L
3	Trombositiosis	>450.000/ μ L

Tabel 1 Klasifikasi Nilai Trombosit

5. Pembentukan Sel Trombosit

Karena trombosit yang juga disebut keping darah berasal dari megakariosit (sel berukuran sangat besar yang ditemukan di sumsum tulang), trombosit tidak dapat dianggap sebagai sel yang utuh. Selama proses pematangan, sebuah megakariosit membelah diri menjadi 3.000–40.000 fragmen sel yang disebut sebagai trombosit atau keping darah. Keping darah berbentuk bulat dengan diameter 0,75–2,25 μm dan tidak memiliki inti sel. Berkat adanya kandungan RNA di dalam sitoplasmanya, fragmen-fragmen sel ini masih mampu menyintesis protein, meskipun dalam tingkat yang sangat terbatas. Granula alfa (α) dan granula padat (dense granules) merupakan dua jenis granula yang terdapat pada keping darah, selain mitokondria dan granula glikogen (yang kemungkinan berfungsi sebagai cadangan energi) (Dewi,2017)



Gambar 2 Pembentukan Sel Trombosit (Rujirat,2022)

Trombosit yang matang tidak memiliki inti sel dan memiliki ukuran berkisar antara 1 hingga 4 μm . Trombosit yang lebih tua biasanya berukuran lebih kecil, sedangkan trombosit yang belum matang berukuran lebih besar. Mikrometer okuler atau perbandingan dengan diameter eritrosit dapat digunakan untuk mengukur ukuran trombosit. Sediaan apus darah tepi dapat diperiksa di bawah mikroskop untuk mendeteksi variasi ukuran trombosit (Febrianti, 2020).

6. Metode Pemeriksaan Jumlah Trombosit

Jumlah trombosit dapat ditentukan menggunakan metode otomatis maupun manual. Prosedur manual mencakup metode langsung dan tidak langsung; metode otomatis menggunakan alat hematology analyzer, sedangkan metode tidak langsung menggunakan sediaan apus darah.

Meskipun prosedur otomatis lebih akurat dan praktis, biayanya lebih tinggi dibandingkan prosedur manual yang umumnya lebih ekonomis. Pada metode

penghitungan trombosit secara tidak langsung, trombosit dihitung pada sediaan apus darah yang telah diwarnai dengan pewarnaan Giemsa.

a. Prosedur Pembuatan Apusan Darah

Letakkan setetes darah pada kaca objek, sekitar 2 cm dari salah satu ujungnya, lalu letakkan kaca tersebut di atas meja dengan posisi tetesan darah berada di sebelah kanan. Darah akan menyebar di sepanjang tepi kaca perata jika Anda menggunakan tangan kanan untuk menempatkan kaca objek lain di sebelah kiri tetesan darah tersebut dan menggesernya ke arah kanan hingga menyentuh tetesan darah itu. Sambil memegang kaca perata pada sudut antara 30° dan 45°, geserlah kaca tersebut ke arah kiri segera setelah darah mencapai posisi sekitar ½ cm dari sudut kaca perata. Kaca perata tidak boleh ditekan ke bawah. Biarkan apusan darah mengering di udara.

b. Prosedur Pemeriksaan Trombosit Metode Tak Langsung

Sebelum difiksasi, dibuat apusan darah tipis pada kaca objek dan dibiarkan mengering di udara. Setelah pewarnaan apusan menggunakan larutan Giemsa yang diencerkan dengan air suling pada rasio 1:9 (1 ml Giemsa berbanding 9 ml air suling), kaca objek dibilas di bawah air mengalir dan dikeringkan setelah 15 menit. Selanjutnya, spesimen diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x setelah minyak imersi diaplikasikan.

c. Prosedur Metode Automatic

Nyalakan perangkat dengan menghubungkan kabel daya ke stabilizer tegangan (sakelar on/off terletak di sisi kanan atas). Perangkat akan melakukan pemeriksaan mandiri; pesan "please wait" akan muncul di layar saat pemeriksaan mandiri dan pemeriksaan latar belakang berlangsung secara otomatis. Siapkan sampel segera setelah perangkat siap. Setelah memastikan sampel darah dan antikoagulan tercampur dengan baik, tekan tombol "WB" (Whole Blood) pada layar, masukkan nomor sampel menggunakan tombol ID, tekan Enter, lalu masukkan sampel ke dalam adaptor. Saat Anda menekan tombol RUN, hasil akan segera muncul. Selanjutnya, catat hasil pengujian tersebut (Umar & Aulya, 2016).



Gambar 3 Alat Hematologi Analyzer (Paramedical,2017)

Penghitungan sel otomatis menjadi metode utama yang mampu mengukur jumlah trombosit secara langsung, bersamaan dengan hitung sel darah putih dan sel darah merah. Sebagian besar perangkat ini memerlukan sampel darah yang diawetkan menggunakan asam etilen diaminetetra asetat (EDTA). Prinsip kerjanya membedakan trombosit dari sel darah merah berdasarkan ukurannya, di mana partikel yang lebih kecil diidentifikasi sebagai trombosit dan partikel yang lebih besar sebagai eritrosit. Penggunaan alat otomatis ini memungkinkan pemeriksaan jumlah trombosit yang lebih banyak dengan efisien. Analisis darah otomatis juga mengukur volume trombosit rata-rata (MPV), yang bermanfaat dalam mengevaluasi kondisi trombositopenia. MPV yang tinggi sering kali menjadi indikasi adanya proses destruksi perifer sebagai etiologi utama dari hitung trombosit yang rendah (Putri,2018).

B. Demam Tifoid

1. Definisi Demam Tifoid

Bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* menyebabkan demam tifoid, yaitu infeksi akut pada saluran pencernaan. Penyakit ini dapat menular melalui kontak langsung dengan feses, urine, atau sekresi orang yang terinfeksi, serta melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi *Salmonella typhi*; dengan kata lain, sanitasi dan kebersihan merupakan faktor penting dalam penularannya. Demam yang berlangsung setidaknya selama satu minggu merupakan ciri khas penyakit ini. Penyakit ini juga dapat berkembang menjadi gangguan pada sistem pencernaan dan penurunan kesadaran (Levani & Aldo, 2020).

2. Etiologi

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Bakteri ini diklasifikasikan sebagai basil gram negatif dan menunjukkan karakteristik khusus, termasuk sifat motil berkat adanya flagela. Selain itu, *Salmonella typhi* bersifat fakultatif anaerob, artinya dapat tumbuh dengan atau tanpa oksigen, dan yang penting, tidak memiliki kemampuan untuk membentuk spora. Secara morfologis, *Salmonella typhi* memiliki ukuran sekitar 2-4 x 0,6 µm dan menunjukkan pertumbuhan optimal pada suhu 37°C dengan rentang pH yang ideal berkisar antara 6 hingga 8. Bakteri ini memiliki daya tahan hidup yang relatif kuat di lingkungan eksternal dan mampu bertahan di berbagai reservoir seperti air, es, sampah, dan debu selama beberapa minggu. Patogen *Salmonella typhi* ini sensitif terhadap perlakuan panas dan dapat dieliminasi melalui pemanasan pada suhu 60°C selama 15 hingga 20 menit, serta melalui proses pasteurisasi, pendidihan, dan klorinasi. Periode masa inkubasi demam tifoid pada orang dewasa umumnya berkisar antara 10 hingga 14 hari, meskipun pada anak-anak dapat lebih bervariasi, yakni antara 5 hingga 40 hari, dengan perjalanan klinis yang tidak selalu konsisten. Secara taksonomi, genus *Salmonella* terdiri dari dua spesies utama: *Salmonella enterica* dan *Salmonella bongori* yang sebelumnya dikenal sebagai subspecies V (Adit,2025).

Adapun Klasifikasi bakteri *Salmonella typhi* :

Kingdom : *Bakteria*

Filum : *Proteobacteria*

Kelas : *Gammaproteobacteria*

Ordo : *Enterobacteriales*

Famili : *Enterobacteriaceae*

Genus : *Salmonella*

Spesies : *Salmonella typhi*

3. Epidemiologi

Demam tifoid merupakan masalah kesehatan global yang serius, Estimasi tahun 2010 menunjukkan adanya sekitar 26,9 juta kasus secara global. Dengan jumlah kasus mencapai sekitar 21 juta, penyakit ini sangat umum terjadi di negara-negara berkembang dan wilayah tropis. Sayangnya, penyakit ini

menyebabkan sekitar 700 kematian setiap tahunnya. Demam tifoid merupakan masalah epidemiologis yang belum teratasi akibat tingginya angka kejadian dan angka kematian yang ditimbulkannya. Beban penyakit di kawasan ini terlihat jelas melalui penyelidikan epidemiologis yang dilakukan di lima negara Asia. Menurut laporan, terdapat sekitar 81,7 kasus demam tifoid per 100.000 penduduk di Indonesia setiap tahunnya. Angka ini tergolong cukup rendah jika dibandingkan dengan negara-negara tetangga seperti Pakistan dan India, yang masing-masing memiliki angka kejadian jauh lebih tinggi, yakni 451,7 dan 493,5 kasus per 100.000 penduduk setiap tahun. Namun, menurut data Kementerian Kesehatan, prevalensi demam tifoid di Indonesia sebenarnya jauh lebih tinggi, yakni berkisar antara 350 hingga 810 kasus per 100.000 penduduk. Angka prevalensi yang luas ini menunjukkan bahwa setiap tahun, Indonesia menghadapi beban kasus demam tifoid yang sangat besar, diperkirakan mencapai antara 600.000 hingga 1.500.000 kasus (Levani & Aldo Dwi, 2020).

4. Patogenesis

Salmonella typhi adalah basil Gram-negatif penyebab demam tifoid. Bakteri ini dapat menyebar melalui makanan dan air yang terkontaminasi oleh kotoran dari pembawa (carrier) atau orang yang terinfeksi. Jika bakteri bertahan hidup dalam jumlah yang cukup setelah masuk melalui mulut dan melewati sistem pencernaan, bakteri tersebut akhirnya mencapai usus halus. Setelah menembus mukosa epitel usus, bakteri berkembang biak di lamina propria sebelum masuk ke kelenjar getah bening mesenterika. Bakteri kemudian menyebar ke organ-organ seperti hati dan sumsum tulang, serta melepaskan endotoksin dan bakteri itu sendiri ke dalam aliran darah. Hal ini memicu sel darah putih untuk memproduksi interleukin, yang menyebabkan gejala-gejala seperti demam, sakit kepala, nyeri perut, kelemahan, dan hilangnya nafsu makan (Imara, 2020).

5. Gejala Klinis

Demam merupakan tanda klinis yang paling umum pada demam tifoid. Sepanjang hari, suhu tubuh berangsur turun setelah meningkat mulai dari sore hingga malam hari. Selain itu, *Salmonella paratyphi* biasanya menyebabkan gejala klinis yang lebih ringan dibandingkan *Salmonella typhi* (Levani & Aldo, 2020).

Demam tinggi pada minggu kedua dan ketiga merupakan tanda klinis umum demam tifoid, dan biasanya mereda dalam waktu empat minggu. Anoreksia (hilangnya nafsu makan), malaise (rasa tidak enak badan), sakit kepala, batuk, bradikardia (denyut jantung lambat), nyeri otot, dan sembelit adalah gejala khas tambahan lainnya. Masa inkubasi demam tifoid biasanya berkisar antara satu hingga tiga minggu, meskipun bisa memakan waktu mulai dari tiga hari hingga tiga bulan, tergantung pada inang, jumlah kuman, dan karakteristik galur bakteri penyebab infeksi (Imara, 2020).

6. Faktor Resiko

Terdapat beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian demam tifoid sebagai berikut :

1. Sarana Sumber Air Bersih

Sumber air bersih yang tidak memenuhi persyaratan kesehatan dapat menjadi faktor risiko pada kejadian demam tifoid, karena air yang tidak aman untuk dikonsumsi dapat menjadi tempat lahirnya penyakit menular seperti demam tifoid.

2. Kebiasaan Mencuci Tangan Setelah BAB (Hand Hygiene)

Kurangnya kebersihan tangan, terutama kuku jari, dapat menjadi media penularan bakteri *Salmonella typhi* yang berasal dari tinja. Mencuci tangan dengan sabun dan air mengalir adalah perilaku hidup bersih dan sehat yang penting untuk mencegah infeksi.

3. Kebiasaan Mencuci Bahan Makanan Mentah (Food Hygiene)

Mengonsumsi makanan, terutama sayuran mentah, yang tidak dicuci bersih dapat meningkatkan risiko demam tifoid karena adanya kontaminasi bakteri *Salmonella sp.*

4. Kebiasaan Jajan atau Makan di Luar

Jajanan atau makanan yang dijual di luar rumah, terutama oleh pedagang pinggir jalan dengan tingkat higienitas yang kurang terjamin (seperti penyajian terbuka, kebersihan penjamah makanan, atau peralatan yang kotor), merupakan faktor risiko penularan demam tifoid.

5. Personal Hygiene

Personal hygiene yang tidak baik seperti tidak mencuci tangan sebelum makan atau setelah BAB, serta mengonsumsi makanan/minuman yang tidak bersih, berpotensi tinggi terinfeksi kuman *Salmonella typhi*.

6. Riwayat Anggota Keluarga yang Terkena Demam Tifoid

Adanya riwayat penyakit demam tifoid pada anggota keluarga meningkatkan risiko penularan karena seseorang yang baru sembuh dapat menjadi *carrier* (pembawa) yang mengekskresi bakteri *Salmonella typhi* dalam tinja dan urine (Ulfah Mahfudah, 2024).

7. Pengobatan

Demam tifoid ialah infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, dan kunci pengobatannya adalah pemberian antibiotik, kloramfenikol sebagai antibiotik pilihan pertama, namun kini sering digantikan oleh golongan antibiotik yang lebih baru, seperti fluoroquinolone dan sefalosporin generasi ketiga, karena masalah resistensi dan efek samping. Dalam sebuah penelitian, Seftriakson dan Sefotaksim adalah dua antibiotik yang paling sering dibandingkan efektivitasnya untuk pasien demam tifoid rawat inap. Seftriakson memiliki keunggulan karena waktu paruhnya lebih panjang dan lebih efektif dalam melawan bakteri gram negatif. Penelitian menunjukkan bahwa Seftriakson lebih baik dalam menurunkan suhu tubuh. Oleh karena itu, Seftriakson sering menjadi pilihan utama di banyak rumah sakit (Mally et.al 2025).

8. Pencegahan

Pencegahan demam tifoid dapat dilakukan vaksin yang tersedia di Indonesia, yaitu Vi kapsul polisakarida. Vaksinasi ini direkomendasikan untuk individu berusia 2 tahun ke atas. Dosis yang diberikan adalah 0,5 mL baik secara intramuskular maupun subkutan. Vaksin ini memberikan perlindungan dengan tingkat efikasi sekitar 50 hingga 80%. Untuk menjaga efektivitas, imunisasi ulangan perlu dilakukan setiap 3 tahun. Selain vaksinasi, praktik kebersihan yang baik, terutama dalam konsumsi makanan dan minuman, tetap sangat dianjurkan sebagai bagian dari upaya pencegahan, meskipun telah menerima imunisasi tifoid (Darius, 2021).

9. Diagnosis

Mendiagnosis demam tifoid menjadi sulit karena tidak adanya tanda atau gejala yang khas. Selama belum terbukti sebaliknya, demam yang tidak diketahui penyebabnya dan berlangsung lebih dari satu minggu di daerah endemis harus didiagnosis sebagai demam tifoid. Analisis darah tepi, identifikasi patogen melalui isolasi atau kultur, pemeriksaan serologis, dan identifikasi molekuler merupakan contoh prosedur diagnostik yang umum dilakukan. Identifikasi bakteri *Salmonella typhi* dalam kultur darah, urine, feses, atau sumsum tulang memberikan diagnosis pasti mengenai demam tifoid. (Setiana & Kautsar, 2020)

C. Jenis Pemeriksaan Demam Tifoid

a. Pemeriksaan darah tepi

Dalam pemeriksaan darah tepi pada kasus demam tifoid, trombositopenia merupakan temuan yang dapat ditemukan, namun kondisi ini tidak spesifik untuk mendiagnosis demam tifoid. Adanya trombositopenia pada pasien demam tifoid penting untuk diperhatikan karena dapat menandakan adanya komplikasi serius berupa koagulasi intravaskuler diseminata yang merupakan kondisi medis darurat dan berpotensi mengancam jiwa yang menyebabkan terjadinya pembentukan bekuan darah kecil secara luas di seluruh pembuluh darah, yang kemudian menghabiskan faktor-faktor pembekuan dan trombosit, sehingga berujung pada pendarahan yang tidak terkontrol.

b. Pemeriksaan Widal

Tes Widal digunakan untuk mendeteksi antibodi terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Tes ini memiliki karakteristik berupa sensitivitas dan spesifisitas yang rendah. Pemeriksaan dilakukan dengan mengamati aglutinasi pada serum pasien, khususnya terhadap aglutinin O, H, dan Vi; namun, hanya aglutinin O dan H yang digunakan untuk interpretasi klinis. Mengingat kadar aglutinin mulai meningkat pada minggu pertama demam dan terus naik hingga minggu keempat, waktu yang ideal untuk memulai tes Widal adalah pada periode tersebut. Aglutinin O diproduksi terlebih dahulu, diikuti oleh aglutinin H. Aglutinin O dapat terdeteksi selama empat hingga enam bulan pada pasien demam tifoid yang sudah tidak demam lagi, sedangkan aglutinin H dapat terdeteksi selama sembilan hingga dua belas bulan. Akibatnya, tes Widal tidak

dapat digunakan untuk menentukan apakah seorang pasien telah sembuh dari penyakit tifus.

c. Pemeriksaan typhidot

Tes Typhidot digunakan untuk mendeteksi antibodi IgM dan IgG terhadap protein membran bakteri *Salmonella typhi*. Dengan sensitivitas sebesar 98% dan spesifisitas 76,6%, tes ini dapat memberikan hasil positif dua hingga tiga hari setelah infeksi. Tes ini sebanding dengan tes Tubex.

d. Pemeriksaan kultur

Dengan tingkat spesifisitas 100%, uji kultur merupakan standar emas untuk mendeteksi penyakit tifus. Selain sampel darah dan feses, sampel urine dan aspirat sumsum tulang juga dapat digunakan untuk kultur. Selama pasien belum mengonsumsi antibiotik lebih dari lima hari, kultur aspirat sumsum tulang menunjukkan sensitivitas sebesar 90%. Namun, sebelum melakukan tes ini, keuntungan dan kerugiannya harus dipertimbangkan secara cermat karena teknik aspirasi sumsum tulang dapat menimbulkan rasa nyeri (Levani & Aldo Dwi, 2020).

D. Hubungan Trombosit dengan Demam Tifoid

Penurunan jumlah total trombosit selama infeksi aktif dapat menyebabkan trombositopenia. Endotoksin dari bakteri *Salmonella* penyebab demam tifoid mengawali proses ini dengan menyerang sumsum tulang secara langsung, yang pada akhirnya mengakibatkan penurunan jumlah trombosit (Priskila et al., 2021).

E. Kerangka Teori

