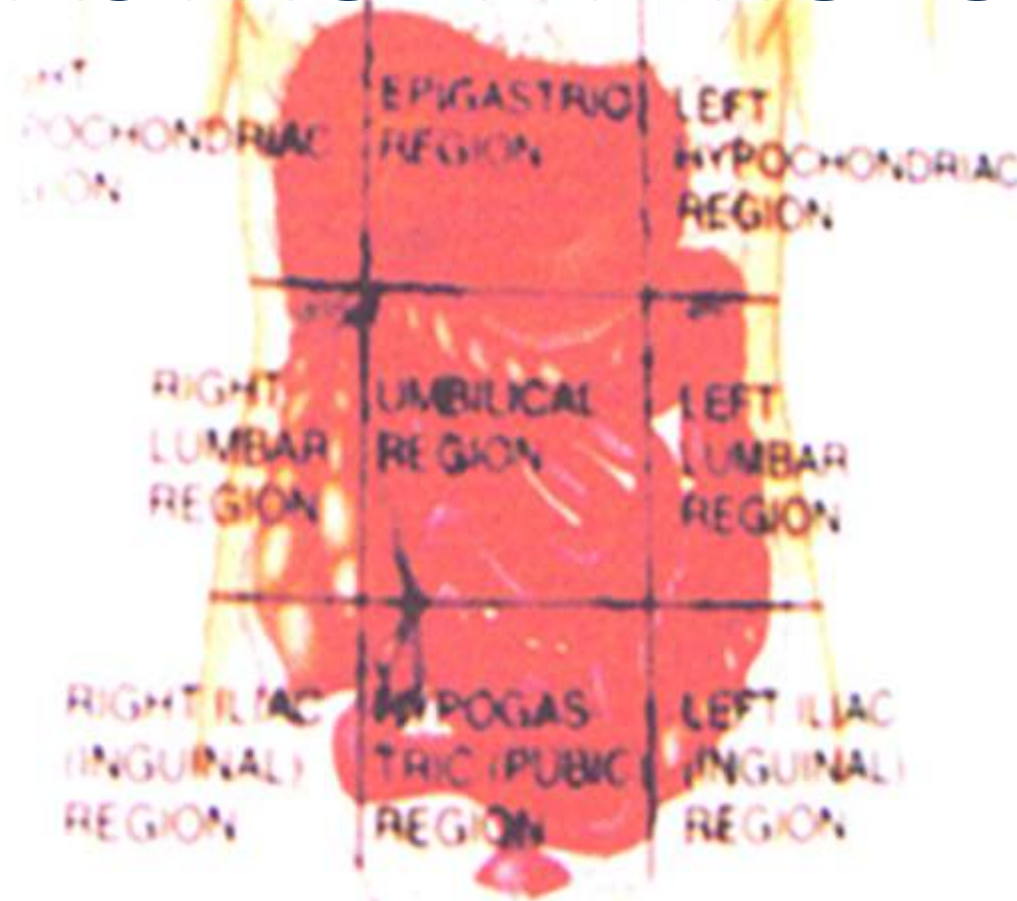


# GASTROENTEROLOGI



Prof. Dr. Djoni Djunaedi, dr., Sp.PD., KPTI FINASIM

Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam FK – UMM, ©2016

# Diare

## Definisi :

- peningkatan keluarnya cairan tidak normal (*abnormally liquid*) atau feses (tinja) tidak berbentuk (*unformed stools*)<sup>(4)</sup>. Berdasarkan kebiasaan normal buang air besar, diare juga didefinisikan sebagai peningkatan frekuensi buang air besar dengan feses lunak atau berair, disertai kebutuhan atau urgensi buang air besar dan/atau perasaan pengeluaran (evakuasi) feses yang tidak tuntas<sup>(5)</sup>

- mengacu kepada klasifikasi diare akut dan kronis, etiologi diare akut infeksius dapat dibedakan ke dalam patogen yang:
  - Memproduksi toksin
  - Melekat pada usus
  - Memproduksi sitotoksin
  - Mengadakan invasi ke dalam sel usus serta mengakibatkan respons inflamasi.

Tabel 1.1. Patogen penyebab diare inflamatoris dan noninflamatoris <sup>(7)</sup>

Inflammatory	Noninflammatory
<b>Viruses</b>	
– Nil	– Rotavirus
	– Adenovirus 40/41
	– Astrovirus
	– Norovirus (Norwalk agent)
	– Calicivirus
	– Small round structureless virus
	– Coronavirus
	– Torovirus
	– Bredavirus
	– Picobirnavirus
<b>Bacteria</b>	
– Enteroinvasive E. coli (EIEC)	– Enterotoxigenic E. coli (ETEC)
– Enterohaemorrhagic E. coli (EHEC)	– Enteropathogenic E. coli (EPEC)
– Enteroaggregative E. coli (EaggEC)	– Vibrio cholerae
– Aeromonas hydrophilia	– Vibrio parahaemolyticus
– Campylobacter spp.	– Campylobacter spp.
– Salmonella spp.	– Salmonella spp.
– Shigella spp.	– Plesiomonas shigelloides
– Yersinia enterocolitica	– Bacillus cereus
– Clostridium difficile	– Clostridium perfringens

## Protozoa

- Entamoeba histolytica
- Balantidium coli

- Cryptosporidium spp.
- Giardia intestinalis
- Cyclospora cayetanensis
- Isospora belli
- Microsporidia

## Helminths

- Schistosoma spp.

- Strongyloides stercoralis

# JENIS KUMAN BERDASARKAN PATOFISIOLOGI DIARE AKUT

## Toxin producers

### Performed toxin

- Bacillus cereus
- Staphylococcus aureus
- Clostridium perfringens

### Enterotoxin

- Vibrio cholera
- Enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC)
- Klebsiella pneumoniae
- Aeromonas species

## Enteroadherent

- Enteropathogenic Escherichia coli (EPEC)
- Enteroadherent Escherichia coli (EAEC)
- Giardia organisms
- Cryptosporidiosis
- Helminths

## Cytotoxin producers

- Clostridium difficile
- Enterohemorrhagic Escherichia coli (EHEC)

## **Invasive organisms**

### **Minimal inflammation**

- Rotavirus
- Norwalk agent

### **Variable inflammation**

- Salmonella
- Campylobacter
- Aeromonas species
- Vibrio parahaemolyticus
- Yersinia

### **Severe inflammation**

- Shigella species
- Enteroinvasive Escherichia coli (EIEC)
- Entamoeba histolytica

# Penyebab diare kronis dikaitkan dengan patofisiologi terjadinya diare (4)

## Secretory causes

- Exogenous stimulant laxative
- Chronic ethanol ingestion
- Other drugs and toxins
- Endogenous laxatives
- Idiopathic secretory diarrhea
- Certain bacterial infections
- Bowel resection, fistula
- Partial bowel obstruction
- Hormon-producing tumors
- Addison's disease
- Congenital electrolyte absorption defect

## Osmotic causes

- Osmotic laxatives ( $Mg^{2+}$ ,  $SO_4^{2-}$ )
- Lactose and other disaccharide defect
- Nonabsorbable carbohydrates

## Steatorrheal causes

- Intraluminal maldigestion
- Mucosal malabsorption
- Postmucosal obstruction



## **Inflammatory causes**

- Idiopathic inflammatory bowel disease (Crohn's chronic ulcerative colitis)
- Microscopic and collagenous colitis
- Immune-related mucosal disease

## **Infections**

- Invasive bacteria
- Viruses
- Parasites

## **Dysmotile causes**

- Visceral neuromyopathies
- Hyperthyroidism
- Drugs (prokinetic agents)

## **Factitial causes**

- Munchausen
- Bulimia

## **Radiation injury**

## **Gastrointestinal malignancy**

# DIARE KRONIK

## PENGERTIAN

Diare kronik yang berlangsung lebih dari 15 hari sejak awal diare

## DIAGNOSIS

Diare dengan lama lebih dari 15 hari

## DIAGNOSIS BANDING

Kelainan pankreas, kelainan usus halus dan usus besar, kelainan PEM dan tirotoksikosis, kelainan hati, sindrom kolon iritabel tipe diare

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

- Pemeriksaan tinja
- Pemeriksaan darah : DPL, kadar feritin, SI-IBC, kadar vitamin B12 darah, kadar asam folat darah, albumin serum, eosinofil darah, serologi amuba (IDT), widal, pemeriksaan imunodefisiensi (CD4, CD8), feses lengkap dan darah samar
- Pemeriksaan anatomi usus : Barium enema/colon in loop (didahului BNO), Kolonoskopi, ileoskopi, dan biopsi, barium follow through atau enteroclysis, ERCP, USG abdomen, CT Scan abdomen
- Fungsi usus dan pankreas : tes fungsi ileum dan yeyunum, tes fungsi pankreas, tes Schilling, CEA dan Ca 19-9

## TERAPI

- Non farmakologis: diet lunak tidak merangsang, tinggi kalori, tinggi protein, bila tidak tahan laktosa diberikan rendah laktosa, bila maldigesti lemak diberikan rendah lemak. Bila penyakit Crohn dan kolitis ulserosa diberikan rendah serat pada keadaan akut. Pertahankan minum yang baik, bila perlu infus untuk mencegah dehidrasi
- Farmakologis :
  - Bila sesak napas dapat diberikan oksigen, infus untuk memberikan cairan dan elektrolit.
  - Antibiotika bila terdapat infeksi.
  - Bila penyebab amuba/parasit/giardia dapat diberikan metronidazol.
  - Bila alergi makanan/obat/susu, diobati dengan menghentikan makanan/obat penyebab alergi tersebut.
  - Keganasan/polip diobati dengan pengangkatan kanker/polip
  - TB usus diobati dengan OAT
  - Diare karena kelainan endokrin, diobati dengan kelainan endokrinnya
  - Malabsorpsi diatasi dengan pemberian enzim
  - Kolitis diatasi sesuai jenis kolitis

## **KOMPLIKASI**

Dehidrasi sampai syok hipovolemik, sepsis, gangguan elektrolit, dan asam basa/  
gas darah, gagal ginjal akut, kematian

## **PROGNOSIS**

Dubia ad bonam

# Manifestasi klinis diare inflamatoris dan noninflamatoris <sup>(3)</sup>

<b>Inflammatory</b>	<b>Noninflammatory</b>
<b>Symptoms</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Nausea</li><li>- Vomiting</li><li>- Abdominal pain</li><li>- Fever (not major feature)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Abdominal pain</li><li>- Tenesmus</li><li>- Fever</li></ul>
<b>Stool</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Voluminous</li><li>- Watery</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Frequent</li><li>- Small volume</li><li>- Blood-stained</li><li>- Pus cell present</li><li>- Mucus</li></ul>
<b>Site</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Proximal small intestine</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Distal ileum</li><li>- Colon</li></ul>
<b>Mechanism</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Osmotic or secretory</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Invasion of enterocytes leading to mucosal cell death and inflammatory response</li></ul>

# Inflammatory Bowel Disease

## (Crohn Dis. & Ulcerative Colitis)

## **INFLAMMATORY BOWEL DISEASE**

The term "inflammatory bowel disease" includes ulcerative colitis and Crohn disease. Ulcerative colitis is a chronic, recurrent disease characterized by diffuse mucosal inflammation involving only the colon. Ulcerative colitis invariably involves the rectum and may extend proximally in a continuous fashion to involve part or all of the colon. Crohn disease is a chronic, recurrent disease characterized by patchy transmural inflammation involving any segment of the gastrointestinal tract from the mouth to the anus.

Crohn disease and ulcerative colitis may be associated in 25% of patients with a number of extraintestinal manifestations, including oligoarticular or polyarticular nondeforming peripheral arthritis, spondylitis or sacroiliitis, episcleritis or uveitis, erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, sclerosing cholangitis, and thromboembolic events.

**TABLE 289-1****EPIDEMIOLOGY OF IBD**

	<b>Ulcerative Colitis</b>	<b>Crohn's Disease</b>
Incidence (North America) per person-years	2.2–14.3/100,000	3.1–14.6/100,000
Age of onset	15–30 & 60–80	15–30 & 60–80
Ethnicity	Jewish > Non-Jewish Caucasian > African American > Hispanic > Asian	
Male:female ratio	1:1	1.1–1.8:1
Smoking	May prevent disease	May cause disease
Oral contraceptives	No increased risk	Odds ratio 1.4
Appendectomy	Protective	Not protective
Monozygotic twins	6% concordance	58% concordance
Dizygotic twins	0% concordance	4% concordance

**TABLE 289-5 DISEASES THAT MIMIC IBD****Infectious Etiologies****Bacterial**

*Salmonella*  
*Shigella*  
 Toxigenic  
*Escherichia coli*  
*Campylobacter*  
*Yersinia*  
*Clostridium difficile*  
 Gonorrhoea  
*Chlamydia*  
*trachomatis*

**Mycobacterial**

Tuberculosis  
*Mycobacterium*  
*avium*

**Parasitic**

Amebiasis  
*Isospora*  
*Trichuris trichura*  
 Hookworm  
*Strongyloides*

**Viral**

Cytomegalovirus  
 Herpes simplex  
 HIV

**Fungal**

Histoplasmosis  
*Candida*  
*Aspergillus*

**Noninfectious Etiologies****Inflammatory**

Appendicitis  
 Diverticulitis  
 Diversion colitis  
 Collagenous/  
 lymphocytic colitis  
 Ischemic colitis  
 Radiation colitis/  
 enteritis  
 Solitary rectal ulcer  
 syndrome  
 Eosinophilic  
 gastroenteritis  
 Neutropenic colitis  
 Beçhet's syndrome  
 Graft-versus-host  
 disease

**Neoplastic**

Lymphoma  
 Metastatic  
 carcinoma  
 Carcinoma of the  
 ileum  
 Carcinoid  
 Familial polyposis

**Drugs and  
Chemicals**

NSAIDs  
 Phosphasoda  
 Cathartic colon  
 Gold  
 Oral contraceptives  
 Cocaine  
 Chemotherapy

**Note:** NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.



# 1. Crohn Disease



## ESSENTIALS OF DIAGNOSIS

- ▶ Insidious onset.
- ▶ Intermittent bouts of low-grade fever, diarrhea, and right lower quadrant pain.
- ▶ Right lower quadrant mass and tenderness.
- ▶ Perianal disease with abscess, fistulas.
- ▶ Radiographic evidence of ulceration, stricturing, or fistulas of the small intestine or colon.

# General Consideration

- 1/3 → small bowel (terminal ileum)
- Most often → ileo-colitis
- Smoking → Resistance to Tx and Relaps

# Symptoms and Sign

- Variety of Symptoms and signs
- Exam. Temperature, weight, nutritional status
- Abdominal tenderness/ mass
- Rectal exam
- Ekstraintestinal manifest
- Chronic inflammatory disease
- Intestinal Obstruction
- Penetrating disease and fistule
- Perianal Disease
- Extraintestinal manifestations

## LAB.

- Anemia :

  - Chronic inflammation

  - Blood loss

  - Fe Deficiency

  - B12 Deficiency

- Leukocytosis :

  - Abcess Formation

- Hypoalbuminemia

- ESR

- CRP

- Feces :

  - C Difficile* toxin

# Complications

- A. Abscess
- B. Obstruction
- C. Abdominal and Rectovaginal Fistulas
- D. Perianal Disease
- E. Carcinoma
- F. Hemorrhage
- G. Malabsorption

# Treatment

- ❖ No Specific Tx.
- ❖ Discontinue cigarettes

## A. Nutrition :

- ✓ Diet
- ✓ Enteral therapy
- ✓ TPN

## B. Symptomatic Medications

## C. Specific Drug Therapy

# Specific Drug Therapy

1. 5-Aminosalicylic acid agents
2. Antibiotics
3. Corticosteroids
4. Immunomodulating drugs
5. Biologic therapies :
  - Anti-TNF Therapies
  - Anti Integrins



# Indications for Surgery

- 50 % require surgical procedure
- Abscess Intra-Abdominal
- Massive Bleeding
- Fistulas
- Obstruction

# Prognosis

- Proper medical and surgical treatment → Productive Lives
- Patient Die → consequence of disease

## When to Refer

- For expertise in endoscopic procedures or capsule endoscopy.
- Any patient requiring hospitalization for follow-up.
- Patients with moderate to severe disease for whom therapy with immunomodulators or biologic agents is being considered. When surgery may be necessary.

## **When to Admit**

- An intestinal obstruction is suspected.
- An intra-abdominal or perirectal abscess is suspected.
- A serious infectious complication is suspected, especially in patients who are immunocompromised due to concomitant use of corticosteroids, immunomodulators, or anti-TNF agents.
- Patients with severe symptoms of diarrhea, dehydration, weight loss, or abdominal pain.
- Patients with severe or persisting symptoms despite treatment with corticosteroids.

## Inflammatory CD

IV  
cyclosporine  
or tacrolimus

Infliximab/adalimumab

Methotrexate

6-Mercaptopurine or azathioprine

Glucocorticoid intravenous

Prednisone

Budesonide (Ileal and R colon)

Sulfasalazine antibiotics

## Fistulizing CD

Total  
parenteral  
nutrition

Intravenous  
cyclosporine or tacrolimus

Infliximab/adalimumab

Methotrexate

6-Mercaptopurine or azathioprine

Antibiotics

## 2. Ulcerative Colitis



### ESSENTIALS OF DIAGNOSIS

- ▶ Bloody diarrhea.
- ▶ Lower abdominal cramps and fecal urgency.
- ▶ Anemia, low serum albumin.
- ▶ Negative stool cultures.
- ▶ Sigmoidoscopy is the key to diagnosis.

**Table 15-12.** Ulcerative colitis:  
Assessment of disease activity.

	<b>Mild</b>	<b>Moderate</b>	<b>Severe</b>
Stool frequency (per day)	< 4	4-6	> 6 (mostly bloody)
Pulse (beats/min)	< 90	90-100	> 100
Hematocrit (%)	Normal	30-40	< 30
Weight loss (%)	None	1-10	> 10
Temperature (°F)	Normal	99-100	> 100
ESR (mm/h)	< 20	20-30	> 30
Albumin (g/dL)	Normal	3-3.5	< 3

ESR, erythrocyte sedimentation rate.

**TABLE 289-3****ULCERATIVE COLITIS: DISEASE PRESENTATION**

	<b>Mild</b>	<b>Moderate</b>	<b>Severe</b>
Bowel movements	<4 per day	4-6 per day	>6 per day
Blood in stool	Small	Moderate	Severe
Fever	None	<37.5°C mean	>37.5°C mean
Tachycardia	None	<90 mean pulse	>90 mean pulse
Anemia	Mild	>75%	≤75%
Sedimentation rate	<30 mm		>30 mm
Endoscopic appearance	Erythema, decreased vascular pattern, fine granularity	Marked erythema, coarse granularity, absent vascular markings, contact bleeding, no ulcerations	Spontaneous bleeding, ulcerations



**Table 15-13.** Treatment of ulcerative colitis.

**Distal colitis**

**Proctitis**

Mesalamine suppositories, 1000 mg per rectum once daily, or—  
Hydrocortisone foam, 90 mg per rectum daily, or—  
Hydrocortisone suppositories, 100 mg per rectum daily

**Proctosigmoiditis**

Mesalamine enema, 4 g per rectum daily, or—  
Hydrocortisone enema, 100 mg per rectum daily

**Extensive colitis**

**Mild to moderate**

Sulfasalazine, 1-1.5 g orally twice daily, or—  
Mesalamine tablets (delayed-release), 2.0-4.8 g orally daily, or—  
Balsalazide, 2.25 g orally three times a day

*If no response after 2-4 weeks, add mesalamine enema 4 g orally daily or prednisone, 40-60 mg orally daily (taper by 5 mg/wk)*

**Severe**

Methylprednisolone, 48-60 mg IV daily

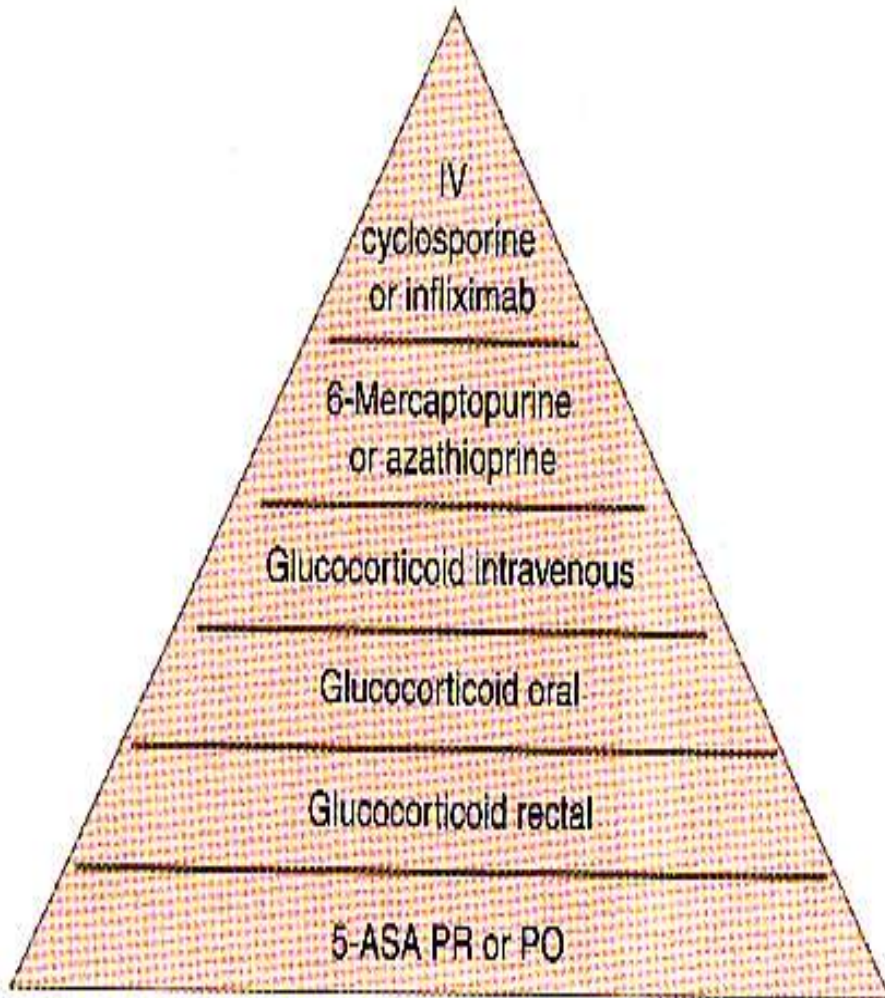
## When to Refer

- Colonoscopy: for evaluation of activity and extent of active disease and for surveillance for neoplasia in patients with quiescent disease for more than 8–10 years.
- When hospitalization is required.
- When surgical colectomy is indicated.

## When to Admit

- Patients with severe disease manifested by frequent bloody stools, anemia, weight loss, and fever.
- Patients with fulminant disease manifested by rapid progression of symptoms, worsening abdominal pain, distention, high fever, tachycardia.
- Patients with moderate to severe symptoms that do not respond to oral corticosteroids and require a trial of bowel rest and intravenous corticosteroids.

## Distal UC



## Extensive UC

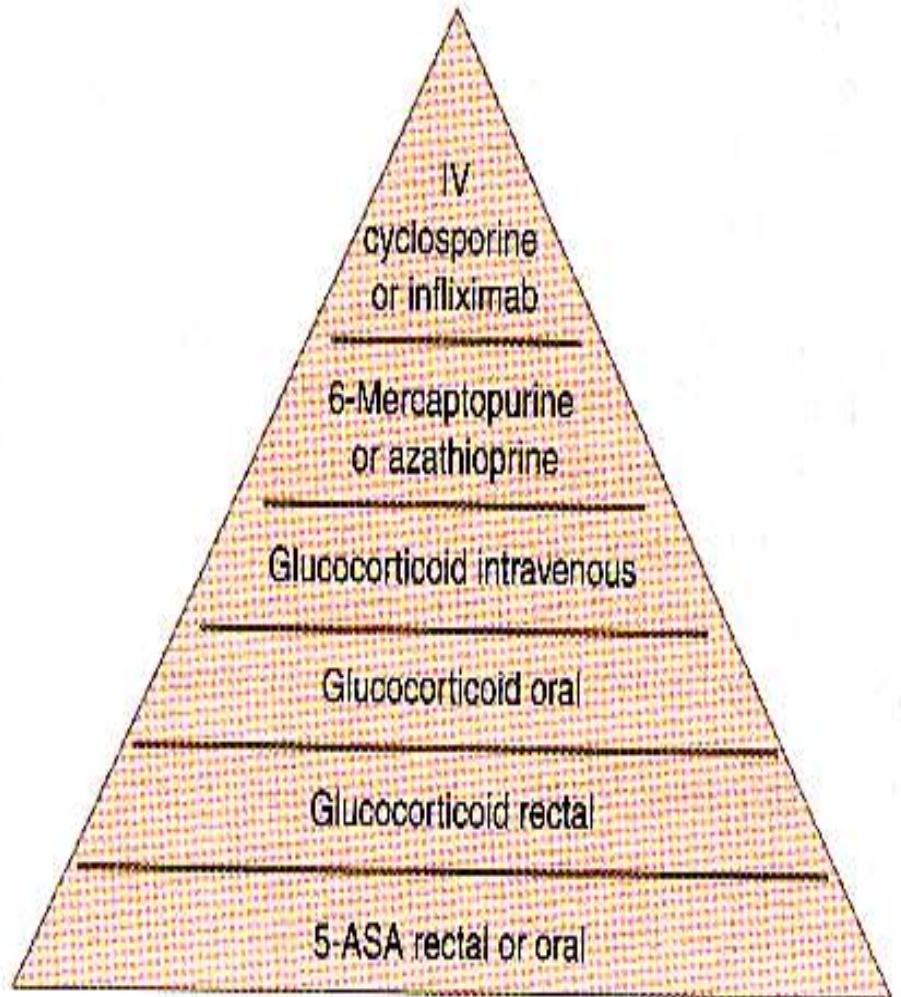


TABLE 289-4

## DIFFERENT CLINICAL, ENDOSCOPIC, AND RADIOGRAPHIC FEATURES

	Ulcerative Colitis	Crohn's Disease
<b>Clinical</b>		
Gross blood in stool	Yes	Occasionally
Mucus	Yes	Occasionally
Systemic symptoms	Occasionally	Frequently
Pain	Occasionally	Frequently
Abdominal mass	Rarely	Yes
Significant perineal disease	No	Frequently
Fistulas	No	Yes
Small-intestinal obstruction	No	Frequently
Colonic obstruction	Rarely	Frequently
Response to antibiotics	No	Yes
Recurrence after surgery	No	Yes
ANCA-positive	Frequently	Rarely
ASCA-positive	Rarely	Frequently
<b>Endoscopic</b>		
Rectal sparing	Rarely	Frequently
Continuous disease	Yes	Occasionally
"Cobblestoning"	No	Yes
Granuloma on biopsy	No	Occasionally
<b>Radiographic</b>		
Small bowel significantly abnormal	No	Yes
Abnormal terminal ileum	Occasionally	Yes
Segmental colitis	No	Yes
Asymmetric colitis	No	Yes
Stricture	Occasionally	Frequently

**Note:** ANCA, antineutrophil cytoplasm antibody; ASCA, anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody.

**TABLE 289-7** INDICATIONS FOR SURGERY

<b>Ulcerative Colitis</b>	<b>Crohn's Disease</b>
Intractable disease	<b>Small Intestine</b>
Fulminant disease	Stricture and obstruction unresponsive to medical therapy
Toxic megacolon	Massive hemorrhage
Colonic perforation	Refractory fistula
Massive colonic hemorrhage	Abscess
Extracolonic disease	<b>Colon and Rectum</b>
Colonic obstruction	Intractable disease
Colon cancer prophylaxis	Fulminant disease
Colon dysplasia or cancer	Perianal disease unresponsive to medical therapy
	Refractory fistula
	Colonic obstruction
	Cancer prophylaxis
	Colon dysplasia or cancer

# DIARE KRONIK

## PENGERTIAN

Diare kronik yang berlangsung lebih dari 15 hari sejak awal diare

## DIAGNOSIS

Diare dengan lama lebih dari 15 hari

## DIAGNOSIS BANDING

Kelainan pankreas, kelainan usus halus dan usus besar, kelainan PEM dan tirotoksikosis, kelainan hati, sindrom kolon iritabel tipe diare

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

- Pemeriksaan tinja
- Pemeriksaan darah : DPL, kadar feritin, SI-IBC, kadar vitamin B12 darah, kadar asam folat darah, albumin serum, eosinofil darah, serologi amuba (IDT), widal, pemeriksaan imunodefisiensi (CD4, CD8), feses lengkap dan darah samar
- Pemeriksaan anatomi usus : Barium enema/*colon in loop* (didahului BNO), Kolonoskopi, ileoskopi, dan biopsi, *barium follow through* atau *enteroclysis*, ERCP, USG abdomen, *CT Scan* abdomen
- Fungsi usus dan pankreas : tes fungsi ileum dan yeyunum, tes fungsi pankreas, tes *Schilling*, CEA dan Ca 19-9

## TERAPI

- Non farmakologis: diet lunak tidak merangsang, tinggi kalori, tinggi protein, bila tidak tahan laktosa diberikan rendah laktosa, bila maldigesti lemak diberikan rendah lemak. Bila penyakit Crohn dan kolitis ulserosa diberikan rendah serat pada keadaan akut. Pertahankan minum yang baik, bila perlu infus untuk mencegah dehidrasi
- Farmakologis :
  - Bila sesak napas dapat diberikan oksigen, infus untuk memberikan cairan dan elektrolit.
  - Antibiotika bila terdapat infeksi.
  - Bila penyebab amuba/parasit/giardia dapat diberikan metronidazol.
  - Bila alergi makanan/obat/susu, diobati dengan menghentikan makanan/obat penyebab alergi tersebut.
  - Keganasan/polip diobati dengan pengangkatan kanker/polip
  - TB usus diobati dengan OAT
  - Diare karena kelainan endokrin, diobati dengan kelainan endokrinnya
  - Malabsorpsi diatasi dengan pemberian enzim
  - Kolitis diatasi sesuai jenis kolitis



## **KOMPLIKASI**

Dehidrasi sampai syok hipovolemik, sepsis, gangguan elektrolit, dan asam basa/  
gas darah, gagal ginjal akut, kematian

## **PROGNOSIS**

Dubia ad bonam

# Typhoid Fever

## DEFINISI

- Infeksi sistemik akut
- Disebabkan oleh *Salmonella typhi*
- Ditemukan khas pada manusia
- Ditandai oleh:
  - Demam remittent
  - Malaese
  - Rasa tidak enak dalam perut
  - Roseolae
  - Splenomegali
  - Lekopeni

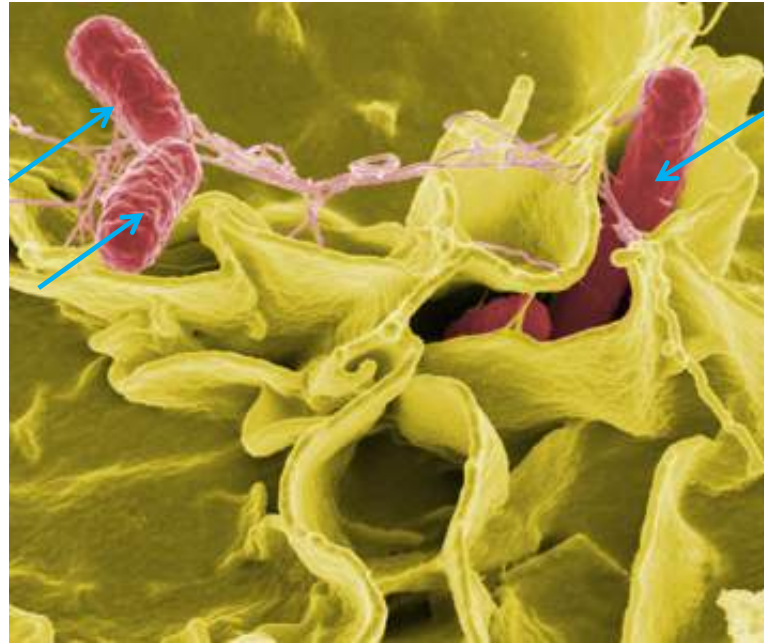
## **DEMAM PARATIFOID:**

- Disebabkan oleh *Salmonella paratyphi* A, B, C
- Ditandai oleh gejala yang sama dengan / lebih ringan daripada Demam tifoid

# EPIDEMIOLOGI

- Negara berkembang
- Sanitasi / sosio-ekonomi jelek  
(75 – 85% kasus: usia < 30 tahun)
- Sumber infeksi:
  - Penderita
  - Konvalesens
  - Pengidap / karier

# ETIOLOGI



Family: Enterobacteriaceae

Genus: Salmonella

Spesies: Salmonella choleraesuis serovar typhi /

**Salmonella typhi**

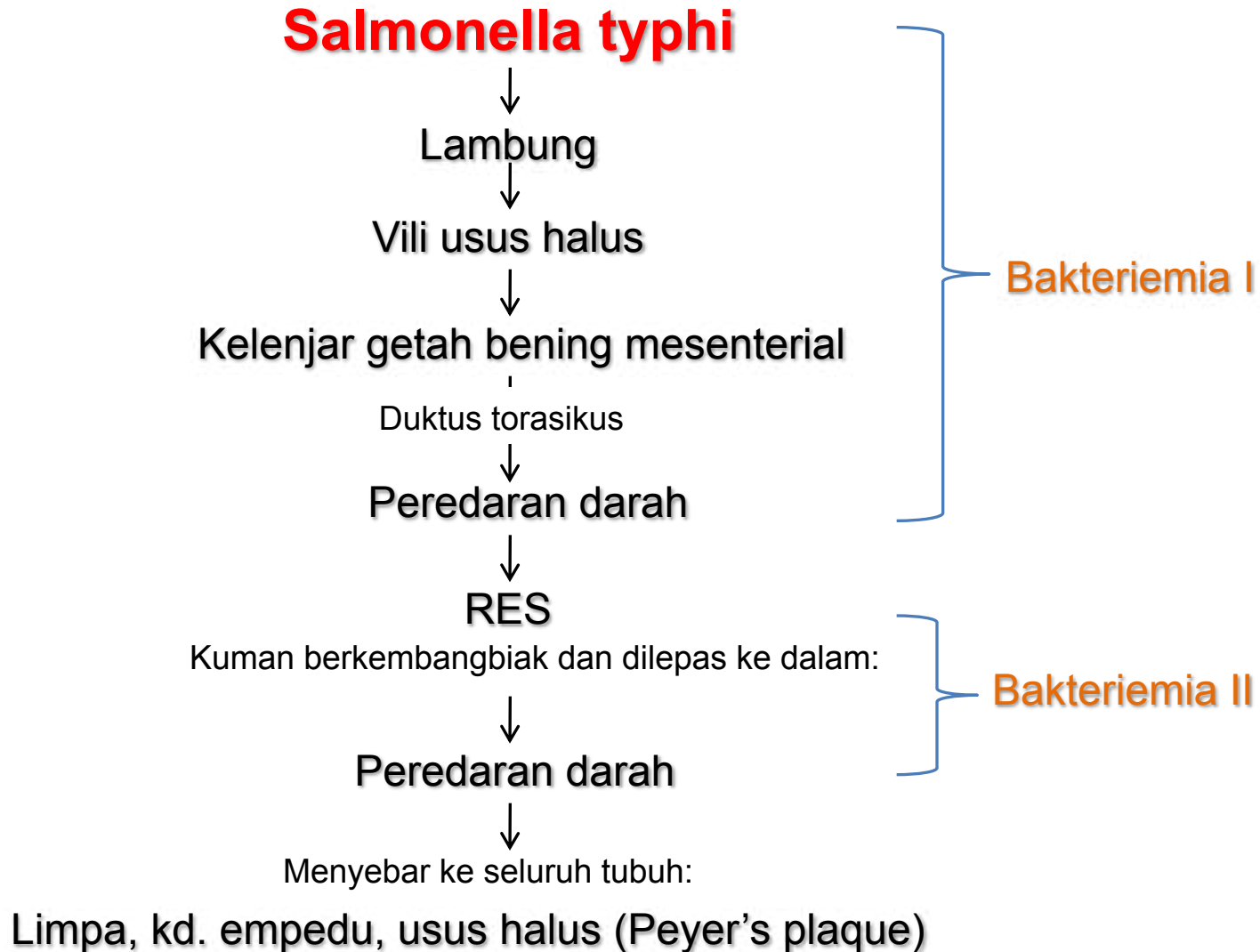
## SIFAT SALMONELLA TYPHI:

- Relatif anaerobik
- Tidak membentuk spora
- Memproduksi asam dari fermentasi glukosa
- Mereduksi nitrat
- Tidak memproduksi sitokrom oksidase
- Kondisi:
  - panas → mati
  - air / es → hidup berminggu-minggu
  - air limbah → hidup 2 – 3 minggu

## **DETERMINAN ANTIGENIK:**

- Antigen somatik O  
(LPS, lipopolysaccharide cell-wall components)
- Antigen flagela H
- Antigen virulensi Vi

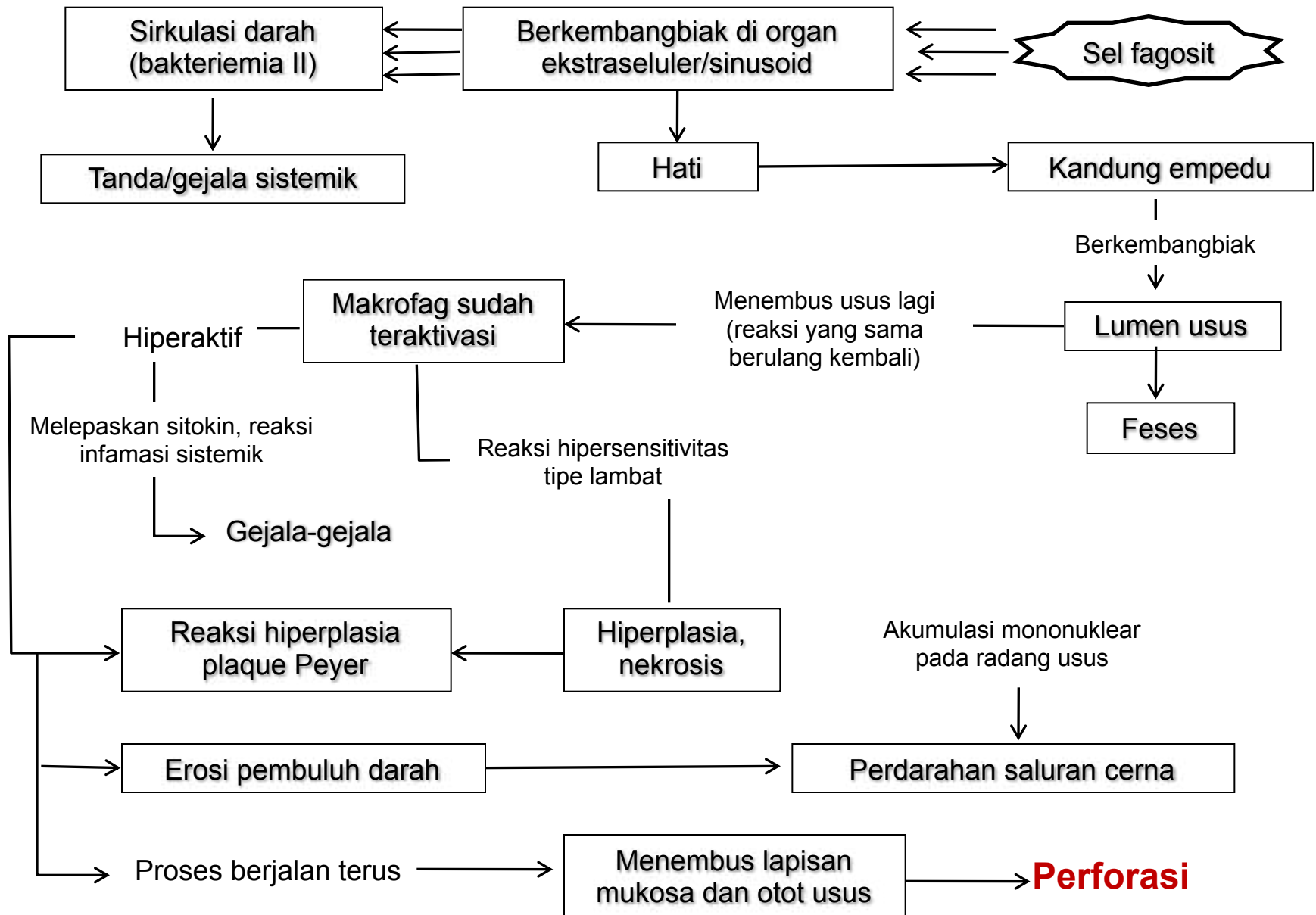
# PATOFISIOLOGI





# PATOGENESIS

(Lesser, Miller, 2005)



# PATOLOGI SALURAN CERNA

- Reaksi inflamasi peyer's plaque  
Infiltrasi sel mononuklear (typhoid cells)
- 4 stadium:
  - Hiperplasia ..... minggu I
  - Nekrosis ..... minggu II
  - Ulkus ..... minggu III
  - Penyembuhan ..... minggu IV
- Kolesistitis kronis      —————> karier

# MANIFESTASI KLINIS

- Masa inkubasi 10 – 14 hari
- Gejala klinis: sangat bervariasi

Demam ringan      —————> Bentuk berat

Asimtomatik      —————> Gambaran klinis khas + komplikasi / kematian

## Minggu I:

- |                |                |                                |
|----------------|----------------|--------------------------------|
| - demam        | - pusing       | - obstipasi / diare            |
| - nyeri kepala | - anoreksia    | - perasaan tidak enak di perut |
| - nyeri otot   | - mual, muntah | - batuk / epistaksis (kadang2) |

Pola demam: meningkat secara perlahan terutama pada sore hari

## Minggu II:

- demam
- bradikardia relatif
- lidah: kotor di tengah, tepi & ujung lidah berwarna merah, tremor
- hepatomegali
- splenomegali
- meteorisme
- gangguan mental
- roseola (jarang ditemukan pada orang Indonesia)

# DIAGNOSIS

## DIAGNOSIS KLINIS

- Demam > 7 hari, pola demam “anak tangga”
- Dugaan malaria (-), UTI (-)
- Keluhan defekasi
- Terdapat 2 / lebih gejala:
  - Kesadaran menurun
  - Meningeal sign (-)
  - Perdarahan usus
  - Bradikardi relatif
  - Splenomegali
- Dengan pemberian khloramfenikol 3 – 5 hari  
—————> demam ↓

# DIAGNOSIS LABORATORIS

## Darah lengkap

- Lekopenia (38%)
- Limfositosis relatif
- Anemia NN (20%)
- Aneosinofili (43,9%)

## Biakan

- Sumsum tulang ..... semua stadium (87%)
- Darah tepi ..... minggu I (54,8%)
- Feses ..... minggu III (18,7%)
- Urin ..... minggu III (3,2%)

**Widal** mempunyai nilai diagnostik apabila:

- Gejala klinis demam tifoid + titer IgO > 1/160
- Kenaikan titer 4x pada pemeriksaan 1 minggu berikutnya

Widal (-): tidak menyingkirkan diagnosis

Widal (+): mungkin pernah tertular atau post vaksinasi

**Faktor-faktor yang mempengaruhi uji Widal:**

- Pengobatan dini dengan antibiotik
- Gangguan pembentukan antibodi
- Pemberian preparat kortikosteroid
- Waktu pengambilan sampel darah
- Domisili pasien (di daerah endemis atau non-endemis)
- Riwayat vaksinasi atau riwayat penyakit terdahulu
- Perbedaan prosedur teknis antar laboratorium

# DIAGNOSIS BANDING

- Malaria
- Tuberkulosis milier
- Hepatitis infeksiosa
- Demam rematik
- Peumonia atipik primer
- Limfoma
- Riketsiosis
- Leptospirosis
- Mononukleus infeksiosa



# KOMPLIKASI

## KOMPLIKASI INTRAIESTINAL

### - Perdarahan usus

- biasanya terjadi pada minggu II / III
- insidensi ↓ dari 20% menjadi 2 – 8% pasca era khloramfenikol
- ditandai oleh:
  - penurunan mendadak temperatur tubuh
  - nadi cepat, kecil
  - tanda-tanda syok
  - perdarahan per anum

## - Perforasi usus

- biasanya terjadi pada akhir minggu II / III
- insidensi sekitar 1 – 5%
- pasien mengeluh nyeri perut hebat di kuadran kanan bawah, menyebar ke seluruh perut
- tanda-tanda ileus (+)  
(bising usus melemah (50% kasus); pekak hati menghilang)
- tanda-tanda syok (+)
- foto polos abdomen: nampak udara bebas pada rongga peritoneum/subdiafragma kanan
- faktor pendukung perforasi usus:
  - usia muda ( 20 – 30 tahun)
  - lama demam
  - modalitas pengobatan
  - tingkat keparahan penyakit
  - mobilitas pasien

# KOMPLIKASI EKTRAINTESTINAL

## - **Komplikasi hematologis**

- trombositopenia
- hipofibrinogenemia
- peningkatan waktu protrombin
- peningkatan parsial waktu tromboplastin
- peningkatan produk degradasi fibrin →KID

## - **Hepatitis tifosa**

- pembengkakan hati ringan s/d sedang
- dijumpai pada 50% kasus
- peningkatan enzim transaminase tidak relevan dengan peningkatan serum bilirubin
- dapat terjadi hepato-ensefalopati (jarang)

## - Miokarditis

- ditemukan pada 1 – 5% kasus
- kelainan elektrokardiografi ditemukan pada 10 -15% kasus
- biasanya tanpa ada gejala kardiovaskuler
- perubahan elektrokardiografi yang persisten + aritmia  
—————> prognosis jelek

## - Manifestasi neuropsikiatris (tifoid toksik)

- delirium dengan atau tanpa kejang
- semi-koma atau koma
- parkinson rigidity atau transient parkinsonism
- sindroma otak akut
- mioklonus generalisata
- meningitis
- psikosis
- meningismus
- hipomania
- polineuritis perifer
- ensefalopato hemoragis

- **Renjatan sepsis** (septic shock)

- dapat terjadi pada minggu ke-II
- insidensi 4 – 16%)
- seringkali berakibat fatal
- ditandai oleh:
  - kesadaran menurun
  - flushing pada wajah
  - gelisah
  - tekanan darah menurun

- **Pankreatitis tifosa** (jarang)

- **Komplikasi pada paru** (ditemukan pada 5,7 – 7,5% kasus)

- **Kholesistitis akut** (jarang)

- **Gangguan ginjal** (jarang): nefrotoksik, pielonefritis tifosa

- **Komplikasi pada tulang dan sendi** (jarang): periostitis, osteomielitis, artritis

## RELAPS

- sejak era kloramfenikol → kasus relaps meningkat (dari 10% menjadi 18 – 25%)
- ditandai oleh gejala klinis demam tifoid yang berulang kembali
  - - setelah afebril 7 – 10 hari, temperatur tubuh meningkat lagi
  - mencapai puncaknya pada hari ke-2 atau ke-3
- pada pasien dengan terapi kloramfenikol → relaps terjadi 3 minggu setelah terapi dihentikan

# PENATALAKSANAAN

## PENATALAKSANAAN DEMAM TIFOID

### 1. ISTIRAHAT dan PERAWATAN

- tirah baring (sebaiknya di rumah sakit)
- konvensional: mobilisasi dianjurkan 13 hari setelah bebas demam
- temuan penelitian:
  - pasien dianjurkan duduk setelah 3 hari bebas demam
  - dianjurkan berjalan setelah 7 hari bebas demam

## **2. DIET dan TERAPI PENUNJANG**

- diet harus cukup kalori, protein, cairan dan elektrolit
- konvensional: bubur saring → bubur kasar → nasi
- temuan penelitian: pemberian makanan padat sejak dini + lauk-pauk rendah selulosa
- antipiretik hanya diberikan jika perlu



### 3. PEMBERIAN ANTIMIKROBA

#### - Kloramfenikol

- di Indonesia → masih merupakan pilihan utama
- dosis: 3 – 4 x 500 mg/hari, per oral / intravena
- jika dengan kloramfenikol selama 6 hari tidak menunjukkan hasil signifikan → ganti dengan obat lain

#### - Tiamfenikol

- dosis dan efektivitas nyaris sama dengan kloramfenikol
- dosis: 4 x 500 mg/hari
- komplikasi hematologis lebih rendah dibandingkan kloramfenikol

## - **Kotrimoksazol**

- efektivitas nyaris sama dengan kloramfenikol
- dosis 2 x 2 tablet, diberikan selama 2 minggu  
(setiap tablet mengandung sulfametoksazol 400 mg dan trimrtoprim 80 mg)

## - **Ampisilin dan Amoksisilin**

- merupakan obat pilihan bagi kasus wanita hamil
- penurunan demam lebih lama dibandingkan kotrimoksazol
- dosis: 50 – 150 mg/kgBB, diberikan selama 2 minggu

## - **Sefalosporin generasi III**

- dosis 3 – 4 gram dalam dekstrose 100 cc
- diberikan selama ½ jam perinfus, sekali per hari selama 3 – 5 hari

## - Golongan fluorokuinolon

- unggul dalam menurunkan kemungkinan karier, relaps, toksisitas
- mempunyai daya inhibisi tinggi terhadap pertumbuhan enterobakteria
- **norfloksasin**: dosis 2 x 400 mg/hari selama 14 hari
- **siprofloksasin**: dosis 2 x 500 mg/hari selama 6 hari
- **pefloksasin**: dosis 2 x 400 mg/hari selama 7 hari
- **fleroksasin**: dosis 400 mg/hari selama 7 hari
- **levofloksasin**: dosis tunggal 500 mg selama 5 hari
- demam biasanya mengalami lisis pada hari ke-3 / menjelang hari ke-4

## - **Kombinasi obat antimikroba**

- kombinasi 2 / lebih antimikroba diindikasikan pada kondisi tertentu (toksik peritonitis, peritonitis atau perforasi, syok septik)
- temuan penelitian: kombinasi antimikroba tidak lebih unggul dibandingkan antimikroba tunggal

# PENATALAKSANAAN KOMPLIKASI DEMAM TIFOID

## 1. PENATALAKSANAAN KOMPLIKASI INTESTINAL

### Perdarahan intestinal

Pada perdarahan hebat dan transfusi darah tidak berhasil → dilakukan tindakan pembedahan

### Perforasi usus

- temuan penelitian: tindakan operatif atau konservatif → angka kematian sama
- diberikan antibiotik selektif, spektrum luas (kombinasi kloramfenikol dan ampisilin intravena)
- terhadap kontaminasi diberikan gentamisin atau metronidazol
- cairan diberikan dalam jumlah cukup

## 2. PENATALAKSANAAN KOMPLIKASI EKSTRA-INTESTINAL

### - Jika terjadi KID dekompensata:

- transfusi darah, substansi trombosit dan/atau faktor-faktor koagulasi
- pemberian heparin masih kontroversial

### - Hepatitis tifosa: tidak membutuhkan terapi khusus

### - Pankreatitis tifosa: idem penatalaksanaan pankreatitis pada umumnya

### - Miokarditis: pengobatan demam tifoid + penatalaksanaan kelainan jantung

### - Tifoid toksik: langsung diberikan terapi kombinasi:

- kloramfenikol 4 x 400 mg
- ampicilin 4 x 1 gram
- deksametason 3 x 5 mg

# DEMAM TIFOID pada WANITA HAMIL

## - Pada trimester 3 kehamilan:

- kloramfenikol tidak dianjurkan, sebab berpeluang:
  - partus prematur
  - kematian fetus intrauterin
  - grey syndrome pada neonatus
- tiamfenikol tidak dianjurkan, sebab pengaruh teratogenik pada fetus

## - Pada usia kehamilan lebih lanjut:

Tiamfenikol dapat digunakan

Golongan fluorokuinolon dan kotrimoksazol →  
tidak diberikan pada wanita hamil

- Peluang karier meningkat:
  - sejalan dengan peningkatan usia
  - adanya penyakit kandung empedu
  - adanya gangguan traktus urinarius
  
- Dapat menjadi faktor resiko terjadinya outbreak
  
- Biasanya ditemukan pada mereka yang berdomisili di daerah:
  - endemis
  - sanitasi jelek
  - sosial ekonomi rendah



- Temuan penelitian: pengidap tifoid sering mengalami:
  - infeksi kronis traktus urinarius
  - peningkatan resiko karsinoma:
    - kandung empedu
    - kolorektal
    - pankreas
    - paru
  
- Terapi tergantung pada faktor penyerta seperti:
  - batu empedu
  - sikatriks kronis pada saluran empedu
  - batu saluran kencing, dll.

# TERAPI ANTIBIOTIK PADA KASUS KARIER TIFOID

(Lesser, Miller, 2005)

## 1. TANPA KHOLELITIASIS

Pilihan regimen terapi selama 3 bulan:

- **Ampisilin** 100 mg/kgBB/hr + Probenesid 30 mg/kgBB/hr
- **Amoksisilin** 100 mg/kgBB/hr + Probenesid 30 mg/kgBB/hr
- **Trimetoprim-Sulfametoksazol** 2 tablet, 2x/hr

## 2. DISERTAI KHOLELITIASIS

- **Kholesistektomi + regimen (1) selama 28 hari**  
( angka kesembuhan 80%)
- **Kholesistektomi +** salah satu regimen berikut:
  - **Siprofloksasin** 750 mg, 2x/hari
  - **Norfloksasin** 400 mg, 2x/hari

### 3. DISERTAI INFEKSI SCHISTOMA HAEMATOBIMUM pada TRAKTUS URINARIUS

Harus dilakukan **eradikasi Schistoma haematobium** dengan:

- **Prazikuantel** 40 mg/kgBB dosis tunggal
- atau
- **Metrifonal** 7,5 – 10 mg/kgBB, bila perlu diberikan dalam 3 dosis dengan interval 2 minggu.
- Setelah eradikasi Schistoma haematobium, baru diberikan regimen untuk karier tifoid

# PENCEGAHAN DEMAM TIFOID

—————→ **Memutuskan transmisi demam tifoid**

## 1. Identifikasi dan eradikasi *Salmonella typhi* pada kasus tifoid asimtomatik, karier dan kasus akut

- Penyaringan kasus karier tifoid: rumit, butuh dana besar
- Dapat dikerjakan secara aktif / pasif
  - sasaran aktif: mereka yang berhubungan dengan pengelolaan dan distribusi makanan, pelayanan masyarakat
  - sasaran pasif: ketika tes kesehatan untuk penerimaan pegawai

## 2. Pencegahan transmisi langsung dari pasien terinfeksi *Salmonella typhi* akut maupun karier

Dikerjakan di sentra kesehatan sampai dengan rumah dan lingkungan sekitar orang yang (+) karier demam tifoid

## 3. Proteksi terhadap orang yang beresiko tinggi tertular dan terinfeksi *Salmonella typhi*

Dilakukan melalui vaksinasi pada daerah endemis maupun non-endemis tergantung tingkat resiko tertular

Penting: perbaiki sanitasi air dan kebersihan lingkungan!

# VAKSINASI

- Bagi negara tertentu (e.g. United States), vaksinasi rutin tidak dikerjakan  
(Indikasi vaksinasi: jika mereka hendak berkunjung ke negara endemis)

- Vaksin tifoid bentuk **oral: Ty21a / vivotif Berna**

- Vaksin tifoid **parenteral: ViCPS / typhim Vi**

Peningkatan titer antibodi sebanyak 4x lipat setelah vaksinasi dengan ViCPS terjadi sekitar 15 hari – 3 minggu dan 90% bertahan selama 3 tahun

- Kemampuan proteksi:
  - pada daerah endemis: 77%
  - pada daerah epidemis: 60%
  - pada anak > 10 tahun: 53%
  - pada anak 5 – 9 tahun: 17%

- Vaksin parenteral non-aktif :
  - lebih sering menimbulkan efek samping
  - tidak seefektif vaksin ViCPS / Ty1a oral

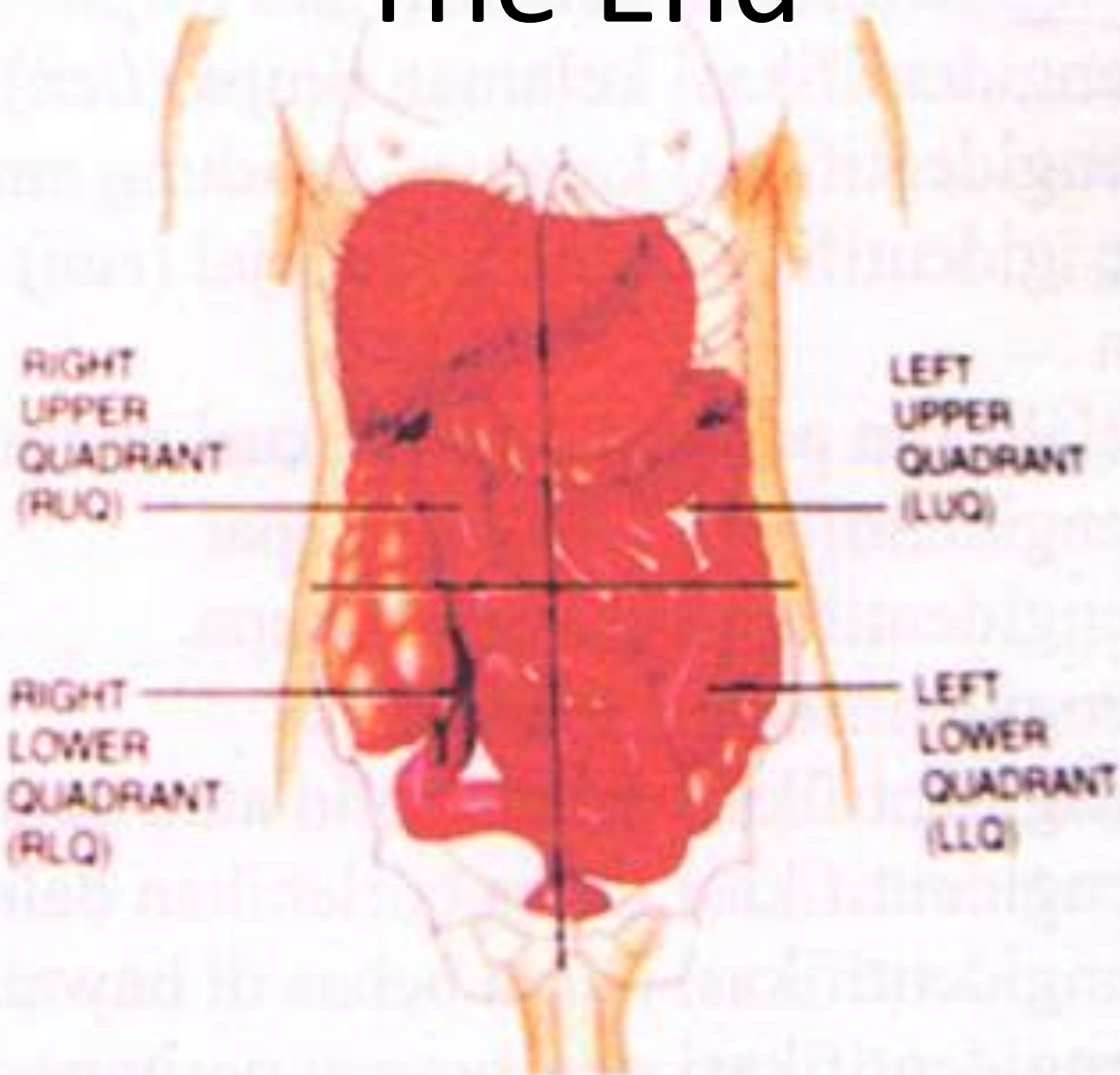
# Ty2Ia

- Bekerja menstimulasi 3 respons imun: lokal, seluler, sistemik
- Onset proteksi: 6 hari setelah pemberian vaksin pertama
  - • menginduksi IgA antibody-secreting cells (IgA ASC) pada sistem peredaran darah tepi
  - menuju mukosa saluran cerna untuk mensekresi IgA spesifik
- Temuan penelitian: pemberian Ty2Ia sebanyak 3x secara bermakna
  - menurunkan 66% resiko terserang demam tifoid selama 5 tahun
  - menurunkan 33% resiko terserang demam tifoid selama 3 tahun
- Setiap kapsul Ty2Ia mengandung  $2 \times 10^6$  S. typhi strain Ty2Ia hasil biosintesis dinding sel yang tidak bersifat patogen tapi punya kemampuan imunogenik yang kuat



- Kontraindikasi (secara teoretis):
  - mereka yang alergi
  - mengalami penurunan imunitas
  - hamil
  
- Pada mereka yang mendapat terapi antimalaria, vaksin diberikan setelah 24 jam pemberian antimalaria
  
- Dianjurkan tidak memberikan vaksin bersamaan dengan sulfonamid atau antimikroba lain
  
- Efek samping: sakit kepala, malaese, demam

# The End



Gambar 02: Pembagian abdomen berdasarkan kuadran