

Skripsi 2021

**HUBUNGAN ANTARA HASIL PEMERIKSAAN LEUKOSIT,
TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT KLINIK
DBD PADA PASIEN ANAK DI RS TK II MOH RIDWAN
MEURAKSA JAKARTA TIMUR PERIODE JANUARI-DESEMBER
2019**



OLEH :

Stefan Candra Saerang

Nim: C011181559

PEMBIMBING :

dr. Isra Wahid, Ph.D

Skripsi
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
sarjana kedokteran pada
Program Studi Pendidikan Dokter Umum

**JURUSAN PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Bagian Parasitologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul :

**"HUBUNGAN ANTARA HASIL PEMERIKSAAN LEUKOSIT,
TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT KLINIK DBD
PADA PASIEN ANAK DI RS TK II MOH RIDWAN MEURAKSA
JAKARTA TIMUR PERIODE JANUARI-DESEMBER 2019"**

Hari/Tanggal : Rabu, 15 Desember 2021

Waktu : 09.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 15 Desember 2021

Mengetahui,


dr. Isra Wahid, Ph.D.

NIP. 19681227 199802 1 001

BAGIAN PARASITOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2021

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Skripsi dengan Judul :

"HUBUNGAN ANTARA HASIL PEMERIKSAAN LEUKOSIT,
TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT KLINIK DBD
PADA PASIEN ANAK DI RS TK II MOH RIDWAN MEURAKSA
JAKARTA TIMUR PERIODE JANUARI-DESEMBER 2019"

Makassar, 15 Desember 2021

Pembimbing,


dr. Isra Wahid, Ph.D.

NIP. 19681227 199802 1 001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**“HUBUNGAN ANTARA HASIL PEMERIKSAAN LEUKOSIT,
TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT KLINIK DBD
PADA PASIEN ANAK DI RS TK II MOH RIDWAN MEURAKSA
JAKARTA TIMUR PERIODE JANUARI-DESEMBER 2019”**

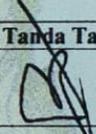
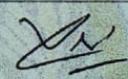
Disusun dan Diajukan Oleh :

Stefan Candra Saerang

C011181559

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Isra Wahid, Ph.D.	Pembimbing	
2	Prof. dr. Syafruddin, Ph.D.	Penguji 1	
3	dr. Yenni Yusuf, MID, Ph.D.	Penguji 2	

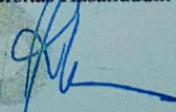
Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes

NIP. 19671103 199802 1 0001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si

NIP. 19680530 199703 2 0001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Stefan Candra Saerang
NIM : C011181559
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak Di RS TK II Moh. Ridwan Meuraksa Jakarta Timur Periode Januari-Desember 2019.

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Isra Wahid, Ph.D. (.....)

Penguji 1 : Prof. dr. Syafruddin, Ph.D. (.....)

Penguji 2 : dr. Yenni Yusuf, MID, Ph.D. (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 15 Desember 2021

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Stefan Candra Saerang
NIM : C011181559
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain

Makassar, 15 Desember 2021

Yang menyatakan



Stefan Candra Saerang

NIM : C011181559

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, dan hidayah-Nya, penyusunan skripsi dengan judul “*Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak di RS TK II Moh. Ridwan Meuraksa Jakarta Timur Periode Januari-Desember 2019*” ini dapat diselesaikan sebagai salah satu syarat guna memperoleh sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini. dr. Isra Wahid, Ph.D selaku pembimbing. Prof. dr. Syafruddin, Ph.D. selaku penguji 1 dan dr. Yenni Yusuf, MID, Ph.D. selaku penguji 2.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang sifatnya membangun dari pembaca sangat diperlukan

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat.

Makassar, 5 Desember 2021



Penulis

(Stefan Candra Saerang)

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GRAFIK.....	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Definisi DBD	5
2.2 Epidemiologi DBD.....	6
2.3 Etiologi Virus Dengue.....	6
2.4 Vektor	7
2.5 Penularan Infeksi Dengue	7
2.6 Patomekanisme DBD.....	8
2.7 Tanda dan Gejala DBD.....	9
2.9 Kriteria Diagnosis Demam Berdarah Dengue	10
2.8 Manifestasi Klinik Infeksi Dengue.....	11
2.8 Derajat dan Klasifikasi DBD	14
2.9 Faktor – faktor yang Berhubungan dengan DBD	15
2.10 Definisi Leukosit	16
2.11 Penurunan Kadar Leukosit pada Demam Berdarah Dengue.	17
2.12 Definisi Trombosit.....	18
2.13 Derajat Trombositopenia pada pasien DBD	18
2.14 Definisi Hematokrit	19
2.15 Peningkatan Hematokrit pada Demam Berdarah Dengue	19
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	21

3.1 Kerangka Teori	21
3.2 Kerangka Konsep.....	22
3.3 Hipotesis Penelitian.....	22
BAB IV METODE PENELITIAN.....	23
1.1 Metode dan Desain Penelitian	23
1.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	23
1.3 Populasi dan Sampel Penelitian	23
1.3.1 Populasi.....	23
1.3.2 Sampel	23
1.4 Alat Penelitian	24
1.5 Cara pengumpulan data	24
1.5.1 Jenis Data	24
1.5.2 Waktu dan Tempat Pengumpulan Data	25
1.5.3 Cara Pengumpulan Data.....	25
1.6 Pengolahan dan Analisis data.....	25
1.7 Etika Penelitian.....	26
1.8 Jadwal Kegiatan.....	26
1.9 Alur Penelitian.....	27
BAB V HASIL PENELITIAN.....	28
5.1 Karakteristik Demografik	28
5.2 Hubungan variable leukosit, trombosit dan hematokrit dengan derajat klinik DBD	29
BAB VI PEMBAHASAN	32
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	37
7.1 Kesimpulan.....	37
7.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Hal.
Gambar 2.1	Patomekanisme DBD	8
Gambar 2.2	Fase-Fase Infeksi Dengue	11
Gambar 2.3	Klasifikasi Derajat Penyakit Infeksi Virus Demam Berdarah Dengue	14
Gambar 3.1	Kerangka Teori	21
Gambar 3.2	Kerangka Konsep	22
Gambar 3.3	Alur Penelitian	27

DAFTAR TABEL

Tabel		Hal
Tabel 3.1	Jadwal Kegiatan	26
Tabel 5.1	Distribusi anak menurut jenis kelamin, kelompok umur , dan derajat klinis DBD	28
Tabel 5.2	Hubungan jumlah leukosit dan derajat klinis DBD	29
Tabel 5.3	Hubungan jumlah leukosit dan derajat klinis DBD	30
Tabel 5.4	Hubungan jumlah hematokrit dan derajat klinis DBD	31

DAFTAR GRAFIK

Grafik		Hal.
Grafik 5.1	Hubungan jumlah leukosit dan derajat klinis DBD	29
Grafik 5.2	Hubungan jumlah trombosit dan derajat klinis DBD	30
Grafik 5.3	Hubungan jumlah hematokrit dan derajat klinis DBD	31

HUBUNGAN ANTARA HASIL PEMERIKSAAN LEUKOSIT, TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT KLINIK DBD PADA PASIEN ANAK DI RS TK II MOH RIDWAN MEURAKSA JAKARTA TIMUR PERIODE JANUARI-DESEMBER 2019

dr. Isra Wahid, PhD¹, Stefan Candra Saerang²

¹Dosen Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin

²Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas, Hasanuddin

ABSTRAK

Latar Belakang: Demam berdarah dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang dapat menginfeksi serta menimbulkan kematian bagi anak sehingga diperlukan parameter laboratorium untuk menilai derajat klinisnya. Pemeriksaan leukosit, trombosit, dan hematokrit yang akurat dapat membantu dan mempermudah diagnosis dan tata kelola pasien untuk menentukan prognosis.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan antara jumlah leukosit, trombosit dan hematokrit dengan derajat penyakit DBD pada anak.

Metode: Penelitian ini menggunakan studi retrospektif. Data diekstraksi dari rekam medis RS TK II Moh Ridwan Meuraksa Jakarta Timur tahun 2019 . Subjek penelitian diperoleh dengan metode rancangan observasional analitik.

Hasil: Diperoleh sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 28 sampel. Hasil uji analisis statistik didapatkan hubungan positif tidak bermakna antara jumlah leukosit dan derajat klinik DBD ($p=0,484$; $r=0,138$). Terdapat hubungan negatif yang bermakna kuat antara jumlah trombosit dengan derajat klinik DBD ($p=0,01$; $r=-0,578$), dan terdapat hubungan positif bermakna kuat antara hematokrit dengan derajat klinik DBD ($p=0,04$; $r=0,523$).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah leukosit dan derajat klinik DBD. Terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dan hematokrit dengan derajat klinik DBD.

Kata Kunci: leukosit, trombosit, hematokrit, derajat klinik DBD

**CORRELATION BETWEEN LEUCOCYT, PLATELET COUNT, AND
HEMATOCRIT VALUE
WITH CLINICAL DEGREE OF DHF IN PEDIATRIC PATIENTS IN RS
TK II MOH RIDWAN MEURAKSA PERIOD JANUARY – DECEMBER
2019**

dr. Isra Wahid, PhD¹, Stefan Candra Saerang²

¹ *Lecturer in the Department of Parasitology,
Faculty of Medicine Hasanuddin University*

² *Undergraduate Medical Faculty Student, Hasanuddin*

ABSTRACT

Background: Dengue hemorrhagic fever is a disease caused by the dengue virus that can infect and cause death for children, so laboratory parameters are needed to assess clinical degree of DHF. Accurately leucocyte, platelet, and hematocrit examination can help and facilitate the diagnosis and management of DHF patients and to determine the prognosis.

Objective: This study aims to determine the relationship between the number of leukocyte, thrombocyte and hematocrit and the degree of dengue disease in children.

Methods: This study uses a retrospective study. The data was extracted from the medical records of the TK II Moh Ridwan Meuraksa Hospital, East Jakarta in 2019. The subject was obtained by using an analytical observational design method.

Results: There were 28 samples that met the inclusion and exclusion criteria. The results of the statistic analysis test showed a positive and not significant relationship between the number of leukocytes and the clinical degree of DHF ($p = 0.484$; $r = 0.138$). There was a strong negative relationship but significant between the number of thrombocyte and the clinical degree of DHF ($p=0.01$; $r=-0.578$), and there was a significant strong positive relationship between the hematocrit and the clinical degree of DHF ($p=0.04$; $r=0.523$).

Conclusion: There is no significant relationship between the number of leukocytes and the clinical degree of DHF. There is a significant relationship between the number of thrombocytes and hematocrit and the clinical degree of DHF.

Keywords: leukocyte, platelet, hematocrit, clinical degree of DHF

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia. Penyakit yang diakibatkan oleh infeksi virus dengue tersebut telah dilaporkan semenjak abad kesembilan belas dan pada awal abad kedua puluh telah ditemukan di Amerika, Eropa selatan, Afrika utara, Mediterania timur, Asia dan Australia dan pada beberapa pulau di Samudera India, Pasifik selatan dan tengah serta Karibia (WHO, 2009).

Beberapa kajian tentang dampak ekonomi dari DHF telah dilakukan. Anak-anak paling sering menderita akibat DHF dengan rata-rata lama rawat di rumah sakit sekitar 5-10 hari untuk kasus berat. Dilaporkan sebanyak 58.301 kasus DBD terjadi di Indonesia sejak 1 Januari hingga 30 April 2004 dan 658 kematian, yang mencakup 30 provinsi dan terjadi kejadian luar biasa (KLB) pada 293 kota di 17 provinsi. Beberapa penelitian lain menunjukkan kejadian DBD lebih banyak terjadi pada anak-anak yang lebih muda dari 15 tahun.

DBD pertama kali dilaporkan di Indonesia pada tahun 1968 selama wabah yang terjadi di Surabaya dan Jakarta (CFR 41,3%) dan baru mendapat konfirmasi virology pada tahun 1970. Di Indonesia, wabah DBD pernah dilaporkan oleh David Baylon di Batavia pada tahun 1779 (Hassan, 2005). Epidemik DBD yang terjadi pada tahun 1998, sebanyak 47.573 kasus DBD dilaporkan dengan 1.527 kematian. Kajian negara yang mendalam mengenai DBD mulai dilakukan pada bulan Juni tahun 2000, kemudian pada tahun 2004, Indonesia melaporkan CFR 1,12% yang merupakan angka tertinggi di Asia Tenggara (Ganda, 2006).

Kepadatan penduduk, sanitasi yang kurang baik dan urbanisasi yang terjadi di perkotaan merupakan faktor risiko dari penyebaran penyakit dengue. Di Jakarta misalnya, angka kejadian DBD cenderung stabil setiap tahunnya setelah sebelumnya mengalami penurunan yang cukup baik dari tahun 2016. Akan tetapi, Jakarta masih menjadi salah satu provinsi di Indonesia dengan angka kejadian DBD yang cukup tinggi setiap tahunnya selain Jawa Barat, Jawa Timur, Sumatera Utara, Kalimantan Timur, dan Kalimantan Barat. Wilayah di Jakarta dengan angka

penderita DBD tertinggi adalah Jakarta Timur. Tahun 2017 misalnya, kasus DBD di Jakarta Timur mencapai 1.265 kasus dari total 3.333 kasus di Jakarta.

Kematian penderita DBD ini sering terjadi karena disebabkan keterlambatan diagnosis. Hal ini adalah karena diagnosis DBD pada umumnya sulit untuk ditegakkan pada awal penyakit, karena tidak adanya tanda dan gejala yang spesifik dari penyakit DBD ini (Sutaryo, 2000). Masa inkubasi virus dengue dalam manusia berkisar antara 3 sampai 14 hari sebelum gejala muncul. Gejala klinis rata-rata muncul pada hari keempat sampai hari ketujuh, sedangkan masa inkubasi ekstrinsik (di alam tubuh nyamuk) berlangsung sekitar 8-10 hari (Kurane, 2007).

Penyakit DBD memiliki dua perubahan patologik utama, yakni peningkatan permeabilitas kapiler dan gangguan hemostasis. Pertama, terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang dapat menyebabkan kehilangan volume plasma pada pembuluh darah sehingga terjadi hemokonsentrasi. Peningkatan hematokrit sangat banyak ditemukan pada kasus syok sehingga pemeriksaan nilai hematokrit perlu dilakukan dalam pemantauan kasus penyakit DBD. Kedua, gangguan hemostasis yang disebabkan oleh vaskulopati, trombositopenia, dan juga koagulopati. Trombositopenia muncul pada hari ke-3 pada DBD, dan tetap bertahan selama perjalanan penyakit tersebut. Akibat dari gangguan hemostasis ini, maka terjadi manifestasi klinis perdarahan. Dewi et al. meneliti bahwa nilai jumlah trombosit dapat dipergunakan sebagai faktor untuk memprediksi kejadian syok.

Adanya nilai yang pasti dari pemeriksaan darah lengkap untuk setiap derajat klinik infeksi dengue diharapkan sangat membantu petugas medis agar lebih mudah untuk membuat diagnosis dan menentukan prognosis dari infeksi dengue. Berdasarkan hal tersebut maka penelitian ini dilakukan untuk mencoba mencari hubungan antara hasil pemeriksaan darah lengkap yang terdiri dari jumlah trombosit, jumlah leukosit, dan nilai hematokrit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien anak.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis berniat untuk melakukan penelitian berjudul **“Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak di RS TK II Moh. Ridwan Meuraksa Jakarta Timur Periode Januari-Desember 2019”**

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis ingin mengetahui bagaimana hubungan pemeriksaan leukosit, trombosit, hematokrit dan derajat penyakit DBD pada anak di RS TK II Moh Ridwan Meuraksa tahun 2019 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan pemeriksaan leukosit, trombosit, hematokrit dan derajat penyakit DBD pada anak di RS TK II Moh Ridwan Meuraksa tahun 2019.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien anak.
2. Mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien anak.
3. Mengetahui hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien anak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Masyarakat

Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai perkembangan penyebaran demam berdarah di wilayahnya dan meningkatkan taraf kesehatan bagi masyarakat kota Jakarta.

1.4.2 Instansi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi mengenai pemeriksaan jumlah leukosit dan hematokrit cara otomatis sebagai salah satu pemeriksaan yang cepat, mudah, murah dan tepat untuk diagnosis demam berdarah dengue.

1.4.3 Peneliti

Memperluas wawasan pengetahuan peneliti dalam bidang Imunoserologi yang kemudian diterapkan dalam dunia kerja.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi DBD

Demam berdarah dengue/DBD (dengue haemorrhagic fever/DHF) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot atau nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan ditiesis hemoragik. Pada DBD terjadi perembesan plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) atau penumpukan cairan dirongga tubuh. Sindrome renjatan dengue (dengue shock syndrome) adalah demam berdarah dengue yang ditandai oleh renjatan/syok (Nurarif & Hardhi, 2015).

Dengue Hemorrhagic Fever adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue melalui gigitan nyamuk, penyakit ini telah dengan cepat menyebar di seluruh wilayah WHO dalam beberapa tahun terakhir. Virus dengue ditularkan oleh nyamuk betina terutama dari spesies *Aedes aegypti* dan, pada tingkat lebih rendah, *A. albopictus*. Penyakit ini tersebar luas di seluruh daerah tropis, dengan variasi lokal dalam risiko dipengaruhi oleh curah hujan, suhu dan urbanisasi yang cepat tidak direncanakan (WHO, 2012).

Dengue adalah penyakit nyamuk yang disebabkan oleh salah satu dari empat virus dengue yang terkait erat dengan (DENV-1, -2, -3, dan -4). Infeksi dengan salah satu serotipe dari DENV memberikan kekebalan terhadap 12 serotipe tersebut untuk hidup, tapi tidak memberikan kekebalan jangka panjang untuk serotipe lainnya. Dengan demikian, seseorang bisa terinfeksi sebanyak empat kali, sekali dengan masing-masing serotipe. Virus dengue ditularkan dari orang ke orang oleh nyamuk *Aedes* (paling sering *Aedes aegypti*) (Centers for Disease Control and Prevention, 2009).

2.2 Epidemiologi DBD

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan mengakibatkan spektrum manifestasi klinis yang bervariasi antara yang paling ringan, demam dengue (DD), DBD dan demam dengue yang disertai renjatan atau dengue shock syndrome (DSS) ditularkan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Ae.albopictus* yang terinfeksi (Supartha I, 2008). Host alami DBD adalah manusia, agentnya adalah virus dengue yang termasuk ke dalam famili Flaviridae dan genus Flavivirus, terdiri dari 4 serotipe yaitu Den-1, Den-2, Den3 dan Den-4. Dalam 50 tahun terakhir, kasus DBD meningkat 30 kali lipat dengan peningkatan ekspansi geografis ke negara negara baru dan, dalam dekade ini, dari kota ke lokasi pedesaan. Penderitanya banyak ditemukan di sebagian besar wilayah tropis dan subtropis, terutama Asia Tenggara, Amerika Tengah, Amerika dan Karibia. Virus dengue dilaporkan telah menjangkiti lebih dari 100 negara, terutama di daerah perkotaan yang berpenduduk padat dan pemukiman di Brazil dan bagian lain Amerika Selatan, Karibia, Asia Tenggara, dan India. Jumlah orang yang terinfeksi diperkirakan sekitar 50 sampai 100 juta orang, setengahnya dirawat di rumah sakit dan mengakibatkan 22.000 kematian setiap tahun; diperkirakan 2,5 miliar orang atau hampir 40 persen populasi dunia, tinggal di daerah endemis DBD yang memungkinkan terinfeksi virus dengue melalui gigitan nyamuk setempat (Knowlton K, Solomon G).

2.3 Etiologi Virus Dengue

Penyakit Demam Dengue (DD) dan Demam Berdarah Dengue (DBD) disebabkan virus dengue yang termasuk kelompok B Arthropod Borne Virus (Arboviroses) yang sekarang dikenal sebagai genus Flavivirus, famili Flaviviricae, dan mempunyai 4 jenis serotipe yaitu : DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Infeksi salah satu serotipe akan menimbulkan antibodi terhadap serotipe yang bersangkutan, sedangkan antibodi yang terbentuk terhadap 9 serotipe lain sangat kurang, sehingga tidak dapat memberikan perlindungan yang memadai terhadap serotipe lain. Serotipe DEN-3 merupakan serotipe yang dominan dan diasumsikan banyak yang menunjukkan manifestasi klinik yang berat (Hadinegoro et al, 2001).

2.4 Vektor

Virus dengue ditularkan dari orang ke orang melalui gigitan nyamuk *Aedes* dari subgenus *Stegomyia*. *Aedes aegypti* merupakan vektor epidemi yang paling utama, namun spesies lain seperti *Aedes albopictus*, *Aedes Polynesiensis*, anggota dari *Aedes scutellaris complex* dan *Aedes finlaya* juga dianggap sebagai vektor sekunder. Kecuali *Aedes aegypti* semuanya mempunyai daerah distribusi geografis sendiri-sendiri yang terbatas. Meskipun mereka merupakan host yang sangat baik untuk virus dengue, biasanya mereka merupakan vektor epidemi yang kurang efisien dibanding *Aedes aegypti*. (Supartha I, 2008)

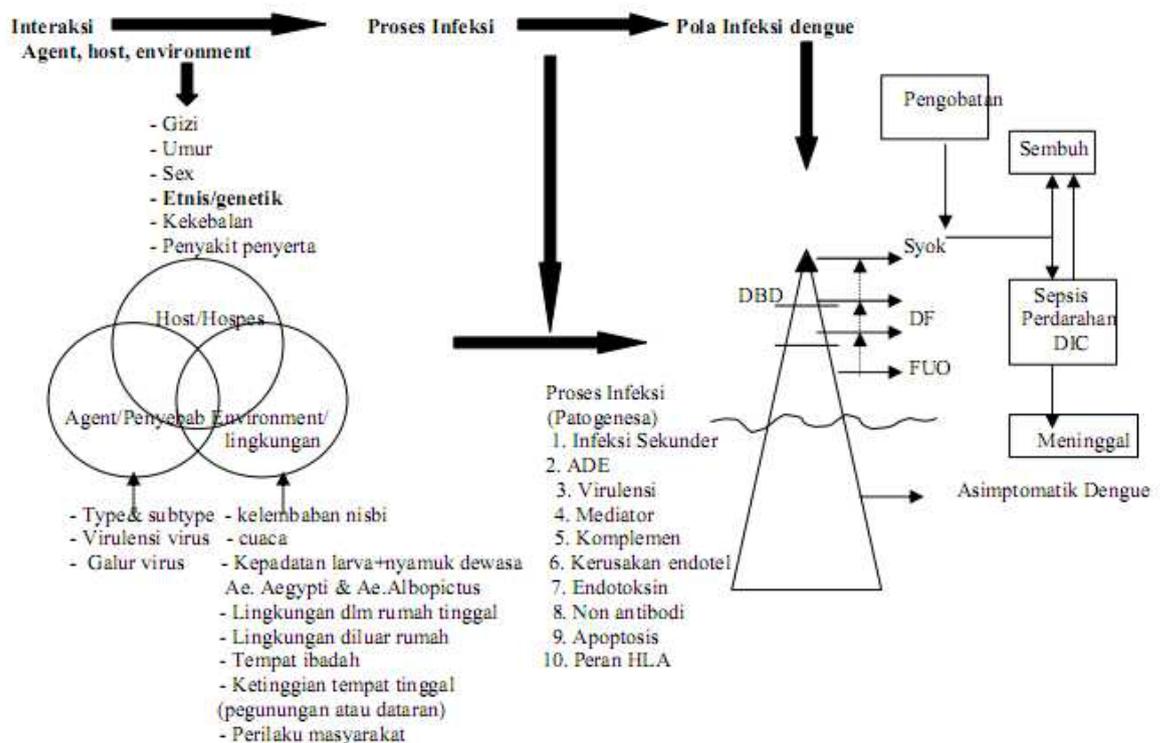
Kedua spesies nyamuk tersebut termasuk ke dalam Genus *Aedes* dari Famili *Culicidae*. Secara morfologis keduanya sangat mirip, namun dapat dibedakan dari strip putih yang terdapat pada bagian skutumnya. Skutum *Ae. aegypti* berwarna hitam dengan dua strip putih sejajar di bagian dorsal tengah yang diapit oleh dua garis lengkung berwarna putih. Sedangkan skutum *Ae. albopictus* yang juga berwarna hitam hanya berisi satu garis putih tebal di bagian dorsalnya. (Depkes RI 2005).

2.5 Penularan Infeksi Dengue

Virus dengue ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Nyamuk *Aedes albopictus*, *Aedes Polynesiensis*, dan beberapa spesies yang lain juga dapat menularkan virus ini, namun merupakan vektor yang kurang berperan. Nyamuk *Aedes* tersebut dapat memiliki virus dengue pada saat menggigit manusia yang sedang mengalami viremia. Kemudian virus yang berada di kelenjar liur berkembang biak dalam waktu 8-10 hari (*extrinsic incubation period*) sebelum dapat ditularkan kembali kepada manusia pada saat gigitan berikutnya (Tri Djoko Wahono. 2004). Virus dalam tubuh nyamuk betina dapat ditularkan kepada telurnya (*transovarian transmission*), namun perannya dalam penularan virus tidak penting. Sekali virus dapat masuk dan berkembang biak di dalam tubuh nyamuk, nyamuk tersebut akan dapat menularkan virus selama hidupnya (*infektif*).

2.6 Patomekanisme DBD

Bila seseorang mendapatkan infeksi sekunder oleh satu serotipe virus dengue, akan terjadi proses kekebalan terhadap infeksi serotipe virus dengue tersebut untuk jangka waktu yang lama. Tetapi jika orang tersebut mendapatkan infeksi sekunder oleh serotipe virus dengue lainnya, maka akan terjadi infeksi yang berat. Ini terjadi karena antibody heterologus yang terbentuk pada infeksi primer, akan membentuk kompleks dengan infeksi virus dengue serotipe baru yang berbeda yang tidak dapat dinetralisasi bahkan cenderung membentuk kompleks yang infeksius dan bersifat opsonisasi internalisasi, selanjutnya akan teraktifasi dan memproduksi IL-1, IL-6, tumor necrosis factor-alpha (TNF-A) dan platelet activating factor (PAF); akibatnya akan terjadi peningkatan (enhancement) infeksi virus dengue. TNF alpha akan menyebabkan kebocoran dinding pembuluh darah, merembesnya cairan plasma ke jaringan tubuh yang disebabkan kerusakan endothel pembuluh darah yang mekanismenya sampai saat ini belum diketahui dengan jelas. (Soegijanto S)



Gambar 2.1: Patomekanisme DBD

2.7 Tanda dan Gejala DBD

Gejala awal dari terjangkitnya demam berdarah dengue adalah demam yang berkepanjangan sehingga tidak segera mendapatkan perawatan awal dalam penanganan demam berdarah dengue.

Gejala yang umum dialami penderita yaitu demam tinggi dan umumnya di sertai dengan nyeri pada sendi, otot dan tulang, sakit kepala, serta nyeri pada bagian belakang mata. Diagnosa penyakit DBD dapat dilihat berdasarkan kriteria diagnosa klinis dan laboratoris. Berikut ini tanda dan gejala penyakit DBD yang dapat dilihat dari penderita kasus DBD diagnosa klinis dan laboratoris :

1. Diagnosa Klinis

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

2. Diagnosa laboratoris

- a. Bidang Hematologi

1. Trombositopenia pada hari ke-3 sampai hari ke-7 ditemukan penurunan trombosit hingga 100.000 $\mu\text{l/dL}$.
2. Hemokonsentrasi, meningkatnya hematokrit sebanyak 20% atau lebih.
(Depkes RI, 2007)

b. Diagnosa Imunoserologi

1. Pemeriksaan Antigen NS-1 pada hari pertama merasakan demam. Jika hasil positif diagnosa pasien hampir pasti terinfeksi virus dengue.
2. Pemeriksaan Ig M dan Ig G pada hari ke 3 hingga hari ke 5. Hasil akan positif jika pasien terinfeksi virus dengue.

2.9 Kriteria Diagnosis Demam Berdarah Dengue

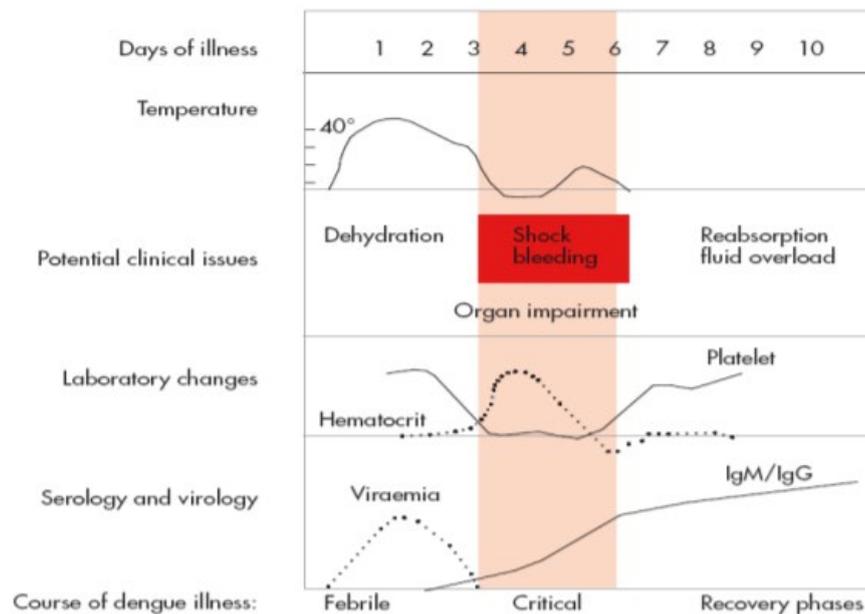
Kriteria diagnosis DBD menurut WHO:

1. Demam atau Riwayat demam akut 2-7 hari
2. Satu dari tanda
 - Uji torniquet +
 - Petechiae, ekimosis, purpura
 - Pendarahan mukosa, epistaksis, gusi
 - Hematemesis/melena
3. Trombositopenia ($<100.000/\text{ml}$)
4. Tanda Plasma leakage:
 - Ht $> 20\%$
 - Penurunan Ht $> 20\%$ setelah mendapat terapi cairan
5. Tanda kebocoran: efusi pleura, ascites, hypoproteinaemia, hyponatremia
6. Peningkatan enzim hati $> 90\%$ pasien
7. AST > 60 U

2.8 Manifestasi Klinik Infeksi Dengue

Infeksi virus dengue merupakan suatu penyakit sistemik yang memiliki spektrum klinik yang luas. Setelah masa inkubasi kemudian diikuti oleh tiga fase penyakit yaitu fase demam, fase kritis, dan fase penyembuhan. Pada penyakit dengan manifestasi klinik yang kompleks seperti DBD, terapinya relative sederhana, murah, dan sangat efektif bisa menyelamatkan hidup selama dilakukan terapi yang efektif dan efisien. Kunci keberhasilan dalam terapi adalah mengenal dan memahami gejala dan tanda yang timbul selama fase-fase tersebut, hal ini akan memudahkan dalam memberikan terapi sehingga memberikan hasil terapi yang memuaskan. Pengenalan gejala dan tanda awal pada pasien infeksi dengue merupakan bagian penting yang menentukan keberhasilan terapi pasien tersebut.

Fase – fase Infeksi Dengue : (WHO 2007)



Gambar 2.2: Fase-fase infeksi dengue.

1. Fase Demam

Penyakit ini didahului oleh demam tinggi yang mendadak, terus menerus, berlangsung 2-7 hari dan biasanya terdapat tanda – tanda flushing pada wajah,

eritema kulit, mialgia, atralgia, nyeri kepala, anoreksia, mual, dan muntah. Tes tourniquet yang positif pada fase ini meningkatkan kemungkinan adanya infeksi virus dengue. Monitoring terhadap adanya tanda bahaya sangat penting untuk mengenali progresifitas penyakit ke dalam fase kritis. Perdarahan ringan seperti petekie dan perdarahan pada membran mukosa dapat terjadi pada fase ini. Perdarahan vaginal dan perdarahan gastrointestinal dapat pula terjadi pada fase ini walaupun sangat jarang. Hepatomegali dapat terjadi dalam beberapa hari setelah demam. Tanda awal abnormalitas pada pemeriksaan darah adalah terjadinya penurunan jumlah leukosit (leukopeni).

2. Fase Kritis

Saat suhu tubuh mulai turun ke $37.5-38^{\circ}\text{C}$ atau dibawahnya yang terjadi pada hari ke 3 – 6 dari perjalanan penyakit, dapat terjadi peningkatan permeabilitas kapiler ditandai dengan peningkatan nilai hematokrit. Tanda tersebut menandai awal dari terjadinya fase kritis. Leukopenia yang progresif diikuti dengan penurunan jumlah trombosit secara cepat menandai terjadinya kebocoran plasma. Pada fase ini pada pasien tanpa peningkatan permeabilitas kapiler akan terjadi perbaikan klinik sedangkan pada pasien dengan peningkatan permeabilitas kapiler dapat terjadi perburukan klinik sebagai akibat dari hilangnya volume plasma. Derajat dari kebocoran plasma tersebut bervariasi. Efusi pleura dan ascites merupakan tanda adanya kebocoran plasma yang dapat dideteksi. Untuk menegakkan diagnosis dari keadaan tersebut dapat dilakukan foto polos dada dan USG abdomen. Derajat dari peningkatan nilai hematokrit pada fase ini biasanya dapat memperlihatkan keparahan dari adanya kebocoran plasma. Syok terjadi disebabkan adanya kebocoran plasma yang menyebabkan berkurangnya perfusi jaringan. Terjadinya syok biasanya didahului dengan adanya tanda-tanda bahaya. Suhu tubuh saat terjadinya syok dapat subnormal. Bila terjadi syok yang berkepanjangan dapat terjadi hipoperfusi jaringan, asidosis metabolik, dan DIC. Hal ini akan menyebabkan terjadinya perdarahan yang berat sehingga nilai hematokrit akan turun saat terjadi syok yang berat. Pada fase ini juga terjadi leukopenia tetapi jumlah leukosit dapat meningkat apabila terjadi perdarahan berat. Kerusakan organ dapat terjadi seperti hepatitis berat, encephalitis, atau miokardis.. Beberapa pasien dapat berkembang menjadi lebih berat dengan adanya kebocoran plasma, pada pasien-

pasien tersebut perlu dilakukan pemeriksaan darah untuk menentukan onset dari fase kritis dan adanya kebocoran plasma.

3. Fase Penyembuhan

Jika pasien selamat pada 24-48 jam pada fase kritisnya, maka selanjutnya akan terjadi reabsorpsi cairan ekstrasvaskular selama 48-72 jam berikutnya. Perbaikan keadaan umum dapat terlihat dengan adanya peningkatan nafsu makan, gejala-gejala abdomen yang berkurang, status hemodinamik yang stabil dan adanya diuresis. Beberapa pasien dapat memperlihatkan rash “isles of white in the sea of red”. Pasien yang lainnya dapat mengeluh adanya pruritus. Bradikardi dan perubahan EKG dapat terjadi pada fase ini. Nilai hematokrit kembali stabil dikarenakan efek dari adanya reabsorpsi cairan ekstrasvaskuler. Jumlah leukosit biasanya akan meningkat kembali ke normal diikuti dengan peningkatan dari jumlah trombosit. Selama fase kritis atau fase penyembuhan, terapi cairan yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya edema pulmonum atau gagal jantung kongestif.

2.8 Derajat dan Klasifikasi DBD

Derajat DBD	Gejala	Laboratorium
I	Demam disertai 2 atau lebih tanda sakit kepala, nyeri retro orbital, myalgia, arthralgia ditambah uji bending positif.	Trombositopenia, bukti ada kebocoran plasma
II	Gejala diatas ditambah perdarahan spontan.	Trombositopenia, bukti ada kebocoran plasma
III	Gejala diatas ditambah kegagalan sirkulasi (kulit dingin dan lembab serta gelisah)	Trombositopenia, bukti ada Kebocoran plasma
IV	Syok berat disertai dengan tekanan darah dan nadi tidak terukur.	Trombositopenia, bukti ada Kebocoran plasma

DBD derajat III dan IV juga bias disebut *Dengue Syok Syndrome (DSS)*.^{28,34}

Gambar 2.3: Klasifikasi Derajat Penyakit Infeksi Virus Demam Berdarah Dengue

Demam berdarah dengue diklasifikasikan berdasarkan beratnya penyakit menjadi 4 derajat, dimana derajat III dan IV dikelompokkan pada Dengue Shock Syndrome (DSS). Adanya trombositopenia dan hemokonsetrasi membedakan DBD derajat I dan II dari demam dengue. (Soedarto, 2012)

- a. Derajat I : Demam dengan gejala tidak jelas, manifestasi perdarahan hanya dalam bentuk tourniquet positif dan atau mudah memar. Trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000 \mu\text{l}$) ; peningkatan hematokrit $\leq 20\%$.
- b. Derajat II : Manifestasi derajat I ditambah perdarahan spontan, biasanya berupa perdarahan kulit atau perdarahan pada jaringan lainnya. Trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000 \mu\text{l}$) ; peningkatan hematokrit $\leq 20\%$.

c. Derajat III : Kegagalan sirkulasi berupa nadi tekanan sempit dan lemah, atau hipotensi, dengan gejala kulit dingin dan lembab dan penderita gelisah. Trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000 \mu\text{l}$) ; peningkatan hematokrit $\leq 20\%$.

d. Derajat IV : Terjadi gejala awal syok berupa tekanan darah rendah dan nadi tidak dapat diukur. Trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000 \mu\text{l}$) ; peningkatan hematokrit $\leq 20\%$.

2.9 Faktor – faktor yang Berhubungan dengan DBD

Timbulnya suatu penyakit dapat diterangkan melalui konsep segitiga epidemiologis, yaitu adanya agen (*agent*), *host* dan lingkungan (*environment*).

1. *Agent* (Virus dengue)

Agen penyebab penyakit DBD berupa virus *dengue* dari Genus Flavivirus (Arbovirus Grup B) salah satu Genus Familia *Togaviridae*. Dikenal ada empat serotipe virus *dengue* yaitu Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4. Virus *dengue* ini memiliki masa inkubasi yang tidak terlalu lama yaitu antara 3-7 hari, virus akan terdapat di dalam tubuh manusia. Dalam masa tersebut penderita merupakan sumber penular penyakit DBD.

2. Host

Host adalah manusia yang peka terhadap infeksi virus *dengue*. Beberapa faktor yang mempengaruhi manusia adalah :

a. Umur

Umur adalah salah satu faktor yang mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus *dengue*. Semua golongan umur dapat terserang virus *dengue*, meskipun baru berumur beberapa hari setelah dilahirkan. Saat pertama kali terjadi epidemi *dengue* di Gorontalo kebanyakan anak – anak berumur 1 – 5 tahun. Di Indonesia, Filipina, Malaysia pada awal tahun terjadi epidemi DBD penyakit yang disebabkan oleh virus *dengue* tersebut menyerang terutama pada anak – anak berumur antara 5 – 9

tahun, dan selama tahun 1968 – 1973 kurang lebih 95% kasus DBD menyerang anak – anak di bawah 15 tahun.

b. Jenis Kelamin

Sejauh ini tidak ditemukannya perbedaan terhadap serangan DBD dikaitkan dengan perbedaan jenis kelamin (*gender*). Di Filipina dilaporkan bahwa rasio antara jenis kelamin adalah 1:1. Di Thailand tidak ditemukannya perbedaan kerentanan terhadap serangan DBD antara laki – laki dan perempuan, meskipun ditemukan angka kematian yang lebih tinggi pada anak perempuan namun perbedaan angka tersebut tidak signifikan. Singapore menyatakan bahwa insiden DBD pada anak laki – laki lebih besar dari pada anak perempuan.

3. Lingkungan (*Environment*)

Lingkungan yang mempengaruhi timbulnya penyakit *dengue* adalah:

a. Letak Geografis

Penyakit akibat infeksi virus *dengue* ditemukan tersebar luas diberbagai negara terutama di negara tropic dan subtropic yang terletak antara 30 derajat Lintang Utara dan 40 derajat Lintang Selatan seperti Asia Tenggara, Pasifik Barat dan Caribbeaan dengan tingkat kejadian sekitar 50 – 100 juta kasus setiap tahunnya (Djunaedi, 2006). Infeksi virus *dengue* di Indonesia telah ada sejak abad ke-18 seperti yang dilaporkan oleh David Bylon seorang dokter berkebangsaan Belanda. Pada saat itu virus *dengue* menimbulkan penyakit yang disebut dengan penyakit demam lima hari (*vijfdaage koorts*) kadang – kadang disebut demam sendi (*knokkel koorts*).

2.10 Definisi Leukosit

Leukosit merupakan sel darah putih yang diproduksi oleh jaringan hemopoetik untuk jenis bergranula (polimorfonuklear) dan jaringan limpatik untuk jenis tak bergranula (mononuklear), berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh terhadap

infeksi (Sutedjo, 2006). Leukosit paling sedikit dalam tubuh jumlahnya sekitar 4.000-11.000/mm³ berfungsi untuk melindungi tubuh dari infeksi. Karena itu, jumlah leukosit tersebut berubah-ubah dari waktu ke waktu, sesuai dengan jumlah benda asing yang dihadapi dalam batas-batas yang masih dapat ditoleransi tubuh tanpa menimbulkan gangguan fungsi (Sadikin, 2002). Meskipun leukosit merupakan sel darah, tapi fungsi leukosit lebih banyak dilakukan di dalam jaringan. Leukosit hanya bersifat sementara mengikuti aliran darah ke seluruh tubuh. Apabila terjadi peradangan pada jaringan tubuh leukosit akan pindah menuju jaringan yang mengalami radang dengan cara menembus dinding kapiler (Kiswari,2014).

2.11 Penurunan Kadar Leukosit pada Demam Berdarah Dengue.

Umumnya perjalanan penyakit DBD, sering terjadi penurunan kadar leukosit (leukositopenia) dan trombositopenia. Awal penyakit DBD ditemukan leukopenia yang terutama diakibatkan oleh destruksi leukosit PMN (polimorfonuklear) matang, sedang pada fase akhir penyakit ditemukan peningkatan jumlah sel limfoblastoid. Sedangkan terjadinya trombositopenia pada pasien DBD diduga terjadi akibat penurunan produksi trombosit oleh sumsum tulang (penekanan fungsi megakariosit), peningkatan destruksi trombosit di RES (Reticulo Endothelial System), peningkatan pemakaian dan destruksi trombosit di perifer dan agregasi trombosit akibat endotel vaskuler yang rusak. (Herawati R, 2012)

Leukosit juga mempunyai peran yang penting dalam fungsi imunologi tubuh, jika terdapat peningkatan leukosit dapat digunakan sebagai tanda bahwa di dalam tubuh terjadi infeksi. Kadar normal leukosit yaitu 4.000 – 11.500/ μ l (Sutedjo, 2007). Jika daya tahan tubuh lemah dapat terjadi penurunan imunologi tubuh (Hassan, 2005). Terjadinya leukopenia yang terutama diakibatkan oleh destruksi leukosit matang. Tujuh puluh lima persen (75%) leukosit merupakan granulosit/PMN (Polimorfonuklear), granulosit ini berperan sebagai sel fagosit yaitu memakan kuman penyakit yang masuk ke dalam peredaran darah. Granulosit ini mempunyai enzim yang dapat memecah protein, yang memungkinkan merusak jaringan hidup, menghancurkan dan membuangnya. Pada fase akhir penyakit ditemukan peningkatan jumlah sel limfoblastoid (berasal dari transformasi sel T

pada leukosit), sel T berperan dalam respon imun seluler, mengenal dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus serta mengaktifkan makrofag dalam fagositosis akibat dari rangsangan imunologi pada DBD.

2.12 Definisi Trombosit

Trombosit adalah sel tak berinti yang diproduksi oleh sumsum tulang, yang berbentuk cakram dengan diameter 2-5 μm . Trombosit dalam darah tersusun atas substansi fosfolipid yang berfungsi sebagai faktor pembeku darah dan hemostasis (menghentikan perdarahan). Jumlahnya dalam darah dalam keadaan normal sekitar 150.000 sampai dengan 300.000 /ml darah dan mempunyai masa hidup sekitar 1 sampai 2 minggu atau kira-kira 8 hari. Pembentukan trombosit berasal dari *Multipotensial Stem Cell* menjadi *Unipotensial Stem Cell* dibantu Trombopoitin. Sel yang paling muda yang dapat dilihat dengan mikroskop adalah Megakarioblas, Megakarioblas akan diubah menjadi megakariosit imatur kemudian menjadi megakariosit matur (Wirawan R, 2008).

2.13 Derajat Trombositopenia pada pasien DBD

Berdasarkan jumlah trombosit pada penderita DBD, dikelompokkan menjadi tiga derajat trombositopenia, yaitu ringan, sedang, dan berat. Didapatkan penderita DBD dengan derajat trombositopenia ringan yang terbanyak. Patogenesis trombositopenia DBD masih banyak diperdebatkan sampai saat ini, dan banyak faktor yang berpengaruh. Trombositopenia DBD melibatkan dua mekanisme utama, yaitu penurunan produksi dan peningkatan destruksi perifer atau peningkatan penggunaan trombosit. Trombositopenia di fase awal penyakit, yaitu hari pertama sampai dengan hari keempat, disebabkan oleh penurunan produksi trombosit. Trombosit di saat tersebut dapat mencapai 20.000– 50.000/mm³. Trombositopenia pada hari-ke lima sampai dengan hari ke delapan terutama disebabkan oleh penghancuran trombosit di sirkulasi. Adanya pengaruh supresi sumsum tulang terhadap penurunan jumlah trombosit pada penelitian ini, masih sulit untuk dianalisa. (Nasronudin, 2007)

Selain itu penurunan jumlah trombosit juga dapat disebabkan karena adanya agregasi trombosit dan adesi trombosit didinding endotel yang mengalami kerusakan, yang antara lain dapat disebabkan oleh aktivitas enzim fosfolipase yang menghasilkan senyawa eicosanoid, pembentukan tromboksan, prostaglandin, dan mediator inflamasi lain yang semakin memperberat.

2.14 Definisi Hematokrit

Hematokrit adalah volume eritrosit yang dipisahkan dari plasma dengan memutarnya didalam tabung khusus yang nilainya dinyatakan dalam persen. Pemeriksaan hematokrit bertujuan untuk mengetahui adanya hemokonsentrasi yang terjadi pada penderita demam berdarah dengue. Kadar hematokrit yang rendah sering ditemukan pada kasus anemia dan leukimia, dan peningkatan kadar ditemukan pada dehidrasi dan pada polisitemia vera. Peningkatan kadar hematokrit dapat mengindikasikan hemokonsentrasi, akibat penurunan volume cairan dan peningkatan sel darah merah (Kee JL, 2008).

Beberapa faktor yang mempengaruhi perbedaan peningkatan hematokrit yaitu usia, jenis kelamin, keadaan seperti asidosis, dehidrasi, emfisema paru, dan terjadi pada pasien dengan luka bakar. Nilai hematokrit yang lebih tinggi juga didapatkan pada orang-orang yang bertempat tinggal di dataran tinggi (Kemenkes RI, 2011).

2.15 Peningkatan Hematokrit pada Demam Berdarah Dengue

Nilai hematokrit adalah besarnya volume sel eritrosit di dalam 100 mm³ darah dan dinyatakan dalam persen (Hadinegoro SR, dkk, 2006). Pada kasus DBD, terjadinya peningkatan nilai hematokrit (hemokonsentrasi) dikarenakan oleh penurunan kadar plasma darah akibat kebocoran vaskuler. Nilai hematokrit akan menurun saat terjadinya hemodilusi, karena penurunan kadar seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah, seperti pada anemia (Sutedjo AY, 2007).

Kadar hematokrit digunakan untuk mengetahui nilai eritrosit rata-rata dan untuk mengetahui ada tidaknya anemi. Penetapan nilai hematokrit dapat dilakukan dengan cara makro dan mikro. Nilai normal hematokrit biasa disebut dengan %.

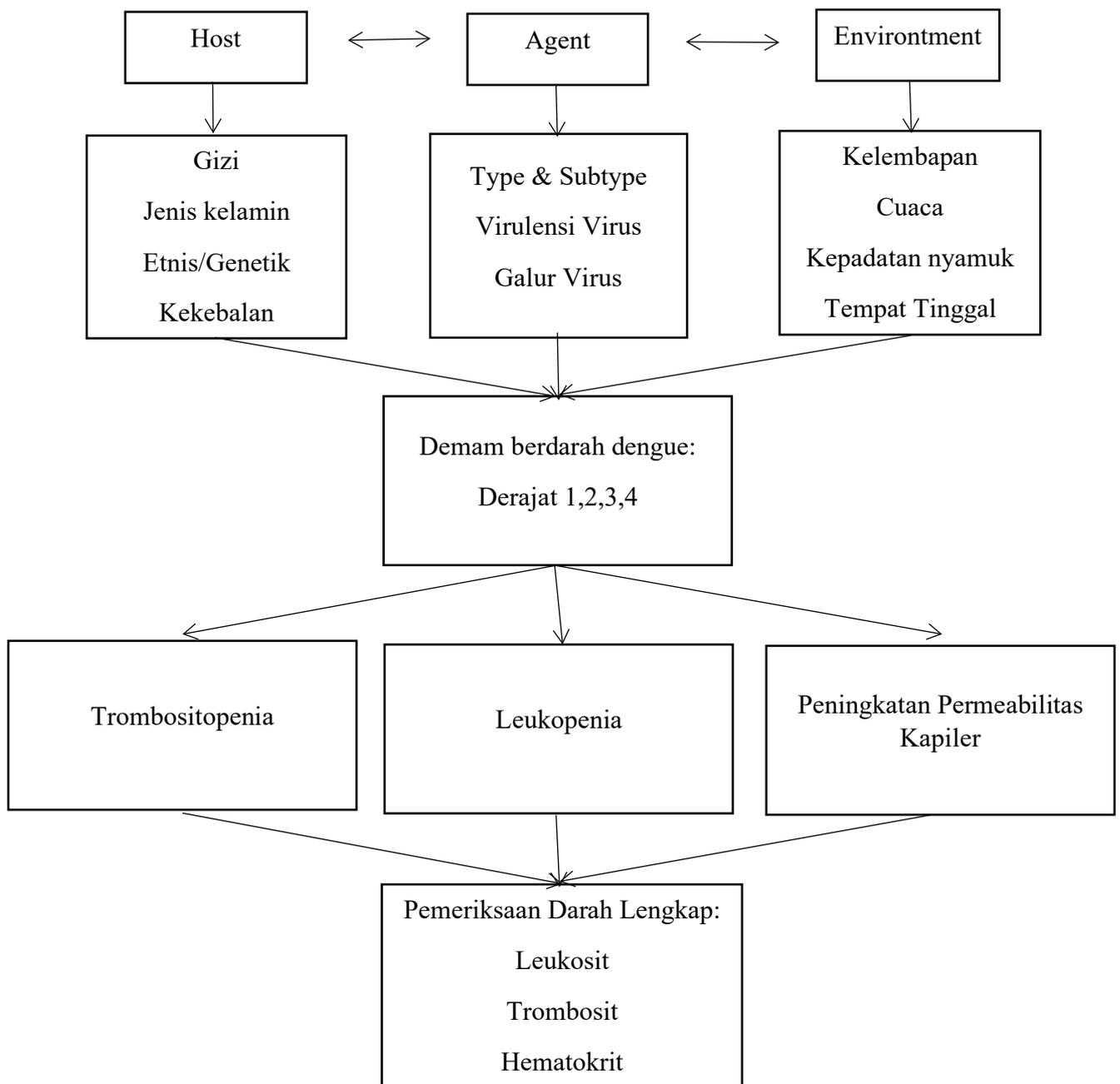
Nilai untuk pria 40-48 % dan untuk wanita 37-43 %. Penetapan hematokrit dapat dilakukan dengan sangat teliti, kesalahan metodik rata-rata $\pm 2\%$.

Hematokrit meningkat lebih dari 20% merupakan tanda adanya hemokonsentrasi dan awal terjadinya syok. Angka hematokrit harus dipantau sedikitnya 24 jam sekali untuk mengenal secara dini demam berdarah dengue. Pada Demam Berdarah Dengue yang berat, atau pada dengue shock syndrome hematokrit diperiksa setiap 3-4 jam (Soedarto, 2012).

Peningkatan kadar hematokrit pada DBD dapat terjadi karena aktivasi sistem komplemen oleh kompleks antigen-antibodi akan mengakibatkan pelepasan C3a dan C5a yang mengaktifkan C3 dan C5. Dimana pengaktifan dari system ini akan menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah dan merembesnya plasma dari ruang intravascular ke ruang ekstrasvaskular. Perembesan plasma ini yang dapat mengakibatkan peningkatan hematokrit. Maka pasien dengan syok berat, volume plasma dapat berkurang sampai lebih dari 30% dan berlangsung 24-48 jam (Soegeng, 2008).

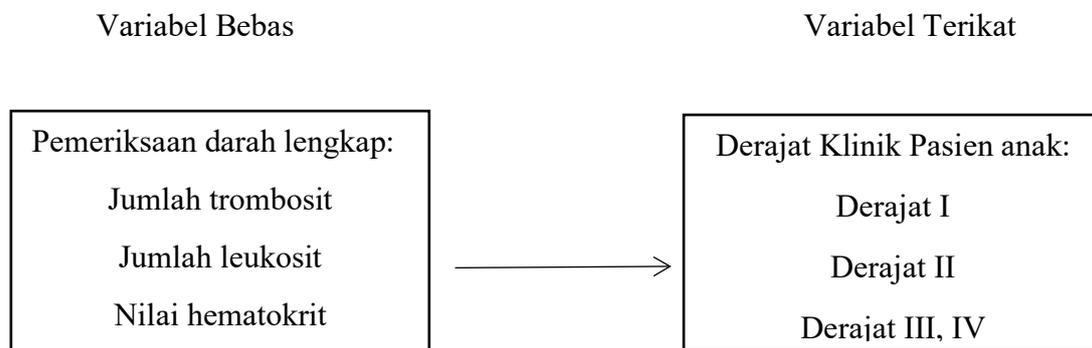
BAB III
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP
DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 3.1: Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3.2 Kerangka Konsep

3.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan sebelumnya maka hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

- H₀ :Tidak terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan leukosit, trombosit dan hematokrit dengan derajat klinik DBD pada pasien anak.
- H₁ :Terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan leukosit, trombosit dan hematokrit dengan derajat klinik DBD pada pasien anak.