

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Demam

2.1.1.1 Definisi Demam

Demam adalah peningkatan suhu tubuh dari batas normal yang disebabkan oleh peningkatan pengatur suhu tubuh di hipotalamus yang diperantarai oleh *interleukin-1* (IL-1).¹¹ Normal suhu tubuh berkisar 37⁰ celcius (C) tetapi dapat bervariasi.¹² Hasil pengukuran suhu tubuh bervariasi tergantung pada tempat pengukuran.¹³

Tabel 2.1 Suhu normal pada tempat yang berbeda

Tempat Pengukuran	Suhu normal (°C)	Demam (°C)
Aksila	34,7–37,3	37,4
Sublingual	35,5–37,5	37,6
Rektal	36,6–37,9	38
Telinga	3,57–37,5	37,6

Dikutip dari:El-Radhi¹³

2.1.1.2 Etiologi Demam

Demam disebabkan oleh faktor infeksi ataupun faktor non infeksi. Penyebab paling umum dari demam adalah infeksi bakteri, virus, jamur, ataupun parasit.¹¹ Sekitar 9 dari 10 anak demam yang disebabkan karena infeksi virus seperti pilek, flu atau gastroenteritis, sedangkan yang disebabkan oleh bakteri seperti infeksi telinga, demam tifoid, pneumonia, demam berdarah dan lainnya.¹²

Demam akibat faktor non infeksi dapat disebabkan oleh beberapa hal antara lain faktor lingkungan (suhu lingkungan eksternal yang terlalu tinggi), penyakit autoimun, keganasan dan pemakaian obat-obatan. Hal lain yang berperan sebagai penyebab demam non infeksi adalah gangguan sistem saraf pusat seperti perdarahan otak, status epileptikus, koma, cedera hipotalamus atau gangguan lainnya.¹³

2.1.1.3 Pola Demam

Interpretasi pola demam sulit ditentukan karena berbagai alasan, di antaranya anak telah mendapat obat antipiretik sehingga mengubah pola demam, atau pengukuran suhu yang dilakukan di tempat yang berbeda. Gambaran pola demam klasik meliputi:²⁶

1) Demam kontinyu atau *sustained fever*

Demam ditandai oleh peningkatan suhu tubuh yang menetap dengan fluktuasi maksimal $0,4^{\circ}\text{C}$ selama periode 24 jam. Fluktuasi diurnal suhu normal biasanya tidak terjadi atau tidak signifikan.

2) Demam remiten

Demam ditandai oleh penurunan suhu tiap hari tetapi tidak mencapai normal dengan fluktuasi melebihi $0,5^{\circ}\text{C}$ per 24 jam. Pola ini merupakan tipe demam yang paling sering ditemukan dalam praktek pediatri dan tidak spesifik untuk penyakit tertentu.

3) Demam intermiten

Demam suhu kembali normal setiap hari, umumnya pada pagi hari, dan puncaknya pada siang hari. Pola ini merupakan jenis demam terbanyak kedua yang ditemukan di praktek klinis.

4) Demam septik atau hektik

Terjadi saat demam remiten atau intermiten menunjukkan perbedaan antara puncak dan titik terendah suhu yang sangat besar.

5) Demam Undulan

Demam menggambarkan peningkatan suhu secara perlahan dan menetap tinggi selama beberapa hari, kemudian secara perlahan turun menjadi normal.

6) Demam lama (*prolonged fever*)

Demam menggambarkan satu penyakit dengan lama demam melebihi yang diharapkan untuk penyakitnya, contohnya >10 hari untuk infeksi saluran nafas atas.

7) Demam rekuren

Demam yang timbul kembali dengan interval irregular pada satu penyakit yang melibatkan organ yang sama (contohnya traktus urinarius) atau sistem organ multipel.

8) Demam bifasik

Demam yang menunjukkan satu penyakit dengan 2 episode demam yang berbeda (*camelback fever pattern* atau *saddleback fever*). Poliomielitis merupakan contoh klasik dari pola demam ini.

9) Demam periodik

Demam ditandai oleh episode demam berulang dengan interval regular atau irregular. Tiap episode diikuti satu sampai beberapa hari, beberapa minggu atau beberapa bulan suhu normal.

2.1.1.4 Patofisiologi Demam

Peningkatan suhu dalam tubuh dapat terjadi akibat beberapa hal yaitu:^{14,15}

- 1) Ketika suhu *set point* meningkat misalnya saat infeksi yang merupakan penyebab utama demam.
- 2) Ketika terjadi produksi panas metabolik misalnya pada hipertiroid.
- 3) Ketika asupan panas melebihi kemampuan pelepasan panas misalnya pada hiperpireksia maligna akibat anestesia, ruang kerja yang sangat panas dan sauna.
- 4) Ketika ada gangguan pelepasan panas misalnya displasia ektodermal.
- 5) Kombinasi dari beberapa faktor.

Apabila bakteri atau hasil pemecahan bakteri terdapat dalam jaringan atau di dalam darah, keduanya akan difagositosis oleh leukosit darah, makrofag jaringan dan limfosit pembunuh bergranula besar. Seluruh sel ini selanjutnya mencerna hasil pemecahan bakteri dan melepaskan zat IL-1 yang disebut juga leukosit pirogen atau pirogen endogen ke dalam cairan tubuh. IL-1 saat mencapai hipotalamus, segera mengaktifkan proses yang menimbulkan demam, kadang-kadang meningkatkan suhu tubuh dalam jumlah yang jelas terlihat dalam waktu 8-10 menit. Sedikitnya sepersepuluh juta gram endotoksin lipopolisakarida dari

bakteri, bekerja dengan cara ini bersama-sama dengan leukosit darah, makrofag jaringan, dan limfosit pembunuh, dapat menyebabkan demam. Jumlah IL-1 yang dibentuk sebagai respon terhadap lipopolisakarida untuk menyebabkan demam hanya beberapa nanogram.

Beberapa percobaan telah menunjukkan bahwa IL-1 menyebabkan demam, pertama-tama dengan menginduksi pembentukan salah satu prostaglandin, terutama prostaglandin E₂ atau zat yang mirip, dan selanjutnya bekerja di hipotalamus untuk menyebabkan reaksi demam. Saat terjadi infeksi demam merupakan respon yang dibutuhkan untuk memfasilitasi penyembuhan melalui peningkatan kerja sistem imun dan menghambat replikasi mikroorganisme, oleh karena itu secara ilmiah demam dapat disebut sebagai respon homeostatik.

2.1.2 Leukosit

2.1.2.1 Definisi Leukosit

Leukosit disebut juga sel darah putih merupakan unit sistem pertahanan tubuh. Leukosit sebagian dibentuk di sumsum tulang (granulosit dan monosit serta sedikit limfosit) dan sebagian lagi di jaringan limfe (limfosit dan sel-sel plasma). Setelah dibentuk, sel-sel ini diangkut dalam darah menuju ke berbagai bagian tubuh yang membutuhkannya. Manfaat leukosit yang sesungguhnya ialah sebagian besar diangkut secara khusus ke daerah yang terinfeksi dan mengalami peradangan serius, dengan demikian menyediakan pertahanan yang cepat dan kuat terhadap agen-agen infeksius.¹⁵

Leukosit terlibat dalam darah pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap benda asing. Dalam aliran darah leukosit adalah sel-sel yang non-motil

dan bulat, namun dapat menjadi gepeng dan dan motil bila berpapasan dengan substrat padat. Jumlah leukosit dalam darah bervariasi sesuai umur, jenis kelamin, dan keadaan fisiologis.¹⁶

Tabel 2.2 Jumlah dan persentase leukosit (hitung jenis)

Jenis	Perkiraan jumlah/ μL^a	Perkiraan persentase
Leukosit	6.000–10.000	
Neutrofil	5000	60–70%
Eosinofil	150	2–4%
Basofil	30	0,5%
Limfosit	2.400	28%
Monosit	350	5%

Dikutip dari: Luiz¹⁶

2.1.3 Demam Tifoid

2.1.3.1 Definisi Demam Tifoid

Demam tifoid atau disebut juga demam enterik adalah penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, dan *Salmonella paratyphi C*.¹⁷ Demam tifoid merupakan penyakit yang dapat bermanifestasi klinis berat karena komplikasinya dan mampu menyebabkan karier. Orang yang terinfeksi dapat mengalami demam berkelanjutan hingga 104⁰ Fahrenheit (40⁰C), lemah, sakit perut, dan sakit kepala.¹⁸

Penegakan diagnosis pasti demam tifoid memerlukan pemeriksaan kultur, namun hal tersebut tidak mudah untuk dilakukan karena keterbatasan sarana. Untuk menyamakan persepsi diagnosis demam tifoid dibuat pengelompokan definisi kasus sebagai berikut:¹⁸

1) Suspek Demam Tifoid (*Suspected Typhoid Fever*)

Hanya boleh digunakan apabila tidak ada sarana penunjang (laboratorium) atau terjadi kejadian luar biasa di wilayah tersebut. Termasuk dalam

suspek demam tifoid apabila seorang pasien dengan gejala demam yang meningkat secara bertahap terutama sore dan malam hari, kemudian menetap tinggi selama 5 hari atau lebih, disertai nyeri kepala hebat, mual, hilang nafsu makan, gejala sistem pencernaan berupa obstipasi atau diare. Dalam bentuk berat dapat menimbulkan berbagai komplikasi.

2) Demam Tifoid (*Probable Typhoid Fever*)

Termasuk demam tifoid atau sangat mungkin kasus tifoid ditemukan gejala di atas dengan didukung oleh pemeriksaan serologis. Hasil pemeriksaan deteksi antigen yang positif tanpa gejala di atas, tidak bisa menjadi patokan diagnosis demam tifoid.

3) Demam Tifoid Konfirmasi (*Confirmed Typhoid Fever*)

Kasus demam tifoid klinis yang menunjukkan hasil biakan positif untuk *Salmonella typhi* dan/atau pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) *Salmonella typhi* positif dan/atau serologi widal menunjukkan kenaikan titer 4 kali lipat pada interval pemeriksaan 5 sampai 7 hari.

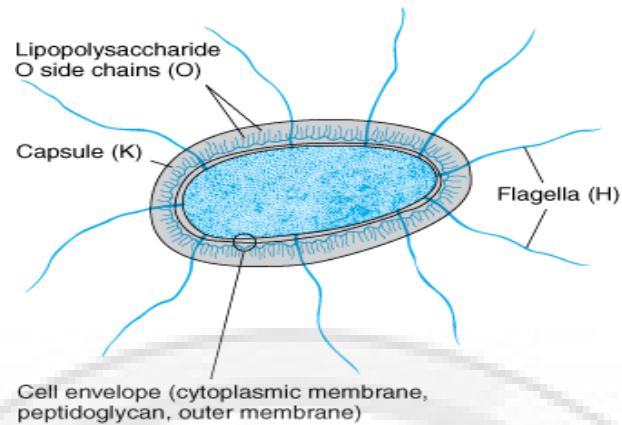
2.1.3.2 Epidemiologi

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang bisa ditemukan diseluruh dunia. Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2003 terdapat 21 juta kasus dan 216.000 sampai 600.000 meninggal setiap tahun, kejadiannya meningkat pada anak usia sekolah atau lebih muda.³ Bagian Asia memiliki insidensi demam tifoid yang tinggi (>100/100.000 kasus/tahun), terutama di Asia Tenggara dan India, diikuti oleh Afrika dan Amerika Latin dengan kejadian 50 kasus per 100.000 orang. sedangkan di Indonesia terdapat 900.000 kasus per

tahun dan >20.000 meninggal per tahun. Insidensi dan cara penularan demam tifoid di negara-negara maju dan berkembang secara signifikan itu berbeda.^{3,4} Di Eropa Selatan kejadian demam tifoid terdapat 4.3-14.5 kasus/100.000 penduduk setiap tahun. Di negara berkembang kejadiannya bisa mencapai 500 kasus/100.000 penduduk dan tingkat kematian yang tinggi.¹⁹

2.1.3.3 Etiologi

Demam tifoid disebabkan oleh *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B (Schottmuelleri)*, dan *Salmonella paratyphi C (Hirschfeldii)*.¹⁹ *Salmonella* memiliki karakteristik sebagai berikut merupakan batang gram-negatif, bersifat motil yang secara khas memfermentasikan laktosa dan manosa tanpa memproduksi gas tetapi tidak memfermentasikan lakotas atau sekrosa. Sebagian besar *Salmonella* menghasilkan H₂S. Organisme ini umumnya bersifat patogen untuk manusia atau hewan bila termakan, bisa menyebabkan enteritis, infeksi sistemik dan demam tifoid atau demam enterik. Bakteri ini mempunyai beberapa komponen antigen, yaitu (gambar 2.1)²⁰



Gambar 2.1 Struktur Antigen *Salmonella typhi*

Dikutip dari : Brooks²⁰

1) Antigen O

Merupakan bagian terluar dari lipopolisakarida dinding sel dan terdiri dari unit polisakarida yang berulang. Beberapa polisakarida O-spesifik mengandung gula yang unik. Antigen O resisten terhadap panas dan alkohol yang biasanya terdeteksi oleh aglutinasi bakteri. Antibodi terhadap antigen terutama adalah *Immunoglobulin (IgM)*.

2) Antigen H

Terdapat di Flagela dan didenaturasi atau dirusak oleh panas atau alkohol. Antigen ini dipertahankan dengan memberikan formalin pada varian bakteri yang motil. Antigen H beraglutinasi dengan anti H terutama IgG. Antigen H pada permukaan bakteri dapat mengganggu aglutinasi dengan antibodi anti-O.

3) Antigen Vi

Merupakan polisakarida dan berada di kapsul yang melindungi seluruh permukaan sel. Antigen Vi dapat menghambat proses aglutinasi antigen O oleh anti serum O dan melindungi antigen O dari proses fagositosis.

2.1.3.4 Cara Penularan

Demam tifoid ditularkan melalui *fecal oral* dengan mengonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh kotoran pasien dan seorang kairer. Es krim merupakan faktor resiko yang signifikan untuk transmisi demam tifoid, selain itu juga kerang atau makanan laut lainnya yg di ambil dari air yang terkontaminasi, sayuran mentah yang dipupuk dengan limbah merupakan transmisi demam tifoid dari dulu. Kejadian demam tifoid banyak terjadi di tempat yang persediaan air nya terkontaminasi dengan kotoran terutama di daerah dengan fasilitas sanitasi yang buruk. Kebiasaan makan di luar rumah dan diolah oleh orang yang terinfeksi juga merupakan sumber umun infeksi. Faktor resiko lain untuk meningkatnya penularan yaitu kurangnya toilet di dalam rumah, air minum yang tidak dimasak dan tidak menggunakan sabun saat mencuci tangan.^{1,3}

2.1.3.5 Patogenesis

Patogenesis demam tifoid adalah sebagai berikut:^{18,21}

Bakteri *Salmonella* masuk bersama makanan atau minuman yang terkontaminasi. Setelah berada dalam usus halus, bakteri mengadakan invasi ke jaringan limfoid usus halus terutama plak leyer dan jaringan limfoid mesenterika. Setelah menyebabkan peradangan dan nekrosis setempat bakteri lewat pembuluh limfe masuk ke darah (bakterimia primer) menuju organ *reticuloendothelial system* (RES) terutama hati dan limpa. Ditempat ini, bakteri difagosit oleh sel-sel fagosit RES dan bakteri yang tidak difagosit akan berkembang biak. Pada akhir masa inkubasi berkisar lima sampai sembilan hari, bakteri kembali masuk ke darah menyebar ke seluruh tubuh (bakterimia sekunder), dan sebagian bakteri masuk ke

organ tubuh terutama limpa, kandung empedu yang selanjutnya bakteri tersebut dikeluarkan kembali dari kandung empedu ke rongga usus dan menyebabkan reinfeksi di usus. Dalam masa bakteremia ini, bakteri mengeluarkan endotoksin yang susunan kimianya sama dengan antigen somatik (lipopolisakarisa), yang semula diduga bertanggung jawab terhadap terjadinya gejala-gejala dari demam tifoid.

Demam tifoid disebabkan oleh *Salmonella typhi* dan endotoksinnya yang merangsang sintesis dan pelepasan zat pirogen oleh leukosit pada jaringan yang meradang. Selanjutnya zat pirogen yang beredar di darah mempengaruhi pusat termoregulator di hipotalamus yang mengakibatkan timbulnya gejala demam.

1) Peran Endotoksin

Peran endotoksin dalam patogenesis demam tifoid tidak jelas, hal ini terbukti dengan tidak terdeteksinya endotoksin dalam sirkulasi penderita melalui pemeriksaan. Diduga endotoksin dari *Salmonella typhi* menstimulasi makrofag di dalam hati, limpa, folikel limfoma usus halus dan kelenjar limfe mesenterika untuk memproduksi sitokin dan zat-zat lain. Produk dari makrofag inilah yang dapat menimbulkan nekrosis sel, sistem vaskular yang tidak stabil, demam, depresi sumsum tulang, kelainan pada darah dan juga menstimulasi sistem imunologis.

2) Respon Imunologis

Pada demam tifoid terjadi respon humoral maupun seluler, baik di tingkat lokal (gastrointestinal) maupun sistemik. Akan tetapi, bagaimana mekanisme imunologis ini dapat menimbulkan kekebalan ataupun

eliminasi terhadap *Salmonella typhi* tidak diketahui dengan pasti. Diperkirakan bahwa imunitas seluler lebih berperan.

2.1.3.6 Gejala Klinis

Masa inkubasi biasanya 7-14 hari, tetapi dapat berkisar antara 3-30 hari, tergantung pada besar inokulum yang tertelan. Gejala demam tifoid tergantung umur.^{18,19}

1) Neonatus

Demam tifoid selama kehamilan dapat ditularkan secara vertikal. Penyakit neonatus biasanya mulai dalam 3 hari persalinan. Muntah, diare, dan kembung sering ada. Suhu bervariasi tetapi dapat setinggi 40,5⁰C (105⁰F). Dapat terjadi kejang-kejang, hepatomegali, ikterus, anoreksia, dan kehilangan berat badan.

2) Bayi dan Anak Muda (<5 tahun)

Demam tifoid relatif jarang pada kelompok umur ini. Walaupun sepsis klinis dapat terjadi, penyakit pada saat datang sangat ringan, sehingga sulit untuk didiagnosis dan mungkin tidak terdiagnosis. Diare lebih lazim pada anak muda dengan demam tifoid dari pada orang dewasa, sehingga sering didiagnosis sebagai diare akut.

3) Usia Sekolah dan Masa Remaja

Gejala klinis menyerupai dewasa. Malaise, anoreksia, mialgia, sakit kepala, sakit di daerah abdomen (anak biasanya tidak dapat menunjukkan daerah yang paling sakit/rasa tidak nyaman), keluhan meningkat pada minggu kedua. Demam sampai hari ke empat bersifat remiten, dengan pola

seperti anak tangga (*step ladder*), sesudah hari ke lima atau paling lambat akhir minggu pertama pola demam berbentuk kontinyu. Diare dapat ditemukan pada hari-hari pertama sakit, selanjutnya terjadi konstipasi. Bila diare terjadi sesudah minggu kedua harus dicurigai terjadi infeksi sekunder. Mual dan muntah dapat ditemukan pada awal sakit, bila ditemukan pada minggu kedua atau ketiga harus diwaspadai awal dari suatu komplikasi. Pada minggu kedua keluhan malaise, anoreksia, mialgia, sakit kepala, sakit di daerah abdomen pada minggu kedua bertambah berat, dapat ditemukan disorientasi, letargi, delirium bahkan stupor.

Kumpulan gejala klinis demam tifoid disebut sebagai sindrom demam tifoid.

Beberapa gejala klinis yang sering dijumpai adalah:¹⁸

1) Demam

Demam atau panas adalah gejala utama demam tifoid. Pola demam tifoid secara klasik digambarkan sebagai berikut pada awal sakit demam tidak terlalu tinggi lalu akan makin meningkat dari hari ke hari, suhu pagi dibandingkan sore atau malam hari lebih tinggi. Pada minggu kedua atau ketiga demam akan terus menerus (kontinyu), demam akan menurun pada akhir minggu ketiga dan minggu keempat sampai mencapai suhu normal. Komplikasi demam tifoid terjadi pada fase demam di akhir minggu kedua dan ketiga.

2) Gangguan Saluran Pencernaan

Sering ditemukan bau mulut yang tidak sedap karena demam yang lama. Bibir kering dan pecah-pecah, lidah kelihatan kotor, ditutupi selaput kotor, ujung dan tepi lidah tampak kemerahan, serta lidah tampak tremor. Pada

anak dan balita gejala ini jarang ditemukan. Pasien sering mengeluh nyeri perut, terutama di regio epigastrium, disertai mual dan muntah. Sering dijumpai diare atau konstipasi.

3) Gangguan Kesadaran

Umumnya dijumpai gangguan kesadaran, penurunan kesadaran karena tifoid ensefalopati dan meningoensefalitis. Sebaliknya mungkin dapat ditemukan psikosis.

4) Hepatosplenomegali

Pada hepar ditemukan sering membesar, pada perabaan hepar teraba kenyal dan nyeri tekan.

2.1.3.7 Komplikasi

Pada minggu kedua atau ketiga sering timbul komplikasi demam mulai dari yang ringan sampai berat bahkan kematian. Komplikasi demam tifoid dapat dibagi atas dua bagian yaitu Komplikasi pada usus halus dan di luar usus halus.

Komplikasi di luar usu halus terdiri dari :^{18,19,21}

1) Perdarahan Usus

Kasus ini lebih jarang terjadi pada anak. Angka kejadiannya berkisar antara 0,8–8,6%. Diagnosis dapat ditegakkan dengan, penurunan tekanan darah, denyut nadi bertambah cepat dan kecil, kulit pucat, penurunan suhu tubuh, mengeluh nyeri perut, sangat irritable, sering diikuti peningkatan hitung leukosit dalam waktu singkat.

2) Perforasi Usus

Lebih jarang dibandingkan pada orang dewasa. Komplikasi ini sering terjadi pada minggu ketiga serta lokasi yang paling sering dilaporkan di ileum terminalis. Angka kejadian bervariasi, yaitu antara 0,4–2,5%. Diagnosis ditegakkan berdasarkan adanya tanda dan gejala klinis serta pemeriksaan radiologis. Pada umumnya tanda atau gejala peritonitis sering didapatkan, penderita tampak kesakitan di daerah perut, perut kembung, tekanan darah menurun, suarang bising usus melemah dan pada pemeriksaan darah tepi didapatkan peningkatan hitung leukosit dalam waktu singkat.

3) Peritonitis

pada peritonitis ditemukan gejala abdomen akut yakni nyeri perut hebat, kembung, serta nyeri pada saat palpasi. Nyeri lepas (*rebound phenomenon*) khas untuk peritonitis.

Sedangkan komplikasi di luar usus halus terdiri dari :^{18,19,21}

1) Bronkitis dan Bronkopneumonia

Pneumonia yang sering disebabkan oleh superinfeksi dengan organisme yang selain *Salmonella* lebih sering pada anak dari pada orang dewasa. Pada anak, pneumonia atau bronkitis sering ada sekitar 10%.

2) Ensefalopati

Didapatkan gangguan atau penurunan kesadaran akut dengan gejala delirium sampai koma disertai atau tanpa kelainan neurologis lainnya. Angka kejadian yang dilaporkan berkisar 0,3–9,1%.

3) Kolesistitis

Kolesistitis jarang terjadi pada anak. Bila terjadi, umumnya pada akhir minggu kedua dengan gejala dan tanda klinis yang tidak khas. Angka kejadian pada anak berkisar antar 0–2%. Bila terjadi kolesistitis, penderita cenderung menjadi seorang karier.

4) Meningitis

Meningitis disebabkan oleh *Salmonella typhi* atau spesies *Salmonella* yang lain lebih sering didapatkan pada neonatus ataupun bayi dibandingkan pada anak, dengan gejala klinis sering tidak jelas sehingga diagnosis sering terlambat. Gejala klinisnya antara lain seperti kejang, letargi, sianosis, panas, diare, dan kelainan neurologis.

5) Syok Septik

Syok septik diakibatkan oleh respon inflamasi sistemik, sehingga pasien jatuh dalam kegagalan vaskular (syok). Tekanan darah sistolik dan atau diastolik turun, nadi cepat dan halus, berkeringat. Akan berbahaya bila syok menjadi irreversible.

2.1.3.8 Diagnosis

Menegakkan diagnosis demam tifoid pada anak merupakan hal yang tidak mudah, mengingat gejala dan tanda klinis yang tidak khas, terutama pada penderita dibawah usia 5 tahun. Pada anak diatas 5 tahun atau dengan bertambahnya umur lebih mudah menegakkan diagnosis, mengingat dengan makin bertambahnya umur gejala serta tanda klinis demam tifoid hampir menyerupai penderita dewasa.

Masalah lain dalam, menegakkan diagnosis demam tifoid pada daerah yang tidak dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium bakteriologi ataupun serologis sehingga diagnosis praduga demam tifoid ditegakan atas dasar gejala dan tanda klinis yang ada. Pengenalan gejala dan tanda klinis sangatlah penting. Untuk memastikan diagnosis dibutuhkan pemeriksaan sebagai berikut:^{1,9,18,21}

1) Pemeriksaan laboratorium

Pada pemeriksaan hitung leukosit total terdapat gambaran leukopenia, limfositosis relatif, monositosis, dan trombositopeni ringan. Leukopenia terjadi akibat depresi sumsum tulang oleh endotoksin dan mediator endogen yang lain. Angka kejadian leukopenia diperkirakan sebesar 25%, beberapa laporan lain menyebutkan hitung leukosit sering dalam batas normal atau leukositosis ringan. Penelitian yang dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2009 menunjukkan kadar leukosit sekitar 35% dalam batas normal dan 65% dalam batas abnormal. Penelitian yang dilakukan di Taiwan dari 24 pasien yang diteliti menunjukkan bahwa 18 pasien dengan kadar leukosit dalam batas normal, 4 pasien menunjukkan leukositosis dan 2 pasien menunjukkan leukopenia. Kejadian trombositopenia diduga akibat produksi yang menurun dan destruksi yang meningkat pada RES, sedangkan anemia disebabkan oleh produksi hemoglobin yang menurun serta kejadian perdarahan intestinal yang tidak nyata. Perlu diwaspadai bila terjadi penurunan hemoglobin secara akut pada minggu ke 3 sampai ke 4, karena kemungkinan terjadinya perforasi usus yang menimbulkan peritonitis dan perdarahan dalam abdomen.

2) Pemeriksaan Bakteriologis

Pemeriksaan bakteriologis merupakan gold standar untuk diagnosis demam tifoid. Diagnosis pasti dengan ditemukan *Salmonella typhi* pada salah satu biakan darah, feses, urine, sumsum tulang, ataupun cairan duodenum. Waktu pengambilan sampel sangat menentukan keberhasilan pemeriksaan bakteriologis tersebut. Misalnya biakan darah biasanya positif pada minggu pertama perjalanan penyakit, biakan feses dan urin positif biasanya pada minggu kedua dan ketiga, biakan sumsum tulang paling baik karena tidak dipengaruhi waktu pengambilan ataupun pemberian antibiotik sebelumnya. Kemungkinan ditemukannya biakan yang positif pada sumsum tulang (84%), pada darah (44%), feses (65%), cairan duodenum (42%). Hasil pemeriksaan biakan positif dari sampel darah penderita digunakan untuk menegaskan diagnosis, sedangkan hasil pemeriksaan biakan negatif dua kali berturut-turut pemeriksaan feses atau urine digunakan untuk menentukan bahwa penderita telah sembuh atau belum atau karier.

3) Pemeriksaan Serologis

Sampai saat ini tes widal merupakan reaksi serologis yang digunakan untuk membantu menegaskan diagnosis demam tifoid. Dasar tes widal adalah reaksi aglutinasi antara antigen *Salmonella typhi* dan antibodi yang terdapat dalam serum penderita. Titer tes widal yaitu dimulai dari 1/20 sampai 1/320. Diagnosis demam tifoid dianggap diagnosis pasti pasti adalah bila didapatkan kenaikan titer 4 kali lipat pada pemeriksaan ulang dengan interval 5-7 hari.

2.1.3.10 Penatalaksanaan

Untuk penatalaksanaan demam tifoid di bagi menjadi 3 bagian, yaitu:^{21,22,23}

1) Perawatan

Penderita demam tifoid perlu di rawat di rumah sakit untuk isolasi, observasi serta pengobatan. Mobilisasi dilakukan sewajarnya, sesuai dengan situasi dan kondisi penderita. Pada penderita dengan kesadaran yang menurun harus diobservasi agar tidak terjadi aspirasi. Tanda komplikasi demam tifoid yang lain termasuk buang air kecil dan buang air besar juga perlu mendapat perhatian.

2) Diet

Penderita diberi diet yang terdiri dari bubur saring, kemudian bubur kasar dan akhirnya nasi sesuai dengan tingkat kekambuhan penderita. Kualitas makanan disesuaikan kebutuhan baik kalori, protein, elektrolit, vitamin, maupun mineral, serta diusahakan makanan yang rendah atau bebas selulosa, dan menghindari makanan yang sifatnya iritatif. Pada penderita dengan gangguan kesadaran pemasukan makanan harus lebih diperhatikan. Pemberian padat dini banyak memberikan keuntungan, seperti dapat menekan turunya berat badan selama perawatan, masa di rumah sakit lebih diperpendek, dapat menekan penurunan kadar albumin, dalam serum dan dapat mengurangi kemungkinan kejadian infeksi lain selama perawatan.

3) Obat-obatan

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi dengan angka kematian yang tinggi sebelum adanya obat-obatan antibiotik. Sejak adanya antibiotik angka kematiannya menurun sekitar 1–4%. Terapi antibiotik sangat

penting dalam mengobati demam tifoid. Namun karena semakin banyaknya resistensi antibiotik, pemilihan terapi empirik merupakan masalah dan kadang-kadang kontroversial. Pemilihan antibiotik tergantung pada sensitivitas isolat *Salmonella typhi* setempat. Munculnya galur *Salmonella typhi* yang resisten terhadap banyak antibiotik dapat mengurangi pilihan antibiotik yang akan diberikan. Terdapat dua kategori resisten antibiotik yaitu resisten terhadap antibiotik kelompok chloramphenicol, ampicilin, dan trimetoprim sulfamethoxazole dan resisten terhadap antibiotik fluoroquinolone.

2.1.3.11 Prognosis

Prognosis tergantung pada umur, keadaan umum, gizi, derajat kekebalan penderita, cepat dan tepatnya pengobatan, serta komplikasi yang ada.²¹ Di negara maju, dengan terapi antibiotik yang tepat, angka mortalitas dibawah 1%. Di negara berkembang, angka mortalitas lebih tinggi dari pada 10%, biasanya karena keterlambatan diagnosis, rawat inap di rumah sakit dan pengobatan.¹⁹

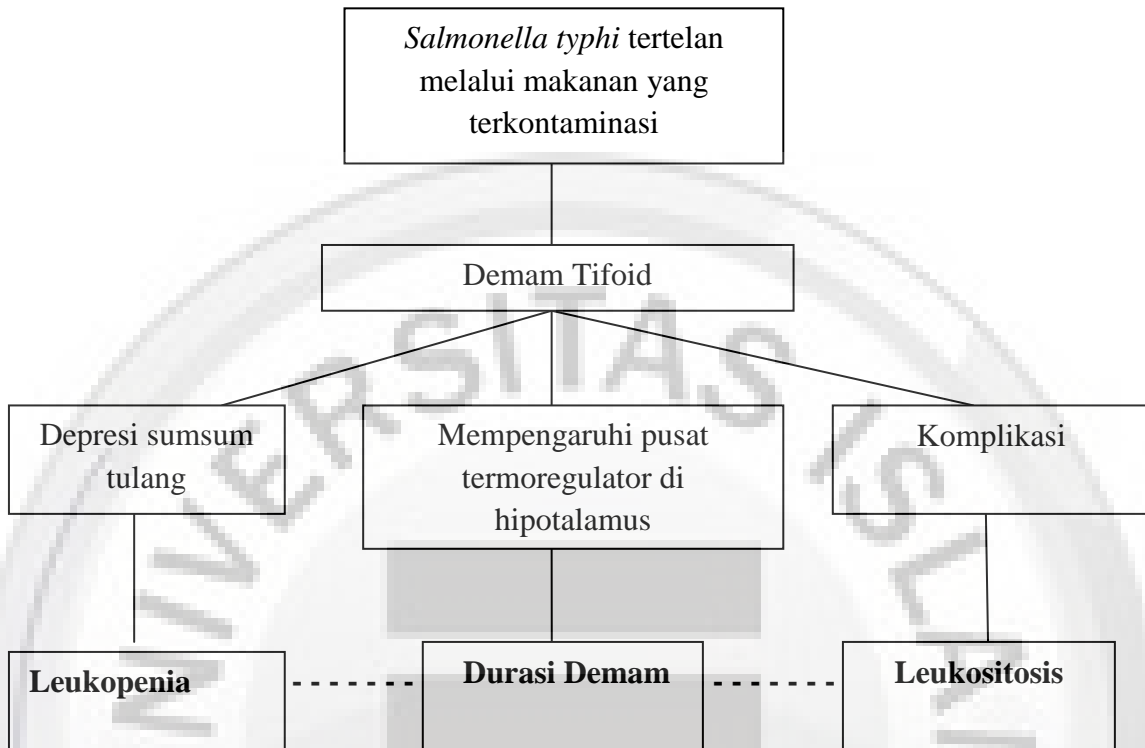
2.2 Kerangka Pemikiran

Perjalanan penyakit demam tifoid melewati beberapa proses, pertama *Salmonella typhi* akan tertelan bersama makanan atau minuman yang terkontaminasi. Setelah berada dalam usus halus, bakteri mengadakan invasi ke jaringan limfoid usus halus dan jaringan limfoid mesenterika. Setelah menyebabkan peradangan dan nekrosis setempat, bakteri lewat pembuluh limfe masuk ke darah (bakterimia primer) menuju organ *reticuloendothelial system* (RES) terutama hati dan limpa. Ditempat ini, bakteri difagosit oleh sel-sel fagosit RES dan bakteri yang tidak difagosit akan berkembang biak. Pada akhir masa inkubasi berkisar lima sampai sembilan hari, bakteri kembali masuk ke darah menyebar ke seluruh tubuh (bakterimia sekunder), dan sebagian bakteri masuk ke organ tubuh terutama limfe, kandung empedu yang selanjutnya bakteri tersebut dikeluarkan kembali dari kandung empedu ke rongga usus dan menyebabkan reinfeksi di usus. Dalam masa bakteremia ini, bakteri mengeluarkan endotoksin yang diduga bertanggung jawab terhadap terjadinya gejala-gejala dari demam tifoid.^{18,21}

Endotoksin yang dikeluarkan *Salmonella typhi* akan merangsang sintesis dan pelepasan zat pirogen oleh leukosit pada jaringan yang meradang, selanjutnya zat pirogen yang beredar di darah mempengaruhi pusat termoregulator di hipotalamus yang mengakibatkan demam.^{18,21}

Endotoksin dan mediator endogen yang ada juga akan menyebabkan depresi sumsum tulang sehingga menyebabkan leukopenia dan banyak laporan bahwa dewasa ini hitung leukosit mayoritas dalam batas normal atau leukositosis ringan. Leukositosis jika pasien mengalami komplikasi. Gejala lain dari demam

tifoid yaitu adanya gangguan saluran pencernaan seperti mual, muntah diare atau konstipasi.^{1,18,21} Kerangka pemikiran digambarkan sebagai berikut (gambar 2.2).



Gambar 2.2 Bagan Kerangka Pemikiran

Keterangan:

----- Variabel yg akan di uji

2.3 Hipotesis

Terdapat hubungan antara durasi demam dengan kadar leukosit pada penderita demam tifoid anak usia 5–10 tahun yang dirawat inap.