

KARAKTERISTIK HASIL PEMERIKSAAN DARAH TEPI PASIEN TYPHOID FEVER PADA ANAK.

Muhammad Yazid Daradjat¹, Oktadoni Saputra², Liana Sidharti³

¹Mahasiswa Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Anestesi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh mikroorganisme *Salmonella typhii* yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat, dimana kasusnya tersebar merata di seluruh Indonesia, terutama kelompok usia 3-19 tahun. Demam tifoid dapat didiagnosis berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan darah tepi, pemeriksaan serologis (tes Widal, tes TUBEX, metode EIA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), metode ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) dan tes dipstik), uji kultur melalui isolasi bakteri, dan uji molekuler (Polymerase Chain Reaction (PCR)) dapat mendukung diagnosis demam tifoid. Untuk mendapatkan diagnosis yang tepat, dilakukan pemeriksaan kultur darah. Namun, pemeriksaan kultur darah membutuhkan beberapa hari untuk mengetahui hasilnya. Pemeriksaan darah tepi dapat dilakukan dengan cepat, mudah, dan murah untuk mengkonfirmasi dugaan tifoid. Pada pasien anak dengan demam tifoid dapat terjadi abnormalitas hasil pemeriksaan darah tepi, terutama anemia, leukopenia, dan trombositopenia. Hal tersebut dikarenakan adanya penekanan pada sumsum tulang belakang yang merupakan salah satu organ utama dalam myelopoiesis oleh endotoksin dari bakteri *Salmonella typhii*. *Salmonella typhi* termasuk pada golongan bakteri gram negatif yang dapat menghasilkan endotoksin pada dinding luar yang berupa lipopolisakarida di sumsum tulang yang merupakan organ utama dalam myelopoiesis. Terjadinya endotoksinemia akan merangsang hiperaktivitas vaskular dan pelepasan katekolamin yang menyebabkan nekrosis fokal dan perdarahan, sehingga berakibat penurunan jumlah neutrofil, sel darah merah, hemoglobin, leukosit dan trombosit.

Kata Kunci: Tifoid, Pemeriksaan Darah Tepi, *Salmonella typhii*, Endotoksin, Sumsum Tulang Belakang, Anak.

CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL BLOOD EXAMINATION OF TYPHOID FEVER PATIENTS IN CHILDREN.

Abstract

Typhoid fever is an acute systemic infectious disease caused by the microorganism *Salmonella typhii* which is still a public health problem, where cases are spread evenly throughout Indonesia, especially in the age group 3-19 years. Typhoid fever can be diagnosed based on clinical symptoms, physical examination and laboratory tests. Laboratory tests such as peripheral blood tests, serological tests (Widal test, TUBEX test, EIA method (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), ELISA method (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) and dipstick test), culture tests through bacterial isolation, and molecular tests (Polymerase Chain Reaction (PCR)) can support the diagnosis of typhoid fever. To get the right diagnosis, a blood culture examination is performed. However, blood culture examination takes several days to find out the results. Peripheral blood tests can be done quickly, easily, and inexpensively to confirm suspected typhoid. In pediatric patients with typhoid fever, abnormal results of peripheral blood tests may occur, especially anemia, leukopenia, and thrombocytopenia. This is due to the suppression of the spinal cord, which is one of the main organs in myelopoiesis, by the endotoxin from the *Salmonella typhii* bacteria. *Salmonella typhi* belongs to a group of gram-negative bacteria that can produce endotoxin on the outer wall in the form of lipopolysaccharide in the bone marrow which is the main organ in myelopoiesis. The occurrence of endotoxinemia will stimulate vascular hyperactivity and catecholamine release which causes focal necrosis and bleeding, resulting in a decrease in the number of neutrophils, red blood cells, hemoglobin, leukocytes and platelets.

Keywords: Typhoid, Peripheral Blood Examination, *Salmonella typhii*, Endotoxin, Bone Marrow, Pediatric.

Korespondensi: Muhammad Yazid Daradjat, alamat Jl. Bumi Manti 3, No. 135, Kec. Labuhan Ratu, Bandar Lampung, hp 082114897324, e-mail: dmuhammadyazid@gmail.com

PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh mikroorganisme *Salmonella typhii* yang menyerang usus halus¹. Bakteri tersebut berasal dari feses ataupun urin penderita

Salmonella typhii yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi². Di negara berkembang seperti Indonesia, penyakit menular seperti tifoid masih menjadi masalah kesehatan masyarakat, dimana kasusnya tersebar merata di seluruh

provinsi, dengan insiden sekitar 1.100 kasus per 100.000 penduduk per tahun dan angka kematian 3,1–10,4 persen, dengan 90 persen kasus tifoid di Indonesia terjadi pada kelompok usia 3-19 tahun^{9,11}.

Demam tifoid dapat didiagnosis berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium¹². Pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan darah tepi, pemeriksaan serologis (Widal, Tubex dan ELISA), kultur darah dan *polymerase chain reaction* (PCR) dapat mendukung diagnosis demam tifoid¹⁵. Untuk mendapatkan diagnosis yang tepat, dilakukan pemeriksaan kultur darah dengan isolasi mikroba dan deteksi bakteri *Salmonella typhii*⁷.

Namun, pemeriksaan kultur darah membutuhkan beberapa hari untuk mengetahui hasilnya dan hanya dapat dilakukan di fasilitas kesehatan yang memiliki alat penunjang yang memadai. Pemeriksaan lain yang umum digunakan adalah pemeriksaan darah tepi yang dapat dilakukan dengan cepat, mudah, dan murah untuk mengkonfirmasi dugaan tifoid^{6,8}.

Gambaran abnormalitas hasil laboratorium darah tepi yang mungkin muncul pada anak dengan tifoid meliputi anemia, leukopenia, leukositosis, limfositosis, monositosis, eosinofilia, trombositopenia, dan peningkatan laju endap darah¹⁰. Namun, anak di bawah usia lima tahun memiliki risiko leukositosis empat kali lipat lebih tinggi⁴. Penyebab terjadinya gambaran tersebut akibat adanya endotoksin dan mediator endogen yang menekan sumsum tulang dan terjadi hemofagositosis⁵. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa endotoksin yang dihasilkan oleh *Salmonella typhii* berperan penting dalam patogenesis demam tifoid¹⁸. Endotoksin dapat mempengaruhi perubahan pada sumsum tulang, yang dapat menyebabkan kelainan pada sel darah merah, leukosit, trombosit, hematokrit, dan juga hemoglobin¹³. Terjadinya endotoksinemia akan merangsang hiperaktivitas vaskular dan pelepasan katekolamin yang menyebabkan nekrosis fokal dan perdarahan³.

ISI

Demam tifoid yang disebabkan oleh *Salmonella typhii* merupakan penyakit endemik

dan menyebar di Indonesia yang terjadi sepanjang tahun dan insiden tertinggi terdapat pada anak-anak¹⁴. Beberapa pemeriksaan laboratorium telah dilakukan untuk membantu dalam penegakkan diagnosis tifoid, antara lain pemeriksaan darah tepi, pemeriksaan serologis (tes Widal, tes TUBEX, metode EIA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) dan tes dipstik), uji kultur melalui isolasi bakteri, dan uji molekuler (*Polymerase Chain Reaction* (PCR))¹⁵. Pemeriksaan serologis merupakan baku emas yang digunakan dalam mendiagnosis demam tifoid dengan mendeteksi antibodi spesifik terhadap komponen antigenik *Salmonella typhii* maupun antigen itu sendiri⁸. Pada pasien demam tifoid, dapat ditemukan terjadinya kelainan pada hasil pemeriksaan darah tepi².

Mekanisme penting dalam terjadinya kelainan hasil pemeriksaan darah tepi pada pasien demam tifoid adalah adanya tekanan pada sumsum tulang yang disebabkan oleh endotoksin dan mediator endogen serta munculnya hemofagositosis⁵. *Salmonella typhi* termasuk pada golongan bakteri gram negatif yang dapat menghasilkan endotoksin pada dinding luar yang berupa lipopolisakarida di sumsum tulang yang merupakan organ utama dalam myelopoiesis²⁰. Terjadinya endotoksinemia akan merangsang hiperaktivitas vaskular dan pelepasan katekolamin yang menyebabkan nekrosis fokal dan perdarahan, sehingga berakibat penurunan jumlah neutrofil, sel darah merah, hemoglobin, leukosit dan trombosit^{3,20}. Jumlah endotoksin dapat diukur dengan BET (*Bacterial Endotoxin Assay*) menggunakan salah satu teknik yaitu metode gumpalan gel¹⁹. Endotoksin memiliki efek buruk bila jumlahnya cukup tinggi, batas toksisitas endotoksin adalah 100 µg¹⁷.

Pemeriksaan darah tepi pada pasien demam tifoid dapat menunjukkan adanya anemia, leukositosis, leukopenia, trombositosis, trombositopenia, limfositosis, eosinopenia, dan eosinofilia^{2,3,15}. Pada penelitian yang dilakukan di kota Bandar Lampung, pasien anak dengan tifus menunjukkan penurunan kadar hemoglobin dan limfopenia¹⁹.

Anemia terjadi karena rendahnya kadar zat besi yang disebabkan oleh inflamasi yang membuat penyerapan besi terhambat karena hepcidin mendegradasi ferroportin, mengakibatkan akumulasi besi dalam sel intra-enterosit²². Selain itu, mungkin disebabkan oleh pengaruh dari berbagai sitokin dan mediator inflamasi yang menyebabkan penekanan sumsum tulang, penghentian pematangan sel darah merah, dan kerusakan langsung pada eritrosit²⁴. Leukositosis disebabkan oleh infeksi yang berlangsung terus menerus karena antibiotik belum dapat membunuh bakteri *Salmonella typhii*, sehingga leukosit akan diproduksi untuk mempertahankan tubuh terhadap infeksi¹². Leukopenia sangat umum terjadi pada pasien demam tifoid, hal ini disebabkan oleh *Salmonella typhii* yang menyerang organ haemopoetik seperti kelenjar getah bening, spleen, tonsil, sumsum tulang belakang sehingga menekan laju haematopoiesis⁸. Leukopenia juga diakibatkan oleh depresi sumsum tulang yang disebabkan oleh endotoksin dan adanya mediator endogen²². Eosinopenia juga terjadi pada sebagian besar pasien anak dengan tifoid di negara dengan iklim tropis¹⁶. Eosinopenia biasanya berhubungan dengan infeksi bakteri akut dan adanya demam¹⁵. Penurunan eosinofil disebabkan oleh pelepasan sitokin untuk meningkatkan sirkulasi marginasi eosinofil²³. Eosinofil sangat aktif pada tahap akhir peradangan, ketika kompleks antigen-antibodi terbentuk dan berfungsi melakukan fagositosis²². Trombositopenia dapat sering ditemukan pada pasien anak dengan demam tifoid dan merupakan salah satu penyulit dari tifoid, karena memperpanjang fase pemulihan dari penyakit¹⁷.

RINGKASAN

Pemeriksaan laboratorium darah tepi dapat menjadi alternatif untuk membantu penegakkan diagnosis demam tifoid pada anak, karena pemeriksaan yang mudah dan murah dilakukan serta memiliki waktu yang singkat untuk mengetahui hasilnya.

Pada pasien anak dengan demam tifoid dapat ditemukan karakteristik pemeriksaan darah tepi berupa adanya anemia, penurunan hemoglobin, leukositosis, leukopenia,

trombositosis, trombositopenia, limfositosis, limfopenia, eosinopenia, dan eosinofilia.

Hal tersebut terjadi karena bakteri *Salmonella typhii* dapat memproduksi endotoksin dan akan menyerang serta menekan sumsum tulang belakang dan organ haemopoetik yang merupakan organ utama dalam myelopoiesis, sehingga berakibat pada terhambat bahkan terhentinya produksi dan pematangan sel darah pada tubuh, sehingga terjadi penurunan eritrosit, hemoglobin, leukosit, eosinofil, limfosit, dan trombosit.

Sementara itu, peningkatan leukosit, limfosit, eosinofil, dan trombosit disebabkan oleh terapi antibiotik yang tidak mampu membunuh bakteri *Salmonella typhii* sehingga akan meningkatkan pelepasan sitokin dan mediator nya sebagai respon tubuh dalam menghadapi bakteri.

SIMPULAN

Pada pasien anak dengan demam tifoid dapat terjadi abnormalitas hasil pemeriksaan darah tepi, terutama anemia, leukopenia, dan trombositopenia. Hal tersebut dikarenakan adanya penekanan pada sumsum tulang belakang yang merupakan salah satu organ utama dalam myelopoiesis oleh endotoksin dari bakteri *Salmonella typhii*. Sehingga, apabila ditemukan pasien dengan karakteristik pemeriksaan darah tepi tersebut dapat dilakukan terapi segera untuk menghindari perburukan pada kondisi pasien dan meningkatkan peluang kesembuhan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bruschi JL, Bronze MS. Typhoid fever. In: Medscape [Internet]. 2022. p. 27. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/231135-overview>
2. Hadi S, Amaliyah B, IK, Zaidan. Karakteristik Penderita Demam Tifoid di RS. Ibnu Sina Kota Makassar Tahun 2016 - 2017. UMI Med J. 2020;5(1):57–68.
3. Nugraheni E, Syahrurachman A, Dewi B, Nainggolan L, Arodes ES, Mulyadi M. Hematology Parameter Based on Tubex TF® Color Scale Result in Typhoid Fever Patients. Maced J Med Sci. 2022;10(A):1028–1032.
4. Rahman M, Ahmed NU, Iqbal J, Al Mamun

- MA, Hossain N, Islam A. Haematological Profile of Enteric Fever in Children : Study in Dhaka Shishu (children) hospital, Dhaka, Bangladesh. *IOSR J Dent Med Sci*. 2020;19(8):39–44.
5. Ozougwu JC, Obiukwu CE, Obimba KC, Elom MO, Usanga VU. Haematological Changes Associated with Male and Female Typhoid fever patients. *Int J Res Pharm Biosci*. 2016;3(6):21–26.
6. Rusmana D, Sugiarto C, Pritanandi RH. Gambaran Gejala Klinik, hemoglobin, Leukosit, Trombosit dan Uji Widal Pada Penderita Demam Typhoid dengan IgM ANTI Salmonella typhi (+) Di Dua Rumah Sakit Subang Tahun 2013. *J Med Heal*. 2014;8(1):1–8.
7. Bhattacharya P, Saha BK, Paul UK, Bandyopadhyay A. Blood Culture in Clinically Suspected Typhoid Fever. *Int J Sci Study*. 2017;4(11):53–56.
8. Murzalina C. Pemeriksaan Laboratorium untuk Penunjang Diagnostik Demam Tifoid. *J Kesehat Cegahum*. 2019;1(3):61–68.
9. World Health Organization. Typhoid vaccine: WHO position paper - March 2018. *Wkly Epidemiol Rec* [Internet]. 2018;13(93):153–172. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/typhoid-vaccines-who-position-paper-march-2018>
10. Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St Geme III JW. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Behrman R, editor. Philadelphia: Elsevier; 2016.
11. Kemenkes RI. Pedoman Penggunaan Antibiotik. 2021 p. 1–97.
12. Widat Z, Jumadewi A, Hadijah S. Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid. *Heal J Inov Ris Ilmu Kesehat*. 2022;1(3):142–147.
13. Al-Sagair OA, El-Daly ES, Mousa AA. Influence of Bacterial Endotoxins on Bone Marrow and Blood Components. *Med J Islam World Acad Sci*. 2009;17(1):23–36.
14. Bharmoria A, Shukla A, Sharma K. Typhoid Fever as a Challenge for Developing Countries and Elusive Diagnostic Approaches Available for the Enteric Fever. *Int J Vaccine Res*. 2017;2(2):1–16.
15. Nasution E. Pemeriksaan Laboratorium Demam di Indonesia. *Forum Diagnosticum*. 2017;6:1–11.
16. Behera JR, Rup AR, Dash AK, Sahu SK, Gaurav A, Gupta A. Clinical and Laboratory Profile of Enteric Fever in Children From a Tertiary Care Centre in Odisha, Eastern India. *Cureus*. 2021;13(1):20–25.
17. Paul UK, Bandyopadhyay A. Typhoid fever: a review. *Int J Adv Med*. 2017;4(2):300–306.
18. Hashmi F, Thakur A. Bacterial Endotoxin Test by Gel-Clot Method. *Int J Trend Sci Res Dev*. 2019;3(3):564–567.
19. Mustofa FL, Rafie R, Salsabilla G. Karakteristik Pasien Demam Tifoid pada Anak dan Remaja. *J Ilm Kesehat Sandi Husada*. 2020;9(2):625–633.
20. Ndako JA, Dojumo VT, Akinwumi JA, Fajobi VO, Owolabi AO, Olatinsu O. Changes in some haematological parameters in typhoid fever patients attending Landmark University Medical Center, Omuaran-Nigeria. *Heliyon*. 2020;6(5):e04002.
21. Rafiq F, Shafqat F, Kahif Z, Rehman MU, Ali SS, Warriach SZ. Histopathological and Haematological Manifestations of Typhoid Fever in Pediatric Age Group. *Pakistan J Med Heal Sci*. 2022;16(3):60–62.
22. Ringoringo HP, Wahyuni II, Panghiyangani R, Hartoyo E, Lao R. Hematological profile of children under five years with typhoid fever at Idaman Banjarbaru Hospital, Indonesia. *Bali Med J*. 2022;11(2):775–778.
23. Ishaq U, Malik J, Asif M, Zaib H, Haider I, Zahid T, et al. Eosinopenia in Patients With Typhoid Fever: A Case-Control Study. *Cureus*. 2020;12(9):e10359.
24. Sucipta A. M. Baku emas pemeriksaan laboratorium demam tifoid pada anak. *J Skala Husada*. 2015;12(1):22–6.