

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Demam Berdarah (DBD)

1. Pengertian demam berdarah

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah salah satu masalah kesehatan masyarakat utama di Indonesia yang sering menyebabkan KLB (Kejadian Luar Biasa). Perjalanan penyakit DBD sangat cepat serta dapat menyebabkan kematian karena penanganan yang terlambat. (Rasyada, Nasrul and Edward, 2014). Berdasarkan Data dari WHO (*World Health Organization*) (2012) melaporkan bahwa Penyakit DBD di kawasan Asia Pasifik termasuk Indonesia, meningkat sebesar 75% dibandingkan kawasan lain. Negara Asia menempati urutan pertama dalam jumlah penderita DBD setiap tahunnya. Sementara itu, sejak tahun 1968 hingga tahun 2009, WHO mencatat negara Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara. Di Indonesia, terdapat 11 (33%) provinsi termasuk dalam daerah risiko tinggi DBD ($AI > 55$ kasus per 100.000 penduduk) Patofisiologi utama pada DBD yaitu peningkatan permeabilitas vaskular dan hemostasis yang abnormal. Permeabilitas vaskular yang meningkat mengakibatkan kebocoran plasma, hipovolemi dan syok. Trombositopenia dapat menimbulkan gangguan hemostasis, manifestasi perdarahan seperti petekie, ekimosis, perdarahan gusi, epistaksis, hematemesis dan melena. (*Caribbean Epidemiology Center (CAREC)*, 2000)

Penyakit DBD pertama kali dilaporkan di Indonesia pada tahun 1968 selama wabah yang terjadi di Surabaya dan Jakarta (CFR 41,3%) dan baru mendapat konfirmasi virology pada tahun 1970. Di Indonesia, wabah DBD pernah

dilaporkan oleh David Baylon di Batavia pada tahun 1779 (Hasan, 2005). Epidemi DBD yang terjadi pada tahun 1998, sebanyak 47.573 kasus DBD dilaporkan dengan 1.527 kematian. Kajian negara yang mendalam mengenai DBD mulai dilakukan pada bulan Juni tahun 2000, kemudian pada tahun 2004, Indonesia melaporkan CFR 1,12% yang merupakan angka tertinggi di Asia Tenggara. (Renowati, et al., 2018)

DBD atau demam berdarah dengue juga disebut sebagai penyakit fibril akut yang ditemukan di daerah tropis dengan penyebaran geografis yang mirip dengan malaria. Penyakit ini disebabkan oleh salah satu dari empat serotipe virus dari genus *Flavivirus*, family *Flaviviridae*. Virus ini mempunyai empat serotype yang dikenal dengan DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4, keempat serotype ini menimbulkan gejala yang berbeda-beda, jika menyerang manusia. Serotype yang menimbulkan infeksi paling berat di Indonesia yaitu DEN-3. Setiap serotip cukup berbeda sehingga tidak ada proteksi-silang dan wabah yang disebabkan oleh beberapa serotype (hiperendemisitas) dapat terjadi. Demam berdarah disebarkan kepada manusia oleh nyamuk *Aedes aegypti*. Demam berdarah dengue (DHF) ditandai oleh empat manifestasi klinis utama yaitu demam tinggi, fenomena hemoragik, sering dengan hepatomegali dan pada kasus berat, tanda-tanda kegagalan sirkulasi. Pasien ini dapat mengalami syok hipovolemik yang diakibatkan oleh kebocoran plasma. Syok ini disebut sindrom syok dengue dan dapat menjadi fatal. Demam berdarah yang berlanjut menjadi syok merupakan masalah serius pada anak. Hadinegoro melaporkan bahwa prevelensi syok pada demam berdarah dengue di seluruh rumah sakit di Indonesia mencapai 16%- 40% dengan angka kematian 5,7%. Sebagian besar kematian terjadi karena syok dan

syok berulang. (*World Health Organization (WHO)*, 1999) dari sumber jurnal (Ugi and Damayanti, 2019)

2. Patofisiologi Demam Berdarah

Menurut (Syumarta, Hanif and Rstam, 2014) Patofisiologi utama dari DBD adalah manifestasi perdarahan dan kegagalan sirkulasi. Perdarahan biasanya disebabkan oleh trombositopaty dan trombositopenia, karena itu perlu dilakukan pemeriksaan trombosit. Peningkatan hematokrit dan hemoglobin menunjukkan derajat hemokonsentrasi, sehingga penting dalam menilai perembesan plasma. Adanya nilai yang pasti dari pemeriksaan trombosit, hematokrit dan hemoglobin untuk setiap derajat klinik DBD diharapkan sangat membantu petugas medis agar lebih mudah untuk membuat diagnosis dan menentukan prognosis dari DBD.

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia, hal ini tampak dari kenyataan yang ada bahwa seluruh pada 122 daerah tingkat II, 605 daerah kecamatan dan 1800 desa/kelurahan di Indonesia. World Health Organization (WHO) mencatat negara Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara. Beberapa kajian tentang dampak ekonomi dari DHF telah dilakukan. Anak-anak paling sering menderita akibat DHF dengan rata-rata lama rawat di rumah sakit sekitar 5-10 hari untuk kasus berat. Dilaporkan sebanyak 58.301 kasus DBD terjadi di Indonesia sejak 1 Januari hingga 30 April 2004 dan 658 kematian, yang mencakup 30 provinsi dan terjadi kejadian luar biasa (KLB) pada 293 kota di 17 provinsi. Beberapa penelitian lain menunjukkan kejadian DBD lebih banyak terjadi pada anak-anak yang lebih muda dari 15 tahun. (Aryati, 2005) dari sumber jurnal (Ugi and Damayanti, 2019)

3. Etiologi DBD

Etiologi demam dengue adalah virus dengue yang termasuk *family Flaviridae* dan genus *Flavivirus*, terdiri dari 4 serotipe yaitu Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4. Virus dengue ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang telah terinfeksi. Berdasarkan pemeriksaan serologis, infeksi dengue terdiri dari primer dan sekunder. Infeksi pertama dengan serotipe tertentu merangsang pembentukan antibodi netralisasi yang akan dapat menghancurkan virus, sehingga sebagian besar kasus dengue primer bersifat asimtomatik. Dalam penelitian Budhy (2008) jumlah infeksi primer 9,20% dan infeksi sekunder 61,49% dari 174 sampel. Pasien dengue primer dapat berkembang menjadi DBD disebabkan oleh virulensi virus yang tinggi dan terdapat antibodi anti non-struktural (NS1) yang bereaksi silang dengan trombosit dan endotel. Hal ini mengakibatkan terjadinya trombositopenia dan disfungsi endotel pada dengue primer. Pada DBD primer dan sekunder terjadi penurunan jumlah trombosit. Mekanismenya meliputi penurunan produksi trombosit di sumsum tulang, peningkatan pemakaian trombosit dan peningkatan kerusakan trombosit di perifer. Penurunan jumlah trombosit biasanya mendahului terjadinya kebocoran plasma. (Utari, et al., 2018).

Dengue merupakan penyakit yang ditularkan oleh nyamuk yang disebabkan salah satu dari empat jenis virus dengue. Setiap jenis virus dengue mampu menyebabkan spektrum penyakit dari infeksi tanpa gejala ditemui diseluruh daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia. Dimana organisasi kesehatan dunia (WHO) melaporkan 100 juta kasus dengue setiap tahun, dengan kurang lebih 2,5 miliar manusia berisiko terjangkit penyakit ini sehingga membuat penyakit ini

sebagai satu dari penyakit virus terpenting didunia yang utamanya terjangkit di negara tropis dan subtropis. (Kamuh , et al., 2015)

4. Tahapan Manifestasi Klinis Pada Penderita DBD

Adapun Tiga tahap presentasi klinis diklasifikasikan sebagai demam, beracun dan pemulihan. Tahap beracun, yang berlangsung 24-48 jam, adalah masa yang paling kritis, dengan kebocoran plasma cepat yang mengarah ke gangguan peredaran darah (Chuansumrit, 2006). Terdapat 4 tahapan derajat keparahan DBD, yaitu derajat I dengan tanda terdapat demam disertai gejala tidak khas dan uji tourniquet (+) ; derajat II yaitu derajat I ditambah ada perdarahan spontan di kulit atau perdarahan lain ; derajat III yang ditandai adanya kegagalan sirkulasi yaitu nadi cepat dan lemah serta penurunan tekanan nadi (≤ 20 mmHg), hipotensi (sistolik menurun sampai ≤ 80 mmHg), sianosis di sekitar mulut, akral dingin, kulit lembab dan pasien tampak gelisah; serta derajat IV yang ditandai dengan syok berat (profound shock) yaitu nadi tidak dapat diraba dan tekanan darah tidak terukur. (Renowati , Lillah, 2018)

Pada penderita DBD, pemeriksaan trombosit dan hematokrit merupakan tes awal sederhana. Dimana jumlah trombositnya kurang dari 100.000/ μ l dan nilai hematokrit meningkat 20% lebih tinggi dari normal. Karena terjadi perembesan cairan keluar dari pembuluh darah sehingga darah menjadi kental. Hamatokrit yang meningkat merupakan hal penting karena dapat membantu dalam mendiagnosa DBD dan virus lain. (Saleh, et al., 2019)

Di samping gejala klinis Diagnosis infeksi virus dengue, perlu ditunjang hasil uji darah di laboratorium. Gambaran khas hasil laboratorium DBD adalah terjadi peningkatan hematokrit (meningkat 20%, atau nilai hematokrit lebih 3,5 kali nilai

Hb) disertai penurunan trombosit kurang dari 100.000/ μ L. Perubahan ini sering terjadi pada hari ke-3 hingga ke-5 panas. Pemeriksaan penunjang lain yang sering dilakukan adalah uji untuk mengenali antibodi spesifik virus dengue baik imunoglobulin M (IgM) anti dengue untuk infeksi dengue primer maupun imunoglobulin G (IgG) untuk diagnosis infeksi dengue sekunder. Pemeriksaan serologi antibodi IgM anti dengue ataupun IgG anti dengue akan mempertajam diagnosis DBD. (Kamuh , et al., 2015)

Menurut (Ugi and Damayanti, 2019) Demam berdarah dengue (DHF) ditandai oleh empat manifestasi klinis utama yaitu demam tinggi, fenomena hemoragik, sering dengan hepatomegali dan pada kasus berat, tanda-tanda kegagalan sirkulasi. Pasien ini dapat mengalami syok hipovolemik yang diakibatkan oleh kebocoran plasma. Syok ini disebut sindrom syok dengue dan dapat menjadi fatal. Demam berdarah yang berlanjut menjadi syok merupakan masalah serius pada anak. Hadinegoro melaporkan bahwa prevelensi syok pada demam berdarah dengue di seluruh rumah sakit di Indonesia mencapai 16%- 40% dengan angka kematian 5,7%. Sebagian besar kematian terjadi karena syok dan syok berulang. Mayyati (2010) melaporkan bahwa syok pasien DBD di RS DR M. Djamil Padang pada tahun 2007 sebesar 46%.5. Pengenalan gejala dan tanda-tanda awal pada pasien DBD merupakan bagian penting yang menentukan keberhasilan terapi pasien. Penegakan diagnosa dari DBD selain dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik juga memerlukan pemeriksaan penunjang. Salah satu pemeriksaan penunjang itu adalah pemeriksaan jumlah trombosit dan nilai hematokrit.

B. Hematokrit

1. Penentuan Nilai Hematokrit dalam Darah

Nilai Hematokrit Penentuan nilai hematokrit di dalam darah dilakukan dengan metode mikro hematokrit. Darah yang dicampur dengan antikoagulan dicentrifuge dengan menggunakan alat centrifuge sehingga akan membentuk lapisan-lapisan. Lapisan yang terdiri atas butirbutir eritrosit diukur dan dinyatakan sebagai % volume dari keseluruhan darah. Nilai Hematokrit = $\frac{\text{volume sel-sel Darah}}{\text{sel-sel Darah}} \times 100$. (Rosita, Mushawwir and Latipudin, 2015)

Pemeriksaan hematokrit merupakan salah satu pemeriksaan yang sering diminta oleh dokter, untuk mendiagnosa suatu penyakit yang berkaitan dengan jumlah sel darah merah (eritrosit). Meskipun pemeriksaan ini tidak dapat menentukan jenis penyakit secara langsung, tetapi sebagai penunjang diagnosa awal dan sebagai indikator pada keadaan dehidrasi. Hasil pemeriksaan hematokrit ditentukan oleh beberapa tahapan yang dilaluinya yaitu tahapan pra analitik, analitik dan pasca analitik. Tahap pra analitik meliputi semua hal termasuk persiapan penderita, pengambilan, pengumpulan, penyimpanan dan pengiriman sampel hingga pada tahap analitik. Faktor pra analitik ini sulit dipantau dan dikendalikan karena dapat terjadi di luar laboratorium. (Saleh, Dwiyana and Parno, 2019). Nilai hematokrit adalah konsentrasi (dinyatakan dalam persen) eritrosit dalam 100 mL darah lengkap. Nilai hematokrit akan meningkat (hemokonsentrasi) karena peningkatan kadar sel darah atau penurunan volume plasma darah, misalnya pada kasus DBD. (Charisma, 2017)

Pemeriksaan hematokrit bertujuan untuk mengetahui adanya hemokonsentrasi yang terjadi pada penderita DBD. Hematokrit adalah volume (dalam mililiter) sel

darah merah yang ditemukan di dalam 100 ml (1 dl) darah, dihitung dalam persentase. Kadar hematokrit yang rendah sering ditemukan pada kasus anemia dan leukimia, dan peningkatan kadar ditemukan pada dehidrasi dan pada polisitemia vera. Peningkatan kadar hematokrit dapat mengindikasikan hemokonsentrasi, akibat penurunan volume cairan dan peningkatan sel darah merah.

Peningkatan nilai hematokrit merupakan manifestasi hemokonsentrasi yang terjadi akibat kebocoran plasma ke ruang ekstra vaskular disertai efusi cairan serosa, melalui kapiler yang rusak. Akibat kebocoran ini, volume plasma menjadi berkurang yang dapat mengakibatkan terjadinya syok hipovolemik dan kegagalan sirkulasi. Peningkatan kadar hematokrit, yang menunjukkan rembesan plasma selalu terjadi bahkan pada kasus non-syok, tetapi lebih menonjol pada kasus syok hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit 20% atau lebih dianggap menjadi bukti definitif adanya peningkatan permeabilitas vaskular dan rembesan plasma. Pemeriksaan hematokrit dihitung dengan menggunakan metode otomatis dan manual. Metode otomatis dilakukan dengan menggunakan alat *hematology analyzer*, sedangkan metode manual menggunakan metode makrohematokrit (tabung Wintrobe). (Kamuh, Mongan and Memah, 2015)

2. Faktor- Faktor yang memengaruhi hematokrit

a. Faktor Jenis Kelamin

Karena jenis kelamin laki-laki lebih banyak memproduksi sel darah dibandingkan jenis kelamin perempuan sehingga jumlah kadar sel darah dapat dipengaruhi oleh jenis kelamin. Berdasarkan jenis kelamin, terdapat perbedaan

nilai normal hematokrit. Nilai normal hematokrit berkisar 37-48%, sedangkan pada laki-laki berkisar 42-52%.

b. Faktor usia

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Jatmiko, 2018), membuktikan adanya korelasi antara usia dengan kadar hematokrit, akan tetapi derajat kolerasinya lemah. Hasil ini terjadi karena semakin bertambahnya usia maka risiko terkena infeksi sekunder virus dengue dengan serotipe berbeda semakin meningkat, sehingga meningkatkan terjadinya kebocoran plasma.

c. Faktor suhu tubuh

Suhu tubuh dapat meningkat karena terjadinya perembesan plasma yang menyebabkan terjadinya hemokonsentrasi sehingga kadar hematokrit meningkat (Jaya, 2008)

d. Faktor jumlah sel darah merah

Dimana sel darah merah wanita lebih sedikit daripada sel darah pria, apabila jumlah sel darah meningkat atau banyak maka jumlah nilai hematokrit juga akan mengalami peningkatan.

e. Aktivitas dan keadaan patologis.

Dimana semakin beratnya aktivitas fisik yang dilakukan pasien serta kondisi kesehatan pasien dapat memengaruhi kinerja tubuh didalam memproduksi sel darah.

f. Ketinggian tempat

Berkurangnya kadar oksigen dalam udara sehingga membuat kadar oksigen dalam paru-paru berkurang, maka dari itu agar terjadi keseimbangan maka sumsum tulang belakang memproduksi sel-sel darah merah.

C. Trombosit

1. Pengertian trombosit

Trombositopenia dan hemokonsentrasi merupakan temuan tetap pada DBD. Penurunan pada jumlah trombosit sampai di bawah 100.000 ribu/ μ l biasanya ditemukan antara hari ketiga dan kedelapan, sering sebelum dan bersamaan dengan perubahan hematokrit. (Rahayu, Dwiwana and Artha, 2018).

2. Fungsi trombosit

Trombosit merupakan sel darah yang berfungsi dalam hemostasis. Sel ini tidak memiliki nukleus dan dihasilkan oleh megakariosit dalam sumsum tulang. Pada pasien DBD terjadi trombositopenia akibat munculnya antibodi terhadap trombosit karena kompleks antigen-antibodi yang terbentuk. Berdasarkan penelitian Pusparini pada tahun 2004, nilai hematokrit dan jumlah trombosit saat masuk rumah sakit dapat dijadikan acuan dalam menentukan penderita sebagai dengue primer atau sekunder. Parameter laboratorium dalam menegakkan diagnosis DBD adalah trombositopenia dan hemokonsentrasi. (J Am Coll Cardiol, 2002) dalam sumber (Charisma, 2017)

Penurunan kadar trombosit ditemukan pada beberapa kasus seperti penyakit *Von Willebrand*, kekurangan vitamin K dan lain-lain. Pada demam berdarah, penurunan trombosit nampak setelah 2 - 4 hari demam. Jika terjadi pendarahan spontan kemungkinan fungsi trombosit terganggu atau ada gangguan pembekuan darah. Bila jumlah trombosit kurang dari 40.000/ μ l darah, biasanya terjadi pendarahan spontan dan bila jumlahnya kurang dari 10.000/ μ l darah, pendarahan akan lebih berat. Dilihat dari segi klinik, penurunan jumlah trombosit lebih memerlukan perhatian pada kenaikannya (trombositosis) karena adanya resiko

pendarahan. Pemeriksaan trombosit dihitung dengan metode langsung (*direct*). Metode langsung (*direct*) menggunakan metode kamar hitung dengan menghitung jumlah trombosit dalam darah yang diencerkan menggunakan kamar hitung atau *blood cell counter*. Angka kesalahan hitung trombosit cukup besar walaupun dilakukan dengan kamar hitung terutama untuk hasil yang diluar rentan nilai normal atau yang menunjukkan nilai flags dan sulit untuk menghitung sel-sel trombosit yang merupakan partikel kecil, mudah aglutinasi dan mudah pecah. (Alan R. Tumbleka, 2011) dalam jurnal (Rahayu, Dwiyana and Artha, 2018)

3. Faktor-Faktor yang memengaruhi jumlah trombosit

a. Kondisi pasien meliputi:

1) Jenis kelamin

Dimana jenis kelamin laki-laki lebih banyak memproduksi sel darah dibandingkan perempuan sehingga jenis kelamin dapat memengaruhi jumlah trombosit.

2) Umur

Dimana semakin meningkatnya usia pada manusia maka jumlah produksi sel darah akan meningkat sehingga dapat memengaruhi jumlah trombosit.

3) Suhu Tubuh

Pernyataan WHO secara teori bahwa jika suhu tubuh semakin menurun yang dianggap seolah-olah mengalami kesembuhan akan diikuti dengan jumlah trombosit yang semakin menurun artinya telah terjadi fase kritis yang saat ini masih kurang diperhatikan banyak masyarakat.

4) Penggunaan obat

Mengonsumsi salah satu obat-obatan dapat mengurangi produksi sel darah di sumsum tulang seperti obat ibuprofen.

5) Aktivitas fisik pasien

Aktivitas fisik yang cenderung berat dapat memengaruhi tubuh didalam memproduksi sel darah sehingga dapat memengaruhi jumlah sel darah.

b. Penerimaan spesimen

Petugas harus selalu memeriksa kesesuaian antara spesimen yang diterima dengan formulir permintaan pemeriksaan. Petugas juga harus mencatat kondisi fisik spesimen, antara lain warna, volume, kekeruhan dan konsistensi. Spesimen yang tidak memenuhi syarat hendaknya ditolak (Permenkes, 2012).

c. Sampel darah

Menghitung jumlah trombosit menggunakan darah kapiler dapat menyebabkan jumlah trombosit menjadi rendah.

d. Antikoagulan

Perbandingan antikoagulan dengan darah harus sesuai. Apabila volume antikoagulan terlalu sedikit, trombosit akan mengalami disintegrasi dan membesar, sedangkan eritrosit mengalami krenasi, sehingga jumlah trombosit akan menjadi rendah. Apabila volume antikoagulan terlalu banyak, trombosit akan menurun karena terbentuk jendalan.

1) Macam-macam antikoagulan:

a) EDTA (*Etilen Diamin Tetra acetate*)

EDTA tersedia dalam bentuk garam atau natrium. Garam tersebut mengubah ion kalsium dari darah menjadi bentuk bukan ion. EDTA tidak berpengaruh

terhadap bentuk sel-sel darah dan juga EDTA dapat mencegah trombosit menggumpal. Tiap 1 mg EDTA untuk 1 mL darah.

b) Heparin

Heparin menjadi antikoagulan pilihan karena heparin tidak mengubah komposisi darah. Antikoagulan ini jarang digunakan dalam pemeriksaan di laboratorium karena harganya relatif mahal. Pada pemeriksaan apusan darah tepi tidak dianjurkan menggunakan antikoagulan heparin karena dapat mengakibatkan latar belakang berwarna biru gelap (Nugraha 2015).

c) Natrium citrat

Larutan dengan konsentrasi 3,8%. Natrium citrat mengendapkan ion kalsium sehingga menjadi bentuk bukan ion. Antikoagulan ini sangat baik untuk tes koagulasi dan laju endap darah.

d) Oksalat

Oksalat merupakan antikoagulan yang banyak digunakan dalam bentuk kalsium oksalat. Oksalat dapat mencegah koagulasi dengan mengendapkan kalsium. Kalsium oksalat tidak berpengaruh terhadap morfologi leukosit.

(1) Waktu penyimpanan spesimen

Batas waktu penyimpanan darah EDTA pada suhu kamar untuk pemeriksaan trombosit adalah 1 jam. Pemeriksaan hitung jumlah trombosit yang ditunda selama 1 jam dapat menyebabkan menurunnya jumlah trombosit. Trombosit akan mudah pecah, proses agregrasi dan adhesi sehingga menyebabkan trombosit bergabung satu sama lain.

(2) Suhu

Suhu sangat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan trombosit. Pemeriksaan pada suhu kamar memiliki batas tertentu. Suhu yang baik untuk pemeriksaan trombosit adalah 4°C. Pada suhu tersebut trombosit akan lebih stabil.

D. Hubungan Hematokrit dengan Trombosit

Menurut (Rasyada, Nasrul and Edward, 2014) yang berdasarkan hasil uji korelasi Spearman, didapatkan korelasi negatif dan nilai signifikansi $p > 0,05$, yang berarti semakin besar nilai suatu variable maka nilai variable lainnya akan semakin kecil. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa semakin naik nilai hematokrit maka jumlah trombosit akan semakin menurun. Hal ini telah sesuai berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *J Am Coll Cardiol* pada tahun 2002 menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif antara nilai hematokrit terhadap jumlah trombosit. Pada penelitian ini, didapatkan nilai signifikansi $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi bermakna diantara kedua variabel, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara nilai hematokrit dengan jumlah trombosit saat masuk rumah sakit pada pasien DBD.

Hasil penelitian melalui uji Spearman memperlihatkan tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dan nilai jumlah trombosit pada pasien DBD di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado ($P > 0,05$). Hal ini mungkin disebabkan oleh berbagai macam faktor yang memengaruhi baik hematokrit maupun trombosit itu sendiri. Seperti yang telah diketahui, bahwa patogenesis DBD masih dalam tahap penelitian. Para peneliti telah mengajukan berbagai teori mengenai perjalanan penyakit DBD.

Peningkatan agregasi trombosit tidak hanya dipengaruhi oleh peningkatan hematokrit saja. Berbagai faktor dapat memengaruhi terjadinya agregasi trombosit

antara lain kompleks virus antibodi maupun trombosit itu sendiri. Dalam trombosit itu sendiri terdapat ADP yang dapat memicu agregasi trombosit. Teori *secondary heterologous dengue infection* nampaknya paling menunjang untuk dijadikan dasar penelitian ini, karena menggambarkan tentang peran hematokrit serta trombosit pada DBD, serta menggambarkan hubungan antara keduanya. Peningkatan hematokrit yang bermakna belum tentu menandakan pelepasan ADP dalam jumlah yang cukup untuk dapat memengaruhi nilai jumlah trombosit pada pasien DBD, sehingga tidak mutlak terdapat hasil yang bermakna hubungan antara keduanya. Kelemahan penelitian ini ialah peneliti menggabungkan DBD tanpa syok dan DBD dengan syok, yang mungkin memengaruhi hasil penelitian yang dilakukan.