

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan umum tentang Demam Tifoid**

##### **1. Pengertian Demam Tifoid**

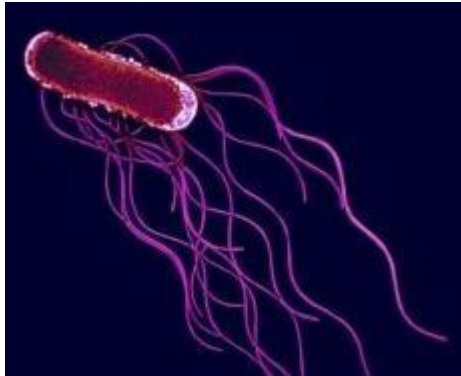
Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Organisme ini masuk melalui makanan dan minuman yang sudah terkontaminasi oleh feses dan urin dari orang yang terinfeksi bakteri *salmonella* (Padila, 2013).

Bakteri ini tercampur di dalam air yang kotor atau susu dan makanan yang terinfeksi. Pada usus kecil akan timbul tukak, dan bakteri kemudian masuk ke aliran darah. Masa tular antara satu dan dua minggu (Irianto, 2014). Demam tifoid bersifat akut, setelah periode inkubasi selama 10-14 hari, timbul demam, malaise, sakit kepala, konstipasi, bradikardia, mialgia. Demam mencapai plato yang tinggi, serta limpa dan hepar membesar (Brooks, dkk, 2017).

##### **2. Etiologi Demam Tifoid**

Etiologi demam tifoid adalah *Salmonella typhi*. Mikroorganisme ini merupakan bakteri gram negatif, bersifat aerob dan tidak membentuk spora. Bakteri ini mempunyai beberapa komponen antigen, yaitu :

- a. antigen dinding sel (O) yang merupakan lipopolisakarida dan bersifat spesifik group.
- b. antigen flagella (H) yang merupakan komponen protein dalam flagella dan bersifat spesifik spesies.
- c. antigen virulen (Vi) merupakan polisakarida dan berada di kapsul yang melindungi seluruh permukaan sel.



**Gambar 1** Bakteri *Salmonella Typhi* Yang Mempunyai Flagela *Peritrikus* dengan Menggunakan Mikrograf Electron (Lestari, dkk 2017)

Antigen Vi berhubungan dengan daya invasif bakteri dan efektivitas vaksin *Salmonella typhi* menghasilkan endotoksin yang merupakan bagian terluar dari dinding sel, terdiri dari antigen O yang sudah dilepaskan, lipopolisakarida dan lipid A. Ketiga antigen di atas di dalam tubuh akan membentuk antibodi aglutinin. Antigen ke empat adalah Outer Membrane Protein (OMP). Antigen OMP merupakan bagian dari dinding sel terluar yang terletak di luar membran sitoplasma dan lapisan peptidoglikan yang membatasi sel dengan lingkungan sekitarnya. *Salmonella typhi* hanya dapat hidup pada tubuh manusia. Sumber penularan berasal dari tinja dan urine karier, dari penderita pada fase akut dan penderita dalam fase penyembuhan (Sucipto, 2015).

### 3. Patogenesis Demam Tifoid

*Salmonella Typhi* dan *Salmonella Paratyphi* masuk kedalam tubuh manusia melalui makan dan minuman yang terkontaminasi bakteri. Sebagian kuman dimusnahkan oleh asam lambung dan sebagian lagi masuk ke usus halus dan berkembang biak. Bila respon imunitas humoral mukosa IgA usus kurang baik maka kuman akan menembus sel-sel epitel terutama sel M dan selanjutnya ke lamina propria. Di lamina propria bakteri berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama oleh magrofag. Bakteri dapat hidup dan berkembang biak di dalam magrofag dan selanjutnya dibawa ke plaque Peyeri ileum distal dan kemudian ke kelenjar getah bening mesenterika. Selanjutnya melalui

duktus torasikus bakteri yang terdapat didalam makrofag ini masuk ke dalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakteremia pertama yang asimtomatik) dan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati dan limfa. Di organ-organ ini bakteri meninggalkan sel-sel fagosit dan kemudian berkembang biak di luar sel atau ruang sinusoid dan selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah lagi yang mengakibatkan bakteremia yang kedua kalinya dengan disertai tanda-tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik, seperti demam, malaise, mialgia, sakit kepala dan sakit perut (Masriadi, 2017).

#### **4. Gejala Klinis Demam Tifoid**

Gejala klinis demam tifoid yang khas adalah demam. Gejala demam berangsur-angsur meningkat pada sore dan malam hari dan menurun seiring berjalannya hari. Demam meningkat (39-40 °C). Gejala demam tifoid umumnya tidak spesifik dan termasuk demam, sakit kepala, kehilangan nafsu makan, nyeri otot dan sendi, mual, sakit perut, dan sembelit. Diare sering terjadi pada anak-anak yang terinfeksi demam tifoid. Pemeriksaan fisik mungkin menunjukkan demam tinggi, bradikardi relatif, lidah diolesi, hepatomegali, sakit perut, splenomegaly atau bintik-bintik mawar (Levani, dkk, 2020).

Umumnya gejala klinis timbul 7-14 hari setelah infeksi yang ditandai dengan demam yang tidak turun selama lebih dari 1 minggu terutama sore hari, pola demam yang khas adalah kenaikan tidak langsung tinggi tetapi bertahap seperti anak tangga, sakit kepala bagian depan, nyeri otot, lidah kotor, 6 kehilangan selera makan, mual, muntah, dan sebaliknya dapat terjadi diare (Masriadi, 2017).

Gejala Klinis Masa tunas demam tifoid berlangsung antara 10-14 hari. Gejala-gejala klinis yang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai dengan berat, dari asimtomatik hingga gambaran penyakit yang khas disertai komplikasi hingga kematian. Gejala klinis demam tifoid pada anak biasanya lebih ringan jika dibanding dengan penderita dewasa. Masa inkubasi rata-rata 10-20 hari. Setelah masa inkubasi

maka ditemukan gejala prodromal, yaitu perasaan tidak enak badan, lesu, nyeri kepala, pusing dan tidak bersemangat. Kemudian menyusul gejala klinis yang biasa ditemukan, yaitu :

a. Demam

Pada kasus-kasus yang khas, demam berlangsung 3 minggu. Bersifat febris remiten dan suhu tidak berapa tinggi. Selama minggu pertama, suhu tubuh berangsur-angsur meningkat setiap hari, biasanya menurun pada pagi hari dan meningkat lagi pada sore dan malam hari. Dalam minggu kedua, penderita terus berada dalam keadaan demam. Dalam minggu ketiga suhu tubuh berangsur angsur turun dan normal kembali pada akhir minggu ketiga.

b. Gangguan pada saluran pencernaan

Pada mulut terdapat nafas berbau tidak sedap. Bibir kering dan pecah-pecah (rhagade) . Lidah ditutupi selaput putih kotor (coated tongue), ujung dan tepinya kemerahan, jarang disertai 7 tremor. Pada abdomen mungkin ditemukan keadaan perut kembung (meteorismus). Hati dan limpa membesar disertai nyeri pada perabaan. Biasanya didapatkan konstipasi, akan tetapi mungkin pula normal bahkan dapat terjadi diare.

c. Gangguan kesadaran

Umumnya kesadaran penderita menurun walaupun tidak berapa dalam, yaitu apatis sampai somnolen. Jarang terjadi sopor, koma atau gelisah. Pada minggu pertama gejala klinis penyakit ini ditemukan keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut pada umumnya yaitu demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak di perut, batuk, dan epistaksis.

Pada pemeriksaan fisik hanya didapatkan suhu badan meningkat. Sifat demam adalah meningkat perlahan-lahan dan terutama pada sore hari hingga malam hari. Dalam minggu kedua gejala-gejala menjadi lebih jelas berupa demam, bradikardi relatif,

lidah yang berselaput (kotor ditengah, tepi dan ujung merah serta tremor) hepatomegali, splenomegali, meteorismus dan gangguan mental (Irianto, 2014).

## 5. Cara Penularan dan Penyebaran Demam Tifoid

Cara Penularan Dan Penyebaran Kuman Penularan bakteri *Salmonella typhi* dapat ditularkan melalui berbagai cara, yang dikenal dengan 5F yaitu *Food* (makanan), *Fingers* (jari tangan/kuku), *Fomitus* (muntah), *Fly* (lalat) dan melalui feses. Demam tifoid disebabkan oleh makanan dan minuman yang tercemar oleh bakteri *Salmonella typhi*, hinggap lalat (lipas dan tikus) yang membawa kuman tifoid dan pembuangan kotoran disembarang tempat.

Cara penyebarannya melalui muntahan, urin, dan kotoran dari penderita yang kemudian secara pasif terbawa oleh lalat (kaki-kaki lalat). Kemudian lalat mengkontaminasi makanan, minuman, sayuran, maupun buah-buahan segar lalu dikonsumsi oleh manusia. Saat kuman masuk ke saluran pencernaan manusia, sebagian kuman mati oleh asam lambung dan sebagian kuman masuk ke usus halus. Dari usus halus itulah kuman beraksi sehingga bisa "menjebol" usus halus. Setelah berhasil melampaui usus halus, kuman masuk ke kelenjar getah bening, ke pembuluh darah, dan ke seluruh tubuh (terutama pada organ hati, empedu, dan lain lain). Jika demikian keadaannya, kotoran dan air seni penderita bisa mengandung kuman (Oktafiani R, 2019).

## 6. Diagnosis Demam Tifoid

Diagnosis demam tifoid biasanya didasarkan pada tanda dan gejala klinis, penanda serologis, kultur bakteri, dan penelusuran DNA *S. typhi*. Kultur darah, sumsum tulang, dan feses adalah diagnostik yang dapat diandalkan, tetapi prosedurnya sangat mahal dan sensitivitasnya berkurang setelah pasien diobati dengan antibiotik (Ekasari, dkk, 2021). Pemeriksaan laboratorium digunakan untuk diagnosis yaitu uji serologi yaitu uji Widal dan uji IgM anti *Salmonella* (Frewin, dkk, 2020). Uji Widal menguji reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum pasien yang

diinduksi aglutinasi dengan menambahkan volume yang sama dari pengenceran antigen somatik (O) dan flagela (H) yang berbeda. Pengenceran tertinggi yang masih mengarah ke aglutinasi menunjukkan titer antibodi dalam serum. Prinsip uji Widal adalah serum penderita demam tifoid dan enterik memiliki antibodi yang bereaksi dan menggumpal bila diencerkan dua kali lipat (Cerqueira, dkk, 2019). Adapun tes biakan, tes serologi, dan tes PCR yaitu:

a. Tes Biakan

Tes biakan merupakan metode akurat untuk mendiagnosis penderita demam tifoid dari sampel darah yang diambil pada awal penyakit. Tes biakan umumnya dianggap sebagai metode standar untuk mendiagnosis suatu bakteri kimia, tetapi hanya mendeteksi 40% – 70 % penderita demam tifoid.

b. Tes Serologi

Tes serologi adalah pemeriksaan darah untuk mencari antibodi dalam darah. Antibodi adalah respons imun terhadap infeksi. Pemeriksaan ini dapat melibatkan sejumlah teknik laboratorium. Pemeriksaan serologi fokus pada protein yang dibuat oleh sistem kekebalan tubuh. Artinya, pemeriksaan ini bukan untuk mendeteksi keberadaan zat asing itu sendiri.

c. Tes PCR

PCR merupakan pemeriksaan yang menggunakan teknologi amplifikasi asam nukleat virus, untuk mengetahui jenis virus / DNA virus, untuk memperkirakan jumlah virus dalam tubuh, untuk mengetahui jenis virus (genotype atau subgenotype) yang menginfeksi tubuh dan salah satu metode untuk mengidentifikasi *salmonella typhi* adalah pemeriksaan PCR (Polymerase Chain Reaction), (Nasution EA, 2017).

## 7. Uji Serologi Widal

Pemeriksaan demam tifoid dapat dilakukan dengan menggunakan Uji widal. Uji widal adalah suatu reaksi aglutinasi antara antigen dan antibodi (aglutinin). Aglutinin yang spesifik terhadap *Salmonella typhi* terdapat dalam serum si penderita dengan tifoid juga terdapat pada orang yang pernah divaksinasi. Antigen yang digunakan pada uji widal adalah suspensi bakteri *Salmonella typhi* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium. Tujuan dari uji widal ini adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum si penderita yang disangka menderita tifoid. Akibat infeksi oleh bakteri *Salmonella typhi*, penderita membuat antibodi atau aglutinin yaitu :

- a. Aglutinin O, yang dibuat karena rangsangan antigen O (berasal dari tubuh bakteri).
- b. Aglutinin H, yang dibuat karena rangsangan antigen H (berasal dari flagel kuman).
- c. Aglutinin Vi, yang dibuat karena rangsangan antigen Vi (berasal dari simpai kuman) (Padila, 2013).

## 8. Metode Pemeriksaan Widal

Pemeriksaan widal ada dua macam yaitu pemeriksaan widal metode *slide* dan metode tabung. Metode *slide* atau *Slide Agglutination Test* lebih disukai dan lebih banyak digunakan di laboratorium karena dinilai lebih praktis, mudah, dan cepat. Pemeriksaan widal slide lebih mudah dibaca oleh karena menggunakan partikel lateks berwarna sehingga aglutinasi yang terbentuk mudah untuk dilihat (Handojo, 2014).

Tujuan pemeriksaan Widal adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid, yaitu aglutinin O (tubuh bakteri), aglutinin H (flagela bakteri), dan aglutinin Vi (simpai bakteri). Deteksi aglutinin baik O dan atau H digunakan sebagai penunjang diagnosis demam tifoid, di mana semakin tinggi titer aglutinin O dan atau H, maka kemungkinan infeksi bakteri *Salmonella* makin tinggi. Pembentukan aglutinin dimulai pada minggu pertama demam,

biasanya setelah hari ke-4 yang akan terus meningkat secara cepat dan mencapai puncak pada minggu keempat, akan tetap tinggi selama beberapa minggu. Aglutinin O adalah aglutinin yang mula-mula timbul pada fase akut demam tifoid, kemudian disusul dengan peningkatan aglutinin H. Aglutinin O masih terdeteksi dalam darah penderita demam tifoid yang telah sembuh hingga 4-6 bulan pasca demam tifoid, sedangkan aglutinin H akan lebih lama menetap dalam darah yaitu sekitar 9-12 bulan (Irianto, 2014).

## 9. Kelemahan

Kelemahan pemeriksaan widal, yaitu :

### a. Antigennya

1. *Strain Salmonella typhi* yang dipakai amat berpengaruh pada hasil pemeriksaan widal. Antigen yang dibuat dari *Strain Salmonella typhi* yang bukan berasal dari daerah endemis yang bersangkutan dapat memberikan hasil yang negatif maupun positif palsu. Kemungkinan terjadinya reaksi silang dengan spesies *Salmonella* yang lain perlu juga diperhatikan, misalnya dengan *Salmonella enteridis*, sehingga dapat menimbulkan hasil positif palsu.
2. Kekeruhan suspensi antigen yang kurang tepat dapat menimbulkan fenomena *prozone* maupun *postzone*. Biasanya dipakai derajat kekeruhan sebesar 3 U Mc. Farland. Cara terbaik untuk menentukan kekeruhan antigen yaitu dengan cara *spektrofotometris*, *nefilometris*, atau *turbidometris*.

b. Kadar aglutinin dalam serum Kadar aglutinin yang amat tinggi dapat menimbulkan fenomena *prozone* sehingga dapat menyebabkan kesalahan dalam pembacaan hasil pemeriksaan widal.

c. Cara pembacaan hasil pemeriksaan widal Pembacaan dilakukan dengan makroskopik sehingga amat subjektif dan dapat memberikan ketidaksesuaian hasil pembacaan (*discrepancy*) yang cukup besar.



d. Warna aglutinasi Umumnya tidak berwarna sehingga dapat menyukarkan pembacaan pemeriksaan widal.

Kelemahan lain adalah banyak terjadi hasil negatif palsu dan positif palsu pada tes ini. Hasil negatif palsu pemeriksaan widal terjadi jika pemeriksaan dilakukan di fase awal infeksi dimana antibodi belum terbentuk. Pemberian antibiotik merupakan salah satu penyebab penting terjadinya negatif palsu. Penyebab hasil negatif lainnya adalah variasi dan stabilitas reagen, variasi suhu, metode pemeriksaan, dan variasi tenaga yang melakukan pemeriksaan. Hasil positif palsu dapat terjadi apabila, sudah pernah imunisasi atau terinfeksi *Salmonella sp* dan reagen yang digunakan terkontaminasi (Idrus, ddk, 2020).

#### **10. Sensitivitas dan Spesifitas Uji Widal**

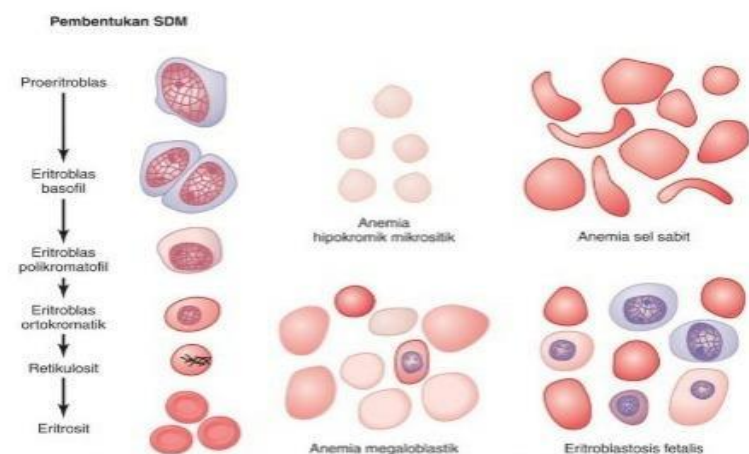
Adanya suatu penyakit bila hasil tes pemeriksaan laboratorium dinyatakan positif widal diantaranya benar menderita demam tifoid, uji Widal yaitu rendahnya sensitivitas dan spesifisitas serta sulitnya untuk melakukan interpretasi hasil membatasi penggunaannya dalam penderita demam tifoid, akan tetapi hasil uji Widal yang positif akan memperkuat dugaan pada tersangka penderita demam tifoid (penanda infeksi). Saat ini walaupun telah digunakan secara luas, manfaatnya masih diperdebatkan dan sulit dijadikan pegangan karena belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi. Untuk mencari standar titer uji Widal seharusnya ditentukan titer dasar (baseline titer) pada anak sehat di populasi dimana pada daerah endemis seperti Indonesia akan didapatkan peningkatan titer antibodi O dan H pada anak-anak sehat (Marleni, 2012).

### **B. Tinjauan Umum Tentang Sel Darah Merah**

#### **1. Pengertian Sel Darah Merah**

Sel darah merah adalah sel yang berwarna merah dan yang berukuran kecil, cekung pada kedua sisinya sehingga jika dilihat dari samping tampak seperti dua buah bulan sabit yang saling bertolak belakang, setiap milimeter kubik darah terdapat 5.000.000 sel darah merah, fungsinya untuk transport makanan dan di dalamnya mengandung

hemoglobin yang membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh. Pembentukan sel darah merah terjadi di dalam sumsum tulang melalui proses pematangan, pembentukan sel darah merah tersebut dirangsang oleh hormon eritropoitin yaitu suatu hormon yang diproduksi oleh ginjal yang berfungsi untuk merangsang pembentukan sel darah merah di dalam sumsum tulang (Rahmatillah, 2018). Eritrosit berjumlah paling banyak dibandingkan sel-sel darah lainnya. Dalam satu mililiter darah, terdapat kira-kira 4,5-6 juta eritrosit yang membuat darah berwarna merah. Eritrosit diproduksi oleh sumsum tulang. Sel darah merah ini tetap bertahan dan berfungsi selama 120 hari, kemudian dihancurkan oleh makrofag pada limfa dan hati (Kiswari, 2014).



**Gambar 2.** Bentuk Sel Darah Merah (SDM) Normal, dan Karakteristik SDM Dalam Berbagai Tipe Anemia (Ilyas, 2018)

Masa hidup sel darah merah sekitar 100-200 hari. Saat beredar, eritrosit mungkin mengalami kerusakan akibat memantul dari dinding pembuluh darah. Tanpa nukleus, eritrosit tidak memiliki sarana untuk memperbaiki diri. Bila waktunya telah tiba, eritrosit harus masuk ke limpa untuk disaring (Jitowiyono, 2018).

## 2. Sifat Sel Eritrosit

Sifat Sel darah merah yaitu memiliki bentuk pipih dan cekung di kedua sisinya serta tidak memiliki inti sel, dengan memiliki bentuk seperti koin, sel darah merah mampu berada di ruang dengan efektif dan

bentuk sel darah merah tersebut juga membantunya untuk mengikat oksigen lebih banyak (Anggraini, 2018).

### 3. Pembentukan Sel Darah Merah

#### a. *Eritropoiesis*

*Eritropoiesis* merupakan proses pembentukan sel darah merah atau eritrosit. Proses pembentukan sel darah merah ini terjadi di sumsum tulang hingga terbentuk eritrosit matang dalam darah tepi yang dipengaruhi dan dirangsang oleh hormon eritropoietin (Kiswari, 2014).

Eritrosit diproduksi secara terus menerus dengan kecepatan produksi sekitar 2 juta eritrosit per detik. Saat sebelum dan sesudah meninggalkan sumsum tulang belakang, sel yang berkembang ini dinamakan retikulosit (eritrosit muda/eritrosit yang belum matang) dan jumlahnya sekitar 1 persen dari seluruh darah yang beredar. Eritrosit dikembangkan melalui retikulosit untuk mendewasakan eritrosit dalam waktu sekitar 7 hari dan eritrosit dewasa akan hidup selama 120 hari (Bain, 2015)

#### b. *Eritropoietin*

*Eritropoietin* merupakan hormon yang terutama diproduksi oleh organ ginjal, dalam jumlah sedikit juga diproduksi oleh organ hati, hormon ini berfungsi sebagai stimulus (rangsangan) agar sumsum tulang memproduksi sel darah merah (eritrosit). Ketika jumlah oksigen atau eritrosit di dalam darah berkurang, hormon eritropoietin akan diproduksi oleh ginjal lalu diterima oleh sumsum tulang untuk memproduksi eritrosit agar kembali normal. Setelah kadar oksigen dan sel darah merah kembali normal, ginjal akan berhenti menghasilkan hormon eritropoietin (Kiswari, 2014).

#### 4. Pemeriksaan Sel Darah Merah

Pemeriksaan jumlah Eritrosit dapat dilakukan dengan menggunakan alat otomatis yang dapat mendeteksi setiap sel yang mengalir melewati suatu sensor. Setiap sel dapat diidentifikasi karena sel tersebut menghalangi seberkas sinar atau karena sel tersebut mengubah arus listrik yang mengalir di antara dua elektrode (Anggraini, 2018).

Menghitung jumlah Eritrosit dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu manual dan otomatis. Pemeriksaan metode manual jarang dilakukan karena tingkat ketelitian yang rendah namun masih dilakukan di klinik kecil maupun pada praktikum mahasiswa untuk menambah wawasan terkait metode - metode dalam perhitungan jumlah sel eritrosit pada. Pemeriksaan metode yang digunakan dihitung dengan bantuan mikroskop. Namun membutuhkan waktu yang cukup lama dan rumit. Selain itu akurasi hasil pemeriksaan dipengaruhi oleh faktor pengalaman dan keahlian teknisi laboratorium serta faktor kelelahan terutama jika sampel pemeriksaan dalam jumlah yang sangat besar. Sedangkan pada metode otomatis digunakan alat *Hematology Analyzer* yang dapat memberikan hasil secara cepat dan akurat (Riswanto, 2013).

#### 5. Hitung Jumlah Sel Darah Merah

Hitung jumlah Eritrosit atau *Red Blood count* (RBC) merupakan suatu pemeriksaan untuk menentukan jumlah eritrosit dalam 1 $\mu$ l darah, satuan yang dihitung jumlah eritrosit adalah sel/mm<sup>3</sup> , sel/ $\mu$ l, x 10<sup>3</sup> sel/ml, x 10<sup>6</sup> sel/L. Jumlah eritrosit dalam darah lebih banyak dibandingkan dengan leukosit sehingga jumlah pengenceran darah dilakukan lebih tinggi dibandingkan leukosit yaitu 100 kali atau 200 kali. Jika jumlah eritrosit dalam darah meningkat dan jumlahnya meningkat terlalu jauh dari nilai normal maka perlu dilakukan pengenceran lebih tinggi untuk mempermudah perhitungan di bawah mikroskop dan menjaga keakuratan hasil pemeriksaan. Jika eritrosit di dalam darah menurun maka dapat dilakukan dengan cara memperkecil pengenceran

darah atau menghitung luas bidang lebih dari 5 kotak eritrosit dengan tujuan untuk menghindari kesalahan dalam perhitungan.

Ukuran eritrosit yang sangat kecil dapat menjadi kesulitan dalam menghitung jumlah eritrosit dalam bilik hitung dibandingkan dengan menghitung jumlah leukosit sehingga menjadi faktor kesalahan pemeriksaan. Oleh karena itu, perhitungan eritrosit di bawah mikroskop dengan bilik hitung Improved Neubauer dilakukan pada kotak yang lebih kecil dari leukosit yaitu 0,20 mm x 0,20 mm yang di dalamnya terbagi dalam 16 kotak kecil dengan ukuran 0,5 mm x 0,05 mm. Kesalahan pemeriksaan menggunakan metode ini berkisar antara 15 % - 20 % (Nugraha, 2017).

Nilai rujukan :

Bayi Baru Lahir	: 4,8 – 7,2 juta sel/mm <sup>3</sup>
Anak	: 3,8 – 5,5 juta sel/mm <sup>3</sup>
Pria Dewasa	: 4,6 – 6,0 juta sel/mm <sup>3</sup>
Wanita Dewasa	: 4,0 – 5,0 juta sel/mm <sup>3</sup>

## 6. Metode Pemeriksaan Sel Darah Merah

Hitung jumlah Eritrosit dilakukan dengan menggunakan metode manual dan metode otomatis. Metode manual menggunakan alat Hemositometer dapat memberikan hasil yang dipercaya dan akurat tergantung keahlian dari teknisi laboratorium. Metode otomatis memberikan hasil yang lebih mudah, cepat dan teliti dibandingkan dengan cara manual.

### a. Metode Manual

Metode ini biasanya digunakan pada rumah sakit dan laboratorium klinik berskala kecil dengan beban kerja yang tidak terlalu besar. Pada metode ini, eritrosit dihitung dengan bantuan mikroskop. Namun hitung jumlah eritrosit dengan metode ini membutuhkan waktu yang cukup lama dan rumit. Selain itu akurasi hasil pemeriksaan dipengaruhi oleh faktor subjektif seperti pengalaman dan keahlian dari teknisi laboratorium, dan faktor kelelahan dari teknisi terutama

jika sampel pemeriksaan dalam jumlah yang sangat besar. Metode otomatis digunakan sebagai solusi masalah tersebut karena lebih efektif dan efisien (Pandit, 2015).

b. Metode Otomatis

Pada metode otomatis, pengukuran hitung jumlah eritrosit (*red blood cell* (RBC)) menggunakan prinsip impedansi. Sel dihitung dan diukur berdasarkan pada pengukuran perubahan hambatan listrik yang dihasilkan oleh sebuah partikel, dalam hal ini adalah sel darah yang disuspensikan dalam pengencer konduktif saat melewati celah dimensi. Sel-sel darah yang melewati celah dengan elektroda di kedua sisinya mengalami perubahan impedansi yang menghasilkan getaran listrik yang terukur sesuai dengan volume atau ukuran sel.

Metode otomatis menggunakan *Hematology Analyzer* dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin hitung jumlah eritrosit dengan tujuan agar memperoleh hasil yang cepat dan akurat. Namun metode ini dapat memberikan hasil palsu pada keadaan sel yang abnormal. Hasil yang abnormal pada hitung jumlah eritrosit dapat disebabkan oleh adanya *cryoglobulins*, lipid, aglutinin dan adanya peningkatan jumlah sel leukosit. Kesalahan perbandingan antara antikoagulan dengan volume darah dapat menyebabkan perubahan ukuran eritrosit. Konsentrasi EDTA yang tinggi menyebabkan eritrosit menyusut karena hipertonisitas plasma. Sehingga metode manual digunakan sebagai tes konfirmasi jika perhitungan jumlah eritrosit pada alat otomatis memberikan hasil yang meragukan (Neni, 2017).

### **C. Hubungan Eritrosit dengan Widal Pada Penderita Demam Tifoid**

Hubungan Sel Eritrosit dengan widal, Penderita demam tifoid akan mengalami kondisi dimana sel darah merah mudah pecah atau yang dikenal dengan lisisnya sel darah merah yang menyebabkan anemia atau sel darah merahnya menurun, kondisi ini dapat menimbulkan anemia hemolitik, yaitu turunnya Hb akibat pecahnya sel darah. Sel darah merah yang pecah menunjukkan sel itu rapuh karena pemicu dalam sel itu atau dari luar sel. Efek samping yang terjadi adalah oksigen menurun, sehingga menyebabkan pucat dan sesak (Umroni, 2017). Saat beredar, eritrosit mungkin mengalami kerusakan akibat memantul dari dinding pembuluh darah. Tanpa nukleus, eritrosit tidak memiliki sarana untuk memperbaiki diri. Bila waktunya telah tiba, eritrosit harus masuk ke limpa untuk disaring (Jitowiyono, 2018).