

## BAB II

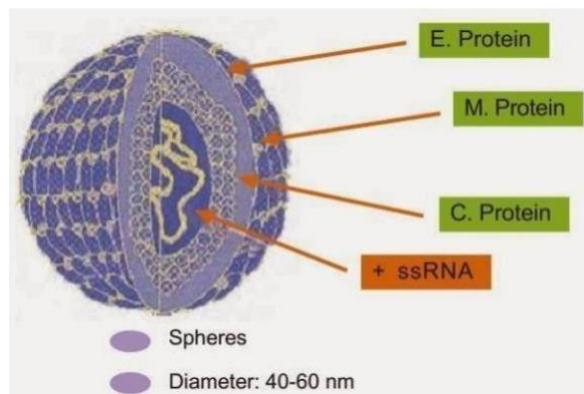
### DAFTAR PUSTAKA

#### A. Tujuan Umum Tentang Demam Berdarah Dengue (DBD)

##### 1. Pengertian Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue dari famili Flaviviridae. Penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk betina yang terinfeksi, terutama dari spesies *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus dengue memiliki empat serotipe yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4 yang semuanya dapat menyebabkan DBD. Penularan virus terjadi ketika nyamuk yang telah menggigit individu terinfeksi menggigit orang lain dan virus ditransfer melalui air liur nyamuk sebelum ia mulai menghisap darah (WHO, 2020; Masriadi, 2017).

##### 2. Virus Demam Berdarah Dengue



**Gambar 1.1 Virus Demam Berdarah Dengue**

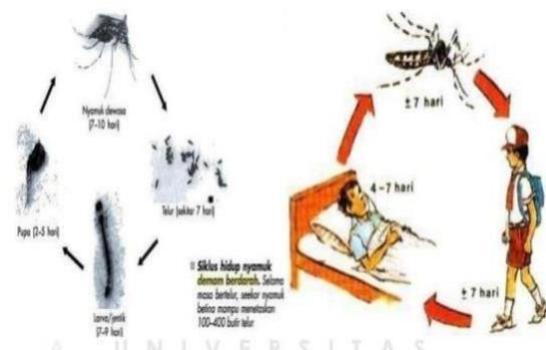
(Kemenkes, 2017)

Virus dengue adalah virus RNA untai tunggal berbentuk sferis dengan diameter sekitar 50 nanometer. Virus ini termasuk dalam genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*, dengan empat serotipe: DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Genom RNA virus ini terdiri dari sekitar 10.700 nukleotida

yang mengkode poliprotein, yang dipecah menjadi tiga protein struktural: Kapsid (C), Prekursor Membran (PRM), dan Selubung (E), serta tujuh protein non-struktural. Protein-protein ini penting untuk replikasi virus, patogenesis, dan respons imun terhadap infeksi dengue (Back & Lundkvist, 2013).

Setiap serotipe virus dengue, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4 dapat menghasilkan manifestasi klinis dan profil epidemiologi yang berbeda. Variasi ini menyebabkan penilaian terhadap karakteristik klinis dan hasil laboratorium untuk masing-masing serotipe menjadi lebih kompleks. Manifestasi Klinis Berdasarkan Serotipe: DENV-2 dan DENV-3 kedua serotipe ini cenderung menyebabkan manifestasi klinis yang lebih berat dibandingkan dengan serotipe lainnya. Infeksi dengan DENV-2 dan DENV-3 sering kali dikaitkan dengan komplikasi serius seperti syok dengue dan perdarahan. DENV-4 sebaliknya infeksi dengan DENV-4 umumnya menghasilkan manifestasi klinis yang lebih ringan. Pasien dengan infeksi DENV-4 biasanya mengalami gejala yang lebih ringan dan memiliki risiko komplikasi yang lebih rendah (Wahidatur Rohmah, 2017).

### 3. Epidemiologi Demam Berdarah Dengue



**Gambar 1.2 Siklus Demam Berdarah Dengue**

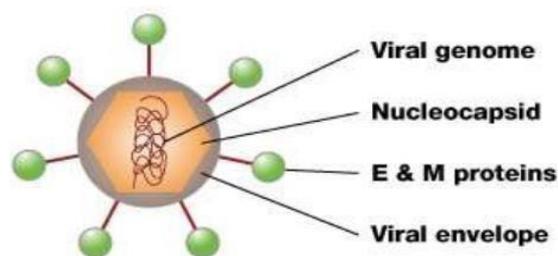
(Sumber:Luh, N.,Purnama, S, 2013)

Epidemiologi Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia menunjukkan kondisi yang memprihatinkan. Pada tahun 1998, dilaporkan

47.573 kasus DBD dengan jumlah kematian mencapai 1.527 orang. Penelitian lebih mendalam mengenai DBD di Indonesia dimulai pada Juni 2000. Pada tahun 2004, Indonesia mencatat Case Fatality Rate (CFR) sebesar 1,12% yang merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara saat itu. Tingginya angka CFR ini menyoroti tingginya jumlah kematian akibat DBD di Indonesia pada masa tersebut. Hal ini menunjukkan pentingnya meningkatkan upaya pencegahan dan penanganan DBD secara lebih efektif untuk mengurangi angka infeksi dan kematian (Renowati dkk, 2018).

Virus dengue menyebar di wilayah subtropis dan tropis, terutama melalui nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Di Indonesia, Demam Berdarah Dengue (DBD) menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius. Peningkatan kasus DBD dipengaruhi oleh mobilitas dan kepadatan penduduk yang tinggi. Kasus pertama DBD di Surabaya dilaporkan pada tahun 1968, dengan 58 kasus dan 24 kematian, sehingga angka kematian mencapai 41,3%. Seiring dengan meningkatnya jumlah kasus di berbagai daerah, kekhawatiran akan penyebaran yang lebih luas semakin meningkat. Oleh karena itu, masyarakat diimbau untuk tetap waspada, sementara pemerintah daerah berupaya melakukan pencegahan dan pengendalian penyakit ini (Syakir M, 2020).

#### 4. Etiologi Demam Berdarah Dengue



**Gambar 1.3 Struktur Virus Dengue**

(Guzman dkk, 2010)

Genom virus dengue memiliki panjang sekitar 11.000 nukleotida yang mengkode beberapa protein. Genom ini mencakup tiga gen utama yang mengkode protein struktural yaitu Protein Nukleokapsid (C): Berperan dalam pembentukan inti virus, Protein Membran (M): Berperan dalam stabilisasi struktur membran virus, Protein Selubung (E): Berperan dalam pengikatan virus dengan sel inang dan fusi membran. Selain protein struktural, genom virus dengue juga mengkode beberapa protein non-struktural yang berperan dalam replikasi dan virulensi virus. Protein non-struktural ini mencakup NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, dan NS5. Setiap protein memiliki fungsi spesifik yang berkontribusi pada siklus hidup dan kemampuan virus untuk menginfeksi sel inang (Syakir M, 2020).

Virus dengue memiliki diameter sekitar 50 nm dan terdiri dari tiga protein struktural serta tujuh protein non-struktural. Protein struktural yang terdapat pada virus dengue meliputi: Protein Kapsid (C), Protein Selubung (E) dan Protein Membran (M). Selain itu, virus dengue memiliki tujuh protein non-struktural, yaitu: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B dan NS5. Protein non-struktural ini memiliki peran penting dalam siklus replikasi virus dengue, serta dalam kemampuan virus untuk menginfeksi dan berkembang biak dalam sel inang (Guzman dkk, 2010).

## **5. Gejala Klinis Demam Berdarah Dengue**

Kasus khas Demam Berdarah Dengue (DBD) ditandai oleh empat manifestasi klinis utama menurut World Health Organization (WHO) yaitu Demam Tinggi: Demam berlangsung 2 hingga 7 hari dengan suhu di atas 39°C, bahkan bisa mencapai 40-41°C. Fenomena Hemoragi: Ini termasuk hasil positif pada uji tourniquet dan adanya perdarahan, seperti ekimosis, purpura, petechie, serta perdarahan saluran cerna seperti muntah darah (hematemesis) dan tinja berwarna hitam (melena). Trombositopenia: Penurunan jumlah trombosit di bawah 100.000/ $\mu$ l. Kebocoran Plasma: Ditandai dengan hemokonsentrasi, efusi pleura, hipoproteinemia, dan gejala

kegawatan lainnya. Gejala lain yang mungkin muncul meliputi nyeri epigastrik, nyeri tekan pada tulang rusuk, nyeri perut, dan mungkin disertai kejang. Kegawatan pada DBD dapat menyebabkan disfungsi sirkulasi atau syok, terutama antara hari ke-2 hingga ke-7 akibat peningkatan permeabilitas vaskular yang menyebabkan kebocoran plasma dan penurunan perfusi organ (Yuliansari, 2017).

Infeksi virus dengue dapat menyebabkan berbagai gejala mulai dari sindrom virus yang tidak spesifik hingga kondisi serius yang mengancam nyawa akibat perdarahan. Gejala demam dengue bervariasi tergantung usia penderita: Pada Balita dan Anak Kecil, Gejala utama biasanya berupa demam yang disertai ruam makulopapular, yaitu bintik-bintik merah datar dan terangkat di kulit, sering kali tanpa gejala lain yang jelas. Pada Anak yang Lebih Besar dan Dewasa: Gejala umumnya diawali dengan demam tinggi mendadak ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ) yang berlangsung 2 hingga 7 hari disertai sakit kepala parah, nyeri di belakang mata, nyeri sendi dan otot, mual, muntah, serta munculnya ruam di kulit. Perbedaan respons imun pada setiap individu dapat memengaruhi tingkat keparahan penyakit, sehingga diagnosis dan penanganan yang cepat sangat penting untuk mencegah komplikasi serius (Dania, 2016).

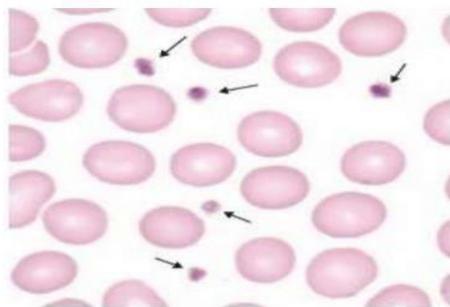
Gejala klinis Demam Berdarah Dengue (DBD) sering kali menyerupai flu atau tifus pada tahap awal yang dapat menyebabkan kesalahan diagnosis. Setelah virus dengue masuk ke tubuh melalui gigitan nyamuk, virus ini menyebar melalui darah ke berbagai organ dan mulai berkembang biak. Masa inkubasi virus dengue biasanya berlangsung selama 8-10 hari sebelum gejala muncul. Berikut adalah gejala umum DBD:

- a) Demam Tinggi: Demam muncul tiba-tiba dan berlangsung selama 2-7 hari, dengan suhu tubuh mencapai  $38-40^{\circ}\text{C}$ .
- b) Fenomena Perdarahan: Bintik-bintik perdarahan pada kulit (petechie) dapat terlihat melalui uji tourniquet.

- c) Perdarahan: Perdarahan dapat terjadi pada konjungtiva mata, mimisan (epistaksis), buang air besar berdarah (melena), serta perdarahan pada gusi atau bagian tubuh lainnya.
- d) Pembesaran Hati (Hepatomegali): Hati membesar pada beberapa penderita.
- e) Penurunan Tekanan Darah: Dapat menyebabkan syok atau hipotensi, terutama pada fase kritis.
- f) Pemeriksaan Laboratorium: Pada hari ke-3 hingga ke-7, ditemukan trombositopenia (jumlah trombosit di bawah  $100.000 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) dan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit lebih dari 20% dari nilai normal).
- g) Gejala Klinis Tambahan: Mual, muntah, penurunan nafsu makan (anoreksia), nyeri perut, diare, menggigil, kejang, dan sakit kepala.
- h) Nyeri Sendi dan Otot: Nyeri pada sendi dan otot, sering disebut "breakbone fever", kerap menyertai demam.
- i) Ruang Kulit: Bintik-bintik merah pada kulit akibat pecahnya pembuluh darah kapiler dapat muncul pada sebagian besar penderita.

## B. Tinjauan Umum Tentang Trombosit

### 1. Definisi Trombosit



**Gambar 1.4 Trombosit pada perbesaran 100x**

(Rodak dan Carr, 2013)

Trombosit adalah sel darah berbentuk cakram tanpa inti berukuran sekitar 1-4 mikrometer dengan volume rata-rata 7-8 femtoliter (fl). Trombosit terbentuk melalui proses fragmentasi sitoplasma megakariosit sel besar yang terdapat dalam sumsum tulang. Megakariosit matang melalui replikasi endomitotik inti yang diikuti oleh peningkatan volume plasma dan pembentukan sitoplasma granular. Setelah matang megakariosit melepaskan fragmen-fragmen sitoplasma yang dikenal sebagai trombosit. Setiap megakariosit dapat menghasilkan sekitar 3.000-4.000 trombosit dan proses diferensiasi dari sel punca hingga pembentukan trombosit memerlukan waktu sekitar 10 hari. Trombosit dapat dibagi menjadi tiga zona utama:

1. Zona Tepi (Peripheral Zone): Berfungsi dalam proses adhesi dan agregasi trombosit.
2. Zona Sol-Gel (Sol-Gel Zone): Menunjukkan struktur internal dan berperan dalam mekanisme interaksi trombosit.
3. Zona Organel (Organel Zone): Berperan dalam pengeluaran isi trombosit

Trombosit dan hematokrit adalah dua parameter penting dalam menilai kondisi pasien yang terinfeksi dengue. Trombosit berperan dalam menggambarkan adanya gangguan pada sistem pembekuan darah (koagulasi), sementara hematokrit mencerminkan permeabilitas pembuluh darah. Pada infeksi dengue, penurunan trombosit terjadi karena berbagai mekanisme seperti gangguan produksi, peningkatan penghancuran, serta pemendekan masa hidup trombosit. Pengukuran hematokrit digunakan untuk menentukan apakah pasien memerlukan perawatan intensif, misalnya pemberian cairan infus, terutama pada pasien demam berdarah dengue yang belum mengalami syok. Hematokrit juga berfungsi untuk mengevaluasi waktu penghentian infus, kecepatan pemberian cairan, dan kebutuhan transfusi darah pada pasien dengan Dengue Shock Syndrome (DSS) yaitu kondisi berat dari demam berdarah yang ditandai dengan gangguan sirkulasi darah (Yuliansari, 2017). DSS merupakan bentuk paling berat dari demam berdarah dengue yang

ditandai dengan kegagalan sirkulasi darah pada derajat III dan IV. Gejala-gejala DSS meliputi denyut nadi yang cepat namun lemah, penyempitan tekanan nadi (kurang dari 20 mmHg) atau hipotensi, serta tanda-tanda seperti kulit lembab dan dingin, kegelisahan, hingga syok berat (yang ditandai dengan tidak terabanya nadi dan tekanan darah). Kondisi ini memerlukan penanganan medis segera karena dapat mengancam nyawa pasien jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat. Pemberian cairan intravena, monitoring ketat, dan intervensi lainnya sangat penting dalam mengatasi kondisi syok dan mencegah komplikasi lebih lanjut (Kemenkes, 2017).

Trombositopenia atau kondisi kekurangan trombosit, terjadi ketika jumlah trombosit dalam darah turun di bawah angka normal, yaitu 150.000-350.000/ $\mu$ L. Penderita trombositopenia lebih rentan mengalami perdarahan, terutama dari pembuluh darah kecil seperti vena atau kapiler. Penurunan trombosit ini dapat menyebabkan munculnya bintik-bintik perdarahan pada jaringan tubuh yang tampak pada kulit sebagai bercak-bercak kecil berwarna ungu dikenal sebagai purpura trombositopenia (Nicholas, 2014).

## **2. Peran Trombosit dalam Hemostasis**

Trombosit memiliki peran penting dalam proses hemostasis yaitu mekanisme untuk menghentikan perdarahan melalui pembentukan sumbat mekanik pada lokasi cedera vaskular. Ketika terjadi perdarahan spasme vaskular akan memperlambat aliran darah guna meminimalkan kehilangan darah dan permukaan endotel yang rusak akan menempel satu sama lain untuk menutup luka. Pada saat terjadi cedera pembuluh darah, trombosit akan teraktivasi oleh kolagen yaitu protein fibrosa yang terdapat pada jaringan ikat endotel. Kolagen ini merangsang trombosit untuk segera melekat pada area cedera dan membentuk sumbat trombosit hemostatik. Aktivasi trombosit ini memicu pelepasan adenosin difosfat (ADP) yang menyebabkan trombosit saling melekat satu sama lain. Proses ini berlanjut secara berkelanjutan di mana trombosit yang baru melekat akan melepaskan lebih banyak ADP

sehingga terjadi penumpukan trombosit di lokasi perdarahan dan terbentuklah sumbat trombosit. Sumbat yang terbentuk ini hanya akan terbatas pada area pembuluh darah yang rusak tanpa menyebar ke jaringan vaskular yang sehat di sekitarnya (Umari, 2020).

Proses pembentukan bekuan darah dimulai saat pembuluh darah mengalami cedera dan kolagen pada dinding pembuluh terekspos. Hal ini memicu aktivasi berurutan dari berbagai faktor pembekuan termasuk faktor XIII yang mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Fibrin adalah molekul tak larut yang membentuk jaring-jaring pada bekuan menangkap elemen sel darah dan memperkuat sumbatan trombosit sehingga menghentikan perdarahan. Pembekuan darah ini terbagi menjadi dua jalur: Jalur Intrinsik diaktifkan oleh trauma pada dinding pembuluh darah memicu rangkaian aktivasi faktor pembekuan hingga terbentuk fibrin Jalur Ekstrinsik diaktifkan oleh kerusakan jaringan luar pembuluh darah mempercepat pembentukan bekuan. Setelah pembuluh sembuh bekuan yang tidak lagi diperlukan akan dilarutkan oleh sistem fibrinolitik yang mengembalikan aliran darah normal dan mencegah penyumbatan pembuluh lebih lanjut (Rosita L, 2019).

### **3. Fungsi Trombosit**

Trombosit memainkan peran penting dalam menghentikan perdarahan dengan cepat setelah terjadi kerusakan pada pembuluh darah. Berikut adalah tahapan yang terjadi saat trombosit merespons cedera pembuluh darah: Pelekatan Trombosit, Trombosit pertama kali menempel pada permukaan sub-endotel yang rusak yang memaparkan kolagen dan faktor von Willebrand (vWF). Interaksi ini memungkinkan trombosit untuk menempel dengan kuat pada area cedera. Pelepasan Zat: Setelah menempel, trombosit melepaskan berbagai zat seperti serotonin, ADP, dan tromboksan A<sub>2</sub>. Zat-zat ini berfungsi untuk menarik trombosit lain ke lokasi cedera menyebabkan vasokonstriksi (penyempitan pembuluh darah) dan meningkatkan adhesi serta agregasi trombosit. Perubahan Bentuk: Trombosit berubah bentuk dari

cakram menjadi bentuk bulat yang lebih lengket dengan pseudopodia yang memungkinkan mereka saling menempel lebih kuat satu sama lain. Pembentukan Sumbat Trombosit: Trombosit saling menggumpal membentuk sumbatan awal (sumbat trombosit) yang menutupi area yang terluka. Sumbatan ini berfungsi sebagai penghalang sementara yang menghentikan perdarahan dan menstabilkan bekuan darah. Tahapan ini merupakan langkah awal dalam hemostasis yaitu proses alami tubuh untuk menghentikan perdarahan dan memulai penyembuhan luka (Khasanah, 2016).

#### **4. Kelainan Trombosit**

Penyakit Von Willebrand merupakan kelainan perdarahan yang paling umum yang diturunkan secara genetik. Kondisi ini terjadi ketika faktor Von Willebrand (VWF) yaitu protein yang berperan penting dalam proses hemostasis mengalami kekurangan atau tidak berfungsi dengan baik. Faktor Von Willebrand berperan dalam mengikat trombosit ke daerah cedera pada pembuluh darah dan juga berfungsi untuk melindungi serta memperpanjang umur faktor VIII protein yang berperan dalam pembentukan bekuan darah. Jika VWF tidak bekerja secara optimal, trombosit tidak dapat menempel dengan baik pada dinding pembuluh darah yang terluka sehingga menyebabkan proses pembentukan sumbat trombosit menjadi terganggu. Akibatnya, penderita penyakit ini cenderung mengalami perdarahan yang berkepanjangan atau sulit berhenti baik itu pada luka kecil maupun dalam situasi yang lebih serius seperti perdarahan dalam operasi atau cedera parah. Gejala khas dari penyakit Von Willebrand termasuk mimisan yang sering mudah memar, dan perdarahan berlebih selama menstruasi pada wanita (Muslima, 2016).

*Purpura Trombositopenia Idiopatik (PTI)* juga dikenal sebagai purpura trombositopenik autoimun, morbus Wirlhof atau purpura hemoragika adalah gangguan perdarahan yang diperoleh akibat penghancuran trombosit secara berlebihan. Kondisi ini ditandai dengan trombositopenia yaitu jumlah

trombosit yang kurang dari 100.000/ $\mu$ L serta munculnya purpura (bintik-bintik atau bercak perdarahan di kulit). Meskipun gambaran darah tepi umumnya normal tidak ditemukan penyebab lain untuk trombositopenia tersebut.

*Sindrom Bernard-Soulier* adalah kondisi genetik autosomal resesif yang ditandai dengan hilangnya protein pada permukaan trombosit menyebabkan gangguan fungsi trombosit dan kecenderungan untuk mengalami pendarahan. Ciri-ciri sindrom ini meliputi adanya trombosit Raksasa (giant platelets), jumlah trombosit yang menurun, serta kecenderungan penderita sering mengalami memar dan perdarahan hebat saat cedera. Kerusakan ini terutama terjadi pada lini megakariosit/trombosit. Sindrom Bernard-Soulier relatif jarang dengan sekitar 100 kasus yang telah terpublikasikan di Jepang, Eropa, dan Amerika Utara (Muslimah, 2016).

## **5. Nilai Rujukan Trombosit**

Nilai normal jumlah sel trombosit berdasarkan rujukan adalah 150.000-450.000  $10^3/\mu$ l.

### **C. Tinjauan Umum Laju Endap Darah (LED)**

#### **1. Pengertian Laju Endap Darah (LED)**

Laju Endap Darah (LED) atau Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) adalah tes laboratorium yang digunakan untuk mengukur kecepatan pengendapan sel darah merah dalam tabung vertikal yang berisi antikoagulan dalam kurun waktu tertentu. Tes ini sering digunakan untuk mendeteksi serta memantau tanda-tanda peradangan, kerusakan jaringan, dan berbagai kondisi penyakit, termasuk infeksi, penyakit autoimun, serta gangguan lainnya (Sitepu, 2018).

Laju Endap Darah (LED) adalah tes laboratorium yang digunakan untuk mengukur kecepatan pengendapan sel darah merah (eritrosit) dalam plasma darah yang mengandung antikoagulan. Hasilnya biasanya dinyatakan dalam satuan milimeter per jam (mm/jam). Prosedur ini dilakukan dengan cara

menempatkan sampel darah dalam tabung uji vertikal dan mengukur seberapa jauh eritrosit mengendap setelah satu jam. Peningkatan nilai LED dapat menunjukkan adanya proses inflamasi atau infeksi dalam tubuh baik yang bersifat akut maupun kronis. Selain itu, nilai LED yang tinggi juga dapat menunjukkan kemungkinan kerusakan jaringan. Namun, LED hanya memberikan informasi tentang adanya reaksi inflamasi tanpa menentukan penyebab spesifiknya. Oleh karena itu, pemeriksaan ini perlu dikombinasikan dengan tes laboratorium lain untuk mencapai diagnosis yang lebih akurat. Misalnya, LED yang tinggi dapat disebabkan oleh berbagai kondisi seperti infeksi, penyakit autoimun, neoplasma, atau penyakit inflamasi kronis lainnya. Untuk itu, konfirmasi lebih lanjut sangat diperlukan untuk menentukan diagnosis yang tepat (Hilda Salenda, 2022).

LED dapat menggambarkan perubahan pada protein plasma yang terjadi akibat infeksi akut atau kronis, penyakit limfoproliferatif, dan proses degeneratif. Peningkatan LED yang spesifik menjadi indikasi adanya inflamasi atau infeksi dalam tubuh dan dapat memberikan petunjuk tentang adanya penyakit (Abdul H, 2021).

Hal-hal yang perlu di perhatikan dalam pemeriksaan LED dengan metode Westergrenyaitu posisi tabung harus harus diletakkan dengan tegak lurus, pencampuran antara pengenceran Nacl 0,9% dengan darah harus tepat dan homogen, serta waktu pada pembacaan harus tepat. Apabila posisi tabung miring, dapat membuat luas permukaan tabung menjadi besar sehingga eritrosit mengendap dengan cepat. Apabila pencamburan antara Nacl 0,9% dengan darah yang tidak tepat, seperti volume Nacl 0,9% terlalu banyak akan menyebabkan konsentrasi darah menjadi menurun atau menjadi encer sehingga nilai laju endap darah yang didapatkan tinggi-palsu. Apabila volume Nacl 0,9% lebih rendah akan menyebabkan konsentrasi darah menjadi lebih tinggi sehingga nilai laju endap darah yang di dapatkan rendah-palsu (Wuan A.O dkk, 2020).

Kelebihan dari metode Westergren adalah kemampuannya untuk memberikan pembacaan LED dengan nilai yang lebih besar dan lebih akurat, terutama pada kondisi di mana LED mengalami peningkatan yang signifikan. Namun, metode ini juga memiliki kelemahan. Jika tabung tidak diposisikan secara tegak lurus atau tidak stabil, hasil pengukuran LED bisa menjadi tidak akurat dengan variasi yang dapat mencapai hingga 30%. Oleh karena itu, penting untuk memastikan tabung ditempatkan secara vertikal dan stabil untuk meminimalkan kesalahan pengukuran (Dekayana, 2018).

## **2. Nilai Rujukan Laju Endap Darah (LED)**

- a. Laki-laki : 0-15 mm/jam
- b. Perempuan : 0-20 mm/jam

## **D. Tinjauan Umum Tentang Lama Demam**

### **1. Lama demam**

Penentuan waktu yang tepat untuk pemeriksaan IgM dan IgG sangat penting dalam mendiagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD). IgM merupakan jenis imunoglobulin pertama yang diproduksi oleh tubuh sebagai respons terhadap infeksi akut. IgM mulai muncul antara hari ke-3 hingga ke-5 setelah gejala DBD mulai tampak. Oleh karena itu, IgM menjadi penanda infeksi dengue akut dan biasanya bertahan dalam tubuh selama 30 hingga 60 hari. Di sisi lain, IgG mulai terbentuk sekitar hari ke-14 setelah gejala muncul dan dapat bertahan seumur hidup dalam kadar rendah. IgG menandakan adanya infeksi sebelumnya atau infeksi sekunder. Pada infeksi dengue primer, IgM akan terdeteksi lebih awal dibandingkan IgG. Namun, pada infeksi sekunder, IgG akan lebih cepat terdeteksi karena antibodi ini sudah ada dalam jumlah tinggi akibat infeksi sebelumnya. Untuk memperoleh hasil diagnosis yang optimal, penting untuk memperhatikan durasi gejala demam sebelum melakukan pemeriksaan serologi. Hal ini akan membantu menentukan waktu yang tepat untuk mendeteksi IgM atau IgG (Manurung, 2017).

Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) umumnya mengalami tiga fase klinis yang khas yaitu Fase Pertama (Hari ke-1 hingga ke-3): Pada fase ini, penderita mengalami demam tinggi yang dapat mencapai 40°C. Gejala awal DBD, seperti sakit kepala, nyeri otot, dan ruam kulit, mulai muncul. Ini adalah fase febril, di mana demam menjadi gejala dominan. Fase Kedua (Hari ke-4 hingga ke-5): Fase ini dikenal sebagai fase kritis. Meskipun demam mulai menurun hingga sekitar 37°C dan pasien merasa lebih baik, fase ini sangat berbahaya karena risiko komplikasi, seperti perdarahan hebat atau kebocoran plasma. Komplikasi-komplikasi ini dapat berakibat fatal jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat. Fase Ketiga (Hari ke-6 hingga ke-7): Fase ini disebut fase pemulihan. Pada fase ini, suhu tubuh pasien mungkin mengalami peningkatan kembali, tetapi kondisi klinis secara keseluruhan mulai membaik. Tanda-tanda perbaikan seperti kembalinya kekuatan dan pemulihan fungsi tubuh biasanya mulai terlihat (Rahman dkk, 2022).

## **2. Gambaran klinis lama demam**

Gambaran klinis Demam Berdarah Dengue (DBD) dapat bervariasi tergantung pada tingkat keparahannya. Masa inkubasi rata-rata berlangsung antara 5 hingga 8 hari, tetapi dapat bervariasi antara 13 hingga 15 hari. Gejala klinis biasanya muncul secara tiba-tiba dengan keluhan seperti suhu tinggi, nyeri otot dan tulang, mual, batuk ringan, sakit kepala, nyeri perut, serta pembengkakan di sekitar mata disertai dengan lakrimasi (air mata). Eksantem atau ruam kulit pada DBD dapat muncul dalam dua fase yaitu Fase Awal Demam: Pada fase ini, eksantem terlihat jelas di wajah dan dada sekitar 6 hingga 12 jam sebelum suhu tubuh meningkat untuk pertama kalinya. Ruam ini biasanya berlangsung singkat dan sering kali tidak disadari oleh pasien. Fase Lanjutan: Ruam kulit dapat muncul kembali pada fase pemulihan dan mungkin lebih terlihat dibandingkan dengan fase awal. Infeksi dengue diklasifikasikan ke dalam tiga kategori utama yaitu Demam Dengue: Bentuk paling ringan, biasanya tidak disertai dengan perdarahan yang signifikan. DBD ditandai dengan perdarahan, trombositopenia, dan peningkatan

permeabilitas pembuluh darah. Sindrom Syok Dengue: Bentuk paling parah, dengan komplikasi syok akibat kebocoran plasma yang dapat berakibat fatal jika tidak segera ditangani (Masykur, 2022).

## E. Tinjauan Umum Tentang Metode Pemeriksaan

### 1. Pemeriksaan IgG/IgM



**Gambar 2.1 Rapid Test**

(Sumber: Sakinah,N, 2019)

Pemeriksaan imunologi untuk mendeteksi IgG dan IgM dengue adalah metode utama dalam diagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD) karena dapat mengidentifikasi keberadaan antibodi yang terbentuk selama infeksi. Antibodi ini membantu membedakan antara infeksi primer dan sekunder. Infeksi Primer: Immunoglobulin M (IgM) muncul antara hari ke-3 hingga ke-5 setelah gejala muncul, mencapai puncaknya dalam dua minggu dan menurun dalam beberapa bulan. Infeksi Sekunder: Immunoglobulin G (IgG) terdeteksi lebih cepat dan dalam konsentrasi lebih tinggi, mulai terbentuk sekitar hari ke-7 setelah gejala dan dapat bertahan seumur hidup. Pemeriksaan serologi IgG/IgM penting untuk diagnosis dini DBD, karena deteksi cepat dapat mencegah perkembangan penyakit menjadi lebih parah, seperti Sindrom Syok Dengue (SSD), yang bisa fatal jika tidak ditangani (Mahasurya dkk, 2017). Tes Rapid Anti-Dengue banyak digunakan untuk mendeteksi antibodi IgG dan IgM. Tes ini dapat mengenali keempat serotipe virus dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4) menggunakan antigen protein rekombinan.

Dengan demikian, tes ini memberikan hasil yang cepat dan akurat untuk diagnosis awal serta pemantauan penyakit (Tanzilia dkk, 2020).

Pemeriksaan imunologi untuk infeksi dengue sangat penting dalam menentukan jenis infeksi, apakah primer atau sekunder. Metode ini mendeteksi keberadaan antibodi spesifik terhadap virus dengue, yaitu IgM dan IgG. IgM Anti-Dengue: Digunakan untuk mendiagnosis infeksi dengue primer. IgM mulai terdeteksi sekitar hari ke-3 setelah infeksi dan mencapai puncaknya pada hari ke-5. Setelah itu, kadar IgM berangsur-angsur menurun dan biasanya tidak lagi terdeteksi setelah 60-90 hari. Pada infeksi sekunder, IgM tetap dapat ditemukan pada sekitar 70% kasus meskipun kadarnya lebih rendah dibandingkan infeksi primer. IgG Anti-Dengue: Digunakan untuk mendiagnosis infeksi sekunder. Pada infeksi primer IgG muncul lebih lambat dari IgM, tetapi tetap bertahan dalam darah untuk jangka waktu lama bahkan seumur hidup. Pada infeksi sekunder IgG terdeteksi lebih cepat, biasanya pada hari ke-2 setelah munculnya gejala, dalam sekitar 90% kasus (Harianja dkk, 2021).

## **2. Pemeriksaan Hematology Analyzer ABX Pentra XL 80**



**Gambar 2.2 Hematology Analyzer ABX Pentra XL 80**

(Sumber : Dokumentasi Pribadi)

Hematology Analyzer ABX Pentra XL 80 adalah sebuah analisa hematologi canggih yang dapat memproses hingga 80 sampel per jam dan memberikan hasil dalam waktu 60 detik. Alat ini menggunakan berbagai

teknologi termasuk sitokimia, impedansi untuk pengukuran volume sel yang sesungguhnya, dan analisis optik untuk mengukur struktur internal sel. Alat ini sangat cocok untuk analisis darah lengkap (CBC) dengan diferensiasi 5-part yang meliputi flagging untuk sel-sel imatur.

CBC dengan 5-Part Differential, alat ini mampu melakukan analisis darah lengkap (Complete Blood Count, CBC) dengan diferensiasi lima jenis sel darah putih (5-part differential), yang mencakup limfosit, monosit, neutrofil, eosinofil, dan basofil. Selain itu, alat ini juga mampu mendeteksi dan memberi tanda (flagging) untuk sel-sel imatur.

Kapasitas Proses yang Tinggi, ABX Pentra XL 80 dapat memproses hingga 80 sampel per jam dan memberikan hasil dalam waktu 60 detik per sampel, menjadikannya alat yang sangat efisien untuk laboratorium dengan volume sampel tinggi.

Autoloader, Alat ini dilengkapi dengan autoloader yang dapat menampung hingga 100 sampel sekaligus dengan akses acak yang berkelanjutan, memungkinkan operator untuk menambah sampel baru tanpa harus menghentikan proses analisis yang sedang berjalan. Mode STAT adalah mode STAT memungkinkan pengolahan sampel kritis secara prioritas, yang sangat penting dalam situasi darurat medis.

#### a) Prinsip Hematologi Analyzer

Prinsip pemeriksaan darah lengkap menggunakan hematologi analyzer adalah dengan mengukur dan menghitung sel darah secara langsung melalui hambatan arus listrik atau berkas cahaya yang melewati sel-sel darah (Syarifah, 2019). Pengukuran ini memanfaatkan interaksi sinar dengan larutan atau sampel darah, serta menggunakan prinsip flow cytometry. Flow cytometry adalah metode untuk menghitung jumlah dan menganalisis sifat sel dalam aliran cairan. Dalam proses ini, ribuan sel dialirkan melalui celah sempit satu per satu. Setelah itu, sel-sel tersebut dihitung dan diukur ukurannya secara individual (Setiawati, 2020).

## b) Kelebihan dan Kekurangan Hematology Analyzer

Menurut Setiawati (2020), kelebihan dan kekurangan hematologi analyzer yaitu:

### 1. Kelebihan:

- Efisiensi Waktu: Hematologi analyzer dapat melakukan pemeriksaan dengan cepat, hanya membutuhkan waktu sekitar 2-3 menit, sehingga lebih efisien dibandingkan metode manual yang memerlukan waktu lebih lama.
- Kebutuhan Sampel yang Sedikit: Hematologi analyzer memerlukan volume sampel yang lebih sedikit. Sebagai contoh, dalam pemeriksaan leukosit manual diperlukan sekitar 1810 mikron sampel darah, sementara hematologi analyzer hanya memerlukan sampel dengan jumlah yang lebih kecil.
- Akurasi Hasil: Hasil yang dihasilkan oleh hematologi analyzer umumnya lebih akurat karena melalui kontrol kualitas internal di laboratorium, baik di rumah sakit, puskesmas, laboratorium klinik, maupun rumah sakit hewan.

### 2. Kekurangan:

Pemeriksaan Pemeriksaan Sel Abnormal: Hematologi analyzer tidak selalu dapat menghitung sel-sel abnormal secara akurat. Misalnya, dalam pemeriksaan jumlah sel seperti leukosit atau trombosit, hasilnya bisa menjadi lebih rendah karena sel-sel dengan bentuk abnormal mungkin tidak terhitung dengan benar oleh alat tersebut.

### 3. Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)



**Gambar 2.3 Westergren**

(Sumber : Widyawati,C.E, 2020)

Laju Endap Darah (LED) atau Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) adalah pemeriksaan laboratorium yang mengukur kecepatan pengendapan eritrosit dalam darah yang belum membeku, hasilnya dinyatakan dalam satuan milimeter per jam (mm/jam). Tes ini berfungsi untuk mendeteksi adanya peradangan, infeksi, atau kondisi lain yang dapat memengaruhi tingkat sedimentasi eritrosit. Meskipun demikian, LED merupakan tes yang bersifat tidak spesifik ini berarti bahwa peningkatan atau penurunan nilai LED dapat disebabkan oleh berbagai kondisi patologis yang melibatkan inflamasi, degenerasi jaringan, atau kerusakan organ. Pada umumnya, nilai LED yang normal menandakan tidak adanya peradangan atau penyakit organ serius. Namun, jika terdapat peningkatan atau penurunan nilai LED yang signifikan dari nilai referensi, hal ini memerlukan pemeriksaan lanjutan untuk memastikan diagnosis yang lebih akurat. Beberapa kondisi yang dapat menyebabkan LED meningkat termasuk infeksi akut atau kronis, penyakit autoimun, dan beberapa jenis kanker. Sebaliknya, LED yang menurun dapat terlihat pada kondisi seperti polisitemia, anemia sel sabit, atau hiperviskositas darah (Kiswari, 2014).

Laju Endap Darah (LED) adalah pemeriksaan laboratorium yang mengukur kecepatan pengendapan sel darah merah (eritrosit) dalam darah yang telah dicampur dengan antikoagulan dilakukan di dalam tabung vertikal selama satu jam. LED digunakan untuk mendeteksi dan memantau adanya kerusakan jaringan, peradangan, atau penyakit yang bersifat akut maupun kronis. Meskipun LED tidak spesifik, artinya peningkatannya dapat terjadi pada berbagai kondisi medis, tes ini tetap digunakan sebagai alat skrining awal oleh dokter. Hasil LED yang tinggi dapat mengindikasikan adanya proses inflamasi atau penyakit seperti infeksi, penyakit autoimun (misalnya rheumatoid arthritis atau lupus), keganasan, atau gangguan yang memengaruhi protein plasma seperti hiperglobulinemia. Oleh karena itu, meskipun LED sering digunakan sebagai indikator awal untuk mengevaluasi kondisi pasien diperlukan pemeriksaan tambahan yang lebih spesifik untuk diagnosis yang pasti (Nugraha, 2015).

a. Prinsip pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)

Prinsip Metode Westergren dalam pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) melibatkan beberapa tahapan sebagai berikut: Pencampuran Sampel dimana darah dicampur dengan larutan NaCl 0,9% dalam perbandingan 4:1, Penempatan dalam Tabung: Campuran tersebut ditempatkan dalam tabung Westergren yang diposisikan secara tegak lurus, Pengendapan Sel Darah: Karena perbedaan berat jenis antara sel darah merah dan plasma, sel darah merah akan mengendap di bagian bawah tabung, Penggunaan Antikoagulan: Pemeriksaan ini juga dapat dilakukan dengan sampel darah yang mengandung antikoagulan EDTA. Dalam hal ini, 2 mL darah yang mengandung EDTA diencerkan dengan 0,5 mL natrium sitrat 3,8%. Pengukuran Kecepatan: Kecepatan pengendapan eritrosit diukur dan hasilnya dinyatakan dalam milimeter per jam (mm/jam). Proses ini digunakan untuk mengukur tingkat pengendapan sel darah merah yang memberikan informasi tentang kondisi peradangan atau penyakit lainnya dalam tubuh (Kiswari, 2014).

b. Metode Westergren

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) menggunakan metode Westergren dilakukan dengan tabung khusus yang disebut tabung Westergren. Tabung ini memiliki panjang 300 mm, skala pengukuran 0-200 mm, diameter internal 2,55 mm, dan mampu menampung sekitar 1 mL sampel darah. Selama pemeriksaan, tabung diletakkan secara vertikal pada rak khusus yang disebut rak Westergren yang berfungsi untuk memastikan tabung tetap stabil selama proses pengendapan sel darah merah berlangsung. Hasil pengendapan diukur dalam satuan milimeter per jam (mm/jam) (Kiswari, 2014).

c. Nilai normal LED

Untuk pria: 0-15 mm/jam

Untuk wanita: 0-20mm/jam