

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dengue

1. Definisi DBD

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang diakibatkan oleh infeksi dengue dari kelas Flavivirus serta famili Flaviviridae. Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) ditularkan dari gigitan nyamuk Aedes, spesifiknya Aedes Aegypti. DBD terjadi secara konsisten dan dapat menyerang semua usia. Peran vektor dalam penyebaran penyakit menunjukkan bahwa banyak kejadian demam berdarah terjadi di musim penghujan, terutama ketika terjumpa genangan air yang merupakan lingkungan yang menguntungkan bagi nyamuk (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), Demam Berdarah adalah penyakit yang ditularkan melalui gigitan nyamuk Aedes yang menginfeksi satu di antara empat jenis infeksi Dengue, disertai dengan gejala klinis seperti panas, nyeri otot atau sendi, leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis. Pada Demam Berdarah Dengue terjadi emisi plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi (hematokrit meningkat) atau pengumpulan cairan rongga tubuh (Dewi, 2019).

2. Etiologi dan patofisiologi DBD

Penyakit demam berdarah ini ada hubungannya dengan infeksi virus arthropoda kelompok B (Arbovirus) yang dikenali dengan nama varietas Flavivirus, keluarga Flaviviride serta mempunyai empat serotipe diantaranya DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Penyakit dengan satu serotipe menghasilkan antibodi terhadap

infeksi tersebut, sedangkan antibodi yang dibentuk untuk serotipe lain tidak mencukupi lalu tidak bisa melindungi akan serotipe lainnya. Seseorang yang menetap di kawasan endemis Demam Berdarah bisa terkontaminasi dengan tiga atau empat serotipe unik sepanjang masanya. Serotipe DEN-3 adalah serotipe dominan serta diyakini tersedia pada sebagian individu dengan efek samping klinis yang serius (Dewi, 2019).

Meskipun patogenesis DBD belum diketahui seluruhnya, ditemukan dua transformasi patofisiologis yang signifikan yakni, peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan merembesnya plasma, hipovolemia dan syok. Korban DBD mendapati fenomena tersendiri berupa kebocoran plasma hingga rongga dada dan depresi perut. Kebocoran plasma terjadi dalam waktu singkat (24-28 jam). Hemostasis abnormal akibat kelainan vaskular, trombositopenia, dan koagulopati terjadi sebelum gejala pendarahan (Hidayah, 2015).

Demam dengue atau demam berdarah dengue tidak menular dari satu manusia ke manusia lainnya. Infeksi demam berdarah ini masuk ke dalam tubuh nyamuk setelah menggigit manusia yang mengalami viremia. Nyamuk *Aedes spp* yang terjangkit penyakit dengue terus akan menularkan sepanjang hidupnya dan terus menginfeksi individu yang rentan dengan menggigit dan menghisap darah. Setelah masuk ke dalam tubuh manusia, virus demam berdarah berpindah ke organ objektifnya yaitu sel kuffer hepar, endotel vena, kelenjar getah bening, sumsum tulang dan paru. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa monosit dan makrofag berperan dalam penyakit ini, mulai dari menghubungkan genom virus hingga memasuki organel sel dan membentuk komponen medium dan struktural virus. Setelah komponen struktural tersusun, virus dilepaskan dari sel. Penyakit ini

menimbulkan respon imun protektif terhadap serotipe virus ini, namun tidak ada perlindungan silang terhadap infeksi serotipe lain (Dewi, 2019).

Pasien demam berdarah dengue biasanya mengalami leukopenia ringan hingga sedang. Leukopenia terjadi pada separuh kasus demam berdarah ringan dan dapat terjadi pada periode demam pertama dan ketiga demam. Hal ini terutama disebabkan oleh degenerasi sel Polimorfonuklear dan pembentukan sel Polimorfonuklear. Selama demam, jumlah leukosit dan neutrofil mulai berkurang, disertai limfositosis relatif. Leukopenia mencapai puncaknya tidak lama sebelum demam mereda dan kembali normal 2 hingga 3 hari setelah demam mereda. Jumlah trombosit umumnya mengikuti jumlah sel darah putih dan mencapai puncaknya secara bersamaan dengan berkurangnya demam (Masihor et al., 2013).

3. Faktor risiko penularan DBD

Meningkatnya jumlah kasus penyakit demam berdarah dengue disebabkan oleh semakin banyaknya daerah yang terjangkit, yang disebabkan oleh beberapa faktor antara lain :

- a. Faktor host, faktor host yang dimaksud ialah kerentanan (*susceptibility*) dan sistem imunitas seseorang terhadap penyakit demam berdarah.
- b. Faktor lingkungan (*environment*), khususnya keadaan geografis (ketinggian di atas permukaan laut, curah hujan, angin, kelembaban, musim) kondisi demografi (kepadatan, portabilitas, perilaku, adat istiadat, sosial ekonomi penduduk).
- c. Faktor agent, khususnya faktor yang berhubungan dengan jenis penyakit demam berdarah yang beredar saat ini. Ada empat macam yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4.

- d. Saat ini terdapat dua jenis vektor nyamuk yakni *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*, kedua jenis nyamuk ini banyak ditemukan di seluruh Indonesia, kecuali di daerah dengan ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut (Zulkoni, 2010).

Salah satu variabel penting dalam penularan demam berdarah adalah pertumbuhan populasi yang pesat di wilayah metropolitan, aktivasi penduduk melalui transportasi dan infrastruktur, serta gangguan atau melemahnya pengendalian populasi yang dapat memicu wabah penyakit. Faktor risiko lainnya adalah kemiskinan yang menyebabkan individu tidak mampu menyediakan tempat tinggal yang cukup dan kokoh, persediaan air minum dan pembuangan sampah. Selain itu, demam berdarah juga bisa menyerang orang-orang kaya, terutama mereka yang sering berpergian. Penelitian di Pekanbaru, Riau mengamati bahwa variabel yang mempengaruhi terjadinya demam berdarah adalah pendidikan dan pekerjaan individu, jarak antar rumah, keberadaan persediaan air, keberadaan tanaman hias dan taman, serta mobilisasi masyarakat, dan populasi, namun persiapan tata ruang dan keberadaan jentik tidak mewakili faktor risiko (Dewi, 2019).

4. Pencegahan penyakit DBD

Atisipasi penyakit demam berdarah bergantung pada pengendalian vektornya, yaitu nyamuk *Aedes aegypti*. Pengendalian nyamuk dapat dilakukan dengan lebih dari satu cara, antara lain :

- a. Lingkungan

Metode lingkungan untuk mengendalikan nyamuk mencakup pemusnahan sarang nyamuk (PSN), membuang limbah padat, mengubah lokasi

perkembangbiakan nyamuk sebagai efek samping dari aktivitas manusia, dan mengembangkan lebih lanjut desain perumahan. Contohnya :

- 1) Mengosongkan bak mandi/tangki air sekitar satu kali dalam seminggu.
- 2) Ganti / kosongkan wadah bunga dan tempat mandi burung seminggu sekali.
- 3) Tutup wadah air dengan rapat.
- 4) Mengubur kaleng bekas, aki bekas, ban bekas disekitar rumah.

b. Biologis

Pengendalian biologis secara organik meliputi pemanfaatan ikan pemakan jentik (ikan aduan/ikan cupang) dan mikroorganisme (Bt.H-14).

c. Kimiawi

Strategi pengendalian ini mencakup :

- 1) Pengasapan/*fogging* (memanfaatkan malathion dan fenthion) berguna untuk mengurangi kemungkinan kontaminasi infeksi dalam jangka waktu tertentu.
- 2) Menambahkan bubuk abate (Temephos) ke tong air, wadah air, kolam, dan waduk lainnya.

Cara terbaik untuk mencegah penyakit demam berdarah ialah kombinasi dari strategi diatas yang disebut “3M Plus” yaitu menutup, menguras, menimbun. Selain itu, perlu menerapkan beberapa teknik seperti memelihara ikan pemakan jentik, menabur produk larvisida, menggunakan kelambu saat tidur, memasang kasa lalat, menyemprotkan insektisida, menggunakan obat nyamuk, memasang obat nyamuk, rutin memeriksa jentik sesekali dan menyesuaikan dengan keadaan sekitar (Sukohar, 2014).

5. Manifestasi klinik

Efek samping demam berdarah dengue ditandai dengan gejala klinis seperti demam tinggi, pendarahan terutama pendarahan kulit, hepatomegali, dan gangguan peredaran darah. Patofisiologi yang menentukan perbedaan dan keseriusan demam berdarah dengue ialah meningkatnya permeabilitas dinding vena, penurunan volume plasma, trombositopenia, dan gangguan pendarahan. Normalnya, pasien mengalami tahap demam selama dua hingga tujuh hari, disusul dengan tahap kritis selama dua hingga tiga hari. Pada tahap ini, pasien tidak mengalami demam, namun berisiko mengalami syok jika tidak mendapatkan pengobatan yang tepat (Nisa et al., 2013).

Demam berdarah dengue biasanya dimulai secara tiba-tiba dan disertai dengan efek samping prodromal seperti migrain, nyeri di berbagai bagian tubuh, kehilangan nafsu makan, menggigil dan lemas. Tiga efek samping dari penyakit ini dibedakan seperti demam tinggi, nyeri pada anggota badan, dan munculnya ruam. Ruam muncul 6 – 12 jam sebelum kenaikan suhu tubuh awal, yaitu pada hari sakit berkisar antara 3-4 hari (IDAI, 2012).

Kontaminasi infeksi dengue merupakan penyakit yang dapat sembuh dengan sendirinya dan berlangsung sekitar dua sampai tujuh hari. Infeksi virus dengue pada manusia menimbulkan gambaran klinis yang berbeda - beda, mulai dari penyakit yang paling ringan (*mild undifferentiated febrile disease*), *dengue fever*, *dengue hemorrhagic fever* (DHF/DBD) dan *dengue shock syndrome* (DSS/SSD). Demam biasanya meningkat dengan cepat, berlanjut tanpa alasan yang diketahui dan tidak merespons obat antipiretik dengan baik (mungkin hanya turun sedikit dan kemudian kembali naik). Demam ini biasanya berlangsung dua hingga

tujuh hari. Bila syok tidak terjadi, demam akan mereda dan sembuh sendiri (penyembuhan alami). Selain demam, orang yang terkena dampak juga akan menderita kelelahan, mual, muntah, migrain, kehilangan nafsu makan dan terkadang batuk (Rampengan, 2008).

Efek samping yang ditimbulkan dari demam berdarah dengue umumnya ditandai dengan gejala pendarahan, seringkali berupa bintik-bintik merah pada wajah, lengan, kaki dan bagian atas mulut. Mimisan dan gusi berdarah juga bisa terjadi. Penyakit yang lebih sulit dapat menyebabkan pendarahan viseral. Masa kritis demam berdarah dengue terjadi ketika suhu menurun sehingga meningkatkan risiko syok (keringat banyak, kaki dan tangan dingin) yang dapat menyebabkan kematian (Primisasiki, 2009).

Tidak semua korban demam berdarah dengue memerlukan rawat inap. Jika efek samping utamanya hanya demam disertai migrain, otot, atau tulang, pengobatan jangka pendek sudah cukup dan disarankan untuk istirahat selama demam bertahan. Dalam jangka pendek, selain mengonsumsi obat antipiretik, pasien juga perlu minum cairan oral seperti jus buah, sirup, susu atau air dan elektrolit. Pengamatan suhu tubuh, jumlah trombosit dan hematokrit ditentukan sampai beraktivitas seperti biasa. Jika terjadi pendarahan kulit baik secara langsung maupun melalui pemeriksaan tourniquet, hal tersebut harus ditangani dan diobservasi di klinik (Primisasiki, 2009).

6. Diagnosis DBD

Menurut Kemenkes RI tahun 2020, pada masa awal infeksi demam berdarah, efek samping prodromal yang tidak jelas seperti migrain, nyeri tulang belakang dan kelelahan dapat terjadi. Kriteria berikut telah ditetapkan sebagai

diagnostik sementara untuk DD/DBD/SSD. Kriteria ini tidak direncanakan untuk menggantikan definisi kasus yang sudah ada. Pemanfaatan diagnosis ini akan membantu penegakkan diagnosis dini, dalam keadaan yang sempurna sebelum timbulnya syok, dan menghindari penentuan diagnosis berlebihan.

a. Demam Dengue (Tersangka dengue)

Demam akut/mendadak yang berlangsung dua hingga tujuh hari dan disertai setidaknya dua efek samping klinis seperti migrain, nyeri retri-orbital, mialgia, artralgia, ruam, gejala pendarahan, leukopenia (jumlah sel darah putih $\leq 5000 \text{ sel/mm}^3$), Trombositopenia (jumlah sel trombosit $\leq 150.000 \text{ sel/mm}^3$) dan tes serologi demam berdarah positif.

b. Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam tinggi mendadak yang berlangsung selama dua hingga tujuh hari disertai manifestasi pendarahan. Jumlah trombosit $\leq 100.000 \text{ sel/mm}^3$, terdapat kebocoran plasma (peningkatan hematokrit 20% dari nilai normal, efusi pleura, asites, hipoproteinemia/hipoalbuminemia) dan hasil pemeriksaan serologis menunjukkan hasil positif atau terdapat peningkatan IgG, IgM dan IgG.

c. Sindrom Syok Dengue (SSD)

Diagnosis ditegakkan sesuai dengan kriteria DD maupun DBD disertai dengan bukti defisiensi peredaran darah yang ditunjukkan oleh adanya tekanan detak jantung yang lemah, berkurangnya masa pengisian kapiler, penurunan perfusi otak (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

7. Pengobatan

Pengobatan demam berdarah dengue tanpa syok cukup sugestif dan kuat. Seperti :

a. Tetap terhidrasi

Cairan diberikan untuk mengurangi rasa haus dan dehidrasi karena demam tinggi, hilangnya rasa lapar dan muntah. Pasien harus minum sebanyak mungkin (1-2 liter dalam 24 jam), sebaiknya oralit, tetapi juga teh dengan gula, jus buah, minuman ringan, sirup atau susu. Pada penderita tertentu, oralit mungkin dapat diberikan.

b. Antipiretik

Seperti golongan asetaminofen (parasetamol), jangan berikan golongan salisilat karena dapat menyebabkan bertambahnya pendarahan.

c. Antikonvulsan

Jika pasien mengalami kejang dapat diberikan diazepam (valium), fenobarbital (luminal) (Rampengan, 2008).

Sampai saat ini, belum ada obat yang diketahui dapat menyembuhkan penyakit ini. Banyak orang mengatakan bahwa ekstrak jambu bengkak merupakan salah satu obat yang bisa diberikan sendiri dengan terapi jambu bengkak, tetapi hal ini masih dalam tahap penelitian. Perawatan terhadap pasien demam berdarah terdiri dari pemberian pasien 1,5 hingga 2 liter (teh dan gula, sirup atau susu) untuk mengisi ulang cairan tubuh dalam waktu 24 jam. Dapat juga menggunakan gastroenteritis oral solution/ kristal diare yaitu garam elektrolit (oralit), jika diperlukan 1 sendok makan setiap 3 – 5 menit (Zulkoni, 2010).

8. Pemeriksaan laboratorium

Berdasarkan Kementerian Kesehatan terkait dengan Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah di Indonesia tahun 2017, terdapat beberapa macam pemeriksaan laboratorium demam berdarah , antara lain :

a. Pemeriksaan Hematologi

1) Leukosit

- a) Jumlah leukosit normal, namun biasanya berkurang terutama pada sel neutrofil.
- b) Terdapat peningkatan jumlah limfosit abnormal atau limfosit plasma biru (LPB) > 4% di darah tepi dan biasanya ditemukan pada hari ke tiga sampai ke tujuh terinfeksi penyakit demam berdarah.

2) Trombosit

Jumlah trombosit $\leq 100.000/\mu\text{l}$ biasanya ditemukan mulai hari ke tiga sampai hari ke tujuh setelah timbulnya efek samping. Pemeriksaan trombosit perlu diulang setiap 4 – 6 jam sampai jumlah trombosit berada dalam batas normal atau terdapat bukti bahwa kondisi klinis pasien terus membaik.

3) Hematokrit

Peningkatan nilai hematokrit menunjukkan kebocoran di dalam vena. Pengukuran hematokrit ini merupakan indikator sensitif terhadap ekstrasvasasi plasma, sehingga hematokrit harus diperiksa secara teratur. Umumnya penurunan trombosit terjadi sebelum peningkatan hematokrit. Hemokonsentrasi disertai peningkatan hematokrit >20% (misalnya nilai Ht dari 35% menjadi 42%) mencerminkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma. Nilai hematokrit dapat dipengaruhi oleh pertukaran cairan dan pendarahan.

b. Radiologi

Pada foto toraks posisi “Right Lateral Decubitus” dapat menunjukkan adanya efusi pleura minimal pada paru kanan. Sementara itu pada asites, penebalan dinding kandung empedu dan efusi pleura dapat diketahui menggunakan Ultra Sonografi (USG).

c. Serologis

Tes serologis bergantung pada keberadaan antibodi pada pasien terinfeksi demam berdarah.

1) Uji Serologi

Tes penghambatan hemaglutinasi (Hemagglutination Inhibition Test) saat ini masih dipandang sebagai uji tingkat kualitas terbaik. Namun uji ini tidak memberikan hasil yang cepat karena memerlukan pengambilan darah (serum) sebanyak dua kali, yaitu pada tahap intensif dan fase konvalesen (penyembuhan).

2) ELISA (IgM/IgG)

Penyakit demam berdarah dapat dibedakan menjadi infeksi primer dan sekunder dengan menentukan batas - batas antibodi IgM dan IgG demam berdarah. Tes antibodi IgM dan IgG demam berdarah memberikan hasil yang cepat karena pemeriksaannya hanya memerlukan satu sampel darah (serum) yakni darah pekat.

3) Pemeriksaan Dengue Rapid Test

Dengue Rapid Test menganalisis kontaminasi virus primer dan sekunder dengan menentukan nilai batas IgM dan IgG. Nilai batas IgM ditentukan untuk mendeteksi antibodi IgM yang biasa terjadi pada penyakit infeksi virus dengue primer dan sekunder, sedangkan nilai batas antibodi IgG mendeteksi antibodi kadar tinggi yang umumnya terjadi pada infeksi virus dengue sekunder (Deteksi IgG ini biasanya dimulai pada hari kedua demam), sesuai dengan titer HI $> 1 : 2560$ (tes HI sekunder) sesuai standar WHO yang harus dilakukan. Hanya reaksi antibodi IgG infeksi sekunder aktif yang terdeteksi, dan tidak ada IgG muncul setelah hari ke – 14, sedangkan pada infeksi sekunder IgG muncul pada hari ke – 2.

B. Leukosit

Leukosit (leuko yang berarti putih, cyte yang berarti sel) atau sel darah putih merupakan sel darah yang masih mempunyai nukleus, berbeda dibandingkan dengan sel darah merah (eritrosit). Leukosit tidak mempunyai hemoglobin maupun kemampuan untuk mengirimkan oksigen. Kadar jumlah sel darah putih rata – rata yang terkandung dalam darah adalah $4,1 - 10,8 \times 10^9 /L$. Sel darah putih pada umumnya dikelompokkan menjadi lima diantaranya basofil, eosinofil, neutrofil, monosit, dan limfosit. Kelima macam sel darah putih tersebut masing-masing memiliki sifat dan peran yang berbeda-beda (Linda Rosita et al., 2019).

Kemampuan umum leukosit ialah untuk memediasi imunitas bawaan (nonspesifik) atau spesifik (adaptif). Contoh respon imun bawaan adalah fagositosis oleh neutrofil, dan respon imun adaptif adalah produksi antibodi oleh sel plasma. Selama reaksi imun, beberapa leukosit meninggalkan sistem sirkulasi dan berkumpul di tempat dimana patogen menyerang atau menyebabkan peradangan. Granulosit dan monosit keluar dari peredaran darah untuk melawan kerusakan dan infeksi, kemudian tidak kembali ke sistem peredaran darah. Limfosit sebaliknya, tetap berada dalam sistem peredaran darah, keluar dari darah melalui ruang jaringan untuk mencapai cairan limfatik dan kembali ke darah. Hanya 2% dari jumlah total limfosit yang beredar di dalam darah pada waktu tertentu, sisanya berada di cairan getah bening dan organ seperti kulit, paru-paru, kelenjar getah bening dan limpa (Linda Rosita et al., 2019)

Sel darah putih diklasifikasikan menjadi granula atau agranular, bergantung pada ada atau tidaknya butiran sitoplasma (vesikel). Butiran sitoplasma (vesikel) harus terlihat untuk pewarnaan bila dilihat di bawah mikroskop cahaya.

Granulosit polimorfonuklear (PNG), sering disebut sebagai granulosit, mengacu pada tiga jenis sel darah putih dengan inti berlobus yang khas dan butiran dengan membran. Tiga jenis granulosit ialah neutrofil, basofil dan eosinofil. Terlepas dari kenyataan bahwa granulosit umumnya berumur pendek, mereka berperan penting dalam reaksi antibakteri dan anti inflamasi. Klasifikasi sel mononuklear yang disebut agranulosit terdiri dari monosit dan limfosit. Inti sel ini berbentuk kacang (monosit) atau bulat (limfosit) dan tidak bersegmen (Linda Rosita et al., 2019).

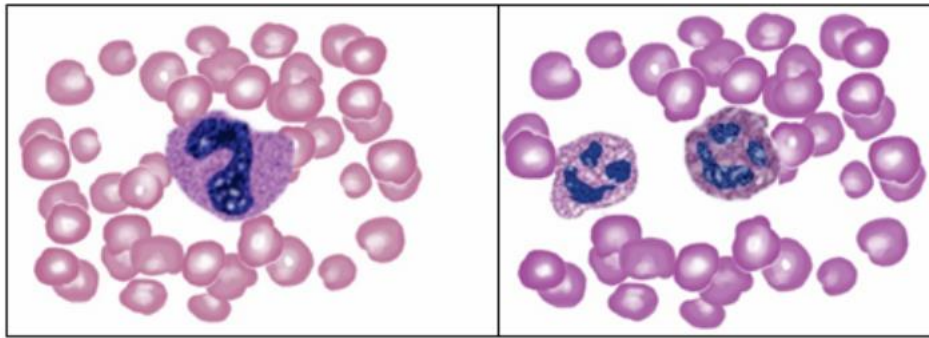
Adapun nilai rujukan dari jenis leukosit diantaranya :

Tabel 1 Nilai rujukan jenis leukosit			
JENIS LEUKOSIT	DEWASA		ANAK (sama dengan dewasa, kecuali)
	%	μL	
(1)	(2)	(3)	(4)
eosinofil	1 – 3	100 – 300	
basofil	0 – 1	40 – 100	
neutrofil batang	0 – 5	0 – 500	
neutrofil segmen	50 – 65	2500 – 6500	Bayi baru lahir : 61%. Usia 1 tahun 32%
limfosit	25 – 35	1700 – 3500	Bayi baru lahir : 34%. Usia 1 tahun : 60%. Usia 6 tahun : 42%. Usia 12 tahun : 38%
monosit	4 - 6	200 - 600	Usia 1 -12 tahun : 4 – 9%

Sumber : (Nugraha & Badrawi, 2018).

1. Neutrofil

Neutrofil memiliki granula yang lebih sederhana dibandingkan leukosit granular lainnya, tersebar merata dan bewarna ungu pucat. Granula tidak tertarik pada asam/eosin (merah) atau basa (biru), sehingga leukosit ini bersifat neutrofil (neutro = neutral, sifatnya netral). Nukleus terdiri dari dua hingga lima lobus yang dihubungkan oleh untaian material nukleus yang sangat tipis. Seiring bertambahnya usia sel, jumlah lobus inti meningkat (Linda Rosita et al., 2019).



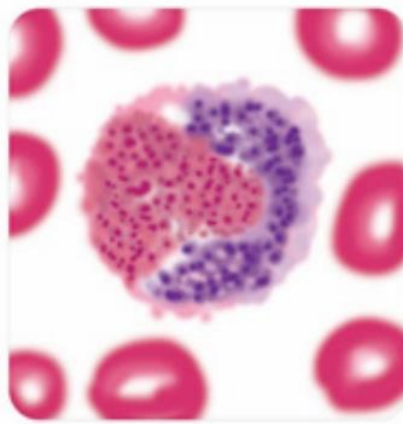
Gambar 1. Dua jenis neutrofil, neutrofil batang (kiri) dan Neutrofil bersegmen (kanan) (Sumber dari Linda Rosita et al., 2019).

Ada dua jenis neutrofil yaitu neutrofil batang dan neutrofil segmen. Perbedaan antara kedua neutrofil ini terletak pada bentuk intinya yang berbeda sedangkan ciri-ciri lainnya sama. Neutrofil batang adalah bentuk muda dari neutrofil segmen. Neutrofil berukuran kira – kira 14 μm dan memiliki inti padat dengan batang berbentuk tapal kuda pada neutrofil batang dan bentuk tersegmentasi (disebut juga lobus) pada neutrofil segmen. Neutrofil berbentuk butiran yang tipis dan halus dengan sifat netral, sehingga warna asam (eosin) dan warna dasar (metilen biru) bercampur di dalam granula sehingga menghasilkan warna ungu pucat atau merah muda. Neutrofil bertugas dalam garis pertahanan pertama tubuh terhadap serangan zat asing. Neutrofil bersifat fagositik dan dapat menyerang jaringan yang terinfeksi. Sel neutrofil dapat memfagosit 5 – 2 bakteri dalam masa hidup kurang lebih 6 – 10 jam (Rizalda, 2022).

2. Eosinofil

Eosinofil memiliki granula yang besar dan seragam. Eosinofil sangat tertarik pada eosin atau bersifat eosinofilik (menyukai eosin). Eosin bewarna merah jingga dan bersifat asam, sehingga eosinofil tampak kemerahan. Granula biasanya tidak menutupi atau mengaburkan nukleus sehingga nukleus terlihat. Eosinofil

biasanya memiliki dua atau tiga lobus yang dihubungkan oleh untaian tipis material nukleus (Linda Rosita et al., 2019).

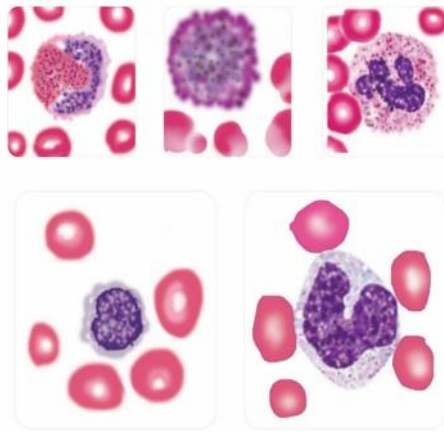


Gambar 2. Eosinofil (Sumber dari Linda Rosita et al., 2019).

Jumlah eosinofil dalam tubuh adalah 1 – 3%, dan sel-sel ini hampir sama dengan neutrofil, hanya saja eosinofil mencapai ukuran 16µm. eosinofil ialah fagosit rentan dan menunjukkan kemotaksis, karena kapasitasnya yang luar biasa untuk memfagositosis dan mencerna kompleks antigen – antibodi, mereka cenderung berkumpul di jaringan tempat terjadinya respons antigen – antibodi. Oleh karena itu, eosinofil meningkat selama reaksi alergi. Jumlah eosinofil juga meningkat apabila terjadi infeksi parasit, fibrin dikeluarkan selama proses inflamasi, dan protein asing akan masuk. Eosinofil memiliki harapan hidup yang lebih panjang dibandingkan neutrofil, sekitar 8 – 12 jam (Rizalda, 2022).

3. Basofil

Basofil memiliki granula bulat dengan berbagai ukuran. Sifat basofil yakni menyukai basa atau bersifat basofilik. Ketika dilakukan pengecatan dengan pewarna dasar, basofil akan tampak berwarna biru keunguan. Granula biasanya mengaburkan nukleus, yang memiliki dua lobus (Linda Rosita et al., 2019).

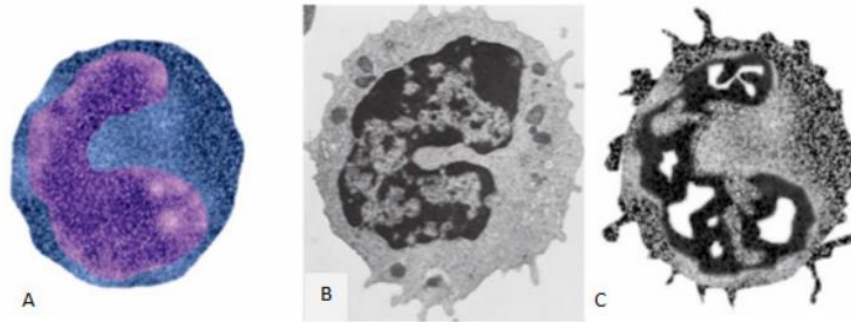


Gambar 3. Basofil (Sumber dari Linda Rosita et al., 2019)

Basofil dapat tertarik pada jaringan tubuh dalam kondisi tertentu. Ketika diaktifkan, basofil melepaskan zat seperti histamin, heparin, kondroitin, elastase, lisofosfolipase, leukotrien, dan berbagai jenis sitokin. Basofil terlibat dalam respons hipersensitif seperti asma (Trisnawati, 2020).

4. Monosit

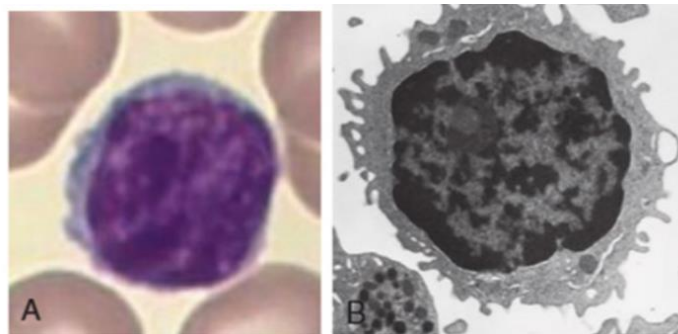
Monosit adalah sel leukosit yang besarnya 3 – 8 % dari jumlah leukosit pada umumnya, diameternya 9 – 10 μm dan pada sedimen darah tepi biasanya mencapai 20 μm atau lebih (Trisnawati, 2020). Monosit memiliki inti berbentuk ginjal atau tapal kuda dan sitoplasma bewarna biru ke abu-abuan. Monosit memiliki granula azurophilic yang sangat halus yang sebenarnya merupakan lisosom. Aliran darah pada dasarnya adalah metode perpindahan monosit dari darah ke jaringan. Monosit berdiferensiasi menjadi makrofag di dalam jaringan. Beberapa monosit menjadi makrofag tetap, ini berarti bahwa monosit tersedia di jaringan tertentu. Contohnya termasuk makrofag alveolar di paru-paru atau makrofag di limpa. Sedangkan monosit lainnya menjadi makrofag yang bermigrasi. Makrofag ini berkeliraran di dalam jaringan dan berkumpul di tempat infeksi atau peradangan (Linda Rosita et al., 2019).



Gambar 4. sel mononuklear fagositik. (A) Monosit yang diamati dengan mikroskop cahaya, (B) monosit yang diamati dengan mikroskop elektron, (C) makrofag di dalam jaringan yang diamati dengan mikroskop cahaya (Sumber dari Linda Rosita et al., 2019).

5. Limfosit

Limfosit memiliki inti bulat berwarna gelap. Sitoplasma berwarna biru langit dan membentuk lingkaran di sekeliling inti. Semakin besar sel, semakin banyak sitoplasma yang terlihat. Limfosit pada dasarnya berdiameter sekecil 6 – 9 μm , atau sebesar diameter 10 – 14 μm . Meskipun perbedaan ukuran antara limfosit kecil dan besar tidak terlalu penting, hal ini tetap membantu secara klinis. Peningkatan ukuran limfosit terbukti signifikan secara diagnostik pada infeksi virus akut dan beberapa defisiensi imun (Linda Rosita et al., 2019).



Gambar 5. Limfosit dengan pengamatan melalui (A) mikroskop cahaya dan (B) mikroskop elektron (Sumber dari Linda Rosita et al., 2019).

Limfosit umumnya dibagi menjadi dua kelompok utama yaitu limfosit B dan limfosit T. Limfosit B berkembang dari sel induk di sumsum tulang dan berkembang menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi. Limfosit T

sebaliknya, terbentuk ketika sel induk dari sumsum tulang berimigrasi ke kelenjar timus, tempat mereka membelah dan menjadi dewasa. Di timus, limfosit T belajar membedakan benda asing dan benda tidak asing. Limfosit T matang meninggalkan timus dan memasuki pembuluh limfatik, dimana mereka berfungsi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh (Trisnawati, 2020).

C. Metode Pemeriksaan Hitung Jenis Leukosit

1. Metode manual

Hitung jenis leukosit, disebut juga sebagai white blood cell differential atau lebih alaminya disebut *diff count*, ialah suatu pemeriksaan yang menentukan jumlah dari jenis leukosit dan dinyatakan dalam persentase (%) dari total sel leukosit yang dihitung. Pemeriksaan manual menggunakan apusan darah tepi dapat menentukan menjadi enam jenis leukosit termasuk eosinofil, basofil, neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit dan monosit. Pemeriksaan diff count dilakukan dengan membuat apusan darah tepi yang diikuti dengan pewarnaan Romanowsky. Kemudian hasil dari pewarnaan itulah akan diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000 kali. Melalui pemeriksaan ini, apabila terjadi perubahan mengenai jumlah jenis leukosit, dapat dilakukan diagnosis yang lebih spesifik (Nugraha & Badrawi, 2018).

Hal – hal yang perlu diperhatikan dalam hitung jenis leukosit adalah

- a. Pilihlah sediaan yang cukup tipis dengan penyebaran leukosit yang merata.
- b. Mulailah menghitung dari bagian tepi atas sediaan dan pindah ke bagian tepi bawah sediaan. Kemudian geser ke kanan dan lagi ke arah tepi atas. Saat Anda mencapai tepi atas, geser lagi ke kanan dan geser ke bagian tepi bawah.
- c. Lakukan siklus ini hingga terhitung 100 sel darah putih sesuai jenisnya.

- d. Selain menghitung, fokus pada kelainan morfologi dari leukosit.
- e. Buat laporan jumlah leukosit sesuai urutan yang telah ditentukan. Dimulai dengan basofil, eosinofil, neutrofil menurut stadiumnya, kemudian limfosit dan terakhir monosit (Trisnawati, 2020).

2. Metode automatic

Metode otomatis dapat dilakukan menggunakan alat Hematology Analyzer untuk menghitung jumlah leukosit dan jenis leukosit. Kelebihan metode ini adalah penghitungan sel lebih mudah, akurat dan akurat jika dibandingkan dengan cara manual. Selain itu pemeriksaan leukosit ini dapat dilakukan bersamaan dengan parameter pemeriksaan hematologi lainnya.