

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Tifoid

1. Defenisi Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh bakteri gram negatif *Salmonella typhi* (96%) atau *Salmonella paratyphi* (4%). Penyakit ini dapat menular dari satu orang ke orang lain melalui kotoran (fecal-oral) dan memiliki kaitan erat dengan higienitas seseorang (Sukanto & Sari, 2025).

Demam tifoid umumnya terjadi di daerah dengan sanitasi yang buruk atau pada orang yang mengonsumsi minuman yang tidak bersih, penyakit ini lebih rentan di derita kelompok usia 5 tahun, karna pada usia tersebut anak sudah mulai masuk sekolah dan mengenal jajanan di luar rumah. Makanan atau jajanan yang kurang bersih dapat mengandung bakteri *Salmonella typhi* dan masuk ke tubuh anak apabila dikonsumsi. Faktor resiko demam tifoid lebih tinggi pada populasi yang kekurangan akses ke air bersih dan sanitasi yang memadai, oleh karena itu anak-anak menjadi kelompok dengan risiko tertinggi terinfeksi demam tifoid (Sukanto & Sari, 2025).

2. Etiologi Demam Tifoid

Penyebab utama demam tifoid adalah bakteri *Salmonella typhi*, yaitu salah satu jenis bakteri Gram negatif yang menjadi sumber penyakit ini. Bakteri *Salmonella thyphi* bergerak, tidak berkapsul, tidak membentuk spora, tetapi memiliki fimbria, bersifat aerob dan anaerob fakultatif. Ukurannya antara (2-4) x 0,6µm dengan Suhu pertumbuhan optimum 37°C dengan pH antara 6-8. Kondisi ini menjelaskan mengapa bakteri mudah bertahan dan berkembang dalam tubuh manusia (Sabilla & Rahma, 2024).

Basil ini juga mampu hidup sampai beberapa minggu di alam bebas seperti di dalam air, es, sampah dan debu. Menariknya, manusia merupakan satu satunya reservoir alam bagi *Salmonella typhi*. Artinya sumber utama

penularan berasal dari orang yang sedang terinfeksi atau dari pembawa (carrier) yang tampak sehat namun masih menyebarkan bakteri melalui kotoran atau urin (Sabilla & Rahma, 2024).

Inilah sebabnya kebersihan pribadi dan lingkungan memiliki peran penting dalam mencegah penyebaran demam tifoid.

3. Patogenesis Demam Tifoid

Penularan terjadi ketika seseorang mengonsumsi makanan dan atau minuman yang terkontaminasi dengan feses manusia. Setelah tertelan bakteri melewati lambung, sebagian berhasil bertahan di asam lambung, kemudian mencapai usus halus dan menginvasi ke jaringan limfoid (plak peyer) yang merupakan tempat predileksi untuk berkembang biak. Dari jaringan tersebut salmonela masuk kedalam saluran limfe mesenterika dan menyebar ke aliran darah menyebabkan fase 1 (bakteremia I) dalam fase ini, bakteri mencapai sel-sel retikuloendotelial dari hati dan limpa. Fase ini dianggap masa inkubasi (7-14 hari). Kemudian dari jaringan ini kuman dilepas ke sirkulasi sistemik menyebabkan fase kedua (bakteremia II) bakteri ini menyebar melalui duktus torasikus dan mencapai berbagai organ tubuh terutama limpa, usus halus dan kandung empedu. Dari sinilah gejala klinis mulai muncul akibat respon peradangan tubuh terhadap infeksi yang menyebar secara sistemik (Sukanto & Sari, 2025)

4. Manifesting Klinis

Gejala demam tifoid di awal sakit, demamnya kebanyakan samar-samar saja, selanjutnya suhu tubuh sering turun naik. Pagi lebih rendah atau normal, sore dan malam lebih tinggi (demam intermiten). Demam bersifat step-ladder dimana hari ke hari intensitas demam makin tinggi yang disertai banyak gejala lain seperti sakit kepala (pusing-pusing) yang sering dirasakan di area frontal, nyeri otot, pegal-pegal, insomnia, anoreksia, mual dan muntah. Pada minggu ke 2 intensitas demam makin tinggi, kadang kadang terus menerus (demam kontinu). Bila pasien membaik maka pada minggu ke 3 suhu badan

berangsur turun dan dapat normal kembali pada akhir minggu ke 3. Pada demam tifoid berat dapat dijumpai penurunan kesadaran, kejang, dan ikterus (Mahfudah, 2024)

5. Faktor Resiko Demam Tifoid

Beberapa faktor resiko demam tifoid meliputi :

a. Sanitasi lingkungan yang kurang memadai

Lingkungan dengan sistem pembuangan limbah yang tidak tercemar atau sumber air bersih yang dapat menjadi sumber penularan bakteri *Salmonella Thypi*

b. Kebiasaan higine yang tidak diterapkan

Seperti tidak mencuci tangan setelah buang air besar, tidak mencuci tangan sebelum makan, serta mengonsumsi makanan yang kurang higienis

c. Kondisi sosial ekonomi

Keterbatasan akses terhadap fasilitas air bersih dan layanan masyarakat serta masyarakat dengan tingkat pendidikan rendah memiliki resiko lebih tinggi terkena demam tifoid

d. Daya tahan tubuh yang lemah

Anak-anak dan lansia memiliki sistem imun yang rendah memiliki resiko tinggi terkena demam tifoid (Mahfudah, 2024)

6. Uji Pemeriksaan Demam Tifoid

a. Uji Widal

Uji Widal merupakan pemeriksaan imunoserologi yang berdasarkan pada prinsip aglutinasi, yaitu reaksi ikatan antara antibodi dan antigen. Pada interpretasinya, hasil ditandai dengan terbentuknya aglutinasi yang dikatakan positif dan tidak terbentuk aglutinasi yang dikatakan negatif. Uji serologi ini cepat, mudah dilakukan, relatif murah dan pemeriksaan widal sangat umum digunakan. Namun, pemeriksaan ini hanya memiliki spesifisitas dan sensitifitas 60-80% karena pengaruh berbagai faktor serta manfaatnya masih diperdebatkan dan sulit dijadikan pegangan

karena belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi atau titer aglutinin diberbagai laboratorium (Harianja *et al.*, 2024)

b. Uji Tubex

Pemeriksaan Tubex merupakan salah satu uji serologi yang menguji aglutinasi kompetitif semikuantitatif untuk mendeteksi adanya antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O9 *Salmonella Typhi*, dan tidak mendeteksi IgG. Tubex merupakan suatu rapid test in vitro dengan metode inhibition magnetic binding immunoasay (IMBI) yang dapat mendeteksi IgM yang spesifik terhadap antigen O9 *Salmonella Enterica* Serovar Typhi yang terdapat dalam serum penderita. Interpretasi dari hasil pemeriksaan bersifat semi kuantitatif yaitu dengan membandingkan warna yang timbul pada hasil reaksi pemeriksaan dengan warna standar yang memiliki skor yang terdapat pada kit tubex (Sabilla & Rahma, 2024).

B. Trombosit

1. Defenisi Trombosit

Trombosit merupakan salah satu komponen darah yang mempunyai fungsi utama dalam pembekuan darah. Trombosit akan bekerja dengan menutupi pembuluh darah yang rusak dan membentuk benang-benang fibrin seperti jaring-jaring yang akan menutup kerusakan tersebut. Trombosit manusia berukuran kecil dan berbentuk bulat, bentuk dan ukuran trombosit tersebut memungkinkan trombosit masuk ke pembuluh darah yang kecil dan mampu menempatkan diri pada lokasi yang paling optimal dalam menjaga keutuhan pembuluh darah (Halid, 2022).

2. Fungsi Trombosit

Fungsi trombosit berperan dalam proses pembekuan darah. Bila terdapat luka, trombosit akan berkumpul ke tempat luka kemudian memicu pembuluh darah untuk mengkerut (agar darah tidak banyak keluar) dan memicu pembentukan benang-benang pembekuan darah yang disebut dengan

benang-benang fibrin. Benang-benang fibrin tersebut akan membentuk formasi seperti jaring-jaring yang akan menutupi daerah luka sehingga menghentikan pendarahan aktif yang terjadi pada luka. Selain itu, trombosit juga mempunyai peran dalam melawan infeksi virus dan bakteri dengan memakan virus dan bakteri yang masuk dalam tubuh kemudian dengan bantuan sel-sel kekebalan tubuh lainnya menghancurkan virus dan bakteri di dalam trombosit (Halid, 2022)

3. Kategori Nilai Trombosit

Tabel 3.1 Nilai Normal Trombosit

No	Kriteria	Nilai normal
1	Normal	150.000-450.000/ μ
2	Trombopenia	<150.000/ μ
3	Trombositosis	>400.000/ μ

Sumber:Umar et al., (2023)

4. Kelainan Pada Trombosit

a. Penurunan Jumlah Trombosit (*Trombositopenia*)

Trombositopenia adalah jumlah trombosit di bawah batas bawah normal. Jumlah trombosit normal adalah 150.000-450.000/ μ . *Trombositopenia* mengacu pada penurunan jumlah trombosit, meskipun perdarahan yang signifikan secara klinis tidak terlihat hingga jumlahnya turun jauh di bawah. Trombosit dilepaskan dari sinusoid sumsum tulang ke dalam aliran darah di mana ia bersirkulasi untuk jangka waktu tertentu setelah pemisahannya dari megakariosit. Adanya *Trombositopenia* diduga sebagai akibat dari penekanan sumsum tulang, *Trombositopenia* juga disebabkan oleh invasi organ hematopoietik oleh *Salmonella Typhi* yang menyebabkan depresi hematopoiesis. *Trombositopenia* dapat menyebabkan lesi perdarahan berkepanjangan di saluran usus dengan konsekuensi bahaya perdarahan dan perforasi dinding usus (Sukanto & Sari, 2025).

b. Peningkatan Jumlah Trombosit (*Trombositosis*)

Trombositosis adalah kondisi di mana terjadi peningkatan jumlah trombosit dalam darah, melebihi angka $4,5 \times 10^9/L$. Trombosit sendiri merupakan fragmen sel kecil yang tidak memiliki inti dan memiliki bentuk tidak teratur. Mereka terbentuk melalui pemecahan megakariosit, yaitu sel pendahulu yang ada di sumsum tulang. Produksi Jumlah trombosit yang terlalu tinggi dapat menyebabkan meningkatnya resiko pembekuan terhadap darah (trombosis) secara berlebihan (Kusuma *et al.*, 2023)

5. Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Demam Tifoid

Penurunan dan peningkatan jumlah trombosit pada pasien demam tifoid berhubungan dengan toksisitas yang terjadi akibat depresi sumsum tulang oleh endotoksin dan mediator endogen yang ada, sehingga mempengaruhi hasil pemeriksaan hematologi terutama jumlah trombosit (Paska Situmorang *et al.*, 2022)

6. Metode Pemeriksaan Jumlah trombosit

Metode pemeriksaan jumlah trombosit dapat dilakukan dengan 3 (tiga) metode yaitu metode langsung, metode tidak langsung dan otomatis. Metode langsung terdiri atas cara manual dan cara otomatis. Sedangkan metode tidak langsung menggunakan sediaan apus darah tepi. Hitung jumlah trombosit metode tidak langsung secara manual sering menimbulkan kesalahan. Penelitian ini dilakukan secara otomatis menggunakan hematology analyzer BC5150, alat ini bekerja dengan cepat untuk menghitung jumlah trombosit.

a. Metode Langsung (Rees Ecker)

Metode Rees Ecker adalah metode manual dimana darah diencerkan menggunakan larutan Rees Ecker yang berfungsi mengawetkan dan mencegah penggumpalan, campuran ini kemudian dimasukkan ke dalam kamar hitung. Untuk dihitung jumlah trombositnya pada volume tertentu, lalu dikonversikan menjadi jumlah trombosit/ μL darah.

1. Alat dan Bahan

Hemocytometer, Kamar hitung Improved Neubauer, Pipet Thoma trombosit, Mikroskop, Deck glass, Larutan Rees Ecker, Sampel darah.

2. Prosedur

Pemeriksaan jumlah trombosit dilakukan menggunakan kamar hitung Improved Neubauer dengan larutan Rees Ecker sebagai pengencer. Sebelum memulai, semua alat yang digunakan seperti pipet thoma eritrosit, mikroskop, deck glass, dan kamar hitung disiapkan dalam keadaan bersih dan kering agar hasil pengamatan akurat.

Langkah pertama, dilakukan pengambilan darah dari vena, kemudian darah tersebut diisap ke dalam pipet hingga tanda 0,5. Ujung pipet yang terkena darah dibersihkan dengan hati-hati agar tidak mengganggu proses pencampuran.

Setelah darah dan larutan berada di dalam pipet, larutan Rees Ecker kembali diisap hingga tanda 101. Campuran darah dan larutan kemudian dihomogenkan dengan cara mengocok pipet secara perlahan. Tiga sampai empat tetes pertama dari campuran tersebut dibuang, karena bagian itu belum tercampur secara merata.

Kamar hitung yang sudah disiapkan kemudian ditutup dengan deck glass, lalu ditetaskan satu tetes campuran darah ke dalam kamar hitung tersebut. Campuran dibiarkan selama dua hingga tiga menit agar trombosit mengendap secara merata di ruang hitung.

Setelah itu, kamar hitung diletakkan di bawah mikroskop untuk dilakukan pengamatan. Jumlah trombosit dihitung pada seluruh kotak kecil di bagian tengah kamar hitung (sekitar 80

kotak sedang) dengan menggunakan perbesaran 40 kali. Hasil pengamatan kemudian digunakan untuk menghitung jumlah trombosit per milimeter kubik darah dengan menggunakan rumus perhitungan standar.

Rumus Hitung Jumlah Trombosit

N : Jumlah sel

V : Tinggi kamar hitung (1/10)

P : Pengenceran (200)

Bidang hitung Improved Neubauer untuk trombosit adalah semua kotak kecil pada kotak tengah (80 kotak) (RSU Sufina Aziz medan, 2025)

b. Metode Pemeriksaan Tidak Langsung

Darah ditambahkan larutan magnesium sulfat 14%, lalu dibuat apusan darah tepi (ADT) dan dilakukan pewarnaan Wright atau Giemsa. Jumlah trombosit diperiksa di bawah mikroskop perbesaran 40× dan dihitung per 100 eritrosit.

1. Alat dan Bahan

Lancet, mikroskop, objek glass, alkohol swab, pipet tetes, larutan MgSO_4 , giemsa.

2. Prosedur

Sebelum pemeriksaan dilakukan, semua alat dan bahan disiapkan terlebih dahulu, seperti lancet, mikroskop, objek glass, alkohol swab, pipet tetes, larutan magnesium sulfat (MgSO_4), serta pewarna giemsa yang telah diencerkan. Semua peralatan harus dalam kondisi bersih agar hasil pemeriksaan tidak terkontaminasi.

Langkah pertama dimulai dengan membersihkan ujung jari pasien menggunakan alkohol swab untuk menghilangkan kuman dan kotoran. Setelah jari bersih dan kering, satu tetes larutan MgSO_4 ditetaskan pada ujung jari tersebut. Larutan ini berfungsi untuk mencegah penggumpalan darah saat diambil.

Kemudian, ujung jari ditusuk menggunakan lancet steril hingga darah keluar secukupnya. Darah yang keluar langsung digunakan untuk membuat sediaan apus darah di atas kaca objek. Sediaan dibuat tipis dan merata agar trombosit dapat terlihat jelas di bawah mikroskop.

Setelah sediaan kering, dilakukan pewarnaan menggunakan larutan Giemsa yang telah diencerkan dengan aquadest dalam perbandingan 1:9 (1 mL Giemsa dicampur dengan 9 mL aquadest). Sediaan direndam dalam larutan pewarna tersebut selama 15 menit agar komponen darah, termasuk trombosit, dapat terlihat dengan jelas.

Setelah waktu pewarnaan selesai, sediaan kemudian dibilas dengan air mengalir secara perlahan untuk menghilangkan sisa pewarna, lalu dikeringkan kembali. Setelah kering sempurna, preparat siap untuk diamati di bawah mikroskop, dan jumlah trombosit dapat dihitung secara manual pada lapangan pandang tertentu. (RSU Sufina Aziz medan, 2025)

c. Pemeriksaan Jumlah Trombosit Dengan Alat Hematology Analyzer

Dilakukan homogenisasi pada sampel darah yang sudah tercampur dengan EDTA, setelah itu ditekan star switch yang ada pada alat Hematology Analyzer sampai terdengar bunyi “beep”, running muncul di layar dan rinse cup turun lalu diisapkan sampel yang sudah dihomogenkan. Lalu diklik add pada layar computer dan

dimasukan data pasien lalu klik save agar data pasien tersimpan. Ditunggu sampai hasilnya keluar dan terprint secara otomatis. (RSU Sufina Aziz medan, 2025)

d. Kelebihan Hematology analyzer Mindray BC5150

- a. Dapat menguji 5 parameter sekaligus
- b. Hasil cepat dan akurat
- c. Pengoprasian otomatis
- d. Mudah digunakan
- e. Hemat waktu dan biaya

C. Umur pada Penderita Demam Tifoid

Umur merupakan lamanya waktu hidup seseorang yang dihitung sejak lahir hingga saat pemeriksaan dilakukan. Dalam penelitian kesehatan, umur digunakan sebagai variabel pengelompokan karena adanya perbedaan kondisi fisiologis dan respon imun pada setiap tahap kehidupan. Perbedaan tersebut dapat memengaruhi respon tubuh terhadap penyakit infeksi, termasuk demam tifoid, serta perubahan parameter hematologi seperti jumlah trombosit. Oleh karena itu, pengelompokan umur diperlukan untuk memudahkan analisis data dan memperoleh gambaran hasil penelitian yang lebih terperinci.

Berdasarkan klasifikasi World Health Organization (WHO), pengelompokan umur dalam penelitian ini dibagi sebagai berikut: kelompok **anak** berusia **0–12 tahun**, kelompok **remaja** berusia **13–17 tahun**, kelompok **dewasa** berusia **18–59 tahun**, dan kelompok **lansia** berusia **≥60 tahun**. Pengelompokan ini digunakan untuk melihat perbedaan respon tubuh dan gambaran jumlah trombosit pada penderita demam tifoid sesuai dengan karakteristik masing-masing kelompok umur (World Health Organization, 2024).

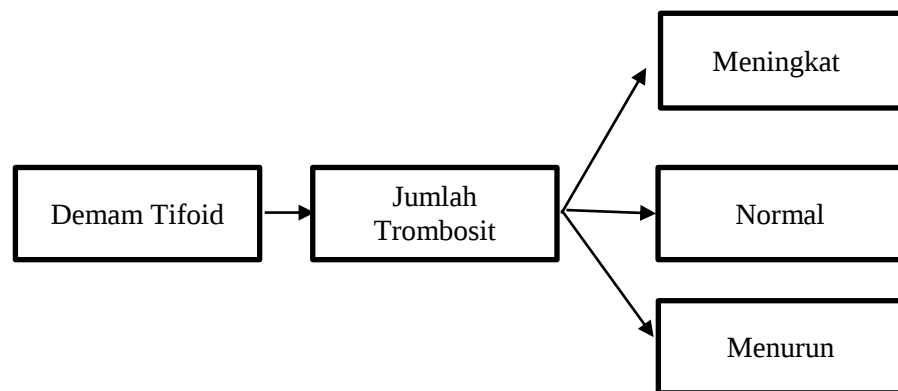
D. Hubungan Umur dengan Jumlah Trombosit pada Penderita Demam Tifoid

Jumlah trombosit dapat menunjukkan variasi antar kelompok umur karena adanya perbedaan kondisi fisiologis tubuh pada setiap tahap kehidupan. Secara fisiologis, jumlah trombosit cenderung lebih tinggi pada usia anak dan dewasa muda, seiring dengan masih optimalnya fungsi sumsum tulang dalam memproduksi sel darah. Pada kelompok usia tersebut, aktivitas sel punca hematopoietik masih baik sehingga proses pembentukan trombosit berlangsung secara normal dan efisien. Namun, seiring bertambahnya umur, terutama pada usia lanjut, jumlah trombosit cenderung mengalami penurunan secara bertahap. Penurunan ini berkaitan dengan menurunnya kemampuan sel punca hematopoietik dalam melakukan proliferasi dan diferensiasi, serta adanya perubahan lingkungan mikro sumsum tulang akibat proses penuaan, yang berdampak pada berkurangnya produksi trombosit (Umami et al., 2023).

Pada penderita demam tifoid, perubahan jumlah trombosit dapat terjadi lebih nyata dibandingkan kondisi fisiologis normal. Infeksi *Salmonella typhi* menghasilkan endotoksin yang dapat menekan aktivitas sumsum tulang, sehingga mengganggu proses pembentukan sel darah, termasuk trombosit. Selain itu, respon inflamasi akibat infeksi juga dapat meningkatkan konsumsi dan destruksi trombosit di dalam sirkulasi darah. Dampak gangguan tersebut dapat berbeda pada setiap kelompok umur, tergantung pada kondisi sistem imun dan kemampuan tubuh dalam mempertahankan keseimbangan hematologis.

Kelompok usia anak-anak dan lansia merupakan kelompok yang lebih rentan mengalami perubahan jumlah trombosit pada demam tifoid. Pada anak-anak, sistem imun belum berkembang secara optimal, sedangkan pada lansia terjadi penurunan fungsi sistem imun akibat proses penuaan. Kondisi ini menyebabkan respon tubuh terhadap infeksi menjadi kurang efektif, sehingga risiko terjadinya trombositopenia menjadi lebih tinggi pada kedua kelompok umur tersebut dibandingkan kelompok usia dewasa (Mahfudah, 2024)

E. Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep