SKRIPSI

OKTOBER 2021

ANGKA KEJADIAN DEMAM TIFOID BERDASARKAN PEMERIKSAAN SEROLOGIS DI RS. UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR, PUSKESMAS TAMALANREA JAYA DAN PUSKESMAS TAMALANREA TAHUN 2019-2020

Oleh :

Ainil Maksura

C011181073

Dosen Pembimbing :

Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK(K)

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

ANGKA KEJADIAN DEMAM TIFOID BERDASARKAN PEMERIKSAAN SEROLOGIS DI RS. UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR, PUSKESMAS TAMALANREA JAYA DAN PUSKESMAS TAMALANREA TAHUN 2019-2020

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin

Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Ainil Maksura

C011181073

Dosen Pembimbing :

Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK(K)

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Bagian Ilmu Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

"ANGKA KEJADIAN DEMAM TIFOID BERDASARKAN PEMERIKSAAN SEROLOGI DI RS. UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR, PUSKESMAS TAMALANREA JAYA DAN PUSKESMAS TAMALANREA TAHUN 2019-2020"

Hari, Tanggal : **Rabu, 20 Oktober 2021**

Waktu : **08.00 WITA – Selesai**

Tempat : **Virtual Meeting (Zoom Meeting)**

Makassar, 20 Oktober 2021

Mengetahui,

Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK(K)

NIP. 19570416 198503 1 001

BAGIAN ILMU MIKROBIOLOGI KLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

"ANGKA KEJADIAN DEMAM TIFOID BERDASARKAN PEMERIKSAAN SEROLOGI DI RS. UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR, PUSKESMAS TAMALANREA JAYA DAN PUSKESMAS TAMALANREA TAHUN 2019-2020"

Disusun dan Diajukan oleh

Ainil Maksura

C011181073

Menyetujui

Panitia Penguji :

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK(K)	Pembimbing	1.
2	dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc., Ph.D., Sp.MK	Penguji 1	2.
3	dr. Andi Rofian Sultan, DMM, M.Sc., I&I	Penguji 2	3.

Mengetahui,

Wakil dekan Bidang Akademik, Riset & Inovasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin	Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Dr.dr. Irfan Idris, M.Kes	Dr.dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP 196711031998021001	NIP 196805301997032001

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan judul:

"ANGKA KEJADIAN DEMAM TIFOID BERDASARKAN PEMERIKSAAN SEROLOGI DI RS. UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR, PUSKESMAS TAMALANREA JAYA DAN PUSKESMAS TAMALANREA TAHUN 2019-2020"

Makassar, 20 Oktober 2021

Pembimbing,

Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK(K)

NIP. 19570416 198503 1 001

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi telah direferensikan sesuai dengan ketentuan akademik.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 20 Oktober 2021

Penulis

Ainil Maksura

NIM. C011181073

Ainil Maksura C011181073

Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK(K).

"Angka Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Pemeriksaan Serologis di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea Tahun 2019-2020"

ABSTRAK

Latar Belakang : Demam tifoid merupakan jenis infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella Enterica* khususnya turunan *Salmonella Typhii* dimana jalur penularan terjadi melalui feses – oral. Demam tifoid bersama dengan demam paratifoid disebut juga dengan infeksi enterik dan merupakan salah satu penyakit endemik di Indonesia. Menurut data terbaru dari WHO (*World Health Organisation*), diperkirakan bahwa setiap tahun diseluruh dunia terdapat antara 11 - 21 juta kasus demam tifoid. Untuk Indonesia sendiri, diperkirakan angka kejadian demam tifoid setiap tahunnya terjadi pada rata-rata 500 per 100.000 penduduk.

Tujuan : Untuk mengetahui angka kejadian demam tifoid di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea tahun 2019-2020.

Metode : Menggunakan metode observasional yang bersifat deskriptif dengan pendekatan *restrospektif* untuk menggambarkan berapa angka kejadian demam tifoid dilokasi penelitian.

Hasil : Hasil penelitian menunjukkan di Puskesmas Tamalanrea Jaya terdapat sebanyak 53 orang pasien pada tahun 2019 dan 41 orang pada tahun 2020. Di Puskesmas Tamalanrea sebanyak 30 orang pada tahun 2019 dan 33 orang pada tahun 2020. Pada RS. Universitas Hasanuddin Makassar sendiri pada tahun 2019 didapatkan sebanyak 154 orang pasien dan pada tahun 2020 ada sebanyak 68 orang pasien Demam Tifoid. Selain angka kejadian secara keseluruhan, didalam hasil penelitian juga terdapat angka kejadian berdasarkan beberapa karakteristik yang menjadi indikator penelitian.

Kata Kunci : Angka kejadian, Demam Tifoid

Ainil Maksura C011181073

Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK(K).

"The Incidence of Typhoid Fever Based on Serological Examination at Makassar Hasanuddin University Hospital, Tamalanrea Jaya Health Center, and Tamalanrea Health Center in 2019-2020"

ABSTRACT

Background : Typhoid fever is a type of infection commonly caused by *Salmonella Typhii* a serotype of *Salmonella Enterica*, where the route of transmission occur through fecal-oral. Typhoid fever along with paratyphoid fever are also known as enteric infection, and are on of endemic diseases in Indonesia. According to the latest data from the WHO (World Health Organization), it is estimated that every year around the world there are 11-21 million cases of typhoid fever. In Indonesia itself, the incidence of typhoid fever every year occurs at an average of 500 per 100,000 population.

Objective : In order to know the incidence rate of typhoid fever at Hasanuddin University Hospital, Tamalanrea Jaya health center, and Tamalanrea health center in 2019-2020.

Method : This study used an descriptive observational method, with a retrospective approach, to describe the incidence of typhoid fever at the research sites.

Results : Based from the research, the incidence rate of typhoid fever data that have been collected shows that at Tamalanrea Jaya Health Center there were 53 patients in 2019 and 41 patients in 2020. At Tamalanrea Health Center there were 30 patients in 2019 and 33 patients in 2020. And lastly at Makassar's Hasanuddin University Hospital there were 154 patients in 2019 and 68 in 2020. In addition to the overall incidence, the result will also include the incidence based from on several characteristics the research indicators.

Keywords : Incidence rate, Typhoid Fever

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kepada Allah SWT. karena atas berkat dan rahmat-Nya sehingga skripsi dengan judul ”Angka Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Pemeriksaan Serologi di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea Tahun 2019-2020” dapat saya selesaikan dengan baik. Skrripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan program studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Dalam penyusunan skripsi ini, tentunya tidak terlepas dari doa, bantuan dan masukan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih sedalam-dalamnya kepada :

1. Prof. dr. Budu, M.Med, Sp.M(K), PhD, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin serta Jajarannya.
2. Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK(K) selaku dosen pembimbing skripsi sekaligus pembimbing akademik penulis, atas semua arahan, masukan, saran juga bimbingan mulai dari semester awal hingga sekarang dalam penyelesaian penyusunan skripsi penulis.
3. dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc., Ph.D., Sp.MK. dan dr. Andi Sofian Sultan, DMM., M.Sc., I&I. selaku dosen penguji penulis yang telah meluangkan waktunya dan senantiasa memberikan masukan, saran dan juga kritik yang bersifat membangun kepada penulis dalam penulisan skripsi ini.
4. Staf pengajar dan karyawan Departemen Mikrobiologi serta seluruh staf pengajar dan Civitas Akademika Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

5. Bagian Instalasi Rekam Medik RS. Universitas Hasanuddin Makassar, bagian Rekam Medik Puskesmas Tamalanrea Jaya dan bagian Rekam Medik Puskesmas Tamalanrea yang telah membantu dalam proses pengambilan data selama penelitian.
6. Bapak, Mama dan adik penulis yang selalu menjadi "support system" utama dalam semua hal, yang tentu tidak pernah berhenti memberi doa, dukungan dan semangat yang tak ternilai untuk penulis dalam situasi dan kondisi apapun hingga bisa menyelesaikan skripsi ini dan menyelesaikan pendidikan preklinik. Serta kepada seluruh keluarga penulis, om, tante, sepupu-sepupu, keponakan, dll yang selalu turut memberi doa dan dukungan kepada penulis.
7. Sahabat penulis dalam perkumpulan " Duchess of Hastings" yaitu Ammi dan Ulia 2 manusia "tanpa sekat" yang dengan senang hati menjadi "tempat sampah" atas keluh kesah dunia remaja menuju dewasa ini.
8. Sahabat dan "teman baku bawa" penulis di Kampus yaitu "Geng Anterior" (Yemima si "Wikipedia berjalan" untuk semua hal tentang perkampusan sekaligus orang yang paling terbebani (heheh), Ummi a.k.a Intan si cetar badai disetiap saat, Cindol si suara toa dengan tawa membahana, Dils si manusia "positive vibes", Yuyu a.k.a Miranda si Gamers dan Sultan Shopee dan juga Rizka si manusia tidak enakan), Finoy a.k.a Fina, Lala NIM bawah penulis dan Riri NIM atas penulis yang selalu membantu penulis dalam segala situasi selama kuliah dan selalu menjadi penyemangat dalam melewati masa-masa preklinik.
9. Teman-teman skripsi departemen Mikrobiologi atas bantuan dan semangatnya.

10. Teman-teman seperjuangan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar angkatan 2018 (F18ROSA) atas kebersamaan, bantuan dan dukungannya.
11. Seluruh pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini dan tidak sempat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini sehingga penulis memohon maaf apabila ada kata-kata yang kurang berkenan. Oleh karena itu, saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat memberikan wawasan dan sumbangsih terhadap ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Makassar, 12 Oktober 2021

Penulis

Ainil Maksura

C011181073

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL ..... **i**
HALAMAN PENGESAHAN ..... **.iii**
LEMBAR PERSETUJUAN CETAK ..... **v**
HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME ..... **vi**
ABSTRAK ..... **vii**
KATA PENGANTAR ..... **ix**
DAFTAR ISI ..... **xii**
DAFTAR GAMBAR ..... **xv**
DAFTAR GRAFIK & TABEL ..... **xvi**
BAB 1 ..... **1**
PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 4
1.3 Tujuan Penelitian 5
1.3.1 Tujuan Umum 5
1.3.2 Tujuan Khusus 5
1.4 Manfaat Penelitian 5
1.4.1 Bagi Institusi 5
1.4.2 Bagi Peneliti 6
BAB 2 ..... **7**
TINJAUAN PUSTAKA **7**
2.1 Bakteri *Salmonella Typhi* 7
2.2 Demam Tifoid 8
2.2.1 Pengertian Demam Tifoid 8
2.2.2 Epidemiologi Demam Tifoid 9
2.2.3 Etiologi Demam Tifoid 14
2.2.4 Faktor Resiko Demam Tifoid 15
2.2.5 Patofisiologi Demam Tifoid 17

2.2.6 Manifestasi Klinis 22
2.2.7 Pemeriksaan Penunjang Demam Tifoid 28
2.2.8 Tatalaksana Demam Tifoid 32
2.2.9 Prognosis Demam Tifoid 36
2.2.10 Pencegahan Demam Tifoid 37
2.2.11 Komplikasi Demam Tifoid 38
2.2.12 Diagnosis Banding Demam Tifoid 32
2.3 Kerangka Teori 33
BAB 3 34
KERANGKA KONSEPTUAL DAN DEFINISI OPERASIONAL 34
3.1 Kerangka Konseptual 34
3.2 Definisi Operasional 35
3.2.1 Variabel Independen : Pasien Demam Tifoid 35
3.2.2 Variabel Dependen 35
BAB 4 39
METODE PENELITIAN 39
4.1 Desain Penelitian 39
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian 39
4.2.1 Tempat Penelitian 39
4.2.2 Waktu Penelitian 39
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian 40
4.3.1 Populasi Penelitian 40
4.3.2 Sampel Penelitian 40
4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel 40
4.4 Kriteria Penelitian 40
4.4.1 Kriteria Inklusi 40
4.4.2 Kriteria Ekslusi 41
4.5 Variabel Penelitian 41
4.5.1 Variabel Bebas (Independen) 41
4.5.2 Variabel Terikat (Dependen) 41
4.6 Jenis Data dan Instrumen Penelitian 41
4.6.1 Jenis Data 41

4.6.2 Instrumen Penelitian 42
4.7 Alur Penelitian 42
4.8 Manajemen Penelitian 43
4.8.1 Pengumpulan Data 43
4.8.2 Pengolahan Data 43
4.9 Etika Penelitian 43
BAB 5 45
HASIL PENELITIAN 45
5.1 Hasil penelitian 45
5.1.1 Angka Kejadian 45
5.1.2 Usia 59
5.1.3 Jenis Kelamin 62
5.1.4 Pekerjaan 63
5.1.5 Manifestasi Klinis 65
5.1.6 Pemeriksaan Laboratorium 69
5.1.7 Pengobatan Antibiotik 70
BAB 6 73
PEMBAHASAN 73
BAB 7 84
KESIMPULAN DAN SARAN 84
7.1 Kesimpulan 84
7.2 Saran 86
DAFTAR PUSTAKA 87
LAMPIRAN 92

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Perkiraan kematian demam tifoid dan paratifoid berdasarkan negara per 100.000 penduduk, 2015.

Gambar 2.2 Siklus hidup *Salmonella Typhi.*

Gambar 2.3 Kerangka Teori

Gambar 3.1 Kerangka Konseptual.

Gambar 4.1 Alur Penelitian.

DAFTAR GRAFIK & TABEL

Grafik 2.1 Kematian, Insiden dan DALYs demam tifoid secara global tahun 2019.

Tabel 2.1 Kematian, insiden dan DALYs demam tifoid secara global tahun 2019.

Tabel 2.2 Manifestasi klinis demam tifoid dan waktu terjadinya.

Tabel 5.1 Angka kejadian Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2019

Tabel 5.2 Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid di RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2019

Tabel 5.3 Angka kejadian Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2020

Tabel 5.4 Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid di RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2020

Tabel 5.5 Angka kejadian Demam Tifoid Puskesmas Tamalanrea Jaya Tahun 2019

Tabel 5.6 Distribusi pasien Demam Tifoid berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Manifestasi Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium di Puskesmas Tamalanrea Jaya Tahun 2019

Tabel 5.7 Angka kejadian Demam Tifoid Puskesmas Tamalanrea Jaya Tahun 2020

Tabel 5.8 Distribusi pasien Demam Tifoid berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Manifestasi Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium di Puskesmas Tamalanrea Jaya Tahun 2020

Tabel 5.9 Angka kejadian Demam Tifoid Puskesmas Tamalanrea Tahun 2019

Tabel 5.10 Distribusi pasien Demam Tifoid berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Pemeriksaan Laboratorium dan Pengobatan Antibiotik di Puskesmas Tamalanrea Tahun 2019

Tabel 5.11 Angka kejadian Demam Tifoid Puskesmas Tamalanrea Tahun 2020

Tabel 5.12 Distribusi pasien Demam Tifoid berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Pemeriksaan Laboratorium dan Pengobatan Antibiotik di Puskesmas Tamalanrea Tahun 2020

Tabel 5.13 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2019 berdasarkan Usia

Tabel 5.14 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2020 berdasarkan Usia

Tabel 5.15 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2019 berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 5.16 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2020 berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 5.17 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2019 berdasarkan Pekerjaan

Tabel 5.18 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2020 berdasarkan Pekerjaan

Tabel 5.19 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2019 berdasarkan Manifestasi Klinis

Tabel 5.20 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2020 berdasarkan Manifestasi Klinis

Tabel 5.21 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2019 berdasarkan Pemeriksaan Laboratorium

Tabel 5.22 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2020 berdasarkan Pemeriksaan Laboratorium

Tabel 5.23 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2019 berdasarkan Pengobatan Antibiotik

Tabel 5.24 Frekuensi Pasien Demam Tifoid RS. Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2020 berdasarkan Pengobatan Antibiotik

Tabel 6.1 Alasan data pasien Demam Tifoid di exclude dari hasil penelitian di RS. Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2019

Tabel 6.2 Alasan data pasien Demam Tifoid di exclude dari hasil penelitian di RS. Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020

Tabel 6.3 Pola Demam Pasien Demam Tifoid di RS. Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2019

Tabel 6.4 Pola Demam Pasien Demam Tifoid di RS. Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan jenis infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella Enterica* khususnya turunan *Salmonella Typhi* (Alba et al., 2016). *Salmonella Typhi* akan berinvasi dan melakukan multiplikasi kedalam sel fagosit mononuklear dari hati, limpa, kelenjar limfe usus, dan peyer patch (Abdoerrachman, 2008). Gejala yang ditunjukkan biasanya tidak spesifik bahkan cenderung mirip dengan gejala demam lain sehingga sulit untuk dibedakan. Namun kasus yang memberat bisa menimbulkan komplikasi yang serius bahkan hingga menyebabkan kematian (WHO, 2018). Satu-satunya yang menjadi reservoir dari *Salmonella Typhi* adalah manusia, dimana jalur penularannya melalui feses – oral. Maksudnya jika ada makanan, minuman atau apapun yang telah terkontaminasi feses manusia (yang mengandung *Salmonella Typhi*) lalu dikonsumsi oleh manusia itu sendiri, maka penularan bisa terjadi (Radhakrishnan et al., 2018).

Demam tifoid banyak ditemukan di negara berkembang utamanya yang memiliki iklim tropis. Menurut data dari WHO wilayah dengan kasus terbanyak demam tifoid adalah Afrika, Asia Tenggara dan daerah Pasifik Barat. Hal ini bisa disebabkan oleh masih kurangnya ketersediaan air bersih, masih kurang memadainya sanitasi lingkungan atau bahkan karena masih rendahnya kebersihan dari individu itu sendiri (WHO, 2018). Di

negara maju, demam tifoid sudah mengalami penurunan sampai pada tingkatan terendah sebagai hasil dari segala upaya pencegahan dan penanganan pemerintah. Namun sekalipun telah dilakukan banyak perbaikan yang menyebabkan hilangnya penularan demam tifoid, tetap saja bisa ditemukan kasus dari para wisatawan yang berasal ataupun kembali dari negara endemik. (Radhakrishnan et al., 2018).

Ada banyak literatur yang berkaitan dengan kejadian demam tifoid, namun kepemilikan sistem surveilans nasional yang berbasis populasi masih begitu minim utamanya di negara endemik. Dikatakan bahwa pada tahun 1954-2000 terhitung hanya ada 13 negara yang memiliki data survei berbasis populasi, salah dua diantaranya adalah Afrika Selatan dan Afrika-Mesir. Di Indonesia sendiri, surveilans didasarkan pada adanya Keputusan Menteri Kesehatan (Kepmenkes) tentang Penyelenggaraan Sistem Surveilans Epidemiologi Kesehatan, sistem pelaporan, monitoring dan evaluasi kegiatan pengendalian demam tifoid (Elisabeth Purba et al., 2016). Dari data yang tersedia, didapatkan angka kejadian tertinggi demam tifoid ditemukan pada anak-anak khususnya di negara endemik (Radhakrishnan et al., 2018). Hal ini sesuai dengan data dari studi *Global Burden of Disease* (GBD 2015) bahwa seiring pertambahan usia, tingkat kejadian demam tifoid juga mengalami penurunan (Global Burden of Disease, 2016)

Demam tifoid bersama dengan demam paratifoid disebut juga dengan infeksi enterik. Data dari *Global Burden of Disease* (GBD) pada konsep *Disability-Adjusted Life Year* (DALY) yang merupakan gambaran

status kesehatan (prinsipnya, semakin besar DALY maka semakin buruk status kesehatannya) menunjukkan bahwa Infeksi enterik secara global pada tahun 2010 menduduki posisi 6 dengan nilai 1895,4 DALYs per 100.000. Data terakhir tahun 2019 didapatkan adanya perbaikan pada penyakit ini yang ditunjukkan dengan penurunan posisi menjadi 12 dengan nilai 1251,52 DALYs per 100.000 (Global Burden of Disease, 2020). Menurut data terbaru dari WHO (*World Health Organisation*) sendiri, diperkirakan bahwa setiap tahun diseluruh dunia terdapat antara 11 - 21 juta kasus demam tifoid dengan insiden kematian sebanyak 128.000 hingga 161.000 (WHO, 2018)

Demam tifoid merupakan salah satu penyakit endemik di Indonesia sehingga harus diberi perhatian serius karena bisa menjadi ancaman kesehatan masyarakat. Terlebih terjadi peningkatan kasus yang relaps maupun adanya resistensi terhadap obat-obat yang digunakan akan semakin menyulitkan berbagai upaya yang dilakukan terkait dengan penyakit ini (Kementerian Kesehatan RI, 2006). Data dari GBD untuk Indonesia sendiri menurut jenis kelamin pada tahun 2019, didapatkan nilai pada laki-laki yaitu 187,06 DALYs per 100.000 sedangkan pada perempuan 122,99 DALYs per 100.000. Secara spesifik untuk Provinsi Sulawesi Selatan, diperoleh nilai 147,88 DALYs per 100.000 pada tahun 2019 (Global Burden of Disease, 2020)

Survei yang dilakukan di rumah sakit besar yang ada di Indonesia, menunjukkan hasil adanya kecenderungan terhadap peningkatan kurva kejadian demam tifoid setiap tahunnya dengan rata-rata 500 per 100.000

penduduk dengan 0,6-5% kematian (Kementerian Kesehatan RI, 2006). Jika melihat data pada profil kesehatan Indonesia tahun 2011 dan 2012, demam tifoid masuk dalam 10 besar penyakit dengan pasien rawat inap terbanyak di rumah sakit yakni menempati posisi ke-3. Pada tahun 2011 didapatkan 80.850 kasus dengan 1.747 kematian. Tahun 2012 jumlah kasus berkurang menjadi 41.081 kasus dengan kematian 274 orang (Kementerian Kesehatan RI, 2013)

Merujuk pada penjelasan dan data-data yang disebutkan diatas terkait dengan kejadian demam tifoid baik secara global, nasional maupun regional, penulis tertarik untuk membuat penelitian tentang Angka Kejadian Demam Tifoid di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea Tahun 2019-2020 karena bisa dilihat bahwa masih begitu minimnya data-data yang tersedia di lokasi yang menjadi tempat penelitian penulis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat ditarik rumusan masalah penelitian yaitu “Berapa Angka Kejadian Demam Tifoid di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea Tahun 2019-2020?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui angka kejadian demam tifoid di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea tahun 2019-2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

a. Untuk mengetahui angka kejadian demam tifoid secara umum di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea tahun 2019-2020.
b. Untuk mengetahui angka kejadian demam tifoid pada masing-masing karakteristik demam tifoid yang berupa usia, jenis kelamin, pekerjaan, manifestasi klinis, pemeriksaan laboratorium dan pengobatan antibiotik di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea tahun 2019-2020.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Institusi

Hasil dari penelitian ini diharapkan bisa menjadi sumber data terbaru terkait dengan angka kejadian demam tifoid yang terjadi di Kecamatan Tamalanrea dengan sumber data dari pusat kesehatan setempat yaitu RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea pada tahun 2019-2020.

1.4.2 Bagi Peneliti

Penelitian ini semoga bisa menjadi tempat bagi peneliti untuk menambah wawasan terkait dengan demam tifoid sekaligus angka kejadiannya pada tahun 2019-2020 terkhusus di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteri *Salmonella Typhi*

Spesies *Salmonella* terbagi dua yaitu *Salmonella Enterica* dan *Salmonella Bongori* dari keluarga *Enterobacteriaceae*. Yang bisa menyebabkan klinis untuk manusia sendiri hanya *Salmonella Enterica Subspesies Enterica* dan telah diklasifikasikan menjadi lebih dari 2.600 serovar (Brown et al., 1996).

Salmonella Enterica terdiri dari beberapa subtype antara lain *Salmonella Paratyphi A, Salmonella Paratyphi B, Salmonella Paratyphi C,* dan yang terkhusus menyebabkan demam tifoid adalah *Salmonella Typhi*. Bakteri ini merupakan bakteri gram negatif yang berbentuk batang, tidak membentuk spora, tidak berkapsul, bergerak menggunakan flagel peritrik, bersifat anaerob fakultatif dan juga intraseluler fakultatif yang artinya bisa hidup didalam makrofag (Cita, 2011).

Bakteri ini bisa tumbuh pada suhu optimum 37°C, PH antara 6-8 dan bisa dibunuh dengan pemanasan pada suhu 60°C selama 15-20 menit, bisa juga dengan pendidihan, pasteurisasi dan khlorinisasi. Ukurannya berkisar 0,6 × 2-4 um, memiliki beberapa antigen seperti antigen somatik (O) (bersifat kurang imunogenik tapi nilai diagnosis tinggi, tahan dengan adanya alkohol, pendidihan dan asam), antigen flagel (H) dengan 2 fase (bersifat sangat imunogenik, tahan terhadap formaldehid, rusak dengan adanya pendidihan dan

alkohol) serta antigen kapsul (Vi) (sebagai penanda jika pasien adalah karier karena bisa bertahan lama didalam darah) (Kementerian Kesehatan RI, 2006) (Cita, 2011).

Bakteri *Salmonella Typhi* tahan terhadap selenit dan natrium deoksikolat bahkan jika sampai melekat pada tinja, mentega, susu, keju dan air beku bakteri ini bisa bertahan beberapa bulan sampai setahun (Cita, 2011). Masa inkubasi *Salmonella Typhi* pada umumnya sekitar 10-14 hari, namun pada anak-anak bisa mencapai 5-40 hari. Jika dilakukan pertumbuhan pada agar darah, bisa dilihat koloni yang besar dengan garis tengah 203 mm, bentuk bulat agak cembung, jernih, licin dan tidak menyebabkan hemolisis. Didalam kaldu, ditemukan kekeruhan secara menyeluruh setelah dieramkan semalaman. Pada agar *Mac Conkey* dan *Deoksikolat sitrat* tidak ada warna yang tampak karena tidak meragikan laktosa. Pada medium *bismuth sulfit Wilson* dan *Blair* tampak koloni hitam berkilat logam sebagai hasil dari adanya pembentukan H2S (Kementerian Kesehatan RI, 2006).

2.2 Demam Tifoid

2.2.1 Pengertian Demam Tifoid

Demam tifoid adalah penyakit yang bersifat akut tetapi tetap berpotensi untuk mengancam keselamatan jiwa seseorang. Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan adanya infeksi dari bakteri *Salmonella Enterica Serotype Typhi* yang bisa masuk ke tubuh manusia lalu menginfeksi melalui jalur feses – oral (Alba et al., 2016).

Istilah demam tifoid pertama kali diperkenalkan pada tahun 1829 oleh Pierre Louis, berasal dari bahasa Yunani yaitu “tifus” yang berarti “asap” atau “awan halus”, digunakan untuk menggambarkan delirium yang akan ditunjukkan pasien terkait dengan penyakit tersebut (Ashurst et al., 2020).

Demam tifoid dikenal juga dengan istilah demam enterik yakni perjalanan penyakitnya dimulai dari adanya gangguan pada pencernaan, yang jika tidak tertangani dengan baik bisa memunculkan banyak komplikasi bahkan hingga kematian. Penyakit ini hampir sulit dibedakan dengan demam lainnya, akan tetapi biasanya demam pada penyakit ini diikuti oleh sakit kepala dan sakit perut juga demam yang terjadi biasanya naik dan turun bergantian pada waktu-waktu tertentu (seperti tinggi saat malam hari) (Bhandari et al., 2020).

2.2.2 Epidemiologi Demam Tifoid

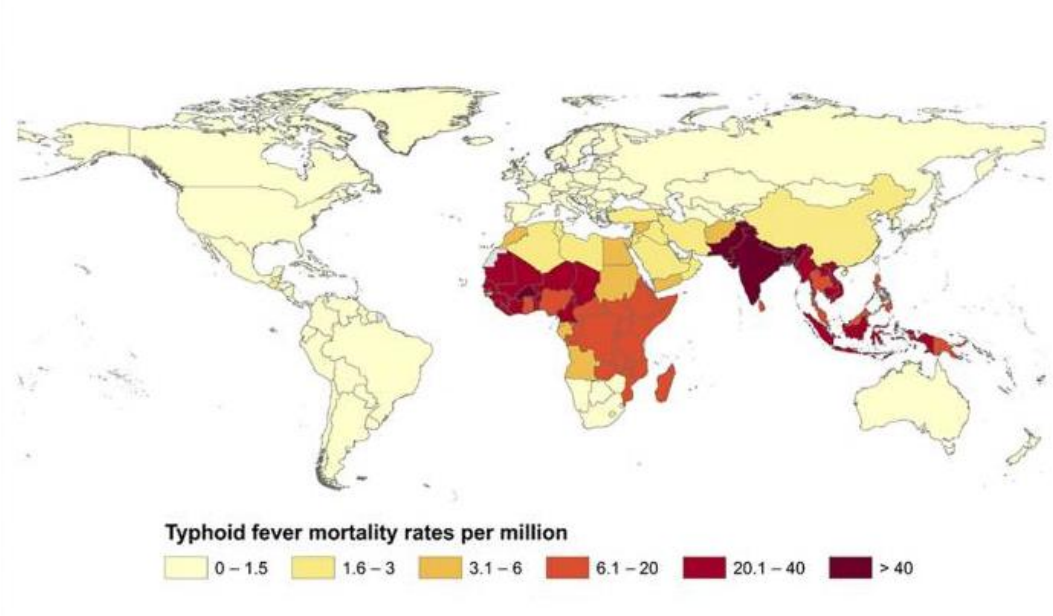
Seperti yang ditunjukkan dalam banyak jurnal ataupun data terkait dengan kejadian demam tifoid yang sudah mengalami begitu banyak kemajuan dibanding sebelum tahun 2000, akan tetapi tetap saja penyakit ini hingga sekarang masih tetap menjadi masalah utama beberapa negara di dunia (Bhutta et al., 2018). Demam tifoid adalah penyakit musiman, dimana kasus terbanyak ditemukan pada musim hujan dengan sekitar 45% kejadian dari total kejadian tiap tahunnya. Misal di Asia Selatan curah hujan tinggi di bulan Juni hingga Oktober, sehingga banyak kasus yang ditemukan pada periode tersebut (Paul and Bandyopadhyay, 2017). Umumnya demam tifoid banyak ditemukan di negara-negara berkembang

dan berpenghasilan rendah, juga negara yang beriklim tropis (WHO, 2018).

Di negara maju seperti Amerika Serikat dan Kanada, demam tifoid sudah mengalami penurunan sampai pada tingkatan terendah sebagai hasil dari segala upaya pencegahan dan penanganan pemerintah . Namun sekalipun sudah jarang, tapi tetap ditemukan beberapa kasus dari para wisatawan yang berasal ataupun kembali dari negara endemik (Radhakrishnan et al., 2018). Diperkirakan hanya ada sekitar <10 kasus per 100.000 penduduk per tahun yang bisa didapatkan di negara Eropa, Amerika Utara, Australia dan juga Selandia Baru. Jumlah insiden yang termasuk sedang yaitu dengan 10-100 kasus per 100.000 penduduk per tahun ditemukan di Afrika Utara, Amerika Latin, Pulau Karibia dan juga Oseania. Berbeda lagi pada negara-negara dengan insiden yang tinggi, seperti di Afrika Selatan dan Asia (kecuali Jepang) bisa didapat >100 kasus per 100.000 penduduk per tahun (Paul and Bandyopadhyay, 2017). Data lain dari GBD 2015 dalam hal ini yang berkaitan dengan kecatatan (DALYs), diperkirakan ada sekitar >200 DALYs per 100.000 penduduk di negara-negara di Afrika dan Asia Selatan. Di negara Burkina Faso dan Bangladesh sekitar 587,99 DALYs dan 556,88 DALYs per 100.000 penduduk (Global Burden of Disease, 2020).

Pada tahun 2015, berdasarkan data dari GBD didapatkan sekitar 17 juta kasus demam tifoid dan demam paratifoid diseluruh dunia dengan insiden kasus terbanyak di Asia Selatan. Daerah lain yang juga banyak didapat kasus ini yaitu Asia Tenggara dan sub-Sahara Afrika (Gambar 1)

(Global Burden of Disease, 2018). Dari data WHO (*World Health Organisation*), pada tahun 2018 diperkirakan bahwa setiap tahun diseluruh dunia terjadi antara 11 - 21 juta kasus demam tifoid dengan insiden kematian sebanyak 128.000 hingga 161.000 (WHO, 2018).

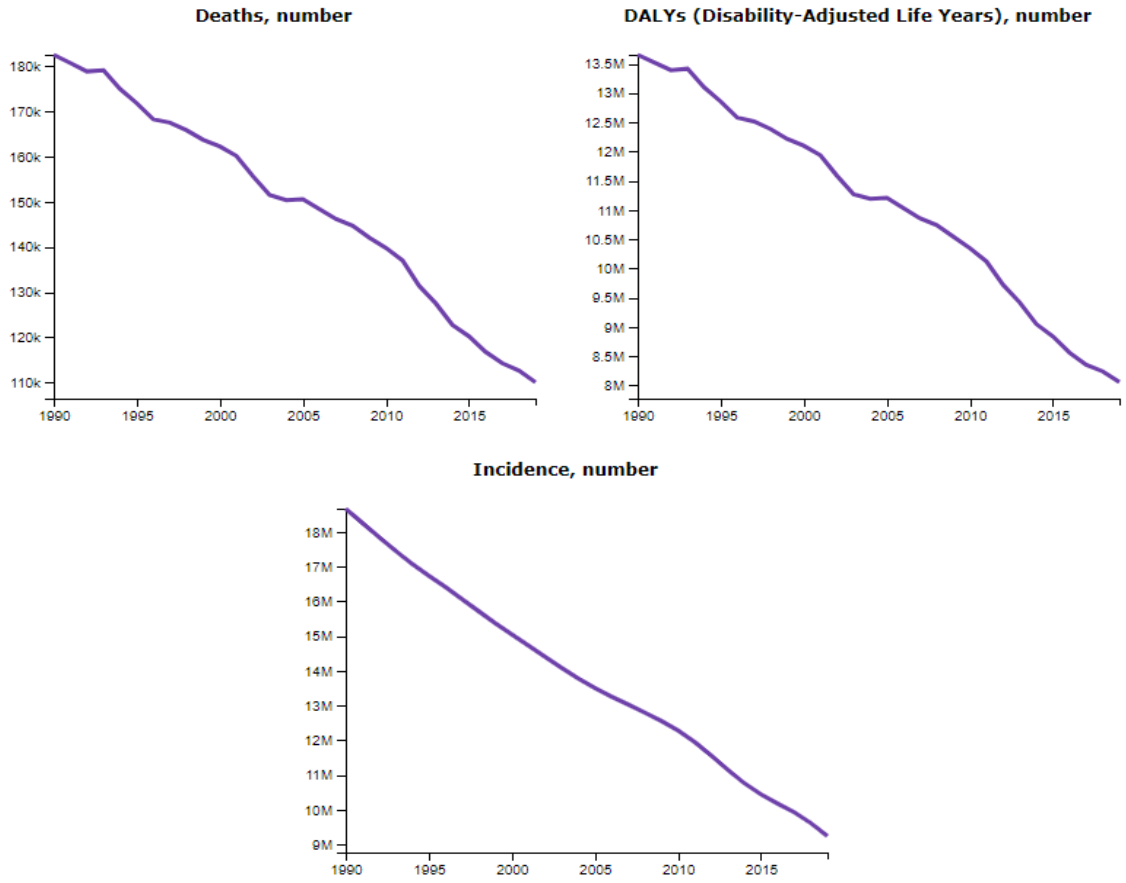


Gambar 2.1 Perkiraan kematian demam tifoid dan paratifoid berdasarkan negara per 100.000 penduduk, 2015. (Sumber : Global Burden of Disease 2015)

Search | Permalink | Download CSV

MEASURE	LOCATION	SEX	AGE	CAUSE	METRIC	YEAR	VAL	UPPER	LOWER
Deaths	Global	Both sexes	All Ages	Typhoid fev...	Number	2019	110,029.04	191,205.71	52,810.45
Deaths	Global	Both sexes	All Ages	Typhoid fev...	Percent	2019	0.19	0.34	0.09
Deaths	Global	Both sexes	All Ages	Typhoid fev...	Rate	2019	1.42	2.47	0.68
Incidence	Global	Both sexes	All Ages	Typhoid fev...	Number	2019	9,237,224.64	14,132,773.62	5,942,766.89
Incidence	Global	Both sexes	All Ages	Typhoid fev...	Percent	2019	0.02	0.03	0.01
Incidence	Global	Both sexes	All Ages	Typhoid fev...	Rate	2019	119.38	182.65	76.81
DALYs (Disability-Adjusted Life Years)	Global	Both sexes	All Ages	Typhoid fev...	Number	2019	8,053,345.75	13,925,252.27	3,864,905.47
DALYs (Disability-Adjusted Life Years)	Global	Both sexes	All Ages	Typhoid fev...	Percent	2019	0.32	0.56	0.15
DALYs (Disability-Adjusted Life Years)	Global	Both sexes	All Ages	Typhoid fev...	Rate	2019	104.08	179.97	49.95

Tabel 2.1 Kematian, insiden dan DALYs demam tifoid secara global tahun 2019. (sumber : GBD Results Tool 2020)



Grafik 2.1 Kematian, Insiden dan DALYs demam tifoid secara global tahun 2019. (sumber : GBD Results Tool 2020)

Untuk di Indonesia, berdasar data dari GBD menurut jenis kelamin pada tahun 2019, didapatkan nilai pada laki-laki yaitu 187,06 DALYs per 100.000 sedangkan pada perempuan 122,99 DALYs per 100.000 (Global Burden of Disease, 2020). Selain itu, salah satu penelitian terkait angka kejadian tifoid yang dilakukan antara Juni 2010 dan Juni 2011 di 14 Rumah Sakit dan Puskesmas terpilih yang ada di 3 pulau yaitu Sulawesi (Daerah sekitar Makassar), Kalimantan (Daerah sekitar Samarinda) dan Papua (Daerah sekitar Jayapura) didapatkan angka kejadian demam tifoid yaitu 933 orang (yang memenuhi syarat penelitian) (Alba et al., 2016).

Ras

Kejadian demam tifoid tidak berhubungan dengan suatu ras tertentu (Global Burden of Disease, 2016).

Usia

Kejadian demam tifoid bervariasi sesuai dari usia. Tapi terkhusus di negara endemik sendiri, kasus terbanyak ditemukan pada anak-anak (Radhakrishnan et al., 2018). Pernyataan yang sama juga ditulis oleh Brusch bahwa sebagian besar demam tifoid didapatkan pada anak-anak baik usia sekolah juga dewasa muda, lebih jelasnya bahwa semakin muda usia anak maka semakin tinggi angka kejadian yang didapatkan (bayi dan anak-anak usia muda) (Brusch, 2019). Hal ini sesuai dengan data yang sebelumnya sudah dikeluarkan oleh studi dari *Global Burden of Disease* (GBD 2015) bahwa seiring pertambahan usia, tingkat kejadian demam tifoid juga akan mengalami penurunan (Global Burden of Disease, 2016)

2.2.3 Etiologi Demam Tifoid

Salmonella Typhi dan *Salmonella Paratyphi* adalah bakteri penyebab utama terjadinya demam tifoid, dimana keduanya merupakan anggota dari famili *Enterobacteriaceae* sehingga demam tifoid dikenal juga dengan demam enterik (Bhandari et al., 2020). Sumber utama dari bakteri *Salmonella* adalah unggas, telur dan penyu (Gu et al., 2020).

Satu-satunya yang menjadi reservoir dari *Salmonella Typhi* adalah manusia, dimana jalur penularannya bisa melalui feses – oral yang maksudnya jika ada makanan, minuman atau apapun yang telah

terkontaminasi feses manusia (yang mengandung *Salmonella Typhi*) lalu dikonsumsi oleh manusia itu sendiri, maka penularan bisa terjadi (Radhakrishnan et al., 2018); bisa juga dengan adanya kontaminasi dari makanan dengan feses hewan yang telah terinfeksi; ataupun adanya kontaminasi dari lingkungan atau sumber makanan lainnya (EFSA and ECDC, 2014).

Selain penyebab diatas, disebutkan juga bahwa penggunaan antibiotik spektrum luas (seperti streptomisin) dan terjadinya kondisi nutrisi yang buruk bisa menjadi penyebab dan memperkuat kejadian dari demam tifoid. Hal ini terjadi karena adanya kerusakan dari flora normal didalam usus, yang seharusnya bisa berfungsi sebagai pelindung terhadap infeksi (Bhandari et al., 2020).

2.2.4 Faktor Resiko Demam Tifoid

Beberapa keadaan ataupun kebiasaan dari kehidupan manusia bisa menjadi faktor resiko terjadinya penyebaran *Salmonella Typhi* . Menurut Pedoman Pengendalian Demam Tifoid (2006) yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan RI, beberapa faktor resiko tersebut adalah (Kementerian Kesehatan RI, 2006) :

a. Higiene perorangan yang rendah, seperti budaya cuci tangan yang tidak terbiasa dilakukan. Hal ini jelas banyak pada anak-anak, penyaji makanan serta pengasuh anak.
b. Higiene makanan dan minuman yang rendah. Faktor ini paling berperan dalam penularan tifoid. Banyak sekali contoh untuk ini,

diantaranya : makanan yang dicuci dengan air yang terkontaminasi (seperti sayur-sayuran dan buah-buahan); sayuran yang dipupuk dengan tinja manusia; makanan yang tercemar debu, sampah, dihinggapi lalat; air minum yang tidak dimasak; dan lain sebagainya.

c. Sanitasi lingkungan yang kumuh, dimana pengelolaan air limbah, kotoran dan sampah yang tidak memenuhi syarat-syarat kesehatan.
d. Penyediaan air bersih untuk warga yang tidak memadai.
e. Jamban keluarga yang tidak memenuhi syarat.
f. Pasien atau karier tifoid yang tidak diobati secara sempurna.
g. Belum membudaya program imunisasi untuk tifoid.

Selain itu, Als dkk. membagi faktor resiko terjadinya demam tifoid menjadi 3 yaitu (Als et al., 2018) :

a. Faktor lingkungan

   Sanitasi yang buruk, waduk, perbedaan musim dan iklim, praktek pertanian, dan pengolahan limbah.

b. Faktor sosiodemografi

   Status sosial ekonomi yang rendah, kemiskinan, kurangnya teknik penanganan makanan, kepadatan penduuduk, pembangunan rumah, dan pekerjaan.

c. Karakteristik individu

   Diet, malnutrisi, mikroflora usus, usia, status karier, imunitas parsial, pengetahuan tentang praktik kebersihan dan koinfeksi / penggunaan antibiotik sebelumnya.

Faktor resiko lain yang juga bisa menyebabkan terjadi demam tifoid adalah adanya ditemukan polimorfisme genetik (sekalipun jarang). Hal ini mempengaruhi berbagai patogen intraseluler, seperti kode PARK1 dan PACGR yang penting untuk pemecahan molekul sinyal bakteri (Brusch, 2019).

Konsumsi obat atau keadaan-keadaan yang menurunkan asam lambung seperti antasida, antagonis reseptor histamin-2 (penghambat H2), penghambat pompa proton, gastrektomi, dan achlorhydria juga bisa menjadi faktor resiko terjadi demam tifoid, karena *Salmonella Typhi* bisa bertahan pada PH serendah 1,5 (Brusch, 2019).

2.2.5 Patofisiologi Demam Tifoid

Demam tifoid disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella Typhi*, semakin besar dosis infeksi ataupun semakin pendek masa inkubasi yang terjadi maka semakin tinggi tingkat serangan yang dihasilkan, terlebih pada orang-orang yang mengalami imunokompromais, yang sedang menjalani terapi glukokortikoid atau yang fungsi fagositnya berubah (Lianou et al., 2017). Patofisiologi terjadinya demam tifoid melibatkan 4 proses yang bersifat kompleks, yaitu : (1) Sel M dari *Peyer's patch* akan menempel lalu melakukan invasi kesalam sel; (2) Selanjutnya bakteri akan bertahan hidup dan dilanjutkan melakukan multiplikasi di makrofag *Peyer's patch*, nodus limfatikus mesenterikus, dan di organ-organ ekstra intestinal sistem retikuloendotelial; (3) Bakteri-bakteri tersebut juga masuk kedalam pembuluh darah dan bertahan hidup disana; dan (4) kadar cAMP yang ada dalam kripta usus akan meningkat akibat dari produksi

enterotoksin sehingga keluar elektrolit dan air kedalam lumen intestinal (Soedarmo et al., 2008).

Bakteri *Salmonella Typhi* bisa masuk menginfeksi tubuh melalui apapun yang dikonsumsi oleh manusia dan telah terkontaminasi dengan bakteri tersebut. Pada lambung yang sifatnya asam (PH <2) sebenarnya sudah mampu untuk mengeliminasi bakteri-bakteri yang masuk . Namun tetap saja, kadang tidak semua bakteri *Salmonella Typhi* bisa dimusnahkan sehingga akan ada yang lolos masuk kedalam vili usus kecil. Didalam usus bakteri akan berkembang biak sehingga yang mulanya hanya ada sedikit akan menjadi banyak. Keberadaan dari bakteri tersebut akan dilawan oleh respon imunitas humoral mukosa (IgA) usus, dimana jika ini sedang dalam keadaan yang kurang baik, maka invasi bakteri akan tetap terjadi. Proses invasi dibantu oleh flagella dan juga sistem sekresi tipe III yang mampu mentransfer protein bakteri kedalam enterosit dan menembus sel M (sel epitel khusus pembawa antigen dalam mukosa usus atau jaringan limfoid) atau bisa juga dengan penetrasi langsung mukosa. Setelah itu, dilanjutkan ke dalam lamina propria.

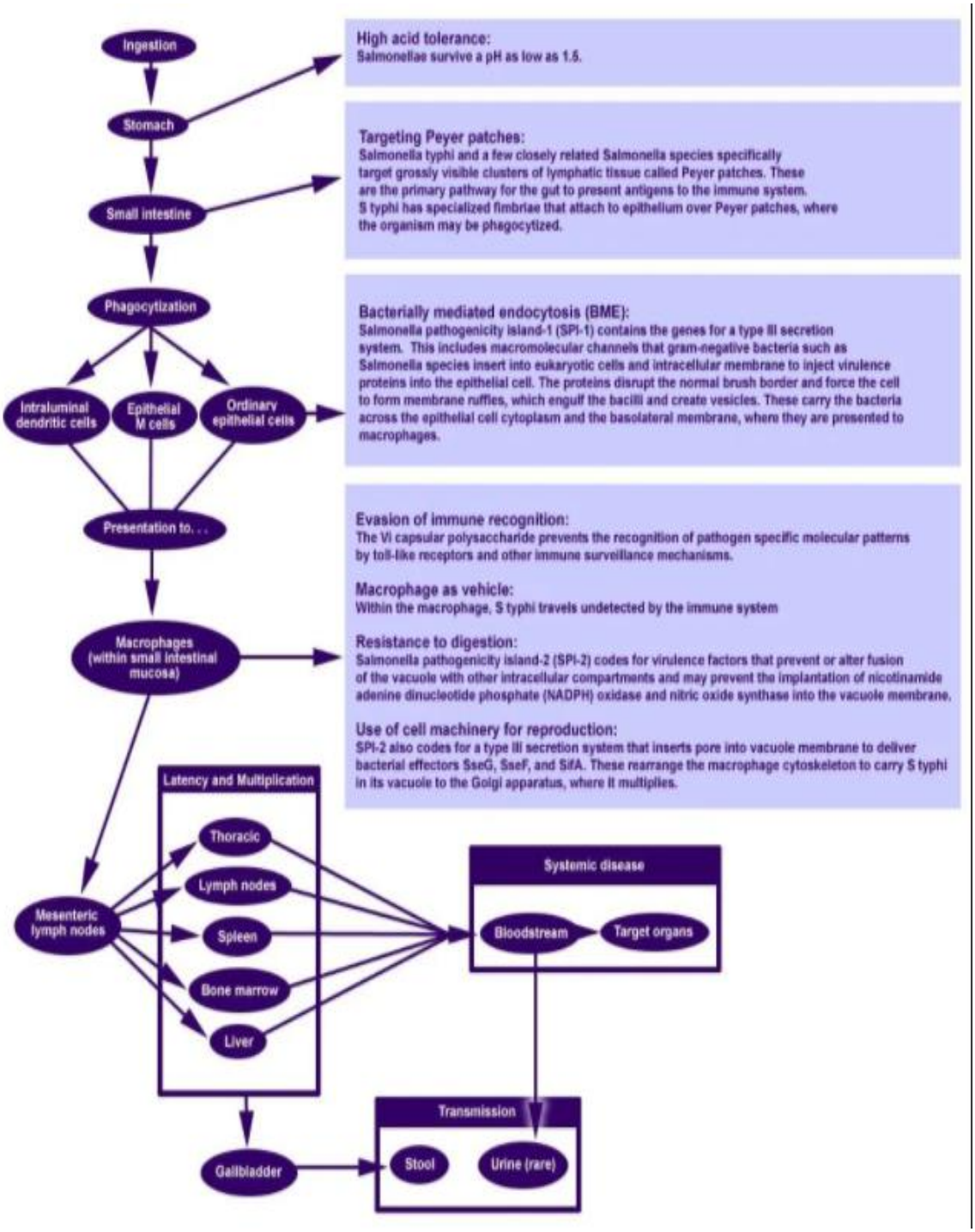
Didalam lamina propria bakteri akan difagosit terutama oleh makrofag. Selanjutnya bakteri akan hidup dan kembali berkembang biak didalam makrofag dan setelah itu akan dibawa ke plak Peyer ileum distal karena disana terdapat sebuah fimbriae yang khusus melekat pada epitel jaringan limfoid di ileum (patch Payer). Bakteri juga dibawa ke kelenjar getah bening mesenterika. Bakteri lalu akan masuk ke sirkulasi darah melalui duktus torasikus (bakteremia pertama terjadi, bersifat

asimptomatik, berlangsung selama 24 jam sampai 72 jam) sehingga akan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama di hati, limfa dan sumsum tulang. Perkembangbiakan bakteri terus terjadi, lalu menginduksi terjadinya apoptosis dari makrofag sehingga bakteri akan keluar dan berkembang biak di organ ekstraseluler atau sinusoid. Selanjutnya bakteri kembali masuk kedalam sirkulasi darah menyebabkan terjadinya bakteremia yang kedua (terjadi beberapa hari dan minggu) yang ditandai dengan munculnya gejala dan tanda sistemik (Setiati et al., 2014) (Brusch, 2019).

Bakteri yang masuk kedalam hati yaitu kandung empedu akan berkembang biak lalu dieksresikan kedalam lumen usus bersama dengan cairan empedu. Sebagian akan keluar melalui feses, dan sebagian masuk kembali ke sirkulasi setelah menembus usus sehingga proses akan berulang oleh karena makrofag yang telah teraktivasi menjadi hiperaktif. Pada proses ini sitokin akan dilepaskan, terjadi reaksi inflamasi sehingga muncul gejala sistemik seperti demam, malaise, mialgia, sakit kepala, sakit perut, gangguan vaskuler, gangguan mental dan juga koagulasi (Setiati et al., 2014).

Selain itu, makrofag yang teraktivasi akan menginduksi terjadinya reaksi hipersensitivitas tipe lambat, hiperplasia jaringan dan nekrosis organ. Adanya akumulasi sel mononuklear di dinding usus dan erosi dinding pembuluh darah sebabkan perdarahan saluran cerna. Bila proses terus terjadi, bisa sampai menembus lapisan mukosa, lapisan otot, serosa usus hingga terjadi perforasi (Setiati et al., 2014).

Endotoksin dianggap berperan penting dalam patofisiologi dari demam tifoid, karena bisa memperparah reaksi radang yang sedang terjadi dan juga karena bersifat pirogenik. Endotoksin juga merupakan stimulator untuk produksi sitokin, dimana sitokin ini adalah mediator proinflamasi (Kementerian Kesehatan RI, 2006).



Gambar 2.2 Siklus hidup *Salmonella Typhi.* (Sumber : Jurnal Typhoid Fever : Background, Pathophysiologi, Epidemiology. https://img.medscapestatic.com/pi/meds/ckb/49/37549.jpg . 2019)

2.2.6 Manifestasi Klinis

Demam Tifoid adalah salah satu penyakit menular yang memiliki gejala nonspesifik (Bhandari et al., 2020), mulai dari gejala ringan (yang kadang terjadi misdiagnosis), gejala khas hingga gejala berat yang disertai dengan komplikasi. Gambaran klinis yang didapatkan juga akan bervariasi yakni berdasarkan daerah serta waktu tertentu.

a. Demam

Demam atau panas adalah gejala utama Tifoid (sekitar 96% kasus). Demam tifoid dimulai 7-14 hari setelah menelan organisme. Pada awal sakit, pasien mengalami demam dengan mengikuti pola "*step-ladder*" yakni meningkat satu hari, lalu akan turun keesokan paginya. Puncak dari demam perlahan akan meningkat dari hari ke hari yang bisa disertai banyak gejala lain seperti sakit kepala (pusing-pusing) yang sering dirasakan didaerah frontal, malaise, nyeri otot, pegal-pegal, dan insomnia. Kira-kira pada akhir minggu pertama penyakit, demam akan menurun pada 103-104 ° F (39-40 ° C). Pada minggu ke-2 intensitas demam makin tinggi, kadang-kadang terus menerus (demam kontinyu). Bila pasien membaik maka pada minggu ke-3 suhu badan berangsur turun dan dapat normal kembali pada akhir minggu ke-3.

Perlu diperhatikan bahwa demam yang khas tifoid tersebut tidak selalu ada. Tipe demam menjadi tidak beraturan. Hal ini mungkin karena intervensi pengobatan atau komplikasi yang dapat terjadi lebih

awal. Pada anak khususnya balita, demam tinggi dapat menimbulkan kejang.

b. Gangguan saluran pencernaan

Gangguan pada saluran pencernaan bisa terlihat sejak minggu pertama penyakit ini terjadi. Keluhan enterokolitis bisa didapatkan setelah 12 jam sampai 48 jam inokulasi. Penderita awalnya datang dengan mual dan muntah yang jika terus berlanjut akan mengeluh nyeri perut difus, bahkan hingga nyeri kolik terutama di region epigastrik (nyeri ulu hati). Sering juga terjadi meteorismus (kembung), anoreksia, ataupun diare (dengan kasus sekitar 66%) yang bisa bervariasi mulai dari diare ringan hingga diare berat dengan atau tanpa darah. Juga bisa terjadi konstipasi karena adanya infiltrasi dari monositik Peyer's patch sehingga terjadi hipertrofi dan akhirnya mempersempit lumen dari usus.

Pada pasien HIV atau orang yang menderita gangguan kekebalan tubuh, utamanya mereka yang jumlah CD4nya rendah, keluhan diare berat lebih sering terjadi bahkan cenderung sampai memiliki infeksi metastasis yang lebih serius.

c. Hepatosplenomegali

Saat dilakukan palpasi, bisa didapatkan pembesaran dari hati dan limfa. Hati terasa kenyal dan ada nyeri tekan.

d. Bradikardia relatif

Selama minggu kedua, bisa terjadi bradikardia relatif sekalipun jarang ditemukan, mungkin karena teknis pemeriksaan yang sulit

dilakukan. Bradikardia relatif adalah peningkatan suhu tubuh yang tidak diikuti oleh peningkatan frekuensi nadi. Patokan yang sering dipakai adalah bahwa setiap peningkatan suhu 1°C tidak diikuti peningkatan frekuensi nadi 8 denyut dalam 1 menit.

Selain itu, juga bisa terjadi denyut dikrotik yakni adanya denyut ganda, dimana denyut kedua lebih lemah dari denyut pertama.

e. Gambaran klinis lain

Gambaran klinis lain yang dapat ditemukan pada demam tifoid adalah *rose spot* atau bintik-bintik mawar biasanya pada region abdomen keatas, bentuk batang , pucat, warna salmon, efflorosensi makulopapula dengan lebar sekitar 1-4 cm dan hilang dalam 2-5 hari. *Rose spot* terjadi oleh karena emboli dari bakteri ke lapisan dermis kulit. Pada anak-anak, *rose spot* sangat jarang ditemukan, malah lebih sering epitaksis.

Pada minggu ke-3, pasien yang mengalami demam akan menjadi semakin toksik, anoreksia yang semakin parah, serta juga penurunan berat badan yang signifikan. Pasien akan menjadi takipnea dengan adanya ronki diatas paru saat dilakukan auskultasi. Tanda-tanda komplikasi metastasis muncul dan juga kemungkinan terjadi perforasi usus akan meningkat sehingga memperburuk keadaan distensi abdomen dan peritonitis. Komplikasi ini sering tidak diketahui atau mungkin ditutupi oleh penggunaan kortikosteroid. Bisa juga didapatkan adanya gangguan keadaran yang umumnya kebanyakan berupa penurunan kesadaran ringan. Sering didapatkan kesadaran apatis dengan kesadaran seperti berkabut

(tifoid). Bila klinis berat, tak jarang penderita sampai *somnolen* dan koma atau mengalami gejala-gejala *Psychosis* (*Organic Brain Syndrome*). Pada penderita yang mengalami toksik, gejala delirium kelihatan lebih menonjol. Gejala lain yang juga bisa didapatkan adalah nyeri hebat pada epigastrik akibat dari pankreatitis yang bisa menjalar ke punggung, nyeri tulang karena terjadi osteomyelitis, dan juga abses. Pada fase ini, terjadinya perdarahan usus ataupun toksemia bisa menyebabkan kematian.

Pada kasus-kasus yang berlanjut hingga minggu keempat, beberapa gejala yang dialami seperti demam atau meteorismus perlahan akan membaik selama beberapa hari. Tapi penurunan berat badan terus terjadi bahkan hingga mengalami kelemahan. Sedangkan untuk komplikasi yang terjadi pada usus dan neurologis akan masih bertahan jika tidak mendapatkan penanganan yang baik.

<table>
<tr><th>Manifestasi Klinis</th><th>Inkubasi</th><th>Minggu 1</th><th>Minggu 2</th><th>Minggu 3</th><th>Minggu 4</th><th>post</th></tr>
<tr><td colspan="5">Sistemik</td><td rowspan="6">Fase pemulihan atau kematian (sekita 15% dari kasus yang tidak tertangani</td><td rowspan="6">10%-20% kambuh; 3%-4% karier kronis; Gejala sisa neurologis (sangat jarang).</td></tr>
<tr><td>Pola demam stepladderatau onset demam yang berbahaya</td><td></td><td>Sangat umum (1)</td><td colspan="2">Sangat umum</td></tr>
<tr><td>Demam tinggi akut</td><td></td><td>Sangat jarang (2)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Panas dingin</td><td></td><td colspan="3">Hampir semua (3)</td></tr>
<tr><td>Anoreksia</td><td></td><td colspan="3">Hampir semua</td></tr>
<tr><td>Diaforesis</td><td></td><td colspan="3">Sangat umum</td></tr>
</table>

Neurologi				
Malaise		Hampir semua	Hampir semua	Umum
Insomnia			Sangat umum	
Delirium		Umum (4)	Sangat umum	
Psychosis		Sangat langka	Umum	
Katatonik		Sangat langka		
Sakit kepala daerah frontal (biasanya ringan)		Sangat umum		
Tanda meningeal		langka (5)	Langka	
Parkinsonisme		Sangat langka		
THT				
Coated tongue		Sangat umum		
Sakit tenggorokan (6)				
Paru-paru				
Batuk ringan		Umum		
Batuk bronkitis		Umum		
Rales		Umum		
Pneumonia		Langka (lobar)	Langa	Umum (basal)
Kardiovaskular				
Denyut dikrotik		Langka	Umum	
Miokarditis		Langka		
Perikarditis		Sangat		

		langka (7)				
Trombophlebitis				Sangat langa		
Gastrointestinal						
Konstipasi		sangat umum	Umum			
Diare		Langka	Umum (pea soup)			
kembung		Sangat Umum (84%)				
Nyeri difus ringan		Sangat umum				
Nyeri hebat kuadran bawah		Langka				
Perdarahan usus		Sangat langka	Sangat umum			
Perforasi usus				Langka		
Hepatosplenomegali		Umum				
Penyakit kuning		Umum				
Nyeri kandung kemih		Sangat langka				
Urogenitalia						
Retensi urin		Sering				
hematuria		Langka				
Sakit ginjal		Langka				
Muskuloskeletal						
Mialgia	Sangat langka					
Atralgia	Sangat langka					
Dermatologi						
Rose spot			Jarang			

Tabel 2.2 Manifestasi klinis demam tifoid dan waktu terjadinya. (Sumber : Jurnal Typhoid Fever : Background, Pathophysiologi, Epidemiology. https://img.medscapestatic.com/pi/meds/ckb/49/37549.jpg . 2019)

(1) Sekitar 65% - 95% kasus

(2) < 5% kasus

(3) Hampir disemua kasus

(4) Pada 35% - 65% kasus

(5) 5% - 35% kasus

(6) Tidak ditemukan gejala dalam literature

(7) Sesekali diebut dalam laporan kasus

2.2.7 Pemeriksaan Penunjang Demam Tifoid

Penegakan diagnosis untuk demam tifoid sebenarnya bisa dilakukan dengan melihat manifestasi klinis dari pasien seperti mengalami demam selama tiga hari lalu disertai kelainan gastrointestinal (ada sembelit atau diare) atau mungkin disertai gangguan kesadaran. Selain itu juga dengan melihat faktor-faktor resiko yang mungkin bisa menunjang diagnosis. Misalnya keadaan tempat tinggal pasien (sanitasi buruk, kurang tersedia air bersih) atau riwayat perjalanan pasien dari daerah endemik tifoid.

Pada minggu pertama demam tifoid, diagnosis masih sulit untuk dilakukan sehingga kadang masih terjadi misdiagnosa. Oleh karena itu,

pemeriksaan penunjang dibutuhkan sebagai pegangan untuk penegakkan diagnosis secara pasti.

a. Kultur darah

Kultur darah tetap menjadi standar baku untuk demam tifoid. Karena merupakan tes yang paling sering dilakukan, mudah dilakukan, tersedia di semua tingkat layanan kesehatan, dan juga tentunya tidak mahal. Tapi harus diperhatikan beberapa hal karena bisa didapatkan hasil negatif palsu jika pasien sebelum tes dilakukan sudah mengonsumsi antibiotik ataupun volume darah yang digunakan sedikit (<5 cc).

Kultur darah dan aspirasi sumsum tulang dibiakkan dalam media selektif (misalnya, 10% air oxgall) atau media bergizi (misalnya, kaldu kedelai tryptic) dan diinkubasi pada suhu 37 ° C selama minimal 7 hari. Sedangkan Untuk identifikasi organisme dengan teknik kultur konvensional biasanya membutuhkan waktu 48-72 jam sejak dilakukan akuisisi.

b. Kultur feses

Kultur feses maksimalnya hanya bisa dilakukan pada minggu kedua dan ketiga dengan sensitivitas <50%. Sensitivitasnya bergantung pada lama penyakit dan jumlah sampel feses yang diambil. Selain itu dari beberapa sumber, diperkirakan bahwa hasil positif hanya didapatkan pada sekitar 37% pasien yang terapi antibiotik.

c. Kultur sumsum tulang

Kultur sumsum tulang menjadi gold standar untuk penegakan diagnosis demam tifoid dengan sensitivitas sekitar 90% (sampai setidaknya 5 hari setelah dimulainya terapi antibiotik) dan lebih sensitif dibanding kultur darah. Hal ini disebabkan didalam sumsum tulang terdapat lebih banyak mikroorganisme. Akan tetapi tidak menjadi pilihan pertama yang dilakukan karena tesnya sangat invasif dan mahal.

d. Tes Widal

Tes widal adalah tes serologis untuk demam tifoid tapi tidak bisa diandalkan untuk diagnosis pasti karena bisa didapatkan hasil positif palsu (di daerah-daerah endemik) dan hasil negatif palsu (pada kasus yang terbukti biakan darah positif). Tes widal mendeteksi reaksi aglutinasi antara antigen dari bakteri *S. Typhi* dengan serum antibodi yang disebut aglutinin. Untuk diagnosis demam tifoid, aglutinin yang digunakan adalah aglutinin O (dari tubuh bakteri) dan aglutinin H (flagella bakteri).

Untuk titer aglutinin yang bermakna diagnostik sendiri belum ada satu kesepakatan pasti, yang digunakan biasanya hanya berlaku disatu tempat dan bisa berbeda di masing-masing laboratorium. Tapi didaerah endemik dikatakan bahwa titer yang digunakan harus lebih tinggi untuk membuat diagnosis yang lebih baik.

e. Uji *Typhidot*

Tes ini dilakukan jika ingin mendeteksi adanya antibodi IgM dan IgG spesifik terhadap antigen bakteri *S. Typhi* dan hasilnya bisa positif pada 2-3 hari setelah infeksi.

Kasus infeksi akut dengan reinfeksi tidak bisa dibedakan hanya dengan memeriksa IgG saja, karena IgG bisa bertahan hingga 2 tahun dan pada kasus-kasus reinfeksi bisa teraktivasi secara berlebih sehingga IgM sendiri sulit terdeteksi. Oleh karena itu, modifikasi terhadap tes ini dilakukan yaitu dengan inaktivasi dati total IgG pada sampel serum yang kemudian disebut dengan uji Typhidot-M. Tes ini memungkinkan terjadi ikatan antara antigen dengan IgM spesifik yang ada pada serum pasien, disebutkan juga bahwa dibanding kultur tes ini lebih sensitif (bisa mencapai 100%) dan lebih cepat (3 jam).

f. Uji IgM Dipstick

Tes ini mendeteksi antibodi IgM spesifik terhadap *S. Typhi* pada spesimen serum atau *whole blood*. Tes mudah dilakukan tanpa peralatan khusus dan terhitung cepat (dalam 1 hari), tapi untuk hasil yang akurat hanya bisa didapatkan jika dilakukan 1 minggu setelah timbul gejala.

g. Tes snip kulit

Tes dilakukan dengan cara melakukan biopsi pada *rose spot* atau bintik-bintik mawar yang muncul. Tingkat sensitivitas untuk tes ini mencapai 63% .

h. Polymerase Chain Reaction (PCR)

Konsentrasi dari bakteri yang rendah selama proses bakteremia menyebabkan rendahnya juga kepekaan dari PCR terhadap keberadaan bakteri. PCR dapat memberikan identifikasi gen berbasis DNA dari beberapa serotipe seperti gen antigen H dan gen antigen O. Namun, hingga saat ini tidak ada jenis PCR yang tersedia secara luas untuk diagnosis klinis demam tifoid . Pengujian ini juga mahal di banyak pengaturan sumber daya rendah.

Dibanding dengan biakan darah, PCR lebih spesifik dan sensitif. Hasil dari PCR juga bisa didapatkan hanya dalam beberapa jam, tapi karena biayanya agak mahal sehingga cukup jarang digunakan.

i. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

ELISA jarang berfungsi secara maksimal pada penyakit akut. Pemeriksaan ini mengidentifikasi adanya antibodi terhadap antigen Vi (kapsul polisakarida) untuk identifikasi passion-pasien yang merupakan karier.

2.2.8 Tatalaksana Demam Tifoid

Kasus demam tifoid yang tidak terlalu berat sebagian besar biasanya bisa diobati dirumah dengan pemberian antibiotik, memenuhi kebutuhan cairan pasien, atau dengan melakukan istirahat. Beda halnya jika didapatkan kasus yang berat maka harus dirawat di rumah sakit agar bisa diobservsi dan diawasi untuk menghindari komplikasi-komplikasi yang tidak diinginkan (Soedarmo et al., 2008). Tapi kembali lagi bahwa pengobatan untuk pasien demam tifoid bergantung pada keparahan

penyakit, durasi terjadinya, penyebaran serta komplikasi (jika sudah terjadi) (Bhandari et al., 2020).

Secara jelasnya dalam buku IPD Edisi 6, penanganan demam tifoid bisa dengan istirahat dan perawatan seperti dengan tirah baring dengan perawatan sepenuhnya bisa mempercepat proses penyembuhan. Selain itu diet juga perlu diterapkan pada pasien untuk menjaga sistem imun agar tidak semakin mengalami penurunan. Jenis diet yang bisa dilakukan disesuaikan dengan kondisi pasien pada saat itu, seperti pemberian bubur saring dan beberapa penelitian menunjukan bahwa bisa juga diberikan makanan padat seperti nasi dengan lauk pauk rendah selulosa, juga pasien diminta agar sementara waktu menghindari mengonsumsi sayuran yang berserat (Setiati et al., 2014).

Hingga saat ini, pengobatan antibiotik masih menjadi pilihan utama untuk kasus tifoid, karena pemberian sesegera mungkin bisa melindungi dari komplikasi yang parah. Namun akhir-akhir ini semakin banyaknya pasien yang mengalami resistensi terhadap penggunaan antibiotik semakin memperumit pengobatan, utamanya didaerah endemik seperti India dan Asia Tenggara (Bhandari et al., 2020).

Pasien-pasien yang harus dirawat di rumah sakit adalah mereka yang mengalami komplikasi-komplikasi, seperti muntah, diare dan perut kembung (Wen et al., 2017). Dari data terbaru didapatkan bahwa fluoroquinolones generasi kedua menjadi pilihan yang efektif dibeberapa negara karena semakin banyaknya pasien yang mengalami multidrug-

resisten (MDR) dan didapatkan juga lebih banyaknya efek toksik yang ditimbulkan dibanding dengan manfaat yang diharapkan dari antibiotik golongan fluoroquinolones generasi pertama (seperti kloramfenikol). Ciprofloxacin merupakan fluoroquinolones yang paling efektif yang bisa diberikan (Bhandari et al., 2020). Beda halnya untuk pasien yang mengalami multidrug-resisten (MDR), pilihan obat yang bisa diberikan adalah dari golongan sefalosporin generasi ketiga seperti seftriakson, sefotaksim, dan sefiksim oral yang diberikan selama 2 minggu dengan dosis 1×2 gr/hari. Selain itu, azitromisin juga bisa menjadi pilihan pengobatan yang optimal, sedangkan ciprofloxacin menjadi pilihan pengobatan alternatif (Tiwaskar, 2019).

Beberapa pilihan antibiotik yang bisa diberikan sesuai dengan Buku Ilmu Penyakit Dalam Edisi 6, yaitu :

a. Kloramfenikol

   Diberikan selama panas dan 7 hari setelah bebas panas, dosis 500 mg/oral atau IV, empat kali sehari. Dikatakan bahwa dengan menggunakan obat ini demam bisa turun rata-rata 7,2 hari.

b. Tiamfenikol

   Dengan pemberian tiamfenikol, demam bisa turun pada rata-rata hari ke-5 sampai hari ke-6. Efektivitas penggunaannya hampir sama dengan kloramfenikol, tetapi komplikasi berupa anemia aplastik lebih rendah. Obat ini diberikan dengan dosis sebanyak 500 mg, 4 kali sehari.

c. Kotrimoksazol

Diberikan selama 2 minggu, dengan dosis 2 × 2 tablet setiap hari (untuk orang dewasa). Tiap 1 tablet kotrimoksazol mengandung 400 mg sulfametoksazol dan juga 80 mg trimethoprim.

d. Ampisilin dan Amoksisilin

Diberikan dalam jangka waktu 2 minggu dengan dosis 50-150 mg/kgBB.

e. Seftriakson

Diberikan selama 3-5 hari, dengan dosis 3-4 gr dalam dekstrosa 100 cc selama setengah jam perinfus sekali sehari.

f. Fluoroquinolon

- Norfloksasin, diberikan selama 14 hari dengan dosis 2×400 mg/hari
- Siprofloksasin, diberikan selama 6 hari dengan dosis 2×500 mg/hari
- Ofloksasin, diberikan selama 7 hari dengan dosis 2×400 mg/hari.
- Pefloksasin, diberikan selama 7 hari dengan dosis 400 mg/hari.
- Fleroksasin, diberikan selama 7 hari dengan dosis 400 mg/hari.
- Levofloksasin, diberikan selama 5 hari dengan dosis 500 mg/hari.

g. Azitromisin

Terdiri dari sediaan oral maupun IV, diberikan dengan dosis 2×500 mg. Obat ini bekerja didalam jaringan sehingga cocok untuk pengobatan jika terjadi infeksi *S. Typhi* karena bakteri ini merupakan bakteri intraseluler. Obat ini juga bisa mengurangi angka terjadinya relaps.

Pada keadaan-keadaan tertentu yang dari hasil kultur ditemukan bahwa ada mikroorganisme lain selain bakteri *S. Typhi,* bisa diberikan

pengobatan dengan kombinasi dari 2 antibiotik. Keadaan-keadaan tersebut seperti pasien yang mengalami toksik tifoid, peritonitis atau perforasi, dan syok septik (Setiati et al., 2014).

Beberapa hal yang harus dilakukan dan diperhatikan untuk pasien-pasien demam tifoid yang dirawat, yaitu : (WHO, 2018)

- Meminum antibiotik yang telah diresepkan oleh dokter.
- Mencuci tangan dengan sabun dan air setelah menggunakan kamar mandi
- Jangan meenyiapkan makanan untuk orang lain, guna menghindari kemungkinan terjadinya penularan infeksi.
- Lakukan tes untuk memastikan tidak ada lagi bakteri *Salmonella Typhi* didalam tubuh.

2.2.9 Prognosis Demam Tifoid

Prognosis dari demam tifoid bergantung pada beberapa hal, seperti ketepatan terapi yang dilakukan, usia dari pasien, keadaan kesehatan sebelumnya, serta ada tidaknya komplikasi yang sudah terjadi (Soedarmo et al., 2008). Pada pasien yang tidak mendapatkan pengobatan, sekitar 10% mengalami kekambuhan serta 4% akan menjadi karier kronis. Untuk menghindari komplikasi yang tidak diinginkan, kecepatan diagnosis serta ketepatan pengobatan harus diperhatikan (Bhandari et al., 2020).

Pasien yang mengeluarkan *S. ser. Typhi* setelah lebih 3 bulan terjadinya infeksi pada umumnya akan menjadi karier kronis. Kasus karier kronis sendiri ditemukan pada sekitar 1-5% pasien demam tifoid. Pada anak-anak resiko untuk menjadi karier rendah, tapi akan meningkat seiring

dengan pertambahan usia. Kasus relaps bisa terjadi beberapa kali pada pasien (Soedarmo et al., 2008).

2.2.10 Pencegahan Demam Tifoid

a. Memperbaiki ketersediaan air bersih agar bisa dikonsumsi secara luas oleh semua kalangan dan lapisan masyarakat, baik itu di negara maju atau negara berkembang, di desa ataupun dikota.
b. Menjaga sanitasi atau kebersihan diri, makanan, minuman dan juga lingkungan sekitar. Seperti rajin cuci tangan, mengusahakan membuat WC dirumah masing-masing dan menjaga kebersihannya.
c. Melakukan vaksinasi tifoid.
   - Pada bulan desember 2017 oleh WHO, sebuah vaksin konjugat tifoid (TCV) yang baru telah diprakualifikasi untuk digunakan oleh usia mulai 6 bulan dengan kekebalan yang lebih tahan lama. Dibanding dengan vaksin unconjugated Vi polisakarida, profil imunogenisitas TCV dikatakan lebih baik.
   - Melakukan vaksinasi kepada para wisatawan yang akan melakukan perjalanan ke daerah endemik untuk mengurangi resiko penularan infeksi.
   - 3 jenis vaksin yang ada di Indonesia, yaitu :
     1) Vaksin polisakarida *Typhim Vi Aventis Pasteur Merrieux*, mengandung polisakarida Vi dengan daya proteksi 60-70%. Bisa diberikan untuk usia ≥5 tahun dan harus dilakukan kembali setiap 3 tahun. Mulai bekerja setelah 2-3 minggu pemberian, tersedia dalam bentuk suntikan 0,5 ml yang berisi

25 mikrogram antigen Vi dalam buffer fenol isotonik dan diberikan secara IM di deltoid.

2) Vaksin oral Ty21 a Vivotif Berna, mengandung *S. Typhi* galur Ty-21a (bakteri *Salmonella Typhi* yang dilemahkan) dengan tingkat proteksi di Indonesia hanya 36-66% dan lama proteksi 6 tahun. Tersedia dalam bentuk kapsul yang diminum selang sehari dalam 1 minggu, 1 jam sebelum makan.

3) Vaksin parenteral sel utuh : Typa Bio Farma, mengandung *S. Typhi* yang dimatikan dan terdiri dari 2 jenis yaitu *K Vaccine (Acetone in activated)* dan *L Vaccine (Heat in activated-Phenol preserved).* Tersedia dalam bentuk suntikan dengan sosis yang bisa diberikan untuk dewasa : 0,5 ml, usia 6-12 tahun : 0,25 ml dan usia 1-5 tahun : 0,1 ml.

2.2.11 Komplikasi Demam Tifoid

a. Perdarahan Intestinal

Pada bagian usus yang mengalami infeksi bisa terjadi tukak atau luka dengan bentuk lonjong dan memanjang. Jika luka yang terjadi sampai pada lumen usus hingga mengenai pembuluh darah, maka bisa ditemukan adanya perdarahan. Faktor lain penyebab terjadinya perdarahan adalah karena adanya gangguan koagulasi darah (KID) atau bisa karena gabungan dari keduanya. Mortalitas akibat perdarahan cukup tinggi jika tidak tertangani dengan baik, sekitar 10-32% bahkan ada yang melaporkan hingga 80%.

b. Perforasi Usus

Perforasi usus terjadi jika perdarahan intestinal tidak tertangani dengan baik. Yaitu jika luka sampai menembus dinding usus, maka terjadi perforasi. Gejala-gejala yang bisaa didapatkan adalah addanya nyeri perut hebat utamanya didaerah kuadran kanan bawah. Tanda yang lain seperti denyut nadi cepat, tekanan darah turun atau bahkan syok juga bisa ditemukan. Selain itu, pemeriksaan foto polos abdomen juga bisa menunjang diagnosis jika terjadi perforasi.

c. Komplikasi Hematologi

- Trombositopenia

  Jika proses infeksi sampai menyebabkan berkurangnya produksi trombosit atau meningkat destruksi trombosit di sistem retikuloendotelial.

- Koagulasi Intravaskular Diseminata (KID)

  Disebutkan bahwa bisa terjadi oleh karena endotoksin aktifkan sistem koagulasi dan fibrinolisis.

d. Hepatitis

Didapatkan pada sekitar 50% kasus, bisa pada pasien yang mengalami malnutrisi dan sistem imun yang lemah. Hepatitis pada demam tifoid bisa didapat ada peningkatan dari enzim transaminase (bisa dengan ikterus ataupun tidak) yang tidak relevan dengan peningkatan dari serum bilirubin (Untuk bedakan hepatitis akibat virus).

e. Pankreatitis

Penegakan diagnosis bisa dibantu dengan melakukan pemeriksaan enzim amilase dan enzim lipase, juga dengan CT-Scan ataupun USG.

f. Miokariditis, endocarditis, perikarditis

Terjadi jika bakteri *Salmonella Typhi* mencapai jantung dan menyebabkan kerusakan pada miokardium, endocardium ataupun perikardium dan pada banyak kasus sering menjadi penyebab kematian. Pasien biasanya dating tanpa ada keluhan, atau jika ada bisa berupa sakit dada, gagal jantung kongestif, aritmia, syok kardiogenik, perubahan ST-T pada EKG, nekrosis pada jantung.

g. Pneumonia

Terjadi jika bakteri *S. Typhi* menetap dan menginfeksi paru. Pada anamnesis bisa didapat gejala pneumonia atau bisa dilakukan pemeriksaan foto toraks.

h. Komplikasi neuropsikiatri

- Gangguan kesadaran
- Disorientasi
- Delirium
- Psikosis akut
- Stupor
- Koma
- Trombosis serebral
- Afasia
- Ataksia serebral akut
- Mielitis transversal
- Meningitis
- Ensefalopati
- Sindrom Guillain-Barre

i. Komplikasi lain

- Osteomielitis, artritis
- Pielonefritis, orkhitis

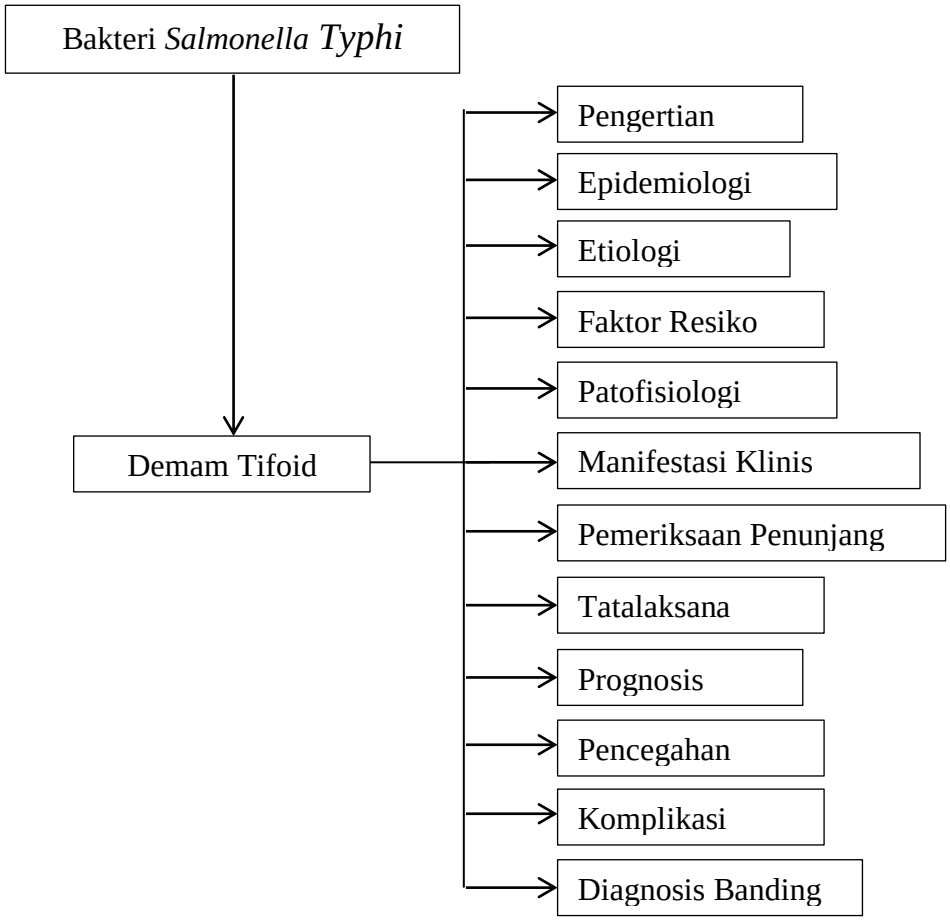
- Kanker kandung empedu
- Peradangan ditempat lain

2.2.12 Diagnosis Banding Demam Tifoid

Beberapa diagnosis banding yang juga bisa di fikirkan adalah :

a. Malaria
b. Abses dalam
c. Tuberkulosis
d. Ensefalitis
e. Influenza
f. Abses abdominal
g. Toxoplasmosis
h. Dengue
i. Sepsis

2.3 Kerangka Teori

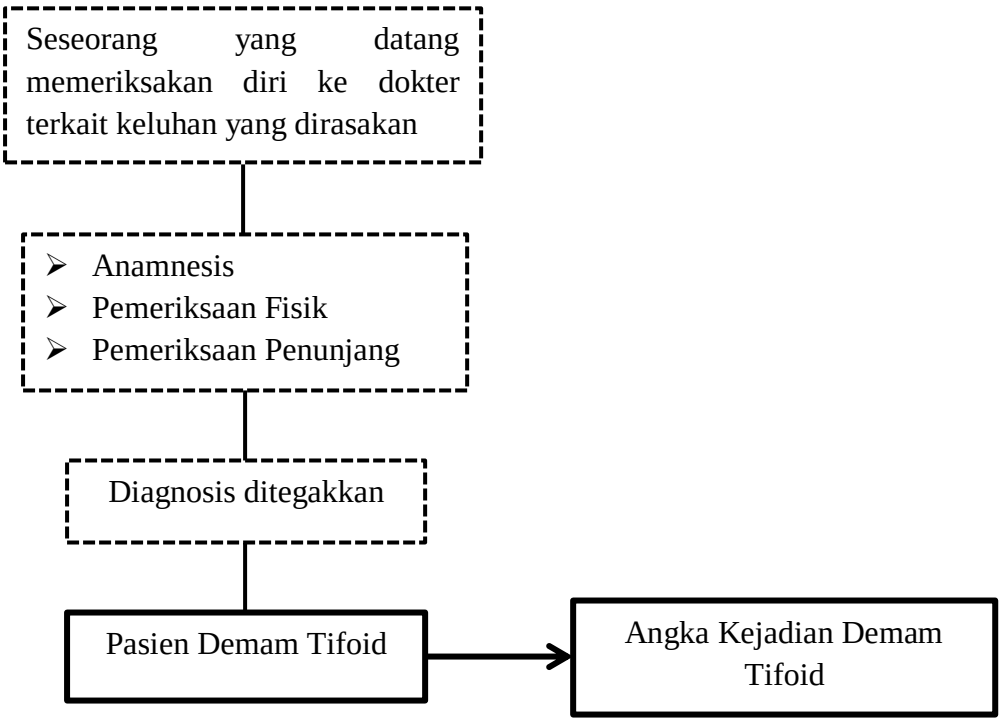


Gambar 2.3 Kerangka Teori

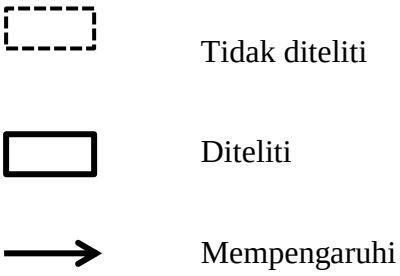
BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual



3.2 Definisi Operasional

3.2.1 Variabel Independen : Pasien Demam Tifoid

Demam Tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella Typhi* yang menyerang sistem pencernaan manusia. Pasien adalah seseorang yang menderita suatu penyakit atau seseorang yang mengalami masalah pada tubuhnya baik mental atau fisik yang sebelumnya sudah didioagnosis oleh tenaga kesehatan (Dokter). Data diperoleh dari rekam medik pasien yang ada di tempat penelitian. Hasil yang bisa didapatkan adalah pasien dengan demam tifoid, atau pasien dengan penyakit lain.

3.2.2 Variabel Dependen

1. Angka kejadian

   Angka kejadian adalah jumlah pasien yang didiagnosis oleh dokter terkait penyakit tertentu dalam suatu waktu tertentu. Dihitung dengan menjumlahkan berapa banyak kejadian yang terkait dengan melihat pada rekam medik. Hasil yang didapatkan yaitu berupa angka yang menggambarkan berapa banyak jumlah kejadian yang terjadi.

2. Jenis Kelamin

   Definisi : Keadaan yang membedakan *gender* manusia, bisa ditentukan secara fisik (anatomi), maupun secara biologis.

   Alat ukur : Rekam medik pasien.

   Cara ukur : Peneliti melihat data pada rekam medik pasien

Hasil ukur : Berupa data kategorik :

a. Laki-laki
b. Perempuan

3. Usia

Definisi : Masa hidup pasien, terhitung mulai sejak dilahirkan hingga waktu penegakan diagnosis penyakit, yang dinyatakan dalam satuan tahun.

Alat ukur : Rekam medik pasien.

Cara ukur : Peneliti melihat data pada rekam medik pasien.

Hasil ukur : dibagi dalam beberapa klasifikasi, yaitu :

a. Usia 0-5 tahun
b. Usia 6-10 tahun
c. Usia 11-15 tahun
d. Usia 16-20 tahun
e. Usia 21-25 tahun
f. Usia 26-30 tahun
g. Usia 31-35 tahun
h. Usia 36-40 tahun
i. Usia 41-45 tahun
j. Usia 46-50 tahun
k. Usia 51-55 tahun
l. Usia 56-60 tahun
m. Usia 61-65 tahun
n. Usia 66-70 tahun

4. Pekerjaan

   Definisi : Kegiatan yang dilakukan seseorang yang kemudian menghasilkan berupa pendapatan untuk memenuhi kebutuhan ataupun sebagai penunjang kebutuhan hidup.

   Alat ukur : Rekam medik pasien.

   Cara ukur : Peneliti melihat data pada rekam medik pasien.

   Hasil ukur : Berupa beberapa jenis pekerjaan sesuai yang terdapat pada rekam medik pasien.

5. Manifestasi Klinis

   Definisi : Gejala dan tanda klinis yang dirasakan atau dikeluhkan dan didapatkan pada pasien pada saat dilakukan suatu pemeriksaan.

   Alat ukur : Rekam medik pasien.

   Cara ukur : Peneliti melihat data pada rekam medik pasien.

   Hasil ukur : Berupa beberapa manifestasi klinis yang terdapat pada rekam medik pasien.

6. Pemeriksaan Laboratorium

   Definisi : Pemeriksaan yang dilakukan disuatu laboratorium dengan mengambil sampel pada tubuh pasien untuk tujuan tertentu.

   Alat ukur : Rekam medik pasien.

   Cara ukur : Peneliti melihat data pada rekam medik pasien.

Hasil ukur : Berupa pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada pasien sesuai yang terdapat pada rekam medik.

7. Pengobatan Antibiotik

Definisi : Pilihan pemberian obat kepada pasien dengan infeksi bakteri, baik untuk mencegah ataupun mengobati.

Alat ukur : Rekam medik pasien.

Cara ukur : Peneliti melihat data pada rekam medik pasien.

Hasil ukur : Berupa nama obat antibiotik yang diberikan kepada pasien sesuai yang terdapat pada rekam medik.