

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Defenisi Demam Tifoid

Demam tifoid atau *enteric fever* adalah penyakit infeksi akut yang biasanya mengenai saluran pencernaan dengan gejala demam lebih dari satu minggu, gangguan pada pencernaan dan gangguan kesadaran. Demam tifoid disebabkan oleh infeksi *Salmonella typhi*. (Lestari Titik, 2016).

Penyebab yang sering terjadi yaitu faktor kebersihan. Seperti halnya ketika makan di luar apalagi di tempat-tempat umum biasanya terdapat lalat yang beterbangan dimana-mana bahkan hinggap di makanan. Lalat-lalat tersebut dapat menularkan *Salmonella typhi* dari lalat yang sebelumnya hinggap di feses atau muntah penderita demam tifoid kemudian hinggap di makanan yang akan dikonsumsi (Padila, 2013)

2.1.1 Epidemiologi Demam Tifoid

Tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang sering terjadi di negara berkembang terutama di daerah tropis dan subtropics termasuk Indonesia yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Penyakit ini dapat ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri *Salmonella typhi*. Penyebaran penyakit ini berkaitan erat dengan kepadatan penduduk, kebersihan pribadi, sanitasi lingkungan yang buruk, dan kurangnya fasilitas kesehatan yang dapat dijangkau oleh sebagian besar masyarakat (Rohman, 2010).

Demam Tifoid atau Tifus abdominalis adalah salah satu penyakit menular, baik di perkotaan maupun di pedesaan. Penyakit ini sangat erat kaitannya dengan kualitas yang mendalam dari higiene pribadi dan sanitasi lingkungan seperti,

higiene perorangan dan higiene penjamah makanan yang rendah, lingkungan yang kumuh, kebersihan tempat-tempat umum (rumah makan/restoran) yang kurang serta perilaku masyarakat yang tidak mendukung untuk hidup sehat. Seiring dengan terjadinya krisis ekonomi yang berkepanjangan akan menimbulkan peningkatan kasus-kasus penyakit menular. Dari telaah kasus di rumah sakit di Indonesia, kasus tersangka Demam Tifoid menunjukkan kecenderungan meningkat dari tahun ke-tahun dengan rata-rata kesakitan 500/100.000 penduduk dengan kematian antara 0,6-5 % (Kemenkes, 2006).

Penyebab utama demam tifoid ini adalah bakteri *Salmonella typhi*. Bakteri *Salmonella typhi* adalah berupa basil gram negatif, bergerak dengan rambut getar, tidak berspora, dan mempunyai tiga macam antigen yaitu antigen O (somatik yang terdiri atas zat kompleks lipopolisakarida), antigen H (flegella), dan antigen VI. Dalam serum penderita, terdapat zat (aglutinin) terhadap ketiga macam antigen tersebut. Kuman tumbuh pada suasana aerob dan fakultatif anaerob pada suhu 15-41°C (optimum 37°C) dan pH pertumbuhan 6-8. Faktor pencetus lainnya adalah lingkungan, sistem imun yang rendah, feses, urin, makanan/minuman yang terkontaminasi, formalitas dan lain sebagainya. (Lestari Titik, 2016).

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Faktor pencetus lainnya adalah lingkungan, sistem imun yang rendah, feses, urin, makanan/minuman yang terkontaminasi, dan formintus (Titik Lestari, 2016). Demam tifoid pada anak biasanya lebih ringan daripada orang dewasa. Masa tunas 10-20 hari, yang tersingkat 4 hari jika infeksi terjadi melalui makanan, sedangkan jika melalui minuman yang terlama 30 hari. Selama inkubasi mungkin ditemukan gejala prodromal, perasaan tidak enak

badan, lesu, nyeri, nyeri kepala, pusing dan tidak bersemangat, kemudian menyusul gejala klinis yang biasa ditemukan yaitu, demam, gangguan pada saluran pencernaan, gangguan kesadaran, dan relaps (Titik Lestari, 2016).

Komplikasi yang muncul pada demam tifoid yaitu

1. Komplikasi intestinal : 3 perdarahan usus, perforasi usus, dan iliusparalitik,
2. Komplikasi ekstraintestinal terdiri dari :
 - a. Komplikasi kardiovaskuler yaitu kegagalan sirkulasi, miokarditis, trombosis, tromboflebitis,
 - b. Komplikasi darah yaitu anemia hemolitik, trombositopenia, syndrome uremia hemolitik,
 - c. Komplikasi paru yaitu pneumonia, empiema,
 - d. Komplikasi pada hepar dan kandung empedu yaitu hepatitis dan kolesistitis,
 - e. Komplikasi ginjal yaitu glomerulus nefritis, pyelonefritis, perinefritis,
 - f. Komplikasi pada tulang yaitu osteomyelitis, osteoporosis, spondylitis, arthritis,
 - g. Komplikasi neuropsikiatrik yaitu delirium, meningismus, meningitis, polineuritis perifer, syndrome guillainbare dan katatonie.

Melihat kompleksnya masalah yang timbul dari penderita typhoid ini membutuhkan peran perawat dalam penanggulangan demam tifoid di rumah sakit. Hal ini di tinjau dari aspek promotif yaitu, dengan memberikan penyuluhan kesehatan tentang demam tifoid, kebiasaan-kebiasaan lain yang mesti dilakukan untuk menghindari penularan demam tifoid adalah mencuci bahan makanan yang akan dimasak dengan baik, membiasakan mencuci tangan sebelum masak,

sebelum makan, atau sebelum menyuapi anak. Aspek preventif, melakukan pencegahan sejak dini sangat penting dilakukan caranya ialah dengan suntikan imunisasi tipa (imunisasi untuk mencegah penyakit tifus dan para tifus) yang masih banyak dipakai hingga sekarang, yang dapat memberikan kekebalan secara aktif selama kurang lebih 3 bulan.

Aspek kuratif, pemberian obat-obatan mutlak dilakukan bagi anak yang terinfeksi demam tifoid, baik dengan cara diminum atau disuntikkan, semuanya tergantung pada kondisi penyakitnya. Sebab, jika proses penanganan terlambat dan telah terjadi komplikasi, maka perawatan yang dilakukan harus yang lebih lama, cermat, dan intensif. Aspek rehabilitatif yaitu, menghindari penyebaran dan penularan demam tifoid, orang tua harus menjaga kesehatan anak dan lingkungan melalui kebiasaan sehari-hari yang baik. Misalnya, mengurangi kebiasaan jajan sembarangan. Selain itu, orang tua juga mesti membiasakan memasak air minum hingga mendidih selama 10-15 menit. Sebab, kuman *Salmonellathypi* hanya bisa mati jika dipanaskan pada suhu di atas 50°C selama 15 menit. Orang tua juga harus memperhatikan bahwa kuman ini mampu bertahan selama beberapa minggu di dalam es (Azizah N dkk, 2020).

Di Indonesia, prevalensi demam tifoid pada tahun 2007 berkisar antara 358 hingga 810 per 100.000 penduduk, dimana 64% kasus dialami oleh penduduk kelompok usia 3-19 tahun. Angka mortalitas pada pasien demam tifoid yang dirawat di fasilitas kesehatan bervariasi antara 3,1-10,4%. Kasus-kasus demam tifoid biasanya muncul sepanjang tahun, dan memuncak pada saat memasuki musim kemarau. Departemen Kesehatan RI pada tahun 2010 melaporkan bahwa demam tifoid merupakan penyebab ketiga terbanyak masalah kesehatan yang

dialami oleh pasien-pasien rawat inap (41.081 kasus). Kasus tifoid lebih banyak ditemukan di wilayah pinggir kota atau perdesaan dibandingkan di tengah kota besar, pada kelas sosio-ekonomi menengah kebawah, dan tingkat pendidikan penduduk yang rendah.

Gejala demam tifoid meliputi demam, nyeri kepala, pembesaran hati dan limfa, ruam, hilang nafsu makan, dan gangguan pencernaan. Demam tifoid jarang berakhir fatal (tingkat fatalitas 1- 4%) apabila dirawat dengan pemberian antibiotik yang tepat, namun pada pasien yang mengalami komplikasi, fatalitas meningkat signifikan hingga 30-40%.^{2,6} Pemeriksaan baku emas untuk demam tifoid yaitu kultur darah, yang sayangnya membutuhkan waktu setidaknya tujuh hari, serta memerlukan peralatan yang memadai, dan staf yang handal, sesuatu yang sulit dipenuhi di banyak negara-negara berkembang.

Pada dasarnya demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut yang mengenai saluran pencernaan dengan gejala seperti demam lebih dari tujuh hari, gangguan pada saluran cerna, dan beberapa kasus yang tergolong berat menyebabkan adanya gangguan kesadaran. Demam tifoid disebabkan oleh infeksi bakteri yang bernama bakteri *Salmonellatyphi* atau yang disingkat dengan bakteri *S. typh*. Bakteri ini merupakan genus *Salmonella* yang dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan yang tercemar. Penyebarannya terjadi melalui fecal-oral. Penggunaan obat antibiotika merupakan terapi utama pada demam tifoid karena pada dasarnya infeksi dari *S. typhi* berhubungan dengan keadaan bakteriemia. Pengobatan demam tifoid dengan menggunakan antibiotika yang empiris dan tepat sangatlah penting, karena dapat mencegah terjadinya komplikasi dan mengurangi angka kematian. Pemakaian antibiotika yang irasional dapat

memberikan efek yang negatif seperti pembiayaan pengobatan yang meningkat, peningkatan dari adanya resistensi obat, meningkatkan toksisitas, serta meningkatkan kemungkinan efek samping dari penggunaan antibiotika. Ketepatan dalam penggunaan antibiotika sangatlah penting dalam praktek medik bagi tenaga kesehatan.

Hasil penelitian oleh Nuruzzaman (2016) menyebutkan bahwa faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian demam tifoid antara lain kebiasaan mencuci tangan sebelum makan dan kebiasaan makan di luar rumah. Hubungan faktor kebiasaan makan di luar rumah dengan kejadian demam tifoid dapat dikaitkan dengan hasil penelitian Yuspari (2012) tentang kondisi hygiene dan sanitasi makanan jajanan yang berada di salah satu wilayah kerja Puskesmas Tlogosari Kulon Kelurahan Muktiharjo Kidul bahwa dari sebanyak 10 sampel penjual menunjukkan bahwa pedagang menyimpan bahan makanan diatas meja dengan kondisi terbuka, pedagang tidak mencuci bahan seperti sayuran sebelum dimasak, pedagang makanan tidak mencuci tangan sebelum memasak makanan, dan pedagang juga tidak menggunakan celemek dalam mengolah makanan. Hal ini dapat menjadi peluang untuk menularkan penyakit. Banyak infeksi yang ditularkan melalui penjamah makanan seperti infeksi yang disebabkan oleh bakteri Salmonella (Cita, 2011).

Menurut penelitian Sharma (2009) tentang faktor risiko penyakit demam tifoid menunjukkan bahwa kebiasaan mengkonsumsi makanan yang mengandung sayuran mentah merupakan salah satu faktor risiko kejadian penyakit demam tifoid. Hal ini diperkuat dengan penelitian Ramadhani (2016) tentang kualitas bakteriologis berdasarkan keberadaan Salmonella.sp pada selada yang dijual di

pasar induk tradisional (Pasar Johar, Pasar Karangayu, Pasar Bulu, Pasar Peterongan, Pasar Pedurungan, Pasar Jatingaleh) dan pasar swalayan (Superindo Srdondol, Carrefour DP Mall, Hypermart Java Mall, Giant Karangayu dan ADA Fatmawati) yang menunjukkan bahwa terdapat 4 sampel selada yang diambil dari pasar tradisional positif teridentifikasi oleh bakteri *Salmonella* sp. Hasil penelitian Siddiqui (2008) menunjukkan bahwa mengonsumsi minuman yang mengandung es batu dari pinggir jalan merupakan faktor risiko demam tifoid di Kota Semarang. Sedangkan, menurut hasil penelitian Rahayu (2013) tentang pencemaran air minum isi ulang pada menunjukkan bahwa sebanyak 15 sampel (41,6%) tidak memenuhi syarat sebagai air minum, sehingga hal ini dapat menjadi sarana penularan penyakit.

2.1.2 Etiologi Demam Tifoid

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonellapara typhi* dari Genus *Salmonella*. Bakteri ini berbentuk batang, Gram negatif, tidak membentuk spora, motil, berkapsul dan mempunyai flagela (bergerak dengan rambut getar). Bakteri ini dapat hidup sampai beberapa minggu di alam bebas seperti di dalam air, es, sampah dan debu. Bakteri ini dapat mati dengan pemanasan (suhu 60°C) selama 15 – 20 menit, pasteurisasi, pendidihan dan klorinasi (Rahayu E., 2013).

Salmonella typhi adalah bakteri batang Gram negatif yang menyebabkan demam tifoid. *Salmonella typhi* merupakan salah satu penyebab infeksi tersering di daerah tropis, khususnya di tempat-tempat dengan higiene yang buruk (Brook, 2001). *Salmonella typhi* mempunyai 3 macam antigen, yaitu :

- a. Antigen O (Antigen somatik), yaitu terletak pada lapisan luar dari tubuh kuman. Bagian ini mempunyai struktur kimia lipopolisakarida atau disebut juga endotoksin. Antigen ini tahan terhadap panas dan alkohol tetapi tidak tahan terhadap formaldehid.
- b. Antigen H (Antigen flagela), yang terletak pada flagela, fimbriae atau pili dari kuman. Antigen ini mempunyai struktur kimia suatu protein dan tahan terhadap formaldehid tetapi tidak tahan terhadap panas dan alkohol yang telah memenuhi kriteria penilaian.
- c. Antigen Vi, yang terletak pada kapsul (envelope) dari kuman yang dapat melindungi kuman terhadap fagositosis.

2.1.3 Gejala Demam Tifoid

Menurut (Soedarto, 2015) sering ditemukan pada penderita tifoid dapat dikelompokkan pada gejala yang terjadi pada minggu pertama, minggu kedua, minggu ketiga dan minggu keempat sebagai berikut:

a) Minggu Pertama (Awal Infeksi)

Demam tinggi lebih dari 40°C, nadi lemah bersifat dikrotik, denyut nadi 80-100 per menit.

b) Minggu Kedua

Suhu badan tetaptinggi, penderita mengalami delirium, lidah tampak kering mengkilat, denyut nadi cepat. Tekanan darah menurun dan limpa teraba.

c) Minggu Ketiga

Keadaan penderita membaik jika suhu menurun, gejala dan keluhan berkurang. Sebaliknya kesehatan penderita memburuk jika masih terjadi delirium, stupor, pergerakan otot yang terjadi terus-menerus, terjadi

inkontinensia urine atau alvi. Selain itu tekanan perut meningkat. Terjadi meteorismus dan timpani, disertai nyeri perut.

2.1.4 Patogenesis Demam Tifoid

Imunitas humoral pada demam tifoid berperan dalam menegakkan diagnosis berdasarkan kenaikan titer antibodi terhadap antigen kuman *S.typhi*. Imunitas seluler berperan dalam penyembuhan penyakit, berdasarkan sifat kuman yang hidup intraselluler. Adanya rangsangan antigen kuman akan memicu respon imunitas humoral melalui sel limfosit

Kemudian berdiferensiasi menjadi sel plasma yang akan mensintesis imunoglobulin (Ig). Yang terbentuk pertama kali pada infeksi primer adalah antibodi O (IgM) yang cepat menghilang, kemudian disusul antibodi flagela H (IgG). IgM akan muncul 48 jam setelah terpapar antigen, namun ada pustaka lain yang menyatakan bahwa IgM akan muncul pada hari ke 3-4 demam (Marleni, Iriani, Tjuandra, & Theodorus, 2014)

Demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonellatyphi* yang menyerang sistem pencernaan khususnya usus halus yang menyebabkan pendarahan tidak nyata. Sehingga terjadinya penurunan leukosit rendah (leukopenia) tetapi dapat pula normal dan tinggi.

2.1.5 Pemeriksaan Penunjang Diagnosis Demam Tifoid

Penegakan diagnosis demam tifoid didasarkan pada manifestasi klinis yang diperkuat oleh pemeriksaan laboratorium penunjang. Penelitian yang menggunakan berbagai metode diagnostik untuk mendapatkan metode terbaik dalam usaha penatalaksanaan penderita demam tifoid secara menyeluruh masih terus dilakukan hingga saat ini (Choerunnisa, 2014).

Pemeriksaan laboratorium untuk membantu menegakkan diagnosis demam tifoid dibagi dalam empat kelompok, yaitu ;

- a. Pemeriksaan darah tepi
- b. Pemeriksaan bakteriologis dengan isolasi dan biakan kuman
- c. Uji serologis 1) Uji widal 2) Uji tubex
- d. Pemeriksaan kuman secara molekuler

2.2 *Salmonella Typhi*

Salmonella typhi adalah bakteri gram negatif yang menyebabkan spektrum sindrom klinis yang khas termasuk gastroenteritis, demam enterik, bakteremia, infeksi endovaskular, dan infeksi fecal seperti osteomielitis atau abses (Naveed and Ahmed, 2016). Manifestasi klinis demam tifoid dimulai dari yang ringan (demam tinggi, denyut jantung lemah, sakit kepala) hingga berat (perut tidak nyaman, komplikasi pada hati dan limfa (Pratama dan Lestari, 2015).

2.2.1 Morfologi *Salmonella typhi*

Salmonella adalah bakteri gram negatif dan terdiri dari family Enterobacteriaceae. *Salmonella* merupakan bakteri patogenik enterik dan penyebab utama penyakit bawaan dari makanan (foodborne disease). Antigen *Salmonella* terdiri dari tiga yakni antigen terluar O, flagella H dan kapsul Vi (virulensi). Terdapat lebih dari 2500 serotipe *Salmonella* yang dapat menginfeksi manusia. Namun serotipe yang sering menjadi penyebab utama infeksi pada manusia adalah *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, *Salmonella paratyphi C*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella typhi* (Kuswiyanto, 2017).

2.2.2 Karakteristik *Salmonella typhi*

Salmonella typhi adalah bakteri gram negatif, memiliki flagel, bersifat anaerob fakultatif, berkapsul dan tidak membentuk spora (Nelwan,RHH., 2007).

Salmonellatyphi memiliki tiga antigen utama:

1. Antigen O (antigen somatic), yaitu berada pada lapisan luar tubuh bakteri. Bagian ini memiliki struktur kimia lipopolisakarida (endotoksin). Antigen ini tahan dengan suhu panas dan alkohol tetapi tidak tahan dengan formaldehid (Nelwan,RHH., 2007).
2. Antigen H (antigen flagela), yakni terletak pada flagela, fimbriae atau fili dari kuman. Antigen ini mempunyai struktur kimia suatu protein dan tahan terhadap formaldehid tetapi tidak tahan dengan panas diatas 60°C, asam serta alkohol (Nelwan,RHH., 2007).
3. Antigen Vi adalah polimer polisakarida bersifat asam yang berada pada kapsul (envelope) dari bakteri sebagai pelindung bagi bakteri salmonella terhadap fagositosis (Nelwan,RHH., 2007).

Kebanyakan serotipe *Salmonella* tumbuh dengan kisaran suhu 5 sampai 47°C dengan suhu optimum 35 sampai 37°C, tetapi beberapa serotipe bisa tumbuh di suhu serendah 2 sampai 4°C atau setinggi 54°C (Gray dan FedorkaCray, 2012). *Salmonella* sensitif terhadap panas dan bisa mati pada suhu 70° C atau lebih. *Salmonella* tumbuh di kisaran pH 4 sampai 9 dengan optimum antara 6,5 dan 7.5. (Hanes, 2003; Bhunia, 2008).

2.2.3 Identifikasi *Salmonella typhi*

Prinsip identifikasi *Salmonella typhi* adalah dengan melihat penampang secara mikroskopis (pewarnaan gram), kultur bakteri, uji serologis, uji biokimia 10 dan biomolekuler. Kelima cara identifikasi bakteri *Salmonella typhi*

dipaparkan lebih lanjut sebagai berikut: a) Penampakan Secara mikroskopis Pewarnaan Gram TP-39 dengan melakukan prosedur pewarnaan didapatkan hasil bakteri Gram batang negatif (UK, Standards for Microbiology Investigation Services, 2015). Gambar 2.3 Penampakan Bakteri Salmonella typhi dengan Pewarnaan Gram Secara Mikroskopis (*Dept. Medical Microbiology and Infectious diseases at University of Medical Center Rotterdam*) b) Kultur Bakteri Kultur adalah metode mengembangbiakan bakteri dalam suatu media. Pada umumnya Salmonella tumbuh dalam media pepton ataupun kaldu ayam tanpa tambahan natrium klorida atau suplemen yang lain. Media kultur yang sering digunakan adalah agar Mac Conkey (Sheikh,A., 2011). Media lain seperti agar EMB (*eosine methylene blue*), Mac Conkey atau medium deoksikholat dapat mendeteksi adanya lactose non-fermenter seperti bakteri Salmonella typhi dengan cepat. Namun bakteri yang tidak memfermentasikan laktosa tidak hanya dihasilkan oleh Salmonella, tetapi juga Shigella, Proteus, Serratia, Pseudomonas, dan beberapa bakteri gram negatif lainnya. Untuk mendeteksi S. typhi dengan cepat dapat pula mempergunakan medium bismuth sulfit. Untuk lebih spesifik, isolasi dapat dilakukan pada medium selektif, seperti agar Salmonella-shigella (agar SS) ataupun agar enteric Hectoen yang baik untuk pertumbuhan Salmonella dan Shigella. Media pembiakan yang direkomendasikan untuk S. typhi adalah media empedu (gall) dari sapi, yang mana media gall ini dapat meningkatkan positività hasil karena hanya S. typhi dan S. paratyphi yang dapat tumbuh pada media tersebut. Pada media SSA (Salmonella Shigella Agar) S. typhi akan membentuk koloni hitam (black jet) karena bakteri ini menghasilkan H₂S (Sucipta,A.,2015).

2.3 Hemoglobin

Hemoglobin adalah komponen utama dari sel darah merah (eritrosit), merupakan protein konjugasi yang berfungsi untuk transportasi oksigen (O_2). Ketika sepenuhnya jenuh, setiap gram Hb mengikat 1,34 ml O_2 . Globin terdiri dari 4 rantai polipeptida yaitu 2 rantai polipeptida alfa dan 2 rantai polipeptida beta (Kiswari,2014).

2.3.1. Pengertian Hemoglobin

Merupakan zat warna yang terdapat dalam darah merah yang berguna untuk mengangkut oksigen (O_2) dan karbondioksida CO_2 dalam tubuh (Adriani &Wirjatmadi, 2012).

Hemoglobin adalah ikatan antara protein, besi dan zat warna. Hemoglobin dapat diukur secara kimia dan jumlah Hb/100 ml darah dapat digunakan sebagai indeks kapasitas pembawa oksigen pada darah merah (Khikmawati,2012).

2.3.2. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin merupakan parameter yang digunakan secara luas untuk menentukan status anemia pada skala luas. Batas normal kadar hemoglobin menurut kelompok umur dan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 2.1 Batas Normal Kadar Hemoglobin

Kelompok	Jenis kelamin	Haemoglobin Mg/dl
Anak	6 bln – 6 thn	11
	6thn – 14 thn	12
Dewasa	Laki-laki	≥ 13
	Perempuan	≥ 12
	Wanita hamil	11

Sumber : Adriani dan Wirjatmadi,2012

2.3.3. Fungsi Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin dalam darah berfungsi untuk membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa kembali karbondioksida dari seluruh sel ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Mioglobin berperan sebagai menerima, menyimpan dan melepas oksigen di dalam sel-sel otot. Sekitar 80% besi tubuh berada didalam hemoglobin. Menurut Almatsier (2005),

Fungsi hemoglobin antara lain :

- a. Mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida di dalam jaringan-jaringan tubuh.
- b. Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar.
- c. Membawa karbondioksida dari jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk di buang, untuk mengetahui apakah seseorang itu kekurangan darah atau tidak, dapat diketahui dengan pengukuran kadar hemoglobin. Penurunan kadar hemoglobin dari normal berarti kekurangan darah yang disebut anemia.

2.3.4. Proses Pembentukan Hemoglobin

Sel darah merah atau eritrosit adalah jenis sel darah yang paling banyak dan berfungsi membawa oksigen ke jaringan-jaringan tubuh lewat darah. Bagian dalam eritrosit terdiri dari hemoglobin, sebuah biomolekul yang dapat mengikat oksigen. Warna merah sel darah merah sendiri berasal dari warna hemoglobin yang unsur pembuatnya adalah zat besi. Pada manusia, sel darah merah dibuat di sumsum tulang belakang, lalu membentuk kepingan bikonkaf (Nurnia, 2013).

Sel darah merah manusia dibuat dalam sumsum tulang. Proses eritropoesis dimulai dari sel induk multi potensial. Dari beberapa sel induk multi potensial terbentuk sel-sel induk uni potensial yang masing-masing hanya membentuk satu jenis sel misalnya eritrosit. Proses pembentukan eritrosit ini disebut eritropoesis. Sel induk uni potensial akan mulai bermitosis sambil berdiferensiasi menjadi sel eritrosit bila mendapat rangsangan eritropoetin. Selain merangsang proliferasi sel induk unipotensial, eritropoetin juga merangsang mitosis lebih lanjut sel promonoblas, normoblas basofilik dan normoblas polikromatofil. Sel eritrosit termuda yang tidak berinti disebut retikulosit yang kemudian berubah menjadi eritrosit. Dalam proses pembentukan sel darah merah, rangsangan oleh eritropoetin dalam jumlah yang amat kecil saja akan merangsang sel unipotensial yang *committed* untuk segera membelah diri dan berdiferensiasi menjadi proeritroblas (Besuni, 2013).

Ada dua proses yang memegang peranan utama dalam proses pembentukan eritrosit dari sel induk uni potensial yaitu pembentuk *deoxyribonucleic acid* (DNA) dalam inti sel dan pembentuk hemoglobin dalam plasma eritrosit.

Pembentuk sitoplasma sel dan hemoglobin terjadi bersamaan dengan proses pembentukan DNA dalam inti sel. Seperti dikemukakan sebelumnya hemoglobin merupakan unsur terpenting dalam plasma eritrosit. Molekul hemoglobin terdiri dari globin, protoporfirin dan besi. Globin dibentuk sekitar ribosom sedangkan protoporfirin dibentuk sekitar mitokondria. Besi didapat dari transferin. Pada permulaan sel eritrosit berinti terdapat reseptor transferin. Gangguan dalam pengikatan besi untuk membentuk hemoglobin akan mengakibatkan terbentuknya eritrosit dengan sitoplasma yang kecil (mikrositer)

dan kurang mengandung hemoglobin di dalamnya (hipokrom). Tidak berhasilnya sitoplasma sel eritrosit berinti mengikat Fe untuk pembentukan hemoglobin dapat disebabkan oleh rendahnya kadar Fe dalam darah. Hal ini dapat disebabkan oleh kurang gizi, gangguan absorpsi Fe (terutama dalam lambung), dan kebutuhan besi yang meningkat (kehamilan, perdarahan dan sebagainya). Penyebab ketidakberhasilan eritrosit berinti untuk mengikat besi dapat juga disebabkan oleh rendahnya kadar transferin dalam darah. Hal ini dapat dimengerti karena sel eritrosit berinti maupun retikulosit hanya memiliki reseptor transferin bukan reseptor Fe. Perlu kiranya diketahui bahwa yang dapat terikat dengan transferin hanya Fe elemental dan untuk membentuk 1ml *packed red cells* diperlukan 1 mg Fe elemental.

Gangguan produksi globin hanya terjadi karena kelainan gen (Thalassemia, penyakit HbF, penyakit HbC, D, E dan sebagainya). Bila semua unsur yang diperlukan untuk memproduksi eritrosit (eritropoetin, B₁₂, asam folat, Fe) terdapat dalam jumlah cukup, maka proses pembentukan eritrosit dari pro normoblast/normoblast polikromatofil memerlukan waktu 2-4 hari. Selanjutnya proses perubahan retikulosit menjadi eritrosit memakan waktu 2-3 hari. Dengan demikian seluruh proses pembentukan eritrosit dari pro normoblast dalam keadaan "normal" memerlukan waktu 5 s/d 9 hari. Bila diberikan obat anti anemik yang cukup pada penderita anemia defisiensi maka dalam waktu 3-6 hari kita telah dapat melihat adanya kenaikan kadar retikulosit; kenaikan kadar retikulosit biasanya dipakai sebagai patokan untuk melihat adanya respon pada terapi anemi. Perlu kiranya diketahui bahwa diperlukan beberapa jenis enzim dalam kadar yang cukup agar eritrosit dapat bertahan dalam bentuk aktif selama 120 hari.

Kekurangan enzim-enzim ini akan menyebabkan eritrosit tidak dapat bertahan cukup lama dan menyebabkan umur eritrosit tadi kurang dari 120 hari. Ada dua enzim yang berperan penting yaitu piruvat kinase dan glukose 6-fosfat dehidrokinase (G6PD). Defisiensi kedua enzim tadi disebabkan oleh karena adanya kelainan gen dalam kromosom (Haryanto, 2007).

2.4. Hubungan Demam Tifoid dengan Hemoglobin

Demam typhoid merupakan suatu penyakit infeksi yang terjadi pada saluran pencernaan (terutama usus halus), yang disebabkan oleh bakteri *salmonella typhi*. Gejalanya demam naik turun, mual muntah, nyeri perut, tidak nafsu makan, mencret, BAB berdarah.

Hemoglobin atau HB merupakan molekul protein atau pembawa oksigen, yang terdapat dalam sel darah merah dan hemoglobin tinggi berarti tingginya kadar protein pembawa oksigen dalam darah, hal ini terjadi karena banyaknya jumlah sel sel darah atau karena tingginya konsentrasi HB (hemoglobin) di dalam sel darah merah. Nilai normal HB pada anak-anak (11-13 g/dl), pria (14-18 g/dl), wanita (12-16 g/dl). (Lestari, 2016).

2.5 Kerangka Konsep

