

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Umum Uji Widal**

##### **2.1.1 Definisi**

Pemeriksaan widal merupakan pemeriksaan aglutinasi yang menggunakan suspensi bakteri *Salmoella typhi* dan *Salmonella paratyphi* sebagai antigen untuk mendeteksi adanya antibodi terhadap *Salmoella typhi* atau *Salmonella paratyphi* dalam serum penderita. Pemeriksaan ini dilakukan dengan mencampur serum yang sudah diencerkan dengan suspensi *Salmonella* mati yang mengandung antigen O (somatik), H (flagel), AH, dan BH (Riswanto, 2013).

##### **2.1.2 Jenis – jenis antigen untuk pemeriksaan widal :**

1. Antigen H

Dibuat dari *strain Salmonella typhi* yang motil dengan permukaan koloni yang licin. Kuman dimatikan dengan larutan formalin 0,1 %.

2. Antigen O

Dibuat dari *strain Salmonella typhi* yang tidak motil untuk membunuh kuman dipakai alkohol absolut dan sebagai pengawet dipakai larutan phenol 0,5%, sebelum dipakai konsentrasi alkohol harus diencerkan sampai menjadi 12%.

3. Antigen AH

Dibuat dari *strain Salmonella paratyphi A* untuk membunuh kuman dipakai formalin 0,1%.

4. Antigen BH

Dibuat dari *strain Salmonella paratyphi B* untuk membunuh kuman dipakai formalin 0,1%.

### 2.1.3 Jenis – Jenis Pemeriksaan Widal

Metode pemeriksaan uji widal terbagi menjadi tiga yaitu :

#### 1. Metode *slide* atau *Slide Agglutination Test*

Metode *slide* atau *Slide Agglutination Test* telah menjadi salah satu sarana penunjang diagnosis demam tifoid seperti halnya metode tabung. pemeriksaan widal *slide* lebih mudah dibaca oleh karena menggunakan partikel lateks yang berwarna. Namun dua kali lebih mahal harganya. Antigen yang dipakai untuk pemeriksaan widal lempeng yang impor berasal dari *strain* atau *phage* tipe diluar daerah endemis (tidak prevalen di Indonesia), maka sensitifitasnya dan terutama spesifisitasnya kurang baik bila dibandingkan dengan metode *slide* lokal yang menggunakan lima *phage-types Salmonella typhi* yang prevalen di Indonesia sebagai antigen

Cara pemeriksaannya yaitu siapkan alat dan bahan. pipet serum masing-masing, 20  $\mu$ l, 10  $\mu$ l, dan 5  $\mu$ l kedalam tiap lingkaran reaksi pada *slide*. Tambahkan reagen Widal sebanyak 40  $\mu$ L pada tiap lingkaran yang telah ditetesi serum, maka pengencerannya adalah 1:80, 1:160, 1:320. Campur reagen widal dan serum hingga homogen dengan menggunakan batang pengaduk yang tersedia di dalam kotak reagen, kemudian baca hasil dalam waktu kurang dari 1 menit (Riswanto, 2013).

Jika tidak terjadi aglunasi maka dinyatakan negatif, Jika pasien memiliki titer 1/80 yang ditandai adanya aglutinasi ringan, jika memiliki titer 1/160 yang ditandai adanya aglutinasi sedang, dan jika memiliki titer 1/320 yang ditandai adanya aglutinasi berat. maka dinyatakan positif terinfeksi penyakit demam tifoid.

Tabel 2.1 Interpretasi Titer widal

No.	Sampel $\mu$ l	Reagen $\mu$ l	Titer
1	20	40	1:80
2	10	40	1:160
3	5	40	1:320

a. Kelemahan Pemeriksaan Widal metode *slide*

1. Antigennya

a) *Strain Salmonella typhi* yang dipakai amat berpengaruh pada hasil pemeriksaan widal. Antigen yang dibuat dari *Strain Salmoella typhi* yang berasal dari daerah non endemis yang bersangkutan dapat memberikan hasil yang negatif maupun positif palsu. Kemungkinan terjadinya reaksi silang spesies *Salmonella* (Nafiah, 2018).

b) Menimbulkan fenomena prozone maupun postzone.

Biasanya dipakai derajat kekeruhan sebesar U Mc. Cara yang terbaik untuk menentukan kekeruhan antigen yaitu dengan cara spektrofotometris, nefilometris atau turbidimetris. Kekeruhan suspensi antigen yang kurang tepat.

2. Kadar aglutinasi dalam serum

Kadar aglutinasi yang amat tinggi dapat menimbulkan prozone sehingga dapat menyebabkan kesalahan dalam pembacaan hasil.

3. Cara pembacaan hasil

Pembacaan dilakukan dengan kasat mata sehingga amat subjektif dan dapat memberikan ketidaksesuaian hasil pembacaan yang cukup benar.

#### 4. Warna Aglutinat

Umumnya tidak berwarna sehingga dapat menyukarkan pembacaan (Riswanto, 2013).

### 2. Metode tabung atau *Tube Agglutination Test*

Metode tabung atau *Tube Agglutination Test* membutuhkan waktu inkubasi semalam karena membutuhkan tehnik yang lebih rumit. Serum penderita diencerkan dengan larutan saline normal. Dibuat 4 baris pengenceran 1/80, 1/160, 1/320, masing-masing tabung dalam satu baris diberi antigen dengan volume yang sama yaitu :

- a) Baris pertama diberi antigen O
- b) Baris kedua diberi antigen H
- c) Baris ketiga diberi antigen AH
- d) Baris keempat diberi antigen BH

Setelah itu dikocok tabung dan inkubasi pada suhu 48 – 50 °C, untuk tabung O inkubasi dilakukan selama 18 – 24 jam, sedangkan untuk tabung H, AH, BH cukup diinkubasi selam 2 jam (Riswanto, 2013).

### 3. Tes ELISA

Deteksi antigen spesifik dari *Salmonella typhi* dalam spesimen secara teoritis dapat memberikan diagnosis demam tifoid, ada beberapa antigen yang dapat dilacak dengan metode elisa yaitu menggunakan tehnik koagulasi dengan waktu pemeriksaan selama 18 jam memakai *S. aureus strain*. Menggunakan tehnik aglutinasi lateks yang dilapisi antibodi monoklonal IgM *Salmonella* dan dapat memperoleh hasil tes dalam waktu satu menit. Tes Elisa yang sering

dipakai untuk melacak adanya antigen *Salmonella typhi* dalam spesimen klinis yaitu urine, serum, dan biakan darah (Riswanto, 2013).

#### **2.1.4 Faktor yang mempengaruhi uji Widal**

Beberapa faktor yang mempengaruhi reaksi widal antara lain :

1. Faktor penderita meliputi :
  - a. Saat pemeriksaan perjalanan penyakit.
  - b. Pemberian antibiotik.
  - c. Keadaan umum gizi penderita.
  - d. Narkotika.
  - e. Pemakaian obat immunosupresif
  - f. Vaksinasi.
  - g. Infeksi campuran dengan kuman lain
  - h. Agamaglobulinemia dan keganasan (Nafiah, 2018).
2. Faktor-faktor teknis
  - a. Aglutinasi silang, Karena beberapa spesies *Salmonella* dapat mengandung antigen O dan H yang sama, maka reaksi aglutinasi pada satu spesies dapat juga menimbulkan reaksi aglutinasi pada spesies lain. Oleh karena itu spesies *Salmonella* penyebab infeksi tidak dapat ditentukan dengan pemeriksaan widal.
  - b. Konsentrasi suspensi antigen, Konsentrasi suspensi antigen yang digunakan pada pemeriksaan widal akan mempengaruhi hasilnya.
  - c. *Strain Salmonella* yang digunakan untuk suspensi antigen Daya aglutinasi suspensi antigen dari *strain Salmonella* setempat lebih baik daripada suspensi antigen dari *strain* lain (Riswanto, 2013).

### **2.1.5 Pengaruh Penundaan Waktu Terhadap Sampel Widal Penderita Demam Tifoid**

Penundaan waktu tidak terlalu spesifik mempengaruhi pada sampel penderita demam tifoid. Pengaruh penundaan waktu kemungkinan disebabkan oleh pengaruh suhu yang terlalu tinggi yang menyebabkan sampel serum menjadi lisis. Apabila serum menjadi lisis, hemoglobin dalam serum tersebut dapat menghambat interaksi antar antigen dalam reagen dan antibodi spesifik terhadap *Salmonella* yang ada dalam serum pasien demam tifoid (Riswanto, 2013).

## **2.3 Demam Tifoid**

### **2.3.1 Pengertian**

Penyakit tifoid yang biasa disebut tifus merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella*, khususnya spesies *Salmonella typhi* yang menyerang bagian saluran pencernaan. *Salmonella typhi* mempunyai beberapa antigen yaitu antigen O, antigen H dan antigen Vi dan *Outermembrane Proteins*. Penyakit demam tifoid dapat terjadi dan semua lapisan masyarakat dan semua golongan umur (Sudoyo, 2014).

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh kuman gram negatif *Salmonella typhi*. Selama terjadi infeksi, kuman tersebut bermultiplikasi dalam sel fagositik mononuklear dan secara berkelanjutan dilepaskan ke aliran darah. Di Indonesia kasus demam tifoid telah tercantum dalam Undang-undang nomor 6 Tahun 1962 tentang wabah. Kelompok penyakit menular ini merupakan penyakit yang mudah menular dan dapat menyerang banyak orang sehingga dapat menimbulkan wabah (Irianto, 2013).

### 2.3.2 Penularan

Demam tifoid timbul akibat dari infeksi oleh bakteri golongan *Salmonella* yang memasuki tubuh penderita melalui saluran pencernaan. Sumber utama yang terinfeksi adalah manusia yang selalu mengeluarkan mikroorganisme penyebab penyakit, baik ketika ia sedang sakit atau sedang dalam masa penyembuhan (Sudoyo, 2014).

*Salmonella typhi* masuk ke tubuh manusia bersamaan makanan atau minuman yang tercemar. Cara penyebarannya melalui muntahan, urine dan kotoran dari penderita yang kemudian secara pasif terbawa oleh lalat (kakikaki lalat). Lalat itu mengontaminasi makanan, minuman, sayuran, maupun buah-buahan segar (Sudoyo, 2014).

Penyakit tifoid dikarenakan bakteri *Salmonella typhi* masuk ke tubuh melalui makanan ataupun minuman yang telah terkontaminasi. Jika makan dan minum sembarangan dan tidak terjamin ke higienisannya maka bisa saja terkena bakteritersebut. Saat bakteri masuk ke saluran pencernaan manusia, sebagian bakteri mati oleh asam lambung dan sebagian kuman masuk ke usus halus. Dari usus halus itulah kuman bereaksi sehingga bisa “menjebol” usus halus. Setelah berhasil melampaui usus halus, kuman masuk ke kelenjar getah bening, ke pembuluh darah, dan ke seluruh tubuh (terutama pada organ hati dan empedu). Jika demikian keadaannya, kotoran dan air seni penderita bisa mengandung kuman *Salmonella typhi* yang siap menginfeksi manusia lain melalui makanan ataupun minuman yang dicemari (Irianto, 2013).

Pada penderita yang tergolong carrier, kuman *Salmonella* bisa ada terus menerus di kotoran dan air seni sampai bertahun-tahun. *Salmonella typhi* hanya

berumah didalam tubuh manusia. Oleh karena itu, demam tifoid sering ditemui di tempat-tempat dimana penduduknya kurang menjaga kebersihan pribadi dan sanitasi lingkungan (Nafiah, 2018).

### **2.3.3 Gejala**

#### **1. Masa Inkubasi**

Masa inkubasi dapat berlangsung 7-21 hari,walaupun pada umumnya adalah 10-12 hari. Pada awal penyakit keluhan dan gejala penyakit tidaklah khas,berupa :

- a) Anoreksia
- b) Rasa malas
- c) Sakit kepala bagian depan
- d) Nyeri otot
- e) Lidah kotor
- f) Gangguan perut (perut kembung dan sakit)

#### **2. Minggu Pertama (awal terinfeksi)**

Pada minggu pertama gejala klinik penyakit ini ditemukan keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut pada umumnya yaitu demam, nyeri kepala,pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obtipasi atau diare, perasaan tidak enak di perut, batuk, dan epistaksis. Pada pemeriksaan fisik hanya didapatkan suhu badan meningkat. Sifat demam adalah meningkat perlahan-lahan terutama pada sore hingga malam hari (Nafiah, 2018).

#### **3. Minggu Kedua**

Dalam minggu kedua gejala-gejala menjadi lebih jelas berupa demam, beradikarida relatif (bradikaridarelatif adalah peningkatan suhu 10C tidak

diikuti peningkatan denyut nadi 8 kali permenit), lidah yang berselaput (kotor di tengah, tepi dan ujung merah serta tremor), hepatomegali, splenomegali, meteorismus, gangguan mental berupa somnolen, struptor, koma, delirium, atau psikosis. Roseole jarang ditemukan pada orang Indonesia (Sudoyo, 2014).

#### 4. Minggu Ketiga

Suhu tubuh berangsur-angsur turun dan normal kembali di akhir minggu. Hal itu dapat terjadi jika tidak adanya komplikasi atau berhasil diobati. Bila keadaan membaik, gejala-gejala akan berkurang dan temperatur mulai turun. Meskipun demikian justru pada saat ini komplikasi pendarahan dan perforasi cenderung untuk terjadi, akibat lepasnya kerak dari ulkus. Jika denyut nadi sangat meningkat disertai oleh peritonitis lokal maupun umum, maka hal ini menunjukkan telah terjadi perforasi usus sedangkan keringat dingin, gelisah, sukar bernapas, dan kolaps dari nadi yang teraba denyutnya memberi gambaran adanya pendarahan.

#### 5. Minggu Keempat

Merupakan stadium penyembuhan meskipun pada awal minggu ini dapat dijumpai adanya pneumonia lobar atau tromboflebitis vena femoralis (Nafiah, 2018).

### 2.3.4 Patogenesis

*Salmonella typhi* masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri tersebut. Sebagian bakteri yang masuk dimusnahkan dalam lambung, sebagian lolos masuk ke dalam usus halus dan selanjutnya berkembang biak dan bila penderita tersebut tidak mempunyai kekebalan terhadap bakteri tersebut, maka bakteri tersebut akan menempel pada

dinding usus dan menembus epitel usus melalui sel epitel usus menuju ke lamina propia (Sudoyo, 2014).

*Salmonella typhi* di lamina propia akan difagositosis oleh sel fagosit, terutama makrofag. Di dalam makrofag, karena terlindung oleh kapsul Vi, *Salmonella typhi* dapat bertahan hidup, bahkan dapat berkembang biak. Selanjutnya dibawa ke plak Peyeri ileum distal dan kemudian ke kelenjar getah bening mesenterika, dalam tahap berikutnya, *Salmonella typhi* melalui *ductustheracicus* masuk ke aliran darah menyebabkan bakteremia pertama yang asimtomatik, dan selanjutnya menyebar ke jaringan retikuloendotelial di seluruh tubuh, terutama di hati dan limpa. Di dalam organ-organ tersebut *Salmonella typhi* keluar dari sel fagosit dan berkembang biak di luar sel dalam jaringan organ atau jaringan sinusoid dan menimbulkan bakteremia yang kedua kalinya (Nafiah, 2018).

*Salmonella typhi* pada kejadian bakteremia yang kedua, telah dapat dibunuh oleh sel fagosit, terutama makrofag dan *Natural Killer Cells* (NK), dikarenakan perkembangan respons imun dan produksi sitokin. Sebagai akibatnya endotoksin dilepaskan oleh *Salmonella typhi* dan menyebabkan timbulnya gejala klinis dari demam tifoid. Sebagian *Salmonella typhi* yang terdapat dalam sirkulasi darah dalam bakteremia yang kedua akan masuk ke kandung empedu dan disekresikan ke dalam usus bersama cairan empedu. Sebagian *Salmonella typhi* yang masuk ke lumen usus, sebagian akan keluar bersama tinja, dan sebagian lagi akan menginvasi kembali dinding usus . Sebagai hasil dari penghancuran dalam proses fagositosis tersebut diatas, pada akhir minggu kedua, dapat dikatakan sudah tidak ditemukan lagi *Salmonella typhi* yang hidup di dalam darah, tetapi masih ada dalam sumsum tulang (Sudoyo, 2014).

### 2.3.5 Respons Imun

Sel-sel dalam sistem imun yang bereaksi spesifik dengan bakteri adalah limfosit B yang memproduksi antibodi, dan limfosit T yang mengatur sintesis antibodi. Untuk menimbulkan respons antibodi, limfosit B dan Limfosit T harus berinteraksi satu dengan yang lain (Antarai, 2017).

*Salmonella typhi* yang berada di jaringan seperti hepar dan limpa, apabila keluar dari makrofag dan menjadi bakteri yang ekstraseluler, maka bakteri tersebut akan segera difagositosis oleh sel fagosit, sel netrofil, monosit dan histiosit. Lipopolisakarida dapat mengaktifkan jalur alternatif dari sistem komplemen yang berakhir dengan lisisnya bakteri. Pada proses ini endotoksinakan dikeluarkan yang dapat merangsang makrofag, untuk mensekresisitokin. Beberapa sitokin dapat menyebabkan demam dan merangsang sintesis dari protein fase akut seperti *C-Reactive Protein*(CRP) (Sudoyo, 2014).

Lipopolisakarida (LPS) dapat merangsang respons imun tanpa melibatkan limfosit T dan dapat langsung merangsang limfosit B melalui imunoglobulin permukaan untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi (aglutinin O), antibodi yang diproduksi terutama IgM (Handojo, 2004).Limfosit B mengandung IgM pada permukaannya sebagai reseptor antigen, sehingga IgM terbentuk paling awal pada respons imun primer, tetapi respons IgM umumnya pendek yaitu hanya beberapa hari kemudian menurun, dengan respons IgM yang umumnya pendek inilah dapat digunakan untuk menentukan apakah suatu infeksi yang diderita oleh seseorang akut atau tidak (Antarai, 2017).

Antigen H (flagela dan fimbriae) dan antigen Vi (kapsul) merupakan antigen yang hanya dapat merangsang limfosit B melalui limfosit *T helper 2* (Th2) untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma untuk memproduksi aglutinin H dan Vi. Atas dasar ini, aglutinin O diproduksi lebih awal (akhir minggu pertama) daripada aglutinin H dan Vi (minggu kedua). Titer aglutinin mencapai puncaknya pada minggu kelima sejak timbulnya febris dan bertahan selama beberapa bulan kemudian menurun perlahan-lahan (Antarai, 2017).

### **2.3.6 Diagnosis**

Penegakkan diagnosis sedini mungkin sangat bermanfaat agar bisa diberikan terapi yang tepat dan meminimalkan komplikasi. Pengetahuan gambaran klinis penyakit ini sangat penting untuk mendeteksi secara dini. Walaupun pada kasus tertentu dibutuhkan pemeriksaantambahan untuk menegakkan diagnosis. Pemeriksaan-pemeriksaan tambahan untuk menegakkan diagnosis demam tifoid, sebagai berikut :

#### **1. Pemeriksaan Hematologi Klinik**

Gambaran abnormal pemeriksaan hematologi yang sering ditemukan pada penderita demam tifoid yaitu penurunan jumlah leukosit (*leukopenia*) dan limfositosis relatif yang menjadi dugaan kuat diagnosis demam tifoid. Pada pasien penderita demam tifoid pada 2 minggu pertama sakit jumlah leukosit antara 4.000-6.000/mm<sup>3</sup> dan akan turun kembali pada 2 minggu berikutnya hingga 3.000-5.000/mm<sup>3</sup>. Penting untuk membedakan antara limfositosis absolut dengan limfositosis relatif. Limfositosis absolute merupakan peningkatan total jumlah limfosit, sedangkan limfositosis relatif

merupakan peningkatan jumlah limfosit karena neutropenia (penurunan jumlah neutrofil) (Kiswari, 2014).

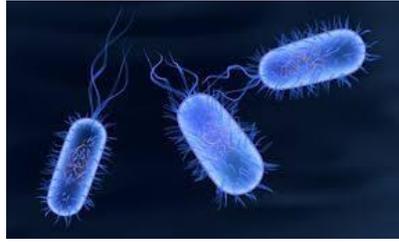
## 2. Pemeriksaan Imunoserologi Klinik

Deteksi dini penyakit tifus juga dapat dilakukan melalui pemeriksaan widal dengan menentukan titer aglutinasi yang terdapat dalam serum penderita terhadap antigen O dan H *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*, interpretasi hasil pemeriksaan ini umumnya baru dapat dilakukan terhadap sepasang bahan pemeriksaan yang diambil dengan interval waktu 1 minggu, bila hasil pemeriksaan ke-2 menunjukkan kenaikan titer 4 kali dari bahan pemeriksaan pertama maka dinyatakan tifus positif. Tetapi apabila pada pemeriksaan pertama baik titer terhadap antigen O dan/atau H  $\geq 160(1/160)$  maka sudah dapat dinyatakan tifus positif. Pemeriksaan widal walaupun praktis dan hasilnya cepat diperoleh tetapi pemeriksaan ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, sehingga spesifitas dan sensitivitasnya hanya berkisar 60-80% (Sudoyo, 2014).

## 2.4 Salmonella

### 2.4.1 Definisi

Bakteri *Salmonella* adalah bakteri batang lurus, gram negatif, tidak berspora, bergerak dengan flagel peritrik, berukuran  $2-4 \mu\text{m} \times 0.5-0,8 \mu\text{m}$ . *Salmonella* hampir tidak pernah memfermentasi laktosa dan sukrosa, membentuk asam dan kadang gas dari glukosa dan manosa, biasanya memproduksi hidrogen sulfide atau H<sub>2</sub>S. Bakteri ini sering bersifat patogen untuk manusia atau binatang bila masuk melalui mulut terdapat lebih dari 1.600 serotipe *Salmonella* (Irianto, 2013).



Gambar 2.1 *Salmonella*  
(Sumber :Jawetz, dkk, 2012).

#### 2.4.2 Klasifikasi

- Kingdom : *Bacteriae*
- Filum : *Prateobacteria*
- Kelas : *Gamma Prateobacteria*
- Ordo : *Enterobacteriales*
- Family : *Enterobacteriaceae*
- Genus : *Salmonella*
- Spesies : *Salmonella Typhi, Salmonella enteretidis, Salmonella cholerasuis.* (Fifendy, 2017)

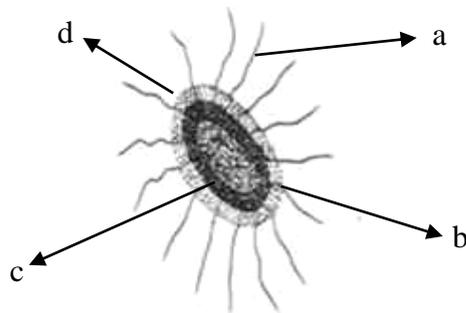
#### 2.4.3 Patogenesis

Masuknya bakteri *Salmonella* kedalam tubuh manusia terjadi melalui makanan yang terkontaminasi bakteri. Sebagian bakteri difagosit dalam lambung, sebagian lolos masuk kedalam usus dan selanjutnya berkembang biak di usus. Bila respon imunitas humoral mukosa (IgA) usus kurang baik maka bakteri akan menembus sel - sel epitel. Bakteri berkembang baik dan difagosit oleh sel – sel fagosit terutama oleh makrofag. Bakteri dapat hidup dan berkembang baik didalam makrofag dan selanjutnya dibawa ke kelenjar getah bening. Selanjutnya bakteri yang terdapat didalam makrofag ini masuk kedalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakteremia pertama yang asimtomatik) dan menyebar keseluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati dan limpa (Syauqi, 2017).

Organ retikuloendotelial ini bakteri meninggalkan sel - sel fagosit dan kemudian berkembang baik diluar sel dan selanjutnya masuk kedalam sirkulasi darah mengakibatkan bakteriemia yang kedua kalinya dengan disertai tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik. Didalam hati bakteri masuk kedalam lambung empedu, berkembang baik dan bersama cairan empedu dieksekresikan secara “*intermitten*“ kedalam lumen usus. Sebagian bakteri dikeluarkan melalui feses dan sebagian masuk lagi kedalam sirkulasi setelah menembus usus (Murwani, 2015).

Proses yang sama terulang kembali berhubung makrofag telah teraktivasi dan hiperaktif maka saat fagositosis bakteri *Salmonella* terjadi pelepasan beberapa mediator inflamasi yang selanjutnya akan menimbulkan gejala reaksi perut dan gangguan mental. Menimbulkan reaksi hiperplasi jaringan (*Salmonella* intra makrofag menginduksi reaksi hipersensitivitas tipe lambat, hiperplasia jaringan dan nekrosis organ). Pendarahan saluran cerna dapat terjadi akibat erosi pembuluh darah. Proses patologis jaringan limfoid ini dapat berkembang hingga kelapisan otot, serosa usus (Irianto, 2014).

#### 2.3.4 Struktur Antigen *Salmonella*



Gambar 2.2 Struktur antigen *Salmonella typhi*. Flagel (Antigen H) b. Kapsul (Antigen Vi) c. Selubung sel (membran sitoplasma, peptidoglikan, membran luar) d. Lipopolisakarida (Antigen O) (Sumber : Jawetz, dkk, 2012)

Struktur antigen *Salmonella* terdiri dari :

1) Antigen O (dinding sel)

Menurut Fifendy (2017), antigen O merupakan antigen somatik yang terletak pada lapisan luar dari tubuh bakteri. Bagian ini mempunyai struktur kimia lipopolisakarida (LPS) atau disebut juga endotoksin. Lipopolisakarida dari antigen O terdiri dari 3 komponen yaitu :

- a) Lipid A, melekat pada dinding sel.
- b) Oligosakarida inti, melekat pada lipid A
- c) Antigen O (Polisakarida O), mengandung antigen O spesifik atau antigen dinding sel.

Antibodi terhadap antigen O terutama adalah IgM. Aglutinasi O berlangsung lebih lambat. Antigen ini kurang imunogenik. Karenanya titer antibodi O sesudah infeksi atau imunisasi lebih rendah daripada titer antibodi H. (Jawetz, dkk, 2012).

Lipopolisakarida dari antigen O merupakan suatu faktor virulen dan antigen penting *Salmonella typhi*, dan merupakan suatu endotoksin yang dapat menimbulkan septic shock pada manusia dan binatang. Antibodi terhadap LPS antigen O berhubungan erat dengan infeksi sebelumnya, tetapi tidak berkaitan dengan proteksi tubuh terhadap infeksi *Salmonella typhi*

2) Antigen H (Antigen Flagela)

Antigen H terletak pada flagela, fimbriae atau pili dari bakteri. Antigen ini tahan terhadap formaldehid tetapi tidak tahan terhadap panas dan alkohol (Handojo, 2004). Antigen H seperti ini beraglutinasi dengan antibodi H,

terutama IgG. Antigen ini bersifat sangat imunogenik dan antibodi yang dibentuk adalah IgG (Jawetz, dkk, 2012).

3) Antigen simpai atau kapsul yang disebut Vi (Vitulen)

Antigen Vi terletak pada kapsul (*envelope*) yang melindungi seluruh permukaan bakteri. Adanya antibodi Vi yang menetap menunjukkan bahwa individu yang bersangkutan merupakan pembawa kuman. Antigen Vi dapat menghambat proses aglutinasi, melindungi bakteri dari proses fagositosis, dan berhubungan dengan daya invasif bakteri dan efektifitas vaksin. Antigen O, antigen H dan antigen Vi, di dalam tubuh penderita akan menimbulkan pula pembentukan 3 macam antibodi yang lazim disebut aglutinin (Jawetz, dkk, 2012).

### 2.3.5 Penggolongan *Salmonella* berdasarkan antigen

*Salmonella* secara serologi dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu A, B, C, dan D. Pembagian ini didasarkan pada perbedaan antigen O dari *Salmonella*. Genus *Salmonella* terdiri dari sekitar 1200 serotipe yang didasarkan pada perbedaan dalam antigen H, tetapi tidak semuanya patogen untuk manusia (Fifendi, 2017).

Tabel 2.2 Penggolongan serotype *Salmonella* berdasarkan macam antigen

Serotype	Serogroup	Antigen O	Specific O antigen factor	Antigen H	
				1 fase	2 fase
<i>Salmonella typhi</i>	D	9, 12 (Vi)	9	D	-
<i>S. paratyphi A</i>	A	1, 2, 12	2	A	-
<i>S. paratyphi B</i>	B	1, 4, 5, 12	4	B	1,2
<i>S. paratyphi C</i>	C	6, 7 (Vi)	6 / 7	C	1,5

Sumber: (Fifendy, 2017).

### 2.3.6 Daya Tahan *Salmonella*

Bakteri mati pada suhu 56°C juga pada keadaan kering. Dalam air bisa tahan selama 4 minggu. Hidup subur pada medium yang mengandung garam empedu, tahan terhadap zat warna hijau brilian dan senyawa natrium tetratrat dan natrium deoksikholat. Senyawa-senyawa ini menghambat pertumbuhan kuman koliform sehingga senyawa tersebut dapat digunakan didalam media untuk isolasi bakteri *Salmonella* dari tinja (Murwani, 2015).

### 2.3.7 Penyakit yang Disebabkan Oleh *Salmonella*

*Salmonella* menyebabkan tiga macam penyakit utama pada manusia yaitu sebagai berikut :

a. Demam enterik ( Demam tifoid)

Gejala ini terutama ditimbulkan oleh *Salmonella typhi* dan *S. paratyphi* . *Salmonella* yang tertelan akan mencapai usus halus, dari usus halus *Salmonella* memasuki saluran limfatik kemudian masuk kealiran darah. *Salmonella* dibawah keberbagai organ oleh darah, salah satunya usus. Organisme tersebut memperbanyak diri di jaringan limfoid usus dan diekskresikan dalam feses. Setelah masa inkubasi selama 10-14 hari, timbul demam, malaise, sakit kepala, konstipasi, bradikardia, dan mialgia. Demam sangat tinggi, dan limfa serta hati menjadi besar. Pada beberapa kasus terlihat bintik- bintik merah yang berlangsung sebentar. Jumlah sel darah putih normal atau rendah. Pada masa sebelum ditemukan antibiotik, komplikasi utama demam enterik adalah perdarahan dan perforasi usus, dan angka kematian mencapai 10-15%. Pengobatan dengan antibiotik telah mengurangi angka kematian kurang dari 1% (Irianto, 2013).

b. Bakteriemia dengan lesi fokal

Kondisi umumnya disebabkan oleh *S. Choleraesuis*, tetapi dapat juga disebabkan oleh setiap serotipe *Salmonella*. Setelah infeksi oral, terjadi invasi dini ke aliran darah (dapat disertai lesi fokal di paru, tulang, selaput otak dan sebagainya), tetapi sering tanpa manifestasi di saluran cerna (usus) (Syauqi, 2017).

c. Enterokolitis (Gastroenteritis)

Enterokolitis merupakan gejala yang paling sering dari infeksi *Salmonella*. Di Amerika Serikat, *Salmonella Typhimurium* dan *Salmonella Enteritidis* merupakan penyebab utama, tetapi enterokolitis dapat disebabkan oleh setiap jenis, lebih dari 1.400, serotipe grup I *Salmonella*. Setelah tertelannya 8 – 24 *Salmonella*, timbul mual, nyeri kepala, muntah, dan diare hebat, dengan sejumlah kecil leukosit dalam feses. Biasanya terdapat demam ringan, tetapi umumnya reda dalam 2 - 3 hari (Jawezt dkk, 2012).

### 2.3.8 Metode Identifikasi Kultur *Salmonella*

Metode Identifikasi *Salmonella spp* dapat dilakukan dengan menggunakan isolat melalui pembiakan bakteri dalam satu media. Beberapa media kultur yang sering digunakan diantaranya dengan menggunakan media agar selektif seperti *Salmonella-Shigella* agar (SS agar) (Irianto, 2013).

#### 1. *Salmonella-Shigella* Agar

*Salmonella-Shigella* agar merupakan modifikasi dari media agar *desoxycholate citrate* yang di rekomendasikan untuk identifikasi specimen klinis dan uji makanan yang terkontaminasi *Salmonella* dan beberapa *Shigella*. Prosedur penggunaan media SS agar adalah dengan mengambil sampel makanan terkontaminasi seperti ekstrak pada sapi (Irianto, 2013).

## 2. *Xylose Lysine Deoxycholate Agar*

*Xylose Lysine Deoxycholate* merupakan media selektif yang bertujuan untuk mengidentifikasi bakteri *Salmonella spp* dan *Shigella* dari sampel feses, makanan maupun air, komposisi dari XLD agar yaitu ekstrak ragi sebagai sumber vitamin untuk mikroorganisme, saat melakukan penanaman sampel pada media agar XLD , akan terdapat perubahan warna dari merah ke kuning akibat degradasi *xylose*, *lactosa*, *sukrosa* yang memproduksi asam, pada saat kondisi alkaline terjadi produksi hidrogen sulfida yang membentuk koloni hitam hitam pada media, reaksi ini di hambat oleh kondisi asam di sertai fermentasi karbohidrat (Irianto, 2013).

## 3. *Mac Conkey Agar*

Salah satu media selektif untuk mengidentifikasi dan mengisolasi bakteri gram negatif serta diferensiasi dari laktosa memfermentasikan dari bakteri gram negatif non fermentasi laktosa, ini juga menjadi media untuk membedakan bakteri dengan kemampuannya memfermentasikan gula selain sukrosa, tumbuhnya bakteri gram negatif pada media di indikasikan oleh kemampuan mikroorganisme dalam memfermentasikan laktosa yang menjadikan PH menjadi asam, perubahan dilihat dari media yang berwarna netral merah, media yang di tumbuhi bakteri gram negatif akan berwarna merah muda pada media (Irianto, 2013).

## 4. *VITEK 2*

VITEK 2 merupakan system mikrobiologi otomatis yang memanfaatkan pertumbuhan teknologi, sistem ini tersedia dalam tiga format yaitu VITEK 2 compact, VITEK 2, dan VITEK 2 XL tiga sistem tersebut

mengakomodasikan *colorimetric reagent cards* yang sama serta di inkubasikan dan di intepretasikan secara otomatis, *reagent cards* memiliki 64 lubang yang menampung substrat individual test untuk mengukur aktivitas metabolis pengasaman, alkalinisasi, enzim hidrolisis, dan pertumbuhan dalam proses inhibitor zat, *reagent cards* dapat di gunakan untuk mengidentifikasi bakteri gram negatif, bakteri gram positif (Jawezt dkk, 2012).