

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum (Demam Berdarah Dengue)

1. Pengertian Demam Berdarah

Demam Berdarah Dengue adalah penyakit yang di sebabkan oleh virus dari keluarga flaviviridae yang ditularkan melalui gigitan nyamuk (arthropod borne viruses=arbovirus) yaitu *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus* dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot/sendi disertai lekopenia, ruam, limfadenopati trombotopenia. Faktor yang berperan dalam timbulnya penyakit berdasarkan segitiga epidemiologi di pengaruhi oleh faktor manusia sebagai host, termasuk nyamuk *Aedes Aegypti* sebagai vektor penular Demam Berdarah Dengue. Lingkungan secara signifikan mempengaruhi kesakitan bagi setiap individu termasuk sosial, ekonomi dan lebih utamanya perilaku masyarakat, meningkatnya mobilitas penduduk, kepadatan hunian, semakin baiknya sarana transportasi dan masih terdapat tempat perindukan nyamuk penular Demam Berdarah Dengue. Pada kelompok usia anak 6-12 tahun, dimana anak berisiko terkena penyakit dipengaruhi oleh imunitas, perilaku yang dilakukan baik rumah maupun di lingkungan sekolah dimana lingkungan mendukung untuk perkembangbiakan nyamuk menyebabkan kasus Demam Berdarah Dengue masih terjadi (sandra 2019).

2. Epidemiologi Demam Berdarah

Penyakit Demam Berdarah Dengue merupakan masalah dunia, lebih dari 100 negara di dunia khususnya beriklim tropis dan sub-tropis merupakan endemik penyakit Demam Berdarah Dengue. Data 50 tahun terakhir kasus Demam Berdarah Dengue meningkat sebesar 30%. Kasus Demam Berdarah Darah ditemukan pertama kali di tahun 1779 sampai 1780 di 3 benua yaitu Asia, Afrika dan Amerika. Kejadian Demam Berdarah Dengue di benua Afrika

pertama kali di daerah pantai timur Afrika dan benua Amerika di wilayah Amerika Selatan, Amerika Tengah, dan Amerika Serikat. Seperti di Asia, penyakit ini ditemukan pertama kali di Filipina pada tahun 1958 lalu diikuti Thailand dan Vietnam. Sejak tahun 1960 penyakit ini mulai mewabah hampir di seluruh wilayah Asia Tenggara seperti Malaysia Sri Lanka Singapura dan Indonesia (Sembiring meliala,F.A, 2020).

Virus Dengue tersebar di seluruh dunia khususnya di daerah subtropis dan tropis karena sebagian besar tempat tersebut merupakan endemik vektor Aedes. Penyakit Demam Berdarah Dengue masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Jumlah penderita dan luas daerah penyebarannya semakin bertambah seiring dengan meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk. Di Indonesia Demam Berdarah pertama kali ditemukan di kota Surabaya pada tahun 1968, dimana sebanyak 58 orang terinfeksi dan 24 orang diantaranya meninggal dunia (Angka Kematian : 41,3%). Ditemukannya kasus Demam Berdarah Dengue di berbagai daerah dikhawatirkan akan menyebar ke seluruh wilayah di Indonesia. Karena itu, masyarakat diminta tetap waspada sementara pemerintah daerah melakukan upaya pencegahan (syakir.M.,& faizi.N 2020).

3. Etiologi Demam Berdarah

Demam Berdarah Dengue disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan oleh nyamuk. Virus Dengue termasuk dalam genus Flavivirus, keluarga Flaviviridae yang terdapat 4 serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN -3, dan DEN4. Flavivirus merupakan virus dengan diameter 30 nm terdiri dari asam ribonukleat rantai tunggal dengan berat molekul 4×10^6 . Keempat serotype virus tersebut semuanya dapat menyebabkan demam dengue atau demam bedarah

dengue. DEN-3 merupakan serotipe terbanyak yang ditemukan di Indonesia (Yuntoharjo, 2018).

4. Patofisiologi Demam Berdarah

Penyakit Demam Berdarah Dengue masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia, hal ini tampak dari kenyataan yang ada bahwa seluruh pada 122 daerah tingkat II, 605 daerah kecamatan dan 1800 desa/kelurahan di Indonesia. World Health Organization (WHO) mencatat negara Indonesia sebagai negara dengan kasus Demam Berdarah Dengue tertinggi di Asia Tenggara. Beberapa kajian tentang dampak ekonomi dari Dengue Hemoragic Fever (DHF) telah dilakukan. Anak-anak paling sering menderita akibat DHF dengan rata-rata lama rawat di rumah sakit sekitar 5-10 hari untuk kasus berat. Dilaporkan sebanyak 58.301 kasus Demam Berdarah Dengue terjadi di Indonesia sejak 1 Januari hingga 30 April 2004 dan 658 kematian, yang mencakup 30 provinsi dan terjadi kejadian luar biasa (KLB) pada 293 kota di 17 provinsi. Beberapa penelitian lain menunjukkan kejadian Demam Berdarah Dengue lebih banyak terjadi pada anak-anak yang lebih muda dari 15 tahun. (Naringsi, 2022)

5. Diagnosis Demam Berdarah

Diagnosis Demam Berdarah Dengue ditegakkan berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris. Demam tinggi tanpa sebab selama 2 sampai 7 hari dengan gejala perdarahan, pembesaran hati (hepatomegali) dan keadaan syok merupakan kriteria klinis Demam Berdarah Dengue. Pada saat yang sama, kriteria laboratoris untuk dengue termasuk trombositopenia (20%), jumlah leukosit normal tetapi umumnya menurun dengan neutrofil dan limfositosis yang dominan, serta IgG positif dan periksa IgM pada tes serologis. Kelainan yang paling umum terjadi pada pasien

dengue adalah leukopenia dan trombositopenia (Kemenkes RI, 2017).

6. Vektor Penularan Demam Berdarah

Vektor utama yang berperan dalam penularan Demam Berdarah Dengue adalah *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus* sebagai vektor sekunder. Tempat berkembangbiak umumnya pada kontainer air buatan yang berada di lingkungan perumahan. Kemampuan telur nyamuk yang bertahan dalam keadaan kering membantu kelangsungan hidupnya selama kondisi waktu yang tidak menguntungkan. Bionomik nyamuk yang demikian akan mempermudah untuk berkembang biak, dan menyebabkan kepadatannya selalu tinggi yang akan meningkatkan efektifitasnya sebagai vektor penyakit Nyamuk *Aedes Sp* betina lebih menyukai darah manusia daripada darah binatang (anthropophilic), juga bersifat multiple bites yaitu mempunyai kebiasaan menggigit berulang kali dalam satu siklus gonotropik, sehingga nyamuk *Aedes Sp* sangat efektif sebagai penular penyakit. *Ae. aegypti* dan *Ae. Albopictus* selain menularkan Virus Dengue ke manusia yang lain, juga mempunyai kemampuan untuk menularkan Virus Dengue kepada keturunannya secara transovarial atau melalui telurnya, sehingga nyamuk yang menetas dari telur yang telah terinfeksi Virus Dengue secara langsung akan menjadi vektor yang dapat menularkan kepada inangnya yaitu manusia (Trapsilowati dkk, 2018)

Tujuan spesifik pengendalian vektor adalah menekan populasi vektor agar tidak menjadi masalah kesehatan. Titik lemah daur hidup *Aedes Aegypti* adalah pada stadium pradewasa yaitu telur, larva dan pupa, karena pada stadium pradewasa bersifat stasioner dengan tetap berada dalam habitat akuatikanya sepanjang waktu, sehingga relative lebih mudah di intervensi. Mengingat obat dan vaksin untuk membunuh Virus Dengue belum ada, maka cara

yang paling efektif untuk mencegah penyakit Demam Berdarah Dengue adalah dengan pemberantasan sarang nyamuk (PSN). (Trapsilowati dkk, 2018).

7. Tanda dan Gejala Demam Berdarah Dengue

Diagnosa penyakit Demam Berdarah Dengue dapat dilihat

- a. Demam tinggi mendadak 2 sampai 7 hari (38 - 40°C)
- b. Manifestasi perdarahan dengan bentuk : uji tourniquet positif, petekie (bintik merah pada kulit), Purpura (perdarahan kecil di dalam kulit), Ekimosis, perdarahan konjungtiva (perdarahan pada mata), Epitaksis (perdarahan hidung), Perdarahan gusi, Hematemesis (muntah darah), Melena (BAB darah), dan Hematuri (adanya darah dalam urine).
- c. Perdarahan pada hidung dan gusi
- d. Rasa sakit pada otot dan persedian, timbul bintik – bintik merah pada kulit akibat pecahnya pembuluh darah.
- e. Pembesaran hati (hepatomegali)
- f. Renjatan (syok), tekanan nadi menurun menjadi 20 mmHg atau kurang, tekanan sistolik sampai 80 mmHg atau lebih rendah. (Marlini,2019).

8. Pencegahan Penyakit Demam Berdarah

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

1. Bersihkan (kuras) tempat penyimpanan air (seperti : bak mandi/ WC, drum, dan lainlain) sekurang-kurangnya seminggu sekali. Gantilah air di vas kembang, tempat minum burung, perangkap semut dan lain-lain sekurangkurangnya seminggu sekali.

2. Tutuplah rapat-rapat tempat penampungan air, seperti tampayan, drum, dan lain-lain agar nyamuk tidak dapat masuk dan berkembang biak di tempat itu.
3. Kubur atau buanglah pada tempatnya barang-barang bekas, seperti kaleng bekas, ban bekas, botol-botol pecah, dan lain-lain yang dapat menampung air hujan, agar tidak menjadi tempat berkembang biak nyamuk. Potongan bamboo, tempurung kelapa, dan lain-lain agar dibakar bersama sampah lainnya.
4. Tutuplah lubang-lubang pagar pada pagar bambu dengan tanah atau adukan semen.
5. Lipatlah pakaian/kain yang bergantung dalam kamar agar nyamuk tidak hinggap disitu.
6. Untuk tempat-tempat air yang tidak mungkin atau sulit dikuras, taburkan bubuk ABATE ke dalam genangan air tersebut untuk membunuh jentik-jentik nyamuk. Ulangi hal ini setiap 2-3 bulan sekali (Syafiqah, 2017).

B. Tinjauan Umum (Leukosit)

1. Pengertian leukosit

Leukosit adalah sel darah putih yang merupakan bagian terpenting terhadap sistem pertahanan tubuh dengan fungsi untuk melawan mikroorganisme penyebab infeksi serta zat-zat asing yang berbahaya. Pada penderita Demam Berdarah Dengue dapat mengalami leukopenia atau disebut dengan kondisi rendahnya jumlah sel darah putih di dalam tubuh hingga mengalami leukositosis sedang atau disebut dengan kondisi dimana seseorang memiliki jumlah sel darah putih yang terlalu banyak (Bakhri, 2018).

2. Fungsi Leukosit

Fungsi utama sel darah putih, atau sel darah putih, adalah untuk melawan infeksi, memfagosit zat asing untuk melindungi tubuh, dan memproduksi atau mengangkut/mendistribusikan

antibodi. Ada dua jenis sel darah putih: granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil) dan agranulosit (limfosit, monosit). Neutrofil bertindak sebagai lini pertama dari sistem kekebalan, mengencerkannya dengan enzim asam amino Doksidas dalam butirannya oleh bakteri fagositik, dan eosinofil mentranslokasi bakteri fagositik amoeboid atau zat asing yang menyerang tubuh. Limfosit tidak memiliki motilitas amuba dan tidak dapat memfagosit bakteri, tetapi mereka berperan dalam memproduksi antibodi yang meningkatkan kekebalan tubuh terhadap infeksi. (Anggraini, 2022).

3. Karakteristik Leukosit

Leukosit merupakan sistem pertahanan tubuh, muncul dalam beberapa bentuk dan ukuran dan memiliki fungsi yang berbeda. Adapun karakteristik leukosit yaitu:

- a. Masing-masing mempunyai nucleus, yaitu bagian dalam sebuah sel yang mengandung bahan-bahan untuk pertumbuhan, gizi dan reproduksi.
- b. Masing-masing melayani satu fungsi kekebalan tertentu.
- c. Semua leukosit berasal dari induk yang sama, yang disebut stem cell, yang ada dalam sumsum tulang. Stem cell melahirkan kira-kira lima sel darah yang belum matang, yang kemudian berkembang hingga mencapai “kedewasaan”. Fase perkembangan ini terjadi di berbagai bagian tubuh, tergantung pada tipe sel darah (Afriona, 2020).

4. Pembuatan Leukosit

Leukosit di bangun atas sel bakal sel bakal terdapat di sumsum tulang, mekanisme pembuatan sel darah putih diucap leukopoiesis. Leukopoiesis diaktifkan oleh aspek perangsang koloni, leukosit dewasa diperoleh dari aspek perangsang (Yusniawati, 2020).

5. Nilai Rujukan Leukosit

Menurut (Afriona, 2022) nilai normal leukosit yaitu :

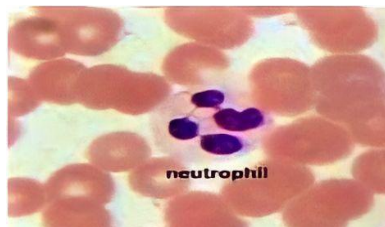
- a. Dewasa : 4000-10.000/mm³
- b. Bayi/anak : 9000-12.000/mm³
- c. Bayi Baru Lahir : 9000-30.000/mm³

6. Jenis leukosit

Leukosit terdiri dari beberapa jenis, dan masing-masing jenis mempunyai fungsi yang berbeda, yaitu:

a. Neutrofil

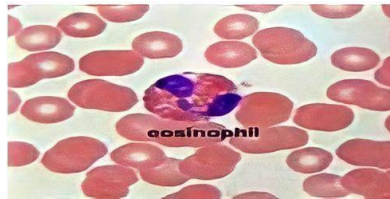
Neutrofil adalah sel yang bertindak sebagai garis pertahanan pertama tubuh selama infeksi akut. Neutrofil merespons peradangan dan kerusakan jaringan lebih cepat daripada sel darah putih lainnya. Segmen adalah neutrofil matang, sedangkan tusukan adalah neutrofil yang belum matang yang berkembang biak dengan cepat pada infeksi



Gambar 1. Neutrofil
(Sumber :Melati, 2021)

b. Eosinofil

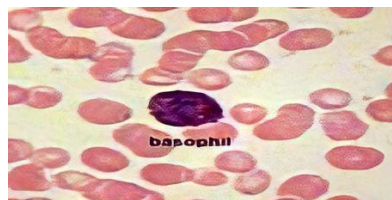
Eosinofil memiliki inti bilobed dan butiran merah-oranye (mengandung histamin). Eosinofil berperan dalam reaksi intrusif dan alergi. Pelepasan isi granul ke patogen yang lebih besar seperti cacing mendorong penghancuran lebih lanjut dan fagositosis (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 2. Eosinofil
(Sumber :Melati, 2021)

c. Basofil

Basofil terkait dengan sel mast karena mereka berasal dari prekursor granulosit di sumsum tulang. Basofil adalah jenis sel yang paling tidak umum dalam darah tepi. Sel-sel ini memiliki butiran hitam besar yang dapat menutupi nukleus. Granula mengandung histamin dan heparin dan dilepaskan ketika IgE berikatan dengan reseptor permukaan. Basofil memainkan fungsi penting dalam reaksi reaksi hipersensitif di tempat. Sel mast juga berperan dalam perlindungan terhadap alergen dan patogen parasit (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

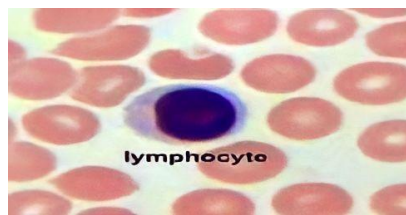


Gambar 3. Basofil
(Sumber :Melati, 2021)

d. Limfosit

Limfosit adalah bagian penting dari reaksi imun yang berasal dari sel punca hematopoietik. Sel punca limfoid normal berdiferensiasi dan berproliferasi menjadi sel B (sebagai mediator imunitas humoral atau antibodi yang diperantarai) dan sel T (diproses di dalam timus) sebagai mediator imunitas yang diperantarai sel. sitoplasma

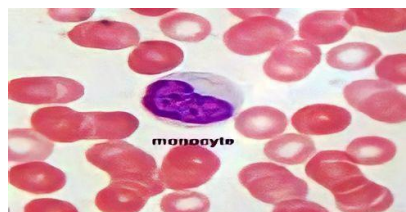
kebiruan. Limfosit perifer didominasi sel T (70%), memiliki sitoplasma dan dapat menggabungkan butiran yang lebih besar daripada sel B). Terjadi dan mempengaruhi kelenjar getah bening. Hati, limpa dan komponen berbeda dari sistem retikuloendotelial "RES" (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 4. Limfosit
(Sumber : Melati, 2021)

e. Monosit

Leukosit dengan sitoplasma tidak bergranula, berinti besar dengan ukuran dua kali lebih besar dari eritrosit, terbesar dalam sirkulasi darah, dan dibuat pada jaringan limpatik.



Gambar 5, Monosit
(Sumber : Melati, 2021)

7. Aspek yang mempengaruhi jumlah leukosit

1. Aspek Genetik

Kejadian pengidap leukemia mempunyai sesuatu efek lebih besar dibanding dengan saudara kandung, peristiwa yang bertambah hingga 20% 14 pada dua monozigot. Pergantian banyak leukosit diakibatkan sebab terdapatnya kromosom yang berlainan (Astuti, 2017).

2. Usia

Jumlah leukosit yang wajar pada balita ialah 10.000-20.000/uL serta terus menyusut bersamaan dengan naiknya umur. Pada kanak-kanak berumur 2-5 tahun lebih kerap terjalin kenaikan jumlah leukosit. Pada umur yang terus menjadi dewasa hingga hendak terjalin penyusutan jumlah leukosit (Astuti, 2017).

3. Zat kimia

Zat kimia semacam arsen, agen anti neoplastik, benzene, fenilbuton serta dapat masuk ke badan manusia. Kontaminasi zat kimia dapat menyebabkan kanker sumsum tulang balik, pergantian kromosom nan anemia pada kesimpulannya bisa merendahkan jumlah leukosit (Astuti, 2017).

C. Tinjauan Umum Tentang Metode Pemeriksaan Leukosit

1. Cara Manual Menggunakan Mikroskop

untuk menghitung leukosit secara manual (absolute), larutan pengencer yang di gunakan adalah larutan Turk dan HCL. Isi larutan Turk adalah larutan asam asetat 2% di tambah gentian violet 1% sehingga warnanya ungu muda. Perubahan gentian ungu violet bertujuan memberi warna pada leukosit. Larutan ini bersifat memecah eritrosit dan trombosit tapi tidak memecah leukosit. Apabila menggunakan HCL leukosit tidak terwarnai sehingga sulit untuk melakukan perhitungan, tetapi larutan ini dapat melisiskan sehingga yang ada hanya leukosit saja (Oktafiani, 2019). Alat dan

bahan :Improved Neubauer, mikroskop, mikro pipet, tabung Khan atau serologi. Larutan Turk, asam asetat glacial, gentian violet 1% 1Ml, Aquades 100 Ml (Nugraha, 2018).

Menghitung secara manual memiliki beberapa kelebihan dan kekurangan yaitu :

a. Kelebihan

Menghitung secara manual memiliki beberapa kelebihan antara lain harga alatnya (mikroskop) jauh lebih murah di bandingkan menggunakan alat automatic. Jika menggunakan mikroskop akan melatih mata untuk selalu teliti, dan tidak bergantung pada alat automatic (Oktafiani, 2019).

b. Kekurangan

Kekurangannya adalah membutuhkan waktu yang lama untuk menghitung apabila mata sudah lelah dapat menghasilkan perhitungan yang tidak akurat. (Oktafiani, 2019)

2. Cara otomatis (Hematology Analyzer)

a. Pengertian Hematology Analyzer

Automated Hematology Analyzer adalah alat untuk mengukur sampel berupa darah. Alat ini biasa digunakan dalam bidang kesehatan. Automated Hematology Analyzer digunakan untuk memeriksa darah lengkap dengan cara menghitung dan mengukur sel darah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel – sel yang dilewatkan (Suryani, 2018).



Gambar 6. Hematology Analyzer Sysmex
(Sumber : Melati, 2021)

b. Metode Otomatis Hematology Analyzer

Metode otomatis menggunakan hematology analyzer yang berfungsi untuk pengukuran dan pemeriksaan sel darah dalam sampel darah. Alat hematology analyzer memiliki beberapa kelebihan yaitu efisiensi waktu, volume sampel, dan ketepatan hasil. Pemeriksaan dengan hematology analyzer dapat dilakukan dengan cepat hanya memerlukan waktu sekitar 45 detik. Sampel darah yang digunakan dapat menggunakan darah perifer dengan jumlah darah yang lebih sedikit. Hasil yang dikeluarkan alat ini biasanya sudah melalui quality control yang dilakukan oleh intern laboratorium (Arni, 2018).

c. Prinsip Hematology Analyzer

Prinsip kerja Hematology Analyzer adalah sampel darah yang sudah dicampur dengan reagen dilusi sebanyak 200x proses hemolyzing untuk mengukur jumlah leukosit. Selanjutnya sampel dilakukan dilusi lanjutan sebanyak 200x (jadi 40.000x) untuk mengukur eritrosit dan trombosit. Sampel diproses pada blok data processing dan hasilnya akan ditampilkan pada monitor dan dicetak dengan mesin print (Arni, 2018).

d. Kelebihan dan Kekurangan Hematology Analyzer

Menurut Setiawati (2020) kelebihan dan kekurangan Hematology Analyzer yaitu :

1) Kelebihan :

a. Efisiensi Waktu

Lebih cepat dalam pemeriksaan hanya membutuhkan waktu sekitar 2-3 menit dibandingkan dilakukan secara manual dan lebih tanggap dalam melayani pasien.

b. Sampel

Pemeriksaan hematologi rutin secara manual misalnya, sampel yang dibutuhkan lebih banyak. Misalnya, manual prosedur yang dilakukan dalam pemeriksaan leukosit membutuhkan sampel 10 mikron, juga belum pemeriksaan lainnya. Namun pemeriksaan Hematology Analyzer ini hanya perlu menggunakan sampel sedikit saja. Ketepatan hasil.

c. Hasil yang dikeluarkan oleh alat Hematology Analyzer ini biasanya sudah melalui quality control yang dilakukan oleh intern laboratorium tersebut, baik di institusi Rumah Sakit, Puskesmas, Rumah Sakit Hewan, Laboratorium Klinik, dll.

2) Kekurangan Hematologi Analyzer

a. Pemeriksaan Hematology Analyzer ini tidak selamanya mulus, karena pada kenyataannya alat ini juga memiliki beberapa kekurangan, seperti dalam hal Menghitung sel-sel abnormal. Seperti dalam pemeriksaan hitung jumlah sel, ini bisa saja nilai dari hasil hitung semisal leukosit atau trombosit bisa saja rendah karena ada beberapa sel yang tidak terhitung dikarenakan sel tersebut memiliki bentuk abnormal.