

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes*, terutama *Aedes aegypti*. Penyakit DBD dapat muncul sepanjang tahun dapat menyerang seluruh kelompok umur. Munculnya penyakit ini berkaitan dengan kondisi lingkungan dan perilaku masyarakat (Kemkes RI, 2016).

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 *Dengue*

Penyakit ini merupakan salah satu masalah utama kesehatan yang dihadapi lebih dari 100 negara tropis dan subtropis. Host alami DBD adalah manusia, agennya adalah virus *dengue* yang termasuk ke dalam *FamiliFlaviridae* dan genus *Flavivirus*, terdiri dari 4 serotipe yaitu Den-1, Den-2, Den-3 dan 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). Penyakit demam berdarah dengue (DBD) pertama kali dilaporkan di Asia Tenggara pada tahun 1954 yaitu di Filipina, selanjutnya menyebar ke berbagai Negara (WHO, 2014).

Manifestasi Klinik mulai dari infeksi tanpa gejala demam, demam *dengue* (DBD) ditandai dengan demam tinggi terus menerus selama 2-7 hari, pendarahan diathesis seperti uji tourniquet positif, trombositnya menurun dengan jumlah trombosit $<100 \times 10^9/L$, hematokrit meningkat sebesar 20% dari nilai normal serta perubahan jumlah leukosit (WHO, 2016).

2.1.2 Tanda dan Gejala Demam Berdarah Dengue

Berdasarkan Kementerian Kesehatan RI (2016) jumlah penderita DBD di Indonesia pada bulan Januari-Februari 2016 sebanyak 8.487 orang dengan jumlah kematian 108 orang. Diagnosa penyakit DBD dapat dilihat berdasarkan kriteria diagnosa klinis dan laboratoris. Berikut ini tanda dan gejala penyakit DBD yang dapat dilihat dari penderita kasus DBD diagnosa klinis dan laboratoris :

1. Diagnosa Klinis
 - a. Demam tinggi mendadak 2 sampai 7 hari ($38 - 40^{\circ}C$)
 - b. Manifestasi perdarahan dengan bentuk : uji tourniquet positif, petekie (bintik merah pada kulit), Purpura (perdarahan kecil di dalam kulit), Ekimosis, perdarahan konjungtiva (perdarahan pada mata), Epitaksis (perdarahan hidung), Perdarahan gusi, Hematemesis (muntah darah), Melena (BAB darah), dan Hematuri (adanya darah dalam urine).
 - c. Perdarahan pada hidung dan gusi
 - d. Rasa sakit pada otot dan persediaan, timbul bintik – bintik merah pada kulit akibat pecahnya pembuluh darah.
 - e. Pembesaran hati (hepatomegali)
 - f. Renjatan (syok), tekanan nadi menurun menjadi 20 mmHg atau kurang, tekanan sistolik sampai 80 mmHg atau lebih rendah.
 - g. Gejala klinik lainnya yang sering menyerang yaitu anoreksia (hilangnya selera makan), lemah, mual, muntah, sakit perut, diare dan sakit kepala.

2. Diagnosa laboratoris

a. Bidang Hematologi

- 1) Trombositopenia pada hari ke-3 sampai hari ke-7 ditemukan penurunan trombosit hingga 100.000 $\mu\text{l/dL}$.
- 2) Hemokonsentrasi, meningkatnya hematokrit sebanyak 20% atau lebih. (Depkes RI, 2007)

b. Diagnosa Imunoserologi

- 1) Pemeriksaan Antigen NS-1 pada hari pertama merasakan demam. Jika hasil positif diagnosa pasien hampir pasti terinfeksi virus *dengue*.
- 2) Pemeriksaan Ig M dan Ig G pada hari ke 3 hingga hari ke 5. Hasil akan positif jika pasien terinfeksi virus *dengue*.

2.1.3 Tujuan Pemeriksaan Hematokrit pada Penderita DBD

Pemeriksaan hematokrit (Ht) pada penderita DBD mempunyai beberapa tujuan, yaitu : untuk diberikan cairan intravena kepada pasien yang menunjukkan peningkatan hematokrit 20 % dan tanda-tanda awal sirkulasi (WHO, 2014).

2.1.4 Hubungan Nilai Hematokrit Dengan DBD

Trombositopenia dan hemokonsentrasi adalah temuan tetap pada DBD. Penurunan pada jumlah trombosit sampai di bawah 100.000 per mm^3 biasanya ditemukan antara hari ketiga dan kedelapan, sering sebelum atau bersamaan dengan perubahan nilai hematokrit. Peningkatan kadar hematokrit, menunjukkan perembesan plasma, 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 perembesan plasma (WHO, 2014).

2.2 Hematokrit

Menurut Nugraha (2017) Hematokrit (Ht atau Hct) merupakan pemeriksaan sebagai penentuan perbandingan eritrosit dengan volume eritrosit di dalam 100 ml dengan satuan %. Pemeriksaan ini menggambarkan komposisi eritrosit dan plasma dalam tubuh.

Nilai hematokrit merupakan pertimbangan terhadap volume eritrosit dengan volume darah keseluruhan. Pemeriksaan hematokrit digunakan untuk *skrining* pada anemia secara sederhana dan secara kasar guna membantu keakuratan pemeriksaan hemoglobin. Untuk menentukan kadar hematokrit dilakukan pemutaran atau pemusingan dengan kecepatan tertentu. Tinggi dari kolok eritrosit, *buffy coat* dan kolok plasma harus diamati (Kiswari,2014).

Penurunan nilai Hematokrit merupakan indikator anemia (karena berbagai sebab), reaksi hemolitik, leukemia, sirosis, kehilangan banyak darah dan hipertiroid. Penurunan Hematokrit sebesar 30% menunjukkan pasien mengalami anemia sedang hingga parah. Peningkatan nilai Hematokrit dapat terjadi pada eritrositosis, dehidrasi, kerusakan paru-paru kronik, polisitemia dan syok. Nilai normal Hematokrit adalah sekitar 3 kali nilai hemoglobin (Kemenkes RI,2011).

2.2.1 Faktor penyebab Hematokrit

Adapun faktor yang mempengaruhi kadar hematokrit adalah : (Nidianti, 2019)

- a. Geografi (tinggi rendahnya suatu daerah)
Makhluk hidup yang tinggal di dataran tinggi lebih cenderung aktif memproduksi sel darah merah untuk meningkatkan suhu tubuh dan lebih aktif mengikat kadar oksigen dibandingkan yang tinggal di dataran rendah. Hemoglobin makhluk hidup yang tinggal di pesisir cenderung memiliki hemoglobin yang lebih rendah sebab tubuh memproduksi sel darah merah dalam keadaan normal.
- b. Nutrisi makanan yang dikonsumsi banyak
Mengandung Fe dan zat besi maka sel darah yang diproduksi akan meningkat sehingga hemoglobin dalam darah meningkat.
- c. Faktor kesehatan
Kesehatan sangat mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah. Jika kesehatan dalam keadaan normal, maka kadar hemoglobin akan selalu dalam keadaan normal.
- d. Faktor genetik dan penyakit kronis
Genetik seperti ibu hamil yang menderita anemia beresiko terhadap gangguan tumbuh kembang janin dan beresiko terhadap persalinan.

2.2.2 Metode pemeriksaan Hematokrit

1. Makrohematokrit

Pemeriksaan hematocrit dengan metode makro, pengukuran dilakukan dengan memasukkan darah ke dalam tabung berskala khusus (tabung wintrobe) lalu disentrifugasi dengan gaya 2300g (kecepatan sekitar 3.000 rpm) untuk mengendapkan eritrosit. Tinggi endapan eritrosit diukur langsung dengan skala pada tabung. (Jiwintarum, 2020).

Pemeriksaan Hematokrit Metode Makrohematokrit (Wintrobe)

Spesimen : Darah Vena (EDTA atau Heparin)

Alat : Tabung wintrobe dan *centrifuge*

Prosedur :

- a) Memasukkan darah ke dalam tabung wintrobe sampai batas 0 atau 10
- b) Meletakkan dua tabung wintrobe pada *centrifuge* secara bersebrangan kemudian di *centrifuge* dengan kecepatan 3.000 rpm selama 30 menit
- c) Mengangkat tabung setelah selesai di *centrifuge*
- d) Membaca hasil ketinggian eritrosit pada skala tabung (Nugraha, 2018)

2. Mikrohematokrit

Pada pemeriksaan secara mikrohematokrit pengerjaannya didasarkan pada daya sentrifugasi. Akan tetapi pada metode ini pemusingannya kurang kuat atau terlalu cepat dapat menyebabkan terjadinya kebocoran pada tabung kapiler sehingga dapat menyebabkan endapan sel darah merah yang didapatkan tidak maksimal atau berkurang, adanya plasma yang terperangkap (dikarenakan bentuk eritrosit tidak normal) menyebabkan nilai hematokrit mengalami peningkatan (Aini, 2020).

Pada pemeriksaan dengan metode mikro, sampel darah di masukkan ke dalam tabung kapiler dan disentrifugasi dengan *centrifuge* mikrohematokrit dengan gaya 3000g (kecepatan sekitar 5.000 rpm) atau dalam referensi lainnya dikatakan 15.000 rpm. Selanjutnya tinggi endapan eritrosit diukur menggunakan skala pembaca hematokrit. Metode ini lebih sering digunakan karena lebih cepat dan bisa juga dikerjakan dengan sampel darah kapiler (Jiwintarum, 2020).

Penempatan tabung kapiler pada sentrifuge yang tidak tepat dan penutup yang tidak rapat bisa mengakibatkan hasil pembacaan hematokrit tinggi palsu.

Pemakaian *centrifuge* metode mikrohematokrit dalam waktu yang lama menyebabkan alat menjadi panas akibatnya terjadilah hemolisis dan dapat menunjukkan nilai hematokrit yang digunakan tidak bersih dan kering juga dapat berpengaruh pada pemeriksaan hematokrit, kesalahan juga dapat terjadi pada pembacaan nilai hematokrit yang tidak tepat (Meilanie, 2019).

Pemeriksaan Hematokrit dengan Metode Mikrohematokrit

Spesimen : Darah vena (EDTA) atau darah kapiler

Alat : Tabung mikrohematokrit, dempul, *centrifuge* dan alat pembaca

Prosedur :

- a) Memasukkan darah ke dalam tabung mikrohematokrit sampai 2 per 3 atau tiga per empat bagian tabung
- b) Menutup salah satu ujung dengan dempul
- c) Meletakkan pada sentrifuge dengan seimbang menggunakan kecepatan 1.500 rpm selama 5 menit
- d) Mengangkat tabung setelah dicentrifuge
- e) Membaca hasil dengan cara mengukur ketinggian eritrosit pada alat ukur (Hastuti, 2018).

3. Alat Hematologi Analyzer

Pemeriksaan hematokrit dapat ditentukan secara otomatis dengan menggunakan alat hematologi *Analyzer*. Hematologi *analyzer* ini bekerja berdasarkan prinsip flow cytometri. Teknik dasar pengukuran sel dalam flow cytometri adalah impedansi listrik (*electrical impedans*) dan pendar cahaya (*lightscattering*) (Nugrahani, 2018). Metode *Analyzer* ini lebih unggul dari metode mikrohematokrit, karena dapat mengeluarkan hasil dengan cepat dan hasil yang dikeluarkan sudah melalui *quality control* oleh internal laboratorium. Selain itu hematologi *analyzer* dapat menunjukkan 19 parameter sekaligus, serta dapat melakukan 30 kali pemeriksaan dalam 1 jam (Nugrahani, 2018).

Nurul Hiadayah (2018) melakukan penelitian tentang perbedaan nilai hematokrit darah kapiler menggunakan hematologi *analyzer* dengan manual mikrohematokrit sampel darah normal. Hasil penelitian diketahui nilai hematokrit darah kapiler menggunakan manual mikrohematokrit lebih tinggi dari pada hematologi *analyzer*.

Pemeriksaan Hematokrit Metode Hematologi Analyzer

Spesimen : Darah vena (EDTA)

Alat : Tabung vakum

Prosedur :

- a) Menyiapkan alat dan bahan
 - b) Menghubungkan kabel ke stabilisator
 - c) Menghidupkan alat dengan menekan tombol *on/off*
 - d) Alat akan muncul *self check*, pesan "*please wait*"
 - e) Pada alat secara otomatis akan melakukan *self check* kemudian *background check*
 - f) Memastikan alat dalam posisi siap
 - g) Sampel darah dengan antikoagulan dihomogenkan
 - h) Menekan tombol pada layar "*Whole blood* atau WB"
 - i) Menekan tombol ID dan memasukkan nomor sampel lalu tekan enter
 - j) Membuka penutup tabung vakum dan diletakkan pada adaptor
 - k) Menekan tombol "*RUN*" dan tutup kembali tabung vakum
 - l) Hasil secara otomatis akan muncul pada layar
 - m) Mencetak atau mencatat hasil pemeriksaan
- (Hastuti, 2018)

2.2.3 Manfaat Hematokrit

Pemeriksaan hematokrit bermanfaat untuk mengukur derajat anemia dan polisitemia (kelainan pada darah). Untuk mengetahui adanya icterus yang dapat diamati dari warna plasma, dimana warna yang terbentuk kuning atau kuning tua. Warna plasma yang diperoleh dari pemusingan yang berwarna kuning atau kuning tua baik dalam keadaan fisiologi atau patologi merupakan indikasi naiknya bilirubin dalam darah, misalnya pada infeksi hepatitis. Naiknya kolesterol juga dapat diketahui dari warna plasma yang berwarna seperti susu, misalnya pada penderita Diabetes Militus. Plasma yang berwarna merah merupakan indikasi adanya hemolisis dari eritrosit seperti penggunaan spuit yang belum kering, pada pengambilan darah atau hemolysis intravascular, serta untuk mengetahui volume rata-rata eritrosit dan konsentrasi hemoglobin rata-rata didalam eritrosit (Dep Kes RI, 2008).

2.2.4 Faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan hematokrit

a. Kecepatan *centrifuge*

Makin tinggi kecepatan *centrifuge* semakin cepat terjadinya pengendapan eritrosit dan begitu pula sebaliknya, semakin rendah kecepatan sentrifuge semakin lambat terjadinya pengendapan eritrosit. Pengaruh kecepatan sentrifuge dapat dilihat pada hasil pemeriksaan hematokrit dengan menggunakan kecepatan *centrifuge* 16.000 rpm dan selama 2-3 menit yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna

b. Ukuran eritrosit

Faktor terpenting pengukuran hematokrit adalah sel darah merah dimana dapat mempengaruhi viskositas darah. Viskositas yang tinggi maka nilai hematokrit juga akan tinggi

c. Bentuk eritrosit

Apabila terjadi kelainan bentuk maka akan terjadi plasma yang terperangkap sehingga nilai hematokrit akan meningkat

d. Perbandingan antikoagulan dengan darah

Jika antikoagulan berlebihan akan mengakibatkan eritrosit mengerut, sehingga nilai hematokrit menjadi turun

e. Tempat penyimpanan

Tempat penyimpanan sebaiknya dilakukan pada suhu 4 derajat celsius selama tidak lebih dari 6 jam

f. Kurang homogen

g. Waktu sentrifuge

Selain radius dan kecepatan *centrifuge*, lamanya *centrifuge* juga berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan hematokrit. Makin lama *centrifuge* dilakukan maka hasil yang diperoleh semakin maksimal (Gandasoebrata, 2008).

2.2.5 Nilai normal

1. Laki-laki : 40,0% - 50,0%
2. Perempuan : 37,0% - 48,0%

2.3 Darah

Darah adalah cairan yang selalu beredar yang menyediakan nutrisi, oksigen dan pembuangan limbah untuk tubuh. Darah juga membawa hormon, antibodi dan zat lainnya ke tempat yang dibutuhkan. Darah beredar melalui sistem vascular dan berfungsi sebagai penghubung antara organ tubuh, darah membawa oksigen yang diserap dari paru-paru dan nutrisi yang diserap dari saluran gastrointestinal (sistem pencernaan) (Jitowiyono, 2018).

2.3.1 Komponen Darah

Darah merupakan bagian tubuh yang sangat penting bagi manusia. Di dalamnya terkandung berbagai macam komponen. Komponen tersebut berupa cairan atau plasma darah dan berupa padat atau sel darah. Darah mampu mengantar oksigen dan sari makanan ke seluruh bagian tubuh yang membutuhkan. Dalam darah terdiri dari beberapa bagian (Novi, 2018).

1. Sel Darah Merah

Sel darah merah atau eritrosit berperan untuk mengikat oksigen menuju jaringan tubuh yang membuahkan. Sel darah merah merupakan sel darah yang paling banyak jumlahnya. Orang yang hidup dipegunungan akan memiliki jumlah sel darah merah yang lebih banyak karena oksigen di dataran tinggi lebih sedikit.

Sel darah merah memiliki bentuk pipih dan cekung di kedua sisinya serta tidak memiliki inti sel. Dengan memiliki bentuk seperti itu, sel darah merah mampu berada di ruang dengan efektif. Bentuk sel darah merah tersebut juga membantunya untuk mengikat oksigen lebih banyak. Dalam sebuah sel darah merah terdapat sekitar 250 juta hemoglobin, dimana satu hemoglobin mampu mengikat 4 oksigen. Pembentukan sel darah merah dipengaruhi oleh kadar hormone eritropoiten pada ginjal. Apabila kadar eritropotein tinggi, sumsum akan membentuk eritrosit atau sel darah merah baru (Novi, 2018).

2. Sel Darah Putih

Sel darah putih atau Leukosit merupakan bagian penting dari sistem pertahanan tubuh yang fungsinya untuk melawan mikroorganisme penyebab infeksi, sel tumor dan zat-zat asing yang berbahaya. Inilah yang diketahui sebagai fungsi leukosit atau sel darah putih yang utama (muhlisin, 2019)

Jumlah nilai normal leukosit sesuai usia :

1. Leukosit normal pada orang dewasa : 4.500 – 10.000 sel/mm³
2. Leukosit normal pada ibu hamil : 6.000 – 17.000 sel/mm³
3. Leukosit normal pada ibu setelah melahirkan : 9.700 – 25.700 sel/mm³

(Muhlisin, 2019)

Sel darah putih atau leukosit terbagi atas dua kelompok yaitu granulosit dan agranulosit. Granulosit merupakan sel yang mempunyai lobus atau segmen pada inti sel dan granula pada sitoplasma yang terdiri atas neutrophil, eosinophil, basophil. Sedangkan Agranulosit merupakan sel yang tidak memiliki segmen ataupun lobus pada inti serta tidak terdapat granula pada sitoplasma, terdiri atas monosit dan limfosit (Handayani, 2019).

3. Trombosit

Trombosit disebut juga keping darah atau platelet yaitu fragmen atau potongan-potongan kecil dari sitoplasma megakariosit, jumlah di dalam tubuh orang dewasa antara 150.000 – 400.000 keping/mm. Trombosit merupakan komponen penting dalam respon hemostasis yang saling berkaitan erat dengan komponen-komponen hemostasis lainnya. Trombosit berukuran sangat kecil sekitar 2-4 mikron dengan bentuk bulat atau lonjong. Dapat bergerak aktif karena mengandung protein rangka sel yang dapat menunjang perpindahan trombosit secara cepat dari keadaan tenang menjadi aktif jika terjadi kerusakan pembuluh darah (Nugraha, 2017).

2.3.2 Pengambilan Sampel Darah

1. Lengan yang diambil akan dibersihkan dengan alkohol 70% dan biarkan sampai kering
2. Tourniquet dipasang di bagian lengan atas dan tangan yang mengepal dan membukanya berkali-kali agar vena terlihat dengan jelas
3. Kulit di atas vena ditegangkan dengan jari tangan kiri supaya vena tidak bergerak
4. Vena ditusuk dengan jarum dan semprit, setelah darah masuk, hisap dengan semprit sampai jumlah darah yang dikehendai yaitu 3 ml
5. Bendungan yang dipasang dilepaskan
6. Kapas diletakkan di atas jarum dan cabut pelan-pelan jarum itu

7. Jarum dari spuit dilepaskan dan mengalirkan darah ke dalam tabung EDTA 10%
8. Wadah yang berisi dengan EDTA di kocok pelan-pelan hingga homogen (Gandasoebrata, 2008).

2.4 Kerangka Konsep

