

## ASPEK KLINIS DAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM PADA DEMAM TIFOID

Nirmala<sup>1</sup>, Debie Anggraini<sup>2</sup>

Universitas Baiturrahmah, Padang<sup>1,2</sup>

[debieanggraini@fk.unbrah.ac.id](mailto:debieanggraini@fk.unbrah.ac.id)

Received: 02-03-2025

Revised: 10-03-2025

Approved: 28-03-2025

### ABSTRAK

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh *Salmonella enterica* serovar Typhi dan Paratyphi, dan masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang termasuk Indonesia. Transmisi terjadi melalui konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi. Artikel ini bertujuan untuk meninjau aspek etiologi, epidemiologi, patofisiologi, gejala klinis, diagnosis, tatalaksana, dan pencegahan demam tifoid, serta membahas peran rasio neutrofil-limfosit (NLR) dalam menilai keparahan penyakit. Metode: Kajian ini dilakukan berdasarkan telaah pustaka dari berbagai literatur terkini dan sumber referensi primer yang relevan terkait patogenesis, diagnosis laboratorium (biakan darah, tes Widal, Tubex, dan PCR), serta terapi medikamentosa dan non-medikamentosa demam tifoid. Hasil: Demam tifoid menunjukkan gejala progresif mingguan, termasuk demam tinggi, gangguan gastrointestinal, dan komplikasi sistemik bila tidak ditangani. Diagnosis dini melalui biakan darah dan metode molekuler sangat penting untuk outcome klinis yang baik. Antibiotik seperti sefalosporin generasi III dan azitromisin menjadi pilihan utama pengobatan. NLR berpotensi sebagai indikator inflamasi sistemik dan keparahan penyakit.

Kesimpulan: Penanganan komprehensif demam tifoid meliputi terapi antimikroba, edukasi kesehatan, dan pencegahan melalui perbaikan sanitasi dan vaksinasi. Rasio NLR dapat digunakan sebagai biomarker tambahan dalam evaluasi infeksi tifoid secara klinis.

**Katakunci : Demam tifoid, *Salmonella typhi*, diagnosis, terapi antibiotik, rasio neutrofil-limfosit, pencegahan**

### ABSTRACT

*Typhoid fever is an acute infectious disease caused by *Salmonella enterica* serovars Typhi and Paratyphi. It remains a significant public health concern in developing countries, including Indonesia, where transmission primarily occurs through ingestion of contaminated food or water. This review aims to summarize the etiology, epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnostic modalities, treatment approaches, and preventive measures of typhoid fever, with a focus on the clinical relevance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as an indicator of disease severity. Methods: This narrative review is based on relevant literature from primary and secondary sources discussing pathogenesis, laboratory diagnostics (blood culture, Widal test, Tubex, and PCR), as well as both pharmacologic and non-pharmacologic treatments. Results: Typhoid fever typically presents with progressive weekly symptoms, including prolonged fever, gastrointestinal disturbances, and systemic complications if left untreated. Early diagnosis using blood culture and molecular methods is crucial for favorable clinical outcomes. Third-generation cephalosporins and azithromycin are commonly recommended antibiotics. The NLR has potential as a biomarker reflecting systemic inflammation and disease severity in typhoid infection. Conclusion: Comprehensive management of typhoid fever involves effective antimicrobial therapy, public health education, and prevention through improved sanitation and vaccination programs. The NLR may serve as a useful adjunctive biomarker in the clinical assessment of typhoid fever.*

**Keywords: Typhoid fever, *Salmonella typhi*, diagnosis, antibiotic therapy, neutrophil-to-lymphocyte ratio, prevention**

### PENDAHULUAN

Demam tifoid masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di banyak negara berpenghasilan rendah dan menengah, terutama di wilayah dengan sanitasi yang buruk dan akses air bersih yang terbatas [1]. Penyakit ini disebabkan oleh

*Salmonella enterica* serovar Typhi dan Paratyphi, yang merupakan infeksi sistemik akut yang terutama menyerang saluran pencernaan. Penularan terjadi melalui konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi, atau melalui kontak langsung dengan feses dan urin penderita. Meskipun kemajuan infrastruktur kesehatan telah berhasil menurunkan insidensi penyakit ini di negara maju, demam tifoid tetap endemik di negara berkembang seperti Indonesia, terutama pada kelompok usia 3 hingga 19 tahun [2], [3].

Data epidemiologis menunjukkan bahwa berbagai faktor sosial dan lingkungan, seperti praktik kebersihan yang kurang baik, ketidakcukupan fasilitas sanitasi, serta status gizi yang rendah, berkontribusi terhadap tingginya angka kejadian dan keparahan klinis demam tifoid. Berdasarkan laporan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2010, demam tifoid menempati peringkat ketiga sebagai penyebab rawat inap tertinggi di rumah sakit dengan jumlah kasus mencapai lebih dari 40.000 [4]. Patogenesis demam tifoid mencerminkan interaksi kompleks antara patogen dan sistem imun inang. Setelah masuk ke dalam tubuh, *Salmonella typhi* dapat menembus pertahanan lambung, menginvasi sel epitel usus, dan menyebar melalui sistem retikuloendotelial, menyebabkan gejala sistemik seperti demam berkepanjangan, gangguan pencernaan, hepatosplenomegali, dan komplikasi berat seperti perdarahan atau perforasi usus [5].

Diagnosis yang tepat dan cepat sangat penting dalam manajemen klinis penyakit ini. Meskipun kultur darah merupakan standar emas, sensitivitasnya menurun pada tahap lanjut infeksi. Pemeriksaan serologis seperti uji Widal memiliki keterbatasan spesifisitas, sementara metode yang lebih baru seperti tes Tubex dan PCR menawarkan akurasi diagnostik yang lebih tinggi. Tantangan lain dalam tatalaksana demam tifoid adalah meningkatnya resistensi antibiotik, sehingga pemilihan terapi empiris harus berbasis bukti [4]. Dalam beberapa tahun terakhir, rasio neutrofil-limfosit (NLR) muncul sebagai parameter hematologi sederhana yang potensial untuk mengevaluasi tingkat inflamasi dan keparahan penyakit infeksi, termasuk demam tifoid. Oleh karena itu, tinjauan ini bertujuan untuk memberikan pemahaman komprehensif mengenai demam tifoid, mencakup etiologi, epidemiologi, patofisiologi, manifestasi klinis, diagnosis, penatalaksanaan, pencegahan, serta potensi penggunaan NLR sebagai indikator prognosis klinis [5], [6].

## **TINJAUAN PUSTAKA**

### **Etiologi dan Karakteristik Mikrobiologis**

Demam tifoid disebabkan oleh infeksi *Salmonella enterica* serovar Typhi dan Paratyphi A, B, atau C, yang termasuk dalam famili Enterobacteriaceae. Bakteri ini berbentuk batang, gram-negatif, motil, dan tidak membentuk spora. *Salmonella typhi* memiliki kemampuan bertahan hidup dalam lingkungan eksternal seperti air, es, dan makanan untuk jangka waktu yang cukup lama, serta dapat diinaktivasi melalui pemanasan pada suhu 60°C selama 15 menit atau melalui proses pasteurisasi dan klorinasi. Subspesies *Salmonella enterica* dibagi berdasarkan komposisi antigenik dan struktur dinding sel, seperti lipopolisakarida dan flagela, yang mempengaruhi virulensi dan respons imun inang [7].

### **Epidemiologi**

Demam tifoid merupakan penyakit endemik di berbagai negara berkembang, termasuk Indonesia, dengan insidensi tertinggi terjadi pada anak-anak dan remaja.

Insidensi global tertinggi tercatat di Asia Selatan dan Tenggara, dengan angka kejadian lebih dari 100 kasus per 100.000 penduduk per tahun . Penularan sangat berkaitan dengan kondisi sanitasi lingkungan dan kebiasaan hidup, seperti konsumsi makanan dari pedagang kaki lima, akses air bersih yang buruk, serta kebiasaan tidak mencuci tangan sebelum makan atau setelah buang air besar . Di Indonesia, berdasarkan data Kementerian Kesehatan tahun 2010, demam tifoid merupakan penyebab rawat inap ketiga terbanyak di rumah sakit [8].

### **Patofisiologi**

Demam tifoid merupakan penyakit endemik di berbagai negara berkembang, termasuk Indonesia, dengan insidensi tertinggi terjadi pada anak-anak dan remaja. Insidensi global tertinggi tercatat di Asia Selatan dan Tenggara, dengan angka kejadian lebih dari 100 kasus per 100.000 penduduk per tahun . Penularan sangat berkaitan dengan kondisi sanitasi lingkungan dan kebiasaan hidup, seperti konsumsi makanan dari pedagang kaki lima, akses air bersih yang buruk, serta kebiasaan tidak mencuci tangan sebelum makan atau setelah buang air besar. Di Indonesia, berdasarkan data Kementerian Kesehatan tahun 2010, demam tifoid ialah penyebab rawat inap ketiga terbanyak di rumah sakit (Aditya Nugraha & Pradipta, 2023; Deliana Et Al., 2016).

### **Patofisiologi**

Setelah tertelan, *Salmonella typhi* melewati pertahanan asam lambung dan masuk ke usus halus, terutama ileum terminal. Di sana, bakteri menginvasi sel M dan epitel usus, menembus lamina propria, lalu difagositosis oleh makrofag. Selanjutnya, bakteri menyebar melalui sistem limfatik dan sistem retikuloendotelial, menyebabkan bakteremia primer (minggu pertama) dan sekunder (minggu kedua) [5]. Aktivasi makrofag akan memicu pelepasan mediator inflamasi seperti sitokin, yang bertanggung jawab atas munculnya gejala sistemik seperti demam tinggi, malaise, dan toksisitas. Infeksi berat menyebabkan komplikasi seperti perforasi usus, perdarahan saluran cerna, hepatosplenomegali, dan gangguan kesadaran [4].

### **Manifestasi Klinis**

Gejala demam tifoid umumnya berkembang secara bertahap, dengan masa inkubasi 7–21 hari. Pada minggu pertama, gejala yang timbul meliputi demam bertahap, malaise, nyeri kepala, gangguan pencernaan, dan lidah kotor. Minggu kedua ditandai dengan toksisitas sistemik, bradikardia relatif, dan hepatosplenomegali. Komplikasi seperti perdarahan atau perforasi saluran cerna biasanya muncul pada minggu ketiga. Penyembuhan spontan dapat terjadi pada minggu keempat jika tidak terjadi komplikasi [6]. Manifestasi klinis demam tifoid sangat bervariasi tergantung pada tingkat keparahan infeksi, respons imun individu, serta lamanya perjalanan penyakit sebelum terapi diberikan. Masa inkubasi demam tifoid berkisar antara 7 hingga 21 hari, dengan rata-rata 10 hingga 14 hari. Gejala awal yang sering muncul adalah demam, malaise, nyeri kepala, anoreksia, dan gangguan pencernaan seperti konstipasi atau diare. Gejala ini bersifat non-spesifik dan dapat menyerupai infeksi virus atau gastrointestinal lainnya pada fase awal [2], [3], [5].

Pada minggu pertama penyakit, demam biasanya meningkat secara bertahap, disertai dengan gejala sistemik seperti mialgia, sakit kepala, dan batuk kering. Lidah

pasien tampak kotor di bagian tengah dengan tepi merah (gejala lidah tifoid), dan dapat ditemukan ruam berbentuk makula merah muda (rose spots) di dinding abdomen atau dada pada sebagian kecil pasien. Pada minggu kedua, pasien dapat mengalami bradikardia relative (fenomena Faget), delirium, perut kembung, dan hepatosplenomegali. Jika tidak diobati, gejala dapat berlanjut hingga minggu ketiga dengan kemungkinan komplikasi berupa perdarahan saluran cerna atau perforasi ileum terminal akibat ulserasi plak Peyer. Gejala-gejala ini dapat bervariasi tergantung pada usia, status imun, dan penggunaan antibiotik sebelumnya. Pada anak-anak dan lansia, manifestasi dapat lebih ringan atau atipikal, yang dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis dan peningkatan risiko komplikasi.

### **Diagnosis**

Penegakan diagnosis memerlukan pendekatan klinis dan laboratoris. Kultur darah merupakan metode diagnostik utama dengan sensitivitas tertinggi pada minggu pertama penyakit. Namun, penggunaannya terbatas oleh faktor teknis, seperti volume darah dan waktu pengambilan sampel. Uji serologis seperti Widal banyak digunakan tetapi memiliki keterbatasan spesifisitas dan sensitivitas. Tes Tubex dan PCR memberikan akurasi yang lebih tinggi; PCR khususnya sangat sensitif dalam mendeteksi DNA Salmonella pada spesimen darah, meskipun harganya lebih mahal dan memerlukan laboratorium berfasilitas lengkap. Penegakan diagnosis demam tifoid menantang karena gejala klinisnya sering kali tidak spesifik dan dapat menyerupai berbagai penyakit infeksi tropis lainnya. Oleh karena itu, konfirmasi laboratoris menjadi penting dalam menunjang diagnosis. Kultur darah merupakan metode diagnostik utama (gold standard) karena spesifisitasnya yang tinggi. Sensitivitas kultur darah mencapai puncaknya pada minggu pertama penyakit dan menurun seiring waktu atau setelah pemberian antibiotik. Pengambilan volume darah yang cukup (10–15 mL untuk dewasa) dan penanaman pada media kultur yang tepat penting untuk meningkatkan keberhasilan isolasi Salmonella typhi. Di daerah dengan keterbatasan fasilitas laboratorium, uji serologis seperti Widal masih banyak digunakan. Namun, uji ini memiliki keterbatasan karena sensitivitas dan spesifisitas yang rendah, serta potensi hasil positif palsu akibat infeksi sebelumnya atau vaksinasi. Alternatif yang lebih akurat seperti tes Tubex TF memiliki keunggulan dalam hal kecepatan dan sensitivitas, karena mendeteksi antibodi IgM terhadap antigen O-9 dari Salmonella typhi. Teknik molekuler seperti polymerase chain reaction (PCR) telah dikembangkan untuk meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas deteksi DNA bakteri dalam darah atau feses. Meskipun demikian, penerapan PCR masih terbatas oleh biaya tinggi, kebutuhan laboratorium dengan peralatan khusus, dan risiko kontaminasi. Oleh karena itu, kombinasi antara pendekatan klinis, hematologis, dan laboratorium sangat penting untuk diagnosis yang akurat dan cepat.

### **Penatalaksanaan dan Pencegahan**

Antibiotik seperti sefalosporin generasi ketiga (seftriakson, sefiksim), fluoroquinolon (ciprofloxacin), dan azitromisin merupakan terapi utama. Namun, resistensi antibiotik menjadi tantangan dalam tatalaksana empiris. Dukungan nutrisi dan hidrasi, serta istirahat cukup juga esensial dalam proses penyembuhan. Pencegahan meliputi peningkatan higiene, sanitasi lingkungan, penyuluhan masyarakat, dan vaksinasi. Vaksin Vi dan Ty21a telah terbukti aman dan efektif dalam menurunkan insidensi tifoid di daerah endemik. Penegakan diagnosis demam tifoid menantang

karena gejala klinisnya sering kali tidak spesifik dan dapat menyerupai berbagai penyakit infeksi tropis lainnya. Oleh karena itu, konfirmasi laboratoris menjadi penting dalam menunjang diagnosis. Kultur darah merupakan metode diagnostik utama (gold standard) karena spesifisitasnya yang tinggi. Sensitivitas kultur darah mencapai puncaknya pada minggu pertama penyakit dan menurun seiring waktu atau setelah pemberian antibiotik. Pengambilan volume darah yang cukup (10–15 mL untuk dewasa) dan penanaman pada media kultur yang tepat penting untuk meningkatkan keberhasilan isolasi *Salmonella typhi*. Di daerah dengan keterbatasan fasilitas laboratorium, uji serologis seperti Widal masih banyak digunakan. Namun, uji ini memiliki keterbatasan karena sensitivitas dan spesifisitas yang rendah, serta potensi hasil positif palsu akibat infeksi sebelumnya atau vaksinasi. Alternatif yang lebih akurat seperti tes Tubex TF memiliki keunggulan dalam hal kecepatan dan sensitivitas, karena mendeteksi antibodi IgM terhadap antigen O-9 dari *Salmonella typhi*. Teknik molekuler seperti polymerase chain reaction (PCR) telah dikembangkan untuk meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas deteksi DNA bakteri dalam darah atau feses. Meskipun demikian, penerapan PCR masih terbatas oleh biaya tinggi, kebutuhan laboratorium dengan peralatan khusus, dan risiko kontaminasi. Oleh karena itu, kombinasi antara pendekatan klinis, hematologis, dan laboratorium sangat penting untuk diagnosis yang akurat dan cepat.

### **Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR) dalam Evaluasi Klinis**

Rasio neutrofil-limfosit (NLR) merupakan parameter hematologi yang mudah diperoleh dan dapat mencerminkan derajat inflamasi sistemik. Pada pasien demam tifoid, nilai NLR meningkat sebagai respons terhadap aktivasi sistem imun yang dipicu oleh infeksi *Salmonella typhi*. Beberapa studi menunjukkan bahwa peningkatan NLR berasosiasi dengan derajat keparahan klinis dan dapat digunakan sebagai indikator prognosis awal, terutama di fasilitas layanan kesehatan primer dengan keterbatasan akses terhadap pemeriksaan molekuler. Rasio neutrofil-limfosit (NLR) merupakan parameter hematologis yang diperoleh dari hitung jenis leukosit pada pemeriksaan darah lengkap, dan dihitung dengan membagi jumlah neutrofil absolut terhadap limfosit absolut. Dalam beberapa tahun terakhir, NLR telah banyak dikaji sebagai biomarker inflamasi sistemik pada berbagai kondisi infeksi, inflamasi kronik, hingga keganasan. NLR mudah diperoleh, murah, dan dapat diakses di hampir semua layanan kesehatan primer, menjadikannya alat diagnostik dan prognostik yang potensial, termasuk pada penyakit demam tifoid. Pada kasus demam tifoid, infeksi oleh *Salmonella enterica* serovar Typhi memicu respons imun sistemik yang ditandai dengan aktivasi makrofag dan pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF- $\alpha$ . Respons ini meningkatkan jumlah neutrofil sebagai bagian dari sistem imun innate, dan dalam beberapa kasus, terjadi penurunan relatif limfosit akibat redistribusi limfosit ke jaringan limfoid atau supresi akibat toksin bakteri. Ketidakseimbangan inilah yang menyebabkan peningkatan NLR selama fase akut infeksi tifoid.

Beberapa studi menunjukkan bahwa peningkatan NLR berkorelasi positif dengan derajat keparahan infeksi tifoid. Pasien dengan komplikasi seperti perdarahan gastrointestinal, delirium, atau perforasi usus cenderung memiliki nilai NLR yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan gejala ringan atau sedang. Oleh karena itu, NLR dapat digunakan sebagai indikator tambahan untuk mengevaluasi progresivitas penyakit, terutama di fasilitas layanan primer dengan keterbatasan laboratorium diagnostik lanjutan seperti kultur darah atau PCR. Selain perannya dalam stratifikasi

keparahan, NLR juga berpotensi sebagai indikator prediktif untuk menilai respons terhadap terapi. Penurunan nilai NLR secara bertahap setelah pemberian antibiotik yang adekuat mencerminkan perbaikan klinis dan pengendalian proses inflamasi. Sebaliknya, nilai NLR yang tetap tinggi atau meningkat setelah beberapa hari pengobatan dapat mengindikasikan kegagalan terapi atau komplikasi yang sedang berkembang. Namun demikian, interpretasi nilai NLR harus dilakukan dengan hati-hati dan mempertimbangkan kondisi klinis lain yang dapat memengaruhi parameter ini, seperti infeksi virus, penyakit autoimun, atau penggunaan obat immunosupresif. Meskipun belum menjadi parameter standar dalam pedoman manajemen demam tifoid, pengintegrasian NLR dalam praktik klinis dapat menjadi strategi awal yang rasional dalam setting terbatas. Dengan mempertimbangkan kemudahan akses dan korelasi yang cukup baik dengan status inflamasi, NLR berpotensi besar untuk diadopsi secara lebih luas dalam evaluasi klinis pasien demam tifoid, baik sebagai alat skrining, pemantauan progres penyakit, maupun sebagai komponen dalam algoritma prediksi komplikasi.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan Systematic Literature Review (SLR) untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan mengevaluasi berbagai studi yang telah dilakukan terkait potensi senyawa bioaktif dari tanaman sebagai agen antikanker melalui metode *molecular docking*. Pendekatan SLR dipilih karena memungkinkan peneliti untuk menyusun informasi secara komprehensif, sistematis, dan transparan berdasarkan data dan temuan terdahulu yang relevan. Prosedur ini juga memungkinkan perbandingan efektivitas senyawa terhadap target protein kanker dari berbagai sumber dengan metodologi yang seragam. Kriteria inklusi yang digunakan mencakup artikel yang memuat data *molecular docking*, evaluasi *drug-likeness*, serta penggunaan senyawa alami yang berasal dari tanaman terhadap target protein kanker.

Pengumpulan data dilakukan dengan menelusuri tiga basis data ilmiah utama, yaitu Google Scholar, ScienceDirect, dan PubMed, menggunakan kata kunci seperti “molecular docking”, “anticancer plant compound”, “drug-likeness”, dan “protein target”. Artikel yang dipilih berjumlah 15 publikasi ilmiah yang diterbitkan antara tahun 2015 hingga 2025. Setiap artikel disaring berdasarkan relevansi terhadap topik, ketersediaan data *binding affinity* ( $\Delta G$ ), reseptor target kanker, serta karakterisasi kimiawi senyawa. Selain itu, hanya artikel yang menyertakan uji atau simulasi *drug-likeness* seperti Lipinski’s Rule of Five dan parameter ADME yang dimasukkan ke dalam analisis akhir.

Analisis data dilakukan dengan mengekstraksi informasi utama dari masing-masing artikel, seperti jenis tanaman dan senyawa aktif, jenis kanker, protein target (*receptor*), perangkat lunak yang digunakan, serta hasil *docking* berupa nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ). Nilai  $\Delta G$  yang lebih negatif dibanding ligan natif menunjukkan afinitas ikatan yang lebih tinggi dan potensi senyawa sebagai kandidat obat. Selain itu, karakteristik farmakokinetik seperti bioavailabilitas dan toksisitas dari senyawa juga dianalisis untuk mengevaluasi kelayakan pengembangan sebagai obat. Data yang telah dikumpulkan kemudian disintesis secara naratif dan disajikan dalam bentuk tabel serta uraian deskriptif untuk memudahkan interpretasi dan perbandingan antar studi.

## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Demam tifoid tetap menjadi masalah kesehatan global, terutama di negara berkembang seperti Indonesia, yang ditandai dengan tingginya angka morbiditas dan mortalitas. Epidemiologi penyakit ini menunjukkan prevalensi yang tinggi pada populasi usia muda, khususnya kelompok usia 3–19 tahun, yang berisiko tinggi akibat paparan lingkungan tidak higienis, kebiasaan jajan sembarangan, dan kurangnya akses air bersih. Hal ini menegaskan pentingnya intervensi promotif dan preventif berbasis komunitas untuk menurunkan beban penyakit. Secara patofisiologis, *Salmonella enterica* serovar Typhi menunjukkan kemampuan untuk menghindari sistem imun inang dan menyebabkan infeksi sistemik. Bakteri ini bertranslokasi dari lumen usus ke lamina propria melalui sel M, difagositosis oleh makrofag, dan menyebar ke jaringan limfoid serta organ retikuloendotelial. Respons imun berupa pelepasan sitokin seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6 berperan penting dalam gejala klinis sistemik yang muncul, termasuk demam tinggi, malaise, dan gangguan gastrointestinal. Ulserasi plak Peyer yang terjadi dapat menimbulkan komplikasi serius seperti perdarahan dan perforasi usus, yang merupakan penyebab utama kematian terkait tifoid.

Dalam konteks diagnostik, pemeriksaan kultur darah tetap menjadi metode utama karena spesifisitas dan sensitivitas yang tinggi, terutama pada minggu pertama infeksi. Namun, keterbatasan infrastruktur laboratorium dan penggunaan antibiotik empiris sebelum diagnosis sering kali menurunkan tingkat keberhasilan kultur. Oleh karena itu, penggunaan metode alternatif seperti PCR semakin penting, meskipun masih menghadapi kendala biaya dan ketersediaan fasilitas. Uji serologis seperti Widal telah banyak dikritik karena rendahnya akurasi, sementara Tubex menunjukkan kinerja yang lebih baik, namun tetap belum menjadi standar universal.

Terapi antibiotik tetap menjadi pilar utama dalam pengobatan demam tifoid. Saat ini, sefalosporin generasi ketiga seperti seftriakson dan sefiksime, serta azitromisin, menjadi pilihan utama karena efektivitasnya terhadap *Salmonella* yang resisten. Namun, resistensi multidrug (multidrug-resistant atau MDR) semakin meningkat, sehingga pengawasan rasionalitas penggunaan antibiotik sangat krusial. Menarik untuk dicermati adalah penggunaan rasio neutrofil-limfosit (NLR) sebagai indikator inflamasi sistemik yang mudah diakses. Peningkatan NLR pada pasien tifoid mencerminkan respons imun terhadap infeksi bakteri dan dapat digunakan sebagai parameter prognostik, terutama pada fasilitas layanan primer yang tidak memiliki akses ke uji molekuler. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa nilai NLR yang tinggi berkorelasi dengan keparahan penyakit dan kemungkinan komplikasi, menjadikannya indikator hematologis yang relevan secara klinis. Strategi pencegahan tifoid yang komprehensif mencakup edukasi masyarakat, peningkatan sanitasi dan higiene, serta vaksinasi. Vaksin Vi polisakarida dan Ty21a telah terbukti aman dan efektif, namun cakupan vaksinasi di Indonesia masih terbatas. Intervensi berbasis masyarakat dan pendekatan lintas sektor sangat dibutuhkan untuk meningkatkan ketahanan terhadap penyakit ini.

## **KESIMPULAN**

Bahwa demam tifoid tetap menjadi tantangan kesehatan masyarakat yang signifikan, terutama di negara berkembang seperti Indonesia, dengan prevalensi tinggi pada anak dan remaja akibat faktor lingkungan yang kurang higienis. Secara patofisiologis, *Salmonella Typhi* memiliki mekanisme infeksi sistemik yang kompleks, memicu respons imun melalui pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6, serta menimbulkan komplikasi serius seperti perdarahan dan perforasi usus akibat ulserasi plak Peyer. Diagnosis dini melalui kultur darah masih menjadi standar emas,

namun keterbatasan akses mendorong penggunaan metode alternatif seperti PCR dan serologi, meskipun dengan keterbatasan masing-masing. Pengobatan bergantung pada antibiotik lini pertama seperti sefalosporin generasi ketiga dan azitromisin, namun resistensi antibiotik yang meningkat menuntut pengawasan ketat terhadap penggunaannya. Selain itu, rasio neutrofil-limfosit (NLR) muncul sebagai indikator hematologis yang potensial untuk menilai keparahan penyakit. Pencegahan yang efektif membutuhkan pendekatan terpadu melalui edukasi, perbaikan sanitasi, serta perluasan cakupan vaksinasi, yang seluruhnya menekankan pentingnya sinergi antara intervensi klinis dan kebijakan kesehatan masyarakat.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- [1] N. Karunarathna and M. Hettiarachchi, "Cost-Effective Analysis of the Congenital Hypothyroidism Screening Program in Sri Lanka," *Value Heal. Reg. Issues*, vol. 24, pp. 181–186, 2021, doi: 10.1016/j.vhri.2021.01.001.
- [2] W. Setyaningsih and R. D. Wulandari, "The Evaluation of Congenital Hypothyroidism Screening Program in Indonesia: A Literature Review," *J. Aisyah J. Ilmu Kesehat.*, vol. 7, no. 2, pp. 495–502, 2022, doi: 10.30604/jika.v7i2.1161.
- [3] L. Review, "Page 57 of 8," vol. 11, no. 1, pp. 57–64, 2024.
- [4] Q. Xi, S. Jin, and S. Morris, "Economic evaluations of predictive genetic testing: A scoping review," *PLoS One*, vol. 18, no. 8 August, pp. 1–16, 2023, doi: 10.1371/journal.pone.0276572.
- [5] S. R. Rose *et al.*, "Congenital Hypothyroidism: Screening and Management," *Pediatrics*, vol. 151, no. 1, pp. 1–10, 2023, doi: 10.1542/peds.2022-060419.
- [6] A. B. Pulungan, M. E. Oldenkamp, A. S. P. van Trotsenburg, W. Windarti, and H. Gunardi, "Effect of delayed diagnosis and treatment of congenital hypothyroidism on intelligence and quality of life: An observational study," *Med. J. Indones.*, vol. 28, no. 4, pp. 396–401, 2019, doi: 10.13181/mji.v28i4.3473.
- [7] C. Peters and N. Schoenmakers, "MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: The pathophysiology of transient congenital hypothyroidism," *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 187, no. 2, pp. R1–R16, 2022, doi: 10.1530/EJE-21-1278.
- [8] L. B. Kurniawan, "Congenital Hypothyroidism: Incidence, Etiology and Laboratory Screening," *Indones. J. Clin. Pathol. Med. Lab.*, vol. 26, no. 3, pp. 375–380, 2020, doi: 10.24293/ijcpml.v26i3.1527.
- [9] M. Deliana, J. R. Batubara, B. Tridjaja, and A. B. Pulungan, "Hipotiroidisme kongenital di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Ciptomangunkusumo Jakarta, tahun 1992-2002," *Sari Pediatr.*, vol. 5, no. 2, p. 79, 2016, doi: 10.14238/sp5.2.2003.79-84.
- [10] I. B. ADITYA NUGRAHA and I. P. Y. PRADIPTHA, "Hipotiroid Kongenital Dan Gangguan Pendengaran," *Ganesh Med.*, vol. 3, no. 2, pp. 77–83, 2023, doi: 10.23887/gm.v3i2.66825.