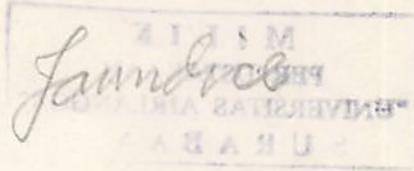


# HEPATITIS TYPHOSA

Penelitian Prospektif  
di Ruang Menular Bagian Penyakit Dalam  
Rumah Sakit Dr. Soetomo  
Surabaya

R  
616.3625  
Pri  
h

Hepatitis Jaundice



INDRAKA PRIJADI

HEPATITIS TYPHOSA

Pencelitan Prospektif  
di Ruang / Jendral Bagin Perangin Dahan  
Rumah Sakit Dr. Soetomo  
Surabaya

21 OCT 1983

**MILIK**  
**PERPUSTAKAAN**  
**"UNIVERSITAS AIRLANGGA"**  
**SURABAYA**

1312 / H / 83



INDRAKA PRIAM



## KATA PENGANTAR

Pertama sekali saya panjatkan puji syukur ke hadapan Tuhan Yang Mahaesa atas segala taufik dan hidayahNya, yang dilimpahkan pada saya sehingga makalah ini dapat terwujud.

Makalah ini saya buat untuk memenuhi persyaratan dalam pendidikan keahlian Ilmu Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya sebagai Karya Akhir, berupa suatu penelitian prospektif tentang beberapa segi klinik, laboratorik dan histopatologik hepatitis typhosa.

Dalam penulisan makalah ini, saya menyadari sepenuhnya akan adanya kekurangan-kekurangan, terutama dalam hal tehnik memperoleh data-data. Saya harap penelitian ini dapat menggugah sejawat-sejawat lain mengadakan penelitian lebih lanjut yang lebih baik.

Pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada :

Prof. Rachmat Santoso, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya;

dr. Soejoto Martoatmodjo, Direktur Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya;

almarhum Prof. Soekono, bekas Kepala Bagian Penyakit Dalam;

Prof. R. Mohamad Saleh dan dr. R. Soemarto, sebagai Kepala dan Wakil Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya; yang telah memberi kesempatan pada saya untuk mengikuti pendidikan di bidang Ilmu Penyakit Dalam.

Ucapan terima kasih ingin pula saya sampaikan kepada dr. Made Sukahatya dan Dr. H. Askandar Tjokroprawiro, sebagai Ketua Program Studi dan Kepala Badan Koordinasi Pendidikan Pasca Sarjana Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberi bimbingan dan petunjuk-petunjuk berharga selama pendidikan ;

dr. Rachmat Juwono dan dr. Eddy Soewandojo, sebagai Kepala dan Staf Senior Sub-bagian Penyakit Tropik Bagian Ilmu Penyakit Dalam, yang telah membimbing dan membantu saya sejak membuat desain hingga penelitian ini selesai; Kepala beserta Staf Sub-bagian Gastro enterologi dan Hepatologi khususnya dr. H. Achmad Hasan yang telah memberi ijin dan membimbing saya dalam melakukan biopsi hati;

seluruh Staf Senior Bagian Ilmu Penyakit Dalam, yang telah memberi bimbingan dan petunjuk dalam menjalankan tugas sehari-hari selama pendidikan; dokter-dokter yang sedang bertugas di Ruang Menular Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit dr. Soetomo pada waktu penelitian ini dilaksanakan, atas bantuannya secara langsung dalam penelitian ini;

dr. Abdul Karim beserta Staf Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - Rumah Sakit dr. Soetomo, yang telah memberi bantuan sangat berharga dalam pemeriksaan laboratorium;

dr. Farouk Husin, Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah memberi bantuan pemeriksaan histopatologik;

Dewan Penilai dan semua Kepala Sub-bagian Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya. Akhirnya kepada para sejawat, tenaga paramedik dan pegawai tata-usaha Bagian Ilmu Penyakit Dalam saya tidak lupa menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya atas segala bantuan dan kerja sama yang baik selama pendidikan saya.

Penulis.

## DAFTAR ISI

	Halaman
PENDAHULUAN .....	1
BAB I. TINJAUAN KEPUSTAKAAN	
HEPATITIS TYPHOSA .....	3
I.1. BATASAN .....	3
I.2. INSIDENS KELAINAN HATI PADA TYPHUS ABDOMINALIS ..	4
I.3. PATOGENESA .....	4
I.3.1. Peranan Kuman Salmonella Typhi .....	4
I.3.2. Peranan Endotoksin .....	6
I.4. GAMBARAN HISTOPATOLOGIK .....	7
I.5. MANIFESTASI KLINIK .....	8
I.6. LABORATORIUM .....	10
I.7. DIAGNOSA .....	11
I.8. DIAGNOSA BANDING .....	12
I.9. PENGOBATAN DAN PROGNOSA .....	13
BAB II. PENELITIAN PROSPEKTIF	
HEPATITIS TYPHOSA DI RUANG MENULAR BAGIAN PENYAKIT DALAM RUMAH SAKIT DR. SOETOMO SURABAYA .....	14
II.1. BAHAN DAN CARA PENELITIAN .....	14
II.2. HASIL PENELITIAN .....	15
II.2.1. Distribusi umur dan jenis kelamin .....	16
II.2.2. Lama demam sebelum penderita dirawat di Rumah Sakit .....	17
II.2.3. Biakan kuman salmonella ltyphi .....	17
II.2.4. Reaksi Widal .....	18
II.2.5. Test Faal Hati .....	19
II.2.6. Pemeriksaan HB <sub>s</sub> Ag dan alfa fetoprotein .....	20
II.2.7. Gambaran Histopatologik Hati .....	20
II.2.8. Lama demam selama pengobatan .....	21
II.3. PEMBAHASAN .....	21
RINGKASAN .....	27
SUMMARY .....	28
DAFTAR PUSTAKA .....	29
DAFTAR TABEL .....	33
LAMPIRAN .....	34

## PENDAHULUAN

Seperti telah diketahui penyakit typhus abdominalis sampai saat ini masih merupakan penyakit endemik di Indonesia dan merupakan problema kesehatan masyarakat yang penting (Rachmat Juwono dkk., 1976).

Disamping masalah penanggulangannya, masalah menegakkan diagnosa pasti masih merupakan problema medik (Sabdoadi, 1979; Rachmat Juwono dkk., 1979).

Berbagai macam komplikasi typhus abdominalis telah banyak dilaporkan, antara lain berupa perdarahan dan perforasi usus, komplikasi-komplikasi pada kandung empedu, otot jantung, darah dan lain sebagainya (Darmawan dkk., 1975; Rachmat Juwono dkk., 1976; Singhi dkk., 1978). Akan tetapi komplikasi hati yang berupa hepatitis typhosa masih belum banyak dilaporkan.

Hal ini disebabkan karena pada hepatitis typhosa, kenaikan kadar bilirubin serum umumnya tidak terlalu tinggi. Bila timbul ikterus, hanya berlangsung dalam waktu singkat (Brito dkk., 1977).

Hasil pengamatan di ruangan, ternyata bahwa diagnosa typhus abdominalis dengan ikterus yang jelas seringkali sukar dibedakan dengan hepatitis virus atau leptospirosis. Kesukaran tersebut juga dilaporkan oleh Brito dkk. (1977). Diagnosa hepatitis typhosa secara klinik dan laboratorik saja sukar ditegakkan oleh karena di Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit dr. Soetomo didapatkan insidens yang tinggi baik hepatitis virus maupun hepatomegali pada penderita typhus abdominalis (Rachmat Juwono dkk., 1976). Sehingga untuk menegakkan diagnosa pasti hepatitis typhosa perlu dilakukan pemeriksaan histopatologik.

Di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung pada tahun 1975, Sunotoredjo (dikutip Julianto Hidjojo dkk., 1978) berhasil mendapatkan insidens hepatitis typhosa sebesar 2.9% dari 850 penderita.

Berdasarkan hal-hal tersebut diatas, dilakukan penelitian secara prospek-

tip pada penderita-penderita typhus abdominalis yang dirawat di Ruang Renal Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya selama enam bulan. Dilakukan biopsi hati perkutan pada penderita-penderita yang secara klinik dan laboratorik mengidap hepatitis typhosa. Hasil biopsi hati di analisa secara histopatologik, terutama dicari adanya typhoid nodule.

BAB I  
TITJAUAN KEPUSTAKAAN  
HEPATITIS TYPHOSA

I.1. BATASAN

Hepatitis typhosa, menurut Assif pada tahun 1969 (dikutip : Julianto Widjojo dkk., 1978), adalah suatu komplikasi typhus abdominalis pada hati, yang ditandai dengan hepatomegali dan gangguan faal hati, khususnya kenaikan kadar transaminase serum.

Histopatologik hati khas ditandai dengan terdapatnya "typhoid nodule". Yang dimaksud dengan typhoid nodule atau Mallory nodule adalah infiltrasi sel-sel makrofag dan limfosit di sekitar daerah portal dengan atau tanpa nekrosis sentral (Edington dkk., 1969; Anderson, 1973; Robbins, 1974; Wilcocks dkk., 1975).

I.2. INSIDENS KELAINAN HATI PADA TYPHUS ABDOMINALIS

Keberlibatan hati pada penderita typhus abdominalis telah banyak diketahui, akan tetapi insidens hepatitis typhosa yang terjadi masih belum banyak dilaporkan. Insidens hepatomegali pada typhus abdominalis menurut beberapa peneliti sangat bervariasi :

Stuart dkk. (1946) 25.2%, Salcedo (dikutip : Faierman dkk., 1972) 25%, Ayhan dkk. (dikutip : Julianto Widjojo dkk., 1978) 43.8%, Ramachandran dkk. (1974) 29%, Rachmat Juwono dkk. (1976) 82%, Diem dkk. (1976) 40% Eisman dkk. (1978) 33% dan Edu Tehupeori (1978) 82.7%.

Terjadinya gangguan faal hati juga bervariasi menurut beberapa peneliti: Ayhan dkk. (dikutip : Julianto Widjojo dkk., 1978) 93.6%, Diem dkk. (1976) 93.3%, Eisman dkk. (1978) 55%. Demikian pula insidens terjadinya ikterus juga bervariasi :



Stuart dkk. (1946) 3.6%, Rowland dkk. (1961) 1.1%, Salcedo (dikutip: Faierman dkk., 1972) 0.4%, Diem dkk. (1976) 26.6%, Brito dkk. (1977) 16%. Sunotoredjo pada tahun 1975 (dikutip: Julianto Widjojo dkk., 1978) dan Halim Mubin dkk. (1978) mendapatkan hepatitis typhosa masing-masing sebesar 2.9% dari 850 penderita dan 2.4% dari 1382 penderita.

Hasil-hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa hati memang sering terlibat pada penyakit typhus abdominalis. Untuk jelasnya insidens kelainan hati pada typhus abdominalis dapat dilihat pada TABEL I.

TABEL I. INSIDENS KELAINAN HATI PADA TYPHUS ABDOMINALIS

Peneliti	Tahun	Jumlah pend.	Hepato-megali %	Gangguan faal hati %	Ikterus %
Stuart dkk.	1946	360	25.2	-	3.6
Rowland dkk.	1961	530	-	-	1.1
Salcedo	1967	3476	25	-	0.4
Ayhan dkk.	1973	16	43.8	93.6	-
Ramachandran dkk.	1974	58	29	-	-
Rachmat Juwono dkk.	1976	48	82	-	-
Diem dkk.	1976	15	40	93.3	26.6
Brito dkk.	1977	189	-	-	16
Eisman dkk.	1978	57	33	55	-
Edu Tehupeori	1978	76	82.7	-	-

### I.3. PATOGENESA

#### I.3.1. Peranan Kuman Salmonella Typhi

Kuman masuk ke dalam tubuh melalui saluran cerna terutama usus halus (Wilcocks dkk., 1975; Hook dkk., 1977).

Di usus halus kuman menembus dinding usus masuk ke dalam mukosa.

Dalam waktu 24 jam, kuman sudah dapat mencapai lamina propria dan submukosa. Di dalam lapisan ini kuman akan segera ditangkap oleh sel polimorf dan makrofag. Pada saat ini kuman menghadapi dua kemungkinan yaitu akan mati dan dimusnahkan, atau tetap hidup dan ikut aliran pembuluh limfe kecil masuk ke dalam kelenjar limfe mesenterium. Di tempat ini kuman akan berkembang biak, kemudian melalui ductus thoracicus menyebar melalui aliran darah sistemik. Terjadilah bakteriemia pertama yang bersifat sementara. Dengan aliran darah sistemik ini kuman akan masuk ke dalam organ-organ tubuh antara lain hati, kandung empedu, limpa, ginjal dan sumsum tulang. Di dalam organ-organ tersebut kuman akan menyebabkan reaksi peradangan yang tidak spesifik.

Di dalam hati, kuman akan menimbulkan reaksi hipertrofi dan proliferasi sel-sel Kupffer dan infiltrasi sel-sel radang mononuclear ke dalam mikrosirkulasi parenkhim hati (Anderson, 1973; Robbins, 1974). Proses ini berlangsung antara 7-10 hari, yaitu sesuai dengan masa inkubasi (Cruickshank dkk., 1973). Di dalam organ-organ tersebut terutama dalam kandung empedu kuman *Salmonella* berkembang biak lagi dan menyebar kembali melalui aliran darah sistemik mengakibatkan bakteriemia kedua yang bersifat lebih berat dan menimbulkan gejala klinik. Akan tetapi menurut Hornick dkk. (1970) hal ini dapat juga terjadi tanpa gejala klinik (asintomatik). Dari kandung empedu kuman akan mengadakan invasi kembali ke dalam usus halus terutama pada plaque de Peyer dan jaringan limfoid sehingga mengakibatkan peradangan. Infiltrasi sel-sel radang ke dalam mukosa usus halus dapat menyebabkan nekrosis dan ulkus. Nekrosis semacam ini dapat pula terjadi di dalam hati.

Diduga mekanisme terjadinya nekrosis sel hati disebabkan makrofag yang terbawa dari usus melalui vena porta mengalami agregasi dan menyebab-

kan peregangan kapiler, sehingga terjadi penekanan terhadap sel-sel hati secara mekanik. Selain mekanisme diatas, faktor iskhemia sel-sel hati dan efek toksin kuman juga ikut berperan (Anderson, 1973; Cruickshank dkk. 1973; Wilcocks dkk., 1975; Hooks dkk., 1977).

### I.3.2. Peranan Endotoksin.

*Salmonella typhi* adalah kuman gram negatif yang menghasilkan endotoksin (Sheldon dkk., 1969; Butler dkk., 1978).

Setelah kuman *Salmonella typhi* berkembang biak, kuman masuk ke dalam aliran darah. Didalam aliran darah sebagian kuman akan mengalami bakteriolisis. Akibat proses destruksi ini, terjadi pelepasan endotoksin yang menurut beberapa peneliti (Sheldon dkk., 1969; Hornick dkk., 1978) menyebabkan gejala klinik typhus abdominalis.

Akan tetapi Butler dkk. (1978) masih meragukan pendapat tersebut.

Mereka berpendapat bahwa gejala klinik typhus abdominalis tidak secara langsung disebabkan oleh endotoksin.

Peneliti ini dapat membuktikan pendapatnya dengan cara menentukan kadar endotoksin dalam plasma penderita. Ternyata dalam plasma penderita tidak didapatkan endotoksin, walaupun pemeriksaan dilakukan pada saat demam. Akan tetapi di tempat di mana kuman *Salmonella typhi* berkembang biak, terdapat kadar endotoksin yang sangat tinggi. Inilah yang menurut mereka mengakibatkan peradangan lokal di dalam organ-organ tubuh. Hornick dkk. (1978) dapat membuktikan bahwa pada penderita terbentuk toleransi sistemik terhadap endotoksin tersebut, akan tetapi hal ini tidak mempengaruhi peradangan lokal. Dari hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa gejala klinik typhus abdominalis tidak disebabkan secara langsung oleh endotoksin dalam darah, akan tetapi sebagai akibat dari peradangan lokal dalam jaringan.

Endotoksin di tempat peradangan akan merangsang leukosit untuk membentuk dan melepaskan zat pirogen endogenik yang dapat mengakibatkan gejala demam. Zat pirogen endogenik ini oleh Miller dkk. (1976) diberi nama "pyrexin".

Di dalam hati endotoksin menyebabkan kelainan berupa bengkak keruh (cloudy swelling) sel-sel hati (Edington dkk., 1969).

Selain disebabkan oleh kuman *Salmonella* dan endotoksin, kelainan hati ini dapat juga disebabkan oleh demam dari typhusnya itu sendiri (Herman dkk., 1959).

#### I.4. GAMBARAN HISTOPATOLOGIK

Gambaran histopatologik hati menurut pendapat beberapa peneliti (Edington dkk., 1969; Anderson dkk., 1973; Robbins, 1974) dapat berupa degenerasi bengkak keruh sel-sel hati, proliferasi dan hipertrofi sel-sel Kupffer infiltrasi sel-sel radang mononuclear, pelebaran sinusoid, kadang-kadang pelebaran dan trombus dalam canaliculi, dan terdapatnya typhoid nodule. Yang dimaksud dengan typhoid nodule adalah infiltrasi sel-sel makrofag dan limfosit disekitar daerah portal dengan atau tanpa nekrosis sentral.

Menurut para peneliti di atas typhoid nodule ini merupakan tanda khas pada typhus abdominalis. Kuman *Salmonella typhi* jarang sekali tampak di dalam sediaan.

Ramachandran dkk. (1974) berpendapat bahwa gambaran histopatologik hati pada hepatitis typhosa adalah non specific reactive hepatitis.

Brito dkk. (1977) pada penelitiannya terhadap 14 penderita hepatitis typhosa, typhoid nodule hanya didapatkan pada 4 penderita. Tidak didapatkan adanya nekrosis sel hati.

Eisman dkk. (1978) pada penelitiannya terhadap 15 penderita hepatitis typhosa tidak mendapatkan adanya typhoid nodule.

Julianto Widjojo dkk. (1978) dan Oman Danumihardja dkk. (1975) pada penelitiannya masing-masing terhadap 5 dan 1 penderita hepatitis typhosa yang dibiopsi hatinya didapatkan adanya typhoid nodule.

Dari beberapa laporan peneliti dan dari hasil penelitiannya, Brito dkk. (1977) menyimpulkan bahwa pada hepatitis typhosa secara histopatologik pada hati tidak selalu dapat ditunjukkan adanya typhoid nodule.

Gambaran histopatologik hati pada hepatitis typhosa dapat dilihat pada

TABEL II. GAMBARAN HISTOPATOLOGIK HATI PADA HEPATITIS TYPHOSA DARI BERBAGAI PENELITIAN

Peneliti	Tahun	Jumlah penderita	Typhoid nodule
Ramachandran dkk.	1974	58	-
Brito dkk.	1977	14	4
Eisman dkk.	1978	15	-
Julianto Widjojo dkk.	1978	5	5
Oman Danumihardja dkk.	1975	1	1

#### I.5. MANIFESTASI KLINIK

Manifestasi klinik hepatitis typhosa kadang-kadang sukar dibedakan dengan hepatitis virus.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan hepatomegali yang sangat bervariasi dari 1 hingga 10 cm di bawah arcus costae; bersifat nyeri tekan, lunak, permukaan rata dan tepi tajam.

Hepatomegali terjadi pada akhir minggu pertama perjalanan penyakit,

tetap membesar selama penderita masih demam dan akan mengecil kembali pada masa penyembuhan (Hook dkk., 1977; Eisman dkk., 1978).

Pada penderita-penderita hepatitis typhosa dengan ikterus, umumnya ikterus akan timbul pada minggu pertama atau kedua perjalanan penyakit (Rowland dkk. 1961; Julianto Widjojo dkk., 1978).

Brito dkk. (1977) berpendapat bahwa ikterus dapat pula timbul pada minggu ketiga atau keempat.

Ramachandran dkk. (1974) membuat 3 kategori dari 58 penderita typhus abdominalis dengan kelainan gambaran biopsi hati yang ditelitinya sebagai berikut :

Kategori I , penderita typhus abdominalis tanpa hepatomegali ataupun gangguan faal hati.

Kategori II , penderita typhus abdominalis dengan hepatomegali dan gangguan faal hati ringan. Kategori ini terdapat pada 38.1%.

Kategori III , penderita typhus abdominalis dengan hepatomegali dan gangguan faal hati yang lebih menonjol dari pada gejala typhus abdominalisnya sendiri.

Kategori ini terdapat pada 5.4%.

Gejala hepatitis typhosa umumnya ringan dan menghilang bersamaan dengan sembuhnya typhus abdominalis.

Apabila terjadi ikterus, maka ikterus umumnya akan menghilang dalam beberapa hari (Brito dkk., 1977).

Malaupun demikian, Faierman dkk. (1972) melaporkan seorang penderita hepatitis typhosa dengan gejala klinik berat disertai perdarahan, kegagalan ginjal akut dan hepatic encephalopathy yang sembuh setelah diberi chloramphenicol dosis adekwat.

Sam Samadikoen dkk. (1975) melaporkan seorang penderita hepatitis typhosa dengan ikterus, yang kemudian sembuh setelah diberi pengobatan. Pambudi dkk. (1978) melaporkan seorang penderita hepatitis typhosa dengan ikterus dan perdarahan yang meninggal akibat kegagalan ginjal akut.

#### I.6. LABORATORIUM

Pada hepatitis typhosa pemeriksaan laboratorium yang perlu adalah test faal hati, khususnya kadar transaminase serum.

Kadar albumin dan globulin serum biasanya masih dalam batas normal atau berubah sedikit (Brito dkk., 1977; Eisman dkk., 1978).

Pada penelitian Julianto Widjojo dkk. (1978) terhadap 15 penderita hepatitis typhosa, ratio albumin-globulin terbalik pada 13 penderita. Ratio ini normal kembali setelah 2 sampai 3 minggu. Hasil yang sama juga dilaporkan oleh Oman Danumihardja dkk. (1975) pada 3 penderita hepatitis typhosa.

Kadar bilirubin total serum dapat meningkat hingga mencapai 10 mg%, dan yang penting disini adalah kadar bilirubin direk lebih dominan, yang menggambarkan bendungan intra hepatal. Pada penderita-penderita yang tidak ikterik, kadar bilirubin serum dapat normal.

Kadar bilirubin serum ini dapat normal kembali dalam waktu 2 sampai 3 minggu (Diem dkk., 1976; Julianto Widjojo dkk., 1978; Eisman dkk.1978)

Kadar transaminase serum, baik SGOT maupun SGPT, umumnya meningkat tetapi jarang melebihi 300 U.K. (Unit Karmen).

Pada penelitian Brito dkk. (1977) terhadap 14 penderita hepatitis typhosa dengan ikterus, ternyata bahwa hanya 2 penderita menunjukkan kenaikan kadar transaminase serum lebih dari 300 U.K.

Pada penelitian Julianto Widjojo dkk. (1978) terhadap 15 penderita hepatitis typhosa, kenaikan kadar SGOT terdapat pada 93.4%, dan semuanya dibawah 300 U.K.

Demikian juga pada penelitian Oman Danumihardja dkk. (1975) tidak didapatkan kenaikan transaminase serum lebih dari 300 U.K.

Kadar alkali fosfatase umumnya meningkat, dan peningkatan ini menurut Eisman dkk. (1978) dapat berlangsung hingga hari ke 20 sampai ke 30.

Kenaikan kadar alkali fosfatase ini juga dilaporkan oleh Diem dkk.

(1976) pada 73.3% penderita, Julianto Widjojo dkk. (1978) pada 86.6% penderita, dan Oman Danumihardja dkk. (1975) pada 3 penderita yang diteliti. Thymol turbidity test dan kadar kolesterol serum umumnya dalam batas normal (Julianto Widjojo dkk., 1978).

Pada penderita hepatitis typhosa yang berat dapat terjadi hipofibrinogenemia (Fairman dkk., 1972). Penurunan kadar fibrinogen ini dapat mencapai kurang dari 1.5 mg/lieter dan menurut beberapa peneliti (Du Pont dkk., 1969; Egbring dkk., 1977; Butler dkk., 1978; Hornick dkk., 1978) hal ini disebabkan karena gangguan faal hati. Dalam waktu 2 sampai 3 minggu umumnya faal hati ini sudah normal kembali, akan tetapi ternyata bahwa pada biopsi hati ulangan masih tampak adanya kelainan. Nampaknya perbaikan faal hati terjadi lebih dahulu dari pada kelainan histopatologiknya (Julianto Widjojo dkk., 1978).

#### I.7. DIAGNOSA

Diagnosa hepatitis typhosa dapat dibuat berdasarkan gejala klinik dan laboratorik, antara lain terdapatnya hepatomegali dan gangguan faal hati, khususnya kenaikan kadar transaminase serum pada penderita typhus abdominalis. Diagnosa hepatitis typhosa baru dapat ditegakkan



berdasarkan pemeriksaan histopatologik hati dengan terdapatnya typhoid nodule sebagai gambaran khas typhus abdominalis (Edington dkk., 1969; Anderson, 1973; Robbins, 1974). Apabila didapatkan gejala klinik dan laboratorik yang sesuai dengan hepatitis typhosa tetapi secara histopatologik tidak didapatkan typhoid nodule, menurut Brito dkk. (1977) perlu dipikirkan adanya "sampling error". Hal ini dapat terjadi pada biopsi jarum hati karena typhoid nodule tidak tersebar secara difus, atau karena keterlambatan waktu dalam melakukan biopsi hati.

### I.B. DIAGNOSA BANDING

Menurut beberapa peneliti (Miller dkk., 1976; Hook dkk., 1977; Butler dkk., 1978) diagnosa banding hepatitis typhosa adalah :

- Hepatitis virus (terutama oleh virus B), untuk membedakannya perlu pemeriksaan HB<sub>s</sub>Ag. Sedangkan untuk virus A dan non A non B hingga saat ini belum ada cara pemeriksaan untuk membedakan. Selain itu pada hepatitis virus dengan ikterus, biasanya ikterusnya lebih lama sampai beberapa minggu. Kadar transaminase serum biasanya lebih tinggi, seringkali melebihi 300 U.K. Histopatologik hati menunjukkan gambaran khas hepatitis virus.
- Penyakit Weil. Untuk membedakannya perlu pemeriksaan leptospira dalam darah atau air seni dengan mikroskop lapangan gelap, dan pemeriksaan serologik. Biasanya klinis terdapat fotofobi, nyeri otot dan "vascular injection" pada sklera.
- Hepatitis karena obat-obat. Untuk membedakannya perlu anamnesa yang cermat terutama pemakaian obat-obat yang dapat menyebabkan ikterus, misalnya isoniazid, derivat hydantoin, obat anti-metabolik dan sebagainya.

- Septicemia karena kuman gram negatif lain. Untuk membedakannya perlu dilakukan biakan darah.
- Amoebiasis hati. Keluhan nyeri di daerah hati lebih menonjol dan pada pemeriksaan darah didapatkan leukositosis. Abses hati dapat diketahui dengan terdapatnya nanah warna coklat pada aspirasi.

#### I.9. PENGOBATAN DAN PROGNOSA

Pengobatan terutama ditujukan pada penyakit dasarnya yaitu typhus abdominalis, tanpa mempertimbangkan sifat hepatotoksik obat-obat (Faiernan dkk., 1972).

Pada penderita hepatitis typhosa, resiko efek samping obat-obat tersebut sangat kecil. Untuk membantu memperbaiki faal hati, cukup diberi diet tinggi kalori tinggi protein dan vitamin.

Perbaikan faal hati sejalan dengan perbaikan penyakit typhus abdominalisnya. Hasil pengobatan umumnya memuaskan (Gulati dkk., 1968; Ramachandran dkk., 1974).

-----

## BAB II

## PENELITIAN PROSPEKTIF

## HEPATITIS TYPHOSA DI RUANG MENULAR BAGIAN PENYAKIT DALAM

## RUMAH SAKIT DR. SOETOMO, SURABAYA

## II.1. BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Bahan untuk penelitian ini diambil dari penderita typhus abdominalis yang dirawat di Ruang Menular Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya selama 6 bulan (mulai Desember 1979 sampai dengan Mei 1980) dengan hepatomegali dan gangguan faal hati, khususnya kenaikan kadar transaminase serum.

Diagnosa typhus abdominalis ditegakkan atas dasar demam 5 hari atau lebih, riwayat penyakit dan gejala klinik yang mencurigakan typhus abdominalis, reaksi widal positif dengan titer typhus 0 paling rendah 1/400 atau kenaikan titer 4 kali lipat pada pemeriksaan ulang untuk penderita dengan widal kurang dari 1/400 dengan atau tanpa terdapatnya kuman *Salmonella typhi* dalam biakan darah, air seni, tinja atau sumsum tulang. Setiap bahan sediaan darah dikirim dengan dua cara, yaitu dengan dan tanpa antikoagulan, kemudian dibiakkan pada media empedu.

Bahan sediaan dari sumsum tulang dibiakkan dengan cara Castaneda. Pengambilan bahan sediaan darah, air seni, tinja dan sumsum tulang dilakukan satu kali yaitu pada hari pertama, kedua atau ketiga perawatan. Reaksi widal diperiksa 3 kali berturut-turut dengan selang waktu satu minggu.

Diagnosa hepatitis typhosa secara klinik dan laboratorik ditegakkan pada penderita typhus abdominalis yang disertai hepatomegali dan

gangguan faal hati, khususnya kenaikan kadar transaminase serum.

Hepatomegali dan pemeriksaan faal hati dievaluasi setiap minggu hingga normal kembali.

HB<sub>s</sub>Ag dan alfa fetoprotein diperiksa untuk menyingkirkan hepatitis virus B atau keganasan hati.

Pemeriksaan faal pembekuan darah dilakukan untuk persiapan biopsi hati.

Biopsi hati perkutan dilakukan setelah diagnosa hepatitis typhosa secara klinis dan laboratorium ditegakkan. Biopsi hati dikerjakan dengan memakai jarum biopsi Jahmsidi. Hasil biopsi diawetkan dalam larutan formalin 10%, dicat dengan hematoxilin eosin dan cat reticulin, kemudian diperiksa gambaran histopatologiknya. Harga-harga normal test faal hati dari Bagian Patologi Klinik Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya dapat dilihat pada lampiran. Angka-angka dibawah dan diatas harga tersebut termasuk harga abnormal.

## II.2. HASIL PENELITIAN

Selama 6 bulan terdapat 163 penderita yang memenuhi kriteria diagnosa typhus abdominalis. Dari penderita-penderita tersebut terdapat 96 dengan hepatomegali (50.9%). Dari penderita-penderita dengan hepatomegali ini, 37 diantaranya memenuhi syarat penelitian, akan tetapi hanya 30 yang bersedia dibiopsi hatinya. Hepatomegali berkisar antara 2 sampai dengan 5 cm di bawah arcus costae.

Ikterus didapatkan pada 8 penderita, tetapi sebagian besar penderita tidak mengetahui kapan timbulnya.

### II.2.1. Distribusi umur dan jenis kelamin

Penderita yang diteliti sebanyak 37 orang, terdiri dari 25

penderita laki-laki (67.6%) dan 12 penderita perempuan (32.4%). Umur penderita berkisar antara 13 sampai dengan 45 tahun. Penderita di bawah 12 tahun tidak dirawat di Bagian Penyakit Dalam. Distribusi umur dan jenis kelamin penderita dapat dilihat dalam TABEL 3.

TABEL 3. DISTRIBUSI UMUR DAN JENIS KELAMIN

Jenis kelamin	Umur (tahun)				Jumlah
	12-19	20-29	30-39	40-49	
Laki-laki	14	10	1	-	25
Perempuan	5	5	1	1	12
Jumlah	19	15	2	1	37
Persentase	51.4	40.5	5.4	2.7	100

Ternyata penderita yang terbanyak terdapat dalam kelompok umur antara 12 sampai dengan 29 tahun (91.9%).

Dengan meningkatnya umur, insidens hepatitis typhosa makin berkurang. Penderita termuda yang dijumpai berumur 13 tahun, yang tertua 45 tahun.

#### II.2.2. Lama demam sebelum penderita dirawat di Rumah Sakit

Lama demam sebelum penderita di rawat di Rumah Sakit dapat dilihat pada TABEL 4.



TABEL 4. LAMA DEMAM SEBELUM PENDERITA DIRAWAT DI RUMAH SAKIT

Lama demam di rumah (hari)	Jumlah penderita	Persentase
5 - 9	18	48.7
10 - 14	14	37.8
15 - 19	1	2.7
20 atau lebih	4	10.8
Jumlah	37	100

Sebagian besar penderita ternyata masuk Rumah Sakit sebelum hari keempat belas demam (86.5%). Penderita masuk Rumah Sakit antara 5 sampai dengan 21 hari setelah demam di rumah, rata-rata 10.6 hari.

#### II.2.3. Biakan kuman salmonella typhi

Biakan darah, air seni dan tinja dari 37 penderita tidak menunjukkan pertumbuhan *Salmonella typhi*, walaupun sudah dibiakkan selama 2 minggu. Biakan sumsum tulang dari 37 penderita menunjukkan pertumbuhan kuman *Salmonella typhi* pada 8 penderita (21.6%).

#### II.2.4. Reaksi Widal

Hasil reaksi widal (titer 0) dapat dilihat pada TABEL 5.

TABEL 5. REAKSI WIDAL

Titer 0	Permulaan perawatan		Minggu kedua		Minggu ketiga	
	Juml. pend.	Persentase	Juml. pend.	Persentase	Juml. pend.	Persentase
Negatif	8	21.6	4	10.8	-	-
1/100	4	10.8	-	-	-	-
1/200	8	21.6	3	8.2	-	-
1/400	9	24.4	15	40.5	17	46
1/800	8	21.6	15	40.5	20	54
Jumlah	37	100	37	100	37	100

Pada permulaan perawatan reaksi widal 0 1/400 terdapat pada 9 penderita (24.4%) dan reaksi widal 0 1/800 pada 8 penderita (21.6%).

Kenaikan titer widal 0 dari semula 1/200 atau kurang terdapat pada 20 penderita (54%).

#### II.2.5. Test Faal Hati

Hasil tes faal hati dapat dilihat pada TABEL 6

TABEL 6. TEST FAAL HATI

Jenis pemeriksaan dan hasil	Jumlah penderita	Persentase
Albumin serum normal	28	75.7
menurun	9	24.3
Ratio alb. glob. terbalik	3	8.1
Bilirubin total normal	4	10.8
meningkat	34	89.2



TABEL 6. TEST FAAL HATI

Uji (tes) pemeriksaan dan hasil	Jumlah penderita	Persentase
Albumin serum		
normal	28	75.7
menurun	9	24.3
Ratio alb. glob. terbalik	3	8.1
Bilirubin total		
normal	4	10.3
meningkat	33	89.2
Alkali fosfatase		
normal	10	27
meningkat	27	73
S.G.O.T.		
normal	1	2.7
meningkat	36	97.3
S.G.P.T.		
normal	1	2.7
meningkat	36	97.3

Kadar albumin serum menurun pada 9 penderita (24.3%), akan tetapi penurunannya tidak terlalu banyak. Ratio albumin-globulin terbalik hanya pada 3 penderita (8.1%).

Kadar bilirubin total serum meningkat pada 33 penderita (89.2%) dan berkisar antara 1.27 mg% sampai dengan 9.5 mg% dengan kenaikan kadar bilirubin direk yang lebih dominan. Kadar bilirubin total serum dalam batas normal pada 4 penderita (10.8%). Kadar bilirubin serum normal kembali setelah penderita dirawat selama 2 - 3 minggu.

Kadar alkali fosfatase serum meningkat pada 27 penderita (73%) berkisar antara 4.19 U.B. (Unit Bodansky) sampai dengan 12.49 U.B. Kadar alkali fosfatase serum dalam batas normal pada 10 penderita (27%).

Kadar transaminase serum meningkat pada hampir semua penderita. SGOT berkisar antara 56.7 U.K. (Unit Karmen) sampai dengan 277.9 U.K. SGOT dalam batas normal hanya pada seorang penderita. SGPT berkisar antara 38.4 U.K. sampai dengan 250.9 U.K. SGPT dalam batas normal hanya pada seorang penderita. Kadar alkali fosfatase dan transaminase serum tersebut normal kembali setelah penderita dirawat selama 2-3 minggu.

#### II.2.6. Pemeriksaan HB<sub>s</sub>Ag dan alfa fetoprotein

Pada semua penderita yang diteliti, hasil kedua macam pemeriksaan ini negatif.

#### II.2.7. Gambaran Histopatologik Hati

Gambaran histopatologik hati pada 30 penderita adalah sebagai berikut :

- reactive hepatitis pada 28 penderita (93.4%)
- minimal changes pada seorang penderita (3.3%)
- bahan sediaan rusak pada seorang penderita (3.3%)

Tidak didapatkan typhoid nodule pada bahan-bahan sediaan.

#### II.2.8. Lama demam selama pengobatan

Lama demam pada 37 penderita hepatitis typhosa yang diteliti setelah mendapat pengobatan chloramphenicol 2 gm sehari dapat dilihat pada TABEL 7.



TABEL 7. LAMA DEMAM SELAMA PENGOBATAN

Lama demam (hari)	Jumlah penderita	Persentase
3 - 5	27	73
6 - 8	5	13.5
9 - 11	2	5.4
12 - 14	1	2.7
15 - 17	1	2.7
18 - 20	1	2.7
Jumlah	37	100

Lama demam selama pengobatan berkisar antara 4 sampai dengan 19 hari, rata-rata 5.7 hari. Semua penderita pulang sembuh.

### II.3. PEMBAHASAN

Diagnosa typhus abdominalis pada penelitian ini dibuat berdasarkan keluhan-keluhan, gejala klinik, reaksi widal dan biakan sumsum tulang. Keluhan-keluhan yang didapatkan pada penderita-penderita ini antara lain demam, anorexia dan nyeri kepala.

Gejala-gejala yang didapatkan antara lain demam, "typhoid tongue", hepatomegali, meteorismus dan bradikardi relatif. Semua keluhan dan gejala klinik di atas sesuai dengan hasil penelitian Rachmat Juwono dkk. (1976) terhadap 48 penderita typhus abdominalis di mana diagnosa ditegakkan atas dasar biakan positif kuman Salmonella.

Beberapa penulis lain juga berpendapat bahwa keluhan dan gejala klinik penting untuk menegakkan diagnosa typhus abdominalis (Hernomo Kusumobroto, 1974; Butler dkk., 1977).

Hasil reaksi widal yang didapatkan pada penelitian ini adalah : titer 0 1/400 atau lebih terdapat pada 17 penderita (45.9%), kenaikan titer 0 sebanyak 4 kali lipat pada pemeriksaan ulang terdapat pada 20 penderita (54.1%). Pada penderita-penderita tersebut tidak didapatkan riwayat vaksinasi selama 1 tahun sebelum sakit.

Ferry H. Soedewo dkk. (1975) mendapatkan pada orang normal di Rumah Sakit dr. Soetomo reaksi widal titer 0 maksimal 1/200.

Zulkarnain (1975) dan Sukomijatno dkk. (1978) berpendapat bahwa titer 0 sama atau lebih dari 1/800 memastikan diagnosa typhus abdominalis, asal penderita tidak mendapatkan vaksinasi 8 bulan sebelumnya.

Pada penelitian ini biakan darah tidak menunjukkan pertumbuhan kuman *Salmonella typhi*, biakan sumsum tulang positif pada 21.6%.

Hal ini mungkin disebabkan oleh karena penderita selama demam di rumah sudah mendapat pengobatan dengan antibiotika.

Menurut Bachtin dkk. (1978) biakan darah dan sumsum tulang seringkali negatif setelah penderita diobati dengan chloramphenicol 50mg/kg berat badan/hari selama 2 minggu.

Biakan air seni dan tinja tidak menghasilkan pertumbuhan kuman *Salmonella typhi*. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena bahan sediaan hanya diambil satu kali, dan sediaan tinja diambil dengan hapusan rektal (rectal swab).

Gilman dkk. (1975) mendapatkan bahwa adanya kuman dalam air seni bersifat intermiten.

Wilcocks dkk. (1975) menganjurkan untuk melakukan biakan air seni setiap hari selama seminggu pada saat stadium akut.

Selain hal-hal diatas, kemungkinan faktor tehnik laboratorium juga

tidak dapat disingkirkan sebagai penyebab rendahnya hasil biakan positif. Hasil biakan ini berbeda dengan hasil peneliti-peneliti lain (Stuart dkk., 1946; Gilman dkk., 1975; Edu Tehupeori, 1978; Sutjitro dkk., 1978).

Dari 37 penderita yang diteliti sebagian besar berumur di bawah 30 tahun (91.9%). Dari beberapa penelitian lain (Eddy Suwandojo dkk., 1973; Rachmat Juwono dkk., 1976; Edu Tehupeori, 1978) didapatkan bahwa sebagian besar penderita typhus abdominalis berumur dibawah 30 tahun. Jadi insidens terbanyak hepatitis typhosa pada golongan umur di bawah 30 tahun ini sesuai dengan insidens terbanyak typhus abdominalis di Surabaya.

Dari penelitian ini didapatkan insidens hepatitis typhosa pada laki-laki lebih tinggi dari pada perempuan, yaitu masing-masing 67.6% dan 32.4%. Hasil ini sesuai dengan peneliti-peneliti lain.

Diem dkk. (1976) mendapatkan insidens pada laki-laki 73% dan pada perempuan 37%. Julianto Widjojo dkk. (1978) mendapatkan insidens pada laki-laki 53.3% dan pada perempuan 46.7%.

Lama demam di rumah sebelum dirawat di Rumah Sakit rata-rata 10.6 hari, berarti penderita berada dalam minggu kedua perjalanan penyakitnya. Hasil ini sesuai dengan hasil penulis lain (Edu Tehupeori, 1978).

Pada penelitian ini didapatkan kadar albumin serum normal pada 75.7%, dan ratio albumin-globulin terbalik hanya pada 3 penderita (8.1%). Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian Oman Danumihardja dkk. (1975) dan Julianto Widjojo dkk. (1978) yang mendapatkan ratio albumin-globulin terbalik pada hampir semua penderita. Hal ini mungkin disebabkan karena perbedaan keadaan umum penderita atau



tehnik laboratorium.

Kadar bilirubin total serum meningkat pada hampir semua penderita (89.2%), dimana kenaikan kadar bilirubin direk lebih dominan yang menunjukkan bendungan saluran empedu. Hal ini sesuai dengan laporan Julianto Widjojo dkk. (1978). Pada penelitian ini ikterus hanya didapatkan pada 8 penderita. Kenaikan kadar alkali fosfatase serum pada penelitian ini terdapat pada 27 penderita (73%). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Diem dkk. (1976), yang mendapatkan kenaikan pada 11 dari 14 penderita yang diteliti (73.3%). Pada penelitian Julianto Widjojo dkk. (1978) didapatkan kenaikan pada semua penderita yang diteliti. Kadar transaminase serum pada penelitian ini meningkat pada hampir semua penderita. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Ayhan dkk. pada tahun 1973 (dikutip: Julianto Widjojo dkk., 1978), Diem dkk. (1976), Oman Danumihardja dkk. (1975) dan Julianto Widjojo dkk. (1978).

Pada penelitian ini biopsi hati dilakukan pada 30 penderita. Duapuluh delapan penderita menunjukkan gambaran reactive hepatitis, seorang penderita minimal changes dan seorang penderita tak dapat dianalisa karena bahan sediaan rusak. Typhoid nodule maupun nekrosis sel hati tidak didapatkan pada penelitian ini.

Gambaran histopatologik hati tersebut didapatkan pada semua penderita, baik dengan maupun tanpa ikterus, juga pada penderita dengan kadar transaminase serum yang berbeda-beda. Jadi tidak ada hubungan yang sejajar antara beratnya ikterus dan kelainan hasil laboratorium dengan gambaran histopatologik hati. Hal ini sesuai dengan pendapat Brito dkk. (1977).

Gambaran histopatologik hati hepatitis typhosa tidak selalu terda-

pat typhoid nodule ataupun nekrosis sel hati, hal ini terbukti dari beberapa penelitian di bawah ini :

Ramachandran dkk. (1974) meneliti 58 penderita, secara histopatologik semuanya menunjukkan non specific reactive hepatitis.

Diem dkk. (1976) meneliti 14 penderita. Histopatologik hati semua menunjukkan reactive hepatitis, dimana 8 diantaranya terdapat nekrosis sel hati. Tidak satupun menunjukkan adanya typhoid nodule.

Brito dkk. (1977) meneliti 14 penderita, 9 diantaranya dengan ikterus. Typhoid nodule hanya didapatkan pada 4 penderita. Tidak seorangpun menunjukkan nekrosis sel hati.

Eisman dkk. (1978) meneliti 15 penderita. Biopsi hati dilakukan pada 4 penderita. Hasil biopsi hanya menunjukkan gambaran reactive hepatitis, dan tidak satupun yang menunjukkan gambaran typhoid nodule.

Tidak terdapatnya typhoid nodule dalam penelitian ini mungkin disebabkan oleh karena :

- typhoid nodule maupun nekrosis sel hati biasanya didapatkan fokal (tidak difus)
- biopsi hati baru dapat dilaksanakan sebagian besar pada minggu ke tiga.

Hal ini sesuai dengan pendapat Brito dkk. (1977).

Tidak adanya typhoid nodule pada penelitian ini tidak menyingkirkan kemungkinan diagnosa hepatitis typhosa, berdasarkan hal-hal seperti tersebut dibawah ini :

- diagnosa typhus abdominalis dapat ditegakkan
- tidak ada riwayat kontak dengan penderita hepatitis virus dan pemeriksaan HB<sub>s</sub>Ag negatif.





- ikterus cepat menghilang dalam beberapa hari
- hepatomegali dan tes faal hati menjadi normal kembali sejalan dengan membaiknya gejala typhus abdominalis dengan pengobatan chloramphenicol.

Ramachandran dkk. (1974) mengelompokkan 58 penderita typhus abdominalis dengan kelainan gambaran histopatologik hati dalam 3 kategori, yaitu :

- kategori I, penderita typhus abdominalis tanpa hepatomegali ataupun gangguan faal hati
- kategori II, penderita typhus abdominalis dengan hepatomegali dan gangguan faal hati ringan
- kategori III, penderita typhus abdominalis dengan hepatomegali dan gangguan faal hati yang lebih menonjol dari pada gejala typhus abdominalisnya sendiri.

Pada penelitian ini, 22 penderita dapat digolongkan dalam kategori II dan 7 penderita (dengan ikterus) dalam kategori III.

Seorang penderita tak dapat ditentukan, karena bahan sediaan biopsi hati rusak.

Pada penelitian Edu Tehupeiuri (1978) terhadap 43 penderita typhus abdominalis, lama demam rata-rata selama pengobatan chloramphenicol 2 gram sehari, adalah 5.6 hari. Pada penelitian ini, lama demam selama pengobatan, rata-rata 5.7 hari. Dari sini dapat disimpulkan bahwa lama demam selama pengobatan pada hepatitis typhosa tidak berbeda dengan typhus abdominalis.

Hasil pengobatan dengan chloramphenicol 2 gram sehari pada penelitian ini memuaskan, baik dipandang dari typhus abdominalis maupun hepatitis typhosanya.



Menghilangnya hepatomegali dan perbaikan faal hati sejalan dengan membaiknya gejala typhus abdominalisnya. Hal ini sesuai dengan laporan beberapa peneliti (Sam Samadikoen dkk., 1975; Oman Danumihar-dja dkk., 1975; Julianto Widjojo dkk., 1978).

#### RINGKASAN

Typhus abdominalis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh kuman *Salmonella typhi* yang dapat memberi komplikasi pada berbagai organ. Komplikasi pada hati berupa hepatitis typhosa secara klinik dan laborato-rik ditandai dengan adanya hepatomegali dan gangguan faal hati, khususnya kenaikan kadar transaminase serum. Pada gambaran histopatologik hati yang khas didapatkan typhoid nodule. Kelainan hati ini terutama disebabkan o-leh endotoksin kuman, walaupun kuman *Salmonella* dan demam sendiri dapat juga menyebabkannya.

Manifestasi klinik hepatitis typhosa dapat bervariasi dari ringan sampai berat. Pada umumnya manifestasi klinik tersebut akan menghilang sejalan dengan membaiknya gejala-gejala typhus abdominalis tanpa pengobatan khu-sus. Telah diteliti secara prospektip 163 penderita typhus abdominalis yang dirawat di Ruang Menular Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit dr. Soe-tomo Surabaya selama 6 bulan mulai Desember 1979 sampai dengan Mei 1980. Hepatitis typhosa terdapat pada 37 penderita (22.6%). Terbanyak penderi-ta berumur di bawah 30 tahun (91.9%), sesuai dengan golongan umur terba-nyak penderita typhus abdominalis. Biopsi hati perkutan dilakukan pada 30 penderita. Hampir semuanya menunjukkan gambaran reaktive hepatitis tan-pa typhoid nodule dan nekrosis sel hati.

Tidak didapatkan korelasi yang sesuai antara kelainan hasil laboratorium dengan gambaran histopatologik yang didapatkan. Perbaikan faal hati ter-jadi pada minggu kedua atau ketiga perawatan. Semua penderita hepatitis typhosa yang diteliti sembuh sejalan dengan sembuhnya typhus abdominalis

dengan pengobatan chloramphenicol, tanpa pengobatan khusus untuk kelainan hatinya.

#### SUMMARY

Typhoid fever is an infectious disease caused by *Salmonella typhi*, and may cause complications in many organs. Its liver complication is typhoid hepatitis, which clinically and biochemically shows hepatomegaly and liver function impairment especially elevated serum transaminases. Histopathologically it is characterized by typhoid nodules.

Endotoxin is the prime cause of the liver damage, although this can also be caused by *Salmonella* or the fever itself. The clinical course of typhoid hepatitis ranges from a mild to a severe disease, however it usually improves without specific treatment as the symptoms and signs of typhoid fever subside.

This prospective study was done on 163 patients with typhoid fever in the contagious disease wards of Department of Internal Medicine Dr. Soetomo Hospital Surabaya during 6 months from December 1979 till May 1980.

Typhoid hepatitis was found on 37 patients (22.6%). Most of them were less than 30 years of age (91.9%), which is the same age group of the majority of typhoid patients. Percutaneous liver biopsies were performed on 30 patients with typhoid hepatitis. The most frequent finding was reactive hepatitis, without typhoid nodule or liver cell necrosis. The laboratory findings did not correlate with the histopathological picture.

The abnormal liver function tests returned to normal in the second or third week after admission.

The typhoid hepatitis recovered simultaneously with the typhoid fever, without specific treatment for the liver damage.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Anderson, W.A.D. (1973). Typhoid and paratyphoid fevers (Enteric fever). In : Pathology. 6<sup>th</sup> Edition. Mosby Company. St.Louis, 1973, p. 216.
2. Bachtin, M., Purnomo Surjantoro, Melwan, Jati Soenarto and Ismangoen (1978). Evaluations on typhus abdominalis treated by general practitioners in Yogyakarta. *Pediatr. Indones.* 18, 185.
3. Brito, T., Viera, W.T., Dias, M.A. (1977). Jaundice in typhoid hepatitis. A light and electron microscopy study based on liver biopsies. *Acta Hepato-Enterol.* 24, 426.
4. Butler, T., Mahmoud, A.A.F. and Warren, K.S. (1977). Algorithms in the diagnosis and management of exotic diseases. Typhoid fever. *J. Inf. Dis.* 135, 1017.
5. Butler, T., Bell, W.R., Levin, J., Linh, N.N. and Arnold, K. (1978). Typhoid fever. Studies of blood coagulations, bacteremia and endotoxemia. *Arch. Int. Med.* 138, 407.
6. Cruickshank, R., Duguid, J.P., Marmion, B.P. and Swain, R.H.A. (1973). Typhoid and paratyphoid fevers. In : Medical microbiology. 12<sup>th</sup> Edition. Churchill. Livingstone. London, 1973, p.314.
7. Darmawan, I., Harmadji, E. Karnadi dan R. Boedhi Dharmojo (1975). Komplikasi febris typhoidea di Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit dr. Kariadi, Semarang. Naskah lengkap KOPAPDI III Bandung, 1975, hal. 991.
8. Diem, L.V., My, T.Q., Chi, M.V., Nhon, N.T. and Thuc, T.K. (1976). Typhoid fever with hepatitis *J. Trop. Hyg.* 79, 25.
9. Du Pont, H.L. and Spink, W.W. (1969). Infections due to gram negative organisms. An analysis of 850 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Centre. *Medicine* 48, 307.

10. Eddy Suwandojo, Rachmat Juwono, S. Setokusumo dan Sabdoadi (1973). Typhoid/paratyphoid carriers pada penderita-penderita yang dirawat di Rumah Sakit dr. Soetomo, Surabaya. Maskah lengkap Kopapdi II, Surabaya 1973, hal. 504. Libra Jaya Press.
11. Edington, G.M. and Gilles, H.H. (1969). The typhoid fever. In : Pathology in the tropics. Williams and Wilkins Company. Baltimore, 1969 p.276.
12. Edu Tehupeori (1978). Typhus abdominalis di Rumah Sakit dr. Soetomo, Surabaya. Karya akhir untuk memperoleh keahlian dalam bidang Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya 1978.
13. Egbring, R., Schmith and Fuckel, G. (1977). Demonstration of granulocytic protease in plasma of patient with acute leucemia and septicemia with coagulation defects. Blood 49, 218.
14. Eisman, L.R. and Saunders, S.J. (1978). Liver disease in typhoid fever. Centr. Afr. Med. 27, 154.
15. Faierman, D., Ross, F.A. and Seckler, S.G. (1972). Typhoid fever complicated by hepatitis, nephritis and thrombocytopenia. J.A.M.A.221, 60.
16. Fery H. Sudewo (1977). Titer Widal pada orang normal di Surabaya. Maskah lengkap Kongres Nasional ke V Ikatan Ahli Patologi Indonesia, Semarang, 1977, hal. 203.
17. Gilman, R.H., Terminel, M. and Levine, M.M. (1975). Relative efficacy of blood, urine, rectal swab, bone marrow and rose spot culture for recovery of Salmonella typhi in typhoid fever. Lancet II, 1211.
18. Gulati, P.D., Saxena, S.N., Gupta, P.S. and Chuttani, H.K. (1968). Changing pattern of typhoid fever. Amer. J. Med. 45, 544.
19. Halim Mubin, A. dan H.A.M. Akil (1978). Beberapa data insidens typhus abdominalis. Maskah lengkap Kopapdi IV. Editor : Kadri, Boloni Marpaung, O.K. Moehad Sjah, Sjafii Piliang, Sutomo Kasiman, Mohd. Arifin, Indra Utama, R. Soetadi, Harun Rasyid Lubis, Kariman Soedin D.T.M. & H. Medan, 1978, hal. 143.

20. Herman, R.H. and Sullivan, B.H.Jr. (1959). Heatstroke and jaundice. Amer. J. Med. 27, 154.
21. Hernomo Kusumobroto (1974). Evaluasi hasil pengobatan chloramphenicol 2 gram pada typhoid fever. M.K.S. 4, 53.
22. Hook, E.W. and Guerrant, R.L. (1977). Typhoid fever. In : Harrison's principles of internal medicine. Editor : Isselbacher, K.J., Adams, R.D. Braunwald, E., Petersdorf, R.G., Wilson, J.D. 8<sup>th</sup> Edition. Mc Graw-hill Kugakusha Ltd. Tokyo, 1977, p. 839.
23. Hornick, R.B., Greisman, S.E. and Woodward, T.E. (1970). Typhoid fever. Pathogenesis and immunologic controle II. N. Engl. J. Med. 283, 686.
24. Hornick, R.B., Greisman, S.E. and Woodward, T.E. (1970). Typhoid fever. Pathogenesis and immunologic controle IV. N. Engl. J. Med. 283, 739.
25. Hornick, R.B. and Greisman, S.E. (1978). On the pathogenesis of typhoid fever. Arch. Intern. Med. 138, 357.
26. Iskandar Zulkarnain (1975). Typhus abdominalis di Rumah Sakit Persahabatan Jakarta. Naskah lengkap Kopapdi III, Bandung, 1975, hal. 1003.
27. Julianto Widjojo, Sujono Hadi, Oman Danumihardja dan Gideon Sunotoredjo (1978). Tinjauan hepatitis typhosa di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Naskah lengkap Kopapdi IV. Editor : Kadri, Boloni Harpaung, O.K. Noehad Sjah, Sjafii Piliang, Sutomo Kasiman, Mohd. Arifin, Indra Utama, R. Soetadi, Harun Rasyid Lubis, Kariman Soedin DTN & H. Medan, 1978, hal. 2015.
28. Miller, D.J., Keeton, G.R., Webber, B.L., Pathol, F.F. and Saunders, S.J. (1976). Jaundice in severe bacterial infection. Gastroenterology 71, 94.
29. Oman Danumihardja, Endang Sukandar dan Sujono Hadi (1975). Typhus abdominalis dengan ikterus. Naskah lengkap Kopapdi III, Bandung, 1975, hal. 1012.
30. K.S. Pambudi dan Eddy Suwandojo (1978). Typhoid fever dengan komplikasi ikterus, perdarahan dan kegagalan ginjal. M.K.S. 1, 23.

31. Rachmat Juwono, Eddy Suwandojo dan S. Setokusumo (1976). Enteric fever in Surabaya, Indonesia. 5<sup>th</sup> Asian-Pacific Congress of Gastroenterology, Singapore 1976, p. 498.
32. Rachmat Juwono dan Eddy Suwandojo (1979). Diagnostik klinik typhus abdominalis pada orang dewasa. Naskah lengkap Simposium Penyakit Infeksi, Surabaya 1979, hal. 185. Editor : Jahja Adimasta, Boediwarsono, Soeharjono Soedjono, Indrawan Djajapranata, E. Yapri. Airlangga University Press. 1979.
33. Ramachandran, S., Godfrey, J.J. and Perera, M.V.F. (1974). Typhoid hepatitis. J.A.M.A. 230, 236.
34. Robbins, S.L. (1974). Typhoid fever. In : Pathologic basis of disease. 9<sup>th</sup> Edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1974, p. 397.
35. Rolang, H.A.K. (1961). The complications of typhoid fever. J. Trop. Med. Hyg. 64, 143.
36. Sabdoadi (1979). Pencegahan penyakit typhus abdominalis. Naskah lengkap Simposium Penyakit Infeksi, Surabaya 1979, hal. 229. Editor : Jahja Adimasta, Boediwarsono, Soeharjono Soedjono, Indrawan Djajapranata, E. Yapri. Airlangga University Press. 1979.
37. Sam Samadikoen dan Ny. G.H. Santoso (1975). Typhoid hepatitis. Majalah Ilmu Penyakit Dalam, VIII, 11.
38. Sheldon, E.C. and Greisman, R.B. (1969). The role of endotoxin during typhoid fever and tularemia in man. J. Clin. Invest. 48, 613.
39. Singhi, S. and Singhi, P. (1978). Extra abdominal complications of enteric fever. A Review. Indian. J. Pediatr. 45, 229.
40. Stuart, B.M. and Pullen, R.L. (1946). Typhoid. Arch. Intern. Med. 78, 629.
41. Sukomkatno, Affandy, Ichsan, Soenarto, Elya Karnadi dan R. Boedhi Darmojo (1978). Reaksi Diazo Ehrlich dan reaksi Urochromogen Weiss untuk diagnosis demam typhoid. Naskah lengkap Kopapdi IV. Editor : Kadri, Boloni



- Marpaung, O.K. Moehad Sjah, Sjafii Piliang, Sutomo Kasiman, Mohd. Arifin, Indra Utama, R. Soetadi, Harun Rasyid Lubis, Kariman Soedin DTM & H. Medan, 1978, hal. 1940.
42. Sutjitro, Soegijanto Soemomarto dan E. Pardjono (1978). Biakan sumsum tulang untuk menegakkan diagnosa typhus abdominalis. Naskah lengkap Kopapdi IV. Editor : Kadri, Boloni Marpaung, O.K. Moehad Sjah, Sjafii Piliang, Sutomo Kasiman, Mohd. Arifin, Indra Utama, R. Soetadi, Harun Rasyid Lubis, Kariman Soedin DTM & H. Medan, 1978, hal. 1931.
43. Wilcocks and Manson-Bahr (1975). Enteric fevers. In : Manson's Tropical Diseases. 17<sup>th</sup> Edition. Bailliere Tindall. London, 1975, p. 531.

## DAFTAR TABEL

	Halaman
TABEL 1. INSIDENS KELAINAN HATI PADA TYPHUS ABDOMINALIS .....	4
TABEL 2. GAMBARAN HISTOPATOLOGIK HATI PADA HEPATITIS TYPHOSA DARI BERBAGAI PENELITIAN .....	8
TABEL 3. DISTRIBUSI UMUR DAN JENIS KELAMIN .....	16
TABEL 4. LAMA DEMAM SEBELUM PENDERITA DIRAMAT DI RUMAH SAKIT ..	17
TABEL 5. REAKSI WIDAL .....	18
TABEL 6. TES FAAL HATI .....	19
TABEL 7. LAMA DEMAM SELAMA PENGOBATAN .....	21





## LAMPIRAN

Jenis pemeriksaan	Harga normal di Bagian Patologi Klinik Rumah Sakit dr. Soetomo, Surabaya
Kadar albumin serum .....	3,6 - 5,2 g%
Kadar globulin serum .....	2,6 - 3,6 g%
Kadar bilirubin total serum .....	0,36- 0,96 mg%
Kadar bilirubin direk serum .....	0,21- 0,52 mg%
Kadar alkali fosfatase serum .....	2 - 4 U.B.
Kadar S.G.O.T. ....	4 - 40 U.K.
Kadar S.G.P.T. ....	3 - 35 U.K.

-----

