

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dengue (DBD)

Salah satu penyakit endemik di daerah tropis seperti Indonesia adalah demam berdarah dengue (DBD). Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor yang membawa virus dengue. Penderita DBD sebagian besar adalah anak-anak berusia kurang dari 15 tahun, meskipun bisa juga terjadi pada orang dewasa (Suryani, Yasin & Kartikasari, 2021), bahkan selama sebulan, banyaknya kasus DBD pada daerah endemik dapat mencapai puluhan orang yang terinfeksi virus dengue (Syamsir & Daramusseng, 2018).

1. Patofisiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Patofisiologi yang memastikan berat penyakit demam DBD adalah terjadinya hipotensi, tingginya permeabilitas dinding pembuluh darah, trombositopenia, menurunnya volume plasma (Sukohar, 2014). Pada trombositopenia ditemukan perdarahan pada kulit seperti peteki maupun pendarahan pada mukosa mulut. Sehingga dapat memicu hilangnya kemampuan tubuh untuk melaksanakan sistem hemostatis dengan cara normal (Candra, 2019).

Mekanisme patofisiologi DBD sampai saat ini belum dipahami dengan baik, namun kebanyakan mengikuti "*the secondary heterologous infection hypothesis*" yang menyebutkan bahwa DBD dapat terjadi jika seseorang mendapatkan infeksi kembali dengan jenis virus dengue yang berbeda pada periode waktu tertentu, sekitar 6 bulan atau bahkan mencapai 5 tahun (Sukohar, 2014).

2. Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD)

Vektor utama DBD adalah nyamuk *Aedes aegypti*. Saat nyamuk *Aedes aegypti* betina menggigit pasien, terjadilah penyebaran *virus dengue* yang kemudian mengalami perpindahan ke air liur nyamuk (Sumekar & Nurmaulina, 2016). Infeksi DBD dapat terjadi antara manusia - nyamuk *Aedes aegypti* - manusia. Dari darah pengidap yang dihisap oleh nyamuk, nyamuk betina bisa menyebarkan *virus dengue* sesudah waktu inkubasi 8-10 hari, sehingga menyebabkan virus bereplikasi lalu menyebar dan berakhir pada infeksi saluran kelenjar ludah yang menyebabkan nyamuk terinfeksi sepanjang hidupnya (Dania, 2016).

3. Gejala Demam Berdarah Dengue (DBD)

Infeksi dari *virus dengue* dapat mengakibatkan gejala mulai dari sindroma virus nonspesifik sampai pendarahan yang berat. Gejala DBD dapat bervariasi menurut usia, untuk balita dan anak-anak umumnya dapat terjadi demam dengan ruam-ruam makulopapular. Untuk remaja dan dewasa, dapat berupa demam ringan maupun demam tinggi mencapai $>39^{\circ}\text{C}$ secara mendadak yang dapat terjadi 2-7 hari dan bisa terjadi bersamaan dengan nyeri sendi dan otot, sakit kepala, nyeri di belakang mata, mual-muntah, serta ruam-ruam (Dania, 2016).

4. Sifat hidup nyamuk *Aedes aegypti*

Nyamuk adalah vektor yang terpenting dalam penularan patogen ke manusia. Setelah nyamuk menghisap darah *viremik*, berbagai komponen diaktifkan guna mengatasi infeksi virus tersebut. Metamorfosis sempurna dialami oleh nyamuk *Aedes aegypti*, yaitu : telur - jentik - kepompong – nyamuk (Marlik, 2017). Menurut Ditjen PPPL (2014) dalam (Marlik, 2017) proses pertumbuhan dari telur, jentik, kepompong sampai menjadi nyamuk berkisar 8-12 hari, tergantung dari suhu serta

kelembaban. Tingginya suhu dan kelembaban maka dapat mempercepat proses pertumbuhan nyamuk. Virus *dengue* bisa tetap hidup pada alam dengan melewati dua proses :

- a. Transmisi vertikal pada tubuh nyamuk, virus ini menyebar melalui kontak seksual dari nyamuk jantan ke nyamuk betina ataupun dari nyamuk betina ke telur yang kemudian dapat berkembang menjadi nyamuk.
- b. Transmisi horizontal dimana virus ditransmisikan dari nyamuk ke tubuh makhluk vertebrata (manusia dan kera) ataupun sebaliknya.

Nyamuk membawa virus dengue ketika menggigit seseorang yang darahnya terinfeksi virus dengue (dengue viremia). Virus ini akan bereplikasi (memecah atau berkembang biak) setelah masuk ke dalam perut nyamuk sebelum bermigrasi dan menuju ke kelenjar ludah. Gigitan nyamuk yang merusak kulit memungkinkan virus masuk ke dalam tubuh manusia. Virus dapat dengan cepat memperbanyak diri selama empat hari. Ketika banyaknya virus sudah mencukupi, virus menuju ke dalam sirkulasi darah kemudian menyebabkan gejala panas pada orang yang mengidapnya (Hikmawati dan Huda, 2021).

B. Darah

Komponen tubuh manusia yang disebut darah berperan dalam bagaimana tubuh berfungsi. Pembuluh darah menghubungkan setiap organ dalam tubuh satu sama lain. Akibatnya, baik dalam kondisi sehat maupun sakit, darah dapat mencerminkan status tubuh. Pemeriksaan darah masih menjadi metode yang paling dapat dipercaya untuk diagnosis medis (Anamisa, 2015). Darah merupakan suatu cairan yang terdiri dari dua komponen meliputi plasma dan sel darah. terdapat tiga

macam sel darah yaitu, eritrosit, trombosit, serta leukosit (Rosidah & Rahmawati, 2016).

1. Komponen darah

a. Plasma darah

Dalam seluruh darah, plasma darah menyumbang sekitar setengah dari total volume. Plasma darah membantu dalam mempertahankan homeostasis dalam darah, seperti mempertahankan tekanan darah dan volume darah. Plasma darah juga membantu organ dan jaringan tubuh tetap berada dalam kondisi seimbang dengan mengangkut produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan (Rosita, Pramana & Arfira, 2019).

b. Eritrosit

Eritrosit adalah sebagian besar dari populasi sel darah dan memiliki peran penting dalam transportasi oksigen. (Rosita, Pramana & Arfira, 2019). Eritrosit terbentuk di sumsum merah, eritrosit hidup selama empat bulan atau 120 hari. Eritrosit dapat terbentuk mencapai 2 juta sel setiap detiknya. Limpa memecah eritrosit yang rusak atau tua. Orang dewasa biasanya memiliki jumlah eritrosit antara 4,7 dan 5,3 juta/mm³ (Suhadi, 2020).

c. Leukosit

Leukosit berperan untuk mempertahankan sistem imun, dengan cara membunuh kuman serta zat lain yang masuk ke tubuh. (Suhadi, 2020). Leukosit tidak memiliki warna dibandingkan eritrosit. Terdapat lima jenis leukosit, yang terdiri dari limfosit, basofil, neutrofil, eosinofil, dan monosit, (Rosita, Pramana & Arfira, 2019).

d. Trombosit

Trombosit adalah sel yang memiliki bentuk sangat kecil, memiliki diameter berkisar 2-4 μm . Trombosit berfungsi pada proses pembekuan darah dan memperbaiki pembuluh darah, sehingga mencegah terjadinya kehilangan darah dari pembuluh limfosit (Rosita, Pramana & Arfira, 2019). Trombosit dibentuk pada sumsum tulang yang dibedakan menjadi megakariosit (Agatha dkk., 2019).

C. Hemoglobin

1. Pengertian hemoglobin

Metaloprotein yang disebut hemoglobin, ditemukan pada eritrosit yang mengandung Fe, berperan dalam membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh (Fitriany dan Saputri, 2018). Bentuk dan warna eritrosit dipertahankan oleh hemoglobin, yang juga memberikan warna merah pada eritrosit (Rosidah dan Rahmawati, 2016). Zat besi, asam folat, dan vitamin B12 merupakan komponen pada saat pembentukan hemoglobin. Zat besi adalah komponen utama pembentukan heme pada hemoglobin (Welkriana, Laksono & Pratama, 2021).

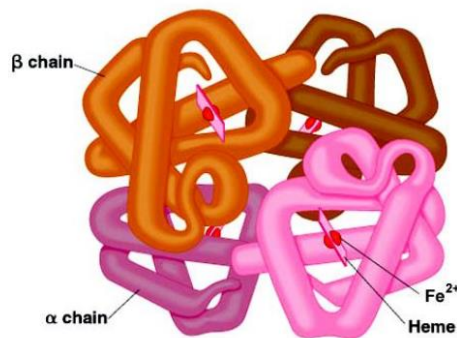
Hemoglobin merupakan suatu protein yang meliputi hemin serta globin. Di dalam hemin terkandung zat besi (Fe). Hemoglobin memiliki daya tinggi untuk mengikat oksigen. Dalam sirkulasinya ke seluruh tubuh, darah diikat oleh Hemoglobin yang disebut sebagai oksihemoglobin. Hemoglobin juga dapat mengikat karbondioksida yang merupakan sisa metabolisme tubuh lalu dibuang melalui organ ekskresi. Hemoglobin yang mengangkut karbondioksida disebut karbominohemoglobin (Washudi & Hariyanto, 2016).

Laki-laki dan perempuan memiliki kadar Hb yang berbeda. Kadar normal Hb laki-laki adalah 13 gr/dL dan kadar normal Hb perempuan adalah 12 gr/dL (Rahayu

dkk., 2019). Kadar hemoglobin rendah laki-laki adalah 11-12 gr/dl dan pada wanita adalah 11 gr/dl. Kadar hemoglobin pada laki-laki dikatakan tinggi ketika kadarnya > 13 gr/dl sedangkan pada wanita > 12 gr/dl (Kemenkes RI, 2018).

2. Struktur hemoglobin

Protein yang disebut globin, memiliki empat rantai polipeptida untuk membentuk hemoglobin. Gabungan dari dua rantai alfa dan dua rantai beta globin membentuk empat polipeptida. Heme merupakan pigmen yang bukan protein, terikat oleh rantai polipeptida. Heme mengandung ion besi (Fe^{2+}) hadir pada bagian tengahnya (Rosita, Pramana & Arfira, 2019). Zat besi nantinya dapat mengikat asam amino (rantai alfa dan beta), Fe yang berperan untuk mengikat oksigen dan karbondioksida supaya kebutuhan O_2 sel bisa dipenuhi dan metabolit bisa dikeluarkan dari tubuh. Sehingga zat Fe tidak bisa berperan bagi tubuh jika tidak disertai oleh pemenuhan asam amino (Washudi & Hariyanto, 2016).



Sumber : (Washudi & Hariyanto, 2016).

Gambar 1. Struktur Hemoglobin

3. Faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin

Kandungan Hb pada tubuh dipengaruhi banyak faktor seperti usia, jenis kelamin, latihan fisik, dan gaya hidup.

a. Usia dan jenis kelamin

Semakin tua usia seseorang maka semakin besar perubahan kadar Hb (Suryaningsih dkk., 2014). Jenis kelamin sangat mempengaruhi kadar hemoglobin. Pada wanita, salah satunya yang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin adalah siklus menstruasi. Siklus menstruasi yaitu antara tanggal mulainya menstruasi yang lalu dengan mulai menstruasi berikutnya (Arnanda dkk., 2019). Menstruasi menyebabkan hilangnya darah dalam volume yang banyak. Kejadian tersebut tentunya menjadi risiko wanita usia subur mengalami kehilangan zat besi lebih besar sehingga dapat menurunkan kadar hemoglobin (Dieny, Tsani & Jauharany, 2021). Wanita mengalami menstruasi setiap bulannya, yang menyebabkan kebutuhan zat besi dua kali lebih besar dari pada pria (Sepduwiana dkk., 2018).

b. Latihan fisik

Setiap latihan fisik yang menambah pengeluaran energi maupun pembakaran energi dianggap sebagai latihan fisik. Latihan fisik sehari-hari seperti berjalan kaki, berkebun, menyapu, mencuci, mengepel, dan naik turun tangga adalah contoh aktivitas fisik yang dapat dilakukan (Dieny, Tsani & Jauharany, 2021). Latihan fisik manusia dapat memengaruhi kadar Hb dalam darah (Saputro & Junaidi, 2015). Kegiatan fisik dapat meningkatkan kadar hemoglobin jika dilakukan secara teratur, tetapi kegiatan fisik juga dapat mengakibatkan menurunnya kadar hemoglobin jika dilakukan secara berlebihan (Fadlilah, 2018).

c. Gaya hidup

Gaya hidup yang dimaksudkan adalah merokok dan obat-obatan yang dapat mengganggu proses absorpsi zat besi. Zat yang dapat mengurangi absorpsi zat besi, salah satu diantaranya yaitu kopi, teh, asam fitat, asam oksalat, dan kacang kedelai (Fadlilah, 2018). Disamping itu pola makan juga memengaruhi adanya penurunan kadar hemoglobin (Dieny, Tsani & Jauharany, 2021).

D. Metode Penetapan Kadar Hemoglobin

1. Metode Sahli

Metode Sahli adalah suatu metode yang paling umum dan paling dasar digunakan di laboratorium. Hemoglobin didegradasi oleh HCl menjadi ferroheme globin dalam prosedur Sahli. Reaksi ferroheme dengan oksigen di udara menghasilkan ferriheme, yang secepatnya bereaksi dengan ion Cl untuk menghasilkan ferrihemechlorid, umumnya dikenal sebagai hematin atau hemin berwarna coklat. Warna yang dihasilkan dikontraskan dengan warna standar (A'tourrohman, 2020).

2. Metode Sianmethemoglobin

Pada metode sianmethemoglobin reagen yang digunakan adalah Drabkin. Drabkin mengandung kalium sianida dan kalium feroksida saat di berikan darah maka dapat menimbulkan reaksi kimia. Ferrisianida kemudian mengubah zat besi pada Hb dari ferro (Fe^{2+}) menjadi Ferri (Fe^{3+}) terbentuklah methemoglobin. Lalu sianmethemoglobin terbentuk dari kalium sianida dengan warna stabil dan diukur dengan fotometer pada panjang gelombang 540 nm (Aini, 2021).

3. *Flow Cytometry*

Flow cytometry adalah teknik yang menguji sel tunggal atau agregat yang tersuspensi pada larutan berbahan dasar garam buffer yang disangga saat melewati laser tunggal atau ganda. *Flow cytometry* adalah teknologi yang memanfaatkan laser sebagai sumber cahaya untuk menghasilkan sinyal cahaya tersebar dan berpendar yang dibaca oleh detektor (M.McKinnon, 2019).

Prinsip dalam *flow cytometry* adalah partikel tersuspensi dalam cairan dan melewati satu per satu di depan sumber cahaya. Saat partikel disinari, mereka memancarkan sinyal fluoresen yang dibaca oleh detektor. Hasil ini kemudian keluar pada monitor komputer (Keohane, Smith & Walenga, 2016).