

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Tentang Nyeri Tenggorokan**

##### **1. Pengertian**

Nyeri tenggorokan merupakan keluhan yang umum pada infeksi saluran pernapasan atas seperti faringitis yang disebabkan oleh infeksi Grup A Beta Hemolitik *Streptococcus* (Fitri, 2022). Bakteri ini bertanggung jawab pada 10% kasus faringitis akut pada orang dewasa dan 15%-30% kasus pada anak-anak (Chan *et al.* 2019).

Faringitis yang parah sering terjadi pada anak muda berusia 5-15 tahun, angkanya meningkat seiring bertambahnya usia, mencapai puncaknya pada usia 4-7 tahun dan berlanjut sepanjang akhir masa remaja hingga dewasa. Di Amerika Serikat, diperkirakan 15 juta kasus faringitis didiagnosis setiap tahun. 20-30% dari kasus ini disebabkan oleh *Streptococcus* Beta Hemolitik Grup A yang memengaruhi antara 15 dan 30 persen anak usia sekolah dan 10 persen orang dewasa. Di daerah beriklim sedang, musim infeksi GABHS adalah musim dingin dan awal musim semi; di daerah beriklim tropis seperti Indonesia, musim hujan adalah saat insiden tertinggi terjadi. Karena penyakit ini memengaruhi anak-anak dan dewasa muda usia produktif, penyakit ini telah muncul sebagai masalah medis dan kesehatan masyarakat (Sari *et al.* 2014).

##### **2. Epidomologi**

Penyakit infeksi khususnya infeksi saluran pernapasan merupakan penyakit menular paling mematikan ke-tiga dari sepuluh penyebab kematian terbesar di dunia setelah penyakit jantung, iskemik dan penyakit paru obstruktif kronik di tahun 2016 (WHO, 2018). ISPA selalu menempati peringkat pertama dari 10 penyakit terbanyak di Indonesia. Kasus ISPA pada tahun 2016 ditemukan mencapai 533,187 kasus (28%) di 18 provinsi (Kemenkes, 2017). Menurut *World Health Organization* (2019) mencatat ISPA menjadi penyebab kematian tertinggi pada anak

dibawah 5 tahun sebanyak 653.000 kasus didunia. Prevalensi kejadian ISPA di Indonesia terbanyak pada anak usia 5-14 tahun dengan prevalensi 13,7%, sedangkan pada kelompok usia balita kasus terbanyak pada bayi 12-24 bulan dengan prevalensi 14,4% (WHO, 2019).

Bagi sebagian besar masyarakat, infeksi faringitis merupakan salah satu penyakit ISPA yang paling banyak dijumpai. Menurut Flores dan Caserta (2020), faringitis akut menyumbang sekitar 16% keluhan pasien dewasa dan 41% keluhan sakit tenggorokan pada pasien anak setiap tahunnya. Menurut penelitian Lisni *et al.* (2015), kelompok usia balita memiliki jumlah infeksi *Streptococcus* Beta Hemolitik Grup A tertinggi sebesar 30,36 persen, diikuti oleh kelompok usia anak-anak, yakni 5-11 tahun sebesar 16,07 persen, dan kelompok usia remaja akhir, yakni sebesar 17-25 tahun sebesar 14,29 persen.

### 3. Patofisiologi

Nasofaring dan orofaring adalah tempat untuk organisme penyebab penyakit saling berkontak langsung (Adelia *et al.* 2023). Adhesi dua langkah akan terjadi, pertama interaksi awal yang lemah melibatkan asam lipoteikoat (LTA) kemudian berikatan pada membran mukosa, tahap kedua dari adhesi akan terjadi pengikatan yang lebih kuat dimediasi oleh protein spesifik permukaan *S. pyogenes* (Ferreti *et al.* 2016).

Infeksi yang disebabkan oleh GABHS menginduksi sejumlah besar sitokin pro-inflamasi, terutama Interleukin-1 $\beta$  dan Interleukin-6. Interleukin-1 $\beta$  sangat penting untuk pertahanan terhadap pathogen karena berfungsi sebagai perekrut yang kuat untuk neutrofil dan makrofag yang berkontribusi untuk membunuh GABHS. IL-1 $\beta$  biasanya dilepaskan selama program kematian sel inflamasi yang dikenal sebagai piroptosis, yang berfungsi untuk menghilangkan patogen intraseluler seperti GABHS dari ceruk replikasi. Namun, bakteri ini mampu menginduksi IL-1 $\beta$  terlepas dari mekanisme ini melalui faktor virulensi SpeB (Wilde, 2022).

Bersama dengan IL-1 $\beta$ , interleukin-6 adalah sitokin *pleiotropic* proinflamasi yang memiliki fungsi fenotipe selama infeksi. IL-6 memberi

sinyal melalui dua mekanisme: pen-sinyalan klasik yang melibatkan pengikatan IL-6 dengan IL-6R yang terikat pada membran hepatosit dan sejumlah kecil leukosit, dan pen-sinyalan trans yang melibatkan IL-6 / IL-6R yang dapat mengikat sejumlah besar sel imun melalui gp130. Neutrofil yang mengalami apoptosis secara aktif melepaskan IL-6R, yang selanjutnya meningkatkan respons inflamasi. IL-6 awalnya ditemukan sebagai faktor diferensiasi sel B tetapi juga bertanggung jawab untuk perekrutan neutrofil dan limfosit lain ke tempat infeksi, serta regulasi neutrofil apoptosis dan pembersihan. Pensinyalan trans IL-6 menginduksi fosforilasi dan selanjutnya aktivasi jalur JAK / STAT, MAPK, dan jalur Erk yang selanjutnya mengatur produksi efektor antimikroba (Wilde, 2022).

Sitokin proinflamasi juga mengaktifkan sel endotel dengan meningkatkan ekspresi reseptor adhesi dan menyebabkan kerusakan sel endotel dengan menginduksi adhesi neutrofil, monosit, makrofag, dan trombosit ke sel endotel. Sel-sel efektor ini melepaskan mediator seperti protease, oksidan, prostaglandin, dan leukotrien, yang akan merusak endotelium, sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas, vasodilatasi, dan gangguan keseimbangan prokoagulan-antikoagulan (Purwanto, 2018).

*Streptococcus pyogenes* melepaskan racun sitolitik yang menyebabkan kerusakan sel epitel pada orofaring dan nasofaring dengan membentuk pori-pori pada membran sel yang akan mengganggu integritas membran sel inang, sehingga menyebabkan pelepasan isi sitoplasma dan aktivasi respon imun inang yang menimbulkan rasa nyeri (Radji, 2015).

#### **4. Etiologi**

Faktor-faktor yang mendukung seseorang terkena faringitis antara lain memiliki sering terpapar asap rokok, polusi, dan riwayat kontak dengan penderita faringitis, sering berada diruangan yang kering, alergi bulu binatang, suhu dingin, debu, dan mempunyai Riwayat sinusitis (Tombeng & C, 2022).

Faringitis umumnya bersifat *self limiting* atau dapat sembuh sendiri. Akan tetapi, jika gejala berlangsung lebih dari satu minggu yang disertai dengan ruam pada kulit, pembengkakan kelenjar getah bening, dan demam kemungkinan komplikasi sudah terjadi. Komplikasi tersebut diantaranya glomerulonephritis (peradangan ginjal), demam rematik (demam yang disertai kerusakan pada katup jantung dan peradangan pada sendi) (Lestari *et al.* 2022).

Bakteri penyebab faringitis menyebar secara efektif melalui udara, misalnya melalui percikan air liur dari batuk yang terhirup oleh seseorang. Meskipun faringitis pada umumnya merupakan kondisi yang tidak berbahaya dan dapat sembuh dalam beberapa hari, pengobatan masih diharapkan dapat meringankan efek samping yang muncul (Sykes *et al.* 2020). Bakteri ini memiliki masa inkubasi rata-rata antara 2-5 hari (Tombeng dan Porajow, 2022). Setelah infeksi *Streptococcus*, antibodi ASTO muncul 1-2 minggu kemudian, mencapai puncaknya 3-4 minggu setelahnya, dan tetap meningkat selama berbulan-bulan (Purwaningsih *et al.* 2024).

## 5. Klasifikasi Faringitis

### a. Faringitis akut

#### 1) Faringitis viral

Rhinovirus, Adenovirus, Epstein-Barr Virus (EBV), Influenza Virus, Coxsachievirus, Cytomegalovirus, dan virus lainnya dapat menyebabkan faringitis. Biasanya, tanda dan gejalanya meliputi demam, rinorea, mual, sakit tenggorokan, dan kesulitan menelan. Amandel dan faring tampak hiperemis saat diperiksa. Cytomegalovirus, virus influenza, dan Coxsachievirus tidak menghasilkan eksudat. Lesi vesikular orofaringeal dan lesi kulit makulopapular dapat disebabkan oleh Coxsachievirus. Adenovirus juga menyebabkan efek samping konjungtivitis, terutama pada anak muda. Faringitis yang disebabkan oleh virus Epstein-Barr disertai dengan produksi eksudat faring yang

berlebihan. Kelenjar getah bening membesar di seluruh tubuh, terutama di daerah retroserviks dan hepatosplenomegali (Soepardi *et al.* 2017).

## 2) Faringitis bakterial

Faringitis akut disebabkan oleh bakteri, khususnya infeksi bakteri *Streptococcus* Beta Hemolitik Grup A, pada 15% orang dewasa dan 30% anak-anak. Sebagian besar pasien mengeluh sakit kepala parah dan muntah. Kadang-kadang, mereka juga mengalami demam dan suhu tinggi, dan batuk. Pada pemeriksaan amandel tampak lebih besar, faring dan amandel hiperemis, dan ada eksudat permukaan saat diperiksa. Beberapa hari kemudian, langit-langit dan faring mulai muncul bintik-bintik petekie. Kelenjar limfa leher anterior membesar, kenyal dan nyeri apabila saat ditekan (Soepardi *et al.* 2017).

## 3) Faringitis fungal

Tanda dan gejala umumnya terdapat keluhan nyeri tenggorok dan nyeri menelan. Pada pemeriksaan tampak plak putih di orofaring dan mukosa faring lainnya hiperemis. Faringitis yang disebabkan oleh jamur *Candida* yang dapat tumbuh di mukosa rongga mulut dan faring (Soepardi *et al.* 2017).

## b. Faringitis kronik

### 1) Faringitis kronik hiperplastik

Pada faringitis hiperplastik terdapat perubahan pada mukosa dinding faring bagian belakang. Di bawah mukosa faring dan hiperplasia lateral, terlihat kelenjar getah bening. Pada pemeriksaan, mukosa dinding belakang tampak miring dan bergranula.

### 2) Faringitis kronik atrofi

Pasien biasanya melaporkan bau mulut dan tenggorokan kering dan tebal sebagai tanda dan gejala. Rinitis atrofi dan faringitis atrofi kronis sering kali muncul bersamaan. Pada riniti

atrofi, udara pernapasan tidak dikontrol oleh suhu dan kelembapan, yang merangsang saluran pernapasan dengan menyebabkan infeksi (Soepardi *et al.* 2017).

### 3) Faringitis tuberkulosis

Faringitis tuberkulosis adalah proses sekunder dari tuberkulosis paru. Cara infeksi eksogen adalah kontak dengan dahak yang mengandung kuman. Sedangkan, cara infeksi endogen menyebar melalui darah pada tuberkulosis miliaris. Pasien biasanya dengan tanda dan gejala yang umumnya dalam kondisi kesehatan yang buruk karena anoreksia dan odinofagia (Soepardi *et al.* 2017).

## B. Tinjauan Umum Tentang *Streptococcus Pyogenes*

### 1. Pengertian *Streptococcus Pyogenes*

*Streptococcus* adalah kelompok coccus gram positif yang besar dan beragam yang tumbuh berpasangan atau berantai. Bakteri *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri gram positif, non motil, tidak mengandung spora, anaerob fakultatif, berbentuk rantai dengan diameter 0,6 –1,0 mikrometer (Yunita R, 2017).

*Streptococcus pyogenes* adalah bakteri yang menyerang sistem pertahanan tubuh dengan cara berkolonisasi di tenggorokan dan kulit manusia. Bakteri ini kemudian mengembangkan mekanisme virulensi yang kompleks. Berdasarkan toksin dan respons imun yang memediasi mekanisme penyakit, bakteri ini dapat menyebabkan infeksi superfisial atau sistemik. Penyakit umum yang disebabkan oleh bakteri ini adalah faringitis bakterial dan impetigo (Suhartati, 2018).

### 2. Struktur Antigen Bakteri *Streptococcus pyogenes*

#### a. Protein M

Konstruksi antigen ini seperti batang yang terpilin yang mengisolasi unit-unit utilitas dan tahan panas, kebal terhadap fagositosis, dan sensitive terhadap tripsin. Meskipun ada kemungkinan perubahan urutan sebagai akibat dari bentuk spiral bakteri ini, fungsinya masih

dapat dipertahankan. Kemampuan bakteri untuk menahan fagositosis oleh leukosit polimorfonuklear difasilitasi oleh keberadaan protein ini, yang menunjukkan bahwa bakteri tersebut virulen. Di sisi lain, mikroorganisme tanpa zat protein M tidak akan merusak. Ada sekitar 150 serotipe dari jenis protein M itu sendiri yang memungkinkan infeksi berulang oleh bakteri ini (Bago, 2023).

Berdasarkan bagaimana antibodi bereaksi terhadap fraksi C, protein M dibagi menjadi dua kelompok: kelas I, yang memiliki epitop pada permukaan dan bereaksi dengan antibodi yang memiliki faktor opasitas negatif, dan kelas II yang tidak memiliki epitop dan tidak bereaksi dengan antibodi yang memiliki faktor opasitas positif. Protein M kelas II biasanya merupakan protein yang menyebabkan pioderma dan faringitis.

b. Substansi T

Tidak ada hubungan antara antigen ini dengan faktor virulensi yang dimiliki bakteri *Streptococcus pyogenes*. Pemanasan dan kondisi asam akan mendegradasi substansi T ini. Produk enzim proteolitik merupakan sumber zat T. Zat ini juga memungkinkan bakteri untuk terpisah melalui aglutinasi dengan antiserum tertentu (Bago, 2023).

c. Protein R

Protein R adalah antigen yang tahan terhadap tripsin dan tidak tahan terhadap pepsin. Sama dengan substansi T, antigen ini akan rusak pada kondisi asam dan perlakuan pemanasan serta oleh enzim proteolitik (Bago, 2023).

### 3. Enzim pada *Streptococcus pyogenes*

a. Streptokinase (fibrinolisin)

Streptokinase adalah enzim yang mengubah plasminogen dalam plasma menjadi plasmin yang merupakan enzim proteolitik aktif yang mencerna fibrin dan protein lain. Senyawa ini diberikan secara intravena untuk pengobatan emboli pneumonik, infeksi koroner, dan trombositis vena.

Enzim ini dihasilkan oleh galur pada bakteri *Streptococcus pyogenes* (Bago, 2023).

b. Streptodornase (streptococcal deoxyribonuclease)

Streptodornase adalah enzim yang mendepolimerisasi DNA. Penurunan viskositas DNA dapat digunakan untuk menentukan aktivitas enzim ini. Keberadaan deoksiribonukleoprotein merupakan penyebab sebagian besar viskositas. Dalam debridemen enzimatik, campuran streptodornase dan streptokinase dapat digunakan untuk mencairkan eksudat dan memfasilitasi pengeluaran nanah serta pembuangan jaringan nekrotik. Hasilnya, antibiotik akan mudah diakses dan permukaan yang terinfeksi akan pulih lebih cepat (Bago, 2023).

c. Hialurodenase

Kemampuan *Streptococcus pyogenes* untuk menyebarkan infeksinya dibantu oleh enzim hialurodenase. Asam hialuronat akan dipecah oleh enzim hialuronidase. Enzim antigenik ini unik untuk setiap sumber bakteri dan jaringan serta dapat merusaknya. Tes serum akan mengungkapkan antibodi spesifik setiap kali terinfeksi oleh organisme yang menghasilkan hialuronidase (Bago, 2023).

d. Diphosphopyridine nukleotidase

Enzim ini diproduksi hanya pada beberapa *Streptococcus* yang memungkinkan organisme untuk bersatu dan membunuh leukosit. Proteinase dan amilase juga diproduksi oleh beberapa strain (Bago, 2023).

e. Eksotoksin pirogenik (toksin eritrogenik)

Eksotoksin A diproduksi oleh bakteri *Streptococcus pyogenes*. Terdapat fage lisogenik dalam eksotoksin ini. Eksotoksin bakteri ini juga terkait dengan demam skarlatina dan sindrom syok toksik. Eksotoksin pirogenik ini bekerja sebagai superantigen yang dapat memicu sel T dengan berikatan pada kompleks histokompatibilitas mayor kelas II di daerah V $\beta$  pada reseptor sel T. Selanjutnya sel T

yang teraktivasi akan melepas sitokin yang menyebabkan syok dan cedera jaringan (Bago, 2023).

## C. Tinjauan Umum Tentang Antibodi Anti-Streptolisin O

### 1. Pengertian

Anti-streptolisin O adalah antibodi yang mengikat antigen streptolisin O dari bakteri Grup A Beta Hemolitik *Streptococcus*. Pemeriksaan anti-streptolisin O adalah tes darah yang bertujuan untuk mengetahui antibodi terhadap streptolisin O yang diproduksi oleh GABHS. Penetapan kadar anti-streptolisin O merupakan pemeriksaan utama untuk menentukan apakah sebelumnya pernah terinfeksi oleh GABHS yang dapat menyebabkan komplikasi penyakit post *Streptococcus* (Apriani dan Setiawan, 2019).

### 2. Respon Imun Infeksi *Streptococcus* Grup A Beta Hemolitik

Umumnya bakteri Grup A Beta Hemolitik *Streptococcus* ditularkan melalui droplet, baik dari percikkan air ludah yang dihasilkan dari batuk ataupun bersin oleh orang yang terinfeksi kemudian dihirup oleh orang yang sehat. Jadi, secara tidak langsung transmisi dari GABHS adalah melalui inhalasi atau hirupan melalui saluran nafas (Basuki *et al.* 2020). Sehingga sistem imun yang pertama kali bekerja yaitu *innate immunity* yaitu pada bagian saluran pernapasan.

*Streptococcus pyogenes* menempel pada epitel faring menggunakan pili permukaan yang dilapisi asam lipoteikoat dan asam hialuronat pada galur yang berkapsul (Adigunawan, 2018 dan Adijaya dan Bakti, 2021). Kemudian, bakteri tersebut melepaskan toksin streptolisin O yang membentuk pori-pori trans-membran yang mengganggu integritas membran sel inang, sehingga menyebabkan pelepasan isi sitoplasma dan aktivasi respon imun inang (Aljanaby, 2018). Hal tersebut ditandai dengan pelepasan mediator inflamasi yang bertanggung jawab atas tanda-tanda klinis seperti nyeri tenggorokan (Dunders, 2020).

Respon adaptif terhadap infeksi *Streptococcus pyogenes* adalah pada tahap awal infeksi, sel B akan memproduksi Immunoglobulin M (IgM) yang terbentuk sebagai antibodi pertama yang dihasilkan oleh respon imun

humoral, antibodi ini adalah respon cepat saat terjadi infeksi. Kemudian sel B mulai memproduksi imunoglobulin G (IgG) sebagai respon imun yang lambat tetapi lebih spesifik (Lestari dan Fristiana, 2022). Oponisasi bakteri oleh IgG serta peningkatan fagositosis dengan mengikat reseptor Fc pada monosit, makrofag dan neutrofil. Antibodi IgG dan IgM mengaktifasi komplemen jalur klasik yang menghasilkan C3b dan iC3b yang mengikat reseptor komplemen spesifik tipe 1 dan tipe 3 dan selanjutnya terjadi peningkatan fagositosis. Netralisasi toksin bakteri oleh IgM dan IgG untuk mencegah penempelan terhadap sel target serta meningkatkan fagositosis untuk eliminasi toksin tersebut. Aktivasi komplemen oleh IgM dan IgG untuk menghasilkan mikrobisid MAC (*Membrane attack Complex*) serta pelepasan mediator inflamasi akut (Munasir, 2016).

#### **D. Tinjauan Tentang Pemeriksaan Antibodi Anti-Streptolisin O**

##### **1. Aglutinasi Slide Lateks**

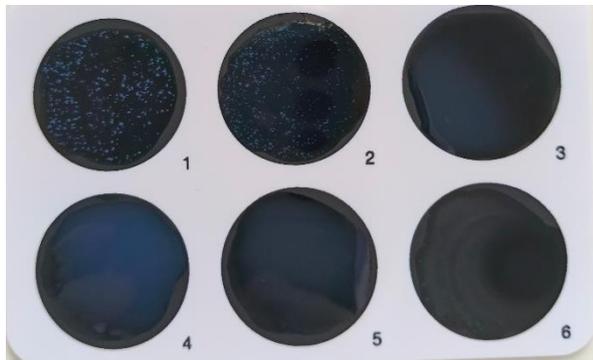
Metode slide aglutinasi lateks dapat digunakan untuk menentukan ASTO. Menurut Fusvita dan Susanti (2017), metode slide aglutinasi merupakan metode yang efisien untuk mendiagnosis infeksi yang disebabkan oleh *Streptococcus*. Metode ini memiliki spesifisitas 97%, lebih murah, dan dapat memberikan informasi diagnostik yang mendasar. Prinsip pemeriksaannya adalah suspensi partikel lateks dilapisi dengan antigen streptolisin O akan menggumpal dengan adanya antibodi spesifik yang ada di dalam serum pasien (Imam, 2022). Prinsip tersebut dapat menggunakan tiga metode diantaranya:

- a. Metode kualitatif yang merupakan metode yang digunakan untuk mendeteksi antibodi streptolisin O dengan melihat adanya pengumpalan pada slide tes.



**Gambar 1.** Aglutinasi latex  
Sumber: Dokumentasi pribadi,2024.

- b. Metode semi kuantitatif adalah metode yang memberikan hasil dalam bentuk titer, dimana semakin tinggi angka titer, maka semakin tinggi konsentrasi ASTO dalam sampel darah.



**Gambar 2.** Semi Kuantitatif  
Sumber: Dokumentasi pribadi,2024.

- c. Metode kuantitatif adalah metode yang digunakan untuk mengukur kadar ASTO didalam tubuh menggunakan rumus: titer aglutinasi akhir  $\times$  sensitivitas tes. Dengan metode kuantitatif, tingkat peningkatan ASTO dapat diukur secara lebih akurat, sehingga dapat menjadi petunjuk yang valid untuk mendiagnosis infeksi *Streptococcus*. Metode ini ini lebih sensitif dan spesifik dalam mendeteksi adanya infeksi *Streptococcus pyogenes* (Azizah dan Vita, 2019).

Kadar  $\geq 200$  IU/ml menunjukkan kemungkinan adanya infeksi *Streptococcus* yang signifikan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes*. Tingkat ini menunjukkan respon yang lebih kuat dari sistem kekebalan tubuh terhadap infeksi. Sementara itu, kadar ASTO  $< 200$  IU/ml dapat menunjukkan hasil negatif atau kadar yang lebih rendah. Dalam beberapa kasus, kadar ASTO di bawah ambang batas tertentu dapat mengindikasikan bahwa tidak ada infeksi

*Streptococcus* yang signifikan atau bahwa tingkat ASTO yang dihasilkan oleh sistem kekebalan tubuh belum mencapai tingkat aturan yang ditetapkan oleh laboratorium sebagai positif (Azizah dan Vita, 2019).

Penetapan kadar ASTO menjadi penting karena infeksi *Streptococcus* dapat menyebabkan komplikasi lain atau secara tidak langsung menimbulkan respon imunologik yang mengakibatkan kelainan dalam tubuh seperti demam rematik, glomerulonephritis akut dan eritema nodosum (Robert *et al.* 2019). Terbentuknya aglutinasi sebagai reaksi antara serum yang mengandung antibodi anti-streptolisin O dengan suspensi lateks yang mengandung partikel yang dilapisi dengan streptolisin O (Utari, 2016).

## 2. Swab Tenggorokan

Metode yang paling umum untuk mengonfirmasi diagnosis klinis faringitis akut dan keberadaan bakteri *Streptococcus* di saluran pernapasan atas adalah swab tenggorokan. Jika dilakukan dengan benar, metode ini memiliki sensitivitas 90% hingga 95% dan spesifisitas 97% hingga 100% untuk mengidentifikasi *Streptococcus*. Kelemahan utama dari tes ini adalah waktu penyelesaiannya yang lama, biasanya berkisar antara 24 hingga 48 jam (Jayanti *et al.* 2022).

## 3. Rapid antigen detection testing (RADT)

Dengan menggunakan dipstick, antigen bakteri dan virus dapat dideteksi dalam eksudat tonsil atau orofaring posterior menggunakan pengujian deteksi antigen cepat. Hasil *Rapid antigen detection testing* negatif pada anak-anak dan remaja harus didukung oleh swab tenggorokan, sedangkan hasil RADT negatif pada orang dewasa tidak diperlukan. RADT memiliki spesifisitas hingga 95% dan sensitivitas 70%–90%. Karena tingkat spesifisitas hasil yang tinggi, hasil RADT positif tidak memerlukan penggunaan swab tenggorokan tambahan. Selain itu, diperlukan waktu 15 hingga 30 menit yang merupakan kekurangan dari pemeriksaan ini. (Jayanti *et al.* 2022).

## E. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Aglutinasi

### 1. *Pre-Zone*

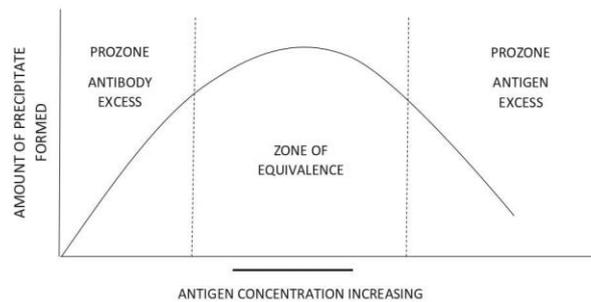
*Pre-zone* adalah kondisi ketika konsentrasi antibodi lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi keberadaan antigen.

### 2. *Post-Zone*

*Post-zone* adalah kondisi ketika konsentrasi antigen lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi keberadaan antibodi.

### 3. Equivalen

Equivalen adalah kondisi ketika jumlah antibodi dan antigen berada dalam kondisi yang optimal, sehingga reaksi aglutinasi bisa terjadi (Ho, 2019).



**Gambar 3.** Kurva Aglutinasi  
Sumber: Yufri *et al.*2023.