

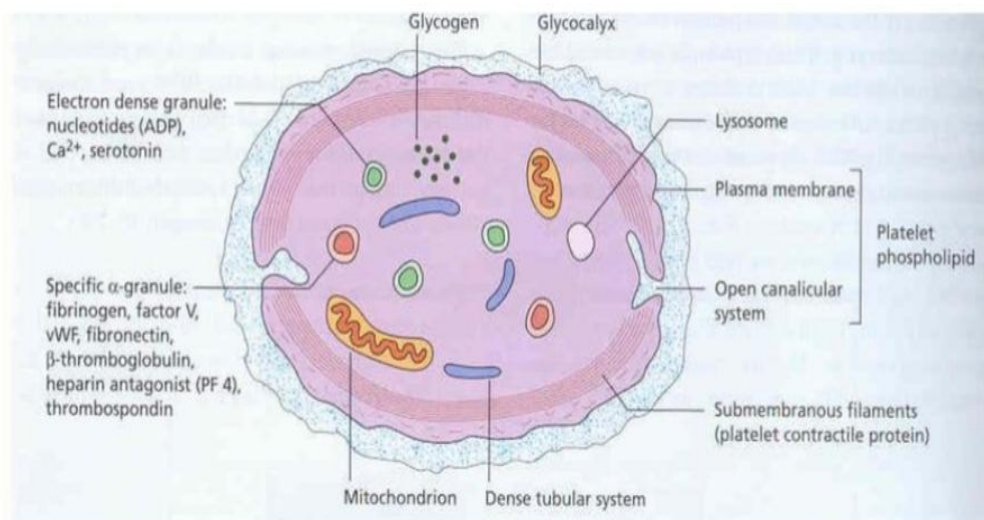
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Trombosit

2.1.1 Definisi

Trombosit (platelet) atau sering di sebut sel darah yang berperan penting dalam membekukan darah pada manusia yang memiliki jumlah trombosit normal yaitu sekitar 150.000 – 400.000 trombosit tiap mikro liter darah, dan apabila kasar trombosit di dalam darah <150.000 maka orang tersebut akan mengalami trombositopenia, namun apabila kadar trombosit dalam darah >400.000 maka akan mengalami kelebihan trombosit yang dikenal dengan istilah trombositosis, trombosit dalam darah memiliki waktu hidup selama 5 – 9 hari dan akan melakukan fungsinya selama hidupnya setelah itu akan mengalami Penuaan yang akan dimusnahkan oleh limpa dan di ganti dengan trombosit yang baru terbentuk (Astuti, 2018)



Gambar 2.1 Stuktur Trombosit (Hoffbrand, 2016)

2.1.2 Fungsi Trombosit

Fungsi trombosit adalah untuk pembentukan sumbatan mekanis sebagai respons hemostatik yang normal terhadap luka vaskular melalui reaksi adhesi, agregasi, dan prokoagulannya, trombosit juga memiliki peran penting dalam pembuluh darah dan setelah pembentukannya dari megakariosit trombosit berada dalam sirkulasi selama 5-7 hari, dan paling utama berfungsi sebagai pengatur hemostasis dan trombosis, selain regulasi hemostasis di pembuluh darah, trombosit juga terbukti memiliki peranan penting dalam imunitas bawaan serta regulasi pertumbuhan tumor dan ekstrasvasasi di pembuluh darah (Yani, 2018).

Adhesi dan agregasi trombosit sebagai respons terhadap cedera vaskular Trombosit melekat di jaringan ikat subendotel yang terbuka setelah cedera pembuluh darah terjadi (Khevin, 2021).

Reaksi pelepasan trombosit Pemajanan kolagen atau kerja trombin menyebabkan sekresi isi granula trombosit, yang meliputi ADP, serotonin, fibrinogen, enzim lisosom, β - tromboglobulin, dan faktor penetral heparin. Prostasiklin adalah inhibitor agregasi trombosit yang kuat dan mencegah deposisi trombosit pada endotel vaskuler normal (Hoffbrand, 2012).

Stabilisasi plug trombosit untuk sumbatan trombosit secara permanen memerlukan konsolidasi tambahan dan stabilisasi. Fibrinogen dibawah pengaruh sejumlah kecil trombin, menjadi dasar untuk konsolidasi dan stabilitasi. Proses ini melibatkan pengendapan fibrin terpolimerasi disekitar masing-masing trombosit. Hasilnya yaitu gumpalan fibrin yang inversibel (Kiswari, 2014).

2.1.3 Kelainan Jumlah Trombosit

Kelainan jumlah atau fungsi trombosit atau keduanya, dapat mengganggu pembekuan darah baik jumlah trombosit yang terlalu banyak (trombositosis) atau terlalu sedikit (trombositopenia) jika hitung trombosit rendah, maka pembentukan bekuan tidak memadai dan konstiksi pembuluh yang terluka tidak memenuhi syarat sedangkan, pada individu trombosit cenderung mengalami peristiwa trombotik (Budysetia, 2012)

Trombositopenia adalah kondisi medis dengan jumlah plateletnya rendah dalam tubuh yaitu kurang dari 150.000 platelet per mikroliter. Pada kasus langka, jumlah platelet bisa sangat rendah jika jumlah platelet turun dibawah 10.000 platelet per mikroliter, sehingga menyebabkan perdarahan internal yang berakibat fatal. Perdarahan bisa terjadi di otak maupun saluran pencernaan. Trombositopenia bisa disebabkan oleh beberapa kondisi seperti masalah kesehatan dan obat-obatan. Masalah kesehatan yang menyebabkan kondisi ini yaitu leukimia, penyakit ginjal, kehamilan, gangguan sistem kekebalann tubuh, defisiensi zat besi dan asam folat, serta infeksi seperti sepsis dan demam berdarah dengue. Jumlah platelet yang sangat rendah bisa saja tidak menimbulkan gejala, namun bisa juga menimbulkan perdarahan berat dan dapat berbahaya bagi penderita (Khevin, 2021).

Trombositosis adalah keadaan dimana jumlah trombosit dalam sirkulasi lebih dari batas atau nilai normal trombositosis dapat bersifat primer (rombositosis esensial) atau sekunder biasanya dijumpai pada keadaan infeksi, inflamasi dan keganasan peningkatan ini di sebabkan karena adanya pergerakan atau adanya aktivitas sedangkan pada kondisi patologis di sebabkan karena adanya trauma

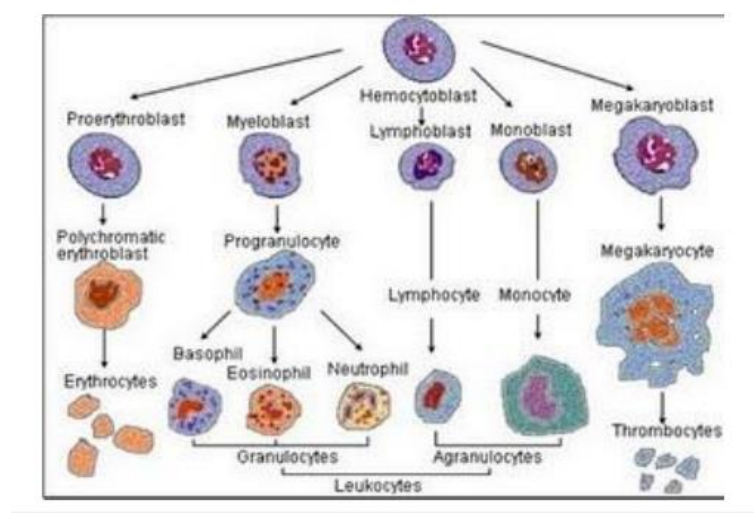
keganasan dan peradangan, pada orang dewasa nilai normal trombosit adalah 150.000 – 450.000 platelet / mikroliter darah sedangkan pada penderita trombositosis memiliki trombosit $600 \times 10^9/L$ atau lebih (Astuti, 2010).

2.1.4 Nilai Normal Trombosit

Nilai Normal Trombosit Menurut Pedoman Interpretasi Data Klinik Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2011, Standar Internasional interpretasi jumlah trombosit normal adalah $170-380 \times 10^9 /L$.14 (Kemenkes, 2011).

2.1.5 Bentuk Sel Trombosit

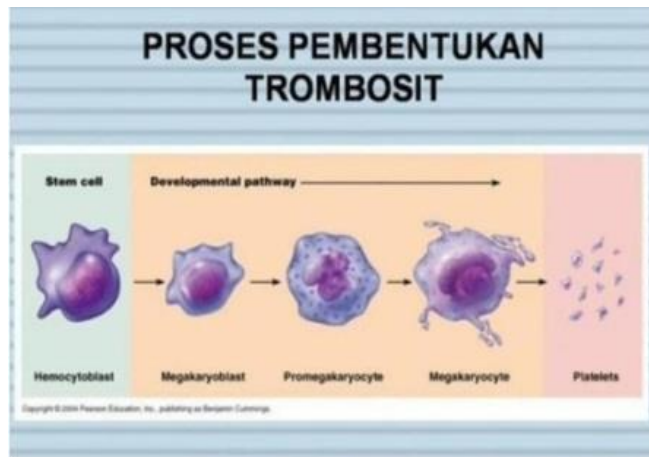
Trombosit ialah sel darah yang tidak memiliki inti atau tidak berinti, bentuknya seperti cakram dengan diameter 1-4 mikrometer, memiliki volume 7-8 fl. Trombosit di bagi menjadi 3 bagian atau zona yaitu, zona daerah tepi (berperan sebagai adhesi dan agregasi), zona sol gel (menunjang struktur dan mekanisme interaksi trombosit), dan zona organel (yang berperan dalam pengeluaran isi trombosit) (Fitri, 2021).



Gambar 2.2 Maturasi trombosit (Sadikin, 2011)

2.1.6 Pembentukan Sel Trombosit

Trombosit adalah kepingan darah yang berasal dari sitoplasma megakariosit, yaitu sel terbesar yang terdapat dalam sumsum tulang dan memiliki inti yang banyak, produksi trombosit dapat diduga dilakukan oleh trombopoetin, yang apabila ada rangsangan terhadap sumsum tulang atau kebutuhan hemostasis meningkat dan produksi trombosit dapat meningkat menjadi 7-8 kali, sedangkan trombosit yang baru terbentuk biasanya berukuran lebih besar dan memiliki kemampuan hemostasis yang lebih baik daripada trombosit yang lebih tua yang berada dalam sirkulasi (Kehvin, 2021).



Gambar 2.3 pembentukan Trombosit (Nugrah, 2015)

2.1.7 Metode penentuan Jumlah Trombosit

Pemeriksaan hematologi adalah penunjang dalam diagnosis untuk menilai tingkat keparahan penyakit dan memprediksi resiko pada penderita demam tifoid parameter laboratorium yang dianalisis secara deskriptif pada penelitian ini meliputi pemeriksaan darah lengkap (Leukosit, trombosit, hemoglobin, limfosit, neutrophil, dan neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), Procalcitonin (PCT) dan D-dimer (Gusti 2021).

Metode untuk pemeriksaan hitung jumlah trombosit menggunakan cara otomatis yang menggunakan alat hematology analyzer dan cara automatic lebih mudah dan praktis yang di dapat dengan cara manual yang biayanya lebih murah, teknik ini dapat memecahkan kesalahan jumlah 16 trombosit lebih dari 100.000/mm³ setuju terjadi fragmentasi eritrosit yang berat, membahas cairan pengencer yang mengandung partikel-partikel eksogen, menghitung sampel yang sudah terlalu lama didiamkan saat ditindak lanjuti atau disebut trombosit saling terkait (Putri, 2018).



Gambar 2.4 Sysmex xn-550 (Used, 2018)

2.2 Demam Tifoid

2.2.1 Pengertian Demam tifoid

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut yang biasanya disertai dengan gejala demam, gangguan pada pencernaan dan gangguan kesadaran dengan waktu kurang lebih dari 1 minggu, penyakit infeksi dari bakteri *Salmonella typhi* ini tergolong dalam daftar penyakit infeksi yang disebabkan oleh sejumlah besar spesies yang tergolong dalam genus *Salmonella typhi*. Demam tifoid bersifat akut, setelah periode inkubasi selama 10-14 hari, timbul demam, malaise, sakit kepala, konstipasi, bradikardia, mialgia. Demam mencapai plato yang tinggi, serta limpa dan hepar membesar (Winekher, 2020).

2.2.2 Patogenesis

Bakteri *Salmonella typhi* masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan yang terkontaminasi, sebagian bakteri dimusnahkan oleh asam lambung dan sebagian lagi masuk ke usus halus dan berkembang biak jika respon imunitas humoral mukosa IgA usus kurang baik maka bakteri akan menebus sel-sel epitel terutama sel M dan selanjutnya kelamina propria di lamina propria bakteri berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama oleh makrofag dan dibawa ke kelenjar getah bening mesenterika melalui duktus torasikus bakteri yang terdapat di dalam makrofag ini masuk ke dalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakterimia pertama yang asimtomatik), menyebar ke seluruh organ retikulendotelial tubuh terutama hati dan limpa, di organ-organ ini bakteri meninggalkan sel-sel fagosit dan kemudian berkembang biak di luar sel atau ruang sinusoid dan menimbulkan peradangan. Proses ini akan berlangsung selama 7-10 hari (Fitri, 2021).

2.2.3 Gejala Klinis

Masa inkubasi menurut (Ardiaria, 2019) dapat berlangsung 7-12 hari, walaupun pada umumnya adalah 10-12 hari pada awalnya keluhan dan gejala tidaklah khas hanya berupa anoreksia, rasa malas, sakit kepala bagian depan, nyeri otot, lidah kotor, gangguan perut (perut kembung dan sakit) dengan waktu kurang lebih 1 bulan dari : Minggu pertama, Minggu kedua, dan Minggu ketiga.

1. Minggu pertama (awal terinfeksi)

Setelah melewati masa inkubasi 10-14 hari, gejala penyakit itu pada awalnya sama dengan penyakit infeksi akut yang lain, seperti demam tinggi yang berkepanjangan yaitu setinggi 39°C hingga 40°C, sakit kepala, pusing, pegal-pegal, anoreksia, mual, muntah, batuk, dengan nadi antara 80-100 kali permenit, denyut lemah, pernapasan semakin cepat dengan gambaran bronkitis kataral, perut kembung dan merasa tak enak, sedangkan diare dan sembelit silih berganti. Pada akhir minggu pertama, diare lebih sering terjadi.

2. Minggu kedua

Jika minggu pertama suhu tubuh berangsur-angsur meningkat setiap hari yang biasanya menurun pada pagi hari kemudian meningkat pada sore atau malam hari karena itu pada minggu kedua suhu tubuh penderita terus menerus dalam keadaan suhu badan yang tinggi (demam) dengan penurunan sedikit pada pagi hari dan terjadi perlambatan relatif nadi penderita yang semestinya nadi meningkat bersama dengan peningkatan suhu saat ini relatif nadi lebih lambat dibandingkan peningkatan suhu tubuh gejala toksemia semakin berat yang ditandai dengan keadaan penderita yang

mengalami delirium gangguan pendengaran umumnya terjadi, lidah tampak kering, merah mengkilat, nadi semakin cepat sedangkan tekanan darah menurun, diare juga menjadi lebih sering yang kadang-kadang berwarna gelap akibat terjadi perdarahan.

3. Minggu ketiga

Suhu tubuh berangsur-angsur turun dan normal kembali di akhir minggu, hal itu jika terjadi tanpa komplikasi atau berhasil diobati bila keadaan membaik gejala-gejala akan berkurang dan temperatur mulai turun. Meskipun demikian justru pada saat ini komplikasi perdarahan dan penderita kemudian mengalami kolaps jika denyut nadi sangat meningkat disertai oleh peritonitis lokal maupun umum, maka hal ini menunjukkan telah terjadinya perforasi usus sedangkan keringat dingin, gelisah, sukar bernapas dan kolaps dari nadi yang teraba denyutnya memberi gambaran adanya perdarahan degenerasi miokardial toksik merupakan penyebab umum dari terjadinya kematian penderita demam tifoid pada minggu ketiga.

4. Minggu keempat

Merupakan stadium penyembuhan meskipun pada awal minggu ini dapat dijumpai adanya pneumonia lobar atau tromboflebitis vena femoralis.

2.2.4 Sumber Penularan

Penularan penyakit demam tifoid oleh bakteri *Salmonella typhi* ke manusia melalui makanan dan minuman yang telah tercemar oleh feses atau urin dimana ada dua sumber penularan *Salmonella typhi* (Amalia, 2020) yaitu sebagai berikut:

Pada Penderita demam tifoid yang menjadi sumber utama infeksi adalah manusia yang selalu mengeluarkan mikroorganisme penyebab penyakit, baik ketika ia sedang menderita sakit maupun yang sedang dalam penyembuhan. Pada masa penyembuhan penderita umumnya masih mengandung bibit penyakit di dalam kandung empedu dan ginjalnya.

Tifoid Karier adalah seseorang yang kotorannya (feses dan urin) mengandung *Salmonella typhi* setelah satu tahun pasca demam tifoid, tanpa disertai gejala klinis. Pada penderita demam tifoid yang telah sembuh setelah 2-3 bulan masih dapat ditemukan *Salmonella typhi* di feces atau urin. Penderita ini disebut karier pasca penyembuhan.

2.2.5 Diagnosa Demam Typoid

Demam tifoid sulit untuk ditegakkan dengan tes laboratorium (Murzalina, 2029) sebab gambaran klinis penyakit ini sangat bervariasi dan pada umumnya tidak gejala yang ditimbulkan tidak terlalu khas, sarana laboratorium dalam membantu menegakkan diagnosis demam tifoid dapat dibagi tiga kelompok yaitu:

1. Tes serologis untuk mendeteksi kenaikan titer antibodi terhadap antigen *Salmonella typhi* dan menentukan adanya antigen spesifik dari *Salmonella typhi*.
2. Tes biakan untuk mendeteksi bakteri *Salmonella typhi* dari spesimen klinik seperti darah, sumsum tulang, urine, dan tinja.

Cara yang sering digunakan untuk diagnosa demam tifoid salah satunya tes serologi dengan pemeriksaan widal.

2.2.6 Pemeriksaan Widal

Pemeriksaan Widal merupakan pemeriksaan serologis untuk mendeteksi antibodi terhadap bakteri *Salmonella typhi*, berdasarkan reaksi aglutinasi antara antigen bakteri dengan antibodi yang disebut aglutinin, antigen widal menggunakan suspensi bakteri *Salmonella typhi* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium (Amalia, 2020).

Tujuan pemeriksaan Widal adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid, yaitu aglutinin O (tubuh bakteri), aglutinin H (flagella bakteri), dan aglutinin Vi (simpai bakteri). Deteksi aglutinin baik O dan H, maka kemungkinan infeksi bakteri salmonella makin tinggi. Pembentukan aglutinin dimulai pada minggu pertama pada demam, biasanya setelah hari ke-4 yang akan terus menerus meningkat secara cepat dan mencapai puncak pada minggu keempat, akan tetap tinggi selama beberapa minggu. Aglutinin O adalah aglutinin yang mula-mula timbul pada fase akut demam tifoid, kemudian disusul dengan peningkatan aglutinin H. Aglutinin O masih terdeteksi dalam darah penderita demam tifoid yang telah sembuh hingga 4-6 bulan pasca demam tifoid, sedangkan aglutinin H akan lebih lama menetap dalam darah yaitu sekitar 9-12 bulan (Lelavani, 2020).

2.2.7 Titer dan Pengenceran Widal

Titer awal pengenceran serum juga berbeda antara kit yang satu dengan yang lain. Bila pada titer awal tersebut tes positif, maka harus diteruskan dengan pengenceran selanjutnya, namun bila tes negatif maka uji widal slide dilaporkan negatif, dan umumnya sekarang lebih banyak digunakan pemeriksaan widal metode slide sensitivitas dan spesifitas tes ini amat dipengaruhi oleh jenis antigen yang

digunakan titer pengenceran tertinggi pembacaan titer 1/80 yang masih menunjukkan positif, berikut adalah titer pada pemeriksaan test Widal yaitu jika titer O diatas 1/160 (positif demam tifoid), jika titer H diatas 1/80 (positif demam tifoid) (Harti, 2010).

2.3 Tinjauan Tentang Bakteri *Salmonella typhi*

Salmonella typhi adalah suatu genus bakteri enterobacteria gram negatif berbentuk tongkat yang menyebabkan tifoid, paratifoid. *Salmonella* adalah penyebab utama dari penyakit yang disebarkan melalui makanan (*foodborne diseases*). Pada umumnya, serotipe salmonella menyebabkan penyakit pada organ pencernaan. Penyakit yang disebabkan oleh *Salmonella* di sebut salmonellosis (Rayhana, 2020).

2.3.1 Klasifikasi *Salmonella typhi*

Kingdom: Plantea

Filum: Prateobacteria

Kelas: Gamma Prateobacteria

Ordo: Enterobacteriales

Family: Enterobacteriaceae

Genus: *Salmonella*

Spesies: *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Salmonella enteretidis*,
Salmonella cholerasuis

2.3.2 Morfologi *Salmonella typhi*

Salmonella typhi adalah bakteri yang menginfeksi saluran usus dan darah penyakit ini disebut sebagai demam tifoid, umumnya terjadi di banyak negara berkembang di mana sistem pengolahan air limbah dan airnya buruk sebagian besar kasus yang dilaporkan di BC adalah di antara para pelancong yang kembali dari daerah tersebut. Bakteri *Salmonella typhi* Genus *Samonella* bakteri ini berbentuk

batang gram negatif, tidak membentuk spora, motil, berkapsul dan mempunyai flagella (bergerak dengan rambut getar), bakteri ini dapat hidup sampai beberapa minggu di alam bebas seperti di dalam air, es, sampah dan debu bakteri ini dapat mati dengan pemanasan (suhu 60°C) selama 15 – 20 menit, pasteurisasi, pendidihan dan khlorinasi (Rahmat, dkk, 2020).



Gambar 2.5 Bakteri *Salmonella typhi* (CDC 2012)

2.3.3 Struktur Antigen

Salmonella typhi menurut (Amalia,2020) merupakan bakteri berbentuk batang gram negatif yang umumnya bergerak dengan flagel dan bersifat aerobik *Salmonella typhi* memiliki sedikitnya 5 antigen yaitu:

1. Antigen O (Antigen somatik), yaitu terletak pada lapisan luar dari tubuh bakteri bagian ini mempunyai struktur kimia lipopolisakarida atau disebut juga endotoksin, antigen ini tahan terhadap panas dan alkohol tetapi tidak tahan terhadap formaldehid.
2. Antigen H (Antigen Flagella) yang terletak pada flagella, fimbriae atau pili dari bakteri antigen ini mempunyai struktur kimia suatu protein dan tahan terhadap formaldehid tetapi tidak tahan terhadap panas dan alkohol.

3. Antigen Vi yang terletak pada kapsul (*envelope*) dari bakteri yang dapat melindungi bakteri terhadap fagositosis.
4. *Outer Membrane Protein* (OMP) antigen OMP *Salmonella typhi* merupakan bagian dari dinding sel yang terletak diluar membran sitoplasma dan lapisan peptidoglikan yang membatasi sel terhadap lingkungan sekitar. OMP berfungsi sebagai barier fisik yang mengendalikan masuknya zat dan cairan terhadap membran sitoplasma.
5. Heat Shock Protein (HSP), adalah protein yang diproduksi oleh jasad renik dalam lingkungan yang terus berubah, terutama yang menimbulkan stres pada jasad renik tersebut dalam usahanya dapat memperahankan hidupnya. Faktor yang berhubungan dengan Hitung Jumlah Trombosit terhadap

Demam Tifoid

1. Umur

Umur Demam tifoid merupakan penyakit yang erat kaitannya dengan umur prevalensi penyakit demam tifoid banyak ditemukan pada kelompok usia 5-14 tahun, pada penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa penyakit demam tifoid yang mengalami trombositopenia lebih besar kejadiannya pada anak < 5 tahun dibandingkan pada anak > 5 tahun, pada anak usia < 5 tahun sebanyak 55.6% (30 orang) mengalami trombositopenia sedangkan pada anak usia >5 tahun sebanyak 44,9% (40 orang) mengalami trombositopenia (Djantiko, 2005).

2. Tingkat Demam

Salah satu faktor yang mempengaruhi pemeriksaan jumlah trombosit adalah tingkat dema yang tinggi, dan demam tifoid merupakan

penyakit yang dapat bermanifestasi klinis berat karena komplikasinya dan mampu menyebabkan karier, orang yang terinfeksi dapat mengalami demam berkelanjutan hingga 40°C, dan menyebabkan gejala seperti lemah, sakit perut, dan sakit kepala adapun masa inkubasinya biasanya 7-14 hari tetapi dapat berkisar antara 3-30 hari (Aurelia, 2019).

3. Pemberian Antibiotik

Salah satu tindakan pertama pengobatan pada penderita demam tifoid adalah pemberian obat antibiotik pemberian obat antibiotik pada penderita demam tifoid dapat menimbulkan resistensi terhadap obat antibiotik yang sering digunakan, dan ada beberapa obat antibiotik yang dapat menyebabkan efek samping berupa anemia aplastik akibat supresi sumsum tulang, menyebabkan agranulositosis, menginduksi terjadinya leukemia, menyebabkan Gray baby syndrome dan beberapa obat lainnya menyebabkan tingginya relaps bila diberikan sebagai terapi demam tifoid serta tidak dapat digunakan untuk mengobati karier *Salmonella typhi* (Yoga, 2012)