

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Demam Dengue

1. Pengertian

Demam dengue merupakan penyakit arboviral yang disebabkan oleh virus dengue dan sering ditemukan di wilayah beriklim tropis serta subtropis (WHO, 2023). Virus ini ditularkan melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, terutama oleh nyamuk betina *Aedes aegypti* (WHO, 2023). Sebagian besar pasien yang terinfeksi virus dengue tidak menunjukkan gejala, atau hanya mengalami gejala ringan seperti demam tinggi (40°C/104°F), sakit kepala hebat, nyeri di belakang mata, nyeri otot, nyeri sendi, mual, muntah, dan munculnya ruam pada kulit (WHO, 2023).

Virus dengue memiliki RNA untai tunggal positif (*Positive-sense single-stranded RNA*, atau +ssRNA) yang dibungkus 3 protein struktural yaitu kapsid (C), membran (M) (memiliki prekursor membran atau PrM), selubung atau *envelope* (E), dan tujuh protein non-struktural (NS) seperti NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, dan NS5 (Kok dkk, 2023).

2. Etiologi

Virus dengue penyebab demam dengue termasuk dalam genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae* dan virus ini memiliki empat serotip DENV terkait secara antigenik yang berbeda yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4 (Murugesan & Manoharan, 2020). Penularan virus ini melalui gigitan nyamuk, terutama nyamuk betina *Aedes aegypti* yang terinfeksi (WHO, 2023). Ketika nyamuk yang terinfeksi menggigit manusia, virus ditransmisikan ke dalam aliran darah, menginfeksi sel-sel target, dan menyebabkan penyakit yang ditandai dengan demam tinggi, nyeri sendi dan otot, ruam, serta dalam beberapa kasus, komplikasi yang lebih serius seperti demam berdarah dengue atau sindrom syok dengue (SSD) (WHO, 2023).

3. Patofisiologi

Ketika virus dengue memasuki tubuh melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, virus tersebut bergerak melalui sistem limfatik dan mencapai kelenjar getah bening, di mana virus melakukan replikasi. Proses replikasi ini menghasilkan fase viremia, yaitu kondisi di mana virus menyebar dalam aliran darah dan dapat menulari individu lain melalui gigitan nyamuk. Fase viremia merupakan tahap awal perjalanan penyakit dengue dan dapat memicu gejala klinis seperti demam, sakit kepala, mual, nyeri otot dan sendi, serta ruam kulit. Gejala lain seperti pembesaran kelenjar getah bening dan hepatomegali juga dapat muncul. Selama fase ini, hipotalamus merespons pelepasan mediator inflamasi seperti bradikinin, serotonin, trombin, dan histamin dengan meningkatkan suhu tubuh, yang menyebabkan demam tinggi, salah satu ciri utama demam dengue (Murwani, 2018).

Selain itu, aktivasi komponen sistem komplemen, terutama C3 dan C5, menghasilkan peptida C3a dan C5a yang memicu pelepasan histamin, sehingga meningkatkan permeabilitas kapiler dan menyebabkan ekspansi plasma ke ruang ekstraseluler. Proses ini memicu kebocoran plasma, yang merupakan ciri khas dari demam berdarah dengue dan dapat mengakibatkan hemokonsentrasi. Pemantauan nilai hematokrit menjadi penting untuk menilai tingkat kebocoran plasma dan menentukan standar pemberian cairan intravena yang tepat. Kebocoran plasma yang tidak segera diatasi dapat berujung pada syok hipovolemik, suatu kondisi yang dapat menyebabkan anoksia jaringan, asidosis metabolik, dan bahkan kematian jika tidak segera ditangani (Murwani, 2018).

Pada fase selanjutnya, peningkatan jumlah trombosit setelah pemberian cairan intravena menunjukkan perbaikan kebocoran plasma, yang menandakan proses resolusi penyakit. Namun, pada tahap ini, laju pemberian cairan intravena harus diperlambat dan dosisnya dikurangi untuk mencegah risiko komplikasi seperti edema paru dan gagal jantung. Dehidrasi juga merupakan risiko yang signifikan pada pasien dengue jika

tidak menerima cairan yang cukup, yang dapat menyebabkan kondisi klinis serius seperti syok atau hipovolemia. Selain itu, penting untuk diingat bahwa trombositopenia, yang sering terjadi pada dengue, dapat memperburuk kondisi pasien dengan meningkatkan risiko perdarahan dan gangguan koagulasi, sehingga manajemen yang hati-hati dan pemantauan yang terus-menerus sangat diperlukan (Murwani, 2018).

4. Patogenesis

Patogenesis infeksi virus dengue hingga saat ini belum ada satu teori yang secara komprehensif dapat menjelaskan patogenesis infeksi virus dengue. Hal ini disebabkan oleh keterbatasan model hewan yang dapat mereplikasi secara sempurna reaksi dan gejala yang terjadi pada manusia ketika terinfeksi virus dengue (Kemenkes RI, 2020). Sejumlah teori telah diajukan oleh para ahli untuk menjelaskan proses patogenesis infeksi virus dengue, antara lain meliputi peran antigen protein non-struktural 1 (NS1), variasi genom virus dengue (DENV), Antibody-Dependent Enhancement (ADE), sel T reaktif silang memori, serta antibodi anti-DENV, NS1, dan mekanisme autoimunitas (Bhatt dkk, 2021).

Infeksi virus dengue dalam tubuh manusia terutama menargetkan sel-sel endotel kapiler. Pada kasus demam berdarah dengue, beberapa faktor baik dari virus maupun inang, seperti protein NS1, variasi genom DENV, RNA subgenomik, ADE, sel T reaktif silang memori, antibodi anti-DENV dan NS1, serta mekanisme autoimunitas, berperan dalam memicu aktivasi sistem komplemen dan pelepasan sitokin inflamasi (termasuk IFN- γ , IL-2, TNF- α , MCP-1, IL-6, dan IL-8), yang pada akhirnya memengaruhi permeabilitas pembuluh darah (Bhatt dkk, 2021).

Permeabilitas pembuluh darah diatur oleh sel-sel endotel yang dipertahankan oleh junctions antar sel. Junctions antar sel endotel ini membentuk celah paraselular yang sangat sempit, hanya memungkinkan molekul kecil dengan diameter < 2 nm seperti air, urea, glukosa, dan elektrolit untuk melewatinya. Namun, ketika celah antar endotel ini melebar, molekul yang lebih besar serta sel-sel darah seperti eritrosit,

leukosit, dan trombosit dapat melewati, menyebabkan kebocoran plasma (Kemenkes RI, 2020).

Leukosit juga diduga berperan dalam proses kebocoran plasma. Aktivasi sel endotel yang menyebabkan ekspresi molekul adesi dapat memicu leukosit menempel dan bermigrasi melalui endotel, yang pada gilirannya dapat memicu inflamasi lokal. Proses ini dapat merusak sel-sel endotel dan memperburuk kebocoran plasma, yang dapat berkontribusi pada trombositopenia dan berujung pada manifestasi klinis seperti demam berdarah dengue atau sindrom syok dengue yang lebih parah (Kemenkes RI, 2020).

5. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis infeksi virus dengue dapat bervariasi, mulai dari asimtomatik, yaitu tanpa gejala yang tampak, hingga simtomatik dengan berbagai tingkat keparahan. Gejala simtomatik dapat mencakup demam yang tidak spesifik (seperti sindrom infeksi virus), demam dengue, infeksi dengue, hingga sindrom syok dengue. Sindrom syok dengue biasanya ditandai dengan adanya dua atau lebih gejala klinis yang menyertainya. syok dengue.

a. Demam yang Tidak Berdiferensiasi (Demam Tidak Jelas)

Demam tidak berdiferensiasi umumnya terlihat pada infeksi dengue primer dan dapat ditandai oleh:

- 1.) Ruam makulopapular, yang bisa muncul bersamaan dengan demam atau selama fase *defervescence*.
- 2.) Gejala gangguan pernafasan atas.
- 3.) Gejala gangguan gastrointestinal.

b. Demam Dengue (DD)

Demam dengue ditandai oleh:

- 1.) Demam akut, yang kadang-kadang dapat bersifat bifasik.
- 2.) Sakit kepala berat.
- 3.) Leukopenia.
- 4.) Trombositopenia.

- 5.) Ruam kulit umumnya tidak disertai gejala dan hanya pada 16-27% kasus disertai dengan pruritus.
- 6.) Saluran gastrointestinal.
- 7.) Perdarahan yang berat dapat menyebabkan kematian.

c. Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam berdarah dengue, yang sering terjadi pada infeksi dengue sekunder, ditandai oleh:

- 1.) Demam mendadak tinggi.
- 2.) Trombositopenia dan meningkatnya hematokrit (hemokonsentrasi).
- 3.) Timbulnya syok hipovolemik (sindroma syok dengue) dengan gejala seperti muntah terus-menerus, ketidakmampuan untuk minum, nyeri perut hebat, letargi atau gelisah, perdarahan, pusing atau lemas, serta akral pucat, dingin, dan basah.
- 4.) Hemostasis tidak normal dan kebocoran plasma.

B. Tinjauan Umum IgG/IgM

1. Pengertian

a. Immunoglobulin M (IgM)

Imunoglobulin M (IgM) adalah jenis antibodi yang pertama kali dihasilkan oleh tubuh setelah terpapar antigen. Produksi IgM dimulai sekitar 4-5 hari setelah terinfeksi, dan dapat bertahan selama 1-3 bulan sebelum menghilang. IgM banyak terdapat dalam darah, namun tidak biasa ditemukan dalam organ atau jaringan dalam keadaan normal (Hasdianah, dkk, 2014). IgM biasanya mulai berkurang dan perlahan lenyap 10-11 hari setelah terpapar (Benedikta, 2020).

IgM memiliki peran penting dalam memfasilitasi opsonisasi antigen untuk kemudian dihancurkan oleh sistem kekebalan tubuh. Selain itu, IgM juga berperan dalam aktivasi dan perbaikan sistem komplemen. Struktur pentamerik IgM sangat cocok untuk menjalankan kedua fungsi ini. IgM memainkan peran utama dalam respons kekebalan primer dan sering digunakan dalam diagnosis paparan akut terhadap patogen atau zat yang merangsang respons kekebalan tubuh. IgM memiliki sifat

polireaktif yang lebih besar dibandingkan dengan jenis imunoglobulin lainnya, sehingga IgM mampu merespons dengan cepat terhadap berbagai jenis antigen. IgM juga dapat bereaksi dengan autoantigen, meskipun keterlibatannya dalam penyakit autoimun sangat jarang terjadi (Meliala, 2020).

b. Immunoglobulin G (IgG)

IgG merupakan jenis antibodi yang paling signifikan dalam respons imun sekunder dan juga berperan penting dalam pertahanan terhadap virus dan bakteri. IgG muncul setelah IgM terbentuk, biasanya dalam rentang waktu 5-7 hari setelah terpapar, dengan jumlah yang lebih besar. Produksi Immunoglobulin G (IgG) bergantung pada memori terhadap infeksi sebelumnya. IgG biasanya muncul sekitar 7-10 hari setelah infeksi dan dapat bertahan dalam jangka waktu yang lebih lama daripada IgM, tergantung pada tingkat kekebalan tubuh (Benedikta, 2020).

IgG tersebar di seluruh tubuh dan ditemukan dalam jumlah besar dalam darah, sistem limfatik, dan usus. Ketika terdeteksi, senyawa ini akan diangkut oleh aliran darah langsung menuju lokasi antigen dan menghambatnya. IgG memiliki efek antibakteri dan antivirus yang kuat, serta mampu menetralkan racun. Kemampuannya untuk masuk di antara sel-sel tubuh memungkinkannya untuk mengeliminasi mikroorganisme yang masuk ke dalam sel-sel dan kulit. Karena ukurannya yang kecil dan kemampuannya, IgG adalah satu-satunya jenis antibodi yang dapat melewati plasenta dari ibu hamil ke janin di dalam kandungan, memberikan perlindungan (Benedikta, 2020).

2. Pembentukan Antibodi IgM dan IgG pada Infeksi Demam Dengue

Infeksi virus dengue memicu respons imun tubuh, dengan imunoglobulin M (IgM) dan imunoglobulin G (IgG) berperan penting dalam kasus demam dengue. Pada infeksi dengue primer, IgM mulai diproduksi dan terdeteksi antara hari ketiga hingga kelima setelah infeksi. Sebaliknya, pada infeksi dengue sekunder, kadar IgG meningkat dan tetap berada dalam tubuh dengan titer rendah sepanjang hidup (Surya, 2020).

Ketika virus dengue memasuki tubuh, imunoglobulin, terutama IgM, diproduksi sebagai respons awal untuk mengeliminasi virus tersebut. Jika kadar IgM cukup tinggi, proses ini dapat mengurangi tingkat keparahan penyakit. Namun, jika kadar IgM rendah, penghapusan virus menjadi tidak efektif, dan infeksi dapat menjadi lebih parah. IgM biasanya tetap berada dalam sirkulasi darah dan tidak menyebar ke jaringan tubuh, serta memiliki kemampuan tinggi untuk mengikat partikel dengan komplemen secara efisien. IgM menunjukkan aviditas yang tinggi terhadap antigen dengan banyak determinan antigen dan biasanya kadarnya tidak melebihi IgG (Wila & Nusa, 2020).

Pada infeksi dengue sekunder, titer antibodi IgG meningkat dengan cepat, yang sering kali menyebabkan gejala klinis yang lebih parah. Positifnya hasil IgG menunjukkan adanya infeksi berulang atau infeksi sebelumnya. Dalam serum orang dewasa normal, IgG menyumbang sekitar 80% dari total antibodi. IgG mampu menembus plasenta dan memberikan perlindungan utama terhadap infeksi pada bayi selama beberapa minggu pertama setelah kelahiran. IgG juga lebih mudah menembus saluran darah dan berdifusi ke jaringan ekstrasvaskuler (Wila & Nusa, 2020).

3. Hubungan Demam Dengue Dengan IgG/IgM

Pemeriksaan serologi untuk mendeteksi IgM dan IgG adalah salah satu metode penting dalam menegakkan diagnosis dengue. Antibodi yang dihasilkan selama infeksi dengue, seperti antibodi netralisasi, antihemaglutinin, dan antikomplemen, digunakan untuk membedakan antara infeksi dengue primer dan sekunder (Charisma dkk, 2020).

Respons imun terhadap infeksi dengue melibatkan respons imun seluler yang dimediasi oleh limfosit T. Limfosit T, baik T helper (CD4+) maupun T sitotoksik (CD8+), diaktifkan oleh sinyal sitokin, seperti interferon (IFN), atau oleh infeksi virus pada makrofag. Aktivasi sel T CD4+ memicu limfosit B untuk memproduksi imunoglobulin, terutama IgM dan IgG, melalui diferensiasi menjadi sel plasma. Pada awal infeksi dengue, produksi IgM sangat penting untuk mengeliminasi virus. Tingginya kadar

IgM dapat membantu mengurangi keparahan penyakit, sedangkan rendahnya kadar IgM dapat mengakibatkan eliminasi virus yang tidak efektif, yang berpotensi memperburuk infeksi (Telaumbanua, 2020).

4. Pemeriksaan

Pemeriksaan IgG dan IgM adalah tes serologi yang penting untuk mendeteksi antibodi yang terbentuk sebagai respons terhadap infeksi atau vaksinasi. Antibodi ini, IgG (Immunoglobulin G) dan IgM (Immunoglobulin M), memiliki fungsi berbeda dalam sistem kekebalan tubuh dan digunakan untuk diagnosis berbagai kondisi, termasuk dengue. Beberapa metode yang sering digunakan untuk pemeriksaan IgG dan IgM antara lain :

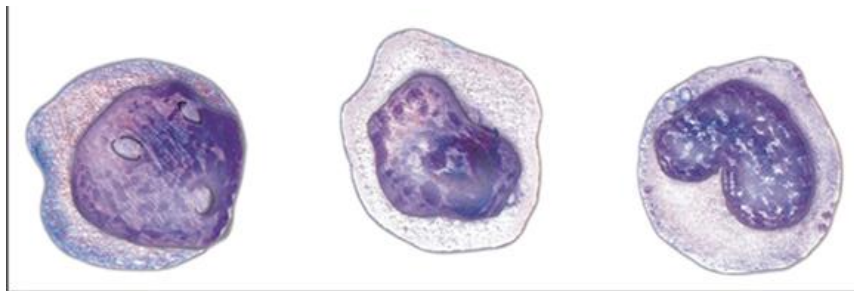
- a. ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) merupakan teknik laboratorium yang sangat umum digunakan untuk mendeteksi berbagai biomolekul seperti antibodi, protein, hormon, dan antigen. Teknik ini memanfaatkan kekhususan antibodi untuk mengikat molekul target dan perubahan warna yang dimediasi enzim untuk mengindikasikan keberadaan serta konsentrasi zat tersebut. ELISA sering dipilih karena keakuratannya dalam mendeteksi kadar antibodi (Santosa, 2020).
- b. *Western Blot (Immunoblotting)* adalah metode analisis yang digunakan untuk mendeteksi protein spesifik dalam sampel. Setelah protein dipisahkan melalui elektroforesis gel, mereka ditransfer ke membran dan kemudian dideteksi dengan antibodi spesifik. Teknik ini sangat penting dalam mengonfirmasi hasil ELISA atau mendeteksi antibodi terhadap protein virus tertentu (Olson & Nardin, 2022).
- c. *Immunofluorescence Assay (IFA)* adalah teknik yang memanfaatkan antibodi berlabel fluoresensi untuk mendeteksi dan menggambarkan distribusi antigen atau protein spesifik dalam sampel biologis. Teknik ini memungkinkan identifikasi presisi tinggi dari lokasi molekul target dalam sel atau jaringan, dan sangat berguna dalam penelitian dan diagnosis penyakit autoimun atau infeksi (Olson & Nardin, 2022).

- d. Rapid Test (Tes Cepat) menggunakan prinsip imunokromatografi untuk deteksi cepat antibodi dalam spesimen. Dalam tes ini, antibodi dalam sampel bereaksi dengan antigen pada kaset atau strip, menghasilkan garis berwarna yang mudah dibaca. Teknik sering digunakan dalam situasi di mana diperlukan hasil yang cepat dan tidak memerlukan peralatan laboratorium yang rumit (Olson & Nardin, 2022).

C. Tinjauan Umum Monosit

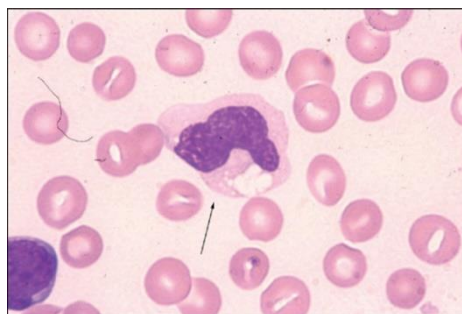
1. Pengertian

Monosit merupakan sel leukosit yang tidak memiliki granula dan berdiameter 14-20 μm (Welkriana & Khasanah, 2020). Monosit memiliki masa hidup < 36 jam dalam sirkulasi (Aliviameita, 2019). Proses monopoiesis monosit melibatkan tahapan-tahapan perkembangan dari sel muda di sumsum tulang hingga menjadi sel dewasa yang dilepaskan ke dalam aliran darah (Syalwa, 2024). proses pembentukan dan perkembangan dimulai dari monoblas, promonosit, dan monosit (Anderson, 2020).



Gambar 1. Perkembangan monosit

Sumber : Anderson, 2020



Gambar 2 Sel monosit

Sumber : Anderson, 2020

Monosit yang telah teraktivasi dan memasuki jaringan berkembang menjadi makrofag dengan kemampuan fagositosis yang sangat tinggi. Dalam tubuh, makrofag menempati berbagai jaringan spesifik. Istilah sistem retikuloendotelial (RES) merujuk pada sel-sel yang berasal dari monosit dan tersebar di seluruh tubuh melalui berbagai organ dan jaringan, termasuk hati (sel Kupffer), paru-paru (makrofag alveolar), ginjal (sel mesangial), otak (mikroglial), sumsum tulang (makrofag), kulit, limpa, kelenjar getah bening, dan permukaan serosal (Aliviameita, 2019). Setelah diaktifkan oleh sistem imun tubuh, makrofag memiliki daya fagositosis yang jauh lebih besar dibandingkan neutrofil, mampu memfagosit sekitar 100 bakteri. Makrofag berfungsi untuk memfagosit bakteri atau virus dan berperan sebagai garis pertahanan kedua setelah neutrofil (Dirgayusa, 2021).

2. Fungsi Monosit

Monosit adalah jenis sel darah putih yang memiliki inti besar dan berperan penting dalam sistem imun nonspesifik sebagai bagian dari sistem fagosit mononuklear. Monosit bertindak sebagai salah satu garis pertahanan pertama tubuh terhadap infeksi. Setelah bermigrasi ke jaringan, monosit berkembang menjadi makrofag, yang berfungsi sebagai fagosit utama dalam jaringan dan membran serosa seperti pleura dan peritoneum. Selain fungsi fagositosis, monosit juga memiliki peran dalam memproduksi sitokin yang penting dalam respons imun. Sitokin-sitokin ini, seperti Tumor Necrosis Factor α (TNF- α), Interleukin 1 (IL-1), IL-6, dan IL-8, berperan dalam mengoordinasikan respon imun tubuh terhadap patogen (Nafiah, 2017).

Selain itu, monosit dan sitokin yang dihasilkannya juga memainkan peran penting dalam sistem reproduksi. Interaksi antara sitokin seperti TNF- α , IL-1, IL-6, dan IL-8 serta aktivitasnya dalam metabolisme asam arakidonat mungkin memiliki peran dalam pertahanan terhadap infeksi selama kehamilan dan dapat berkontribusi pada proses persalinan prematur (Nafiah, 2017). Proses ini sangat penting karena menyangkut keselamatan janin dalam kandungan, terutama dalam situasi yang melibatkan kelahiran prematur.

3. Kelainan monosit

a. Monositosis

Monositosis adalah kondisi yang ditandai dengan peningkatan jumlah monosit dalam darah, umumnya melebihi 950 monosit per mikroliter. Monosit, yang merupakan bagian dari garis pertahanan kedua dalam sistem kekebalan tubuh, memiliki kemampuan fagositosis yang signifikan dan termasuk dalam kelompok makrofag. Monositosis sering kali terkait dengan berbagai kondisi infeksius, termasuk infeksi virus, bakteri, dan parasit tertentu. Selain itu, monositosis juga dapat muncul dalam kondisi inflamasi kronis seperti penyakit autoimun, gangguan hematologi, dan penyakit jaringan kolagen. Kerusakan jantung, seperti pada infark miokard, dapat menyebabkan monositosis akibat respons inflamasi yang memicu peningkatan produksi monosit untuk mengatasi peradangan dan membersihkan sel-sel yang rusak. Monositosis sering teramati sebagai bagian dari respons inflamasi terhadap infeksi virus dengue (DENV). Peningkatan jumlah monosit pada penderita dengue dapat mempengaruhi perjalanan penyakit, karena monosit dan makrofag yang teraktivasi berperan dalam modifikasi respons imun dan integritas vaskular. Meskipun monositosis dapat membantu dalam mengatasi infeksi, peningkatan berkelanjutan jumlah monosit dalam kasus demam dengue bisa menunjukkan reaksi inflamasi yang lebih serius dan berpotensi memperburuk kondisi pasien. Evaluasi klinis yang cermat diperlukan untuk memahami penyebab pasti dari monositosis dan merancang strategi terapeutik yang tepat untuk mengelola kondisi ini dan mencegah komplikasi lebih lanjut (Aliviameita, 2019; Dirgayusa, 2021).

b. Monositopenia

Monositopenia adalah kondisi yang ditandai dengan penurunan jumlah monosit dalam darah, biasanya di bawah 200 monosit per mikroliter. Penurunan monosit ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk gangguan produksi sel darah di sumsum tulang, efek samping obat-obatan tertentu seperti kemoterapi, atau infeksi virus yang

menghambat fungsi sumsum tulang. Monositopenia dapat berkontribusi pada peningkatan kerentanan terhadap infeksi, mengingat peran monosit yang krusial dalam fagositosis dan respons imun nonspesifik. Monositopenia sering ditemukan dan dapat menjadi indikator penting. Infeksi virus dengue dapat menyebabkan penurunan jumlah monosit, yang berpotensi memperburuk kerentanan tubuh terhadap infeksi tambahan dan komplikasi. Penurunan monosit pada pasien dengue mungkin berkontribusi pada peningkatan risiko infeksi sekunder serta memperburuk kondisi klinis yang ada. Monositopenia pada dengue mungkin terkait dengan proses patologis yang terjadi selama infeksi, seperti gangguan produksi monosit oleh sumsum tulang atau peningkatan penghancuran monosit di tubuh. Kondisi ini memerlukan evaluasi klinis yang mendalam untuk menentukan penyebab pasti serta pendekatan terapeutik yang tepat untuk meningkatkan jumlah monosit dan memperbaiki respons imun secara keseluruhan (Pancasani, 2018).

4. Hubungan Demam Dengue Dengan Monosit

Virus dengue (DENV) menginfeksi berbagai jenis sel, termasuk monosit, makrofag, dan sel mast. Monosit beserta turunannya, seperti makrofag, serta sel mast berperan utama dalam respons imun terhadap infeksi DENV. Infeksi ini menginduksi pelepasan sitokin, kemokin, dan berbagai faktor lain yang memiliki dampak signifikan terhadap integritas pembuluh darah. Monosit (dan sel turunan seperti makrofag) serta sel mast berasal dari progenitor mieloid umum (CMP) di sumsum tulang, tetapi melalui dua jalur yang berbeda. Monosit berdiferensiasi dari progenitor granulosit/monosit (GMP) yang diturunkan dari CMP, sedangkan sel mast berkembang dari progenitor sel mast (MCP), yang juga berasal dari CMP atau GMP dan bermigrasi ke jaringan perifer untuk berkembang menjadi sel mast matang (Wan dkk, 2018).

Infeksi DENV pada monosit memicu pelepasan berbagai faktor imunologi yang sebagian berperan dalam memodulasi fungsi sel lain, terutama sel endotel vaskular. Sel endotel diaktifkan oleh TNF- α yang

dilepaskan oleh monosit yang telah terinfeksi DENV, dengan peran yang diperkuat oleh kehadiran antibodi. Selain TNF- α , monosit juga mengeluarkan faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan permeabilitas sel endotel, yang pada akhirnya menyebabkan kebocoran pembuluh darah, karakteristik utama dari demam dengue yang parah. Sebuah penelitian melaporkan peningkatan ekspresi CD14 dan CD16 pada monosit yang terinfeksi DENV, yang berperan dalam memediasi diferensiasi sel B menjadi plasmablas dan produksi antibodi IgM dan IgG (Wan dkk, 2018).

5. Nilai rujukan

Nilai normal jumlah sel monosit berdasarkan rujukan adalah normal 3-9% (RSUD Kota Kendari, 2024).

D. Tinjauan Umum Trombosit

1. Pengertian

Trombosit merupakan fragmen kecil atau sebagian dari sitoplasma megakariosit. Morfologi trombosit dapat berupa bulat atau lonjong dengan ukuran sekitar 2 hingga 4 mikron. Selain itu, trombosit juga dikenal sebagai keping darah. Kemampuan bergerak trombosit disebabkan oleh kehadiran protein dalam rangka sel, yang memungkinkan perpindahan cepat dari keadaan diam ke keadaan aktif saat terjadi kerusakan pada pembuluh darah (Nugraha, 2017).

Trombosit menjadi aktif saat berinteraksi dengan permukaan dinding endotel. Pada orang dewasa, jumlah trombosit biasanya berkisar antara 150.000 hingga 400.000 per milimeter kubik darah. Trombosit memiliki umur yang cukup pendek, hanya sekitar lima hingga sembilan hari dalam sirkulasi. Limpa berfungsi untuk menyaring trombosit yang telah rusak dari aliran darah dan menggantinya dengan yang baru (Durachim & Dewi, 2018).

2. Fungsi

Fungsi utama trombosit adalah terlibat dalam proses pembekuan darah. Saat terjadi luka, trombosit akan berkumpul karena rangsangan dari kolagen yang terbuka. Hal ini akan menyebabkan trombosit bermigrasi ke area luka, menyebabkan penyempitan pembuluh darah dan pembentukan

benang fibrin, yang merupakan bagian dari pembekuan darah. Benang fibrin ini kemudian menyatu membentuk jaringan yang menutupi luka untuk menghentikan pendarahan. Selain itu, trombosit juga berperan dalam sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri dan virus dengan menelan bakteri dan virus yang masuk ke dalam tubuh. Kehilangan trombosit atau penurunan jumlahnya dapat menyebabkan pendarahan yang serius. Reaksi trombosit seperti adhesi, sekresi, agregasi, dan fusi, serta aktivitas prokoagulannya, sangat penting dalam menjamin fungsi trombosit yang efektif (Fatimah, 2021; Durachim & Dewi, 2018).

Nilai Normal

Rendah : < 150.000/ μ l

Normal : 150.000-450.00/ μ l

Tinggi : > 450.000/ μ l

(RSUD Kota Kendari, 2024).

3. Kelainan Pada Trombosit

a. Trombositosis

Trombositosis adalah keadaan di mana terjadi peningkatan jumlah trombosit yang signifikan dalam darah, melebihi jumlah normal. Peningkatan ini ditandai ketika jumlah trombosit melebihi 400.000 sel per mikroliter darah. Kondisi ini dapat bersifat primer atau sekunder, dan sering kali terjadi dalam konteks infeksi, inflamasi, kondisi ganas, gangguan pada tulang dan sumsum tulang, serta penyakit lainnya (Durachim & Dewi, 2018).

b. Trombositopenia

Penurunan jumlah trombosit di bawah ambang batas yang ditetapkan dalam bidang medis dikenal sebagai trombositopenia. Kondisi ini juga sering disebut sebagai defisiensi trombosit. Trombositopenia terjadi ketika jumlah trombosit dalam darah menurun di bawah nilai referensi, yaitu kurang dari 150.000 sel per mikroliter darah. Rentang normal jumlah trombosit pada individu yang sehat adalah antara 150.000 hingga 400.000 per mikroliter darah. Trombositopenia dapat memengaruhi anak-anak

maupun orang dewasa, dan penderita cenderung lebih rentan terhadap perdarahan daripada individu yang sehat. Kondisi ini bisa ada sejak lahir, dikenal sebagai trombositopenia neonatus. Penyebab trombositopenia dapat berupa penurunan produksi trombosit, distribusi trombosit yang tidak normal, atau peningkatan tingkat penghancuran trombosit. Selain itu, trombositopenia juga dapat disebabkan oleh mekanisme autoimun di mana tubuh memproduksi antibodi terhadap trombositnya sendiri. Gangguan produksi megakariosit oleh sumsum tulang juga menjadi salah satu penyebab potensial trombositopenia (Durachim & Dewi, 2018). Dalam kasus demam dengue DBD, trombositopenia merupakan kelainan hematologi yang umum terjadi. Jumlah trombosit cenderung menurun selama fase demam dan mencapai titik terendah selama fase syok. Namun, jumlah trombosit akan meningkat secara signifikan selama fase konvalesen dan biasanya mencapai nilai normal dalam rentang waktu 7-10 hari sejak awal gejala. Trombositopenia dan gangguan fungsi trombosit dianggap sebagai penyebab utama terjadinya perdarahan pada DBD (Durachim & Dewi, 2018).

E. Tinjauan Umum Metode Pemeriksaan

1. Pemeriksaan IgG/IgM Dengue Menggunakan Metode Imunokromatografi (ICT)

Pemeriksaan antibodi IgG dan IgM dilakukan pada tahap awal infeksi dengan menggunakan Rapid Diagnostic Test (RDT), yang mengaplikasikan teknik imunokromatografi untuk mendeteksi dan membedakan antibodi IgG serta IgM terhadap virus dengue dalam serum secara kualitatif (Kemenkes, 2020). ICT bekerja dengan prinsip interaksi antara antigen dan antibodi untuk mengidentifikasi keberadaan atau konsentrasi spesifik senyawa dalam sampel (Kemenkes, 2020).

RDT mempercepat proses diagnosis infeksi dengue dan memudahkan perbedaan antara infeksi primer dan sekunder. Pada pemeriksaan antibodi dengan pengambilan sampel darah pada hari ketiga setelah gejala DBD muncul, infeksi primer biasanya menunjukkan hasil negatif untuk IgG dan

IgM, atau hanya positif untuk IgM. Sementara itu, infeksi sekunder umumnya menunjukkan hasil positif untuk kedua IgG dan IgM, atau hanya untuk IgG (Kemenkes, 2020).

Keunggulan RDT meliputi ketersediaan kit komersial yang mudah digunakan, hasil yang cepat, serta biaya yang relatif rendah (Kemenkes, 2020). Namun, kelemahan metode ini adalah sensitivitas dan spesifisitasnya yang mungkin tidak setinggi metode laboratorium lain seperti ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) (Kemenkes, 2020).

2. Pemeriksaan dengan Hematologi *Analyzer*

a. Definisi Hematologi *Analyzer*

Hematologi *analyzer* otomatis adalah perangkat yang umum digunakan dalam laboratorium klinik untuk pemeriksaan rutin darah (Rahmanitarini dkk, 2019). Prinsip dari pemeriksaan darah lengkap adalah pengukuran dan perhitungan sel darah secara langsung melalui impedansi arus atau berkas cahaya yang melewati sampel (Syarifah, 2019).

b. Prinsip Kerja Hematologi *Analyzer*

Hematologi *analyzer* beroperasi berdasarkan prinsip pengukuran dan perhitungan sel darah yang dilakukan melalui impedansi arus atau penyerapan cahaya dari sampel. Alat ini menggunakan prinsip flow cytometry, yaitu metode untuk menghitung jumlah dan karakteristik sel yang dialirkan melalui celah sempit, memungkinkan sel-sel dihitung satu per satu berdasarkan interaksi dengan cahaya (Setiawati, 2020).

c. Kelebihan dan Kekurangan Hematologi *Analyzer*

Hematologi *analyzer* memiliki kelebihan, yaitu:

1. Efisiensi Waktu : alat ini memungkinkan pemeriksaan yang cepat, dengan waktu sekitar 2-3 menit, dibandingkan dengan metode manual yang memakan waktu lebih lama, serta meningkatkan efisiensi pelayanan pasien.
2. Kebutuhan Sampel : Pemeriksaan hematologi secara manual biasanya memerlukan sampel yang lebih banyak, sedangkan hematologi

analyzer hanya memerlukan sedikit sampel dengan akurasi hasil yang tinggi.

3. Kontrol Kualitas : Hasil pemeriksaan dari hematologi *analyzer* umumnya sudah melalui kontrol kualitas internal laboratorium, baik di rumah sakit, puskesmas, atau laboratorium klinik.

Hematologi *analyzer* memiliki kekurangan, yaitu:

1. Penghitungan Sel Abnormal: Alat ini dapat mengalami kesulitan dalam menghitung sel-sel abnormal, seperti sel dengan bentuk tidak biasa atau sel yang belum matang dalam kasus leukemia dan infeksi bakteri.
2. Keterbatasan Pengukuran: Hematologi *analyzer* mungkin tidak dapat menghitung sel abnormal atau yang belum matang pada penyakit tertentu, serta kurang efektif pada jumlah sel yang sangat tinggi. Pemeriksaan silang dengan apus darah tepi sangat penting. Perawatan alat memerlukan perhatian khusus, termasuk pengendalian suhu ruangan, penyimpanan reagen yang benar, dan pencegahan aglutinasi pada sampel darah dengan antikoagulan. Jika sampel darah menggumpal, alat dapat rusak saat aspirasi (Setiawati, 2020).



GAMBAR 3. Hematologi *Analyzer*

Sumber : Dokumen Pribadi