

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Leptospirosis

Leptospirosis adalah penyakit infeksi yang dapat menyerang manusia dan binatang. Penyakit menular ini adalah penyakit hewan yang dapat menjangkiti manusia. Termasuk penyakit zoonosis yang paling sering terjadi di dunia. Leptospirosis juga dikenal dengan nama flood fever atau demam banjir karena memang muncul dikarenakan banjir.

Dibeberapa negara leptospirosis dikenal dengan nama demam *icterohemorrhagic*, demam lumpur, penyakit *swinherd*, demam rawa, penyakit *weil*, demam *canicola* (PDPERSI Jakarta, 2007). Leptospirosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan kuman leptospira patogen (Saroso, 2003).

Leptospirosis adalah suatu penyakit *zoonosis* yang disebabkan oleh mikroorganisme berbentuk spiral dan bergerak aktif yang dinamakan *Leptospira*. Penyakit ini dikenal dengan berbagai nama seperti *Mud fever*, *Slime fever* (*Shlamnfieber*), *Swam fever*, *Autumnal fever*, *Infectious jaundice*, *Field fever*, *Cane cutter* dan lain-lain (WHO, 2003).

Leptospirosis atau penyakit kuning adalah penyakit penting pada manusia, tikus, anjing, babi dan sapi. Penyakit ini disebabkan oleh spirochaeta leptospira *icterohaemorrhagiae* yang hidup pada ginjal dan urine tikus (Swastiko, 2009).

2.1.1 Etiologi Leptospirosis

Penyakit yang terdapat di semua negara dan terbanyak ditemukan di negara beriklim tropis ini, disebabkan oleh *Leptospira interrogans* dengan

berbagai subgrup yang masing-masing terbagi lagi atas serotipe bisa terdapat pada ginjal atau air kemih binatang piaraan seperti anjing, lembu, babi, kerbau dan lain-lain, maupun binatang liar seperti tikus, musang, tupai dan sebagainya. Manusia bisa terinfeksi jika terjadi kontak pada kulit atau selaput lendir yang luka atau erosi dengan air, tanah, lumpur dan sebagainya yang telah terjemar oleh air kemih binatang yang terinfeksi leptospira (Mansjoer, 2005).

2.1.2 Patofisiologi Leptospirosis

Leptospira dapat masuk melalui luka dikulit atau menembus jaringan mukosa seperti konjungtiva, nasofaring dan vagina. Setelah menembus kulit atau mukosa, organisme ini ikut aliran darah dan menyebar keseluruh tubuh. Leptospira juga dapat menembus jaringan seperti serambi depan mata dan ruang subarahnoid tanpa menimbulkan reaksi peradangan yang berarti. Faktor yang bertanggung jawab untuk virulensi leptospira masih belum diketahui. Sebaliknya leptospira yang virulen dapat bermutasi menjadi tidak virulen. Virulensi tampaknya berhubungan dengan resistensi terhadap proses pemusnahan didalam serum oleh neutrofil. Antibodi yang terjadi meningkatkan klirens leptospira dari darah melalui peningkatan opsonisasi dan dengan demikian mengaktifkan fagositosis.

Beberapa penemuan menegaskan bahwa leptospira yang lisis dapat mengeluarkan enzim, toksin, atau metabolit lain yang dapat menimbulkan gejala-gejala klinis. Hemolisis pada leptospira dapat terjadi karena hemolisin yang tersirkulasi diserap oleh eritrosit, sehingga eritrosit tersebut lisis, walaupun didalam darah sudah ada antibodi. Diastesis hemoragik pada umumnya terbatas pada kulit dan mukosa, pada keadaan tertentu dapat terjadi perdarahan

gastrointestinal atau organ vital dan dapat menyebabkan kematian. Beberapa penelitian mencoba menjelaskan bahwa proses hemoragik tersebut disebabkan rendahnya protrombin serum dan trombositopenia. Namun terbukti, walaupun aktivitas protrombin dapat dikoreksi dengan pemberian vitamin K, beratnya diastesis hemoragik tidak terpengaruh. Juga trombositopenia tidak selalu ditemukan pada pasien dengan perdarahan. Jadi, diastesis hemoragik ini merupakan refleksi dari kerusakan endothelium kapiler yang meluas. Penyebab kerusakan endotel ini belum jelas, tapi diduga disebabkan oleh toksin. Beberapa teori menjelaskan terjadinya ikterus pada leptospirosis. Terdapat bukti yang menunjukkan bahwa hemolisis bukanlah penyebab ikterus, disamping itu hemoglobinuria dapat ditemukan pada awal perjalanan leptospirosis, bahkan sebelum terjadinya ikterus. Namun akhir-akhir ini ditemukan bahwa anemia hanya ada pada pasien leptospirosis dengan ikterus. Tampaknya hemolisis hanya terjadi pada kasus leptospirosis berat dan mungkin dapat menimbulkan ikterus pada beberapa kasus. Penurunan fungsi hati juga sering terjadi, namun nekrosis sel hati jarang terjadi sedangkan SGOT dan SGPT hanya sedikit meningkat.

Gangguan fungsi hati yang paling mencolok adalah ikterus, gangguan factor pembekuan, albumin serum menurun, globulin serum meningkat. Gagal ginjal merupakan penyebab kematian yang penting pada leptospirosis. Pada kasus yang meninggal minggu pertama perjalanan penyakit, terlihat pembengkakan atau nekrosis sel epitel tubulus ginjal. Pada kasus yang meninggal pada minggu ke dua, terlihat banyak focus nekrosis pada epitel tubulus ginjal. Sedangkan yang meninggal setelah hari ke dua belas ditemukan sel radang yang menginfiltrasi seluruh ginjal (medula dan korteks). Penurunan fungsi ginjal disebabkan oleh

hipotensi, hipovolemia dan kegagalan sirkulasi. Gangguan aliran darah ke ginjal menimbulkan nefropati pada leptospirosis. Kadang-kadang dapat terjadi insufisiensi adrenal karena perdarahan pada kelenjar adrenal.

Gangguan fungsi jantung seperti miokarditis, perikarditis dan aritmia dapat menyebabkan hipoperfusi pada leptospirosis. Gangguan jantung ini terjadi sekunder karena hipotensi, gangguan elektrolit, hipovolemia atau anemia. Mialgia merupakan keluhan umum pada leptospirosis, hal ini disebabkan oleh vakuolisasi sitoplasma pada myofibril. Keadaan lain yang dapat terjadi antara lain pneumonia hemoragik akut, hemoptisis, meningitis, meningoensefalitis, ensefalitis, radikulitis, mielitis dan neuritis perifer. Peningkatan titer antibody didalam serum tidak disertai peningkatan antibody leptospira (hamper tidak ada) di dalam cairan bola mata, sehingga leptospira masih dapat bertahan hidup diserambi depan mata selama berbulan-bulan. Hal ini penting dalam terjadinya uveitis rekurens, kronik atau laten pada kasus leptospirosis. (Poerwo, 2002).

2.1.3 Epidemiologi Leptospirosis

Leptospirosis adalah penyakit infeksi akut yang dapat menyerang manusia maupun hewan dan digolongkan sebagai zoonosis. Leptospirosis adalah zoonosis bakterial berdasarkan penyebabnya, berdasarkan cara penularan merupakan *direct zoonosis* karena tidak memerlukan vektor, dan dapat juga digolongkan sebagai amfiksenose karena jalur penularan dapat dari hewan ke manusia dan sebaliknya. Penularan leptospirosis pada manusia ditularkan oleh hewan yang terinfeksi kuman leptospira.

Menurut Saroso (2003) penularan leptospirosis dapat secara langsung dan tidak langsung yaitu :

A. Penularan secara langsung

Penularan secara langsung dapat terjadi :

1. Melalui darah, urin atau cairan tubuh lain yang mengandung kuman leptospira masuk kedalam tubuh pejamu.
2. Dari hewan ke manusia merupakan penyakit akibat pekerjaan, terjadi pada orang yang merawat hewan atau menangani organ tubuh hewan misalnya pekerja potong hewan, atau seseorang yang tertular dari hewan peliharaan.
3. Dari manusia ke manusia meskipun jarang, dapat terjadi melalui hubungan seksual pada masa konvalesen atau dari ibu penderita leptospirosis ke janin melalui sawar plasenta dan air susu ibu.

B. Penularan tidak langsung

Penularan tidak langsung dapat terjadi melalui :

1. Genangan air.
2. Sungai atau badan air.
3. Danau.
4. Selokan saluran air dan lumpur yang tercemar urin hewan.
5. Jarak rumah dengan tempat pengumpulan sampah.

2.1.4 Faktor resiko Leptospirosis

Faktor-faktor resiko terinfeksi kuman leptospira, bila kontak langsung atau terpajan air atau rawa yang terkontaminasi yaitu :

1. Kontak dengan air yang terkonaminasi kuman leptospira atau urin tikus saat banjir.
2. Pekerjaan tukang perahu, rakit bambu, pemulung.
3. Mencuci atau mandi disungai atau danau.

4. Tukang kebun atau pekerjaan di perkebunan.
5. Petani tanpa alas kaki di sawah.
6. Pembersih selokan.
7. Pekerja potong hewan, ukang daging yang terpajan saat memotong hewan.
8. Peternak, pemeliharaan hewan dan dokter hewan yang terpajan karena menangani ternak atau hewan, terutama saat pemerah susu, menyentuh hewan mati, menolong hewan melahirkan, atau kontak dengan bahan lain seperti plasenta, cairan amnion dan bila kontak dengan percikan infeksius saat hewan berkemih.
9. Pekerja tambang
10. Pemancing ikan, pekerja tambak udang atau ikan tawar.
11. Anak-anak yang bermain di taman, genangan air hujan atau kubangan.
12. Tempat rekreasi di air tawar : berenang, arum jeram dan olah raga air lain, trilomba juang (*triathlon*), memasuki gua, mendaki gunung.

Infeksi leptospirosis di Indonesia umumnya dengan perantara tikus jenis *Rattus norvegicus* (tikus selokan), *Rattus diardii* (tikus ladang), dan *Rattus exulans* *Suncu murinus* (cecurt).

2.1.5 Pencegahan Leptospirosis

Menurut Saroso (2003) pencegahan penularan kuman leptospirosis dapat dilakukan melalui tiga jalur yang meliputi :

A. Jalur sumber infeksi

Jalur sumber infeksi dengan :

1. Melakukan tindakan isolasi atau membunuh hewan yang terinfeksi.

2. Memberikan antibiotik pada hewan yang terinfeksi, seperti penisilin, ampisilin, atau *dihydrostreptomycin*, agar tidak menjadi karier kuman leptospira. Dosis dan cara pemberian berbeda-beda, tergantung jenis hewan yang terinfeksi.
3. Mengurangi populasi tikus dengan beberapa cara seperti penggunaan racun tikus, pemasangan jebakan, penggunaan rontentisida dan predator ronden.
4. Meniadakan akses tikus ke lingkungan pemukiman, makanan dan air minum dengan membangun gudang penyimpanan makanan atau hasil pertanian, sumber penampungan air, dan perkarangan yang kedap tikus, dan dengan membuang sisa makanan serta sampah jauh dari jangkauan tikus.
5. Mencengah tikus dan hewan liar lain tinggal di habitat manusia dengan memelihara lingkungan bersih, membuang sampah, memangkas rumput dan semak berlukar, menjaga sanitasi, khususnya dengan membangun sarana pembuangan limbah dan kamar mandi yang baik, dan menyediakan air minum yang bersih.
 - a) Melakukan vaksinasi hewan ternak dan hewan peliharaan.
 - b) Membuang kotoran hewan peliharaan. Sadakimian rupa sehingga tidak menimbulkan kontaminasi, misalnya dengan pemberian desinfektan.

B. Jalur penularan

Penularan dapat dicegah dengan :

1. Memakai pelindung kerja (sepatu, sarung tangan, pelindung mata, apron, masker).

2. Mencuci luka dengan cairan antiseptik, dan ditutup dengan plester kedap air.
3. Mencuci atau mandi dengan sabun antiseptik setelah terpajan percikan urin, tanah, dan air yang terkontaminasi.
4. Menumbuhkan kesadaran terhadap potensi resiko dan metode untuk mencegah atau mengurangi pajanan misalnya dengan mewaspadai percikan atau aerosol, tidak menyentuh bangkai hewan, janin, plasenta, organ (ginjal, kandung kemih) dengan tangan telanjang, dan jangan menolong persalinan hewan tanpa sarung tangan.
5. Mengenakan sarung tangan saat melakukan tindakan higienik saat kontak dengan urin hewan, cuci tangan setelah selesai dan waspada terhadap kemungkinan terinfeksi saat merawat hewan yang sakit.
6. Melakukan desinfektan daerah yang terkontaminasi, dengan membersihkan lantai kandang, rumah potong hewan dan lain-lain.
7. Melindungi sanitasi air minum penduduk dengan pengelolaan air minum yang baik, filtrasi dan klorinasi untuk mencegah infeksi kuman leptospira.
8. Menurunkan PH air sawah menjadi asam dengan pemakaian pupuk atau bahan-bahan kimia sehingga jumlah dan virulensi kuman leptospira berkurang.
9. Memberikan peringatan kepada masyarakat mengenai air kolam, genangan air dan sungai yang telah atau diduga terkontaminasi kuman leptospira..
10. Manajemen ternak yang baik.

C. Jalur pejamu manusia

Diperlukan pendekatan penting pada masyarakat umum dan kelompok resiko tinggi terinfeksi kuman leptospira. Masyarakat perlu mengetahui aspek penyakit leptospira, cara-cara menghindari pajanan dan segera ke sarana kesehatan bila di duga terinfeksi kuman leptospira.

2.1.6 Melakukan upaya edukasi

Dalam upaya promotif, untuk menghindari leptospirosis dilakukan dengan cara-cara edukasi yang meliputi :

- a) Memberikan selebaran kepada klinik kesehatan, departemen pertanian, institusi militer, dan lain-lain. Di dalamnya diuraikan mengenai penyakit leptospirosis, kriteria menengakkan diagnosis, terapi dan cara mencegah pajanan. Dicumukan pula nomor televon yang dapat dihubungi untuk informasi lebih lanjut.
- b) Melakukan penyebaran informasi

2.2 Tinjauan Tentang Darah

2.2.1 Definisi Darah

Darah adalah cairan berwarna merah yang terdapat di dalam pembuluh darah. Warna merah tersebut tidak selalu tetap, tetapi berubah-ubah karena pengaruh zat kandungannya, terutama kadar oksigen dan karbondioksida. Apabila kadar oksigen tinggi maka warna darahnya menjadi merah muda, tetapi bila kadar karbondioksidanya tinggi maka warna darahnya menjadi merah tua. Volume darah pada manusia adalah 8% berat badannya (Anonim, 2004).

2.2.2 Fungsi Darah

Darah merupakan suatu cairan yang sangat penting bagi manusia karena berfungsi sebagai alat transportasi serta memiliki banyak kegunaan lainnya untuk menunjang kehidupan yaitu : Mengangkut Oksigen dari Paru-Paru ke Seluruh Jaringan Tubuh, Mengangkut Sari-Sari Makanan dari Usus ke Jaringan Tubuh, Mengangkut Karbon Dioksida dari Jaringan Tubuh ke Paru-Paru, Mengangkut Hasil Ekskresi dari Jaringan Tubuh ke Ginjal, Sebagai benteng pertahanan tubuh dari infeksi berbagai kuman atau bibit penyakit atau racun, Sebagai pengatur keseimbangan asam dan basa untuk menghindari kerusakan jaringan tubuh, Mengatur dan Mengontrol Temperatur Tubuh (Indah, 2008).

2.2.3 Susunan Darah

2.2.3.1 Plasma Darah

Plasma darah terdiri dari air 91% dan 9% zat-zat terlarut dan zat yang terlarut tersebut yaitu :Protein 8,0% (albumin, globulin & fibrinogen), mineral 0,9% (Natrium Klorida, natrium bikarbonat, garam dari kalium, fosfor, magnesium, besi dan mineral lainnya). Sisanya diisi oleh sejumlah bahan organik, yaitu :glukosa, asam amino, asam lemak, kolesterol, urea, asam urat dan kreatinin). Plasma juga berisi gas (oksigen dan karbondioksida), enzim, hormon, dan antigen (Gandasoebrata, 2006).

2.2.3.2 Sel-sel Darah

1. Sel darah merah (*eritrosit*)

Pada umumnya berbentuk “disciform”, sebagian kecil berbentuk “bowl” berdiameter rerata 7,5 mikrometer/mikron pada HDT (Hapusan Darah Tepi) eritrosit tampak bulat dengan “central palor” sekitar sepertiga. Eritrosit merupakan

sel yang paling banyak dibandingkan dengan 2 sel lainnya, dalam keadaan normal mencapai hampir separuh dari volume darah. Sel darah merah mengandung *hemoglobin*, yang memungkinkan sel darah merah membawa oksigen dari paru-paru dan mengantarkannya ke seluruh jaringan tubuh. Oksigen dipakai untuk membentuk energi bagi sel-sel, dengan bahan limbah berupa karbondioksida, yang akan diangkut oleh sel darah merah dari jaringan dan kembali ke paru-paru

Jumlah normal eritrosit :

Laki-laki : 4,5-5,5 juta/ mm^3

Perempuan : 4,0-5,0 juta/ mm^3

(Istamar Syamsuri, dkk, 2004).

2.Sel darah putih (*leukosit*)

Leukosit berukuran 10-12 μm , mempunyai bentuk sangat bervariasi, selnya mempunyai nukleus (inti sel), bergerak bebas secara ameboid, menembus dinding kapiler yang disebut diapedesis. Sel darah putih dibuat di sumsum tulang merah, limpa, kelenjar limpa, dan jaringan retikulo-endothel. Leukosit mempunyai fungsi utama untuk melawan kuman yang masuk ke dalam tubuh, yaitu dengan cara memakannya yang disebut fagositosis. Jumlah leukosit dapat naik turun tergantung dari ada tidaknya infeksi kuman-kuman tertentu. Leukosit dapat dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu granulosit bila plasmanya bergranuler dan agranulosit bila plasmanya tidak bergranuler.

Jumlah Leukosit normal adalah 4.000-11.000 / mm^3 (Istamar, dkk, 2004).

1.Trombosit (Platelet)

Trombosit adalah sel darah tak berinti, berbentuk cakram dengan berdiameter 1-4 mikrometer dan volume 7-8 fl. Trombosit dapat dibagi dalam 3

daerah (zona) zona daerah tepi berperan sebagai adhesi dan agregasi, zona “sol gel” menunjang struktur dan mekanisme interaksi trombosit, zona organel berperan dalam pengeluaran isi trombosit (Purwanto, 2007). Trombosit atau platelet bukan merupakan sel, melainkan pecahan granular sel, berbentuk pipih dan tidak berinti. Trombosit juga merupakan bagian terkecil dari unsur selular sumsum tulang dan sangat penting perannya dalam hemostasis dan faktor pembekuan. Merupakan sel kecil kira-kira sepertiga ukuran sel darah merah. Terdapat 300.000 trombosit dalam setiap millimeter kubik darah. Perannya penting dalam pengumpulan darah. Bentuk bermacam-macam, ada yang bulat, ada yang lonjong, warnanya putih. Trombosit berumur kira-kira 10 hari dan sepertiga berada dalam limpa sebagai sumber cadangan dan sisanya berada dalam sirkulasi, berjumlah antara 150.000-400.000/ mm^3 sekitar 60-75 % trombosit yang telah lepas dari sumsum tulang berada dalam peredaran darah, sedangkan sisanya sebagian besar terdapat dalam limpa. Tindakan pengangkatan limpa (splenektomi) mengakibatkan peningkatan hitung trombosit (trombositosis) (Ganong, 2002).

Trombosit merupakan partikel menyerupai sel dengan ukuran lebih kecil dari pada sel darah merah atau sel darah putih, sebagai bagian dari mekanisme perlindungan darah untuk menghentikan perdarahan, trombosit berkumpul pada daerah yang mengalami perdarahan dan mengalami pengaktifan. Setelah mengalami pengaktifan trombosit dan melekat satu sama lain dan menggumpal untuk membentuk sumbatan yang membantu menutup pembuluh darah penghentian perdarahan. Pada saat yang sama, trombosit melepaskan bahan yang membantu mempermudah pembekuan (Purwanto, 2008).

Semula banyak pendapat yang dikemukakan mengenai asal trombosit .
Beberapa pendapat yang pernah dikemukakan adalah trombosit berasal dari :

1. Plasma darah
2. Endotel pembuluh darah
3. Sel darah merah
4. Dan lain-lain

Apabila jumlah trombosit kurang dari normal maka keadaan ini disebut trombositopenia. Trombositopenia dapat menimbulkan perdarahan yang berkepanjangan setelah trauma maupun perdarahan spontan seperti purpura atau perdarahan mukosa. Meskipun jumlah trombosit dibawah rentang normal, tetapi perdarahan umumnya tidak terjadi jika trombosit masih diatas 50.000/ μ l. jika jumlah trombosit berkisar antara 20.000-30.000/ μ l maka dapat terjadi perdarahan meskipun hanya karena trauma ringan. Perdarahan spontan dengan resiko fatal bisa terjadi jika jumlah trombosit menurun sampai kurang dari 10.000/ μ l meskipun tanpa trauma (Ganong,2002).

Mekanisme terjadinya trombositopenia umumnya bisa disebabkan karena gangguan produksi trombosit disumsum tulang ataupun bisa juga disebabkan karena pemakaian trombosit yang berlebihan karena berbagai sebab. Adanya berbagai mekanisme penyebab trombositopenia, maka diperlukan sejumlah pemeriksaan untuk memastikan penyebab trombositopenia tersebut, diantaranya yang sering dimintakan adalah pemeriksaan aspirasi sumsum tulang, pemeriksaan PAIgG (platelet associated IgG) dan pemeriksaan petanda DIC. Pemeriksaan aspirasi sumsum tulang memberikan informasi tentang jumlah megakariosit dan derajat produksi trombosit di sumsum tulang sehingga sangat penting ketika

digunakan dalam menegakkan kasusanemia aplastik namun teknik ini bersifat invasif. Pemeriksaan PAIgG digunakan untuk mengidentifikasi antibodi anti trombosit yang menyebabkan kerusakan trombosit berlebihan namun pemeriksaan ini di samping harganya mahal namun juga tidak spesifik karena dapat meningkat pada infeksi, sirosis hati, dan penyakit autoimun. Oleh sebab itu perlu dicari suatu pemeriksaan yang murah, tidak rumit dan informatif dalam memberikan informasi penting terkait penentuan mekanisme trombositopenia.

A. Fungsi Trombosit

Fungsi yang terpenting adalah sebagai sumbat sementara dalam proses hemostasis. Disamping itu trombosit akan menghasilkan zat-zat kimia tertentu yang menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah. Fungsi lainnya masih merupakan hipotesa :

1. Mempertahankan integritas pembuluh darah
2. Sebagai fagosit yang menelan berbagai partikel asing
3. Sebagai alat transport dari substansi tertentu (Anonim, 2000).

Fungsi utama trombosit adalah pembentukan sumbatan mekanis sebagai respon hemostatik normal terhadap luka vaskuler, melalui reaksi adhesi, pelepasan, agregasi dan fusi serta aktivitas prokoagulannya (Purwanto, 2007).

B. Kelainan-kelainan Trombosit

1) Trombopati

Trombopati adalah kelainan atau gangguan dalam proses pembekuan yang disebabkan oleh kelainan trombosit.

Kelainan trombosit dapat berupa :

Kelainan dalam hal jumlah : trombositopeni dan trombositosis

Kelainan dalam hal fungsi : misalnya trombostemia

Harga Normal Trombosit :150.000-400.000/ mm^3 darah

2) Trombositopeni

Trombositopeni adalah keadaan dimana jumlah trombosit dalam sirkulasi kurang dari normal. Yang dapat menyebabkan patofisiologi adalah : 1) Produksi trombosit berkurang 2) Destruksi meningkat 3) “ Abnormal Pooling “ dari trombosit. Dimana keadaan-keadaan dimana dijumpai trombositopeni ialah Idiopathic Trombocytopenic Purpura (ITP), Congenital Immunologic Thrombocytopenia, gangguan-gangguan pada limpa, dan sebagainya (Anonim,2000).

Trombositopenia pada penderita DBD diduga terjadi akibat peningkatan destruksi trombosit oleh sistem retikuloendotelial, agregasi trombosit akibat endotel vaskuler yang rusak serta penurunan produksi trombosit oleh sumsum tulang. Penyebab utama trombositopenia adalah peningkatan pemakaian dan destruksi trombosit perifer (Nimmannitya,2000)

Destruksi trombosit diperani oleh aktivasi komplemen, seperti ikatan antara trombosit dan fragmen C3g, dan ikatan antara trombosit dan antigen virus Dengue. Ditemukannya kompleks imun dipermukaan trombosit diduga sebagai penyebab terjadinya agregasi trombosit yang kemudian akan dimusnakan oleh sistem retikuloendotelial, terutama dalam limpa dan hati.

Autoantibodi antitrombosit dari kelas atau serotipe IgM terdeteksi dalam level yang tinggi di dalam sera dari pasien DBD (Demam Berdarah Dengue) selama fase akut. Autoantibodi tersebut masih dapat dideteksi setelah fase konvalesen (1-3 minggu setelah fase akut) dan bahkan 8-9 bulan setelah sakit. Autoantibodi

semacam ini tidak terdeteksi pada pasien-pasien yang terinfeksi virus selain virus Dengue. Investigasi selanjutnya membuktikan bahwa autoantibodi dalam serum dapat menyebabkan terjadinya lisis dari trombosit jika terdapat komplemen.

Ikatan anti virus dengue tipe 2 dengan trombosit manusia, jika terdapat antibodi spesifik terhadap virus tersebut. Trombositopenia pada DBD (Demam Berdarah Dengue) disebabkan karena terjadinya *immune-mediated clearance of platelet*. Derajat ikatan trombosit virus yang diperantarai antibody (*antibody-enhanced binding of virus of platelet*) tergantung pada kelas antibody IgG, bukan subkelas IgG.

Antigen virus Dengue dapat menyerang trombosit secara langsung tanpa melalui respon imun. Respon imun individu akibat teraktivasi virus Dengue dapat memberikan dampak positif berupa penghancuran virus atau sebaliknya justru memberikan dampak negatif yang berakhir dengan jejas dan kematian endotel melalui peran sitokin.

C. Pemeriksaan Trombosit dapat juga dilakukan dengan cara :

- a) Metode Rees Ecker menggunakan kamar hitung,
- b) Penghitungan jumlah trombosit dengan cara tidak langsung menggunakan sediaan hapusan darah tepi yang telah dicat Giemsa. Metode ini sebagai cross check terhadap cara langsung. Metode tidak langsung, menghitung jumlah trombosit dengan mikroskop pembesaran 100x melalui rasio trombosit terhadap seribu eritrosit pada hapusan darah tepi juga berlaku pada milimeter kubik darah, sehingga perhitungannya adalah rasio trombosit/1000 eritrosit dalam hapusan darah tepi dikalikan dengan jumlah eritrosit/ mm^3 darah.

- c) Dan pada penelitian ini pemeriksaan trombosit menggunakan alat SYSMEX XS-800i (Suharti, 2001).

2.3 Tinjauan Tentang Hati

2.3.1 Pengertian hati

Hati merupakan kelenjar terbesar di dalam tubuh, terletak dalam rongga perut sebelah kanan, tepatnya di bawah diafragma. Berdasarkan fungsinya, hati juga termasuk sebagai alat ekresi. Hal ini dikarenakan hati membantu fungsi ginjal dengan cara memecah beberapa senyawa yang bersifat racun dan menghasilkan ammonia, urea, dan asam urat dengan memanfaatkan nitrogen dari asam amino. Proses pemecahan senyawa racun oleh hati disebut proses detoksifikasi.

2.3.2 Fungsi hati

Berbagai jenis tugas yang dijalankan oleh hati, dilakukan oleh hepatosit. Hingga saat ini belum ditemukan organ lain atau organ buatan atau peralatan yang mampu menggantikan semua fungsi hati.

Beberapa fungsi hati dapat digantikan dengan proses dialisis hati, namun teknologi ini masih terus dikembangkan untuk perawatan penderita gagal hati.

Sebagai kelenjar, hati menghasikan :

- a. empedu yang mencapai $\frac{1}{2}$ liter setiap hari. Empedu merupakan cairan kehijauan dan terasa pahit, berasal dari hemoglobin sel darah merah yang telah tua, yang kemudian disimpan di dalam kantong empedu atau diekresi ke duodenum. Empedu mengandung kolesterol, garam mineral, garam empedu, pigmen bilirubin, dan bilivirdin. Sekresi empedu berguna untuk mencerna

lemak, mengaktifkan lipase, membantu daya absorpsi lemak di usus, dan mengubah zat yang tidak larut dalam air menjadi zat yang larut dalam air. Apabila saluran empedu di hati tersumbat, empedu masuk ke peredaran darah sehingga kulit penderita menjadi kekuningan. Orang yang demikian dikatakan menderita penyakit kuning

- b. Sebagian besar asam amino
- c. Factor koagulasi I, II, V, VII, IX, X, XI
- d. Protein C, protein S dan anti –thrombin
- e. Kolesterol
- f. Trigliserida melalui lintasan lipogenesis

2.3.3 Bilirubin

Keterlibatan organ hepar pada leptospirosis berat dapat dilihat dari kadar bilirubin yang tinggi dan membutuhkan berminggu - minggu untuk dapat kembali pada kadar yang normal. Dapat terjadi peningkatan yang sedang pada kadar transaminase dan peningkatan yang ringan pada kadar alkali fosfatase. Organ hepar terjadi nekrosis sentrilobuler fokal dengan proliferasi sel Kupfer dengan kolestasis. Terjadinya ikterik pada leptospirosis disebabkan oleh beberapa hal, antara lain karena kerusakan sel hati, gangguan fungsi ginjal yang akan menurunkan ekskresi bilirubin sehingga meningkatkan kadar bilirubin darah, terjadinya perdarahan pada jaringan dan hemolisis intravaskuler akan meningkatkan kadar bilirubin, proliferasi sel Kupfer sehingga terjadi kolestatik intra hepatic. Kerusakan parenkim hati disebabkan antara lain karena penurunan *hepatic flow* dan toksin yang dilepas oleh *leptospira*.

Keterlibatan pada organ hepar, dapat dilihat dari peningkatan hasil laboratorium *Liver Function Test* (LFT) yang meliputi kadar SGOT, SGPT, Gamma GT, Alkali fosfatase, dan bilirubin total. Kadar SGOT 35 (49,3%), kadar SGPT 20 (28,2%), kadar Gamma GT 17(23,9%), kadar Alkali fosfatase 7 (9,9%) dan kadar bilirubin total 26 (36,6%).

2.3.4 Gejala klinik

Peningkatan kadar bilirubin dalam darah dapat disebabkan karena penyakit obstruksi empedu, penyakit hati (hepatitis agens toksik) kanker hati atau pengaruh obat seperti fenazofiridin, asetofenazin dll (soetodjo,2006)

2.3.5 Macam –macam bilirubin

Bilirubin dibedakan menjadi beberapa macam yaitu bilirubin direk bilirubin indirek.

1. bilirubin direk (terkonjugasi)

Pigmem empedu yang telah diambil oleh hati dan dikonjugasikan menjadi bilirubin diglukoronid yang larut dalam air. Nilai normal $< 0,25$ mg/dl. Peningkatan kadar bilirubin direk maupun indirek biasanya diakibatkan oleh interik okstruktif inrahematik atau ekstrak hepatic karena kerusakan ssel.

2. bilirubin indirek(tidak terkonjugasi)

Bilirubin tidak terkonjugasi larut dalam lemak, masuk dalam sirkulasi terikat longgar dengan protein. Peningkatan kadar bilirubin indirek menunjukkan kerusakan sel darah merah,misalnya hemolisis nilai $< 0,75$ mg/dl.

3.bilirubin total

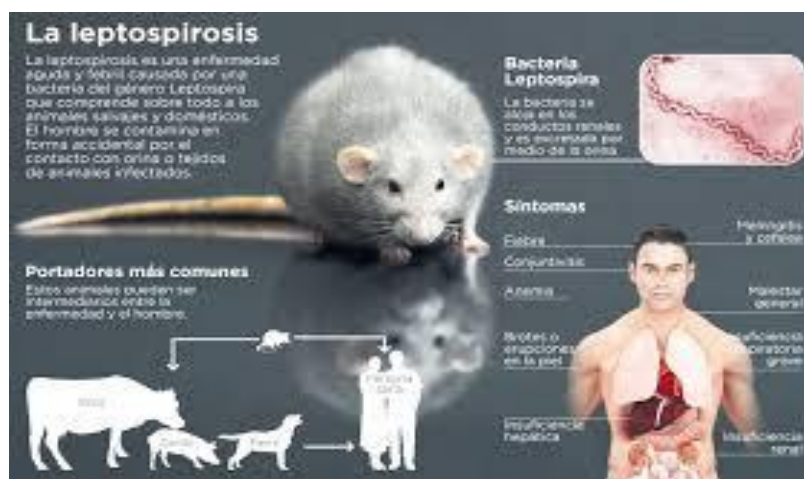
Bilirubin total merupakan hasil dari bilirubin direk dan indirek yang dijumlahkan menjadi satu. Nilai normal 0,2 -1 mg/dl (soetodjo,2006).

2.4 Hubungan kadar trombosit dan bilirubin pada pasien leptospira

Pada penderita leptospirosis ditemukan penurunan kadar trombosit dan meningkat dalam asidosis metabolisme, disfungsi hati, syok. Glikosa serum hiperglikemia yang terjadi menunjukkan glukoneogenesis dan glikogenolisis di dalam hati. Pada pemeriksaan darah rutin biasanya dijumpai leukositosis. Walaupun kadang – kadang jumlah leukosit normal atau menurun, pada pemeriksaan hitung jenis biasanya didapati neutrofil meninggi. Laju endap darah juga tinggi terjadi anemia, pada pemeriksaan urin juga didapati albuminuria. Jika terjadi komplikasi pada ginjal BUN, ureum, dan kreatinin akan tinggi, komplikasi di hati ditandai dengan peninggian transaminase dan bilirubin.

2.5 Hipotesis

Ada hubungan kadar trombosit dan bilirubin pada pasien leptospirosis



Gambar 2.1 Tikus penyebab penyakit leptospirosis