BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Dasar Penyakit Tifoid

1. Definisi Demam Tifoid

Demam tifoid termasuk kedalam salah satu jenis tergabung termasuk kepada penyakit infeksi yang selalu dan sering terjadi pada saluran pencernaan akibat kontaminasi kuman *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi* A, B, dan C (Herman *et al.*, 2021).

Deman tifoid (*enteric fever*) ialah satu bagian banyak peradangan yang termasuk akut dan sering ada pada hubungan dengan saluran pernapasan. Selama infeksi berlangsung, kuman membelah diri dalam sel fagosit mononuclear dan secara terus-menerus diikutkan dengan aliran darah. Demam tifoid juga termasuk ke dalam salah satu peyakit menular berlandaskan terdapat Undang undang nomor 6 Tahun 1962 terkait dengan pembahasa wabah. Kelompok penyakit menular ini merupakan penyakit yang mudah menular dan dapat menjangkit dalam kasus yang luas sehingga berpotensi tinggi memunculkan wabah (Rahman, 2020). Sinonim demam janis tifoid, *enteric fever*, *Typhoid fever*, atau. *Typhus abdominalis*. Lambang penyebutan tersebut tifoid berawal bahasa Yunani adalah *typhos* memiliki arti kabut, diakibatkan banyak ditemui pada beberapa kasus pasien diiringi dengan gangguan kesadaran dari ringgan hingga berat (Sukma *et al.*, 2023).

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. 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)

3. Patofisiologi

Kuman Salmonella typhi (S. typhi) dan Salmonella paratyphi menyebar dan terinjeksi ke tubuh manusia dengan makanan terkontam oleh kuman tersebut. Beberapa kuman dimsunahkan di lambung, dan beberapa lolos memasuki usus kemudian memperbanyak diri di sana. Jika reaksi imun humoral mukosa (IgA) di organ usus dalam kondisi tidak baik menjadikan kuman menembus terinjeksi sel-sel epitel terkhusus sel-M serta dilanjutkan menuju lamina propia. Terdapat di lamina propia bakteri akan melakukan perkembangbiakan dilanjutkan dengan proses fagositosis pera sel fagosit diutamakan makrofag. Selanjutnya kehidupan bakteri akan terus melakukan perkembangbiakan di makrofag dan terbawa menuju sember plag berasa nyeri (jaringan limfoid) lanjut melewati selang limfe memasuki peredaran darah seenis sistemik dan terjadilah bakterimia 1 ialah asimtomik serta meluas ke dalam sel-sel retikuloendotelial berasal limpa menuju

hati. tahap ini dikenal dengan fase inkubasi yang terjadi dalam rentang waktu 7-14 hari.

Selanjutnya dari jaringan tersebut bakteri dibebaskan tanpa ikatan kembali ke aliran sistemik atau bakterimia nomor II melewati duktus torasikus dan tiba pada organ-organ tubuh diutamakan limpa, kandung empedu, dan usus yang halus. Di hepar, bakteri memperlakukan invasi kandung empedu, memperbanyak diri, serta bersamaan dengan cairan yang memiliki empedu dikeluarkan dengan intermiten menuju ke perut usus sebagaian dari kuman akan diekskresikan melewati feses juga sebagiannya kemudian kembali menuju peredaran darah melewati usus. Tahapan akan terulang lagi dikarenakan makrofag sudah teraktifkan bahkan hiperaktif di waktu yang sama dengan fagosit Salmonella berlangsung lepasnya pelaku perantara peradangan yang kemudian menampakkan respon inflamasi berupa sistemik seperti koagulasi, mialgia, instabilitas vaskular, demam, malaise, sakit kepala, gangguan mental, dan sakit perut (Kemenkes, 2022).

4. Epidemiologi

Tifoid muncul di Amerika Serikat dan Eropa pada tahun 1900an. Peningkatan sanitasi dan sistem pembuangan limbah menurunkan kejadian demam tifoid. Namun, hal ini masih menjadi masalah di sebagian besar negara berkembang. Wilayah dengan kejadian demam tifoid tertinggi adalah Asia Tengah, Asia Selatan, Asia Tenggara, dan Afrika Selatan, dengan lebih dari 100 kasus per 100.000 penduduk per tahun, sedangkan Amerika Serikat yang masih tergolong Latin memiliki risiko rendah. Terjadi antara 10 dan 100 kasus per 100.000 penduduk per tahun dan dianggap rendah, kurang dari 10 kasus per 100.000 penduduk per tahun. WHO memperkirakan demam tifoid menyebabkan 11 hingga 20 juta kematian per tahun di seluruh dunia. Berdasarkan laporan tersebut, terdapat antara 128.000 dan 161.000 kematian per tahun, dengan kasus-kasus ini paling sering terjadi di Asia Selatan, Asia Tenggara, dan benua Afrika.

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).

5. Gejala

Gejala terindiksi klinis demam sejenis tifoid paling banyak ditemui ialah demam. Demam meninggi secara bertahap di waktu mau malam hari serta berkala reda pada siang hari, namun akan semakin tinggi derajat demam (39°- 40°C) di waktu 7-14 hari pada waktu inkubasi. Penyertaan ndikasi penyerta banyak dialami yaitu nyeri perut, sakit kepala, malaise, diare, dan konstipasi. Pemeriksaan fisik pasien demam tifoid juga dimunculkan tinggi demam, hepatomegali, lidah kotor, dan splenomegali. Indikasi klinisi akibat kuman Salmonella paratyphi banyak lumayan ringan dibandingkan dengan kuman Salmonella typhi (Levani *et al.*, 2020)

B. *C-Reactive Protein* (CRP)

1. Pengertian *C-Reactive Protein* (CRP)

C-Reactive Protein (CRP) merupakan penanda indikator proses peradangan yag dibentuk oleh sel hepar dan melakukan tugas pengontrolan tergambar non-spesifik dari penyakit lokal dan juga sistemik. Inflamasi, trauma, dan juga infeksi bakteri meningkatkan kadar CRP. CRP sebagai bentuk presentasi respon inflamasi fase akut yang sangat mudah dan murah dalam pengukuran pertanda inflamasi dibandingkan dengan yang lainnya. Pemeriksaan CRP menunjang terapi pengobatan dalam pemantauan klinis (Siti Nuraeni *et al.*, 2022).

CRP tinggi mempresentasikan kemungkinan infeksi oleh bakteri. Kadar CRP juga guna pemantauan terapi dan meminimalkan efek pasca operasi pembedahan dilakukan. Pasca operasi jelas CRP meningkat tinggi dan akan berlangung pada 48 dan 72 jam. Pada hari ketiga pasca operasi baru terjadi penurunan kadar serta pada hari kelima taupun ketuju akan kembali pada kadar yang normal. Pasien dengan rheumatoid arthritis, peningkatan CRP sebagai penanda jika masuk fase stadium aktif penyakit dan dipergunakan dalam

penilainan efektifitas obat anti inflamasi. Kadar CRP ataupun kadar *low density lipoprotein* (LDL) akan meningkat pada orang dengan risiko kardiovaskular tinggi, tapi kadar CRP lebih kuat daripada kolesterol LDL pada penyakit kardiovaskular sebagai prediktor (Puspita, 2021).

2. Fungsi *C-Reactive Protein* (CRP)

Pemeriksaan darah ini bertujuan utama untuk mendeteksi adanya peradangan akut dalam tubuh. CRP adalah protein fase akut yang diproduksi oleh hati, dan peningkatan kadarnya diatas batas normal menjadi indikator adanya proses inflamasi. Namun pada peradangan yang berhubungan dengan proses aterosklerosis, peningkatan CRP biasanya tidak terlalu tinggi, meskipun tetap lebih tinggi dibandingkan dengan kondisi normal. Pengukuran kadar CRP dalam darah dilakukan untuk mengetahui adanya peradangan akibat kondisi akut atau untuk memantau tingkat keparahan penyakit kronis (Prodia, 2022).

3. Metode pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP)

a. Metode Aglutinasi Lateks

Metode aglutinasi lateks berprinsip pada salutan partikel antibodi guna penentun adanya antigen serum. Tes ini diperlalukan bersamaan penambahan suspense dari partikel lateks terapisi antibodi dari anti-CRP kepada sampel uji. Aglutinasi menunjukkan peningkatan CRP secara signifikan dalam klinis (Noviyani, 2023).

Penentuan suatu titer dari CRP diencerkan dengan buffer glisin secara bertingkat (1/2, ¼, 1/8, 1/16, 1/32 dan seterusnya) yang selanjutnya akan bereaksi dengan lateks slide. Titer merupakan melihat aglutinasi pada proses menjadi encer paling tinggi. Sifat metode ini adalah kualitatif dan semi kuantitatif. Dengan batas sensitifitas *C-Reactive Protein* yaitu 6 mg/l (Sipatuhar, 2020).

Metode aglutinasi lateks dengan rendahnya sensitivias, tetapi lebih spesifik secara sifat. Pemeriksaan CRP lateks bersama ketinggian konsentrasi akan bisa menyebabkan hasilnya negatif palsu, jadi perlu dilakukan supaya encer secara bertingkat untuk sampel guna menjahi terjadinya kejadian fakta postzone diakibatkan antigen berlebihan. Analisis mata yang dipergunakan dapam pemeiksaan CRP juga

menjadikan ketidak bisaan penentuan kesalahan pemeriksaan. Disamping adanya kekurangan metode aglutinasi lateks, metode ini mampu menunjukkan hasil secara cepat dikarenakan mudah dan terjangkau (Nurhidayanti, 2023).

b. Metode Fluorescence immunoassay (FIA)

Fluorescence immunoassay (FIA) memiliki keunggulan dengan spesifitas respon imun yang tinggi dan sensitivitas tinggi. Fluorescence immunoassay adalah metode yang menggabungkan spesifisitas reaksi imunologis dengan sensitivitas Teknik fluoresen (Cao et al., 2022). Fluorescence immunoassay memainkan peran penting dalam penelitian medis dasar dan diagnosis klinis, dan pengembangan probe berlabek dengan kinerja yang sangat baik marupakan factor penentu dalam pengembangan teknologi ini (axispharm,2023).

4. Pengaruh Demam Tifoid Dengan *C-Reactive Protein* (CRP)

Demam sejenis tifoid adalah infeksi akut dari bakteri Salmonella typhi. Dengan keluhan utama sebagai demam tifoid ialah demam dengan derajat suhu > 37,5 °C. utamanya saat sore serta waktu malam hari dengan jenis remittent adalah pada minggu pertama demam sedikit demi edikit meningkat, demam terkhusus sore-malam atau pada minggu kedua maupun ketiga demam akan seterusnya meningkat secara tipe continue (Mustofa *et al*., 2020).

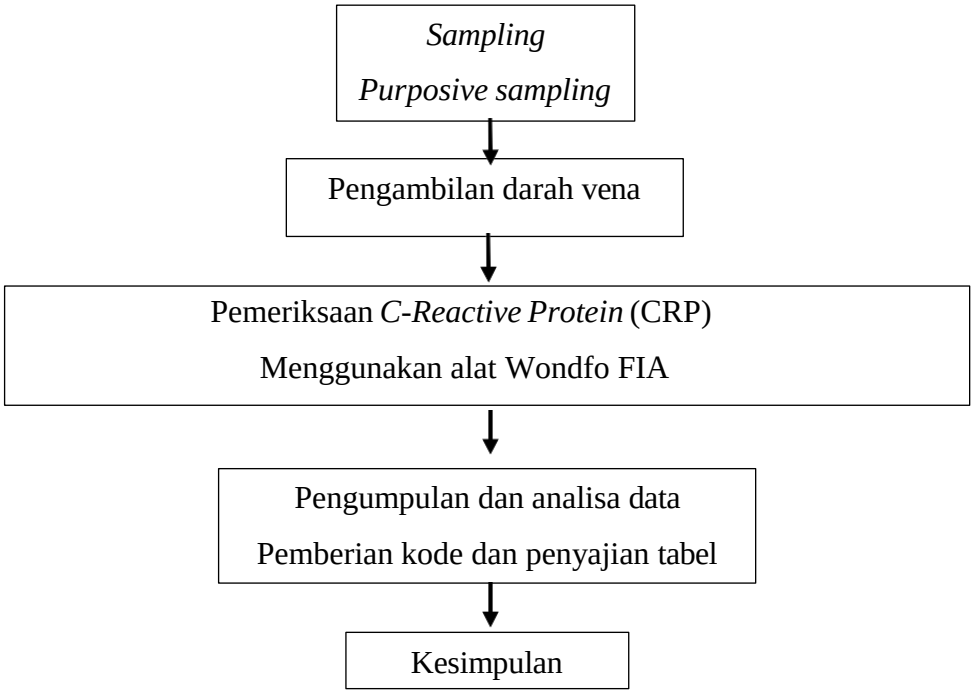
Higiene sanitasi yang buruk menjadi penyebab demam tifoid yang utama, diiringi dengan minimnya air bersih serta berubahnya iklim. Komplikasi berbahaya dapat timbul jika tidak segera ditangani contohnya peradangan saluran pencernaan dan juga pendarahan, pankreatitis tifosa, dan pneumonia. Kuman *Salmonella typhi* terinjeksi ke tubuh akan bereaksi dengan sitokin sebagai peradangan dan akan terbnetuk sakit kepala, demam, nyeri otot, dan , lelah (Ayu *et al.,* 2023).

Pemeriksaan laboratorium CRP digunakan untuk mendeteksi peradangan akibat *Salmonella typhi*, juga perkembangan penyakit dapat terpantau dan mengetahui efektif tidaknya obat yang telah diberikan oleh klinis. Pada infeksi, terjadi sitokin sebagai peran stimulator inti dari produksi protelin fase akut, termasuk *C-Reactive Protein.* Responisasi protein fase akut, naiknya konsentrasi

dari komponen bervariasi bergantung persebabnya. ketidaksamaan ini menunjukkan perbedaan protein fase akut sangat bergantung pada patofisiologi penyakit dan perbedaan spesifik dari sitokin. Karena itulah CRP menandakan marker inflamasi dan juga membantu aktivitas respon inflamasi akut infeksi demam seperti demam tifoid yang terjangkau, cepat, dan sangat mudah dilakukan (Bedah *et al.*, 2019)

C. Kerangka konsep

Kerangka ini adalah susan dan dasar tahap dalam tahapan penelitian . Kerangka konsep tentang gambaran kadar *C-Reactive Protein* pada pasien demam tifoid penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2.2 Kerangka konsep