

## **EPIDEMIOLOGI, MANIFESTASI KLINIS, DAN PENATALAKSANAAN DEMAM TIFOID**

**Martha Ardiaria**

*Staf Pengajar Bagian Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro*

### **A. DEFINISI**

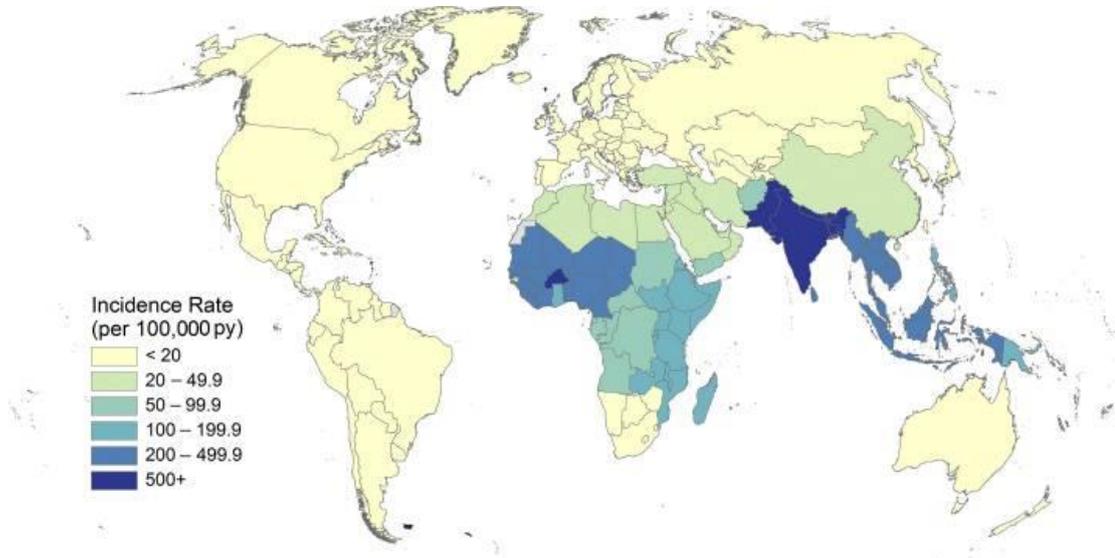
Penyakit demam tifoid merupakan infeksi akut pada usus halus dengan gejala demam lebih dari satu minggu, mengakibatkan gangguan pencernaan dan dapat menurunkan tingkat kesadaran. Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi sistemik yang bersifat akut. Penyakit ini disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Gejala klinis dari demam tifoid yaitu demam berkepanjangan, bakterimia, serta invasi bakteri sekaligus multiplikasi ke dalam sel-sel fagosit mononuklear dari hati, limpa, kelenjar limfe, usus dan *peyer's patch*.<sup>1</sup>

### **B. EPIDEMIOLOGI**

Demam tifoid dan paratifoid adalah infeksi enterik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella enterica* serovar *Typhi* (*S. Typhi*) dan Paratyphi A, B, dan C (*S. Paratyphi* A, B, dan C), masing-masing, secara kolektif disebut sebagai *Salmonella* tifoid, dan penyebab demam enterik. Manusia adalah satu-satunya reservoir untuk *Salmonella Typhi* dengan penularan penyakit yang terjadi melalui rute fecal-oral, biasanya melalui konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi oleh kotoran manusia. Diperkirakan 17 juta kasus penyakit demam tifoid dan paratifoid terjadi secara global pada tahun 2015 terutama di Asia Selatan, Asia Tenggara, dan Afrika sub-Sahara, dengan beban dan insiden terbesar yang terjadi di Asia Selatan. Tanpa diobati, baik demam tifoid maupun paratifoid mungkin fatal dengan 178.000 kematian diperkirakan di seluruh dunia pada tahun 2015.<sup>2</sup>

Insiden demam tifoid bervariasi berdasarkan usia. Di negara-negara endemik, insiden tertinggi terjadi pada anak-anak yang lebih muda, sedangkan kejadian serupa di semua kelompok usia di pengaturan beban rendah. Sebuah studi dari tahun 2004 menggunakan data dari penelitian yang diterbitkan untuk mengekstrapolasikan tingkat kejadian berdasarkan kelompok usia dan melaporkan insiden tertinggi pada anak-anak di bawah usia 5 tahun dalam pengaturan insiden tinggi. Perkiraan model dari 2015 Global Burden of Disease study (GBD 2015) menunjukkan tifus tingkat insiden demam menurun seiring pertambahan usia. Selanjutnya, hasil dari studi DOMI yang

dilakukan di lima negara endemik menunjukkan heterogenitas substansial pada insiden demam tifoid di seluruh kelompok usia. Heterogenitas di seluruh kelompok usia diamati di semua situs studi DOMI dan situs dari Program Pengamatan Demam Tifoid di Afrika.<sup>2</sup>



Gambar 1. Peta kematian yang disebabkan tifoid.

### C. ETIOLOGI

Penyakit tifoid disebabkan oleh *Salmonella typhi* yaitu bakteri enterik gram negatif berbentuk basil dan bersifat patogen pada manusia. Penyakit ini mudah berpindah dari satu orang ke orang lain yang kurang menjaga kebersihan diri dan lingkungannya yaitu penularan secara langsung jika bakteri ini terdapat pada feses, urine atau muntahan penderita dapat menularkan kepada orang lain dan secara tidak langsung melalui makanan atau minuman. *Salmonella typhi* berperan dalam proses inflamasi lokal pada jaringan tempat bakteri berkembang biak dan merangsang sintesis dan pelepasan zat pirogen dan leukosit pada jaringan yang meradang sehingga terjadi demam. Jumlah bakteri yang banyak dalam darah (bakteremia) menyebabkan demam makin tinggi. Penyakit typhoid ini mempunyai hubungan erat dengan lingkungan terutama pada lingkungan yang penyediaan air minumannya tidak memenuhi syarat kesehatan dan sanitasi yang buruk pada lingkungan. Faktor-faktor yang mempengaruhi penyakit typhoid tersebar yaitu polusi udara, sanitasi umum, kualitas air temperatur, kepadatan penduduk, kemiskinan dan lain-lain. beberapa penelitian di seluruh dunia menemukan bahwa laki-laki lebih sering terkena demam tifoid, karena laki-laki lebih sering bekerja dan makan di luar rumah yang tidak terjamin

kebersihannya. Tetapi berdasarkan dari daya tahan tubuh, wanita lebih berpeluang untuk terkena dampak yang lebih berat atau mendapat komplikasi dari demam tifoid. Salah satu teori yang menunjukkan hal tersebut adalah ketika *Salmonella typhi* masuk ke dalam sel-sel hati, maka hormon estrogen pada wanita akan bekerja lebih berat.<sup>3</sup>

#### D. PATOFISIOLOGI

Demam (pireksia) adalah keadaan suhu tubuh di atas normal sebagai akibat peningkatan pusat pengatur suhu di hipotalamus yang dipengaruhi oleh IL-1. Pengaturan suhu pada keadaan sehat atau demam merupakan keseimbangan antara produksi dan pelepasan panas.<sup>4</sup>

Demam merupakan bagian dari respon fase akut terhadap berbagai rangsangan infeksi, luka atau trauma, seperti halnya letargi, berkurangnya nafsu makan dan minum yang dapat menyebabkan dehidrasi, sulit tidur, hipozinkemia, sintesis protein fase akut dan lain-lain. Berbagai laporan penelitian memperlihatkan bahwa peningkatan suhu tubuh berhubungan langsung dengan tingkat sitokin pirogen yang diproduksi untuk mengatasi berbagai rangsang, terutama infeksi. Pirogen adalah suatu zat yang menyebabkan demam, terdapat dua jenis yaitu pirogen eksogen dan endogen.<sup>4</sup>

Demam dikenal sebagai mekanisme yang boros energi (setiap kenaikan suhu 10°C akan meningkatkan laju metabolisme sekitar 10%). Pirogen adalah suatu zat yang menyebabkan demam, terdapat dua jenis yaitu pirogen eksogen dan endogen. Pada anak dan balita, demam tinggi dapat menyebabkan kejang.<sup>5</sup>

Dari suatu penelitian didapatkan bahwa jumlah organisme yang dapat menimbulkan gejala penyakit adalah sebanyak 10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> organisme, walaupun jumlah yang diperlukan untuk menimbulkan gejala klinis pada bayi dan anak mungkin lebih kecil. Semakin besar dosis *Salmonella Typhi* yang tertelan semakin banyak pula orang yang menunjukkan gejala klinis, semakin pendek masa inkubasi tidak merubah sindrom klinik yang timbul.<sup>6</sup>

#### E. PATOGENESIS

*Salmonella typhi* merupakan bakteri yang dapat hidup di dalam tubuh manusia. Manusia yang terinfeksi bakteri *Salmonella typhi* dapat mengekskresikannya melalui sekret saluran nafas, urin dan tinja dalam jangka waktu yang bervariasi. Patogenesis demam tifoid melibatkan 4 proses mulai dari penempelan bakteri ke lumen usus, bakteri bermultiplikasi di makrofag *Peyer's patch*, bertahan hidup di

aliran darah dan menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan keluarnya elektrolit dan air ke lumen intestinal. Bakteri *Salmonella typhi* bersama makanan atau minuman masuk ke dalam tubuh melalui mulut. Pada saat melewati lambung dengan suasana asam banyak bakteri yang mati. Bakteri yang masih hidup akan mencapai usus halus, melekat pada sel mukosa kemudian menginvasi dan menembus dinding usus tepatnya di ileum dan jejunum. Sel M, sel epitel yang melapisi *Peyer's patch* merupakan tempat bertahan hidup dan multiplikasi *Salmonella typhi*. Bakteri mencapai folikel limfe usus halus menimbulkan tukak pada mukosa usus. Tukak dapat mengakibatkan perdarahan dan perforasi usus. Kemudian mengikuti aliran ke kelenjar limfe mesenterika bahkan ada yang melewati sirkulasi sistemik sampai ke jaringan Reticulo Endothelial System (RES) di organ hati dan limpa. Setelah periode inkubasi, *Salmonella Typhi* keluar dari habitatnya melalui duktus torasikus masuk ke sirkulasi sistemik mencapai hati, limpa, sumsum tulang, kandung empedu dan *Peyer's patch* dari ileum terminal. Ekskresi bakteri di empedu dapat menginvasi ulang dinding usus atau dikeluarkan melalui feses. Endotoksin merangsang makrofag di hati, limpa, kelenjar limfoid intestinal dan mesenterika untuk melepaskan produknya yang secara lokal menyebabkan *nekrosis intestinal* ataupun sel hati dan secara sistemik menyebabkan gejala klinis pada demam tifoid. Penularan *Salmonella typhi* sebagian besar jalur fekal oral, yaitu melalui makanan atau minuman yang tercemar oleh bakteri yang berasal dari penderita atau pembawa kuman, biasanya keluar bersama dengan feses. Dapat juga terjadi transmisi transplasental dari seorang ibu hamil yang berada pada keadaan bakterimia kepada bayinya.<sup>7</sup>

## F. MANIFESTASI KLINIS

Penyakit *Typhoid Fever* (TF) atau masyarakat awam mengenalnya dengan tifus ialah penyakit demam karena adanya infeksi bakteri *Salmonella typhi* yang menyebar ke seluruh tubuh. *Salmonella typhi* (*S. typhi*) merupakan kuman pathogen penyebab demam tifoid, yaitu suatu penyakit infeksi sistemik dengan gambaran demam yang berlangsung lama, adanya bakteremia disertai inflamasi yang dapat merusak usus dan organ-organ hati. Gejala penyakit ini berkembang selama satu sampai dua minggu setelah seorang pasien terinfeksi oleh bakteri tersebut. Gejala umum yang terjadi pada penyakit tifoid adalah Demam naik secara bertangga pada minggu pertama lalu demam menetap (kontinyu) atau remiten pada minggu kedua. Demam terutama sore/malam hari, sakit kepala, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah,

obstipasi atau diare. Demam merupakan keluhan dan gejala klinis terpenting yang timbul pada semua penderita demam tifoid. Demam dapat muncul secara tiba-tiba, dalam 1-2 hari menjadi parah dengan gejala yang menyerupai septisemia oleh karena *Streptococcus* atau *Pneumococcus* daripada *S. typhi*. Sakit kepala hebat yang menyertai demam tinggi dapat menyerupai gejala meningitis, di sisi lain *S. Typhi* juga dapat menembus sawar darah otak dan menyebabkan meningitis. Manifestasi gejala mental kadang mendominasi gambaran klinis, yaitu konfusi, stupor, psikotik atau koma. Nyeri perut kadang tak dapat dibedakan dengan apendisitis. Pada tahap lanjut dapat muncul gambaran peritonitis akibat perforasi usus.<sup>8</sup>

## G. PENATALAKSANAAN

Tatalaksana demam tifoid pada anak dibagi atas dua bagian besar, yaitu tatalaksana umum yang bersifat suportif dan tatalaksana khusus berupa pemberian antibiotik sebagai pengobatan kausal. Tatalaksana demam tifoid juga bukan hanya tatalaksana yang ditujukan kepada penderita penyakit tersebut, namun juga ditujukan kepada penderita karier salmonella typhi, pencegahan pada anak berupa pemberian imunisasi tifoid dan profilaksis bagi traveller dari daerah non endemik ke daerah yang endemik demam tifoid.<sup>9</sup>

### 1. Tatalaksana umum

Tatalaksana umum (suportif) merupakan hal yang sangat penting dalam menangani demam tifoid selain tatalaksana utama berupa pemberian antibiotik. Pemberian rehidrasi oral ataupun parenteral, penggunaan antipiretik, pemberian nutrisi yang adekuat serta transfusi darah bila ada indikasi, merupakan tatalaksana yang ikut memperbaiki kualitas hidup seorang anak penderita demam tifoid. Gejala demam tifoid pada anak lebih ringan dibanding orang dewasa, karena itu 90 % pasien demam tifoid anak tanpa komplikasi, tidak perlu dirawat di rumah sakit dan dengan pengobatan oral serta istirahat baring di rumah sudah cukup untuk mengembalikan kondisi anak menjadi sehat dari penyakit tersebut.<sup>9</sup>

### 2. Tatalaksana antibiotik

Pemilihan obat antibiotik lini pertama pengobatan demam tifoid pada anak di negara berkembang didasarkan pada faktor efikasi, ketersediaan dan biaya. Berdasarkan ketiga faktor tersebut, kloramfenikol masih menjadi obat pilihan pertama pengobatan demam tifoid pada anak, terutama di negara berkembang. Hal ini berbeda dengan dewasa, dimana obat antibiotik lini pertamanya adalah

pilihan terapi antibiotik untuk demam tifoid golongan fluorokuinolon, seperti ofloksasin, siprofloksasin, levofloksasin atau gatifloksasin. Persoalan pengobatan demam tifoid saat ini adalah timbulnya resistensi terhadap beberapa obat antibiotik yang sering digunakan dalam pengobatan demam tifoid atau yang disebut dengan *Multi Drug Resistance* (MDR). *S. Typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol, yang pertama kali timbul pada tahun 1970, kini berkembang menjadi resisten terhadap obat ampisilin, amoksisilin, trimetoprim-sulfametoksazol dan bahkan resisten terhadap fluorokuinolon<sup>9</sup>.

## H. PENCEGAHAN

Strategi pencegahan yang dipakai adalah untuk selalu menyediakan makanan dan minuman yang tidak terkontaminasi, higiene perorangan terutama menyangkut kebersihan tangan dan lingkungan, sanitasi yang baik, dan tersedianya air bersih sehari-hari. Strategi pencegahan ini menjadi penting seiring dengan munculnya kasus resistensi. Selain strategi di atas, dikembangkan pula vaksinasi terutama untuk para pendatang dari negara maju ke daerah yang endemik demam tifoid.<sup>10</sup>

## DAFTAR PUTAKA

1. Soedarmo, et al. Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis. Badan Penerbit IDAI: Jakarta 2008.
2. Nadya. Hubungan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Insiden Penyakit Demam Tifoid di Kelurahan Samata Kecamatan Somba Opu Kabupaten Gowa 2013. Jurnal Kesehatan. 2014; 7(1).
3. Sherwood L. Energy Balance and Temperature Regulation. Dalam: Sherwood L, Editor Human Physiology. From Cells To Systems. Edisi Keempat. Australia: Brooks/Cole; 2001. 613-4.
4. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pengendalian Demam Tifoid. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/Menkes/Sk/V/2006. 2006.
5. Sherwood L. Energy Balance And Temperature Regulation. Dalam: Sherwood L, Editor Human Physiology. From Cells To Systems. Edisi Keempat. Australia: Brooks/Cole; 2001. 613-4.

6. Dougan, G., & Baker, S. Salmonella Entericaserovar Typhi And The Pathogenesis Of Typhoid Fever. *Annual Review Of Microbiology*. 2014; 68(1): 317–336.
7. Cita, Yatnita Parama. Bakteri Salmonella Typhi dan Demam Tifoid. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2011, Vol. 6, No.L.
8. Pramita G Dwipoerwantoro. Tata Laksana Diare Persisten pada Anak. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM. 2012.
9. Rhh Nelwan. Tata Laksana Terkini Demam Tifoid. Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKUI/RSCM-Jakarta. 2012; 39(4).
10. Sudoyo Aw, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid Ii Edisi V. Jakarta: Interna Publishing; 2009.