

PERINGATAN !!!

Bismillaahirrahmaanirrahiim

Assalamu'alaikum warahmatullaahi wabarakaatuh

1. **Dokumen digital ini hanya digunakan sebagai bahan referensi.**
2. **Cantumkanlah secara lengkap sumber referensi bila Anda mengutip dari dokumen ini.**
3. **Plagiarisme** dalam bentuk apapun merupakan pelanggaran keras terhadap etika moral penyusunan karya ilmiah
4. **Patuhilah etika penulisan karya ilmiah.**

Selamat membaca !!!

Wasalamu'alaikum warahmatullaahi wabarakaatuh

UPT PERPUSTAKAAN

MAKALAH

TIFOID BERAT PADA ANAK

Lisa Adhia Garina



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM BANDUNG**



TIFOID BERAT PADA ANAK

Lisa Adhia Garina
Bagian Anak Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Bandung

Demam tifoid adalah suatu penyakit sistemik bersifat akut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan dan dengan atau tanpa gangguan kesadaran.^{1,2}

Demam tifoid merupakan penyebab terpenting dari angka kesakitan dan kematian di daerah yang kumuh dan tidak sehat di Amerika Serikat dan Eropa pada abad ke 19.³ Keberadaan air bersih dan sistem pembuangan limbah yang baik menurunkan insidensi di daerah tersebut. Saat ini penyakit tersebut menyerang negara berkembang, dimana kondisi kebersihannya kurang baik. Diperkirakan secara global, kurang-lebih 16 juta kasus tifoid yang baru terjadi setiap tahunnya, dengan 600.000 kematian.³

Penularan penyakit ini hampir selalu terjadi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi. Demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan, hal ini disebabkan oleh karena kesehatan lingkungan yang kurang

memadai, penyediaan air minum yang tidak memenuhi syarat, tingkat sosial ekonomi, dan tingkat pendidikan masyarakat.

Berdasarkan organ yang terlibat, penggolongan komplikasi dibagi menjadi intestinal dan ekstraintestinal, tetapi berdasarkan cara pengelolaan apakah dengan cara pembedahan atau hanya konservatif dengan obat-obatan, maka dibagi menjadi komplikasi bidang medik dan komplikasi bidang bedah.⁴

Demam tifoid akut dapat menjadi berat. Tergantung pada keadaan klinis dan kualitas dari pengobatan, 10% dari penderita tifoid dapat terjadi komplikasi yang serius. Pada usus-berhubungan dengan patologi jaringan limfoid yang prominen, dapat terjadi perdarahan pada 10-20% penderita, dan 3% nya menderita melena. Perforasi usus dilaporkan lebih dari 3% kasus rawat inap. Nyeri perut berkembang dan meningkat. Nyeri tersebut di kuadran kanan bawah tetapi dapat difus. Gejala dan tanda perforasi dan peritonitis usus dapat diamati, ditandai dengan peningkatan nadi, hipotensi, nyeri perut, defence muscular dan pasien berusaha melindungi perutnya, dan abdomen tampak tegang. Peningkatan lekosit bergeser kekanan dan adanya gambaran udara bebas (*free air level*) pada foto polos abdomen.⁵

Gangguan status mental pada penderita tifoid berhubungan dengan peningkatan angka kematian. Pada penderita dapat terjadi delirium atau gelisah, jarang koma. Meningitis tifoid, ensefalomyelitis, sindroma Guillain Barre, neuritis kranialis atau perifer, dan gejala psikotik, walaupun jarang, pernah dilaporkan. Komplikasi berat lain yang pernah dilaporkan adalah perdarahan (menyebabkan kematian yang cepat pada beberapa penderita), hepatitis, miokarditis, pneumonia, *Disseminated Intravascular Coagulation/DIC*, trombositopenia dan *haemolytic uraemic syndrome*. Pada era sebelum antibiotik, memiliki gambaran klinis yang berbeda, jika penderita tidak meninggal karena perforasi atau perdarahan usus, 15% kasus meninggal karena demam persisten berkepanjangan dan penyebabnya tidak jelas.⁵

Komplikasi demam tifoid :

Tabel 1. Komplikasi utama dari demam tifoid.⁶

Abdominal Perforasi Perdarahan intestinal Hepatitis Cholesistitis	Neuropsikiatrik Obtudansi Delirium Koma Psikotik Depresi Ketulian Meningitis Kejang (pada anak) Ataksia cerebral Encefalomyelitis
Genitourinaria Retensi urin Glomerulonefritis	Hematologi DIC (seringkali subklinis) Anemia Hemolisis


Kardiovaskuler Perubahan EKG asimtomatik Miokarditis Syok Kematian mendadak	Lain-lain Abses fokal pada otak, hati, limfa, payudara, tiroid, otot, kelenjar getah bening Asidosis metabolik Relaps
Respirasi Bronkitis Pneumonia (jarang karena <i>S.enterica</i> serotipe Thypi, seringkali karena infeksi sekunder akibat <i>Streptococcus pneumoniae</i>)	

Komplikasi intestinal :

Komplikasi umum tersering kedua dari *enteric fever* adalah perdarahan intestinal (12 %, *British*) dan perforasi (3-4,6 % dari pasien yang dirawat).⁷

Dari tahun 1884 -1909 (era prebiotik), angka kematian pada pasien dengan perforasi intestinal karena demam tifoid berkisar antara 66-90% tetapi sekarang semakin berkurang. Kurang-lebih 75% pasien mengalami perut tegang, nyeri, kaku, terutama di quadran kanan bawah.

Perforasi usus halus dilaporkan dapat terjadi pada 0,5-3%, sedangkan perdarahan usus pada 1-10 % kasus demam tifoid anak. Penyakit ini biasanya terjadi pada minggu ke -3 sakit, walau pernah dilaporkan terjadi pada minggu pertama. Komplikasi didahului dengan penurunan suhu, tekanan darah dan peningkatan frekuensi nadi. Pada perforasi usus halus ditandai oleh nyeri abdomen lokal pada kuadran kanan bawah akan tetapi dilaporkan juga nyeri yang menyelubung. Kemudian akan diikuti muntah, nyeri pada perabaan abdomen, defance muskulare, hilangnya keredupan hepar dan tanda-tanda peritonitis yang lain. Beberapa kasus perforasi usus halus mempunyai manifestasi klinis yang tidak jelas.¹



Tabel 2. Gejala, tanda klinis, dan laboratorium pada pasien demam tifoid yang dirawat di Diyarbakir, Turki, 1994 -1998.⁸

Variable	Case patients (enteric perforation) (n = 40)		Control patients (no enteric perforation) (n = 80)		p value
	No.	%	No.	%	
Symptoms					
Abdominal pain	40	100	32	40.0	0.000
Vomiting	29	72.5	33	41.3	0.000
Diarrhea	12	30.0	26	32.5	0.781
Constipation	27	67.5	12	15.0	0.000
Signs					
High fever (>38.3°C)	37	92.5	76	95.0	0.208
Hepatosplenomegaly	14	35.0	41	51.3	0.092
Abdominal distention	35	87.5	35	43.8	0.000
Rebound tenderness	40	100	0		0.000
Abdominal rigidity	40	100	0		0.000
Confusion	20	50.0	7	8.8	0.000
Laboratory findings					
Air-fluid levels	40	100	2	2.5	0.001
Gas under diaphragm	28	70	0		0.001
Leukopenia	21	52.5	21	26.3	0.004
Thrombocytopenia	29	72.5	17	21.3	0.000
Anemia	7	17.5	12	15.0	0.724
Elevated transaminase levels	22	55.0	38	47.5	0.439

Tabel 3. Hasil analisis univariat dan multivariat dari faktor-faktor risiko dari perforasi intestinal pada pasien yang dirawat dengan demam tifoid, Diyarbakir, Turki, 1994-1998.⁸

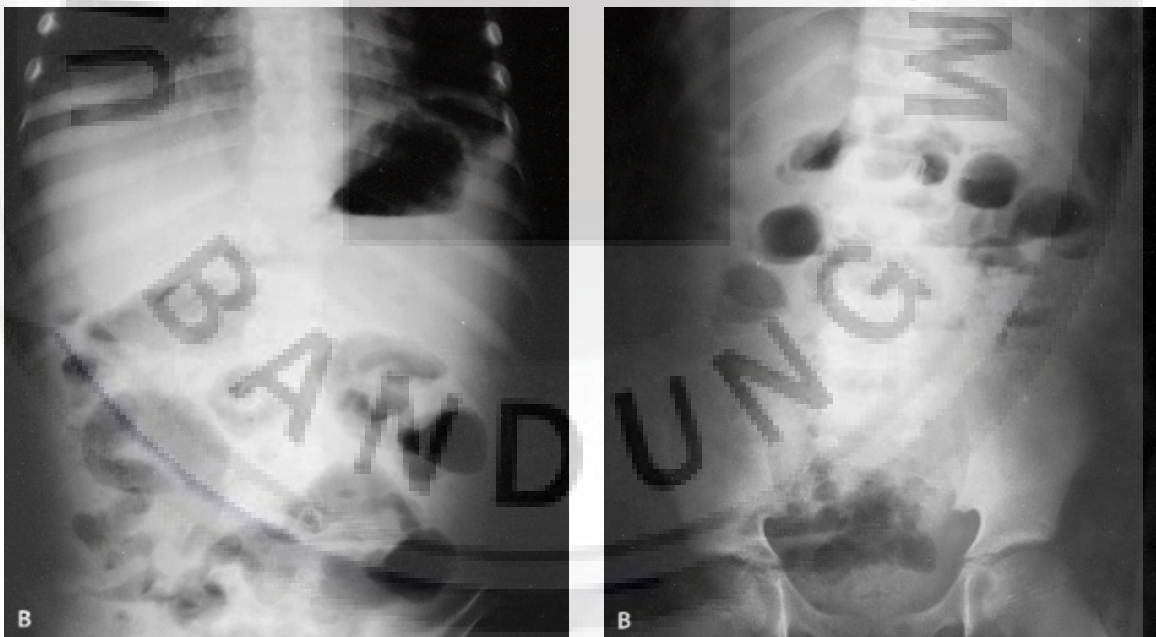
Parameter	Case patients (enteric perforation) (n = 40)		Control patients (no enteric perforation) (n = 80)		Unadjusted OR*	95% CI*	p value	Adjusted OR	95% CI	p value
	No.	%	No.	%						
Gender (male)	32	80.0	48	57.5	1.89	1.09, 1.78	0.011	4.39	1.37, 14.09	0.01
Age (>40 years)	7	17.5	3	3.8	4.67	1.27, 17.10	0.010	0.921	0.04, 1.17	0.75
Leukopenia (<3,000 white blood cells/ μ l)	21	52.5	21	26.3	2.00	1.25, 3.20	0.01	3.88	1.46, 10.33	0.04
Inadequate treatment (<3 days of treatment)	36	90.0	54	67.5	4.24	1.29, 13.95	0.011	4.58	1.14, 18.35	0.03
High fever (>38.5°C)	37	92.5	76	95.0	0.97	0.86, 1.04	0.214			
Anemia (hemoglobin level <8 g/dl)	7	17.5	12	15.0	1.17	0.49, 2.73	0.457			
Elevated transaminase levels (>1.5 times normal values)	22	55.0	38	47.5	1.16	0.81, 1.67	0.439			
Hepatosplenomegaly	14	35.0	41	51.3	0.68	0.43, 1.01	0.092	2.47	0.76, 8.01	0.13
Short duration of symptoms (\leq 15 days)	23	57.5	25	31.3	1.84	1.21, 2.80	0.01	1.22	1.10, 1.35	0.001
Mean erythrocyte sedimentation rate (mm/hour)	32.9 (13.6)†		32.1 (21.2)		1.31	0.81, 2.11	0.282			

* OR, odds ratio; CI, confidence interval.
† Numbers in parentheses, standard deviation.



Gambar 1. Kolisistitis demam tifoid dengan ulserasi dan ferforasi mulai dari kandung empedu sampai jejunum. *Salmonella typhi* penyebab demam tifoid sering menetap pada kandung empedu, membuat koloni di permukaan batu empedu, sehingga seseorang dapat menjadi karier.⁹

Pada kurang lebih 25% pasien dengan perforasi dan peritonitis diagnosisanya kadang-kadang sulit yang mana tidak ditemukan tanda fisik klasik. Seringkali, terdapat gambaran udara bebas intraabdominal yang merupakan tanda dari perforasi.⁷



Gambar 2. Pada posisi rontgen tegak tampak gambaran udara bebas, lemak preperitoneal berkurang dan gambaran lengkung usus halus tampak jelas terutama di kuadran kanan bawah. Terdapat gambaran udara bebas didaerah hepar.¹⁰

Perdarahan intestinal

Perdarahan intestinal pada demam tifoid adalah adanya berak darah berwarna hitam, dengan konsistensi encer maupun pekat yang menyertai penyakit demam tifoid. Insidens perdarahan intestinal bervariasi 1-8%. Manifestasi klinik yang terjadi pada perdarahan intestinal adalah penurunan temperatur, meningkatnya denyut nadi, turunnya tekanan darah sampai terjadi syok, meskipun belum tampak darah dalam feses. Perdarahan dapat timbul dalam beberapa episode dari jumlah minimal sampai bentuk perdarahan masif satu atau dua liter tiap jam. 20% perdarahan intestinal pada demam terjadi secara samar, 10% mengalami perdarahan secara nyata dan masif.⁴

Dua faktor yang dapat menerangkan perdarahan intestinal demam tifoid, yaitu :

1. Erosi pembuluh darah

Pembuluh-pembuluh darah mukosa dan submukosa pada plaques peyeri usus halus hiperplastik dan nekrotik atau pada tempat-tempat akumulasi sel-sel mononuklear di dinding usus akan mengalami erosi akibat ulserasi yang ada. Pada umumnya terjadi pada akhir minggu kedua dari perjalanan penyakit

2. Gangguan pembekuan darah

Keadaan ini dapat terjadi Koagulasi Intravaskuler Disemita (KID) atau Disseminated Intravascular Coagulation (DIC), trombositopenia dan koagulopati. Faktor-faktor yang diduga dapat mempermudah risiko terjadinya perdarahan intestinal belum jelas diketahui pada demam tifoid. Dianjurkan suatu pengawasan yang ketat setiap hari pada penderita demam tifoid, terhadap kemungkinan timbulnya komplikasi ini, misalnya dengan memperhatikan denyut nadi, keputatan penderita, pengukuran kadar hemoglobin secara periodik, pengamatan warna feses, kalau perlu dengan melihat feses secara usap dubur.

Para peneliti di Indonesia menyebutkan prosentase mortalitas terhadap jumlah penderita seluruhnya yang diteliti, bervariasi antara 0,5-2,5%.⁴

Perforasi Intestinal

Berbeda dengan kasus demam tifoid yang mengalami komplikasi perdarahan usus, maka perforasi usus banyak sekali ditulis dalam kepustakaan terutama oleh para ahli bedah. Hal ini disebabkan oleh karena penderita umumnya datang dalam keadaan abdomen akut, sudah dalam keadaan perforasi, sehingga langsung dirawat dibagian bedah untuk mendapatkan tindakan operatif.

Perforasi usus pada demam tifoid terjadi bila proses patologik jaringan limfoid usus menembus lapisan muskularis dan lapisan serosa. Perforasi ini paling sering terjadi pada minggu ketiga dari perjalanan penyakit, pada saat proses patologik dinding usus mencapai kedalaman maksimal dan terjadi pelepasan jaringan nekrotik dari dasar ulkus.⁴

Manifestasi klinik perforasi usus pada umumnya berupa nyeri abdomen mendadak, yang segera diikuti oleh tanda-tanda peritonitis lokal maupun umum. Gejala-gejala yang dimaksud adalah selain nyeri perut juga "Defense musculaire", melemah atau menghilangnya bising usus, pekak hati menyempit atau menghilang dan muntah-muntah. Gambaran khas diatas kadang-kadang jarang terlihat.

Yang lebih sering dijumpai adalah penderita dengan keadaan umum jelek, reaksi tubuh dan mental yang lambat, tiba-tiba menjadi gelisah dan mengeluh nyeri perut hebat yang sebelumnya tidak dirasakan. Temperatur tiba-tiba turun, denyut nadi menjadi cepat dan frekuensi nafas meningkat, yang menggunakan otot-otot pernafasan interkostal.

Bila dinding perut masih bebas bergerak untuk bernafas, maka tidak dijumpai perforasi usus.⁴

Defans otot dinding perut, nyeri dan tegang perut sebelah kanan paling sering dikeluhkan oleh penderita, karena perforasi terjadi pada umumnya di bagian ileum terminal. Nyeri menyebar ke dinding abdomen, bila perforasi usus

sudah berkembang menjadi peritonitis lokal maupun general. Tetapi tanda-tanda peritonitis dapat pula terjadi lambat, terutama pada penderita dalam keadaan toksik, keadaan umum jelek, sehingga tertutup oleh keadaan penderita yang apati.

Gejala stadium lanjut perforasi usus akibat demam tifoid adalah : peritonitis nyata dan merata, tetapi defans otot dinding perut sudah tidak nyata lagi, karena keadaan sakit sudah memberat, temperatur naik secara mendadak, penderita tampak toksik, abdomen cembung dan tegang, nyeri tekan dan nyeri lepas positif diseluruh dinding abdomen, tanpa dapat ditentukan dimana punktum maksimumnya, pekak hati menghilang dan pekak samping lebih nyata, bising usus melemah atau bahkan tidak terdengar, dan dehidrasi berat, oliguria sampai anuria.

Untuk membantu diagnosis perforasi usus bagi pemeriksaan secara klinik tidak jelas atau meragukan, diperlukan foto polos abdomen tiga posisi, diantaranya adalah posisi duduk untuk melihat udara bebas dibawah diafragma kanan, penebalan dinding usus, udara dan cairan dalam lumen usus.

Mortalitas tanpa tindakan operatif sebesar 100% dan 65% dengan operasi. Beberapa faktor yang diduga menyebabkan tingginya mortalitas, diantaranya adalah waktu antara tindakan operatif dan kejadian perforasi, lamanya sakit dirumah, kurang adekuatnya obat yang diberikan, gangguan keseimbangan cairan, elektrolit, asam basa.⁴

Komplikasi pasca bedah yang sering ditemukan adalah infeksi luka operasi, infeksi traktus respiratorius, septikemia dan peritonitis generalisata.

Manifestasi Hepatobilier

Hepatitis tifosa asimtomatik dapat dijumpai pada kasus demam tifoid dengan ditandai peningkatan kadar transaminase yang tidak mencolok. Ikterus dengan atau tanpa disertai kenaikan kadar transaminase, maupun kolesistitis akut juga dapat dijumpai, sedang kolesistitis kronik yang terjadi pada penderita setelah mengalami demam tifoid dapat dikaitkan dengan adanya batu empedu dan fenomena pembawa kuman (karier).¹ Gejalanya adalah nyeri hebat di

abdomen sebelah kanan atas agak ketengah, kandung empedu teraba, kadang-kadang terjadi ikterus dan tanda "Murphy's" positif merupakan petunjuk penting adanya kolesistitis akut tersebut.

Kolesistitis kronik mungkin terjadi beberapa bulan atau beberapa tahun setelah *S. Typhi* diisolasi dari batu atau kandung empedu penderita demam tifoid. Keadaan ini mengakibatkan status "carrier" seseorang menetap karena batu empedu sering mengandung kuman *S. Typhi*.⁴

Komplikasi ini sering asimtomatis dan akan sembuh dengan pengobatan kausal spesifik, tetapi akan lebih jelek bila terjadi perforasi kandung empedu. Peningkatan serum transaminase tanpa gejala adalah umum pada penderita dengan demam tifoid.⁴

Ikterik mungkin terjadi pada enteric fever dan mungkin juga terdapat pada hepatitis, kolangitis, kolesistitis, atau hemolisis.⁷

Pankreatitis dan gagal ginjal akut simultan dan hepatitis dengan hepatomegali juga pernah dilaporkan.

Manifestasi Kardiovaskuler

Termasuk dalam komplikasi ini adalah kegagalan sirkulasi perifer atau juga disebut syok endotoksik atau septik, miokarditis, endokarditis, tromboflebitis. Syok adalah suatu sindroma klinik yang ditandai dengan penurunan perfusi jaringan, kegagalan fungsi organ-organ vital tubuh.

Syok septik adalah keadaan syok yang berhubungan dengan masuknya produk kuman kedalam peredaran darah.

Kegagalan sirkulasi perifer dengan manifestasi syok septik merupakan komplikasi yang sering dijumpai dan sangat membahayakan penderita, karena pada umumnya angka kematian tinggi, yaitu 40-90%.⁷

Bila kuman *S. Typhi* dihancurkan dalam jumlah besar, maka produk yang dikeluarkan adalah endotoksin, yang akan beredar dalam sirkulasi darah. Endotoksin merupakan bahan kuat untuk merangsang limfosit bereaksi dengan sel mast, sehingga melepaskan zat vasoaktif seperti histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin dan juga "slow reacting substance of anaphylactic

(SRSA)". Zat vasoaktif ini akan memberikan efek pertama pada pembuluh darah perifer yaitu vasodilatasi arteriole dan venule, agregasi leukosit, embolisasi mikro, kerusakan sel endotel dan efek yang kedua yaitu langsung pada miokard.

Miokarditis toksika adalah salah satu komplikasi yang terjadi pada akhir minggu kedua atau awal minggu ketiga dari perjalanan penyakit. Kejadian tersebut kira-kira 1-2%, bila diagnosis hanya berdasarkan gejala klinik, tetapi dapat mencapai 30% bila diperkuat dengan hasil pemeriksaan elektrokardiografik.⁴

Miokarditis toksika terjadi pada pasien sakit berat dan toksemik dan ditandai dengan takikardi, nadi dan suara jantung yang lemah, hipotensi, dan gambaran EKG abnormal. Gambaran kelainan elektrokardiografik adalah didaptkannya "low voltage" dengan gelombang T mendatar dan atau terbalik, tetapi perubahan gambaran ini tidak spesifik. Perubahan EKG non spesifik terjadi pada 10-15% pasien dengan tifoid. Miokarditis toksik terjadi pada 1-5% penderita tifoid dan merupakan penyebab kematian dinegara endemis.

Miokarditis dapat timbul dengan manifestasi klinis berupa aritmia, perubahan ST-T pada EKG, syok kardiogenik, infiltrasi lemak maupun nekrosis jantung.¹

Komplikasi kardiovaskuler yang jarang adalah endokarditis, perikarditis ; dapat terjadi terutama bila sebelumnya didapatkan adanya cacat katub jantung. Hal ini sering ditemukan sebelum digunakannya kloramfenikol sebagai obat spesifik demam tifoid.

Perikarditis jarang terjadi, tetapi pembuluh darah perifer kolaps tanpa ditemukan peningkatan gangguan jantung.⁷

Pneumonia lobaris tifosa

Komplikasi ini jarang terjadi, angka kejadian berkisar 1-2%, dapat timbul pada minggu kedua atau ketiga dari perjalanan penyakit.

Pneumonia sebagai penyulit sering dijumpai pada demam tifoid. Keadaan ini dapat ditimbulkan oleh kuman *Salmonella typhi*, namun seringkali sebagai akibat infeksi sekunder oleh kuman lain.¹ Batuk-batuk yang tidak disertai

kelainan gambaran radiologik dijumpai hampir 60% dari kasus demam tifoid.⁴

Komplikasi neuropsikiatrik

Dilaporkan pada kasus dengan komplikasi neuropsikiatrik. Sebagian besar bermanifestasi gangguan kesadaran, disorientasi, delirium, obtundasi, stupor bahkan koma. Beberapa penulis mengaitkan manifestasi klinis neuropsikiatri dengan prognosis buruk. Penyakit neurologi lain adalah trombosis serebral, afasia, ataksia sereberal akut, tuli, mielitis transversal, neuritis perifer maupun kranial, meningitis, ensefalomielitis, sindrom Guillain-Barre. Dari berbagai penyulit neurologik yang terjadi, jarang dilaporkan gejala sisa yang permanen (sekuele).¹

Meningitis memiliki angka morbiditas yang tinggi, dengan akut hidrosefalus, kejang, ventrikulitis, abses, subdural empyema, dan infark serebri. Gejala sisa neurologi jangka panjang termasuk retardasi mental, hemiparesis, hidrosefalus kronis, epilepsi, gangguan visual, dan athetosis.

Gejala sisa pada umumnya terjadi apabila terdapat demam yang memanjang (> 10 hari) dengan pengobatan antibiotik. Angka kematian pada meningitis adalah tinggi yaitu 40-60% pada dekade lampau; data saat ini angka kematian mulai berkurang.¹¹

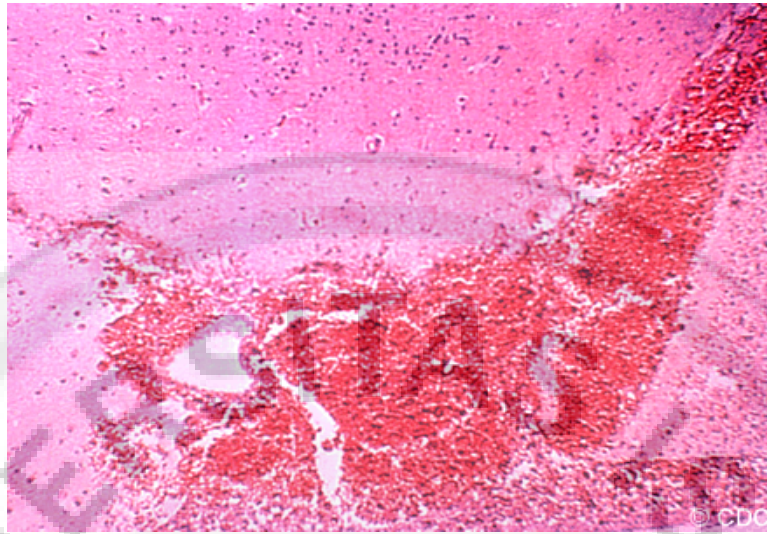
Dalam dua dekade terakhir, dilaporkan dari daerah endemis terdapat perluasan spektrum dari manifestasi neuropsikiatrik pada demam tifoid.

Keadaan confusional yang toksik ditandai dengan disorientasi, delirium, dan gelisah, adalah tanda tifoid stadium lanjut. Kadang-kadang, gambaran neuropsikiatrik tersebut dan yang lain dapat terjadi diawal sakit.⁷

Twitching pada muka atau kejang-kejang dapat terjadi ; kadang-kadang, psikosis tipe paranoid atau katatonian dapat terjadi selama penyembuhan. Meningismus tidak lazim, tetapi meningitis frank jarang terjadi. Dapat terjadi ensefalomyelitis, dan patologi yang mendasarinya adalah *demyelinating leukoencephalopathy*. Sangat jarang, mielitis transversa, polineuropati, atau mononeuropati kranial dapat terjadi.⁷

Tabel 4. Komplikasi neurologikal pada tifoid di Indian dan sekitarnya.¹²

Neurological complications of typhoid reported by some Indian and foreign authors			
Types of Neurological Complications	No. due to Typhoid/ Total No. of Typhoid	% of total Typhoid	% of total Nuerological Complications of Typhoid in (%)
Encephalopathy	176/2107+	803	60.2()
Meningism	125/1297	9.6	42.8
Meningitis (not meningism)	26/192	13.5	8.9
Convulsions	29/1222	2.3	9.9
Spastic paralysis cerebral origin	49/539	9.0	16.7
Cerebellar Involvement	14/187	7.4	4.79
Parkinsonian syndrome	17/539	3.1	5.8
Aphasia	6/282	2.1	2.05
Cranial Nerve palsy (Isolated)	4/1101	0.3	1.3
Radiculitis/ Polyneuritis	3/352	0.8	1.02
Sensory Motor Neuropathy	17/534	3.1	5.8
Schizophrenic Psychosis	13+/397	3.2	4.4
Scholastic Deterioration (Episodic)	1/42	0.7	0.3
Spinal cord Lesions Lateral Column Involvement (General)	1/142		
Delirium - Confusional state in acute stagenot included			



Gambar 3. Histopatologi meningitis *salmonella*. Gambar ini menunjukkan histopatologi jaringan otak karena bakteri *Salmonella typhi*. Septikemia karena *salmonella* mengenai semua organ, tidak terkecuali sistem saraf. Hal ini menunjukkan ensefalitis inflamasi akut karena *Salmonella typhi*.⁹

Kejadian yang jarang terjadi adalah paraplegia spastik, neuritis perifer atau kranial, Sindroma guillain Barre, skizofrenia, mania dan depresi.⁷

Komplikasi Hematologi

Disseminated Intravascular Coagulation / DIC atau Koagulasi intravaskuler diseminata (KID) adalah suatu respon patofisiologik terhadap suatu penyakit atau kelainan dasar tertentu, yang menimbulkan rangsangan faal pembekuan, sehingga terjadi trombosis dan perdarahan-perdarahan sebagai akibat digunakannya faktor-faktor pembekuan dalam proses tersebut.⁴

DIC merupakan komplikasi berbagai keadaan atau penyakit, dan yang paling banyak adalah akibat dari infeksi kuman gram negatif, misalnya demam tifoid.

DIC pada demam tifoid sudah banyak dilaporkan oleh penulis dalam maupun luar negeri, dengan gejala-gejala petekie, purpura, ekimosis, perdarahan pada tempat suntikan atau infus, disamping melena, hematemesis,

dan hematoma. Kelainan hematologik yang digunakan sebagai diagnostik adanya DIC adalah bentuk kelainan pada gambaran darah tepi, jumlah trombosit kurang dari $100.000/mm^3$, waktu protrombin atau trombin memanjang, waktu perdarahan memanjang, waktu pembekuan memanjang, fibrinogen rendah dan PPTK ("plasma tromboplastin time with kaolin") memanjang. Adanya burr sel atau fragmentosit pada pemeriksaan darah tepi merupakan cara pemeriksaan pendukung penting yang mudah dikerjakan untuk mencurigai adanya komplikasi DIC. Kejadian DIC pada demam tifoid berkisar antara 9-28%, tergantung umur dan patokan yang digunakan dalam menentukan DIC.

Manifestasi perdarahan gastrointestinal pada demam tifoid dapat terjadi akibat dari ulserasi mukosa usus halus tanpa disertai DIC, tetapi juga mungkin akibat DIC atau keduanya. Pada umumnya perdarahan intestinal tanpa DIC akan berhenti dalam kurun waktu 1-3 hari, sedangkan karena DIC tidak berhenti pada waktu diatas, justru menghebat setelah hari ketiga.⁴

Komplikasi Sindroma Hemolitik Uremik adalah jarang, sedangkan Hemolisis dapat dihubungkan dengan defisiensi G6PD.⁷

Komplikasi pada traktus urogenitalis

Komplikasi ini tidak banyak dilaporkan, diantaranya bentuk nefrotifoid dan infeksi saluran kencing.

Nefrotifoid yang sering terjadi menyerupai bentuk sindroma nefrotik dengan adanya albuminuria masif, hematuria dan edema. Hal ini diduga karena tubuh mempunyai dasar kompleks imun yang banyak dihubungkan dengan adanya infeksi *Shistosoma hematobium*.^{4,7}

Sebagian kasus demam tifoid mengeluarkan bakteri *Salmonella typhi* melalui urin pada saat sakit maupun setelah sembuh. Sistitis bahkan pielonefritis dapat juga merupakan penyulit demam tifoid. Proteinuria transien sering dijumpai, sedangkan glomerulonefritis yang dapat bermanifestasi sebagai gagal ginjal maupun sindrom nefrotik mempunyai prognosis yang buruk.¹

Kira-kira 25% pasien mengeluarkan *S typhi* diurin selama mereka sakit.⁷

Glomerulitis kompleks imun dan proteinuria pernah dilaporkan, dan IgM, antigen C3, dan antigen S typhi terdapat dalam dinding kapiler glomerulus.⁷

Komplikasi sistim muskuloskeletal

Komplikasi pada sistim ini biasanya sebagai artritis tifosa, osteomielitis tifosa dan periostitis tifosa. Walaupun jarang, artritis tifosa dapat terjadi, yang melibatkan beberapa sendi yaitu sendi lutut, sendi panggul dan sendi pergelangan tangan maupun kaki.⁴

Bentuk lain adalah osteomielitis tifosa, terutama tulang-tulang panjang, sedangkan terkenanya kolumna vertebralis sering menimbulkan ankilosis, yang biasanya disebut "typhoid spine". Keadaan ini kadang-kadang dikacaukan dengan spondilitis akibat tuberkulosis. Periostitis tifosa pada tulang tibia, tulang iga, dan tulang belakang biasanya terjadi pada fase konvalesen. Kejadian ini sebesar 2%. Gejala yang sering timbul adalah perasaan nyeri pada tulang dan sering ada abses yang berisi pus mengandung kuman S. typhi. Abses ini dapat timbul terus dalam jangka waktu lama.⁴ Otot skletal menunjukkan gambaran degenerasi Zenker, terutama tampak pada dinding abdomen dan otot yang tipis.⁷

Komplikasi CNS. ⁷

- Sering terjadi infeksi fokal intrakranial
- Saat ini, abses otak multipel pernah dilaporkan



Gambar 4. Pada CT Scan kepala tampak adanya abses besar pada daerah parietal posterior akibat komplikasi meningitis *salmonella* pada neonatus.⁹

Relaps

Relaps terjadi pada 5-10% pasien, seringkali dua sampai tiga minggu setelah demam membaik. Relaps seringkali ringan dan seperti serangan yang pertama, gejala dan keluhan berulang kembali, bahkan darah S. typhi kembali positif. Temperatur meningkat lagi yang mencapai puncaknya pada hari kedua atau ketiga dan terjadi 7-10 hari setelah bebas panas.⁴

Relaps biasanya berlangsung tidak lama, dan diberikan antibiotik yang sama.³ Setelah era penggunaan kloramfenikol kejadian relaps ini justru makin meningkat dari 12% menjadi 20%.⁴

Penyulit lain yang dapat dijumpai adalah trombositopenia, Hemolytic uremic syndrome (HUS), fokal infeksi di beberapa lokasi sebagai akibat bakteremia misalnya infeksi pada tulang, otak, hati, limpa, otot, kelenjar ludah dan persendian.¹

Manajemen dari komplikasi^{3,5}

Demam tifoid berat harus dirawat inap di rumah sakit¹³

- Cairan dan kalori
 - o Terutama pada demam tinggi, muntah atau diare, bila perlu asupan cairan dan kalori diberikan melalui sonde lambung
 - o Pada ensefalopati, jumlah kebutuhan cairan dikurangi menjadi 4/5 kebutuhan dengan kadar natrium rendah
 - o Penuhi kebutuhan volume cairan intravaskuler dan jaringan dengan pemberian oral/parenteral
 - o Pertahankan fungsi sirkulasi dengan baik
 - o Pertahankan oksigenasi jaringan, bila perlu berikan O₂
 - o Pelihara keadaan nutrisi
 - o Pengobatan gangguan asam basa dan elektrolit

- Antipiretik, diberikan apabila demam $>39^{\circ}\text{C}$, kecuali pada riwayat kejang demam dapat diberikan lebih awal
- Diet
 - o Makanan tidak berserat dan mudah dicerna
 - o Setelah demam reda, dapat segera diberikan makanan yang lebih padat dengan kalori cukup
- Transfusi darah : kadang-kadang diperlukan pada perdarahan saluran cerna dan perforasi usus
- Lain-lain (rujukan subspesialis, rujukan spesialis lainnya)
- Konsultasi bedah anak apabila dijumpai komplikasi perforasi usus.

Banyak komplikasi demam tifoid yang tidak memerlukan pengobatan atau tindakan khusus, karena proses penyembuhan penyakit dengan sendirinya akan juga menyembuhkan komplikasi-komplikasi, misalnya hepatitis tifosa, sistitis tifosa, neuropsikiatrik atau komplikasi yang lain.³

Baik pada pasien rawat inap maupun rawat jalan dengan demam tifoid harus domonitor ketat dari kemungkinan terjadinya komplikasi. Intervensi tepat dapat mengurangi angka kejadian dan kematian.

Fluoroquinolon parenteral merupakan antibiotik pilihan untuk infeksi berat tetapi merupakan uji coba antibiotik yang tidak secara acak . Pada tifoid berat fluoroquinolon diberikan selama 10 hari (tabel 1). Penderita dengan demam tifoid dapat mengalami perubahan status mental ditandai dengan delirium, gelisah dan kejang, harus dievaluasi terhadap terjadinya meningitis dengan pemeriksaan cairan LCS. Jika normal dan suspek meningitis tifoid, pada dewasa dan anak-anak harus diberi pengobatan dengan dexametason dosis tinggi intravena ditambahkan pada pemberian antibiotik.^{3,5}

Dexametason diberikan dengan dosis inisial 3 mg/Kg intravena pelan selama 30 menit dan dilanjutkan dengan 1 mg/Kg dan diulang dalam interval 6-8 jam selama 2 hari.^{11,14}

Angka kematian dapat dikurangi sampai 80-90% pada penderita dengan risiko tinggi. Hidrokortison dosis rendah tidak efektif. Steroid dosis tinggi dapat

diberikan sebelum dilakukan kultur darah tifoid dan dimungkinkan jika terdapat kasus yang berat.^{3,5}

Tabel 5. Pengobatan pada tifoid berat ⁵

Kelemahan	Obat parenteral optimal			Obat parenteral efektif alternatif		
	Antibiotik	Dosis harian mg/Kg	Hari	Antibiotik	Dosis harian mg/Kg	Hari
Sangat sensitif	Fluroquinolon mis ofloxacin	15	10-14	Chloramfenikol	100	14-21
					100	14
				Amoxicillin	8-40	14
				TMP-SMX		
Multidrug resisten	Fluroquinolon	15	10-14	Ceftriaxone	60	10-14
				atau cefotaxim	80	
Quinolon resisten	Ceftriaxone atau Cefotaxim	60	10-14	Fluroquinolon	20	7-14
		80				

Tabel 6. Pengobatan dari Tifoid berat ³

TABLE 4. TREATMENT OF SEVERE TYPHOID.

SUSCEPTIBILITY	FIRST-LINE PARENTERAL DRUG			SECOND-LINE PARENTERAL DRUG		
	ANTIBIOTIC	DAILY DOSE (mg/kg)	DAYS	ANTIBIOTIC	DAILY DOSE (mg/kg)	DAYS
Fully susceptible	Fluroquinolone (e.g., ofloxacin)*	15	10-14	Chloramphenicol	100	14-21
				Ampicillin	100	10-14
				Trimethoprim-sulfamethoxazole	8 (trimethoprim)-40 (sulfamethoxazole)	10-14
Multidrug-resistant	Fluroquinolone	15	10-14	Ceftriaxone or cefotaxime	60 80	10-14
Quinolone-resistant	Ceftriaxone or cefotaxime	60 80	10-14	Fluroquinolone	20	10-14

*The widely available fluoroquinolones (ofloxacin, ciprofloxacin, and pefloxacin) are all highly active and equivalent in efficacy.

Pemberian Kortikosteroid masih kontroversial. Kortikosteroid direkomendasikan pada kasus berat untuk menurunkan angka kematian pada penderita dengan sakit berat. Angka kematian menurun hingga 10% pada penderita setelah pemberian chloramfenikol dan kortikosteroid intravena. Tetapi di Papua New Guinea menunjukkan angka kematian dari tifoid berat meningkat hingga 44% setelah pemberian chloramfenikol dan hidrokortison.¹⁵

Antibiotik spektrum luas sefalosporin secara klinis dapat digunakan untuk mengobati demam tifoid berat.¹⁵

Penderita dengan perdarahan usus memerlukan perawatan intensif, resusitasi cairan, darah, dan oksigen, dilanjutkan dengan tindakan operatif. Intervensi tidak diperlukan sampai kehilangan darah yang bermakna. Konsultasi pembedahan pada suspek perforasi usus diindikasikan. Jika perforasi terjadi, tindakan operatif segera dilakukan setidaknya tidak lebih dari 6 jam. Saat operasi, ileum, cecum, dan usus besar bagian proksimal harus diperiksa ada tidaknya perforasi (lihat gambar 5). Prosedur tetap harus diperhatikan, termasuk reseksi usus dan anastomosis primer atau reseksi Wedge atau debridement dari ulkus, dengan penutupan primer pada perforasi. Ileostomy atau ileocolostomy sementara kadang-kadang diperlukan. Tempat dimana akan terjadi perforasi dapat disambung dengan cara penyambungan dari serosa-ke-serosa (*serosa-to-serosa*). Pembersihan (lavage) kavum peritoneal kemudian diikuti dengan penutupan, dengan atau tanpa drainase. Pasien harus mendapatkan antibiotik parenteral untuk mengeliminasi kuman enteral aerob dan anaerob yang dapat mengkontaminasi kavum peritoneal.³

Metronodazole dan gentamicin atau ceftriazone harus diberikan sebelum dan setelah operasi apabila fluoroquinolon tidak diberikan untuk mengobati bakteri usus pada kavum abdomen. Intervensi awal sangatlah penting, dan angka kematian meningkat apabila terlambat menangani perforasi dan tindakan operatif yang berkepanjangan. Angka kematian bervariasi antara 10%-32%.⁵

Banyak kasus dari perdarahan intestinal tidaklah berat dan dapat dikelola tanpa transfusi, tetapi darah harus sudah di *cross-matched* dengan segera dan tim jaga tetap harus siaga.



Gambar 5. Gastrointestinal Perforasi

Gastrointestinal perforasi (tanda panah), sering terjadi pada ileum terminalis atau usus besar bagian proksimal, adalah salah satu dari komplikasi yang sering dari demam tifoid.³

Pengobatan komplikasi perdarahan intestinal

Pengelolaan klasik penderita demam tifoid dengan perdarahan usus adalah konservatif, yang terdiri dari :⁴

- Pemberian istirahat pada usus untuk menghindari peristaltik usus yang berlebihan, dengan cara masukan makanan lewat enteral dihentikan, sampai dengan 24 jam setelah perdarahan berhenti
- Transfusi darah perlu segera diberikan, sesuai dengan jumlah darah yang hilang, perlu monitoring kadar hemoglobin darah. Penurunan kadar

hemoglobin yang mendadak, denyut nadi meningkat, serta tekanan darah menurun pada penderita demam tifoid perlu dicurigai adanya perdarahan intestinal tersebut, walaupun secara nyata belum terjadi melena atau berak darah. (bila perlu dilakukan pemeriksaan tes benizidin).

- Nutrisi parenteral dengan kalori dan protein cukup
- Obat spesifik antitifoid diberikan secara intravena

Bila perdarahan masif dan persisten, tidak responsif terhadap tindakan konservatif, maka dianjurkan tindakan pembedahan.

Pada Demam tifoid kasus berat seperti delirium, koma dan atau syok. Dexametason dosis tinggi 3 mg/KgBB/hari, diteruskan 1 mg/KgBB tiap 6-8 jam, sampai 48 jam, disamping antibiotik yang memadai dapat menurunkan angka kematian. Demam tifoid dengan penyulit perdarahan usus kadang-kadang memerlukan transfusi darah. Perdarahan ringan tidak memerlukan transfusi darah, sebagian besar penderita akan mengalami perbaikan.⁴

Bila terbukti sebab perdarahan usus adalah akibat “Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)”, maka penderita mendapat pengelolaan seperti pengelolaan DIC, misalnya penggantian faktor-faktor koagulasi yang terpakai pada proses DIC, dapat berupa darah segar, plasma segar beku maupun suspensi trombosit. Sedangkan apabila diduga terjadi perforasi, adanya cairan pada peritoneum dan udara bebas pada foto abdomen dapat membantu menegakkan diagnosis. Laparatomi segera harus dilakukan pada perfusi usus disertai penambahan antibiotik metronidazole dapat memperbaiki prognosis.¹

Tindakan operatif dilakukan bila terjadi perforasi yang mendadak, pada penderita dalam fase konvalesen atau didaparkannya banyak pus dalam rongga perut, yang kalau tidak dibersihkan akan menyebabkan obstruksi. Bila narkose umum terpaksa tidak dapat dilakukan berhubung keadaan umum penderita kurang baik, maka anesthesia lokal untuk membuat drainase dari perut kuadran kanan bawah perlu dikerjakan, sementara menunggu laparatomi, bila keadaan penderita sudah memungkinkan.⁴

DAFTAR PUSTAKA

1. Darmowandoyo W. Demam Tifoid. Dalam : Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak, Infeksi dan Penyakit Tropis. Balai Penerbit FKUI. Jakarta, 2002 : 367-375.
2. Rampengan TH, Laurentz IR. Demam Tifoid. Dalam : Penyakit infeksi tropik pada anak. Penerbit buku kedokteran EGC. Jakarta, 1997 : 53-71.
3. Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid Fever. N Engl J Med. 2002 ; 347 : 1770-1782.
4. Hadisaputra S. Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap kejadian perdarahan dan atau perforasi usus pada demam tifoid. Universitas Diponegoro, Disertasi, 1990.
5. World Health Organization. Background document : The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. 2003.
<http://www.who.int/vaccines-documents/>
6. Parry CM. Epidemiological and clinical aspects of human typhoid fever. Cambridge University Press.2005.
<http://www.cambridge.org>.
7. Corales R. Typhoid Fever. Dalam : Wood JM (Ed). E.Medicines, 2004.
http://www.emedicines.com/ped/topic_1357.htm
8. Hosoglu S, Aldemir M, Akalin S, Geyik MF, Tacyildiz IH, Loeb M. Risk Factors for Enteric Perforation in Patients with Typhoid Fever. Am J Epidemiol. 2004 ;160 :46-50.

9. Committee on Infectious Disease American Academy of Pediatrics.
Salmonella Infections. Dalam : Pickering LK, Baker CJ, Overtuff GD,
Prober CG, editor. Red Book 2003, Report of the Committee on Infectious
Diseases. Edisi ke 26. Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics,
2003 : 541-6.
10. Bohrer S. Radiological diagnosis. Tropical Medicines Central
Resource.2000.
<http://tmcr/usuhs-mil/tmcr/main.htm>
11. Clary TG. Salmonella. Dalam : Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ,
Kaplan SL, editor. Textbook of Pediatric Infectious Disease, Edisi ke 15.
Philadelphia : WB Saunders Company, 2004 :1473-1485.
12. Udani PM, Purohit V, Desai P. Typhoid fever in children in the past and
present multi drug resistant type with special reference to neurological
complications. Book Review. Bombay Hospital Institute of Medical
Sciences.
13. Puspongoro HD, Hadinegoro SR, Firmanda D, Tridjaja B, Pudjiadi AH,
Kosim MS, dkk. Standar Pelayanan Medis Kesehatan Anak. Edisi Ke
satu. Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2004 :109 -113.
14. Cleary TG. Salmonella. Dalam : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB,
editor. Nelson Textbook of Pediatrics, Edisi ke 17. Philadelphia : WB
Saunders Company, 2000 : 912-9.
15. Dutta P, Rasaily R, Saha MR, Mitra U, Bhattacharya SK, Bhattacharya
MK, et al. Ciprofloxacin for treatment of severe typhoid fever in children.
Antimicrobial agent and chemotherapy, 1993 ; 37(5) : 1197-9.