

Perubahan Hati pada Typhus Abdominalis Anak¹⁾

Oleh: Triwibowo Soedjas dan Tonny Sadjimin

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Triwibowo Soedjas & Tonny Sadjimin — *Liver abnormalities in typhoid fever in children*

Fifty two patients with typhoid fever were studied. Hematomegaly occurred in 71% of the patients. Hepatic enlargement was noted in the first week as well as during the course of the disease but the maximum incidence was found in the second week. Abnormal liver function tests were found in both groups, with and without hepatomegaly. Jaundice was present in 2 cases.

Biopsies showed focal necrosis, cellular infiltration, Kupffer cell proliferation and hydropic degeneration. Typhoid nodules were demonstrated in 2 out of the 7 cases.

The prognosis of typhoid fever with liver abnormalities is good and requires no further treatment.

Key Words: hepatomegaly — abnormal liver function test — jaundice — liver biopsy — non-specific reactive hepatitis

PENGANTAR

Di Indonesia typhus abdominalis merupakan penyakit endemik (Sabdo-dadi, 1974) dan pembesaran hati merupakan salah satu gejala klinik yang sering dijumpai (Kaspan *et al.*, 1980). Pada beberapa kasus dijumpai adanya kenaikan transaminase serum, fosfatase alkali dan *conjugated bilirubin*. Keadaan ini dapat memberikan gambaran sebagai hepatitis, bahkan manifestasi hepatic dapat merupakan gejala utama penyakitnya (5,4% dari kasus-kasus Ramachandran *et al.*, 1974).

Walaupun gambaran histologik sebagian besar menunjukkan gambaran hepatitis non-spesifik (sebagaimana gambaran hepatitis sebagai akibat infeksi sistemik), beberapa penulis (Faierman *et al.*, 1972; Robbins, 1974) mendapat gambaran yang lebih khas, yaitu adanya *typhoid nodules*.

Kelainan hati seperti tersebut di atas pada anak masih jarang diungkapkan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kelainan hati anak pada typhus abdominalis baik fungsional maupun histopatologik.

1) Diajukan pada Kongres Nasional Ilmu Kesehatan Anak V di Medan tanggal 14—18 Juli 1981.

BAHAN DAN CARA

Semua penderita typhus abdominalis yang masuk dari bulan Desember 1979 s/d Desember 1980 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, diambil dalam penelitian ini. Diagnosa ditentukan berdasarkan gejala klinik dan disokong oleh biakan kuman *Salmonella typhi* positif.

Pembesaran hati diukur menurut Poey (1957) yang dikerjakan setiap hari sejak penderita masuk sampai pulang. Angka yang diambil adalah angka terbesar untuk minggu yang bersangkutan. Apabila didapatkan perubahan ukuran besarnya hati selama perawatan, dikatakan ada pembesaran hati.

Pemeriksaan faal hati yang meliputi SGOT dan SGPT, fosfatase alkali, bilirubin dan tes flokulasi dilaksanakan di Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Transaminase serum diperiksa dengan cara *color-test* Reitman Frankels, yang mempunyai harga normal 3—17 mu/ml untuk GPT dan 2—19 mu/ml untuk GOT, sedangkan fosfatase alkali dengan cara Basse, Lowrey dan Brach yang mempunyai harga normal 5—69 mu/ml, dan bilirubin dengan cara Caraway MT dengan harga normal 0—0,8 mg%. Test flokulasi diperiksa dengan cara Takata Ara dengan harga normal 75—125 mg HgCl₂/100 ml.

Biopsi hati dilakukan pada 7 penderita dengan cara Menghini dan pemeriksaan histopatologik dilakukan di Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Penderita-penderita tersebut dirawat secara tirah baring, diet makanan lembek dan pengobatan kloramfenikol dengan dosis 75 mg/kg BB perhari sampai 5 hari bebas panas.

HASIL

Telah diteliti 52 penderita typhus abdominalis, berumur 18 bulan sampai dengan 13 tahun, terdiri dari 29 anak laki-laki dan 23 anak wanita.

Pembesaran hati didapat pada 37 (71%) penderita. Pada minggu I telah diperiksa 22 penderita dengan pembesaran rata-rata 1,4 cm ($\frac{1}{2}$ —3 cm), pada minggu II telah diperiksa 50 penderita dengan pembesaran rata-rata 1,7 cm ($\frac{1}{2}$ —4 cm), pada minggu III telah diperiksa 50 penderita dengan pembesaran rata-rata 1,3 cm ($\frac{1}{2}$ —3 cm) dan minggu IV telah diperiksa 30 penderita dengan pembesaran rata-rata 1 cm ($\frac{1}{2}$ —3 cm). Di sini nampak bahwa ukuran yang paling besar didapat pada minggu II (lihat TABEL 1).

TABEL 1. — Distribusi penderita dan pembesaran hati menurut minggu.

Minggu	Penderita Masuk	Jumlah Penderita Diperiksa	Pembesaran Hati (cm)
I	22	22	1,4 ($\frac{1}{2}$ —3)
II	28	50	1,7 ($\frac{1}{2}$ —4)
III	3	50	1,3 ($\frac{1}{2}$ —3)
IV	0	30	1 ($\frac{1}{2}$ —3)

Icterus dijumpai pada 2 penderita (3,8%); seorang penderita mondok pada minggu I, sedangkan yang kedua mondok pada minggu II. Laporan kasus mengenai 2 penderita ini dilaporkan pada kesempatan lain.

Tes faal hati yang meliputi transaminase serum, bilirubin, fosfatase alkali dilakukan sebanyak 74 kali pemeriksaan, sedangkan tes flokulasi sebanyak 39 kali, dengan perincian seperti pada TABEL 2.

TABEL 2. — Jumlah pemeriksaan dan perincian tes faal hati.

Minggu	Jumlah Kasus	Kasus Yang Diperiksa				
		SGOT	SGPT	Fosfatase Alkali	Bilirubin Total	Tes Flokulasi
I	22	16	16	16	16	5
II	50	30	30	30	30	11
III	50	16	16	16	16	12
IV	30	12	12	12	12	11

Kadar SGOT yang tertinggi baik prosentase maupun rata-rata didapat pada minggu II, yaitu sebanyak 96% dengan rata-rata 49,38 mu/ml. Kadar SGPT yang tertinggi juga didapat pada minggu II, yaitu 33,3% dengan rata-rata 15,32 mu/ml. Demikian pula kadar tertinggi bilirubin total juga didapat pada minggu II, yaitu sebanyak 16,6% dengan rata-rata 0,64 mg%. Kadar rata-rata fosfatase alkali tertinggi didapat pada minggu II, yaitu 50,46 mu/ml, tetapi prosentase terbanyak dari penderita dengan kadar abnormal didapat pada minggu III. Prosentase tertinggi tes flokulasi abnormal, maupun kadar rata-rata terendah didapat pada minggu IV (lihat TABEL 3).

TABEL 3. — Hasil tes faal hati.

Minggu	SGOT		SGPT		Fosfatase Alkali		Bilirubin		Tes Flokulasi	
	X	> N (%)	X	> N (%)	X	> N (%)	X	> N (%)	X	> N (%)
I	32,4 (14,1-52,5)	75	9,0 (3,4-19,5)	63	40,2 (18,4-118,4)	6,3	0,55 (0,27-3,09)	12,5	86,6 (70,0-104,0)	40
II	49,4 (7,9-95,8)	96	15,3 (1,4-33,7)	33,3	50,5 (18,9-92,4)	13,3	0,64 (0,27-3,48)	16,6	88,6 (62,0-117,0)	45,5
III	30,8 (5,4-81,9)	62,5	10,8 (1,4-20,4)	31,3	49,4 (15,6-121,4)	18,8	0,46 (0,29-1,32)	6,3	82,6 (51,0-105,0)	33,3
IV	23,1 (10,3-45,5)	58	10,0 (4,6-20,6)	16,9	41,9 (31,5-57,2)	0	0,37 (0,3-0,42)	0	79,5 (55,0-112,0)	63,6

Keterangan: N = Harga normal
 SGOT : 2-19 mu/ml
 SGPT : 3-17 mu/ml
 Fosfatase alkali : 5-59 mu/ml
 Bilirubin : 0-0,8 mg%
 Tes flokulasi : 75-125 mg HgCl₂/100 ml.

Penggolongan hasil pemeriksaan tes faal hati pada penderita dengan dan tanpa pembesaran hati seperti terlihat pada GAMBAR 1. Pemeriksaan SGPT dan SGOT, fosfatase alkali, bilirubin dan tes flokulasi abnormal dijumpai pada kedua kelompok tersebut di atas.

Gambaran histopatologi hati menunjukkan adanya degenerasi hidropik, perlemakan hati, nekrosis fokal, infiltrasi sel radang dan proliferasi sel Kupffer (lihat TABEL 4); terdapat *typhoid nodules* pada 2 dari 7 penderita yang dilakukan biopsi hati.

TABEL 4. — Gambaran histopatologi hati pada 7 penderita.

Perubahan Histologis	Jumlah Kasus
Infiltrasi sel radang	4
Perlemakan hati	3
Degenerasi hidropik	4
Nekrosis fokal	4
Proliferasi sel Kupffer	2

PEMBICARAAN

Pembesaran hati didapat pada 71% penderita typhus abdominalis. Angka ini hampir sama besar dibanding dengan penemuan Kaspen *et al.* (1979) yang mendapat *palpable liver* pada 68,3% dari 525 penderita. Apabila dibandingkan dengan penemuan Sumarmo *et al.* (1980) yang mendapat hepatomegali pada 33,3% dari 120 penderita, maka pembesaran hati pada penelitian ini jauh lebih besar, akan tetapi sedikit lebih rendah dari penemuan Juwono *et al.* (1976); yaitu sebanyak 82% dari 52 penderita typhus abdominalis dewasa yang diselidiki (lihat TABEL 5).

TABEL 5. — Prosentasi hepatomegali pada typhus abdominalis.

Jumlah Kasus	120 ¹⁾	769 ²⁾	52 ³⁾	52 ⁴⁾
Pembesaran hati (%)	40 (33,3)	525 (68,3)	43 (82)	37 (71)

1) Sumarmo *et al.* (1980), Bagian Kesehatan Anak Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

2) Kaspan *et al.* (1979), Bagian Kesehatan Anak Rumah Sakit dr. Soetomo, Surabaya.

3) Juwono *et al.* (1976), Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit dr. Soetomo, Surabaya.

4) Penelitian sekarang.

Cara pemeriksaan dan pengambilan sampel pembesaran hati pada penelitian-penelitian tersebut di atas masih harus dipertimbangkan untuk dibandingkan dengan penelitian ini.

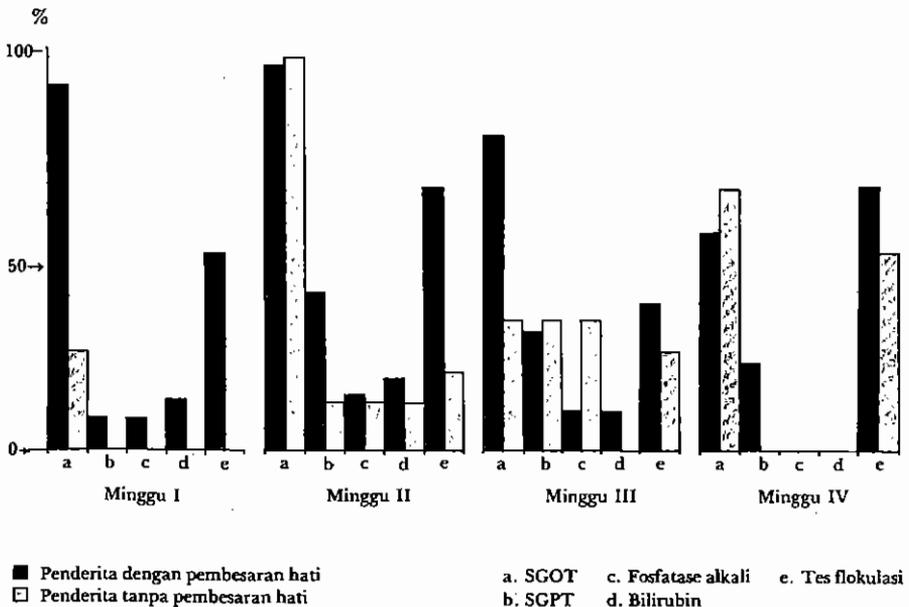
Dengan asumsi bahwa ukuran hati pada minggu IV hampir atau sesuai dengan ukuran hati pada saat tidak sakit, maka didapat bahwa hati sudah mulai membesar pada minggu I, yaitu pada 12 penderita dan mencapai ukuran terbesar pada minggu II, untuk kemudian mengecil pada minggu-minggu selanjutnya (lihat TABEL 1). Keadaan ini agak berbeda dengan pendapat penulis lain (Klatskin, 1963), yang mengatakan bahwa pembesaran hati biasanya didapat pada minggu II dan III.

Hepatitis sebagai komplikasi typhus abdominalis telah dilaporkan oleh beberapa penulis (Faierman *et al.*, 1972; Pambudi *et al.*, 1978; Ramachandran *et al.*, 1974; Samadikoen *et al.*, 1975). Pada umumnya kelainan faal hati pada typhus abdominalis atau yang disebut pula hepatitis typhosa mirip dengan hepatitis virus, akan tetapi kenaikan transaminase serum tak begitu tinggi (Samadikoen *et al.*, 1975). Sebagai dasar patologi manifestasi hepatal adalah *non-*

specific reactive hepatitis (Ramachandran *et al.*, 1974). Assif (disitasi oleh Ayhan, 1973) menguraikan hepatitis typhosa sebagai pembesaran hati, adanya tes faal hati yang abnormal dan disertai oleh peninggian kadar transaminase serum tanpa harus disertai oleh adanya icterus. Seperti halnya dengan pembesaran hati, di sini SGOT dan SGPT, fosfatase alkali, bilirubin dan tes flokulasi juga sudah ada kelainan pada minggu I. Perubahan ini terutama didapat pada minggu II. Kelainan faal hati didapat pula pada hati yang tidak membesar seperti dilaporkan oleh Ramachandran *et al.* (1974).

Hasil biopsi hati penderita hepatitis typhosa menunjukkan adanya hipertrofi dan hiperplasi sel-sel Kupffer, sarang nekrosis fokal sel-sel hati dan infiltrasi portal oleh sel-sel limfosit yang membentuk *typhoid nodules* (Robbins, 1957) atau *Mallory nodules* (Faierman *et al.*, 1972). Didapat pula penutupan sinusoid-sinusoid akibat proliferasi dan emboli fagosit endotelial serta adanya *toxic injury* (Klatskin, 1963). Kemungkinan hal ini disebabkan karena invasi bakteri toksin atau sel-sel mononuklear yang mengakibatkan perubahan vaskuler dan nekrosis fokal sel-sel hati (Faierman *et al.*, 1972; Miller *et al.*, 1976; Nolan, 1975; Ramachandran *et al.*, 1974).

Hasil pemeriksaan histopatologik hati pada 7 penderita menunjukkan adanya gambaran khas *typhoid nodules* pada 2 penderita, sedangkan pada 5 penderita lain didapat infiltrasi sel radang, perlemakan, dan nekrosis yang masih berdiri sendiri-sendiri. Gambaran histologik seperti ini juga didapat pada penderita-penderita dewasa (Ayhan *et al.*, 1973; Faierman *et al.*, 1972; Ramachandran *et al.*, 1974).



GAMBAR 1. — Persentase tes faal hati yang abnormal pada penderita dengan dan tanpa pembesaran hati.

RINGKASAN

Telah dilakukan pemeriksaan hati baik fungsional maupun secara histopatologi terhadap 52 penderita typhus abdominalis. Pembesaran hati didapat pada 37 (71%) penderita; pembesaran ini sudah dimulai pada minggu I dan mencapai ukuran terbesar pada minggu II.

Tes faal hati yang abnormal didapat baik pada penderita dengan dan tanpa disertai pembesaran hati.

Pemeriksaan histopatologi pada 7 penderita menunjukkan adanya *typhoid nodules* pada 2 penderita, sedangkan pada sisanya didapat kelainan minimal. Walaupun prosentase kelainan hati pada penderita typhus abdominalis cukup banyak, tanpa pengobatan khusus kelainan tersebut akan membaik sendiri.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Bagian Patologi Anatomi, Bagian Patologi Klinik serta sejawat di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, yang telah membantu dalam penelitian ini.

KEPUSTAKAAN

- Ayhan, A., Gokoz, A., Karacadag, S., & Telatar, H. 1973 The liver in typhoid fever. *Am. J. Gastroent.* 59:141-6.
- Danumihardja, O., Sukandar & Hadi, S. 1975 Typhus abdominalis dengan icterus. *Kopandi III*, 27-30 Agustus, Bandung.
- Faierman, D., Rosa, F. A., & Sekler, S. G. 1972 Typhoid fever complicated by hepatitis, nephritis and thrombocytopenia. *J. Am. Med. Ass.* 221(1):60-61.
- Juwono, R., Soewandoyo, E., & Setokoesoemo, S. 1976 Enteric fever in Surabaya, Indonesia. *5th Asian-Pacif. Congr. Gastroenterol.* 23-27 May, Singapore.
- Kaspan, M. F., Atmadji, D. S., Parwati, S. B., Ismoedijanto & Sugeng, S. 1979 Masalah *typhoid fever* pada anak. *Simp. Peny. Infeksi*, 22-23 Sept., Surabaya.
- Klatskin, G. 1968 Hepatitis associated with systemic infection, dalam Leon Schiff (ed.): *Disease of the liver*, 2nd ed., pp. 539-72. Lippincott Co., Philadelphia.
- Miller, D. J., Keeton, G. R., Webber, B. L., Pathol, F. F., & Saunders, S. J. 1976 Jaundice in severe bacterial infection. *Gastroenterology* 71:94.
- Nolan, J. P. 1975 The role of endotoxine in liver injury. *Gastroenterology* 69(6):1346-56.
- Pambudi, K. S., & Soewandoyo, E. 1978 Typhoid dengan komplikasi icterus, perdarahan dan kegagalan ginjal. *M. Ked. Surabaya* 15:23-8.
- Poey Seng Hin 1957 *Kwashiorkor di Jakarta dan Sekitarnya (Gambaran Klinik)* P. T. Penerbitan Universitas, Djakarta.
- Ramachandran, S., Godfrey, J. J., & Perera, M. U. F. 1974 Typhoid hepatitis. *J. Am. Med. Ass.* 230(2):236-40.
- Robbins, S. L. 1974 *Pathologic Basis of Disease*. W. B. Saunders Co., Philadelphia.
- Sabdodadi, Setokoesoemo, S., Juwono, R., & Ranuh, I. G. B. G. 1974 Penderita *typhoid fever* dan *carrier* di Kotamadya Surabaya. *M. Ked. Surabaya* 4:129-35.
- Samadikoen, S., & Santosa, G. H. 1975 Typhoid hepatitis. *M. I. Peny. Dalam*, 4:11-14.
- Sumarmo, Nathin, M. A., Ismael, S., & Tumbelaka, W. A. F. J. 1980 Masalah demam typhoid pada anak. *Medika* 9(6):517-20.
- Widjojo, J., Hadi, S., Danumihardjo, O., & Sunotoredjo, G. 1978 Tinjauan hepatitis typhosa di Rumah Sakit Hasan Sadikin. *Kopandi IV*, 28-30 Juni, Medan.