

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Demam Dengue

1. Definisi

Demam dengue merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi virus dengue dan ditularkan ke manusia melalui vektor nyamuk betina spesies *Aedes aegypti* atau spesies betina *Aedes albopictus*. (Anggraeni dkk, 2018).

Demam dengue merupakan penyakit yang tersebar luas di wilayah tropis dengan tingkat risiko penularan yang bervariasi secara lokal, tergantung pada curah hujan, suhu, dan faktor urbanisasi. Penyakit ini, yang juga dikenal dapat menyerang anak-anak dan orang dewasa, menjadi salah satu penyebab utama kematian di banyak negara tropis (Khoiro dkk, 2019).

2. Etiologi

Virus dengue adalah penyebab utama penyakit demam dengue. Virus ini termasuk dalam genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*. *Flavivirus* memiliki massa molekul sebesar 4×10^6 dan diameter 30 nm, serta terdiri dari rantai tunggal asam ribonukleat. Demam dengue dapat disebabkan oleh empat serotipe virus yang berbeda, yaitu:

- a) Dengue 1 (DEN 1) diisolasi oleh Sabin pada tahun 1944.
- b) Dengue 2 (DEN 2) diisolasi oleh Sabin pada tahun 1944.
- c) Dengue 3 (DEN 3) diisolasi oleh Sather.
- d) Dengue 4 (DEN 4) diisolasi oleh Sather.

Virus tersebut tergolong dalam kelompok B dari virus yang ditularkan oleh arthropoda (arbovirus). Keempat tipe virus ini telah ditemukan di berbagai daerah di Indonesia, dengan tipe 2 dan tipe 3 menjadi yang paling umum. Penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa dengue tipe 3 adalah serotipe virus yang dominan dalam menyebabkan kasus berat (Amrizal, 2018).

3. Epidemiologi

Penyakit demam dengue adalah salah satu penyakit menular yang berbahaya, yang dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat dan seringkali menimbulkan wabah. Penyakit ini pertama kali ditemukan pada tahun 1953 di Manila, Filipina, sebelum menyebar ke berbagai negara di seluruh dunia. Di Indonesia, demam dengue pertama kali dilaporkan di Surabaya pada tahun 1968 dengan 58 kasus dan 24 kematian (41,3%), sementara konfirmasi virologis baru diperoleh pada tahun 1972. Sejak saat itu, demam dengue telah menyebar ke seluruh wilayah Indonesia. Pada tahun 1980, semua provinsi di Indonesia telah terjangkit penyakit ini, dengan puncaknya terjadi pada tahun 1988, di mana insiden rata-rata mencapai 13,45% per 100.000 penduduk. Keadaan ini sangat terkait dengan peningkatan mobilitas penduduk dan kemajuan dalam transportasi (Sukohar, 2014).

4. Patofisiologi

Ketika virus dengue memasuki tubuh, tahap pertama yang terjadi adalah viremia. Kondisi ini menyebabkan hipotalamus mulai berfungsi untuk mengatur suhu tubuh dengan meningkatkan suhu sebagai respons terhadap pelepasan zat-zat seperti histamin, trombin, serotonin, dan bradikinin. Viremia juga dapat menimbulkan gejala seperti mual, sakit kepala, demam, ruam atau bintik merah pada kulit, nyeri otot di seluruh tubuh, hiperemia tenggorokan, dan gejala lainnya. Viremia merupakan tahap awal dalam perkembangan penyakit, yang juga dapat disertai dengan pembesaran kelenjar getah bening dan hati (Murwani, 2018).

Akibat infeksi virus dengue pada seseorang, respons antibodi anamnestic akan terjadi dalam beberapa hari, yang menyebabkan transformasi dan proliferasi limfosit imun serta produksi antibodi IgG anti-dengue dengan titer tinggi. Replikasi virus dengue menyebabkan peningkatan jumlah virus dalam tubuh. Kondisi ini mengakibatkan terbentuknya kompleks antigen-antibodi, yang kemudian mulai

mengaktifkan sistem komplemen (Murwani, 2018).

Pelepasan C3a dan C5a akibat aktivasi C3 dan C5 menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah, yang mengakibatkan rembesan plasma melalui endotel dinding pembuluh darah. Pada pasien dengan syok berat, volume plasma dapat menurun hingga lebih dari 30% dan berlangsung selama 24 hingga 48 jam. Jika syok tidak ditangani dengan optimal, dapat mengakibatkan anoksia jaringan, asidosis metabolik, dan bahkan kematian (Murwani, 2018).

Penyebab kematian lain pada kasus demam dengue adalah pendarahan saluran cerna yang parah, yang umumnya terjadi setelah syok berlangsung lama dan tidak tertangani dengan baik. Gangguan sistem koagulasi juga berkontribusi terhadap pendarahan pada penderita demam dengue, karena penurunan beberapa faktor koagulasi seperti faktor II, V, VII, IX, X, dan fibrinogen. Perubahan dalam faktor koagulasi ini sebagian disebabkan oleh kerusakan hati yang mempengaruhi fungsinya, serta aktivasi sistem koagulasi (Sukohar, 2014).

5. Patogenesis

Nyamuk *Aedes* yang terinfeksi virus dengue akan tetap bersifat infeksiif sepanjang hidupnya dan terus menularkan virus tersebut kepada individu yang rentan saat menggigit dan menghisap darah. Setelah masuk ke dalam tubuh, virus dengue akan menuju organ target utamanya, yaitu sel Kuffer di hati, endotel pembuluh darah, kelenjar getah bening, sumsum tulang, serta paru-paru (Lutfiyah, 2017).

Terdapat dua teori atau hipotesis imunopatogenesis demam dengue dan *dengue shock syndrome* yang masih menjadi kontroversi, yaitu infeksi sekunder (secondary heterologous infection) dan peningkatan yang bergantung pada antibodi (antibody dependent enhancement, ADE) (Lutfiyah, 2017).

a) Hipotesis Infeksi Sekunder

Menurut teori hipotesis infeksi sekunder, jika seorang pasien mengalami infeksi sekunder oleh salah satu serotipe virus dengue, maka pasien tersebut akan mengembangkan kekebalan terhadap serotipe virus tersebut untuk jangka waktu yang cukup lama, diperkirakan antara 6 bulan hingga 5 tahun. Namun, jika pasien tersebut terinfeksi oleh serotipe virus dengue yang berbeda dalam infeksi sekunder, infeksi yang terjadi dapat menjadi lebih parah (Lutfiyah, 2017).

b) ADE (*Antibody Dependent Enhancement*)

Menurut teori antibody dependent enhancement, jika antibodi spesifik terhadap suatu jenis virus tertentu hadir, antibodi tersebut dapat mencegah penyakit yang disebabkan oleh virus tersebut. Namun, jika antibodi tidak mampu menetralkan virus, hal ini justru dapat mengakibatkan penyakit yang parah dan berpotensi menyebabkan kematian (Lutfiyah, 2017).

6. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis infeksi virus dengue dapat berupa kondisi asimtomatik, yaitu tanpa gejala, atau simtomatik. Manifestasi simtomatik meliputi demam yang tidak dapat dijelaskan (sindrom infeksi virus), demam dengue, infeksi dengue, hingga sindrom syok dengue. Gejala-gejala ini ditandai dengan adanya dua atau lebih manifestasi klinis.

a) Demam yang tidak berdiferensiasi (demam tidak jelas)

Demam ini sebagian besar terlihat pada infeksi dengue primer, yang ditandai dengan :

- 1) Ruam makulopapular dapat menyertai demam atau dapat juga muncul selama fase *defervescenc*
- 2) Gejala gangguan pernafasan atas
- 3) Gejala gangguan gastrointestinal

b) Demam Dengue (DD)

Demam Dengue (DD) paling sering terjadi pada anak dengan usia yang lebih tua, remaja, dan orang dewasa, yang ditandai dengan:

- 1) Demam akut, terkadang dapat juga berupa demam bifasik
- 2) Sakit kepala berat
- 3) Leukopenia
- 4) Trombositopenia
- 5) Ruam kulit umumnya asimtomatik dan hanya pada 16-27% kasus disertai dengan pruritus
- 6) Saluran gastrointestinal
- 7) Perdarahan yang berat dapat menyebabkan kematian

c) Demam Berdarah Dengue (DBD)

paling sering ditemukan pada infeksi dengue sekunder dengan ditandai adanya:

- 1) Demam mendadak tinggi
- 2) Trombositopenia dan meningkatnya hematokrit (hemokonsentrasi)
- 3) Timbulnya syok hipovolemik (*syndroma shock dengue*) seperti muntah terus-menerus dan tidak dapat minum, nyeri perut hebat, letargi, gelisah, perdarahan, pusing atau lemas, akral pucat, dingin.
- 4) Hemostasis tidak normal dan kebocoran plasma (Kemenkes RI, 2020)

B. Tinjauan Umum Tentang IgG/IgM

1. Definisi

IgG, atau Immunoglobulin G adalah komponen penting dari sistem kekebalan tubuh, berfungsi sebagai salah satu dari lima kelas antibodi yang diproduksi oleh tubuh sebagai respons terhadap zat asing, seperti bakteri, virus, dan racun. Antibodi ini memainkan peran penting dalam respon imun adaptif, mengatur pertahanan yang ditargetkan terhadap penyerang tertentu (Jatmiko, 2018)

IgM, atau Immunoglobulin M merupakan kelas antibodi pertama yang diproduksi tubuh sebagai respons terhadap suatu infeksi. Hal ini sangat penting pada tahap awal respon imun, karena berfungsi sebagai mekanisme pertahanan yang cepat dan kuat terhadap serangan patogen (Jatmiko, 2018).

2. Fungsi

IgG berfungsi sebagai pengenalan dan pengikat antigen, wilayah IgG yang luar dirancang untuk mengenali dan mengikat antigen tertentu, menandainya untuk dihancurkan oleh komponen lain dari sistem kekebalan. IgG juga melakukan opsonisasi yaitu meningkatkan fagositosis dengan cara melapisi patogen dengan antibodi, menjadikannya lebih mudah dikenali dan disukai sel fagosit, seperti makrofag dan neutrofil. Selain itu IgG juga menetralkan racun yang dihasilkan oleh bakteri dan virus dengan mengikatnya dan mencegahnya berinteraksi dengan sel inang. Tak hanya itu, IgG juga dapat memicu sistem komplemen, rangkaian protein yang mengarah pada penghancuran patogen dengan membentuk kompleks serangan membran (Jatmiko, 2018).

IgM merupakan kelas antibodi pertama yang diproduksi tubuh sebagai respons terhadap suatu infeksi, hal ini sangat penting pada tahap awal respon imun, karena berfungsi sebagai mekanisme pertahanan yang cepat dan kuat terhadap serangan patogen. IgM juga berfungsi sebagai pengenalan dan pengikat antigen tertentu, struktur pentamerik memungkinkan IgM mengikat

banyak salinan antigen yang sama secara bersamaan, meningkatkan kemampuannya untuk menetralkan patogen. IgM juga berfungsi sebagai aktivator sistem komplemen yang efisien, sekelompok protein yang meningkatkan respon imun, ketika antibodi IgM berikatan dengan antigen, mereka dapat memicu kaskade komplemen, yang mengarah pada pembentukan kompleks serangan membran dan penghancuran patogen. IgM dianggap sebagai "antibodi alami" dan terdapat dalam aliran darah bahkan tanpa adanya rangsangan antigen spesifik. Antibodi alami ini berperan dalam pengawasan sistem kekebalan terhadap berbagai patogen (Jatmiko, 2018).

3. Struktur

Imunoglobulin G (IgG) mempunyai struktur yang khas, terdiri dari dua rantai berat (*heavy chains*) serta dua rantai ringan (*light chains*). Rantai ini membentuk struktur mirip huruf Y.

a) Rantai Berat (*Heavy Chains*)

Terdapat dua rantai berat yang dikenal sebagai rantai berat gamma (γ). Rantai berat gamma dapat dibagi lagi menjadi beberapa domain atau bagian, termasuk domain variabel (VH) dan domain konstan (CH). Domain variabel berperan dalam pengenalan dan ikatan dengan antigen.

b) Rantai Ringan (*Light Chains*)

Ada dua rantai ringan yang dapat berupa rantai ringan kappa (κ) atau rantai ringan lambda (λ). Seperti rantai berat, rantai ringan juga terdiri dari domain variabel (VL) dan domain konstan (CL).

c) Struktur Y dan FAB:

Secara keseluruhan, struktur IgG menyerupai huruf Y ganda, dengan dua cabang identik yang disebut sebagai fragmen antigen-binding (FAB). FAB berisi bagian-bagian yang dapat berikatan dengan antigen.

d) *FAC (Fragment Crystallizable)*

Bagian bawah Y disebut fragmen kristalisabel (FC). FC berperan dalam berbagai fungsi efektor, seperti berinteraksi dengan sel kekebalan dan protein komplemen.

e) *Disulfida Bonds*

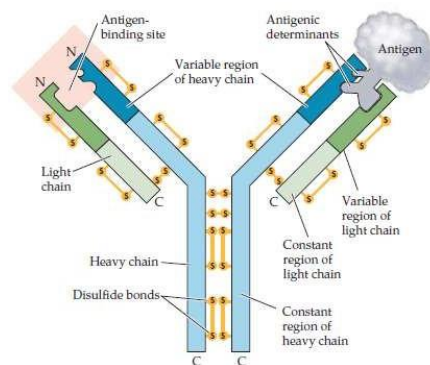
Hubungan disulfida menghubungkan rantai berat dan rantai ringan, serta menghubungkan berbagai bagian dari rantai berat dan ringan.

f) *Variability*

Keanekaragaman (variabilitas) struktural dihasilkan oleh variasi di daerah domain variabel (VH dan VL). Variabilitas ini memungkinkan IgG untuk mengenali dan berikatan dengan berbagai jenis antigen.

g) *Fungsi Energetik dan Fleksibilitas:*

IgG memiliki fleksibilitas dalam struktur FAB, yang memungkinkan adaptabilitasnya dalam mengikat berbagai bentuk antigen.



Gambar 1. Struktur IgG (Sumber : Jatmiko, 2018).

Struktur ini memungkinkan IgG untuk melakukan berbagai fungsi penting dalam sistem kekebalan, seperti mengenali dan berikatan dengan antigen, mengaktifkan sistem komplemen, memfasilitasi fagositosis, dan memberikan kekebalan jangka panjang melalui respons imun adaptif (Jatmiko, 2018).

Imunoglobulin M (IgM) memiliki struktur yang unik dibandingkan dengan jenis imunoglobulin lainnya. Berikut adalah beberapa karakteristik struktural utama IgM :

a) Pentamer Struktur

IgM umumnya berbentuk pentamer, yang berarti bahwa lima unit antibodi (monomer IgM) terhubung bersama-sama. Struktur ini membentuk bentuk mirip jelujur dengan lima cabang. Pentamer IgM dihubungkan oleh protein J chain, yang membantu menjaga kestabilan struktur.

b) Rantai Berat dan Rantai Ringan

Setiap monomer IgM terdiri dari dua rantai berat dan dua rantai ringan. Rantai berat IgM dikenal sebagai rantai berat mu (μ).

c) FAB dan FC Regions

Seperti jenis imunoglobulin lainnya, IgM memiliki fragmen antigen- binding (FAB) yang terletak di ujung cabang pentamer. FAB berperan dalam pengenalan dan pengikatan antigen. Bagian tengah dari molekul IgM disebut fragmen kristalisabel (FC), yang bertanggung jawab atas fungsi efektor seperti aktivasi sistem komplemen.

d) J Chain

J chain adalah protein kecil yang terlibat dalam membentuk dan mempertahankan struktur pentamer IgM. J chain menghubungkan monomer IgM di bagian tengahnya.

e) Keunikan Pengikatan Antigen

Struktur pentamer IgM memungkinkan molekul ini untuk mengikat beberapa salinan antigen secara bersamaan. Ini memberikan keuntungan dalam mengikat dan mengeliminasi patogen dengan efisiensi tinggi.

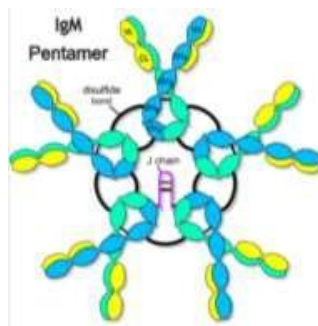
f) Variabilitas Domain

Seperti imunoglobulin lainnya, IgM memiliki domain variabel di rantai berat (VH) dan rantai ringan (VL), yang memberikan

keanekaragaman struktural untuk mengenali berbagai antigen.

g) Fungsi Efektor

IgM memiliki kemampuan untuk mengaktifkan sistem komplemen dengan efisien, yang dapat mempercepat penghapusan patogen dan sel mati.



Gambar 2. Struktur IgM (Sumber : Jatmiko, 2018).

Struktur IgM yang unik dan kemampuannya untuk membentuk kompleks pentamer memainkan peran penting dalam respons imun awal terhadap infeksi. Kehadiran IgM dengan cepat setelah paparan antigen membantu memberikan perlindungan instan dan mendukung peralihan ke respons imun adaptif lebih kuat yang melibatkan IgG.

4. Peran antibodi IgG/IgM terhadap infeksi virus dengue

Jangkitan virus dengue memicu peningkatan respons imun tubuh. Respons imun yang terlibat dalam demam dengue meliputi imunoglobulin M (IgM) dan imunoglobulin G (IgG). Pada infeksi dengue primer, IgM mulai terbentuk dan dapat terdeteksi pada hari ketiga hingga kelima setelah infeksi. Sementara itu, pada infeksi dengue sekunder, kadar IgG meningkat dan tetap berada dalam tubuh manusia dengan titer rendah sepanjang hidup (Surya, 2020).

Produksi imunoglobulin, utamanya IgM, pada tahap awal infeksi virus dengue berperan penting dalam penghancuran virus. Tahap ini dapat membantu meringankan penyakit jika kadar IgM cukup tinggi. Sebaliknya,

jika kadar IgM rendah, infeksi bisa menjadi lebih parah karena proses eliminasi virus tidak memadai. IgM biasanya tetap berada dalam sirkulasi darah tanpa berdifusi ke dalam jaringan tubuh dan dapat menyebabkan aglutinasi berbagai partikel serta fiksasi komplemen dengan efisiensi yang sangat tinggi. IgM menunjukkan aviditas tinggi terhadap antigen yang memiliki determinan antigen ganda. Kadar IgM yang ditemukan sering kali lebih rendah dan biasanya tidak melebihi kadar IgG (Wila dan Nusa, 2020).

Pada infeksi dengue sekunder, terjadi peningkatan titer antibodi IgG secara signifikan, sehingga infeksi sekunder biasanya menyebabkan gejala klinis yang lebih berat. Hasil positif IgG menunjukkan adanya infeksi berulang atau infeksi sebelumnya. Pada serum orang dewasa normal, IgG menyumbang sekitar 80% dari total antibodi yang terdapat dalam serum. IgG dapat menembus jaringan plasenta dan memberikan perlindungan utama kepada bayi terhadap infeksi selama beberapa minggu pertama setelah kelahiran. IgG juga lebih mudah menembus pembuluh darah dan berdifusi ke jaringan ekstrasvaskular (Wila dan Nusa, 2020).

5. Hubungan Demam Dengue Dengan IgG/IgM

Pengujian serologis terhadap antibodi IgM dan IgG merupakan salah satu parameter penting dalam diagnosis demam dengue. Antibodi yang terbentuk pada demam dengue meliputi antibodi penetralisir, antihemagglutinin, dan antikomplemen, yang digunakan untuk mengklasifikasikan infeksi dengue primer dan sekunder (Charisma dkk., 2020).

Proses respon imun yang terlibat dalam infeksi dengue melibatkan respon imun seluler yang dikendalikan oleh limfosit T. Aktivasi limfosit T, baik sel T helper (CD4+) maupun sel T sitotoksik (CD8+), terjadi sebagai respons terhadap rangsangan sitokin seperti interferon atau infeksi makrofag oleh virus. Sel T CD4+ berperan dalam mengaktifkan sel limfosit B untuk memproduksi imunoglobulin, terutama IgM dan IgG, yang dihasilkan oleh sel plasma limfosit B. Pada infeksi dengue, imunoglobulin seperti IgM dan IgG memainkan peran penting. Produksi IgM yang tinggi pada tahap awal infeksi

dapat membantu mengeliminasi virus dan meringankan penyakit. Namun, jika kadar IgM rendah, proses eliminasi virus menjadi tidak efektif, sehingga infeksi bisa menjadi lebih parah (Telaumbanua, 2020).

Gambaran IgM dan IgG merupakan hasil dari pemeriksaan serologi pada pasien demam dengue dan dibagi menjadi empat kategori, yaitu: IgG (-) dan IgM (+), IgG (+) dan IgM (-), IgG (+) dan IgM (+), serta IgG (-) dan IgM (-). Pengelompokan jenis infeksi berdasarkan gambaran serologis pada pasien demam dengue dikategorikan menjadi tiga kelompok: pasien dengan gambaran serologi IgG (-) dan IgM (+) dikategorikan sebagai infeksi dengue primer; pasien dengan gambaran serologi IgG (+) dan IgM (-) atau IgG (+) dan IgM (+) dikategorikan sebagai infeksi dengue sekunder; dan pasien dengan gambaran serologi IgG (-) dan IgM (-) dianggap tidak terinfeksi dengue atau belum terdeteksi (Hari Wangsa dan Lestari, 2014).

Pada infeksi primer, kadar IgM meningkat pertama kali pada hari ke-3 hingga ke-5 setelah timbulnya demam, mencapai puncaknya dalam waktu 1 hingga 3 minggu, dan dapat bertahan selama 2 hingga 3 bulan. Sebaliknya, pada infeksi sekunder, kadar IgG meningkat dalam waktu 2 minggu setelah infeksi primer, atau pada hari ke-14. Pada infeksi sekunder, kadar IgG awalnya meningkat pada hari ke-2, diikuti oleh peningkatan kadar IgM pada hari ke-5, yang dapat menunjukkan hasil positif atau negatif. Namun, peningkatan kadar IgM dan IgG dapat bervariasi antara individu (Asisdiq dkk., 2017).

6. Metode Pemeriksaan

- a) *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), adalah teknik laboratorium yang banyak digunakan untuk mendeteksi dan mengukur zat seperti protein, antibodi, hormon, dan antigen. Menggunakan kekhususan antibodi untuk menangkap molekul target dan menggunakan perubahan warna yang dimediasi enzim untuk menunjukkan keberadaan dan jumlah zat target (Santosa, 2020).
- b) *Immunofluorescence Assay* (IFA) adalah teknik yang digunakan untuk memvisualisasikan keberadaan dan distribusi protein atau antigen spesifik dalam sampel biologis menggunakan antibodi berlabel *fluoresensi*.

Metode ini menggabungkan spesifisitas antibodi dengan sensitivitas mikroskop fluoresensi, memungkinkan peneliti mendeteksi dan menemukan lokasi molekul target dalam sel atau jaringan (Olson & Nardin, 2022).

- c) *Western Blot*, biasa disebut *immunoblotting*, adalah teknik analisis yang banyak digunakan untuk mendeteksi dan mengukur protein spesifik dalam sampel. Dalam metode ini, protein dipisahkan menggunakan elektroforesis gel, ditransfer ke membran, dan kemudian dideteksi menggunakan antibodi (Olson & Nardin, 2022).
- d) Rapid test, biasa disebut tes cepat yang umumnya menggunakan prinsip imunokromatografi, yaitu antibodi dalam spesimen akan bereaksi dengan antigen yang berada pada kaset/strip rapid tes dengan menghasilkan garis warna. Kelebihan dari teknik ini adalah hasil yang dikeluarkan cepat (dalam hitungan menit), mudah dilakukan tanpa memerlukan peralatan laboratorium yang rumit (Olson & Nardin, 2022).

C. Tinjauan Umum Tentang Trombosit

1. Definisi

Trombosit adalah potongan bagian kecil dari sitoplasma megakariosit yang berbentuk lonjong dan bulat dengan ukuran antara 2 sampai 4 μm . Trombosit dikenal sebagai platelet atau keping darah, memiliki kemampuan untuk bergerak karena mengandung protein dari rangka sel, yang memungkinkan trombosit untuk dengan cepat beralih dari keadaan tidak aktif ke keadaan aktif ketika terjadi kerusakan pada pembuluh darah (Nugraha, 2017).

Trombosit akan aktif setelah menempel dengan dinding endotel. Pada orang dewasa, jumlah trombosit umumnya berkisar antara 150.000 hingga 400.000 sel/ mm^3 darah. Trombosit memiliki masa hidup yang relatif pendek, yaitu sekitar 5-9 hari. Limpa berperan dalam menyaring trombosit yang rusak dari aliran darah dan menggantinya dengan trombosit yang baru (Durachim & Dewi, 2018).

2. Morfologi

Trombosit, dikenal sebagai platelet, adalah cakram bikonveks berbentuk bulat dengan ukuran 2-4 μm dan diameter antara 0,75 hingga 2,25 μm . Volumennya berkisar antara 5-8 fl. Sekitar 20-30% trombosit mengalami sekuestrasi di limpa sesudah dilepaskan dari sumsum tulang, (Maharani, 2020).

Trombosit berasal dari megakariosit, yaitu sel besar yang ditemukan di sumsum tulang, sehingga tidak dapat dianggap sebagai sel utuh. Selama proses pematangannya, megakariosit terfragmentasi menjadi 3.000 hingga 40.000 bagian yang lebih kecil, yang kemudian dikenal sebagai trombosit atau fragmen sel. Meskipun terbatas, fragmen sel ini tetap memiliki kapasitas untuk sintesis protein karena masih mengandung beberapa RNA dalam sitoplasma. Trombosit juga masih memiliki mitokondria dan granula glikogen yang dapat berfungsi sebagai sumber energi potensial. Selain itu, terdapat dua jenis granula yang berbeda di dalam trombosit, yaitu granula alfa dan granula padat. Trombosit mengandung zat fosfolipid yang penting dalam proses pembekuan darah dan mempertahankan hemostasis untuk menghentikan pendarahan (Maharani, 2020).

3. Fungsi

Fungsi utama trombosit adalah berperan dalam proses pembekuan darah. Ketika terjadi cedera, trombosit akan berkumpul sebagai respons terhadap stimulasi kolagen yang terpapar. Hal ini mengakibatkan trombosit bergerak menuju lokasi luka, menyempitkan pembuluh darah (sehingga mengurangi aliran darah), dan memicu pembentukan benang pembekuan darah yang dikenal sebagai fibrin. Benang-benang fibrin ini akan bergabung membentuk jaring yang menutupi luka untuk menghentikan pendarahan. Selain itu, trombosit juga berperan dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri dan virus dengan mengonsumsi mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh (Fatimah, 2021).

Pendarahan berat dapat terjadi secara spontan jika trombosit tidak ada atau jumlah trombosit sangat rendah. Reaksi trombosit, termasuk

adhesi, sekresi, agregasi, dan difusi, serta aktivitas prokoagulannya, sangat penting untuk keberhasilan fungsi trombosit (Durachim & Dewi, 2018).

4. Klasifikasi Jumlah

Tabel 1. Klasifikasi Jumlah Trombosit

Jumlah Trombosit	Keterangan
< 150.000/ μ L	Rendah
150.000 - 450.000/ μ L	Normal
> 450.000/ μ L	Tinggi

(Sumber: RSUD Kota Kendari, 2024)

5. Kelainan

a. Trombositosis

Trombositosis adalah kondisi saat terdapat jumlah trombosit yang sangat tinggi dalam darah, melebihi angka normal. Trombositosis didefinisikan sebagai keadaan di mana jumlah trombosit melebihi 400.000/ μ L. Kondisi ini dapat bersifat primer atau sekunder, dan sering ditemukan pada kasus infeksi, inflamasi, keganasan, serta penyakit yang mempengaruhi tulang dan sumsum tulang, serta penyakit lainnya (Durachim & Dewi, 2018).

b. Trombositopenia

Penurunan jumlah trombosit di bawah batas minimum disebut trombositopenia. Kondisi ini juga dikenal sebagai defisiensi trombosit. Jumlah trombosit yang <150.000/ μ L dianggap sebagai indikasi trombositopenia. Rentang jumlah trombosit normal adalah antara 150.000 dan 450.000 per mikroliter darah pada individu yang sehat. Trombositopenia dapat mempengaruhi baik anak-anak maupun orang dewasa, dan individu dengan kondisi ini lebih berisiko mengalami pendarahan dibandingkan dengan orang yang sehat. Kondisi ini dapat muncul sejak lahir (trombositopenia neonatus). Trombositopenia dapat

disebabkan oleh penurunan produksi trombosit, distribusi trombosit yang abnormal, atau peningkatan laju penghancuran trombosit. Selain itu, trombositopenia juga dapat disebabkan oleh kondisi lain, termasuk gangguan autoimun di mana tubuh memproduksi antibodi terhadap trombosit yang dihasilkannya. Penyebab potensial lainnya adalah penurunan produksi megakariosit oleh sumsum tulang (Durachim & Dewi, 2018).

Trombositopenia adalah kelainan hematologi yang sering dijumpai pada sebagian besar kasus demam dengue. Jumlah trombosit mulai menurun selama fase demam dan mencapai titik terendah pada masa syok. Jumlah trombosit biasanya akan meningkat dengan cepat selama masa konvalesen dan umumnya kembali ke nilai normal dalam waktu 7-10 hari setelah permulaan penyakit. Trombositopenia serta gangguan fungsi trombosit dianggap sebagai penyebab utama terjadinya perdarahan pada demam berdarah dengue (DBD) (Durachim & Dewi, 2018).

6. Metode Pemeriksaan

Menurut Durachim & Dewi (2018), jumlah trombosit dapat diukur menggunakan berbagai metode, antara lain sebagai berikut:

a. Metode Langsung

1) Metode *Rees Ecker*

Ketika reagen *Rees-Ecker* ditambahkan ke dalam darah, semua sel selain eritrosit dan trombosit akan mengalami pelisisan. Jumlah trombosit kemudian dihitung menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400 kali di ruang hitung Neubauer yang telah dimodifikasi. Hasil penghitungan dikalikan dengan faktor tertentu untuk menentukan jumlah trombosit (Durachim & Dewi, 2018).

2) Metode *Ammonium oxalat*

Setelah penambahan reagen amonium oksalat, darah akan mengalami pelisisan pada sel-sel selain trombosit. Jumlah trombosit kemudian dihitung menggunakan mikroskop dengan

perbesaran 400 kali di ruang hitung Improved Neubauer yang telah dimodifikasi. Selanjutnya, hasil penghitungan dikalikan dengan faktor tertentu untuk menentukan jumlah total trombosit (Durachim & Dewi, 2018).

Metode langsung memiliki beberapa kekurangan, salah satunya adalah kemungkinan terjadinya ketidaksesuaian pada tahap pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik, yang dapat mempengaruhi hasil yang dilaporkan. Pada tahap pra-analitik, penting untuk memperhatikan fungsi dan kebersihan alat yang digunakan. Alat harus dalam keadaan bersih, kering, dan berfungsi dengan baik. Garis hitung di ruang hitung harus diperiksa untuk memastikan masih sejajar dengan benar guna mempermudah perhitungan. Reagen yang digunakan harus belum melewati tanggal kedaluwarsa dan tidak mengandung endapan. Endapan dalam reagen dapat menyulitkan pemisahan trombosit dari sel lain, yang dapat mengakibatkan perhitungan yang tidak akurat (Durachim & Dewi, 2018).

b. Metode Tidak Langsung

Metode ini melibatkan pembuatan apusan darah dengan membandingkan jumlah trombosit yang dihitung dalam 1.000 eritrosit pada apusan darah dengan jumlah eritrosit yang ditemukan dalam 1 mm³ darah. Kelemahan dari penghitungan jumlah trombosit secara tidak langsung terletak pada perlunya perhatian terhadap kebersihan alat, kualitas pewarnaan, teknik pembuatan preparat, penghitungan sel, serta pelaporan hasil (Durachim & Dewi, 2018).

c. Metode Otomatisasi

1) Metode Impedans

Alat otomatisasi yang menggunakan metode impedansi untuk menghitung sel sesuai dengan ukurannya. Saat menggunakan metode sel impedansi listrik, perhitungan dilakukan berdasarkan ukuran sel. Sel-sel dalam darah akan melewati lubang, di mana sel-sel ini akan melewati celah satu per satu dan ketika mereka melakukannya, akan mengganggu aliran listrik. Tingkat gangguan yang ditimbulkan pada aliran listrik berbanding lurus dengan ukuran sel yang diuji (Durachim & Dewi, 2018).

2) Metode *Flowcytometri*

Mengukur jumlah sel dan sifat-sifatnya dilakukan dengan cara membungkus sel-sel dalam aliran fluida yang melewati celah sempit. Sel-sel mengalir melalui celah tersebut satu per satu dan melewati sinar laser. Absorbansi setiap sel diukur dari berbagai sudut, sehingga dapat diketahui informasi mengenai granulosisitas, diameter sel, serta kompleksitas intraseluler. Salah satu alat yang menerapkan teknik ini adalah Hematology Analyzer (Mardella, 2020).

Jumlah trombosit dapat diperiksa atau dihitung menggunakan hematology analyzer dengan metode pengukuran sel atau impedansi volumetrik. Dalam metode impedansi volumetrik, sel darah dicampur dengan larutan elektrolit dan kemudian dihisap melalui lubang. Prinsip dasar operasinya adalah pengukuran dan penyerapan cahaya yang dihasilkan dari interaksi cahaya dengan panjang gelombang tertentu saat melewati larutan atau sampel. Perangkat ini beroperasi dengan prinsip yang mirip dengan flowcytometer. Teknik yang dikenal sebagai flowcytometry melibatkan aliran cairan yang diukur melalui saluran sempit untuk mengumpulkan data mengenai jumlah dan karakteristik sel. Ukuran dan jumlah sel diukur setelah ribuan sel melewati celah, sehingga setiap sel dapat dihitung secara individual. Instrumen ini juga dapat memberikan informasi tentang lingkungan

intraseluler, termasuk inti sel (Hidayah, 2020).

Penggunaan *hematology analyzer* memiliki beberapa kelebihan dan kekurangan, sebagai berikut :

a) Kelebihan

Ketika sampel darah yang akan dianalisis berukuran relatif kecil, perangkat otomatisasi dapat menggunakan berbagai mode dan prosedur pemeriksaan, termasuk analisis darah utuh dan prapengenceran. Keuntungan dari penggunaan *hematology analyzer* adalah tidak memerlukan sampel dalam jumlah besar, serta menghemat waktu karena proses dilusi, hemolisis, perhitungan, tampilan, dan pencetakan dilakukan secara otomatis dalam waktu sekitar 2-3 menit. Dengan demikian, proses berlangsung dengan cepat dan efisien serta menghasilkan hasil pemeriksaan yang akurat dan tepat, didukung oleh pengendalian kualitas internal laboratorium yang baik (Hidayah, 2020).

b) Kekurangan

Sebelum memeriksa sampel untuk mengukur jumlah trombosit secara otomatis, perlu dilakukan pengujian dengan menggunakan bahan kontrol. Pekerjaan yang dilakukan pada tahap pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik memiliki dampak signifikan terhadap alat otomatisasi yang digunakan. Salah satu kelemahan *hematology analyzer* adalah ketidakmampuannya dalam menghitung sel-sel abnormal, yang dapat memengaruhi hasil hitung leukosit atau trombosit. Sel-sel dengan bentuk yang tidak normal mungkin tidak terhitung, sehingga hasil yang diperoleh bisa lebih rendah dari nilai sebenarnya (Hidayah, 2020).

3) Metode *Flouresensi Flowsitometri*

Prinsip dasar sitometri aliran fluoresensi otomatis mirip dengan prinsip flowcytometri, namun perbedaannya terletak pada kebutuhan tambahan reagen aliran-respons untuk menghitung sel. Sel-sel trombosit, eritrosit berinti, dan retikulosit dibedakan menggunakan

metode pewarnaan *flowresensi*, karena memberikan informasi mengenai rasionukleus terhadap plasma di dalam setiap sel yang diwarnai (sel trombosit, eritrosit berinti dan retikulosit) (Durachim & Dewi, 2018).

D. Tinjauan Umum Tentang Hemoglobin

1. Definisi

Hemoglobin (Hb) adalah protein kompleks utama yang mengikat zat besi (Fe) dalam eritrosit dan memberikan warna merah pada darah. Hemoglobin memiliki afinitas terhadap oksigen dan membentuk oksihemoglobin (HbO₂) dalam sel darah merah. Oksihemoglobin ini adalah bentuk hemoglobin yang terikat pada molekul oksigen (O₂). Proses ini melibatkan pengangkutan oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh, di mana oksigen kemudian ditukar dengan karbondioksida (CO₂) dari jaringan, yang akhirnya dikeluarkan melalui paru-paru (Gunadi dkk., 2016).

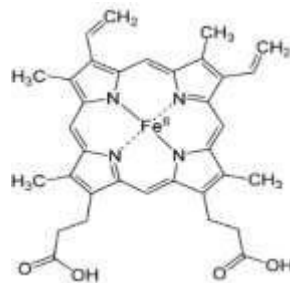
2. Fungsi

- a. Pemberi warna merah pada eritrosit.
- b. Mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh (O₂).
- c. Menukar karbondioksida dengan oksigen (CO₂) untuk dikeluarkan keluar tubuh.
- d. Menjaga keseimbangan PH darah (Gunadi dkk, 2016).

3. Struktur

Hemoglobin terdiri dari dua komponen utama, yaitu heme dan globin. Setiap molekul hemoglobin memiliki empat gugus heme identik yang terikat pada empat rantai globin. Keempat rantai globin tersebut terdiri dari dua rantai alfa (α) dan dua rantai beta (β), yang merupakan rantai polipeptida. Gugus globin menyusun 95% dari hemoglobin dewasa, sementara sisanya terdiri dari rantai minor seperti rantai delta dan rantai gamma, yang membentuk hemoglobin minor (Nuraini, 2018).

Globin disintesis dalam sel-sel muda eritrosit, sementara heme disintesis di mitokondria. Heme terdiri dari empat struktur karbon berbentuk cincin pirrol, yang membentuk satu molekul porfirin. Gugus karbon ini berasal dari asam amino glisin dan suksinilkoenzim A. Pembentukan heme terjadi secara bertahap, dimulai dengan pembentukan kerangka porfirin, diikuti dengan penambahan zat besi (Fe) ke masing-masing gugus heme. Selanjutnya, gugus heme akan bergabung dengan gugus globin, dan proses penggabungan ini berlangsung di sitoplasma eritrosit (Nuraini, 2018).



Gambar 3. Struktur Kimia Hemoglobin
(Sumber: Nuraini 2018)

4. Hubungan Hemoglobin dengan Dengue

Hemoglobin adalah protein yang terdapat dalam sel darah merah dan berfungsi untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh serta mengembalikan karbon dioksida ke paru-paru untuk dikeluarkan. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin adalah kebocoran plasma. Ciri utama infeksi dengue adalah kebocoran plasma yang menyebabkan keluarnya komponen cair dari darah ke jaringan sekitarnya tanpa disertai sel-sel darah. Hal ini mengakibatkan penurunan volume darah, namun jumlah sel darah merah tetap sama sehingga darah menjadi lebih pekat. Akibatnya, konsentrasi hemoglobin per unit volume darah dapat terlihat lebih tinggi. Konsentrasi hemoglobin yang tinggi dapat meningkatkan viskositas darah (penebalan darah), menyebabkan aliran darah menjadi lebih lambat. Meskipun kadar hemoglobin tinggi, aliran darah yang lambat dapat mengakibatkan pasokan oksigen ke jaringan tubuh

tidak optimal, yang dikenal sebagai hipoksia. Hipoksia berat dapat menyebabkan kondisi seseorang menurun hingga dapat mengakibatkan kehilangan kesadaran atau koma (Iman, 2021).

Selain kebocoran plasma, perdarahan juga merupakan ciri utama infeksi dengue. Perdarahan dapat terjadi di saluran pencernaan, seperti perdarahan lambung atau usus, serta di bawah kulit (petechiae, purpura), pada gusi, dan dalam urin (hematuria). Perdarahan internal menyebabkan hilangnya sel darah merah dari sistem sirkulasi, yang langsung beriringan dengan penurunan kadar hemoglobin, sehingga menurunkan sirkulasi oksigen ke seluruh jaringan tubuh (Iman, 2021).

Infeksi dengue dapat menyebabkan perubahan kadar hemoglobin selama perjalanan penyakit. Kebocoran plasma pada fase kritis dapat mengakibatkan peningkatan sementara konsentrasi hemoglobin, namun perdarahan internal dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin. Pemantauan ketat dan perawatan yang tepat sangat penting untuk mengelola perubahan ini dan mencegah komplikasi serius (Iman, 2021).

5. Nilai Rujukan

Tabel 2. Nilai Rujukan Kadar Hemoglobin

Usia	Rentang kadar hemoglobin normal
Laki-laki	13 – 17 g/dl
Perempuan	12 – 16 g/dl

Sumber : WHO, 2021

5. Metode Pemeriksaan

a. Metode *tallquist***Gambar 4. Skala Hemoglobin *Tallquist***

(Sumber : Alsayed, 2020)

Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara membandingkan warna darah dengan warna standar yang telah diketahui konsentrasi hemoglobinnya dalam satuan persen (%). Skala warna Tallquist terdiri dari 10 gradasi, mulai dari merah muda hingga merah tua, dengan rentang konsentrasi hemoglobin antara 10% hingga 100%, dengan setiap gradasi berbeda sebesar 10%. Metode ini kini jarang digunakan karena tingkat kesalahan yang mungkin terjadi berkisar antara 30% hingga 50%. Salah satu faktor penyebab kesalahan adalah ketidakstabilan warna standar skala, yang sering kali tidak dapat mempertahankan warna asalnya dan mudah memudar, mengingat standar tersebut berupa warna pada kertas (Alsayed, 2020).

b. Metode Cuprisulfat (CuSO_4)



Gambar 5. Larutan Cuprisulfat
(Sumber: Sumariyatun, 2019)

Pemeriksaan ini dilakukan dengan mengukur kadar hemoglobin berdasarkan perbedaan berat jenis. CuSO_4 yang digunakan memiliki berat jenis 1,053. Dalam prosesnya, larutan CuSO_4 dengan berat jenis 1,053 dituangkan ke dalam sebuah wadah, kemudian darah ditetaskan ke dalam larutan tersebut. Jika darah tenggelam ke dasar wadah dalam waktu 15 detik, kadar hemoglobin diperkirakan lebih dari 12,5 g/dl. Sebaliknya, jika darah tetap berada di tengah-tengah atau muncul kembali ke permukaan cairan, kadar hemoglobin diperkirakan kurang dari 12,5 g/dl. Jika tetesan darah tenggelam secara perlahan, pemeriksaan ulang diperlukan. Metode ini bersifat kualitatif, sehingga penetapan kadar hemoglobin dengan metode ini biasanya digunakan untuk pemeriksaan hemoglobin pada pendonor atau pemeriksaan massal (Nugraha, 2015).

c. Metode Sianmethemoglobin



Gambar 6. Alat Spektrofotometer
(Sumber: Yuniarti, 2019)

Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara melarutkan darah menggunakan larutan Drabkin, yang menyebabkan hemolisis eritrosit dan konversi hemoglobin menjadi methemoglobin. Methemoglobin kemudian bereaksi dengan ion sianida membentuk sianmethemoglobin berwarna coklat. Absorbansi sianmethemoglobin diukur menggunakan fotometer pada panjang gelombang 540 nm. Metode ini direkomendasikan karena tingkat kesalahan yang terjadi hanya sekitar 2%, dengan faktor kesalahan yang berasal dari alat pengukuran, reagen, dan petugas laboratorium (Yuniarti, 2019).

d. Metode Sahli



Gambar 7. Alat Sahli
(Sumber: Faatih dkk, 2017)

Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara mereaksikan darah dengan HCl, yang menghasilkan pembentukan asam hematin berwarna coklat. Warna yang terbentuk kemudian dibandingkan dengan standar warna pada alat hemoglobinometer (Faatih dkk., 2017).

e. Metode Point Of Care Testing (POCT)



Gambar 8. Alat Stik POCT
(Sumber: Atmaja, 2018)

Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara pungsi darah kapiler

menggunakan autoklik, kemudian darah kapier yang keluar ditetaskan pada strip alat. Ketika darah ditetaskan pada zona reaksi test strip, katalisator hemoglobin akan mereduksi hemoglobin dalam darah, sehingga kadar hemoglobin pada pasien akan langsung muncul pada monitor alat (Atmaja, 2018).

f. Metode *Automatic Hematology Analyzer*



Gambar 9. Alat Hematologi Analizer
(Sumber: Dokumentasi pribadi, 2024)

Pemeriksaan ini dilakukan dengan mencampurkan larutan (*diluent*) dengan sel-sel darah, kemudian menghisap campuran tersebut melalui aperture. Di dalam bilik pengukuran terdapat dua elektroda, yaitu elektroda internal dan elektroda eksternal, yang dilalui arus listrik konstan. Ketika sel-sel darah melewati aperture, hambatan antara kedua elektroda akan meningkat secara sementara, mengakibatkan perubahan tegangan yang sangat kecil sesuai dengan nilai hambatannya, yang diterima oleh sirkuit deteksi. Sinyal tegangan ini kemudian diperkuat pada rangkaian amplifier dan dikirim ke rangkaian elektronik. Di dalam rangkaian elektronik terdapat sirkuit ambang (*threshold circuit*) yang berfungsi untuk menghilangkan sinyal *noise* (Astuti, 2021).

Pada metode ini, setelah alat menganalisis sampel, maka hasil akan terlihat melalui display/monitor alat. Bukan hanya kadar hemoglobin saja yang dapat dianalisis pada alat ini, melainkan juga kadar eritrosit leukosit, trombosit, nilai eritrosit rata-rata, jumlah trombosit, leukosit dan lain-lain. Oleh karena itu metode ini adalah metode yang

paling baik digunakan pada pemeriksaan hematologi karena telah berbasis komputer, bukan hanya ini tapi dalam sekali RUN sampel, pemeriksaan yang dilakukan bisa sampai 7 bahkan lebih parameter pemeriksaan, sehingga waktu yang digunakan dalam berbagai parameter pemeriksaan ini akan lebih efisien (Astuti, 2021).

E. Tinjauan Umum Tentang Hematokrit

1. Definisi

Hematokrit berasal dari kata "heme" yang berarti darah dan "krienin" yang berarti memisahkan. Hematokrit adalah ukuran proporsi sel darah merah terhadap total volume darah yang dinyatakan dalam persen (%). Pemeriksaan hematokrit merupakan salah satu metode yang paling akurat dan sederhana untuk mendeteksi derajat anemia dan polisitemia, serta dapat digunakan untuk menghitung nilai rata-rata eritrosit. Pada umumnya kadar hematokrit normal pada wanita lebih rendah dibandingkan kadar hematokrit pada pria. Salah satu penyebab utamanya adalah karena faktor menstruasi, yang dimana wanita akan kehilangan 60 – 80 cc darah saat masa menstruasi. Selain itu perbedaan hormonal, ukuran tubuh, dan volume darah relatif terhadap massa tubuh dapat berkontribusi terhadap perbedaan ini. Akan tetapi, perbedaan-perbedaan ini dapat bervariasi secara individual dan mungkin tidak berlaku secara universal untuk semua wanita dan pria (Rasyada dkk, 2014).

2. Manfaat pemeriksaan

Manfaat dari pemeriksaan hematokrit adalah menghitung proporsi/perbandingan sel darah merah dalam keseluruhan total volume darah, mendeteksi adanya anemia dan derajat anemia yang dimana anemia ini adalah kadar eritrosit yang jumlahnya kurang dari normal, mendeteksi adanya polisitemia dan derajat polisitemia yang dimana polisitemia ini adalah kadar eritrosit yang jumlahnya lebih dari normal, mendeteksi viskositas (kekentalan) darah yang dimana hal ini mengacu pada resistensi internal atau ketebalan darah saat mengalir melalui pembuluh darah (Agawemu dkk, 2016)

3. Hubungan Hematokrit dengan Dengue

Pada kasus demam dengue, peningkatan nilai hematokrit menunjukkan adanya hemokonsentrasi yang menandakan kebocoran plasma. Kondisi ini disebabkan oleh penurunan volume plasma akibat eksudasi plasma sebagai akibat dari peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Akibatnya, terjadi peningkatan relatif volume sel darah merah (Kusdianto dkk., 2020).

Nilai hematokrit berfungsi sebagai titik referensi pemberian cairan secara intravena. Asupan cairan yang tidak mencukupi dapat menyebabkan dehidrasi, dapat memperburuk kondisi pasien dan mungkin menyebabkan syok hingga kematian (Kusdianto dkk., 2020).

Penentuan nilai hematokrit tergantung pada komposisi plasma darah jumlah eritrosit yang ada. Menurut mekanisme patofisiologi yang mendasarinya demam dengue, menandakan orang menderita penyakit ini mengalami kebocoran plasma, dan menyebabkan peningkatan persentase hematokrit. Pada kasus pasien mengalami pendarahan atau anemia, jumlah sel darah merah dapat menurun, sehingga menyebabkan penurunan kadar hematokrit atau bahkan biasa saja normal (Kusdianto dkk., 2020).

4. Klasifikasi Jumlah

Tabel 3
Nilai rujukan Persentase hematokrit

Persentase Hematokrit	Keterangan
< 37%	Rendah
37% - 48%	Normal
>48%	Tinggi

(Sumber: RSUD Kota Kendari, 2024)

5. Metode Pemeriksaan

a. Metode Makrohematokrit

Metode pemeriksaan ini dilakukan dengan menggunakan tabung *wintrobe* dengan diameter 0,6 mm dan panjang 9,5 cm dengan skala 0-100. Metode ini memanfaatkan sentrifuge berukuran besar untuk memadatkan sel-sel darah merah dan memerlukan waktu sekitar 30 menit.

b. Metode Mikrohematokrit

Metode pemeriksaan ini dilakukan dengan menggunakan tabung kapiler dengan diameter 1,5 mm dan panjang 75 mm. Metode ini menggunakan sentrifuge mikrohematokrit yang mencapai kecepatan jauh lebih tinggi dibandingkan dengan sentrifus yang digunakan pada metode makro maka dari itu lamanya perputaran dapat dipersingkat (Nuraeni, 2020).

c. Metode Automatic Hematology Analyzer

Prinsip kerja alat ini adalah mengukur sel darah secara otomatis dengan menggunakan pengukuran dan penyerapan sinar yang dihasilkan dari interaksi sinar dengan panjang gelombang tertentu terhadap larutan atau sampel yang dilaluinya. Alat ini beroperasi berdasarkan prinsip flow cytometry, yaitu metode pengukuran jumlah dan sifat sel yang terlarut dalam cairan dan dialirkan melalui celah sempit. Sel-sel yang mengalir satu per satu melalui celah tersebut dihitung dan diukur ukurannya. Selain itu, prinsip impedansi listrik juga digunakan, di mana variasi impedansi diukur akibat sel-sel darah yang melewati mikroaperture yang dilengkapi dengan dua elektroda. Sampel darah yang telah diencerkan dengan larutan elektrolit diluent akan melalui mikroaperture dan mengalami peningkatan resistansi listrik yang sebanding dengan volume sel yang melewati elektroda. Impuls atau tegangan yang dihasilkan kemudian diperkuat oleh rangkaian amplifier dan dianalisis oleh sistem elektronik, dan hasilnya dicetak dalam bentuk nilai dan grafik sel pada printer (Medonic, 2016).

Banyak kelebihan yang dapat diambil dari menggunakan alat ini. Kelebihan dari alat *hematology analyzer* tidak membutuhkan sampel banyak, hasil cepat, praktis dan efisien, ketepatan hasil dan presisi tepat serta konsisten, analisis yang dilakukan multikomplemen (eritrosit, leukosit, hemoglobin, hematokrit, dll) (Astuti, 2021).