

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

2.1.1 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).

2.1.2 Komposisi Darah

Dalam sistem sirkulasi darah merupakan bagian penting yaitu dalam transport oksigen. Darah terdiri dari bagian cair dan padat, bagian cair yaitu berupa plasma darah dan serum. Bagian padatnya yaitu sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit.

Darah pada tubuh manusia mengandung 55% plasma darah (cairan darah) dan 45% sel-sel darah (darah padat). Jumlah darah yang ada pada tubuh kita yaitu sekitar 1/13 berat tubuh orang dewasa atau sekitar 4 atau 5 liter (Indah, 2008).

2.1.3 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 :

1. Mengangkut Oksigen dari Paru-Paru ke Seluruh Jaringan Tubuh
2. Mengangkut Sari-Sari Makanan dari Usus ke Jaringan Tubuh

Mengangkut Sari-Sari Makanan dari Usus ke Jaringan Tubuh 3. Mengangkut Karbon Dioksida dari Jaringan Tubuh ke Paru-Paru 4. Mengangkut Hasil Ekskresi dari Jaringan Tubuh ke Ginjal 5. Sebagai benteng pertahanan tubuh dari infeksi berbagai kuman atau bibit penyakit atau racun 6. Sebagai pengatur keseimbangan asam dan basa untuk menghindari kerusakan jaringan tubuh 7. Mengatur dan Mengontrol Temperatur Tubuh (Indah, 2008).

2.1.4 Susunan Darah

2.1.4.1 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).

2.1.4.2 Sel-sel Darah

a) 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).

b) 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.

Leukosit granulosit dapat dibedakan menjadi tiga macam yaitu:

1. Netrofil: bersifat fagosit, plasmanya bersifat netral, bentuknya bermacam-macam seperti batang, berinti banyak, berinti bengkok, dan lain-lain.
2. Basofil: plasmanya bersifat basah, berbintik-bintik kebiruan, dan bersifat fagosit.
3. Eosinofil: bersifat fagosit, plasmanya bersifat asam, berbintik-bintik kemerahan yang jumlahnya akan meningkat bila terjadi infeksi.

Leukosit agranulosit dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu:

1. Monosit: selnya berinti satu, besar berbentuk bulat panjang, bisa bergerak cepat, dan bersifat fagosit
2. Limfosit: berinti satu, selnya tidak dapat bergerak bebas, ukurannya ada yang sebesar eritrosit. Sel ini berperan besar dalam pembentukan zat kebal (antibodi).

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

c) 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. 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, 2003).

2.1.5 Trombosit

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.

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).

Kelainan-kelainan Trombosit

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

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.

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/ mm³ darah.

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

2.1.6 Hematokrit

Hematokrit ialah volume semua eritrosit dalam 100 ml darah dan disebut dengan persen dan dari volume darah itu. Biasanya nilai itu ditentukan darah vena atau kapiler. Penetapan hematokrit dapat dilakukan sangat teliti, kesalahan metodik rata-rata $\pm 2\%$. Hasil itu kadang-kadang sangat penting untuk menentukan keadaan klinis yang menjurus kepada tindakan darurat (R. Gandasoebrata, 2001).

Nilai hematokrit biasanya mulai meningkat pada hari ketiga dari perjalanan penyakit dan makin meningkat sesuai dengan proses perjalanan penyakit demam berdarah. Seperti telah disebutkan bahwa peningkatan nilai hematokrit merupakan manifestasi hemokonsentrasi yang terjadi akibat kebocoran plasma. Akibat kebocoran ini volume plasma menjadi berkurang yang dapat mengakibatkan terjadinya syok hipovolemik dan kegagalan sirkulasi. Pada kasus-kasus berat yang telah disertai perdarahan, umumnya nilai hematokrit tidak meningkat bahkan malah menurun (.Hadinegoro. dkk, 2000).

Telah ditemukan bahwa pemeriksaan Ht (Hematokrit) secara berkala pada penderita DHF (Dengue Haemorrhagic Fever) mempunyai tujuan, yaitu :

1. Pada saat pertama kali seorang anak dicurigai menderita DHF (Dengue Haemorrhagic Fever), pemeriksaan ini turut menentukan perlu atau tidaknya anak itu dirawat.
2. Pada penderita DHF (Dengue Haemorrhagic Fever) tanpa renjatan pemeriksaan hematokrit berkala ikut menentukan perlu atau tidaknya anak itu diberikan cairan intravena.
3. Pada penderita DHF (Dengue Haemorrhagic Fever) pemeriksaan Ht (Hematokrit) berkala menentukan perlu atau tidaknya kecepatan tetesan dikurangi, menentukan saat yang tepat untuk menghentikan cairan intravena, dan menentukan saat yang tepat untuk memberikan darah (Sumarmo, 2001).

Arti klinis dari pemeriksaan Hematokrit

1. Pengukuran P.C.V (Packed Cell Volume) ini merupakan pemeriksaan penyaring yang cepat untuk penderita anemia atau polisitemia.
2. Dapat mengetahui jumlah leukosit yang normal atau jumlah leukosit yang berlebih Untuk menghitung harga-harga absolut seperti M.C.V(Mean Corpuscular Values) , M.C.H (Mean Corpuscular Haemoglobin), M.C.H.C (Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration).
3. Dapat meningkatkan kadar hemoglobin serta jumlah eritrosit (untuk darah yang normal) yaitu :1 hematokrit point : 0,34 gram % hemoglobin = 107.000 eritrosit per cmm (Subroto, 2001:99).

Harga Normal :

MCV : (85 – 100 fl atau femtoliter)

MCH : (28 – 31 pg atau pikogram)

MCHC : (30-35 gr/dl)

Variabel (faktor) yang mempengaruhi nilai hematokrit

Variabel yang meningkatkan nilai hematokrit yaitu dehidrasi, sampel dari ujung jari (tumit, cuping telinga), statis tourniquet berkepanjangan, terpapar suhu dingin, peningkatan aktifitas otot, posisi berdiri tegak dan dan tehnik pemusingan (terutama pada bentuk sel yang aneh).

Variabel yang menurunkan nilai hematokrit yaitu volume yang berlebihan posisi berbaring terlentang, kebocoran tabung kapiler selama pemusingan, tehnik pemeriksaan otomatis. Pada penelitian ini menggunakan pemeriksaan Hematokrit menggunakan alat SYSMEX XS-800i, adapun pemeriksaan hematokrit dengan cara manual yaitu dengan cara makro hematokrit dan mikro hematokrit. (Waterbury lary, 2000).

Nilai normal untuk pria 40-48 volume % dan perempuan 37-43 volume %.

Prinsip menghitung jumlah hematokrit secara manual yaitu darah dengan antikogulan isotonik dalam tabung disentrifus selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm sehingga eritrosit dipadatkan membuat kolom dibagian bawah, dan tabung tingginya kolom mencerminkan nilai hematokrit. Penetapan nilai hematokrit cara manual dapat dilakukan dengan metode makro hematokrit atau metode mikro hematokrit. Pada cara makrohmatokrit digunakan tabung Wintrobe yang mempunyai diameter dalam 2,5 – 3 mm, panjang 110 mm dengan skala interval 1 mm sepanjang 100 mm dan volumenya ialah 1 ml. pada cara mikrohematokrit digunakan tabung kapiler yang panjangnya 75 mm dan diameter dalam 1 mm, tabung ini ada dua jenis, ada yang dilapisi antikoagulan Na₂EDTA

atau heparin dibagian dalamnya dan ada yang tanpa koagulan. Tabung kapiler dengan anti koagulan dipakai bila menggunakan darah tanpa anti koagulan seperti darah kapiler, sedangkan tabung kapiler dengan antikoagulan dipakai bila menggunakan darah dengan anti koagulan seperti darah vena (Gandasoebrata,2006).

2.2 Demam Berdarah Dengue (DBD)

2.2.1 Definisi

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh 4 (empat) serotipe virus Dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4) virus dengue termasuk dalam genus flavivirus (*family Flavidae*) dimana sekitar 70 jenis virus termasuk didalamnya. Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) sering salah didiagnosis dengan penyakit lain seperti flu atau tipus. Hal ini disebabkan karena infeksi virus dengue yang menyebabkan Demam Berdarah Dengue (DBD), bersifat asimtomatik atau tidak jelas gejalanya. Demikian halnya dengan pengembangan vaksin. Salah satu kendala yang dihadapi adalah virus dengue tidak memicu antibody. Infeksi pertama memudahkan penderita mengalami infeksi ulangan (*secondary infection*). Pada infeksi ulangan (*secondary infection*) menimbulkan gejala yang lebih berat dan fatal jika disbanding pada serangan pertama yang hanya menyebabkan panas (*Dengue Fever/DF*), serangan berikutnya bisa menyebabkan panas disertai pendarahan (*Dengue Hemorrhagic Fever/DHF*) atau gejala yang disertai shock (*Dengue Shock Syndrome/DSS*). Dari keempat serotype virus dengue, DEN-1 dan DEN-2 yang paling banyak menyebabkan DHF dan DSS, sedang DEN-3 dan DEN-4 kemungkinannya sangat kecil (Hadinegoro, 2000).

Terdapat tiga faktor yang memegang peranan pada penularan infeksi virus dengue, yaitu manusia, virus dan vector perantara. Virus Dengue ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*, nyamuk *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis* dan beberapa spesies yang lain dapat juga menularkan virus ini tetapi merupakan vektor yang kurang berperan. Nyamuk *Aedes* tersebut dapat menularkan virus ini tetapi merupakan vektor yang kurang berperan. Nyamuk *Aedes* tersebut dapat menularkan virus dengue kepada manusia baik secara langsung dengan cara menggigit (Kishore, dkk. 2006).

2.2.2 Klasifikasi

DBD (Demam Berdarah Dengue) diklasifikasikan berdasarkan pembagian derajat berat dan ringannya penyakit yaitu :

1. Derajat I

Demam yang disertai dengan gejala klinis lain tanpa perdarahan spontan. Dapat pula dilihat dari hasil pemeriksaan seperti uji tourniquet positif, trombositopenia dan nilai hematokrit lebih dari 20%.

2. Derajat II yaitu Demam dan perdarah spontan, pada umumnya di kulit dan atau perdarahan lainnya.

3. Derajat III

Demam, perdarahan spontan, disertai atau tidak disertai hepatomegali dan ditemukan gejala-gejala kegagalan sirkulasi meliputi nadi yang cepat dan lemah, tekanan nadi menurun (< 20 mmHg) atau hipotensi disertai ekstremitas dingin, dan anak gelisah.

4. Derajat IV

Demam, perdarahan spontan, disertai atau tidaknya hepatomegali dan ditemukan gejala renjatan hebat (nadi tak teraba dan tekanan darah tak terukur), demam derajat IV ini sering disebut sebagai DSS (Dengue Syok Syndrome) (WHO, 2009).

2.2.3 Patofisiologi

Patofisiologi primer Demam Berdarah Dengue (DBD) dan SSD adalah peningkatan akut permeabilitas vaskuler yang mengarah ke kebocoran plasma ke dalam ruang ekstravaskuler, sehingga menimbulkan hemokonsentrasi dan penurunan tekanan darah. Volume plasma menurun lebih dari 20% pada kasus-kasus berat, hal ini didukung penemuan postmortem meliputi efusi pleura, hemokonsentrasi, dan hipoproteinemi.

Pada kasus berat, renjatan terjadi secara akut, nilai hematokrit meningkat bersamaan dengan hilangnya plasma melalui endotel dinding pembuluh darah, meningginya nilai hematokrit pada penderita dengan renjatan menimbulkan dugaan bahwa renjatan terjadi sebagai akibat kebocoran plasma ke daerah ekstra vaskuler melalui kapiler yang rusak dengan mengakibatkan menurunnya volume plasma dan meningginya hematokrit. Pada penderita dengan renjatan berat, volume plasma dapat menurun lebih dari 20%. Renjatan hipovolemik yang terjadi sebagai akibat kehilangan plasma, bila tidak segera diatasi dapat mengakibatkan anoksi jaringan, asidosis metabolik, dan kematian (Harikushartono,dkk,2002).

Tidak terjadinya lesi destruktif nyata pada vaskuler, menunjukkan bahwa perubahan sementara fungsi vaskuler diakibatkan suatu mediator kerja singkat. Jika penderita sudah stabil dan mulai sembuh, cairan ekstrasvasasi diabsorpsi

dengan cepat, menimbulkan penurunan hematokrit. Perubahan hemostasis pada Demam Berdarah Dengue (DBD) dan Shock Syndrom Dengue (SSD) melibatkan 3 faktor : perubahan vaskuler, trombositopeni dan kelainan koagulasi. Hampir semua penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) mengalami peningkatan fragilitas vaskuler dan trombositopeni dan banyak di antaranya penderita menunjukkan koagulogram yang abnormal (Setiadi.dkk, 2005)

2.2.4 Gambaran Klinis

Gambaran klinis penderita DBD (Demam Berdarah Dengue) yaitu demam tinggi mendadak yang berlangsung selama 2-7 hari. Gejala klinis yang timbul dan sering menonjol adalah :

1. Manifestasi perdarahan

a) Uji tourniquet positif

Percobaan ini bermaksud mennguji ketahanan kapiler darah dengan cara mengenakan pembendungan kepada vena sehingga darah menekaan kepada dinding kapiler. Dinding kapiler yang oleh suatu sebab kurang kuat akan rusak oleh pembendung itu, darah dari dalam kapiler itu keluar dari kapiler dan merembes kedalam jaringan sekitarnya sehingga Nampak sebagai bercak kecil (petechia) pada permukaan kulit, pada daerah dengan garis tengah 5 cm kira-kira 4 cm dari lipat siku.

Pandangan mengenai apa yang boleh dianggap normal sering berbeda-beda. Jika ada lebih dari 10 petechia dalam lingkungan itu maka test biasanya baru dianggap abnormal, dikatakan juga test itu positif. Seandainya dalam llingkaran itu tidak ada petechia, tetapi lebih jauh distal ada, percobaan ini (yang sering dinamakan Rumpel-Leede) positif juga. Walaupun percobaan pembendungan

untuk mengukur ketahanan kapiler, hasil test ini ikut dipengaruhi juga oleh jumlah dan fungsi trombosit. Trombositopenia sendiri dapat menyebabkan percobaan ini berhasil positif (soebrata, 2001).

b) Perdarahan spontan berbentuk peteki, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, melena.

2. Hepatomegali

3. Renjatan, nadi cepat dan lemah, tekanan nadi menurun (< 20 mmHg) atau nadi tak teraba, kulit dingin dan anak gelisah (WHO, 2009).

2.2.5 Diagnosis

Diagnosis untuk pemeriksaan DBD (Demam Berdarah Dengue) adalah :

1. Demam 2-7 hari
2. Manifestasi perdarahan
3. Adanya trombositopeni

Atau penurunan jumlah trombosit yaitu $< 100.000 \text{ mm}^3$

4. Hemokonsentrasi

Apabila nilai hematokrit meningkat 20% atau lebih

Adapun pemeriksaan penunjang yang lebih spesifik terhadap penderita DBD (Demam Berdarah Dengue) yaitu dilakukan pemeriksaan :

1. Pemeriksaan IgG/IgM Dengue
2. Pemeriksaan NS1 Antigen
3. Pemeriksaan Serologi dengan Uji HI atau Haemagglutination Inhibition test (Soegijanto, 2003).

2.2.6 Penatalaksanaan Medik

Penatalaksanaan terhadap pasien DBD berdasarkan derajatnya yaitu :

1. DBD tanpa renjatan :

Demam tinggi, anoreksia dan sering muntah menyebabkan pasien dehidrasi dan haus. Pada pasien ini perlu diberi banyak minum, yaitu 1,5-2 liter dalam 24 jam.

Dalam keadaan hiperpireksia diatasi dengan obat antipiretik dan kompres dingin. Jika terjadi kejang-kejang diberi luminal atau antikonvulsan lainnya. Luminal diberikan dengan dosis : anak umur kurang dari 1 tahun 50 mg IM (Injeksi Intramuscular), anak lebih dari 1 tahun 75 mg. Jika 15 menit kejang belum berhenti maka luminal diberikan lagi dengan dosis 3 mg per kg berat badan. Anak diatas 1 tahun diberi 50 mg, dan dibawah 1 tahun 30 mg, dengan memperhatikan adanya depresi fungsi vital.

Infus diberikan pada pasien DBD tanpa renjatan apabila : Pasien terus-menerus muntah, tidak dapat diberikan minum sehingga terjadi dehidrasi dan hematokrit yang cenderung meningkat.

2. DBD disertai renjatan

Pasien yang mengalami renjatan (Syok) segera dipasang infus sebagai pengganti cairan yang hilang akibat terjadinya kebocoran plasma. Cairan yang diberikan biasanya Ringer Laktat, jika pemberian cairan tersebut tidak direspon maka diberikan plasma sebanyak 20-30 ml/kg berat badan. Tranfusi darah diberikan pada pasien dengan perdarahan gastrointestinal yang hebat apabila nilai hemoglobin dan hematokrit menurun.

3. DBD derajat I

Pasien perlu istirahat mutlak, observasi tanda vital setiap 3 jam (terutama tekanan darah dan nadi). Pemeriksaan Hematokrit, hemoglobin dan trombosit secara periodic (4 jam sekali). Berikan minum 1,5-2 liter dalam 24 jam.

4. DBD derajat II

Pengawasan tanda vital terhadap pasien, pemeriksaan hematokrit, hemoglobin dan trombosit. Seperti derajat I harus diperhatikan gejala-gejalanya seperti nadi menjadi kecil dan cepat, tekanan darah menurun, anuria dan sakit perut beri infuse.

5. DBD derajat III

Laju infuse dipercepat, beri oksigen, periksa tanda-tanda vital setiap 15 menit. Untuk memantau keadaan ginjal pasien dipasang cateter urine dan ditampung kedalam kantong yang steril, karena diperlukan evaluasi setiap jam untuk melihat keadaan pasien adanya anuria. Pemeriksaan hematokrit, hemoglobin dan trombosit (Hadinegoro. dkk, 2001).

2.2.7 Pencegahan

Pencegahan yang dapat dilakukan untuk memutus mata rantai siklus hidup nyamuk pada fase dewasa dan fase larva (hidup di air). Upaya yang dapat dilakukan yaitu dengan cara :

1. Upaya pemberantasan vektor epidemi
2. Upaya pemberantasan larva vektor penyakit DBD (Demam Berdarah Dengue)
3. Penyemprotan udara sebagai upaya pemberantasan vektor nyamuk dewasa
4. Menghilangkan tempat genangan air
5. Membersihkan dan mengganti air bak mandi seminggu sekali

6. Memberikan penyuluhan tentang pentingnya kebersihan lingkungan pada masyarakat (Soegijanto, 2000).

2.2.8 Virus Dengue

Terdapat 4 serotype virus dengue, DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Diantara 4 serotype virus dengue yang paling ganas ialah virus dengue tipe 3, karena virus bisa hidup dalam darah manusia, dalam tubuh nyamuk (Hadinegoro, 2000).

Dengue ditularkan melalui gigitan nyamuk yang mengandung virus dengue. Vector dapat berperan sebagai host biologis dan menyebabkan transmisi biologis yang berarti virus ini butuh menggandakan diri terlebih dahulu pada vector sebelum virus dapat ditularkan ke target lain. Selain itu, vector juga dapat berperan sebagai media penularan, dan disebut sebagai penularan mekanis, yang berarti virus tidak memerlukan penggandaan diri didalam vector sebelum ditularkan ke target baru. Setelah menggigit host, nyamuk betina akan menyalurkan air liur. Pada infeksi virus Dengue, setelah masa inkubasi akan terjadi viremia, yaitu adanya virus di dalam darah. Viremia ini berjalan singkat mulai 2 hari sebelum panas dan mencapai puncaknya pada 1 atau 2 hari pertama panas dan menghilang setelah 6 atau 7 hari bersamaan dengan timbulnya antibodi. Antibodi yang pertama dibentuk adalah Neutrallizing Antibody (NT) yaitu pada sekitar hari kelima (Soegijanto, 2003).

2.3 Hubungan antara trombositopenia dan hemokonsentrasi

Penyakit DBD ditandai dengan meninggingya permeabilitas dinding pembuluh darah, menurunnya volume plasma, terjadinya hipotensi, tromboasitopeni. Pada kasus berat rejanat secara akut, nilai hematokrit meningkat

bersamaan dengan menghilangnya plasma melalui endotel dinding pembuluh darah. Meningginya nilai hematokrit pada penderita dengan renjatan menimbulkan dugaan renjatan menimbulkan dugaan bahwa renjatan terjadi sebagai akibat kebocoran plasma daerah ekstrasvaskuler melalui kapiler yang mengakibatkan menurunnya volume plasma dan meningginya hematokrit. Pada penderita dengan renjatan berat, volume plasma dapat menurun sampai lebih dari 30%.

Perdarahan hebat saluran pencernaan yang biasanya timbul setelah renjatan berlangsung lama dan tidak dapat diatasi. Trombositopenia merupakan kelainan hematologis yang ditemukan pada sebagian besar penderita DBD . Nilai trombosit mulai menurun pada masa demam dan mencapai nilai terendah pada masa renjatan. Trombositopeni hebat dan gangguan fungsi trombosit dianggap sebagai penyebab utama terjadinya perdarahan pada penderita DBD.

Hubungan pemeriksaan trombosit dan hematokrit secara berkala pada penderita DBD yaitu :

1. Pada saat pertama kali seseorang dicurigai menderita DBD : pemeriksaan ini turut menentukan perlu atau tidaknya seseorang itu dirawat
2. Pada penderita DBD renjatan, pemeriksaan hematokrit berkala ikut menentukan perlu atau tidaknya seseorang itu diberikan cairan intravena
3. Pada penderita DSS (Dengue Shock Syndrome), pemeriksaan hematokrit berkala menentukan perlu atau tidaknya kecepatan tetesan dikurangi, menentukan saat yang tepat untuk menghentikan pemberian cairan intravena dan menentukan saat yang tepat untuk memberikan darah.

Pemeriksaan berkala hematokrit, hemoglobin dan trombosit dilakukan setiap 4-6 jam pada hari-hari pertama seseorang menderita DBD (Demam Berdarah Dengue), frekuensi ini dianjurkan berdasarkan indikasi dan dihentikan setelah penderita tidak demam lagi selama 1-2 hari. Pada umumnya pemeriksaan berkala dilakukan sampai hari-hari penderita masih mungkin jatuh dalam renjatan, yaitu hari ke 3-7 sakit (Soegijanto, 2003)

2.3.1 Hitung jumlah trombosit dan presentase hematokrit dengan alat SYSMEX XS-800 i/1000i

Hematology Analyzer (Sysmex XT-1800i dan Ruby Cell Dyn –Abbot), dapat digunakan untuk melakukan pemeriksaan Hematologi Lengkap/Rutin (Hb, Leukosit, Eritrosit, Hematokrit, Trombosit, Hitung jenis leukosit).

Sebuah mesin otomatis melakukan pemeriksaan ini dalam waktu kurang 1menit terhadap setetes darah dengan Metode Auto Hematology Analyzer yang bekerja berdasarkan prinsip impedansi elektrik, alat tersebut juga memiliki keterbatasan/kekurangan yaitu disaat jumlah eritrosit meningkat maka analyzer tidak mampu menghitungnya, waktu pemeriksaan yang ditunda terlalu lama akan menyebabkan terjadinya perubahan morfologi sel darah merah, sampel yang tidak homogen menyebabkan hasil pemeriksaan yang kurang akurat, sedangkan untuk kelebihanannya yaitu waktu pemeriksaannya yang singkat, hasil pemeriksaan segera diperoleh dan dapat menunjukkan 19 parameter sekaligus, dapat melakukan 30 kali pemeriksaan dalam 1 jam.

2.3.2 Prinsip kerja

Alat SYSMEX XS-800i ini menggunakan prinsip kerja dengan Impedensi Elektrik.

2.3.3 Sumber-sumber kesalahan pemeriksaan hematokrit dan trombosit secara otomatis antara lain :

1. Waktu pemeriksaan yang ditunda terlalu lama menyebabkan terjadi perubahan morfologi sel darah.
2. Kesalahan tidak mengocok sampel secara homogen.
3. Alat bekerja tidak teliti dan tidak tepat dikarenakan tidak melakukan kalibrasi secara berkala.
4. Volume sampel sedikit. Untuk alat jenis open tube maka, penyebab salahnya saat memasukkan sampel pada jarum sampling alat, misal ujung jarum tidak masuk penuh pada darah atau darah terlalu sedikit dalam tabung sehingga saat dimasukkan jarum tidak terendam seluruhnya.
5. Alat rusak atau keadaan alat yang kotor.
6. Tidak mengikuti petunjuk operasional alat.

(Purwanto, 2007).

2.3.4 Keuntungan dari penghitungan pemeriksaan manual

Bahwa mesin penghitung otomatis tidak dapat diandalkan dalam menghitung sel abnormal. Dalam hal ini diperlukan pemeriksaan manual terhadap hapusan darah. Pemeriksaan secara mikroskopik akan memberikan informasi mengenai lekosit-lekosit yang abnormal dan variasi bentuk eritrosit. Pemeriksaan manual juga dapat memberikan informasi mengenai adanya jenis sel lain yang biasanya tidak dijumpai dalam darah tepi, misalnya sel plasma. Selain itu, adanya trombosit yang menggerombol (clumps) yang menyebabkan rendahnya jumlah trombosit pada pemeriksaan otomatis dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan hapusan darah.

Dalam kasus jumlah sel yang sangat tinggi dimana analyzer tidak mampu menghitungnya, maka pemeriksaan manual menjadi pilihan untuk dilakukan. Pada pemeriksaan secara manual ini darah diencerkan dulu dengan tingkat pengenceran yang lebih tinggi.

2.4 Hipotesis

Hi = Terdapat hubungan antara penurunan jumlah trombosit dengan peningkatan hematokrit pada penderita *Demam Berdarah Dengue* (DBD) Di RS. Siti Khodijah Sepanjang.