

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

Darah adalah jaringan cair yang terdiri atas dua bagian yaitu plasma darah dan sel darah. Sel darah terdiri dari tiga jenis yaitu eritrosit, leukosit dan trombosit. Volume darah secara keseluruhan adalah satu per dua belas berat badan atau kira-kira lima liter. Sekitar 55% adalah plasma darah, sedang 45% sisanya terdiri dari sel darah (Pearce, 2006).

Fungsi utama darah dalam sirkulasi adalah sebagai media transportasi, pengaturan suhu, pemeliharaan keseimbangan cairan, serta keseimbangan asam dan basa. Eritrosit selama hidupnya tetap berada dalam tubuh. Sel darah merah mampu mengangkut secara efektif tanpa meninggalkan fungsinya di dalam jaringan, sedang keberadaannya dalam darah, hanya melintas saja (Widmann, 1995).

Darah berwarna merah, antara merah terang apabila kaya oksigen sampai merah tua apabila kekurangan oksigen. Warna merah pada darah disebabkan oleh hemoglobin, protein pernapasan (*respiratory protein*) yang mengandung besi dalam bentuk heme, yang merupakan tempat terikatnya molekul-molekul oksigen. Manusia memiliki sistem peredaran darah tertutup yang berarti darah mengalir dalam pembuluh darah dan disirkulasikan oleh jantung. Darah dipompa oleh jantung menuju paru-paru untuk melepaskan sisa metabolisme berupa karbondioksida dan menyerap oksigen melalui pembuluh arteri pulmonalis, lalu dibawa kembali ke jantung melalui vena pulmonalis.

Setelah itu darah dikirimkan keseluruh tubuh oleh saluran pembuluh darah aorta. Darah mengedarkan oksigen ke seluruh tubuh melalui saluran halus darah yang disebut pembuluh kapiler. Darah kemudian kembali ke jantung melalui pembuluh darah *vena cava superior* dan *vena cava inferior*. Darah juga mengangkut bahan-bahan sisa metabolisme, obat-obatan dan bahan kimia asing ke hati untuk diuraikan dan ke ginjal untuk dibuang sebagai air seni (Pearce , 2006).

2.1.1 Komposisi Darah

Darah terdiri dari pada beberapa jenis korpuskula yang membentuk 45% bagian dari darah. Bagian 55% yang lain berupa cairan kekuningan yang membentuk medium cairan darah yang disebut plasma darah. Korpuskula darah terdiri dari:

a. Sel darah merah atau eritrosit (sekitar 99%)

Eritrosit tidak mempunyai nukleus sel ataupun organela, dan tidak dianggap sebagai sel dari segi biologi. Eritrosit mengandung hemoglobin dan mengedarkan oksigen. Sel darah merah juga berperan dalam penentuan golongan darah. Orang yang kekurangan eritrosit menderita penyakit anemia. Keping-keping darah atau trombosit (0,6 -1,0%), bertanggung jawab dalam proses pembekuan darah (Franklin, 2009).

b. Sel darah putih atau leukosit (0,2%)

Leukosit bertanggung jawab terhadap sistem imun tubuh dan bertugas untuk memusnahkan benda-benda yang dianggap asing dan berbahaya oleh tubuh, misal virus atau bakteri. Leukosit bersifat amuboid atau tidak memiliki bentuk yang tetap. Orang yang kelebihan leukosit menderita penyakit

leukimia, sedangkan orang yang kekurangan leukosit menderita penyakit leukopenia (Franklin, 2009).

2.1.2 Leukosit

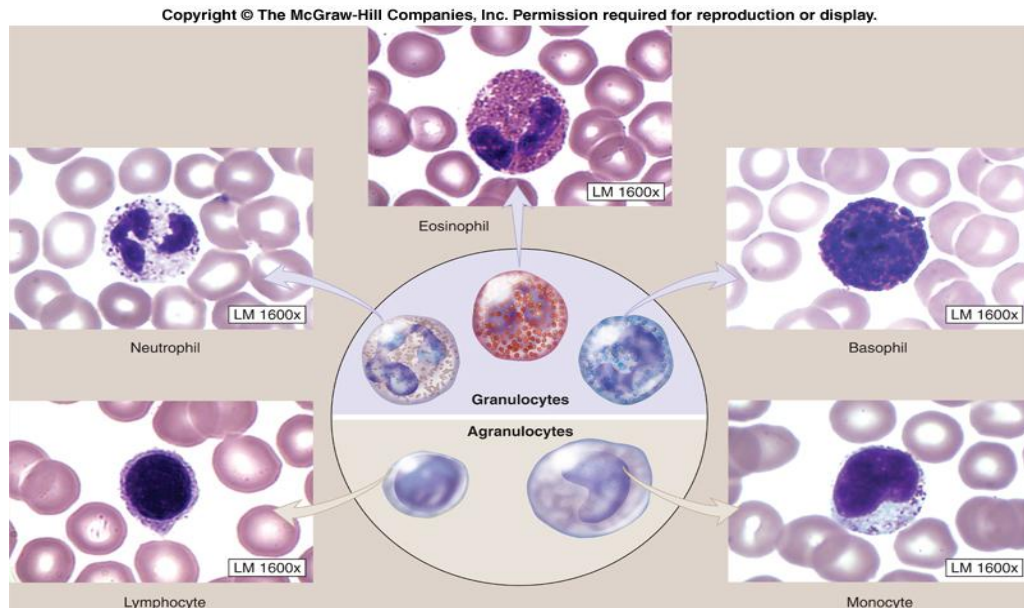
Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti, disebut juga sel darah putih. Rata-rata jumlah leukosit dalam darah manusia normal adalah 5000-9000/mm³, bila jumlahnya lebih dari 10.000/mm³, keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 5000/mm³ disebut leukopenia (Effendi, 2003).

Leukosit terdiri dari dua golongan utama, yaitu agranular dan granular. Leukosit agranular mempunyai sitoplasma yang tampak homogen, dan intinya berbentuk bulat atau berbentuk ginjal. Leukosit granular mengandung granula spesifik (yang dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair) dalam sitoplasmanya dan mempunyai inti yang memperlihatkan banyak variasi dalam bentuknya. Terdapat 2 jenis leukosit agranular yaitu; limfosit yang terdiri dari sel-sel kecil dengan sitoplasma sedikit, dan monosit yang terdiri dari sel-sel yang agak besar dan mengandung sitoplasma lebih banyak. Terdapat 3 jenis leukosit granular yaitu neutrofil, basofil, dan asidofil (eosinofil) (Effendi, 2003).

Leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing. Leukosit dapat melakukan gerakan amuboid dan melalui proses diapedesis leukosit dapat meninggalkan kapiler dengan menerobos antara sel-sel endotel dan menembus kedalam jaringan penyambung (Effendi, 2003).

Jumlah leukosit per mikroliter darah, pada orang dewasa normal adalah 5000-9000/mm³, waktu lahir 15000-25000/mm³, dan menjelang hari ke empat turun sampai 12000, pada usia 4 tahun sesuai jumlah normal (Effendi, 2003).

2.1.3 Jenis Sel Darah Putih



Gambar 2.1 Jenis sel darah putih (Anonim, 2005)

1. Granula

a. Neutrofil

Neutrofil (*Polimorf*), sel ini berdiameter 12–15 μm memiliki inti yang khas padat terdiri atas sitoplasma pucat di antara 2 hingga 5 lobus dengan rangka tidak teratur dan mengandung banyak granula merah jambu (*azurophilik*) atau merah lembayung. Granula terbagi menjadi granula primer yang muncul pada stadium promielosit, dan sekunder yang muncul pada stadium mielosit dan terbanyak pada neutrofil matang. Kedua granula berasal dari lisosom, yang primer mengandung mieloperoksidase, fosfatase asam dan hidrolase asam lain, yang sekunder mengandung fosfatase lindi dan lisosom (Hoffbrand, 1996).

b. Eosinofil

Sel ini serupa dengan neutrofil kecuali granula sitoplasmanya lebih kasar dan berwarna lebih merah gelap (karena mengandung protein basa) dan jarang terdapat lebih dari tiga lobus inti. Mielosit eosinofil dapat dikenali tetapi stadium

sebelumnya tidak dapat dibedakan dari prekursor neutrofil. Waktu perjalanan dalam darah untuk eosinofil lebih lama daripada untuk neutropil. Eosinofil memasuki eksudat peradangan dan nyata memainkan peranan istimewa pada respon alergi, pada pertahanan melawan parasit dan dalam pengeluaran fibrin yang terbentuk selama peradangan (Hoffbrand, 1996).

c. Basofil

Basofil hanya terlihat kadang-kadang dalam darah tepi normal. Diameter basofil lebih kecil dari neutrofil yaitu sekitar 9-10 μm . Jumlahnya 1% dari total sel darah putih. Basofil memiliki banyak granula sitoplasma yang menutupi inti dan mengandung heparin dan histamin. Dalam jaringan, basofil menjadi "*mast cells*". Basofil memiliki tempat-tempat perlekatan IgG dan degranulasinya dikaitkan dengan pelepasan histamin. Fungsinya berperan dalam respon alergi (Hoffbrand, 1996).

2. Tidak Bergranula

a. Monosit

Rupa monosit bermacam-macam, dimana ia biasanya lebih besar daripada leukosit darah tepi yaitu diameter 16-20 μm dan memiliki inti besar di tengah oval atau berlekuk dengan kromatin mengelompok. Sitoplasma yang melimpah berwarna biru pucat dan mengandung banyak vakuola halus sehingga memberi rupa seperti kaca. Granula sitoplasma juga sering ada. Prekursor monosit dalam sumsum tulang (monoblas dan promonosit) sukar dibedakan dari mieloblas dan monosit (Hoffbrand, 1996).

b. Limfosit

Sebagian besar limfosit yang terdapat dalam darah tepi merupakan sel kecil yang berdiameter kecil dari 10 μ m. Intinya yang gelap berbentuk bundar atau agak berlekuk dengan kelompok kromatin kasar dan tidak berbatas tegas. Nukleoli normal terlihat. Sitoplasmanya berwarna biru-langit dan dalam kebanyakan sel, terlihat seperti bingkai halus sekitar inti. Kira-kira 10% limfosit yang beredar merupakan sel yang lebih besar dengan diameter 12-16 μ m dengan sitoplasma yang banyak yang mengandung sedikit granula azuropilik. Bentuk yang lebih besar ini dipercaya telah dirangsang oleh antigen, misalnya virus atau protein asing (Hoffbrand, 1996).

2.2 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan darah yang rutin dilakukan untuk menapis pasien tersangka demam *dengue* adalah melalui kadar hemoglobin, kadar hematokrit, jumlah trombosit, dan hapusan darah tepi untuk melihat adanya limfositosis relative disertai gambaran limfosit plasma biru (Soebrata, 2004).

Diagnosis pasti didapatkan dari hasil isolasi virus *Dengue (cell culture)* ataupun deteksi antigen dari virus RNA *dengue* dengan teknik RT-PCR (*Reverse Transkriptase Polymerase Chain Reaction*), namun karena teknik yang lebih rumit sehingga jarang dilakukan. Saat ini test serologis yang mendeteksi adanya antibodi spesifik terhadap *dengue* berupa antibodi total, IgM maupun IgG (Soebrata, 2004).

2.2.1 Pemeriksaan Hematologi

1. Pemeriksaan Hemoglobin

Kasus DHF terjadi peningkatan kadar hemoglobin dikarenakan kebocoran atau perembesan pembuluh darah sehingga cairan plasmanya akan keluar dan menyebabkan hemokonsentrasi. Kenaikan kadar hemoglobin >14 gr/100ml. Pemeriksaan kadar hemoglobin dapat dilakukan dengan cara metode sahli maupun fotoelektrik (Soebrata, 2004).

2. Pemeriksaan Hematokrit

Peningkatan nilai hematokrit menggambarkan terjadinya hemokonsentrasi, yang merupakan indikator terjadinya perbesaran plasma. Nilai peningkatan ini lebih dari 20%. Pemeriksaan kadar hematokrit dapat dilakukan dengan metode makro dan mikro (Soebrata, 2004).

3. Pemeriksaan Trombosit

Pemeriksaan jumlah trombosit ini dilakukan pertama kali saat pasien didiagnosa sebagai pasien DHF. Pemeriksaan trombosit perlu dilakukan pengulangan sampai terbukti bahwa jumlah trombosit tersebut tetap normal atau menurun. Penurunan jumlah trombosit $< 100.000/\mu\text{l}$ atau $< 1-2$ trombosit/lapang pandang dengan rata-rata pemeriksaan 10 lapang pandang pada pemeriksaan hapusan darah tepi. Umumnya terdapat trombositopenia pada hari ke 3-8 akibat depresi sumsum tulang (Soebrata, 2004).

4. Pemeriksaan Leukosit

Kasus DHF ditemukan jumlah bervariasi mulai dari leukositosis ringan sampai lekopenia ringan. Mulai hari ke-3 ditemui limfositosis relatif ($>45\%$ dari

total leukosit) disertai adanya limfosit plasma biru (LPB) >15% dari jumlah total leukosit yang pada fase syok akan meningkat (Soebrata, 2004).

5. Pemeriksaan Hapusan Darah Tepi

Sediaan apus darah tepi adalah suatu cara yang sampai saat ini masih digunakan pada pemeriksaan di laboratorium. Prinsip pemeriksaan sediaan apus ini adalah dengan meneteskan darah lalu dipaparkan di atas objek glass, kemudian dilakukan pengecatan dan diperiksa dibawah mikroskop. Guna pemeriksaan apusan darah:

- a. Evaluasi morfologi dari sel darah tepi (eritrosit, trombosit, dan leukosit)
- b. Memperkirakan jumlah leukosit dan trombosit
- c. Identifikasi parasit (misal : malaria. Microfilaria, dan Trypanosoma).

Sediaan apus darah tepi dapat diwarnai dengan berbagai macam metode termasuk larutan-larutan yang sederhana antara lain: pewarnaan Giemsa, pewarnaan acid fast, pewarnaan garam, pewarnaan wright, dan lain-lain. Pewarnaan Giemsa disebut juga pewarnaan Romanowski. Metode pewarnaan ini banyak digunakan untuk mempelajari morfologi sel-sel darah, sel-sel lien, sel-sel sumsum dan juga untuk mengidentifikasi parasit-parasit darah misal Tripanosoma, Plasmodia dan lain-lain dari golongan protozoa (Maskoeri, 2008).

Pewarnaan preparat darah apus yang sering digunakan untuk melakukan pengecatan preparat darah apus kebanyakan menggunakan metode pewarnaan *Romanowsky* diantaranya:

- a. Pewarna giemsa

Pewarna giemsa adalah zat warna yang digunakan dalam metode *Romanowsky*, eosin, metilin azur dan metilen blue berguna untuk mewarnai

seldarah. Apus yang telah dikeringkan diudara, difiksasi dulu dengan metil alkohol selama 3-5 menit, di cat giemsa yang telah diencerkan dengan larutan penyanggahpH 6,4 dan membiarkan selama 20 menit. Preparat apus yang telah selesai dibuat kemudian diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x (Soebrata, 2007).

b. Pewarnaan wright

Pewarnaan wright adalah zat warna yang digunakan dalam metode *Romanowsky*, merupakan campuran eosin Y, Azure B, metilen blue, dan metil alkohol dalam konsentrasi tinggi. Sediaan apus yang telah dikeringkan diudara, tidak perlu mengadakan fiksasi tersendiri, karena telah mengandung metil alkohol dalam konsentrasi tinggi dan di cat wright langsung ditambah penyanggah pH 6,4 sama banyak dan membiarkan selama 15- 20 menit. Preparat apus yang telah selesai dibuat kemudian diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x (Soebrata, 2007).

6. Pemeriksaan Limfosit Plasma Biru

Pada pemeriksaan darah hapus ditemukan limfosit atipik atau limfosit plasma biru > 4% dengan berbagai bentuk : monositoid, plasmositoid, dan blastoid. Terdapat limfosit Monositoid mempunyai hubungan dengan DHF derajat-II dan IgG positif, dan limfosit non monositoid (plasmositoid dan blastoid) dengan derajat I dan IgM positif (Soebrata, 2007).

2.2.2 Uji Serologi

Manifestasi klinik DBD tidak selalu bersifat klasik/tipik sehingga diperlukan pemeriksaan laboratorium spesifik.

1. Tes Haemaglutinasi Inhibisi (HI)

Diagnosa pasti DBD ditegakan dengan pemeriksaan hemaglutinasi inhibisi (HI) akan tetapi diperlukan sampel darah ganda akut dan konvalesen.

2. Tes Elisa IgM dan IgG

IgM terdeteksi mulai hari ke 3-5, meningkat sampai minggu ke-3, menghilang setelah 60-90 hari, IgG pada infeksi primer, IgG mulai terdeteksi hari ke-14, pada infeksi sekunder IgG mulai terdeteksi hari ke-2.

3. Tes *Dengue Blot*

Dalam kasus yang meragukan sangat ideal bila tersedia tes yang dapat memberikan hasil yang akurat dan cepat. Dewasa ini telah dipasarkan pemeriksaan yang dikatakan sederhana, cepat dan sensitif yaitu tes *Dengue Blot* baik untuk IgM ataupun untuk IgG. Hasil positif IgG menandakan adanya infeksi sekunder dengue, dan IgM positif menandakan infeksi primer. Namun demikian dalam penilaiannya harus hati-hati karena adanya negatif palsu dan positif palsu untuk IgM maupun IgG terlebih di daerah endemis DBD, Karena kadar IgM terutama IgG masih tetap tinggi berbulan-bulan setelah infeksi *Dengue*. Kelemahan lain pada test ini adalah sensitifitas pada infeksi sekunder lebih tinggi, tetapi pada infeksi primer lebih rendah, serta harganya yang relatif mahal. Prinsip antibodi *dengue* baik IgM dan IgG dalam serum akan diikat oleh anti human IgM dan IgG yang dilapiskan pada dua garis silang di strip nitroselulosa (Suroso, 2004).

2.2.3 Antikoagulansia untuk Pemeriksaan Hematologi

Agar darah yang akan diperiksa jangan sampai membeku dapat dipakai bermacam-macam antikoagulan. Tidak semua macam antikoagulan dapat dipakai

karena ada yang terlalu banyak berpengaruh terhadap bentuk eritrosit atau leukosit yang akan diperiksa morfologinya. Antikoagulan tersebut antara lain : EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetate*), sebagai garam natrium atau kaliumnya. Garam-garam itu mengubah ion kalsium dari darah menjadi bentuk yang bukan ion.

Dalam pemeriksaan hematologi selain pemeriksaan apusan darah, antikoagulan EDTA tidak berpengaruh terhadap besar dan bentuknya eritrosit dan tidak juga terhadap bentuk leukosit. Namun untuk pemeriksaan apusan darah, sampel darah EDTA memiliki batasan waktu penyimpanan maksimal selama 2 jam, karena jika lebih dari batasan waktu eritrosit dapat membengkak dan trombosit dapat mengalami disintegrasi. Tiap 1 mg EDTA menghindarkan membekunya 1 ml darah. EDTA sering dipakai dalam bentuk larutan 10% sedangkan 15 µl menghindarkan membekunya 1 ml darah. Kalau ingin menghindarkan terjadi pengenceran darah, zat kering pun boleh dipakai. Akan tetapi dalam hal terakhir ini perlu sekali menggoncangkan wadah berisi EDTA dan darah selama 1-2 menit, karena EDTA kering lambat melarut. Heparin berdaya seperti antitrombin, tidak berpengaruh terhadap bentuk eritrosit dan leukosit.

Dalam praktek sehari-hari heparin kurang banyak dipakainya karena mahal harganya. Tiap 1 mg heparin mencegah membekunya 10 ml darah. Heparin boleh dipakai sebagai larutan atau dalam bentuk kering. Natriumsitrat dalam larutan 3,8%, yaitu larutan yang isotonik dengan darah. Dapat dipakai dalam beberapa macam percobaan hemoragik dan untuk laju endap darah cara westergren. Campuran *amoniumoxalat* dan *kaliumoxalat* menurut Paul dan Heller yang juga dikenal sebagai campuran oxalate seimbang. Dipakai dalam keadaan kering agar

tidak mengencerkan darah yang diperiksa. Jika memakai amoniumoxalat tersendiri eritrosit membengkak, dan jika kaliumoxalat tersendiri menyebabkan eritrosit mengerut. Campuran kedua garam itu dalam perbandingan 3 : 2 tidak berpengaruh terhadap besarnya eritrosit (tetapi berpengaruh terhadap morfologi leukosit). Larutan pokok : *ammonium oxalat* 12 g, *kalium oxalat* 8 g, aquadest ad 1000 ml. Botol atau tabung diisi dengan 0,2 atau 0,5 ml larutan itu, kemudian dikeringkan pada suhu kurang dari 70 °C. Ke dalam botol tersebut kemudian dimasukkan 2 atau 5 ml darah untuk pemeriksaan (Suroso, 2004).

2.3 Definisi DBD (Demam Berdarah *Dengue*)

Demam berdarah atau *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) ialah penyakit demam akut terutama menyerang pada anak-anak, dan saat ini cenderung polanya berubah ke orang dewasa. Gejala yang ditimbulkan dengan manifestasi perdarahan dan bertendensi menimbulkan shock yang dapat menimbulkan kematian (Depkes, 2006).

Infeksi virus *dengue* dapat menyebabkan Demam *Dengue* (DD), *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF), dan *Syndrom Shock Dengue* (SSD). Infeksi *dengue* di jumpai sepanjang tahun dan meningkat pada musim hujan. Penyakit demam berdarah *dengue* ditandai dengan (1) demam tinggi mendadak, tanpa sebab yang jelas, berlangsung terus menerus selama 2-7 hari; (2) manifestasi perdarahan (*petekie*, *purpura*, perdarahan konjungtiva, *epistaksis*, *ekimosis*, perdarahan mukosa, perdarahan gusi, *hematemesis*, *melena*, *hematuri* termasuk uji Torniquet (*Rumple Leede*) positif; (3) *Trombositopenia* (jumlah trombosit < 100.000 μ l); (4)

Hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit > 20%); dan (5) Disertai dengan atau tanpa perbesaran hati (*hepatomegali*) (Depkes, 2005).

2.3.1 Etiologi

Demam *dengue* dan demam berdarah *dengue* disebabkan oleh virus *dengue*, yang termasuk dalam genus *Flavivirus*, keluarga *Flaviviridae*. *Flavivirus* merupakan virus dengan diameter 30nm terdiri dari asam ribonukleat rantai tunggal dengan berat molekul 4×10^6 . Terdapat 4 serotipe virus tipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4 yang semuanya dapat menyebabkan demam *dengue* atau demam berdarah *dengue* keempat serotype ditemukan di Indonesia dengan DEN-3 merupakan serotype terbanyak. Terdapat reaksi silang antara serotype *dengue* dengan *Flavivirus* lain seperti *Yellow fever*, *Japanese encephalitis* dan *West Nile virus* (Suhendro dkk, 2006).

2.3.2 Epidemiologi

Demam berdarah *dengue* tersebar di wilayah Asia Tenggara, Pasifik Barat dan Karibia. Indonesia merupakan wilayah endemis dengan sebaran di seluruh wilayah tanah air. Insiden DBD di Indonesia antara 6 hingga 15 per 100.000 penduduk (1989 hingga 1995); dan pernah meningkat tajam saat kejadian luar biasa hingga 35 per 100.000 penduduk pada tahun 1998, sedangkan mortalitas DBD cenderung menurun hingga mencapai 2% pada tahun 1999.

Penularan infeksi virus *dengue* terjadi melalui vektor nyamuk genus *Aedes* (terutama *A. aegypti* dan *A. albopictus*). Peningkatan kasus setiap tahunnya berkaitan dengan sanitasi lingkungan dengan tersedianya tempat perindukan bagi nyamuk betina yaitu bejana yang berisi air jernih (bak mandi, kaleng bekas dan tempat penampungan air lainnya).

Beberapa faktor diketahui berkaitan dengan peningkatan transmisi virus *dengue* yaitu :

- 1) Vektor : perkembang biakan vektor, kebiasaan menggigit, kepadatan vektor di lingkungan, transportasi vektor dilingkungan, transportasi vektor dari satu tempat ke tempat lain;
- 2) Pejamu : terdapatnya penderita di lingkungan/keluarga, mobilisasi dan paparan terhadap nyamuk, usia dan jenis kelamin;
- 3) Lingkungan : curah hujan, suhu, sanitasi dan kepadatan penduduk (WHO, 2000).

2.3.3 Hubungan antara DBD dengan Iklim dan Sosio-ekonomi

Secara garis besar faktor yang menyebabkan penularan DBD adalah tiga yakni virus *dengue*, keberadaan vektor (sebagai perantara) dan faktor manusia. Virus *dengue* bisa sampai pada tubuh manusia melalui gigitan vektor pembawanya yaitu nyamuk *Aedes aegypti*. Keberadaan nyamuk *Aedes aegypti* bergantung pada ada tidaknya sarana perkembang biakan (habitat) yaitu genangan air.

Keberadaan habitat nyamuk bergantung pada pola iklim. Cahyati (2006) menerangkan bahwa Iklim adalah salah satu komponen pokok dalam lingkungan fisik yang terdiri dari suhu udara, kelembaban udara dan curah hujan. Suhu optimum untuk pertumbuhan nyamuk berkisar antara 25- 27°C. Suhu udara mempengaruhi perkembangan virus dalam tubuh nyamuk. Pada saat kelembaban rendah menyebabkan penguapan air dari dalam tubuh sehingga menyebabkan keringnya cairan tubuh. Salah satu musuh nyamuk adalah penguapan.

Kelembaban mempengaruhi umur nyamuk, jarak terbang, kecepatan berkembangbiak, kebiasaan menggigit, dan istirahat.

Hujan dapat mempengaruhi kehidupan nyamuk dengan 2 cara, yaitu : menyebabkan naiknya kelembaban udara dan menambah tempat dan perindukan. Setiap 1 mm curah hujan menambah kepadatan nyamuk 1 ekor, akan tetapi apabila curah hujan dalam seminggu sebesar 140 mm, maka larva akan hanyut dan mati. Selain faktor iklim keadaan sosial ekonomi juga berpengaruh terhadap kerentanan suatu kelompok masyarakat terhadap penyakit yang ditularkan melalui vektor.

Depkes RI (2002) menyebutkan bahwa pengetahuan, status ekonomi dan pendidikan berpengaruh terhadap penyebaran DBD. Selain itu, Patz dkk(2003) menyebutkan penyebaran penyakit DBD dipengaruhi oleh sarana kesehatan, pertumbuhan penduduk yang tidak terencana dan tidak terkendalinya urbanisasi.

Mondzozo dkk (2011) dalam penelitiannya melibatkan temperatur dan curah hujan sebagai faktor iklim sedangkan sebagai faktor sosio-ekonominya adalah populasi penduduk, kepadatan penduduk, gross domestic product (GDP) per kapita, indeks gini dan pengeluaran untuk kesehatan. Kemen.Kes.RI (2010) menyebutkan bahwa DBD sebagian besar menyerang anak berumur kurang dari 15 tahun. Namun DBD dapat menyerang seluruh umur, walaupun sampai saat ini DBD lebih banyak menyerang anak-anak, tetapi dalam dekade terakhir ini DBD terlihat cenderung kenaikan proporsinya pada usia dewasa. Kerena pada kelompok ini mempunyai mobilitas tinggi dan sejalan dengan perkembangan transportasi yang lancar, sehingga memungkinkan untuk tertularnya virus *dengue* lebih besar (Roose, 2008).

2.3.4 Peningkatan Kasus

Meningkatnya jumlah kasus akibat penularan serta bertambahnya wilayah yang terjangkit, ditentukan oleh beberapa factor antara lain:

1. Faktor *host*: faktor *host* yang dimaksud adalah kerentanan (*susceptibility*) dan respon imun seorang terhadap demam berdarah
2. Faktor lingkungan: yaitu kondisi geografi (ketinggian dari permukaan laut, curah hujan, angin, kelembaban musim) kondisi demografi (kepadatan, mobiltas, perilaku, adat istiadat, social ekonomi penduduk)
3. Faktor *gent*: yaitu faktor yang berhubungan dengan sifat virus *dangue* yang hingga saat ini beredarnya itu ada 4 tipe yaitu DEN 1, 2, 3,4
4. Jenis nyamuk sebagai vector, yaitu saat ini ada dua jenis yaitu nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aede salbopictus*, kedua jenis nyamuk itu ada diseluruh wilayah Indonesia kecuali daerah dengan ketinggian lebih dari 1000 meter diatas permukaan laut (Zulkoni, 2011).

2.3.5 Terapi

Penyakit ini sampai sekarang belum diketahui obatnya, banyak orang bilang bahwa ekstrak jambu bangkok merupakan salah satu obat yang bisa diberikan tetapi jambu bangkok sendiri saat ini masih dalam taraf penelitian. Pengobatan penderita demam berdarah dilakukan untuk penggantian cairan tubuh dengan cara penderita diberi minum sebanyak 1,5 liter – 2 liter dalam 24 jam (air teh dan gula,sirup atau susu) atau bisa juga menggunakan gastroenteritis oral solution/ kristal diare yaitu garam elektrolit (oralit), kalau perlu 1 sendok makan setiap 3-5 menit.

2.3.6 Pencegahan

Pencegahan penyakit DBD sangat tergantung pada pengendalian vektornya, yaitu nyamuk *Aedes aegypti*. Pengendalian nyamuk tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa lingkup yang tepat, yaitu dari sisi:

1. Lingkungan

Metode lingkungan untuk mengendalikan nyamuk tersebut antara lain dengan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) meliputi:

- a) Menguras bak mandi/penampungan air sekurang-kurangnya sekali seminggu.
- b) Mengganti/menguras vas bunga dan tempat minum burung seminggu sekali.
- c) Menutup dengan rapat tempat penampungan air.
- d) Mengubur kaleng-kaleng bekas, dan ban bekas disekitar rumah dan lain-lain.

2. Biologis

Pengendalian biologis antara lain dengan menggunakan ikan pemakan jentik (ikan adu/ikan cupang) dan bakteri .

3. Kimiawi

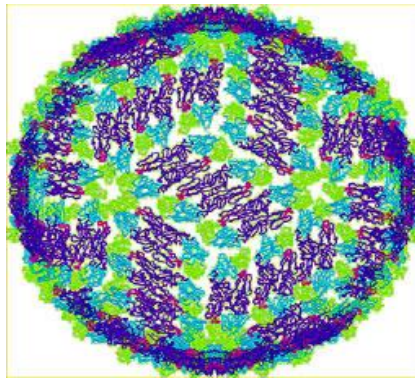
Pengendalian nyamuk secara kimiawi dapat dilakukan dengan :

- a) Pengasapan *fogging* dengan menggunakan malathion dan fenthion, berguna untuk mengurangi kemungkinan penularan sampai batas waktu tertentu.
- b) Memberikan bubuk abate (temephos) pada tempat-tempat penampungan air seperti, gentong air, vas bunga, kolam, dan lain-lain.

Cara yang paling efektif dalam mencegah penyakit DBD adalah dengan mengkombinasikan cara-cara diatas,yang disebut dengan “3M Plus”. Konsep 3M yaitu menutup, menguras, menimbun. Selain itu juga melakukan strategi “plus” seperti memelihara ikan pemakan jentik, menabur larvasida, menggunakan kelambu pada waktu tidur, memasang kasa, menyemprot insektisida, menggunakan lotion anti nyamuk, memasang obat nyamuk, memeriksa jentik berkala sesuai dengan kondisi setempat (Zulkoni, 2011).

2.3.7 Patogenesis

1. *Virus Dengue*



Gambar 2.2 *Virus Dengue* (Anonim 2007)

Virus Dengue terdiri atas RNA beruntai tunggal, terklarifikasi sebagai bagian dari *flaviviridae* dengan 4 serotipe (*Dengue-1*, *Dengue-2*, *Dengue-3*, *Dengue-4*), termasuk dalam group B *Arthropod Borne Virus* (Arbovirus). Klasifikasi berdasarkan biologi dan imunologi. Partikel virus *Dengue* terdiri dari satu pita genom RNA dikelilingi Ikosahedral, genom virus dengan panjang 11 kb. Virus matang terdiri dari kapsul dibungkus dengan lemak 10 nm dengan diameter 50 nm. Protein amplop berfungsi untuk kebutuhan biologis untuk mengikat reseptor penjamu, menyebabkan virus terbawa ke dalam sel. Amplop

berhubungan dengan hemaglutinasi dan induksi antibodi dan immun respon non struktural protein (Setiati,2009).

2. Penularan Virus *Dengue*

Virus masuk kedalam tubuh manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*. Organ sasaran hepar, nodus limfatikus, sumsum tulang dan paru. Monosit dan makrofak mempunyai peranan besar dalam peredaran darah. Virus akan difagosit oleh sel monosit perifer. Virus dalam hepar melibatkan sel sasaran yaitu sel hepatosit, sel kupfer menyebabkan gangguan fungsi yang dapat dimonitor lewat peninggian enzim *Serum Glutamic Oxalo Transaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Piruvat Transaminase* (SGPT), peninggian biasanya > 40-60 unit (WHO,2012).

Seseorang yang di dalam darahnya mengandung virus *dengue* merupakan sumber penularan DBD. Virus *Dengue* berada dalam darah selama 4-7 hari mulai 1-2 hari sebelum demam. Penderita DBD yang digigit nyamuk penular, akan menyebabkan virus dalam darah akan ikut terhisap masuk ke dalam lambung nyamuk, selanjutnya virus akan memperbanyak diri dan tersebar di berbagai jaringan tubuh nyamuk termasuk di dalam kelenjar liurnya. Kira-kira satu minggu setelah menghisap darah penderita, nyamuk tersebut siap untuk menularkan kepada orang lain (masa inkubasi ekstrinsik). Virus ini akan tetap berada dalam tubuh nyamuk sepanjang hidupnya. Nyamuk *Aedes aegypti* yang telah menghisap virus. *Dengue* menjadi penular (infektif) sepanjang hidupnya. Penularan ini terjadi karena setiap kali nyamuk menusuk (menggigit), sebelum menghisap darah akan mengeluarkan air liur melalui saluran alat tusuknya (*proboscis*), agar darah yang

dihisap tidak membeku. Bersama air liur inilah virus *dengue* dipindahkan dari nyamuk ke orang lain.

3. Immuno patogenesis DBD dan SSD

Virus merupakan mikroorganisme obligat intraseluler, yang hanya dapat hidup di dalam sel yang hidup. Maka demi kelangsungan hidupnya, virus harus bersaing dengan sel manusia sebagai penjamu (host) terutama dalam mencukupi kebutuhan akan protein. Persaingan tersebut sangat tergantung pada daya tahan penjamu, bila daya tahan baik maka akan terjadi penyembuhan dan akan timbul antibodi, namun bila daya tahan tubuh rendah maka perjalanan penyakit menjadi makin berat dan bahkan dapat menimbulkan kematian (Setiati,2009).

Inveksi virus terjadi melalui gigitan nyamuk, virus memasuki aliran darah manusia untuk kemudian berreplikasi (memperbanyak diri). Sebagai perlawanan, tubuh akan antibodi, selanjutnya akan terbentuk kompleks virus antibodi dengan virus yang berfungsi sebagai antigennya. Kompleks antigen-antibodi tersebut akan melepaskan zat-zat yang merusak sel-sel pembuluh darah, yang disebut dengan proses autoimun. Proses tersebut menyebabkan permeabilitas kapiler meningkat yang salah satunya ditunjukkan dengan melebarnya pori-pori pembuluh darah kapiler. Hal tersebut akan mengakibatkan bocornya sel-sel darah, antara lain trombosit dan eritrosit. Akibatnya tubuh akan mengalami pendarahan mulai dari bercak sampai pendarahan hebat pada kulit, saluran pencernaan (muntah darah, berak darah), saluran pernapasan (mimisan, batuk darah), dan organ vital (jantung, hati, ginjal) yang sering mengakibatkan kematian. (Widoyono, 2008).

Berdasarkan data yang ada, terdapat bukti yang kuat bahwa mekanisme imunopatologis berperan dalam terjadinya demam berdarah *dengue* dan sindrom kejutan *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 *antibody dependent enhancement* (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. Proses fagositosis ini menyebabkan peningkatan replikasi virus dan sekresi sitokin oleh makrofag;
- d. Aktifasi komplemen oleh kompleks imun menyebabkan terbentuknya C3A dan C5A (Jeffri, 2006).

2.3.8 Gejala Klinis

1. Demam

Demam tinggi yang mendadak, terus – menerus berlangsung selama 2 – 7 hari, naik turun (demam bifosik). Kadang – kadang suhu tubuh sangat tinggi sampai 40° C dan dapat terjadi kejan demam. Akhir fase demam merupakan fase kritis pada demam berdarah *dengue*.

Pada saat fase demam sudah mulai menurun dan pasien seakan sembuh hati – hati karena fase tersebut sebagai awal kejadian syok, biasanya pada hari ketiga dari demam.

2. Tanda – tanda perdarahan

Penyebab perdarahan pada pasien demam berdarah adalah vaskulopati, trombositopenia gangguan fungsi trombosit serta koagulasi intravaskuler yang menyeluruh. Jenis perdarahan terbanyak adalah perdarahan bawah kulit seperti retekia, purpura, ekimosis dan perdarahan conjunctiva. Retekia merupakan tanda perdarahan yang sering ditemukan. Muncul pada hari pertama demam tetapi dapat pula dijumpai pada hari ke 3, 4, 5 demam. Perdarahan lain yaitu, epistaxis, perdarahan gusi, melena dan hematemesis.

3. Hepatomegali

Pada umumnya dapat ditemukan pada permulaan penyakit bervariasi dari hanya sekedar diraba sampai 2 – 4 cm di bawah arcus costa kanan. Derajat hepatomegali tidak sejajar dengan beratnya penyakit, namun nyeri tekan pada daerah tepi hepar berhubungan dengan adanya perdarahan.

4. Syok

Pada kasus ringan dan sedang, semua tanda dan gejala klinis menghilang setelah demam turun disertai keluarnya keringat, perubahan pada denyut nadi dan tekanan darah, akral teraba dingin disertai dengan kongesti kulit. Perubahan ini memperlihatkan gejala gangguan sirkulasi, sebagai akibat dari perembasan plasma yang dapat bersifat ringan atau sementara. Pada kasus berat, keadaan umum pasien mendadak menjadi buruk setelah beberapa hari demam pada saat atau beberapa saat setelah suhu turun, antara 3 – 7, terdapat tanda kegagalan sirkulasi,

kulit terabab dingin dan lembab terutama pada ujung jari dan kaki, sianosis di sekitar mulut, pasien menjadi gelisah, nadi cepat, lemah kecil sampai tidak teraba. Pada saat akan terjadi syok pasien mengeluh nyeri perut (Widodo, 2002).

2.3.9 Diagnosis

Penegakan diagnosis ini perlu dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan darah lengkap. Sehingga petugas medis dapat menentukan apakah pasien tersebut menderita infeksi *dengue*, pada fase apa (fase demam, fase kritis, fase penyembuhan), menentukan adanya tanda-tanda bahaya, hidrasi dan status hemodinamik pasien, dan menentukan apakah pasien diharuskan rawat jalan atau rawat inap.

Percobaan ini bermaksud menguji ketahanan kapiler darah pada penderita DHF. Uji rumple leed merupakan salah satu pemeriksaan penyaring untuk mendeteksi kelainan sistem vaskuler dan trombosit. Dinyatakan positif bila terdapat lebih dari 10 *petechiae* dalam diameter 2,8 cm di lengan bawah bagian depan termasuk lipatan siku (Depkes RI, 2006).