

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dengue

1. Pengertian demam berdarah dengue

DBD tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, karena terus menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas masyarakat (Lontoh dkk., 2016). Insiden dan distribusi geografis DBD meningkat seiring dengan peningkatan mobilitas manusia dan kepadatan penduduk. DBD dicirikan sebagai penyakit demam mendadak yang muncul dengan berbagai gejala seperti sakit kepala, tulang, nyeri sendi dan otot, ruam, dan *leucopenia* (Nur dkk., 2020).

DBD ialah penyakit demam akut berbahaya yang bersumber dari infeksi virus dengue, yang disebarkan melalui perantara nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Manifestasi klinis DBD berupa perdarahan yang bisa menimbulkan *syok* akibat kebocoran plasma ke area ekstravaskular sehingga terjadi penurunan volume plasma dan peningkatan nilai hematokrit. Telah diamati bahwa hal ini bisa menyebabkan *syok* hingga kematian (Sukohar, 2014).

2. Vektor penularan

Vektor utama demam berdarah dengue adalah nyamuk *Aedes aegypti* dan vektor potensialnya adalah *Aedes albopictus*. Nyamuk *Aedes aegypti* tersebar di seluruh provinsi di Indonesia. Prevalensinya terutama terlihat di daerah pelabuhan padat penduduk, serta di daerah pedesaan di mana transportasi diyakini memfasilitasi penyebaran larva *Aedes aegypti*. Nyamuk *Aedes aegypti*

memiliki kemampuan menularkan virus dengan masa inkubasi antara tiga sampai sepuluh hari (Safar, 2021).

3. Diagnosis demam berdarah dengue

Pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis infeksi virus dengue adalah melalui pemeriksaan hematologi. Gambaran hasil laboratorium pada pasien dengan infeksi dengue adalah peningkatan hematokrit yaitu sebesar 20%, atau nilai hematokrit lebih dari 3,5 kali nilai hemoglobin dan disertai dengan penurunan jumlah trombosit kurang dari 100.000 untuk setiap μL . Hal ini menunjukkan bahwa pasien terinfeksi virus dengue dan dinyatakan menderita demam berdarah dengue. Pemeriksaan penunjang lainnya adalah tes untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap virus dengue yaitu melalui pemeriksaan *Imunoglobulin M* (IgM) anti dengue untuk diagnosis infeksi dengue primer dan *Imunoglobulin G* (IgG) untuk diagnosis infeksi dengue sekunder (Kamuh dkk., 2015).

4. Pencegahan dan pengendalian

Pencegahan DBD dapat dilakukan dengan mengontrol vektornya yaitu *Aedes aegypti*. Keberhasilan pencegahan DBD membutuhkan partisipasi masyarakat (Dewi dkk., 2019). Adapun cara yang dapat dilakukan untuk pengendalian dan pencegahan vektor DBD, dengan cara tiga M plus yang meliputi menguras dan menyikat Tempat Penampungan Air (TPA) seperti bak mandi seminggu sekali, menutup rapat tempat penampungan air seperti gentong air, mendaur ulang barang bekas yang dapat menampung air hujan, selain itu cara lain bisa dimanfaatkan seperti menaburkan bubuk larvasida/abate untuk membunuh jentik nyamuk, menghindari kebiasaan

menggantung pakaian dalam kamar, memakai obat yang dapat mencegah gigitan nyamuk (Azlina dkk., 2016).

B. Darah

1. Pengertian darah

Darah ialah cairan tubuh yang memuat dua komponen utama: plasma darah dan sel darah. Terdapat tiga kategori sel darah yang berbeda, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit (Fauzi & Bahagia, 2019). Darah diproduksi dalam sumsum tulang dan limpa. Volume darah dalam tubuh manusia sekitar 6-8% dari berat badan. Darah ialah cairan tubuh yang berfungsi untuk mengangkut zat-zat penting dan oksigen ke jaringan tubuh sekaligus memberikan perlindungan terhadap infeksi virus dan bakteri. Warna merah dari darah ada dua jenis, yaitu darah merah cerah menunjukkan kandungan oksigen yang tinggi, sedangkan darah merah gelap dikaitkan dengan konsentrasi karbon dioksida yang lebih tinggi dibandingkan dengan oksigen (Yayuningsih dkk., 2018).

2. Fungsi darah

Darah mempunyai beberapa fungsi, yaitu:

- a. Fungsi transportasi, yaitu darah mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan dan karbondioksida dari jaringan ke paru-paru. Selain itu, darah mengambil nutrisi dari saluran pencernaan ke sel-sel tubuh. Selain transportasi nutrisi, darah mengangkut hormon yang disekresikan berbagai organ ke dalam pembuluh darah untuk disampaikan ke jaringan
- b. Fungsi pertahanan dan kekebalan tubuh, yaitu darah yang didalamnya terkandung leukosit yang mampu menghancurkan patogen dengan cara

fagositosis. Selain itu, terdapat antibodi. Antibodi, yang merupakan molekul protein, memiliki kemampuan untuk mengikat patogen tertentu dan membuatnya tidak aktif. Kemudian ketika cedera, darah dapat menjaga agar tubuh tidak kehilangan banyak darah. Pembekuan darah ini melibatkan sel trombosit dan beberapa protein seperti trombin dan fibrinogen

c. Fungsi yang menyangkut keseimbangan cairan dalam tubuh. Tubuh manusia mempertahankan homeostasis melalui berbagai mekanisme, antara lain pengaturan volume air, tekanan osmotik darah, keseimbangan asam-basa, dan keseimbangan ion (Sa'adah, 2018).

3. Komponen darah

Darah terdiri atas dua komponen utama, yaitu komponen cair dan komponen padat. Komponen cair terdiri dari plasma darah kemudian komponen padat terdiri dari eritrosit (*Red Blood Cell*), leukosit (*White Blood Cell*), dan trombosit (*platelet*) (Rosita dkk., 2019; Yayuningsih dkk., 2018).

1) Plasma darah

Plasma merupakan cairan berwarna kuning pucat yang tersusun dari berbagai komponen, sebanyak 90% dari plasma adalah air dan sisanya terdiri dari protein, hormon, asam amino, lemak, vitamin, dan ion (juga disebut elektrolit). Penyusun utama zat terlarut dalam plasma ialah protein plasma, yang meliputi albumin, globulin, dan fibrinogen (Sa'adah, 2018).

Plasma darah dapat diperoleh tanpa menghilangkan zat-zat pembekuan darah (fibrinogen) di dalam komponennya. Dalam pemisahan plasma darah dapat ditambahkan zat anti-koagulan seperti *Ethylenediamine Tetraacetic Acid (EDTA)*, untuk mencegah terjadinya penggumpalan pada darah. Plasma darah

berperan penting dalam menjaga homeostasis yang terjadi di dalam darah seperti menjaga tekanan normal darah, dan volume darah juga untuk membantu melindungi terhadap infeksi dan penyakit (Rosita dkk., 2019).

2) Eritrosit (*red blood cell*)

Sel darah merah (eritrosit) adalah sel yang memiliki fungsi untuk mengangkut oksigen (O_2) dari paru ke jaringan dan karbon dioksida (CO_2) dari jaringan ke paru. Eritrosit merupakan bagian utama dari sel darah yang dihasilkan oleh limpa, hati dan sumsum tulang pada tulang pipih. Sel darah merah memiliki masa hidup 120 hari. Jumlah eritrosit yang terdapat dalam aliran darah pria dewasa ialah lima juta/ μ l, sedangkan pada wanita dewasa mencapai empat juta/ μ l (Yayuningsih dkk., 2018).

Tingkat metabolisme yang meningkat pada laki-laki menghasilkan jumlah sel darah merah yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. *Erythropoiesis* mengacu pada proses fisiologis pembentukan eritrosit. Sumsum tulang memiliki kapasitas untuk memproduksi sel darah merah dengan kecepatan dua hingga tiga juta eritrosit per detik. Struktur eritrosit yang normal berbentuk bundar pipih dan berlekuk dibagian tengah (bikonkaf) dengan diameter 7,5 μ m. Eritrosit berwarna merah karena mengandung hemoglobin. Produksi sel darah merah membutuhkan adanya zat besi, asam folat, dan vitamin B12 (Sa'adah, 2018).

3) Leukosit (*white blood cell*)

Sel darah putih (leukosit) memiliki inti, yang berwarna putih kelabu, leukosit memiliki masa hidup dalam peredaran darah selama dua minggu. Leukosit diproduksi di sumsum tulang, limpa dan kelenjar limfe. Jumlah sel

leukosit pada orang dewasa 4.000-11.000 sel/ μ l darah. Terdapat lima macam leukosit, yaitu granulosit adalah leukosit yang di dalam sitoplasma memiliki granula (neutrofil, eosinofil, basofil) dan agranulosit adalah leukosit yang sitoplasmanya tidak memiliki granula (monosit, limfosit) (Yayuningsih dkk., 2018).

Leukosit memiliki dua fungsi, sebagai berikut:

a) Fungsi defensif: leukosit dapat mempertahankan tubuh terhadap zat-zat asing seperti mikroorganisme penyebab infeksi yang dilakukan dengan cara fagosit oleh neutrofil dan monosit dan memproduksi antibodi dan efektor sel oleh limfosit

b) Fungsi reparatif: fungsi yang dapat mencegah maupun memperbaiki terjadinya kerusakan pembuluh darah yang dilakukan oleh basofil yang menghasilkan heparin dan antihistamin (Yayuningsih dkk., 2018).

4) Trombosit (*platelet*)

Trombosit merupakan potongan keping sel sitoplasma disumsum tulang yang disebut megakariosit. Trombosit tidak memiliki nukleus, trombosit diproduksi dari sumsum tulang merah dan jumlah dalam setiap milliliter darah pada keadaan normal terdapat sekitar 150.000 hingga 350.000 keping per μ L (mm^3) darah. Trombosit memiliki masa hidup sekitar lima sampai sembilan hari dan setelah itu akan dihancurkan oleh makrofag (Sa'adah, 2018).

Trombosit memainkan peran penting dalam proses penyembuhan luka dengan menempel pada lapisan endotel pembuluh darah yang rusak, kemudian membentuk sumbatan (*plug*). Selain itu, trombosit diketahui mengaktifkan pembekuan darah (Yayuningsih dkk., 2018).

C. Hematokrit

1. Pengertian hematokrit

Hematokrit merupakan pemeriksaan darah khusus untuk membantu diagnosa berbagai penyakit seperti DBD, anemia, polisitemia. Pemeriksaan hematokrit dapat menggunakan darah vena atau darah kapiler (Nuryati & Suhardjono, 2016). Penilaian kadar hematokrit bisa dilakukan melalui berbagai metode, antara lain makrohematokrit (dengan tabung Wintrobe), mikrohematokrit (dengan tabung kapiler), dan teknik otomatis (Saleh dkk., 2019).

2. Faktor yang memengaruhi hasil pemeriksaan

- a. Konsentrasi antikoagulan yang digunakan harus sesuai, jika tidak sesuai akan mengakibatkan kekeliruan hasil hematokrit
- b. Pengaruh obat-obatan. Obat-obatan yang dapat menurunkan hasil hematokrit seperti penisilin, kloram
- c. Pemasangan *tourniquet* yang terlalu lama akan menyebabkan terjadinya hemokonsentrasi
- d. Sampel darah yang ditunda pemeriksaannya lebih dari enam sampai delapan jam akan meningkatkan kadar hematokrit
- e. Pencampuran sampel darah dengan antikoagulan harus homogen
- f. Masih adanya alcohol pada kulit yang ditusuk juga menyebabkan hasil rendah palsu karena darah terencerkan
- g. Sampel darah vena yang diambil tidak boleh yang berhubungan langsung dengan bagian yang mendapat cairan infus karena dapat menyebabkan hasil yang rendah palsu (Yayuningsih dkk., 2018).

3. Hubungan kadar hematokrit dengan DBD

Dalam kasus demam berdarah, peningkatan kadar hematokrit menandakan kondisi hemokonsentrasi yang menandakan terjadinya perembesan plasma. DBD ditandai dengan penurunan volume plasma yang disebabkan oleh eksudasi plasma akibat peningkatan permeabilitas vaskular. Akibatnya, terjadi peningkatan relatif pada volume sel darah merah (Ayunani & Tuntun, 2017).

Nilai hematokrit berfungsi sebagai titik referensi untuk pemberian cairan intravena. Asupan cairan yang kurang bisa menyebabkan dehidrasi, memperparah kondisi pasien dan berpotensi mengakibatkan renjatan hingga kematian (Kusdianto dkk., 2020).

Penentuan nilai hematokrit bergantung pada komposisi plasma darah dan jumlah eritrosit yang ada. Menurut mekanisme patofisiologis yang mendasari demam berdarah dengue, individu yang menderita kondisi ini menunjukkan kebocoran plasma, mengakibatkan peningkatan persentase hematokrit. Pada kasus dimana pasien mengalami perdarahan atau anemia, jumlah eritrosit dapat menurun, sehingga berpotensi menyebabkan penurunan nilai hematokrit atau bahkan normal (Widyanti, 2016).

4. Faktor yang berpengaruh terhadap hematokrit pada pasien DBD

Adanya penyakit penyerta dapat mempengaruhi hematokrit pada pasien DBD. Menurut Wilson DD. (dalam Fitri Jumalang, 2015) sejumlah kondisi medis seperti luka bakar, penyakit kardiovaskular, penyakit paru kronis, kelainan jantung bawaan, dan *syok* telah diidentifikasi sebagai faktor potensial yang bisa mengakibatkan peningkatan kadar hematokrit. Penurunan kadar hematokrit telah diamati pada individu dengan berbagai kondisi medis seperti

anemia, sirosis hati, perdarahan, leukemia, penyakit Addison, dan infeksi kronis (Jumalang dkk., 2015). Berbagai faktor bisa memengaruhi hematokrit, seperti

1) Kelainan bentuk eritrosit (*poikilositosis*)

Kelainan bentuk eritrosit sehingga dapat menyebabkan plasma trap atau plasma yang terperangkap dan ukuran eritrosit dapat mempengaruhi kekentalan darah sehingga viskositas darah yang tinggi dapat mengakibatkan nilai hematokrit yang tinggi (Meilanie, 2019).

2) Usia

Bukti empiris menunjukkan bahwa usia lanjut berkorelasi positif dengan peningkatan kerentanan untuk tertular demam berdarah yang parah. Berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan oleh Jatmiko (2018) menunjukkan bahwa semakin bertambah usia semakin berat hemokonsentrasi. Hasil penelitian tersebut membuktikan adanya korelasi antara usia dengan kadar hematokrit, tetapi derajat korelasinya lemah, hal tersebut karena semakin bertambah usia maka risiko terkena infeksi sekunder Virus Dengue (DENV) serotipe berbeda semakin tinggi, sehingga infeksi sekunder tersebut meningkatkan kemungkinan kebocoran plasma (Jatmiko, 2018).

3) Lama demam

Menurut Soedarmo SP. (dalam Rika Mayasari, 2019), rata-rata suhu tubuh pasien DBD selama tiga hari pertama fase demam antara 39⁰C-40⁰C. Pada fase kritis, tepatnya pada hari keempat dan kelima, pasien mengalami penurunan suhu tubuh hingga 37⁰C. Pada demam hari ke enam dan ke tujuh

suhu tubuh pasien naik lagi menjadi sekitar 39⁰C, ini merupakan reaksi terhadap penyembuhan.

Menurut penelitian Rika Mayasari (2019) tentang “Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Prabumulih” dari Januari hingga Mei 2016. Temuan riset mengungkapkan bahwa pasien DBD pada kelompok usia 0-4 dan 35-44 tahun menunjukkan tingkat hematokrit rata-rata di bawah kisaran normal sampai hari keenam rawat inap. Nilai hematokrit tinggi didapatkan pada kelompok DBD usia 15-24 tahun pada demam hari pertama sampai hari ke tujuh.

5. Metode pemeriksaan hematokrit

Pemeriksaan hematokrit meliputi dua metode pemeriksaan yaitu metode manual dan otomatis. Penentuan nilai hematokrit secara manual dapat dilakukan dengan teknik makro dan mikro. Tabung Wintrobe, dimanfaatkan dalam metode makro, sedangkan tabung kapiler dimanfaatkan dimanfaatkan dalam metode mikro dan secara otomatis menggunakan *hematology analyzer*

a) Metode mikrohematokrit

Metode mikrohematokrit menggunakan sampel darah kapiler atau vena dengan antikoagulan, hasil pemeriksaan dibaca menggunakan alat khusus dan hasil dinyatakan dalam bentuk persen (%) (Rosidah & Wibowo, 2018).

Pada metode mikrohematokrit darah disentrifus pada kecepatan tertentu sehingga terjadi pepadatan eritrosit. Pengukuran tinggi eritrosit dilakukan melalui penggunaan skala hematokrit dan dinyatakan dalam persen terhadap seluruh volume darah. Metode mikrohematokrit memiliki beberapa kelebihan, antara lain teknik pemeriksaan yang disederhanakan, waktu pemeriksaan yang

dipercepat, dan persyaratan ukuran sampel yang terbatas. Selain manfaatnya, teknik mikrohematokrit juga memiliki kelemahan tertentu. Secara khusus, jika ujung tabung kapiler tidak tertutup rapat saat sentrifugasi bisa menyebabkan kebocoran tabung kapiler, yang menyebabkan penurunan nilai hematokrit (Meilanie, 2019). Tabung hematokrit ada dua macam yaitu terdapat tabung yang berlapis ammonium heparin dan tidak dilapisi antikoagulan (Yayuningsih dkk., 2018).

b) Metode makrohematokrit

Pada pemeriksaan hematokrit dengan cara Wintrobe menggunakan sampel darah vena dengan antikoagulan. Darah disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Metode ini jarang digunakan di laboratorium klinik karena pemeriksaannya membutuhkan waktu yang lama dan sampel darah yang banyak (Tumpuk & Suwandi, 2018). Kecepatan *centrifuge* sangat berpengaruh karena semakin tinggi kecepatan maka semakin cepat terjadinya pengendapan eritrosit dan sebaliknya. Selain kecepatan *centrifuge*, waktu *centrifugasi* juga berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan hematokrit. Semakin lama *centrifugasi* maka hasil yang diperoleh semakin maksimal (Saleh dkk., 2019).

c) Metode otomatis

Nilai hematokrit tidak dapat diukur secara langsung dalam alat *hematology analyzer* tetapi ditentukan dengan melakukan pengukuran volume sel rata-rata eritrosit dan jumlah eritrosit. Pengukuran Nilai hematokrit yang salah dapat terjadi jika hasil analisis *hematologi analyzer* terhadap rata-rata volume sel eritrosit (MCV) dan pengukuran eritrosit (RBC) tidak akurat. Kelebihan dari hasil penilaian hematokrit metode otomatis adalah hasil penilaian dapat

diketahui secara langsung dalam waktu singkat dan memiliki tingkat ketelitian yang tinggi. Sampel yang tidak homogen, akan mengakibatkan pembacaan nilai hematokrit yang tidak akurat, hal ini merupakan salah satu kelemahan pemeriksaan hematokrit metode otomatis (Meilanie, 2019).