

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pengertian Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Demam berdarah *dengue* (DBD) atau *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) adalah infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue* (Frida, 2019). Infeksi virus *dengue* merupakan penyebab *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF). Virus *dengue* merupakan virus kelompok B (Arthropod-Borne Virus). Penularan penyakit DHF terjadi ketika nyamuk yang terinfeksi virus *dengue* mengigit atau menghisap darah manusia yang sakit ke manusia yang sehat. Nyamuk tersebut merupakan nyamuk yang termasuk dalam keluarga *Flaviviridae* dan golongan flavivirus (Kardiyudiana, 2019).

2.1.1. Penyebab Demam Berdarah

Demam *Dengue* (DD) dan Demam Berdarah *Dengue* (DBD) disebabkan virus *dengue* yang termasuk kelompok B *Arthropod Borne Virus* (Arboviroses) yang sekarang dikenal sebagai genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*, dan mempunyai 4 jenis serotipe, yaitu; DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, khususnya nyamuk *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus* yang terdapat hampir di seluruh pelosok Indonesia. Infeksi salah satu serotipe akan menimbulkan antibodi terhadap serotipe yang bersangkutan, sedangkan antibodi yang terbentuk terhadap serotipe lain sangat kurang, sehingga tidak dapat memberikan perlindungan yang memadai terhadap serotipe lain tersebut. Seseorang yang tinggal di daerah endemis *dengue* dapat terinfeksi oleh 3 atau 4 serotipe selama hidupnya. Keempat serotipe virus *dengue*

dapat ditemukan di berbagai daerah di Indonesia. Di Indonesia, pengamatan virus *dengue* yang dilakukan sejak tahun 1975 di beberapa rumah sakit menunjukkan bahwa keempat serotipe ditemukan dan bersirkulasi sepanjang tahun. Serotipe DEN-3 merupakan serotipe yang dominan dan diasumsikan banyak yang menunjukkan manifestasi klinik yang berat (Kemenkes, 2011).

2.1.2 Cara Penularan Demam Berdarah

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*. Nyamuk ini mendapat virus *Dengue* sewaktu menggigit mengisap darah orang yang sakit Demam Berdarah *Dengue* atau tidak sakit tetapi didalam darahnya terdapat virus *dengue*. Seseorang yang didalam darahnya mengandung virus *dengue* merupakan sumber penularan penyakit demam berdarah. Virus *dengue* berada dalam darah selama 4-7 hari mulai 1-2 hari sebelum demam. Bila penderita tersebut digigit nyamuk penular, maka virus dalam darah akan ikut terisap masuk kedalam lambung nyamuk. Selanjutnya virus akan memperbanyak diri dan tersebar diberbagai jaringan tubuh nyamuk termasuk didalam kelenjar liurnya. Kira-kira 1 minggu setelah mengisap darah penderita, nyamuk tersebut siap untuk menularkan kepada orang lain (masa inkubasi ekstrinsik). Virus ini akan tetap berada dalam tubuh nyamuk sepanjang hidupnya. Oleh karena itu nyamuk *Aedes aegypti* yang telah mengisap virus *dengue* itu menjadi penular (infektif) sepanjang hidupnya. Penularan ini terjadi karena setiap kali nyamuk menusuk/mengigit, sebelum mengisap darah akan mengeluarkan air liur melalui alat tusuknya (proboscis) agar darah yang diisap tidak membeku. Bersama air liur inilah virus *dengue* dipindahkan dari nyamuk ke orang lain (Siregar, 2004).



Gambar. 2.1. Nyamuk *Aedes aegypti* (Wikipedia, 2018)

2.1.3 Patogenesis dan Patofisiologi

Berdasarkan data yang ada, terdapat bukti yang kuat bahwa mekanisme imunopatologis berperan dalam terjadinya demam berdarah *dengue* dan sindrom renjatan *dengue*. Respon imun yang diketahui berperan dalam patogenesis DBD adalah :

- a. Respon humoral berupa pembentukan antibodi yang berperan dalam proses netralisasi virus, sitolisis yang dimediasi komplemen dan sitotoksitas yang dimediasi antibodi. Antibodi terhadap virus *dengue* berperan dalam mempercepat replikasi virus pada monosit atau makrofag. Hipotesis ini disebut dengan *antibodi dependent enchancement* (ADE);
- b. Limfosit T baik T-helper (CD4) dan T sitotoksik (CD8) berperan dalam respon imun seluler terhadap virus *dengue*. Diferensiasi T helper yaitu TH1 akan memproduksi interferon gamma, IL-2 dan limfokin. Sedangkan TH2 memproduksi IL-4, IL-5, IL- 6, dan IL-10;
- c. Monosit dan makrofag berperan dalam fagositosis virus dengan opsonisasi antibodi. Namun proses fagositosis ini menyebabkan peningkatan replikasi virus dan sekresi sitokin oleh makrofag;
- d. Aktivasi komplemen oleh kompleks imun menyebabkan terbentuknya

C3a dan C5a.

Trombositopenia pada infeksi *dengue* terjadi melalui mekanisme :

- a. Supresi sumsum tulang
- b. Destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit.

Gambaran sumsum tulang pada fase awal infeksi (<5 hari) menunjukkan keadaan hiposeluler dan supresi megakariosit. Setelah keadaan tercapai akan terjadi peningkatan hematopoiesis termasuk megakariopoiesis.

Kadar trombopoietin dalam darah pada saat terjadi trombositopenia justru menunjukkan kenaikan. Hal ini menunjukkan terjadinya stimulasi trombopoiesis sebagai mekanisme kompensasi terhadap keadaan trombositopenia. Destruksi trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, terdapatnya antibodi VD, konsumsi trombosit selama proses koagulopati dan sekuestrasi di perifer.

Gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan ADP, peningkatan kadar b-tromboglobulin dan PF4 yang merupakan pertanda degranulasi trombosit.

Koagulopati terjadi sebagai akibat interaksi virus dengan endotel yang menyebabkan disfungsi endotel. Berbagai penelitian menunjukkan terjadinya koagulopati konsumtif pada demam berdarah *dengue* stadium III dan IV. Aktivasi koagulasi pada demam berdarah *dengue* terjadi melalui aktivasi jalur intrinsik (*tissue factor pathway*). Jalur intrinsik juga berperan melalui aktivasi faktor Xia namun tidak melalui aktivasi kontak (*kalikrein C1-inhibitor complex*) (Suhendro, et.al., 2009).

2.1.4 Penegakan Diagnosa Demam Berdarah

Kriteria diagnosis infeksi *dengue* dibagi menjadi kriteria diagnosis klinis dan kriteria diagnosis laboratoris. Kriteria diagnosis klinis penting dalam penapisan kasus, tata laksana kasus, memperkirakan prognosis kasus, dan surveilans. Kriteria diagnosis laboratoris yaitu kriteria diagnosis dengan konfirmasi laboratorium yang penting dalam pelaporan, surveilans, penelitian dan langkah-langkah tindakan preventif dan promotif.

A. Kriteria Diagnosis Klinis

Manifestasi klinis infeksi *dengue* sangat bervariasi dan sulit dibedakan dari penyakit infeksi lain terutama pada fase awal perjalanan penyakit-nya. Dengan meningkatnya kewaspadaan masyarakat terhadap infeksi *dengue*, tidak jarang pasien demam dibawa berobat pada fase awal penyakit, bahkan pada hari pertama demam. Sisi baik dari kewaspadaan ini adalah pasien demam berdarah *dengue* dapat diketahui dan memperoleh pengobatan pada fase dini, namun di sisi lain pada fase ini sangat sulit bagi tenaga kesehatan untuk menegakkan diagnosis demam berdarah *dengue*. Oleh karena itu diperlukan petunjuk kapan suatu infeksi *dengue* harus dicurigai, petunjuk ini dapat berupa tanda dan gejala klinis serta pemeriksaan laboratorium rutin. Tanpa adanya petunjuk ini di satu sisi akan menyebabkan keterlambatan bahkan kesalahan dalam menegakkan diagnosis dengan segala akibatnya, dan di sisi lain menyebabkan pemeriksaan laboratorium berlebih dan bahkan perawatan yang tidak diperlukan yang akan merugikan baik bagi pasien maupun dalam peningkatan beban kerja rumah sakit.

Berdasar petunjuk klinis tersebut dibuat kriteria diagnosis klinis, yang terdiri atas kriteria diagnosis klinis Demam *Dengue* (DD), Demam Berdarah *Dengue* (DBD), Demam Berdarah *Dengue* dengan syok (Sindrom Syok *Dengue*/SSD), dan *Expanded Dengue Syndrome* (*unusual manifestation*). (UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI, 2015)

1. Demam *Dengue* (DD)

Demam tinggi mendadak (biasanya $\geq 39^{\circ}$) ditambah 2 atau lebih gejala/tandapenyerta:

- Nyeri kepala
- Nyeri belakang bola mata
- Nyeri otot & tulang
- Ruam kulit
- Manifestasi perdarahan
- Leukopenia (Lekosit $\leq 5000 /\text{mm}^3$)
- Trombositopenia (Trombosit $< 150.000 /\text{mm}^3$)
- Peningkatanhematokrit 5 – 10 %

2. Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

- 1) Diagnosis DBD dapat ditegakkan bila ditemukan manifestasi berikut:
 - a. Demam 2–7 hari yang timbul mendadak, tinggi, terus-menerus
 - b. Adanya manifestasi perdarahan baik yang spontan seperti petekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis dan atau melena; maupun berupa uji tourniquet positif.
 - c. Trombositopenia (Trombosit $\leq 100.000/\text{mm}^3$)

- d. Adanya kebocoran plasma (*plasma leakage*) akibat dari peningkatan permeabilitas vaskular yang ditandai salah satu atau lebih tanda berikut: Peningkatan hematokrit/hemokonsentrasi $\geq 20\%$ dari nilai baseline atau penurunan sebesar itu pada fase konvalesens Efusi pleura, asites atau hipoproteinemia/hipoalbuminemia

2) Karakteristik gejala dan tanda utama DBD sebagai berikut:

a. Demam

- Demam tinggi yang mendadak, terus menerus, berlangsung 2-7 hari.
- Akhir fase demam setelah hari ke-3 saat demam mulai menurun, hati-hati karena pada fase tersebut dapat terjadi syok. Demam Hari ke-3 sampai ke- 6, adalah fase kritis terjadinya syok.

b. Tanda-tanda perdarahan

Penyebab perdarahan pada pasien DBD ialah vaskulopati, trombositopenia dan gangguan fungsi trombosit, serta koagulasi intravaskular yang menyeluruh. Jenis perdarahan yang terbanyak adalah perdarahan kulit seperti uji *Tourniquet* positif (uji *Rumple Leed*/uji bendung), petekie, purpura, ekimosis dan perdarahan konjungtiva. Petekie dapat muncul pada hari-hari pertama demam tetapi dapat pula dijumpai setelah hari ke-3 demam.

Petekie sering sulit dibedakan dengan bekas gigitan nyamuk, untuk membedakannya: lakukan penekanan pada bintik merah yang dicurigai dengan kaca obyek atau penggaris plastik transparan, atau dengan

meregangkan kulit. Jika bintik merah menghilang saat penekanan/ peregangan kulit berarti bukan petekie. Perdarahan lain yaitu epitaksis, perdarahan gusi, melena dan hematemesis. Pada anak yang belum pernah mengalami mimisan, maka mimisan merupakan tanda penting. Kadang-kadang dijumpai pula perdarahan konjungtiva atau hematuria.

Uji Bendung (*Tourniquet Test*) sebagai tanda perdarahan ringan, dapat dinilai sebagai *presumptif test* (dugaan kuat).

Pada hari ke-2 demam, uji *Tourniquet* memiliki sensitivitas 90,6% dan spesifisitas 77,8%, dan pada hari ke-3 demam nilai sensitivitas 98,7% dan spesifisitas 74,2%.

Uji *Tourniquet* dinyatakan positif jika terdapat lebih dari 10 petekie pada area 1 inci persegi (2,5 cm x 2,5 cm) di lengan bawah bagian depan (*volar*) termasuk pada lipatan siku (*fossa cubiti*).

Cara melakukan uji *Tourniquet* sebagai berikut :

- Pasang manset anak pada lengan atas (ukuran manset disesuaikan dengan umur anak, yaitu lebar manset = 2/3 lengan atas)
- Pompa tensimeter untuk mendapatkan tekanan sistolik dan tekanan diastolik
- Aliran darah pada lengan atas dibendung pada tekanan antara sistolik dan diastolik (rata-rata tekanan sistolik dan diastolik) selama 5 menit. (Bila telah terlihat adanya bintik-bintik merah \geq 10 buah, pembendungan dapat dihentikan).
- Lihat pada bagian bawah lengan depan (daerah volar) dan atau daerah lipatan siku (*fossa cubiti*), apakah timbul bintik-bintik merah, tanda

perdarahan (petekie)

- Hasil Uji Tourniquet dinyatakan positif (+) bila ditemukan ≥ 10 bintik perdarahan (petekia), pada luas 1 inci persegi ($2,5 \text{ cm}^2$)

a. Hepatomegali (pembesaran hati)

Pembesaran hati pada umumnya dapat ditemukan pada permulaan penyakit, bervariasi dari hanya sekedar dapat diraba (*just palpable*) sampai 2-4 cm di bawah lengkung iga kanandandibawahprosesusXifoideus

Proses pembesaran hati, dari tidak teraba menjadi teraba, dapat meramalkan perjalanan penyakit DBD. Derajat pembesaran hati tidak sejajar dengan beratnya penyakit, namun nyeri tekan di hipokondriumkan dan disebabkan oleh karena peregangan kapsul hati. Nyeri perut lebih tampak jelas pada anakbesar dari pada anak kecil.

b. Syok

Tanda bahaya (*warning signs*) untuk mengantisipasi kemungkinan terjadinya syok pada penderita Demam Berdarah

1. Pemeriksaan Laboratorium

Ada beberapa jenis pemeriksaan laboratorium pada penderita infeksi *dengue* antara lain:

1) Hematologi

a. Leukosit

- Jumlah leukosit normal, tetapi biasanya menurun dengan dominasi selneutrofil.
- Peningkatan jumlah sel limfosit atipikal atau limfosit

plasma biru (LPB) $> 4\%$ di darah tepi yang biasanya dijumpai pada hari sakit ketiga sampai hari ke tujuh.

b. Trombosit

Pemeriksaan trombosit antara lain dapat dilakukan dengan cara:

- Semi kuantitatif (tidak langsung)
- Langsung (Rees-Ecker)
- Cara lainnya sesuai kemajuan teknologi

Jumlah trombosit $\leq 100.000/\mu\text{l}$ biasanya ditemukan diantara hari ke 3-7 sakit. Pemeriksaan trombosit perlu diulang setiap 4-6 jam sampai terbukti bahwa jumlah trombosit dalam batas normal atau keadaan klinis penderita sudah membaik.

c. Hematokrit

Peningkatan nilai hematokrit menggambarkan adanya kebocoran pembuluh darah. Penilaian hematokrit ini, merupakan indikator yang peka akan terjadinya perembesan plasma, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan hematokrit secara berkala. Pada umumnya penurunan trombosit mendahului peningkatan hematokrit.

Hemokonsertrasi dengan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ (misalnya nilai Ht dari 35% menjadi 42%), mencerminkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma. Perlu mendapat perhatian, bahwa nilai hematokrit dipengaruhi oleh penggantian cairan atau perdarahan. Namun perhitungan selisih nilai hematokrit tertinggi dan terendah baru dapat dihitung setelah mendapatkan nilai Ht saat akut dan konvalescen (hari ke-7).

Pemeriksaan hematokrit antara lain dengan *mikro-hematokrit centrifuge*

Nilai normal hematokrit:

- Anak-anak : 33 - 38 vol%
- Dewasa laki-laki : 40 - 48 vol%
- Dewasa perempuan : 37 - 43 vol%

Untuk puskesmas yang tidak ada alat untuk pemeriksaan Ht, dapat dipertimbangkan estimasi nilai Ht = 3 x kadar Hb.

2) Radiologi

Pada foto toraks posisi “*Right Lateral Decubitus*” dapat mendeteksi adanya efusi pleura minimal pada paru kanan. Sedangkan asites, penebalan dinding kandung empedu dan efusi pleura dapat pula dideteksi dengan pemeriksaan Ultra Sonografi(USG).

3) Serologis

Pemeriksaan serologis didasarkan atas timbulnya antibodi pada penderitaterinfeksi virus *Dengue*.

a Uji Serologi Hemaglutinasi Inhibisi (*Haemagglutination Inhibition Test*) Pemeriksaan HI sampai saat ini dianggap sebagai uji baku emas (*gold standard*). Namun pemeriksaan ini memerlukan 2 sampel darah (serum) dimana spesimen harus diambil pada fase akut dan fase konvalensan (penyembuhan), sehingga tidak dapat memberikan hasil yang cepat.

b. ELISA (IgM/IgG)

Infeksi *dengue* dapat dibedakan sebagai infeksi primer atau sekunder dengan menentukan rasio limit antibodi *dengue* IgM terhadap IgG. Dengan cara uji antibodi *dengue* IgM dan IgG, uji tersebut dapat dilakukan hanya dengan menggunakan satu sampel darah (serum) saja, yaitu darah akut sehingga hasil cepat didapat. Saat ini tersedia *Dengue Rapid Test* (misalnya *Dengue Rapid Strip Test*) dengan prinsip pemeriksaan ELISA.

c. Interpretasi Hasil Pemeriksaan *Dengue Rapid Test*

Dengue Rapid Test mendiagnosis infeksi virus primer dan sekunder melalui penentuan *cut-off* kadar IgM dan IgG dimana *cut-off* IgM ditentukan untuk dapat mendeteksi antibodi IgM yang secara khas muncul pada infeksi virus *dengue* primer dan sekunder, sedangkan *cut off* antibodi IgG ditentukan hanya mendeteksi antibodi kadar tinggi yang secara khas muncul pada infeksi virus *dengue* sekunder (biasanya IgG ini mulai terdeteksi pada hari ke-2 demam) dan disetarakan dengan titer HI > 1:2560 (tes HI sekunder) sesuai standar WHO. Hanya respons antibodi IgG infeksi sekunder aktif saja yang dideteksi, sedangkan IgG infeksi primer atau infeksi masa lalu tidak dideteksi. Pada infeksi primer IgG muncul pada setelah hari ke-14, namun pada infeksi sekunder IgG timbul pada hari ke- 2.

Interpretasi hasil adalah apabila garis yang muncul hanya IgM dan kontrol tanpa garis IgG, maka Positif Infeksi *Dengue* Primer (DD).

Sedangkan apabila muncul tiga garis pada kontrol, IgM, dan IgG dinyatakan sebagai Positif Infeksi Sekunder (DBD). Beberapa kasus *dengue* sekunder tidak muncul garis IgM, jadi hanya muncul garis kontrol dan IgG saja. Pemeriksaan dinyatakan negatif apabila hanya garis kontrol yang terlihat. Ulangi pemeriksaan dalam 2-3 hari lagi apabila gejala klinis kearah DBD.

Pemeriksaan dinyatakan invalid apabila garis kontrol tidak terlihat dan hanya terlihat garis pada IgM dan/atau IgG saja.

2.1.5 Pencegahan dan Penanggulangan DBD

Demam berdarah dapat dicegah dengan memberantas jentik-jentik nyamuk Demam Berdarah (*Aedes aegypti*) dengan cara melakukan PSN (Pembersihan Sarang Nyamuk) Upaya ini merupakan cara yang terbaik, ampuh, murah, mudah dan dapat dilakukan oleh masyarakat, dengan cara sebagai berikut:

1. Bersihkan (kuras) tempat penyimpanan air (seperti : bak mandi / WC, drum, dan lain- lain) sekurang-kurangnya seminggu sekali. Gantilah air di vas kembang, tempat minum burung, perangkap semut dan lain-lain sekurang-kurangnya seminggu sekali
2. Tutuplah rapat-rapat tempat penampungan air, seperti tampayan, drum, dan lain-lain agar nyamuk tidak dapat masuk dan berkembang biak di tempat itu
3. Kubur atau buanglah pada tempatnya barang-barang bekas, seperti kaleng bekas, ban bekas, botol-botol pecah, dan lain-lain yang dapat menampung air hujan, agar tidak menjadi tempat berkembang biak nyamuk. Potongan bamboo, tempurung kelapa, dan lain-lain agar dibakar bersama sampah lainnya

4. Tutuplah lubang-lubang pagar pada pagar bambu dengan tanah atau adukan semen
5. Lipatlah pakaian/kain yang bergantung dalam kamar agar nyamuk tidak hinggap disitu
6. Untuk tempat-tempat air yang tidak mungkin atau sulit dikuras, taburkan bubuk ABATE ke dalam genangan air tersebut untuk membunuh jentik-jentik nyamuk. Ulangi hal ini setiap 2-3 bulan sekali (WHO, 2009)

2.2 Leukosit

Lekosit di dalam tubuh berfungsi untuk mempertahankan tubuh terhadap benda – benda asing (foreign agents) termasuk kuman – kuman penyebab penyakit infeksi. Di dalam tubuh, leukosit tidak berasosiasi secara ketat dengan organ atau jaringan tertentu, mereka bekerja secara independen seperti organisme sel tunggal. Leukosit mampu bergerak secara bebas dan berinteraksi dan menangkap serpihan seluler, partikel asing, atau mikroorganisme penyusup. Selain itu, leukosit tidak bisa membelah diri atau bereproduksi dengan cara mereka sendiri, melainkan mereka adalah produk dari sel punca *hematopoietic pluripotent* yang ada pada sumsum tulang Leukosit terbentuk di sumsum tulang (myelogenous), disimpan dalam jaringan limfatikus (limfa, timus, dan tonsil) dan diangkut oleh darah ke organ dan jaringan. Umur leukosit adalah 13-20 hari. Vitamin, asam folat dan asam amino dibutuhkan dalam pembentukan leukosit.

2.2.1 Jenis Leukosit

Berdasarkan jenis granula dalam sitoplasma dan bentuk intinya, sel darah putih digolongkan menjadi dua golongan yaitu leukosit bergranula (neutrofil, basofil dan eosinofil) dan leukosit tidak bergranula (monosit dan limfosit) (Kee L,

2007)

2.2.2 Leukosit Bergranula

a. Neutrofil

Rasio sel darah putih dari neutrofil umumnya mencapai 50-60%. Sumsum tulang normal orang dewasa memproduksi setidaknya 100 miliar neutrofil sehari, dan meningkat menjadi sepuluh kali lipatnya juga terjadi inflamasi akut. Sel – sel neutrofil di sebut lekosit polimorfonuklear karena bentuk intinya bermacam – macam. Ada dua jenis netrofil yaitu netrofil batang dan netrofil segment. Ciri – ciri netrofil batang : inti berbentuk seperti batang , bentuk ginjal atau huruf S, warna ungu tua. Sitoplasma kemerahan dan granula kecil – kecil halus, warna lembayung muda. Sedangkan netrofil segmen berbentuk bulat, sitoplasma kemerah – merahan banyak. Mempunyai inti terdiri 2-5 lobus yang di hubungkan dengan benang kromatin, warna ungu tua padat. Granulanya kecil – kecil , warna lembayung muda banyak tetapi terpisah. Setelah lepas dari sumsum tulang, neutrofil akan mengalami 6 tahap morfologis: mielocit, metamielocit, neutrofil non segmen (band), neutrofil segmen. Neutrofil segmen merupakan sel aktif dengan kapasitas penuh, yang mengandung granula sitoplasmik (primer atau azurofil, sekunder, atau spesifik) dan inti sel berongga yang kaya kromatin. Sel neutrofil yang rusak terlihat sebagai nanah

b. Basofil

Basofil adalah granulosit dengan populasi paling minim, yaitu sekitar 0,01– 0,3% dari sirkulasi sel darah putih. Basofil mengandung banyak

granula sitoplasmik dengan dua lobus. Seperti granulosit lain Mempunyai bentuk bulat, dan intinya sukar dilihat sebab tertutup oleh granula. Granulanya sangat besar bulat berwarna ungu tua, jumlahnya banyak tetapi letaknya tidak begitu rapat. Kadang – kadang vakuol tampak berwarna pucat dalam sitoplasma. basofil dapat tertarik keluar menuju jaringan tubuh dalam kondisi tertentu. Saat teraktivasi, basofil mengeluarkan antara lain histamin, heparin, kondroitin, elastase dan lisofosfolipase, leukotriena dan beberapa macam sitokina. Basofil memainkanperan dalam reaksi alergi (seperti asma).

c. Eosinofil

Eosinofil (*eosinophil, acidophil*) adalah sel darah putih dari kategori granulosit yang berperan dalam sistem kekebalan dengan melawan parasit multiselular dan beberap infeksi pada makhluk vertebrata. Bersama-sama dengan sel biang, eosinofil juga ikut mengendalikan mekanisme alergi Eosinofil adalah granulosit dengan inti yang terbagi 2 lobus dan sitoplasma bergranula kasar, refraktil dan berwarna merah tua oleh zat warna yang bereaksi asam yaitu eosin. Walaupun mampu melakukan fagositosis eosinofil tidak mampu membunuh kuman. Individu normal mempunyai rasio eosinofil sekitar 1 hingga 6% terhadap sel darah putih dengan ukuran sekitar 12 – 17 mikrometer.

2.2.3 Leukosit Tidak Bergranula

a. Monosit

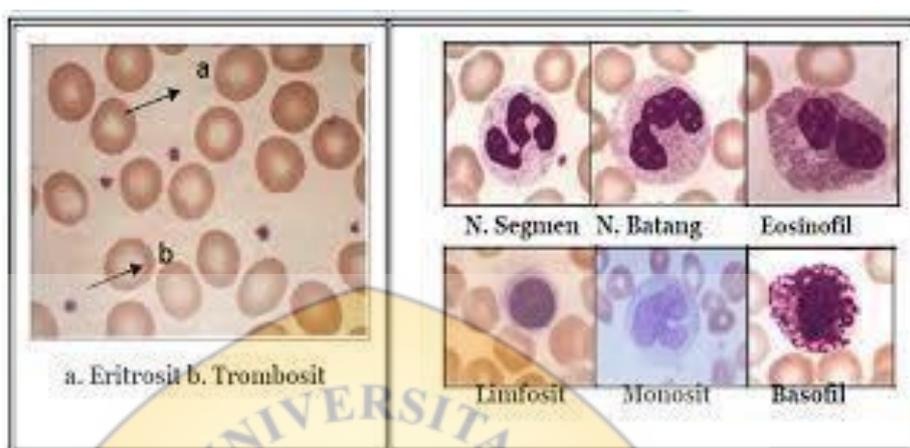
Monosit merupakan sel leukosit yang besar 3-8% dari jumlah leukosit normal, diameter 9-10 um tapi pada sediaan darah kering

diameter mencapai 20 μm atau lebih. Inti biasanya eksentris, adanya lekukan yang dalam berbentuk tapal kuda. Sitoplasma relatif banyak dengan pulasan wright berupa bim abu-abu pada sajian kering. Granula azurofil, merupakan lisosom primer, lebih banyak tapi lebih kecil. Ditemui retikulum endoplasma sedikit. Juga ribosom, pliribosom sedikit, banyak mitokondria. Aparatus Golgi berkembang dengan baik, ditemukan mikrofilamen dan mikrotubulus pada daerah identasi inti. Monosit terdapat dalam darah, jaringan ikat dan rongga tubuh. Monosit tergolong fagositik mononuclear (system retikuloendotel) dan mempunyai tempat-tempat reseptor pada permukaan membrannya.

b. Limfosit

Limfosit merupakan sel utama pada sistem getah bening yang berbentuk sferis, berukuran yang relatif lebih kecil daripada makrofag dan neutrofil. Selain itu, limfosit bergaris tengah 6-8 μm , 20-30% dari leukosit darah, memiliki inti yang relatif besar, bulat sedikit cekung pada satu sisi. Sitoplasmanya sedikit dan kandungan basofilik dan azurofiliknya sedikit. Limfosit-limfosit dapat digolongkan berdasarkan asal, struktur halus, surface markers yang berkaitan dengan sifat imunologisnya, siklus hidup dan fungsi. Limfosit dibagi ke dalam 2 kelompok utama yakni Limfosit B dan Limfosit T. Limfosit B berasal dari sel stem di dalam sumsum tulang dan tumbuh menjadi sel plasma, yang menghasilkan antibody sedangkan Limfosit T terbentuk jika sel stem dari sumsum tulang pindah ke kelenjar thymus, dimana mereka mengalami pembelahan dan pematangan. Di dalam kelenjar thymus,

limfosit T belajar membedakan mana benda asing dan mana bukan benda asing. Limfosit T dewasa meninggalkan kelenjar thymus dan masuk ke dalam pembuluh getah bening dan berfungsi sebagai bagian dari sistem pengawasan kekebalan.



Gambar 2.2 Jenis Sel Leukosit

2.3 Pemeriksaan Hitung jenis leukosit

Hitung jenis leukosit adalah penghitungan jenis leukosit yang ada dalam darah berdasarkan proporsi (%) tiap jenis leukosit dari seluruh jumlah leukosit. Untuk mendapatkan jumlah absolut dari masing-masing jenis sel maka nilai relatif (%) dikalikan jumlah leukosit total (sel/ μ l). Sebagai contohnya, dengan limfosit 30% dan leukosit 10.000, limfosit mutlak adalah 30% dari 10.000 atau 3.000. Hasil pemeriksaan ini dapat menggambarkan secara spesifik kejadian dan proses penyakit dalam tubuh, terutama penyakit infeksi. Tipe leukosit yang dihitung ada 5 yaitu basofil, eosinofil, neutrofil, monosit, dan limfosit (Harjo dan Aditya Dwi Resky. 2011).

2.4 Kerangka Konsep

