

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan infeksi akut yang menyerang usus halus, terutama di area ileosakral, ditandai dengan demam yang berlangsung selama seminggu atau lebih, gangguan sistem pencernaan, masalah kesadaran, dan komplikasi serius yang berupa sepsis. Sepsis, juga dikenal sebagai septikemia, adalah kondisi berbahaya yang bisa terjadi ketika tubuh bereaksi secara menyeluruh terhadap infeksi. Penyakit demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, dan *Salmonella paratyphi C*. Bakteri *Salmonella typhi* dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui mulut bersamaan dengan konsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh kotoran atau urine dari penderita demam tifoid serta individu yang berfungsi sebagai pembawa penyakit ini (Rahmat *et al.*, 2019).

2.1.2 Etiologi Demam Tifoid

Demam tifoid berasal dari *Salmonella enterica* serovar *typhi* (S *typhi*) atau *Salmonella enterica* serovar *paratyphi A*, *B*, atau *C*, dan merupakan salah satu penyebab infeksi yang paling lazim. *Salmonella typhi* adalah bakteri gram negatif yang bersifat aerobik dan tidak memiliki spora. Bakteri ini memiliki berbagai jenis antigen, termasuk antigen dinding sel atau antigen O, lipopolisakarida, dan karakteristik spesifik kelompok. Bakteri ini juga mengandung protein pada flagel yang dikenal sebagai antigen bendera kelompok atau antigen H. Selain itu, terdapat antigen toksik, yaitu polisakarida di dalam kapsul yang dapat melindungi seluruh permukaan sel. Antigen-antigen tersebut mempengaruhi jumlah bakteri yang bisa menyerang serta efektivitas vaksin. *Salmonella typhi* juga mampu melepaskan endotoksin, yang merupakan lapisan luar dinding sel yang terdiri dari antigen O, lipopolisakarida, dan lipid A. Ketiga antigen ini menyebabkan pembentukan antibodi terhadap aglutinin. Selanjutnya, antigen yang keempat, protein membran luar (OMP), terletak di sitoplasma membran luar dan di lapisan peptidoglikan, yang merupakan perbatasan antara sel dan lingkungan di sekitarnya. Manusia adalah habitat yang ideal bagi *Salmonella typhi* untuk berkembang biak. Bakteri penyebab demam tifoid ini masuk ke dalam tubuh

melalui konsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi serta sanitasi yang tidak memadai. Sekali berada dalam tubuh, bakteri ini akan masuk ke usus halus dan menyebar melalui makanan dan minuman yang dikonsumsi, menjalar ke berbagai organ vital, terutama hati dan limpa (Kusmiati & Meti, 2022).

2.1.3 Tanda Dan Gejala Demam Tifoid

Penegakan diagnosis yang tepat dan cepat akan memberikan manfaat besar dalam pemberian terapi yang sesuai serta mengurangi risiko komplikasi. Salah satu gejala klinis yang pasti muncul pada demam tifoid adalah demam itu sendiri. Demam ini biasanya meningkat secara bertahap, khususnya menjelang sore hingga malam hari, dan cenderung turun saat siang hari. Pada minggu kedua, demam dapat mencapai suhu tinggi (39 – 40 derajat Celsius) dan akan menetap. Masa inkubasi demam tifoid berkisar antara 7 hingga 14 hari, dengan rentang yang bisa bervariasi antara 3 hingga 60 hari. Gejala demam tifoid umumnya bersifat tidak spesifik, mencakup demam, sakit kepala, anoreksia, myalgia, arthralgia, mual, nyeri perut, serta konstipasi. Pada anak-anak dan penderita HIV yang terinfeksi demam tifoid, keluhan diare sering kali lebih mendominasi. Dalam pemeriksaan fisik, dapat ditemukan tanda-tanda seperti demam tinggi, bradikardi relatif, lidah kotor, hepatomegali, nyeri tekan abdomen, splenomegali, serta adanya rose spot. Rose spot adalah lesi makulopapular eritematus berukuran 2 hingga 4 mm yang sering kali muncul di perut dan dada. Tanda ini dapat ditemukan pada 5 hingga 30% kasus, meskipun tidak terlihat pada pasien dengan kulit gelap. Gejala klinis yang ditimbulkan oleh bakteri *Salmonella paratyphi* umumnya lebih ringan dibandingkan dengan gejala yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* (Levani & Prastya, 2020).

Gejala penyakit akut dapat muncul pada minggu pertama, seperti sakit kepala, demam, lesu, kehilangan nafsu makan, nyeri otot, mual, muntah, diare, sakit perut, batuk, bahkan pilek. Pada minggu kedua, gejala dapat meliputi demam yang disertai bradikardia relatif (respon jantung yang lambat terhadap peningkatan suhu tubuh), serta gejala demam tifoid yang ditandai dengan pembengkakan area sentral dan kemerahan pada sisi tubuh serta ekstremitas, yang dapat diikuti oleh gemetar. Pembesaran hati (hepatomegali) dan limpa (splenomegali) juga sering terjadi. Demam biasanya meningkat pada sore atau malam hari, dengan suhu

tubuh yang dapat mencapai antara 39 hingga 40 derajat Celsius dan dapat berlangsung selama dua minggu. Masa inkubasi untuk penyakit tifus ini berkisar antara 7 hingga 14 hari. Gejala klinis demam tifoid bervariasi, mulai dari gejala ringan seperti lemas hingga komplikasi lebih serius seperti pendarahan usus, perforasi usus, dan ensefalopati (gangguan otak yang memengaruhi fungsinya). Terkadang, dapat muncul ruam kulit yang berpotensi berujung pada kondisi serius. Tanda-tanda klinis penyakit ini umumnya mencakup demam tinggi yang bertahan selama 2 hingga 3 minggu, yang kemudian bisa mereda dalam waktu 4 minggu, meskipun dalam beberapa kasus, proses pemulihan bisa memakan waktu lebih lama. Gejala lain yang sering muncul adalah kehilangan nafsu makan, kelemahan, nyeri otot, sakit kepala, batuk, bradikardia (detak jantung yang lambat), dan sembelit. Selain itu, mungkin juga ditemukan pembesaran hati dan limpa, hadirnya bintik roset di sekitar ujungnya, ulkus Peyer di daerah ileum, serta pendarahan akibat abses. Masa inkubasi demam tifoid umumnya berlangsung antara 1 hingga 3 minggu, tetapi dalam kasus tertentu dapat berkisar antara 3 hari hingga 3 bulan. Waktu inkubasi ini bervariasi tergantung pada jenis strain bakteri yang terlibat, jumlah bakteri, serta kondisi inang (Kusmiati & Meti, 2022).

2.1.4 Faktor yang mempengaruhi terjadinya demam tifoid

Demam tifoid menjadi penyebab angka morbiditas dan mortalitas pada banyak negara. Di Indonesia, demam tifoid menjadi penyakit endemis yang mengancam kesehatan masyarakat, hal tersebut dikarenakan penularan infeksi meningkatkan kasus carrier dan adanya resistensi terhadap obat sehingga upaya terhadap pencegahan dan pengobatan menjadi sulit. Menurut WHO (2018) angka penderita demam tifoid di Indonesia mencapai 81% per 100.000, sementara angka kejadian di seluruh dunia mencapai sekitar 11-21 juta kasus dengan 128.000-161.000 kematian per tahun. Masyarakat dengan standar hidup dan kebersihan yang rendah cenderung akan meningkat pada kasus kejadian demam tifoid (Atikasari & Suraya, 2019)

Faktor lain yang mempengaruhi demam tifoid

1. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan berperan dalam penyebaran demam tifoid. lingkungan yang terkontaminasi, pembuangan sampah yang tidak tepat, dan lingkungan yang padat penduduk juga dapat menyebabkan meningkatnya resiko penyebaran demam tifoid

2. Faktor Makanan

Faktor kebiasaan membeli makanan atau minuman diluar rumah ,tanpa memperhatikan kebersihan makanan dan minuman tersebut.

3. Faktor kebersihan diri

Kebiasaan tidak mencuci tangan dapat menyebabkan penularan bakteri salmonella, penggunaan toilet yang tidak bersih menjadi sumber penularan penyakit

2.1.5 Morfologi Demam Tifoid

Menurut WHO dalam Hasta, (2020) ada tiga jenis klasifikasi untuk demam tifus dengan perbedaan pada gejala klinis.

a. Demam tifus akut tanpa komplikasi

Demam yang berlangsung lama pada demam tifus akut sering kali menyebabkan sembelit pada orang dewasa dan diare pada anak-anak. Selain itu, gejala lain yang mungkin muncul adalah hilangnya nafsu makan, rasa tidak enak badan, serta sakit kepala.

b. Demam tifus dengan komplikasi

Demam tifus dapat berkembang menjadi kondisi yang lebih serius, tergantung pada seberapa baik pengobatan yang diterima oleh pasien. Komplikasi yang sering muncul termasuk perforasi usus, melena, dan peningkatan rasa sakit di perut.

c. Keadaan karier

Pada pasien demam tifus yang berada dalam fase pembawa karier, ini terjadi pada 1 hingga 5 persen dari kasus, tergantung pada usia pasien. Kondisi ini bersifat kronis dengan adanya sekresi salmonella typhi dalam tinja.

2.1.6 Nilai pada pemeriksaan tubex

Untuk memastikan seseorang itu dinyatakan terkena demam tifoid dapat dilihat dari pemeriksaan Tubex

Tabel 2.1 Skor pada pemeriksaan Tubex

NO	KATEGORI	Nilai
1	Negative Tubex	0 - 2
2	Positive Tubex	4 - 10



Gambar 2.1 Skor Tubex

Gambaran interpretasi hasil tes Tubex (Pratama dan Lestari, 2015).

2.1.7 Jenis jenis pemeriksaan demam tifoid

1. Pemeriksaan Laboratorium Spesifik

a. Uji widal

Pemeriksaan laboratorium yang paling sering digunakan adalah pemeriksaan serologi diantaranya adalah pemeriksaan widal. Pemeriksaan uji laboratorium masih banyak yang menggunakan widal hingga saat ini, karena uji widal akan memperkuat dugaan pada tersangka penderita demam tifoid (penanda infeksi). Prinsip pemeriksaannya adalah reaksi antara antibodi agglutinin dalam serum pasien dalam mengangglutinasikan antigen. Pemeriksaan widal relatif mudah dan sederhana serta biayanya murah, kemudian juga ditunjang oleh adanya faktor antigen yang digunakan dapat diproduksi oleh laboratorium di daerah. Pemeriksaan widal masih menjadi uji serologis rutin diberbagai daerah endemik, namun uji widal ini memiliki kelemahan seperti rendah nya sensitivitas dan spesifitas yang rendah serta manfaatnya masih diperdebatkan dan sulit dijadikan pegangan karena belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi atau titer agglutinin diberbagai laboratorium (Setiana & Kautsar, 2015). Widal merupakan pemeriksaan imunoserologi yang berdasarkan pada prinsip aglutinasi, yaitu reaksi ikatan antara antibodi dan antigen. Pada interpretasinya, hasil ditandai dengan terbentuknya aglutinasi yang

dikatakan positif dan tidak terbentuk aglutinasi yang dikatakan negative. Uji serologi ini cepat, mudah dilakukan, relatif murah dan pemeriksaan widal sangat umum digunakan. Namun, pemeriksaan ini hanya memiliki spesifisitas dan sensitifitas 60-80% karena pengaruh berbagai faktor serta manfaatnya masih diperdebatkan dan sulit dijadikan pegangan karena belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi atau titer agglutinin diberbagai laboratorium (Sudoyo,2010).

b. Tes tubex

Pemeriksaan Tubex merupakan salah satu uji serologi yang menguji aglutinasi kompetitif semi kuantitatif untuk mendeteksi adanya antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O9 *Salmonella typhi*, dan tidak endeteksi IgG. Tubex merupakan suatu rapid test in vitro dengan metode inhibition magnetic binding immunoassay (IMBI) yang dapat mendeteksi IgM yang spesifik terhadap antigen O9 *Salmonella Enterica* Serovar Typhi yang terdapat dalam serum penderita. Interpretasi dari hasil pemeriksaan bersifat semi kuantitatif yaitu dengan membandingkan warna yang timbul pada hasil reaksi pemeriksaan dengan warna standar yang memiliki skor yang terdapat pada kit tubex (Samsudin, 2020)

Kelebihan tes tubex dibandingkan tes lain antara lain dapat mendeteksi infeksi akut *Salmonella typhi* secara dini karena antibody IgM muncul pada hari ke-3 terjadinya demam, mempunyai sensitivitas yang tinggi terhadap kuman *Salmonella*, diperlukan sampel darah sedikit, hasil dapat diperoleh dengan cepat (Yoga Pratama and Lestari 2015).

c. Typhidot

Uji Typhidot dimaksudkan untuk mendeteksi IgM dan IgG pada protein membran luar (outer Membran Protein) *Salmonella typhi*. Hasil positif diperoleh 2-3 hari setelah infeksi dan spesifik mengidentifikasi IgM dan IgG terhadap *S. typhi*. Sensitivitas 98%, spesifitas 76,6% (Wibisono 2014).

Metode Typhidot-M merupakan modifikasi dari metode typhidot telah dilakukan aktivasi dari IgG total sehingga menghilangkan pengikatan antigen terhadap IgM spesifik. Metode ini dapat menggantikan Uji Widal bila digunakan bersama dengan kultur untuk mendapatkan diagnosis yang cepat dan akurat. 2

Deteksi terhadap IgM menunjukkan fase awal infeksi pada demam tifoid fase akut, sedangkan deteksi terhadap IgM dan IgG menunjukkan infeksi pada fase pertengahan infeksi (Nasution 2010)

2. Pemeriksaan Kultur (Gold Standard)

a. Kultur Darah

Kultur darah umumnya dianggap sebagai metode standar untuk diagnosis bakteremia tetapi hanya mendeteksi 40-70% pasien demam tifoid. Kultur merupakan metode akurat untuk diagnosis demam tifoid dari sampel darah yang diambil pada awal penyakit. Tingkat deteksi kultur 65,9% untuk sampel darah tunggal yang diambil rata-rata 6 hari setelah onset demam. Mayoritas kultur positif pada 48 jam onset demam dan hampir semuanya positif lima hari.^{3,5} Hasil biakan darah yang positif memastikan demam tifoid, akan tetapi hasil negatif tidak menyingkirkan demam tifoid. Hal ini mungkin disebabkan oleh beberapa hal sebagai berikut:

- 1) telah mendapat terapi antibiotika. Bila pasien sebelum kultur telah mendapat terapi antibiotika, pertumbuhan kuman dalam media biakan terhambat dan hasil mungkin negatif. Pasien demam tifoid yang konsumsi antibiotik yang akan mengurangi kemungkinan pertumbuhan bakteri, karena antibiotik menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Namun, pada pasien yang tidak diobati dengan antibiotik, kultur positif pada 80% pasien atau lebih.^{3,5}
- 2) Volume darah yang kurang (diperlukan kurang lebih 5 cc darah). Bila darah yang dibiak terlalu sedikit, hasil biakan bisa negatif. Darah yang diambil sebaiknya secara bedside langsung dimasukkan ke dalam media cair empedu (oxgall) untuk pertumbuhan kuman;
- 3) Riwayat vaksinasi. Vaksinasi dimasa lampau menimbulkan antibodi dalam darah pasien. Antibodi (aglutinin) ini dapat menekan bakteremia hingga biakan darah dapat negatif;
- 4) waktu pengambilan darah. Setelah minggu pertama, pada saat aglutinin semakin meningkat

b. Kultur Sumsum Tulang

Kultur aspirasi sumsum tulang merupakan gold standar untuk diagnosis pasti demam tifoid. Kultur aspirasi sumsum tulang tepat untuk pasien yang

sebelumnya telah diobati dan hasil kultur darah negatif. Kultur sumsum tulang memiliki sensitifitas tertinggi (>80%) dan relatif tidak terpengaruh oleh antibiotik. Peningkatan sensitivitas kultur sumsum tulang dibandingkan dengan kultur darah berkaitan dengan konsentrasi bakteri yang lebih tinggi pada sumsum tulang. Kultur sumsum tulang lebih sering positif pada pasien dengan penyakit berat dan rumit. Pada sisi lain, kultur sumsum tulang diketahui lebih sensitif, namun bersifat invasif sehingga tidak sesuai dilakukan secara rutin.

2.1.8 Penularan

Penularan demam tifoid dapat terjadi melalui berbagai cara yang dikenal dengan istilah 5 F, yaitu food (makanan), finger (jari), fomitus (perantara), fly (lalat), dan feses. Feses serta muntahan dari penderita demam tifoid mengandung bakteri *Salmonella typhi* yang dapat menular kepada orang lain. Penularan ini biasanya terjadi melalui makanan atau minuman yang telah terkontaminasi, serta melalui lalat yang hinggap pada makanan yang hendak dikonsumsi oleh orang yang sehat. Apabila individu yang sehat kurang memperhatikan kebersihan diri, seperti tidak mencuci tangan, maka bakteri *Salmonella typhi* yang terdapat pada makanan yang tercemar bisa masuk ke dalam tubuh melalui mulut, dan pada akhirnya menyebabkan seseorang jatuh sakit. Bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* masuk ke dalam tubuh manusia melalui konsumsi makanan yang terkontaminasi. Sebagian dari bakteri ini dapat dimusnahkan oleh asam lambung, namun yang lainnya bisa masuk ke usus halus dan berkembang biak. Jika respon imun tubuh lemah, bakteri tersebut akan menembus sel-sel epitel, terutama sel M, kemudian menuju lamina propria. Di dalam lamina propria, bakteri akan berkembang biak dan kemudian difagosit oleh sel-sel fagosit, khususnya oleh makrofag. Menariknya, bakteri ini dapat hidup dan berkembang di dalam makrofag, dan selanjutnya akan dibawa ke Peyer's patches di ileum distal, serta ke kelenjar getah bening mesenterika. Melalui duktus torasikus, bakteri yang terperangkap di dalam makrofag ini akan masuk ke dalam sirkulasi darah, menyebabkan bakteremia pertama yang asimtomatik, dan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh, terutama hati dan limpa (Rahmat *et al.*, 2019).

2.1.9 Tanda Dan Gejala Demam Tifoid

Penegakan diagnosis yang tepat dan cepat akan memberikan manfaat besar dalam pemberian terapi yang sesuai serta mengurangi risiko komplikasi. Salah satu gejala klinis yang pasti muncul pada demam tifoid adalah demam itu sendiri. Demam ini biasanya meningkat secara bertahap, khususnya menjelang sore hingga malam hari, dan cenderung turun saat siang hari. Pada minggu kedua, demam dapat mencapai suhu tinggi (39 – 40 derajat Celsius) dan akan menetap. Masa inkubasi demam tifoid berkisar antara 7 hingga 14 hari, dengan rentang yang bisa bervariasi antara 3 hingga 60 hari. Gejala demam tifoid umumnya bersifat tidak spesifik, mencakup demam, sakit kepala, anoreksia, myalgia, arthralgia, mual, nyeri perut, serta konstipasi. Pada anak-anak dan penderita HIV yang terinfeksi demam tifoid, keluhan diare sering kali lebih mendominasi. Dalam pemeriksaan fisik, dapat ditemukan tanda-tanda seperti demam tinggi, bradikardi relatif, lidah kotor, hepatomegali, nyeri tekan abdomen, splenomegali, serta adanya rose spot. Rose spot adalah lesi makulopapular eritematus berukuran 2 hingga 4 mm yang sering kali muncul di perut dan dada. Tanda ini dapat ditemukan pada 5 hingga 30% kasus, meskipun tidak terlihat pada pasien dengan kulit gelap. Gejala klinis yang ditimbulkan oleh bakteri *Salmonella paratyphi* umumnya lebih ringan dibandingkan dengan gejala yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* (Levani & Prastya, 2020).

Gejala penyakit akut dapat muncul pada minggu pertama, seperti sakit kepala, demam, lesu, kehilangan nafsu makan, nyeri otot, mual, muntah, diare, sakit perut, batuk, bahkan pilek. Pada minggu kedua, gejala dapat meliputi demam yang disertai bradikardia relatif (respon jantung yang lambat terhadap peningkatan suhu tubuh), serta gejala demam tifoid yang ditandai dengan pembengkakan area sentral dan kemerahan pada sisi tubuh serta ekstremitas, yang dapat diikuti oleh gemetar. Pembesaran hati (hepatomegali) dan limpa (splenomegali) juga sering terjadi. Demam biasanya meningkat pada sore atau malam hari, dengan suhu tubuh yang dapat mencapai antara 39 hingga 40 derajat Celsius dan dapat berlangsung selama dua minggu. Masa inkubasi untuk penyakit tifus ini berkisar antara 7 hingga 14 hari. Gejala klinis demam tifoid bervariasi, mulai dari gejala ringan seperti lemas hingga komplikasi lebih serius seperti pendarahan usus,

perforasi usus, dan ensefalopati (gangguan otak yang memengaruhi fungsinya). Terkadang, dapat muncul ruam kulit yang berpotensi berujung pada kondisi serius. Tanda-tanda klinis penyakit ini umumnya mencakup demam tinggi yang bertahan selama 2 hingga 3 minggu, yang kemudian bisa mereda dalam waktu 4 minggu, meskipun dalam beberapa kasus, proses pemulihan bisa memakan waktu lebih lama. Gejala lain yang sering muncul adalah kehilangan nafsu makan, kelemahan, nyeri otot, sakit kepala, batuk, bradikardia (detak jantung yang lambat), dan sembelit. Selain itu, mungkin juga ditemukan pembesaran hati dan limpa, hadirnya bintik roset di sekitar ujungnya, ulkus Peyer di daerah ileum, serta pendarahan akibat abses. Masa inkubasi demam tifoid umumnya berlangsung antara 1 hingga 3 minggu, tetapi dalam kasus tertentu dapat berkisar antara 3 hari hingga 3 bulan. Waktu inkubasi ini bervariasi tergantung pada jenis strain bakteri yang terlibat, jumlah bakteri, serta kondisi inang (Kusmiati & Meti, 2022).

2.1.10 Pencegahan Demam Tifoid

Penerapan Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) mencakup beberapa langkah penting, antara lain:

1. Mencuci tangan dengan sabun dan air mengalir sebelum dan sesudah makan, serta setelah menggunakan toilet
2. Mengonsumsi makanan yang dimasak dengan baik dan hanya mengonsumsi air minum yang sudah dimasak atau di saring
3. Menghindari jajan sembarangan dan selalu menjaga kebersihan lingkungan sekitar (Bellji & Wulandari, 2023).

Selain pemberian obat antibiotik, pasien juga perlu menjalani istirahat total dan terapi suportif. Terapi ini meliputi pemberian cairan untuk mengoreksi ketidakseimbangan cairan atau elektrolit, serta penggunaan antipiretik. Resistensi antibiotik dapat dibedakan menjadi dua kategori, yaitu kelompok multidrugresistant (MDR) dan kelompok resistensi terhadap antibiotik fluoroquinolone (seperti ciprofloxacin, ofloxacin, dan pefloxacin). Demam yang disebabkan oleh strain tertentu yang tidak resisten terhadap fluoroquinolone memiliki tingkat kesembuhan klinis sekitar 98%, dengan waktu penurunan demam sekitar 4 hari. Selain itu, angka kekambuhan dan retensi feses kurang dari 2%. Fluoroquinolones terbukti tidak hanya efektif melawan bakteri intraseluler

Salmonella typhi yang terdapat dalam monosit dan makrofag, tetapi juga mencapai kadar yang lebih tinggi di kandung empedu dibandingkan dengan antibiotik lainnya (Kusmiati & Meti, 2022).

2.2 Hemoglobin

2.2.1 Pengertian Hemoglobin

Hemoglobin merupakan komponen penting dalam sel darah merah atau eritrosit, berperan dalam mengikat oksigen dan mengantarkannya ke seluruh jaringan tubuh. Oksigen sangat dibutuhkan oleh jaringan untuk menjalankan fungsi-fungsinya. Jika terjadi kekurangan oksigen di jaringan otak dan otot, berbagai gejala dapat muncul, seperti penurunan konsentrasi dan rasa kelelahan saat beraktivitas. Hemoglobin sendiri terbentuk dari kombinasi protein dan zat besi, yang menyusun sel darah merah (Yusrin *et al.*, 2023).

Hemoglobin merupakan protein dalam sel darah merah yang berfungsi untuk mengangkut oksigen dari paru-paru keseluruh tubuh. Hemoglobin dapat meningkat ataupun menurun. Penurunan kadar hemoglobin dalam darah disebut anemia. Anemia disebabkan oleh banyak faktor diantaranya perdarahan, nutrisi rendah, kadar zat besi, asam folat, vitamin B12 yang rendah. Gejalanya badan lemah, lesu mata berkunang-kunang dan pucat terutama pada konjunktiva, sedangkan peningkatan kadar hemoglobin dalam darah disebut polisitemia. Gejala yang terjadi saat hemoglobin tinggi hampir tidak ditemukan, justru baru diketahui saat dilakukan pemeriksaan hemoglobin (Tutik, 2019).

2.2.2 Struktur Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein yang terdiri dari unsur "haem" dan "globin". Hem adalah komponen yang mengandung zat besi (Fe), sementara protoporfirin berhubungan dengan mitokondria. Globin sendiri merupakan rantai asam amino yang terdiri dari satu pasang rantai alfa dan satu pasang rantai non-alfa. Secara keseluruhan, hemoglobin adalah protein globular yang kaya akan besi dan terdiri dari empat rantai polipeptida yaitu dua rantai alfa dan dua rantai beta

Struktur tiga dimensi masing-masing rantai polipeptida terdiri dari delapan heliks yang bergantian dengan segmen non-heliks setiap rantai memiliki grup prostetik yang dikenal sebagai heme yang memberikan warna merah pada darah. Molekul heme memiliki cincin porfirin dengan atom besi bivalen di

molekul oksigen atau karbon dioksida. Hemoglobin dapat meningkatkan hingga empat molekul oksigen per tetramer lebih mudah ketika sudah ada molekul oksigen lain yang terikat pada tetramer yang sama, menciptakan kinetika pengikatan komparatif. Sifat ini memungkinkan hemoglobin untuk mengikat oksigen secara maksimum di organ respirasi dan memberikan oksigen dalam jumlah optimal di jaringan perifer. (Anamisa, 2015)

2.2.3 Fungsi Hemoglobin

Fungsi hemoglobin dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan perifer, hemoglobin juga memfasilitasi pengangkutan karbon dioksida (CO₂) dari jaringan ke paru-paru untuk dihembuskan. Hemoglobin dapat langsung mengikat CO₂ ketika oksigen dilepaskan, dengan sekitar 15% CO₂ yang diangkut di dalam darah terikat langsung pada molekul hemoglobin. CO₂ berinteraksi dengan gugus α -amino terminal pada hemoglobin, menghasilkan karbamat dan melepaskan proton yang menyebabkan efek Bohr. Hemoglobin mengikat dua proton untuk setiap empat molekul oksigen yang hilang, memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kapasitas pengangkutan darah. Di paru-paru, proses ini berlangsung secara terbalik, di mana seiring dengan pengikatan oksigen pada hemoglobin yang sebelumnya dalam keadaan deoksigenasi, proton dilepaskan dan bergabung dengan bikarbonat untuk membentuk asam karbonat. Dengan bantuan enzim karbonik anhidrase, asam karbonat diubah menjadi gas CO₂ yang kemudian dihembuskan keluar (Anamisa, 2015).

2.2.4 Kadar Hemoglobin Normal

Kadar hemoglobin normal dapat bervariasi tergantung pada usia, jenis kelamin, dan status kesehatan seseorang.

Tabel 2.2 Kadar Hemoglobin Norma

Kelompok	Nilai normal hemoglobin
Anak usia 3-11 tahun	11,5 g/dL
Anak usia 12-14 tahun	12 g/dL
Wanita di atas 15 tahun	12.0 g/dL
Laki-laki usia diatas 15 tahun	13.0 g/dL

(Budi Sungkawa & Wahdaniah, 2020).

2.2.5 Jenis-jenis Pemeriksaan kadar hemoglobin

1. Metode Hematology Analyzer

Pemeriksaan hemoglobin dapat dilakukan dengan menggunakan alat Hematologi. Hematologi Analyzer yaitu alat kesehatan digital produk terbaru (Suryomedika, 2010).

Hematologi Analyzer merupakan alat untuk pemeriksaan darah lengkap yang memiliki kecepatan dan tingkat keakuratan yang cukup baik. Alat ini dapat mengurangi waktu pemeriksaan dari 30 menit menggunakan metode manual menjadi 15 detik dan dapat mengurangi kesalahan (Maciel, 2014).

2. Metode Tallquist

Metode pemeriksaan ini sederhana dan relatif terjangkau, meskipun akurasinya tidak terlalu tinggi dan dapat dipengaruhi oleh intensitas cahaya ((Riki Rinaldi *et al.*, 2023).

Metode ini tidak memerlukan listrik atau reagen khusus, namun menggunakan kertas saring khusus. Prinsip kerja metode ini ialah membandingkan warna darah asli dengan gradasi warna dari merah muda hingga merah tua, yang mencakup rentang dari 10% hingga 100%. Tingkat kesalahan metode ini berkisar antara 25-50%, disebabkan oleh subjektivitas dalam pengukuran serta terbatasnya ketersediaan kertas filter khusus, karena kertas biasa tidak memenuhi standar yang diperlukan (Faatih *et al.*, 2020).

3. Metode Sahli

Berbeda dengan metode Tallquist, metode ini menawarkan tingkat akurasi yang lebih tinggi, meskipun memerlukan keterampilan dan waktu lebih dalam pelaksanaannya. Metode Sahli menentukan kadar hemoglobin dalam darah dengan menghitung jumlah asam yang diperlukan untuk mengubah hemoglobin menjadi hematin melalui proses oksidasi. Proses ini meliputi penambahan asam ke sampel darah, yang akan bereaksi dengan hemoglobin dan menghasilkan perubahan warna yang dapat diamati sebagai indikasi oksidasi (Hasyim *et al.*, 2023).

Proses inkubasi diperlukan untuk memastikan larutan tercampur secara merata, dengan durasi antara 3 hingga 5 menit. Jika proses ini tergesa-gesa, asam hematin mungkin tidak terbentuk dengan sempurna, mengakibatkan

pengukuran kadar hemoglobin yang lebih rendah dari normal. Sebaliknya, jika waktu inkubasi terlalu lama, eritrosit dapat pecah, menyebabkan kadar hemoglobin terukur menjadi lebih tinggi (Putri *et al.*, 2019).

4. Metode Sianmethemoglobin

Metode Sianmethemoglobin dianggap sebagai standar emas dalam pengukuran hemoglobin (Hb) dan direkomendasikan oleh International Committee for Standardization in Hematology (ICSH). Dalam metode ini, darah yang telah diencerkan dicampurkan dengan larutan Drabkin yang mengandung potassium ferricyanide dan potassium cyanide. Proses analisis ini memungkinkan oksidasi zat besi pada heme, mengubahnya dari bentuk ferrous (Fe^{2+}) menjadi methemoglobin, yang selanjutnya berubah menjadi sianmethemoglobin akibat pengaruh potassium cyanide. Sianmethemoglobin yang dihasilkan adalah bentuk stabil yang dapat diukur pada panjang gelombang 540 nm menggunakan spektrofotometer. Pengukuran konsentrasi hemoglobin dilakukan berdasarkan hukum Beer-Lambert, yang menyatakan bahwa absorbansi sampel berbanding lurus dengan konsentrasi hemoglobin (Putri *et al.*, 2019). Metode ini memiliki sensitivitas dan spesifitas yang cukup tinggi, serta memberikan hasil yang stabil (Faatih *et al.*, 2020). Tingkat kesalahan metode ini relatif rendah, dan reagen serta alat ukur dapat diuji keakuratannya dengan menggunakan larutan standar yang stabil, dengan tingkat kesalahan sekitar 2% (Siregar *et al.*, 2023).

5. Metode Flow Cytometri

Metode pemeriksaan ini menggunakan alat hematology analyzer yang beroperasi berdasarkan prinsip flow cytometry. Flow cytometer adalah teknik yang mengukur kuantitas dan karakteristik sel dengan mengalirkan sampel melalui celah sempit, sehingga memungkinkan analisis sel yang terlarut dalam aliran cairan tersebut (Paparan *et al.*, 2020). Meskipun metode ini menawarkan akurasi yang sangat tinggi, mencapai 100% baik untuk sensitivitas maupun spesifitas (Faatih *et al.*, 2020). Namun biayanya tergolong mahal dan bergantung pada fasilitas laboratorium.

6. Metode Strip Tes Hemoglobin

Metode ini juga digunakan dalam pengukuran kadar hemoglobin,. POCT (Point of Care Testing), atau yang lebih dikenal sebagai Metode Tes Hemoglobin menggunakan strip, adalah suatu metode pemeriksaan yang mengandalkan Teknik sederhana. Metode ini memerlukan sampel yang sangat kecil dan memiliki keunggulan dalam hal kemudahan, kecepatan, serta efektivitas penerapannya di fasilitas Kesehatan seperti puskesmas yang memiliki kapasitas terbatas (Nidianti *et al.*, 2019). Prinsip kerja pemeriksaan ini didasarkan pada perubahan singkat dalam arus listrik, yang dipengaruhi oleh reaksi kimia antara hemoglobin dalam sampel darah dan reagen yang terdapat pada elektroda di strip (Alivameita & Rinata, 2020).

Umumnya, metode ini menggunakan sampel darah kapiler. Namun, salah satu kelemahan dari penggunaan darah kapiler adalah kemungkinan terjadinya pengenceran pada sampel. Pengenceran ini dapat terjadi jika tusukan pada kulit tidak cukup dalam, sehingga mengakibatkan pencampuran dengan cairan jaringan. Akibatnya, hasil pemeriksaan dapat menunjukkan kadar hemoglobin yang lebih rendah. Sebaliknya, kadar hemoglobin dalam darah vena yang masih mengandung sisa-sisa oksigen setelah proses pertukaran di kapiler biasanya lebih tinggi dibandingkan dengan darah kapiler (Widianto *et al.* ,2021).

2.2.6 Faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin

Faktor-faktor yang memengaruhi kadar hemoglobin dan sel darah merah (eritrosit) seseorang meliputi pola makan, usia, jenis kelamin, tingkat aktivitas fisik, kebiasaan merokok, serta penyakit yang dapat menyertainya, seperti leukemia, thalasemia, dan tuberculosis (Dwi Aridya *et al.*, 2023)

Konsumsi makanan sehari-hari yang rendah zat besi pada remaja berdampak negatif pada kesehatan tubuh, yang pada gilirannya meningkatkan risiko terjadinya anemia. Pola makan remaja sangat berhubungan erat dengan status gizi mereka. Dengan kata lain, jika makanan yang mereka konsumsi kaya akan nilai gizi, maka status gizi mereka pun umumnya akan baik, tanpa mempertimbangkan faktor-faktor lain yang mungkin berpengaruh. Selain dampak peningkatan kasus

Berat Badan Lahir Rendah, anemia juga dapat menyebabkan perdarahan serta meningkatkan risiko kematian. Selain itu, kondisi ini berpotensi mengakibatkan penurunan kecerdasan dan produktivitas kerja. Semua efek tersebut secara langsung berkontribusi pada kerugian ekonomi yang signifikan (Atik *et al.*, 2022).