

BAB II

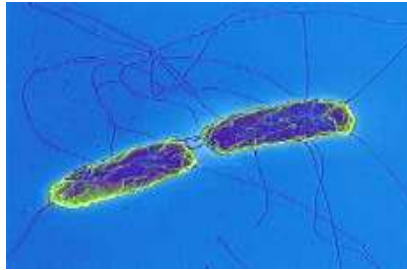
TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Dasar Demam Tifoid

1. Definisi Demam tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang dapat menular, disebabkan oleh bakteri *Salmonella enterica* serovar *typhi* (*Salmonella typhi*) dan *Salmonella enterica* serovar *enteritidis* (*S. enteritidis*) merupakan bakteri gram negatif anaerob berbentuk basil yang memiliki karakteristik endotoksin khas, serta memiliki antigen Vi yang diyakini dapat meningkatkan aktivitas virulensi. *Salmonellas typhi* ditularkan melalui kontak langsung dengan feses, urin, atau sekret penderita, dapat juga ditularkan melalui konsumsi makanan dan air yang terkontaminasi, namun kejadian demam tifoid seringkali diakibatkan oleh kebersihan dan sanitasi yang tidak memadai (Verliani et al., 2022).

Demam tifoid berdampak pada kesehatan masyarakat akibat pertumbuhan populasi, kondisi lingkungan yang tidak mendukung, kualitas air yang buruk, serta tingkat kebersihan yang rendah. Selain itu, pedoman higienitas yang diterapkan oleh perusahaan dalam pengelolaan bahan makanan dan air minum yang terkontaminasi juga berkontribusi pada penyebaran bakteri secara mudah (Herman et al., 2021).



Gambar 1 Bakteri *Salmonella Typhi*

(Kusumaningrat & Yasa, 2020)

2. Gejala Demam Tifoid

Setelah periode 7-14 hari tanpa keluhan atau gejala, pasien dapat mulai mengalami berbagai gejala yang bervariasi. Gejala ini bisa ringan, seperti demam rendah, rasa lelah, dan batuk kering, hingga gejala yang lebih berat, seperti demam yang semakin meningkat setiap hari, ketidaknyamanan di perut, serta berbagai keluhan lainnya. Gejala yang umumnya ditemukan pada demam tifoid meliputi demam yang muncul pada sore hari, disertai dengan berbagai keluhan klinis seperti anoreksia, mialgia, nyeri perut, dan konstipasi. Gejala ini juga dapat disertai dengan lidah yang kotor, nyeri tekan pada perut, serta pembengkakan hati atau limpa, atau keduanya, pada stadium yang lebih lanjut. Pada anak-anak, diare sering kali muncul di awal gejala, kemudian diikuti oleh konstipasi. Sementara itu, konstipasi pada tahap awal lebih sering terjadi pada orang dewasa (RHH Nelwan, 2012).

3. Diagnosis Demam Tifoid

Diagnosis dini demam tifoid dan pemberian terapi yang tepat sangat penting untuk mencapai hasil yang cepat dan optimal, sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi. Pengetahuan tentang gambaran klinis penyakit ini juga krusial untuk membantu mendeteksi penyakit sejak awal. Dalam beberapa kasus, diperlukan pemeriksaan tambahan dari laboratorium untuk memastikan diagnosis. Uji Tubex dapat digunakan untuk mendeteksi antibodi IgM, di mana hasil positif menunjukkan adanya infeksi oleh *Salmonella*. Antigen yang digunakan dalam pemeriksaan ini adalah O9, yang hanya ditemukan pada serogroup D dari *Salmonella* (Nurmansyaj & Normaidah, 2020).

4. Patogenitas Demam Tifoid

Demam tifoid ini diawali dengan masuknya kuman *Salmonella typhi* ke dalam tubuh manusia melalui makanan yang terkontaminasi kuman. Pada saat melewati lambung dengan suasana asam ($\text{pH} < 2$) banyak kuman yang mati. Kuman yang masih hidup akan mencapai usus halus dan kemudian akan berkembang biak. Bila respon imunitas humoral mukosa (IgA) usus kurang baik, maka kuman akan menembus sel-sel epitel (terutama sel M) dan selanjutnya ke lamina propria. Di lamina propria kuman berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit

terutama makrofag. Kuman dapat hidup dan berkembang biak di dalam makrofag dan selanjutnya dibawa ke plague Peyer ileum distal dan kemudian menuju ke kelenjar getah bening mesenterika. Selanjutnya melalui ductus torasikus kuman yang berada di dalam makrofag ini masuk ke dalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakteremia pertama yang asimtomatik) dan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati dan limpa. Di organ-organ ini kuman akan meninggalkan sel-sel fagosit dan kemudian berkembang biak di luar sel atau ruang sinusoid dan selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah lagi untuk kedua kalinya yang dapat mengakibatkan bakteremia disertai tanda-tanda dan gejala penyakit sistemik (Nazilah, 2015).

B. Konsep Bakteri *Salmonella typhi*

1. Definisi Bakteri *Salmonella typhi*

Salmonella typhi merupakan bakteri Gram negatif yang tidak memiliki spora, bergerak dengan flagel peritrik, bersifat intraseluler fakultatif dan anerob fakultatif. Bakteri ini mampu bertahan hidup selama beberapa bulan sampai setahun jika melekat dalam tinja, mentega, susu, keju dan air beku. Merupakan parasit intraseluler fakultatif yang dapat hidup dalam makrofag dan menyebabkan gejala-gejala gastrointestinal hanya pada akhir perjalanan penyakit, biasanya sesudah demam yang lama, bakteremia dan akhirnya lokalisasi

infeksi dalam jaringan limfoid submukosa usus kecil (Imara, 2020).

2. Patogenitas *Salmonella typhi*

Bakteri ini menembus mukosa epitel usus, berkembang biak di lamina propria kemudian masuk kedalam kelenjar getah bening mesenterium. Setelah itu memasuki peredaran darah sehingga terjadi bakteremia pertama yang asimtomatis, lalu kuman masuk ke organ-organ terutama hepar dan sumsum tulang yang dilanjutkan dengan pelepasan kuman dan endotoksin ke peredaran darah sehingga menyebabkan bakteremia kedua. Kuman yang berada di hepar akan masuk kembali ke dalam usus kecil, sehingga terjadi infeksi seperti semula dan sebagian kuman di keluarkan bersama tinja.

Penyebaran penyakit ini terjadi sepanjang tahun dan tidak tergantung pada iklim, tetapi lebih banyak dijumpai di negara-negara sedang berkembang di daerah tropis, hal ini disebabkan karena penyediaan air bersih, sanitasi lingkungan dan kebersihan individu yang masih kurang baik oleh karena itu pencegahan penyakit demam tifoid mencakup sanitasi dasar dan kebersihan pribadi, yang meliputi pengolahan air bersih, penyaluran air dan pengendalian limbah, penyediaan fasilitas cuci tangan, pembangunan dan pemakaian WC, merebus air

untuk keperluan minum dan pengawasan terhadap penyedia makanan (Parama Cita, 2019).

C. Metode Pemeriksaan Demam Tifoid

1. Uji Widal

uji Widal, merupakan metode serologi baku yang digunakan sejak tahun 1896. Uji Widal dapat dilakukan dengan menggunakan metode tabung atau dengan metode slide. Uji Widal metode slide dapat dikerjakan lebih cepat dibandingkan dengan metode tabung, tetapi ketepatan dan spesifitas metode tabung lebih baik dari metode slide. untuk menegakkan diagnosis demam tifoid secara dini menggunakan uji widal yang hingga kini dikenal dengan dua metode yaitu uji widal metode slide dan metode tabung. Pemeriksaan widal metode slide memiliki keuntungan yaitu lebih mudah dan waktu pemeriksaan yang singkat dibandingkan menggunakan metode tabung. Kekurangan dari metode slide yaitu memiliki nilai positif palsu yang tinggi dan nilai prediksi positif yang rendah. Pemeriksaan widal metode tabung memiliki spesifitas yang lebih bagus. Sementara kekurangannya yaitu dalam pengerjaannya membutuhkan waktu inkubasi 3 relatif lama. Namun kedua metode tersebut dapat memberikan hasil titer yang berbeda (Aisyah Adfiansha et al., 2023).

2. Metode Fuzzy Tsukamoto

Pemeriksaan PCR menggunakan primer H1-d dapat digunakan untuk mengamplifikasi gen spesifik *S. typhi* dan merupakan pemeriksaan yang cepat dan menjanjikan. 1 Pemeriksaan PCR memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi daripada biakan kuman, uji widal, dan tes tubex. Metode Fuzzy Tsukamoto memiliki kelebihan yaitu mampu menangani data yang tidak pasti dan ambigu dengan baik, menghasilkan keputusan yang akurat dan mudah dipahami melalui proses defuzzifikasi rata-rata terbobot. Metode ini juga lebih toleran terhadap ketidakakuratan data dan sering memberikan hasil yang lebih baik dibanding metode fuzzy lain seperti Mamdani dan Sugeno. Namun, kekurangannya adalah proses komputasinya cukup kompleks dan memakan waktu, membutuhkan data yang lengkap dan akurat untuk menentukan fungsi keanggotaan, serta fungsi keanggotaan yang monoton membatasi fleksibilitas model. Singkatnya, Fuzzy Tsukamoto efektif untuk pengambilan keputusan dengan data ambigu tetapi memerlukan sumber daya komputasi dan data yang memadai (Setiana & Kautsar, 2018).

3. Metode TYPHIDOT-M

Pemeriksaan serologis Typhidot merupakan suatu pemeriksaan serologi yang didasarkan pada deteksi antibodi spesifik IgM maupun IgG terhadap *Salmonella enterica* Serovar Typhi. Pemeriksaan menggunakan suatu membran nitroselulosa yang diisi 50-kDa spesifik protein dan antigen kontrol. Deteksi antibodi IgM menunjukkan tahap awal infeksi pada demam tifoid akut sedangkan adanya peningkatan IgG menandakan infeksi yang lebih lanjut. Pada Typhidot-M yang merupakan modifikasi dari metode Typhidot telah dilakukan inaktivasi dari IgG total sehingga menghilangkan pengikatan kompetitif dan memungkinkan pengikatan antigen terhadap IgM spesifik. Metode TYPHIDOT-M memiliki kelebihan berupa sensitivitas yang tinggi (sekitar 91,5%) sehingga efektif untuk mendeteksi infeksi tifoid secara dini, serta mampu menginaktivasi IgG total sehingga hasil lebih spesifik terhadap antibodi IgM infeksi akut. Metode ini juga relatif cepat dan mudah dilakukan dibandingkan kultur darah. Namun, kekurangannya adalah spesifisitasnya yang cukup, tidak terlalu tinggi (sekitar 72,9%), sehingga berpotensi menghasilkan hasil positif palsu. Selain itu, nilai prediksi positifnya juga sedang, sehingga hasil tes harus dikonfirmasi dengan kondisi klinis pasien dan pemeriksaan lain. Singkatnya, TYPHIDOT-M baik untuk skrining tifoid dengan

sensitivitas tinggi, tetapi perlu hati-hati dalam interpretasi hasil karena risiko positif palsu (Ilham et al., 2017).

Dalam penelitian ini, saya menggunakan metode uji Tubex untuk mendeteksi keberadaan antibodi IgM terhadap *Salmonella typhi* pada sampel darah pasien. Metode ini dipilih karena kemampuannya dalam memberikan hasil diagnosis tifoid secara cepat dan spesifik, terutama untuk infeksi akut.

D. Konsep Dasar Uji Tubex

1. Definisi Uji Tubex

Uji Tubex adalah metode aglutinasi kompetitif semi kuantitatif yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan antibodi anti-*Salmonella typhi* O9 dalam serum pasien. Proses ini bekerja dengan cara menghambat interaksi antara IgM anti-O9 yang terkonjugasi pada partikel lateks berwarna dan lipopolisakarida dari *Salmonella typhi* yang juga terkonjugasi pada partikel lateks magnetik. Jika hasil uji Tubex positif, ini menunjukkan adanya infeksi oleh serogroup D dari *Salmonella*, meskipun tidak secara spesifik mengindikasikan infeksi oleh *Salmonella typhi*. Sebaliknya, jika hasil uji Tubex negatif, hal ini dapat mengindikasikan infeksi oleh *Salmonella paratyphi* atau penyakit lainnya (Kusumaningrat & Yasa, 2020).

Uji tubex merupakan tes serologi yang dirancang untuk mendeteksi imunoglobulin M (IgM) terhadap antigen spesifik O9

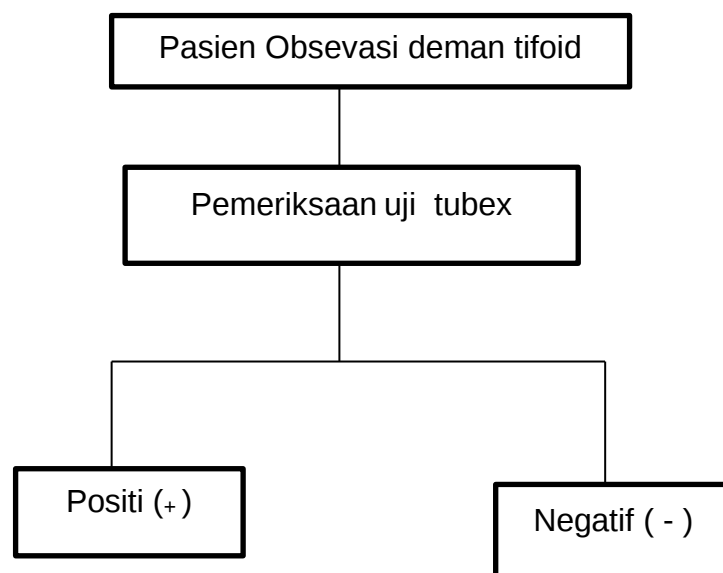
dari *Salmonella typhi*. Metode ini menggunakan teknik aglutinasi kompetitif semi-kuantitatif dengan partikel berwarna sebagai indikator dalam penegakan diagnosis. Uji Tubex memiliki kelebihan utama berupa kemampuan mendeteksi infeksi tifoid akut dengan spesifisitas tinggi terhadap antibodi IgM *Salmonella typhi* sejak hari ke-3 infeksi, sehingga lebih akurat dibandingkan uji Widal. uji Tubex juga memiliki kekurangan seperti harga yang relatif lebih mahal dibandingkan uji Widal dan Typhido (Herlinawati, 2022).

2. Proses dan Cara Pembacaan Hasil uji Tubex

Uji tubex yang digunakan dalam penelitian ini bertujuan untuk pemeriksaan IgM anti *Salmonella typhi*. Prosedur untuk melakukan pemeriksaan IgM anti *Salmonella typhi* adalah sebagai berikut: pertama, masukkan 45 µl reagen coklat (detektor) ke dalam setiap reaction well reaksi tubex. Selanjutnya, tambahkan 45 µl sampel pasien, dan lakukan pengadukan sebanyak 10 kali dengan pipet. Campuran tersebut kemudian diinkubasi selama 2 menit. Setelah itu, tambahkan 90 µl reagen biru (indikator), lalu tutup strip reaksi tubex menggunakan pita perekat. Strip tersebut kemudian dimiringkan dan digoyang selama 2 menit. Setelah itu, strip reaksi diletakkan pada skala warna tubex. Pembacaan hasil uji tubex dilakukan setelah 5 menit, di mana proses sedimentasi partikel magnetik

terjadi dengan bantuan magnet yang ada pada penyangga magnet Hasil (semikuantitatif) dibaca secara visual berdasarkan warna yang terlihat setelah pencampuran dan dibandingkan dengan skala warna pada kit tubex, dengan rentang skor dari 0 (warna merah, sangat negatif) hingga 10 (warna biru tua, sangat positif) (Herlinawati, 2015).

E. Kerangka Konsep



Gambar 2 Kerangka Konsep