

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

2.1.1 Definisi Darah

Darah merupakan salah satu jaringan dalam tubuh yang berbentuk cair berwarna merah. Karena sifat darah yang berbeda dengan jaringan lain, mengakibatkan darah dapat bergerak dari satu tempat ketempat lain sehingga dapat menyebar ke berbagai kompartemen tubuh. Penyebaran harus terkontrol dan harus tetap berada pada satu ruangan agar darah benar-benar dapat menjangkau seluruh jaringan didalam tubuh melalui sistem yang disebut sistem kardiovaskular, yang meliputi jantung dan pembuluh darah. Dengan sistem tersebut darah dapat diakomodasikan secara teratur dan diedarkan menuju organ dan jaringan yang tersebar diseluruh tubuh. Darah didistribusikan melalui pembuluh darah dari jantung keseluruh tubuh dan akan kembali lagi menuju jantung. Sistem ini berfungsi untuk memenuhi kebutuhan sel atau jaringan akan nutrien dan oksigen, serta mentransnport sisa metabolisme sel atau jaringan keluar dari tubuh (Gilang, 2017).

Volume darah pada manusia berbeda dikarenakan perbedaan pada jenis kelamin, yang menentukan proporsi ukuran tubuh. Laki-laki dewasa memiliki kisaran volume darah 5-6 L, sedangkan pada wanita dewasa berkisar antara 4-5 L (Tortora & Derrickson, 2017). Darah sendiri memiliki dua komponen utama yang terdiri dari komponen cair dan komponen padat. Komponen cair yaitu plasma darah, dan komponen padat terdiri dari sel darah merah atau yang disebut sebagai eritrosit, sel darah putih atau leukosit, dan keping darah atau trombosit yang berperan dalam proses pembekuan darah (American Society of Hematology, 2018). Keseluruhan komponen darah yang mengalir pada tubuh manusia dikenal sebagai *whole blood*, yang tersusun atas sebagian besar 55% adalah plasma darah, dan sisanya sebanyak 45% adalah sel-sel darah. (Rosita, *et al.*, 2019).

2.1.2Komponen Darah

A. Plasma darah

Dalam seluruh darah, plasma darah menyumbang sekitar setengah dari total volume. Plasma darah membantu dalam mempertahankan homeostasis dalam darah, seperti mempertahankan tekanan darah dan volume darah. Plasma darah juga membantu organ dan jaringan tubuh tetap berada dalam kondisi seimbang dengan mengangkut produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan (Rosita, *et al.*, 2019).

B. Eritrosit

Eritrosit adalah sebagian besar dari populasi sel darah dan memiliki peran penting dalam transportasi oksigen. (Rosita, *et al.*, 2019). Eritrosit terbentuk di sumsum merah, eritrosit hidup selama empat bulan atau 120 hari. Eritrosit dapat terbentuk mencapai 2 juta sel setiap detiknya. Limpa memecah eritrosit yang rusak atau tua. Orang dewasa biasanya memiliki jumlah eritrosit antara 4,7 dan 5,3 juta/mm³ (Suhadi, 2020). Eritrosit memiliki fungsi yang sangat penting dalam tubuh manusia. Suatu protein eritrosit yaitu hemoglobin (Hb) memainkan peranan penting pada kedua proses transport tersebut (Gunadi, *et al.*, 2016).

C. Leukosit

Leukosit berperan untuk mempertahankan sistem imun, dengan cara membunuh kuman serta zat lain yang masuk ke tubuh. (Suhadi, 2020). Leukosit tidak memiliki warna dibandingkan eritrosit. Terdapat lima jenis leukosit, yang terdiri dari limfosit, basofil, neutrofil, eosinofil, dan monosit, (Rosita, *et al.*, 2019).

D. Trombosit

Trombosit adalah sel yang memiliki bentuk sangat kecil, memiliki diameter berkisar 2-4 μm . Trombosit berfungsi pada proses pembekuan darah dan memperbaiki pembuluh darah, sehingga mencegah terjadinya kehilangan darah dari pembuluh limfosit (Rosita, *et al.*, 2019). Trombosit dibentuk pada sumsum tulang yang dibedakan menjadi megakariosit (Agatha, *et al.*, 2019).

2.2 Hemoglobin

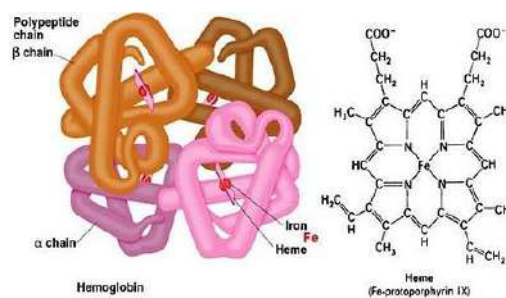
2.2.1 Pengertian Hemoglobin

Hemoglobin merupakan molekul yang terdiri dari kandungan heme (zat besi) dan rantai polipeptida globin (alfa, beta, gama, dan delta). Heme adalah gugus prostetik yang terdiri dari atom besi, sedangkan globin adalah protein yang dipecah menjadi asam amino. Hemoglobin terdapat dalam sel-sel darah merah dan merupakan pigmen pemberi warna merah sekaligus pembawa oksigen dari paru-paru keseluruh sel-sel tubuh. Hemoglobin dapat diukur secara kimia dan jumlah Hb/100 mL darah dapat digunakan sebagai indeks kapasitas pembawa oksigen pada darah. (Meimi,*et al.*,2021).

Hemoglobin juga berperan penting dalam mempertahankan bentuk sel darah merah dan memberi warna merah pada darah. Struktur hemoglobin yang abnormal bisa mengganggu bentuk sel darah merah dan menghambat fungsi dan aliran darah saat melewati pembuluh darah. (Yusniati, 2019)

2.2.2 Struktur dan Fungsi Hemoglobin

Protein yang disebut globin, memiliki empat rantai polipeptida untuk membentuk hemoglobin. Gabungan dari dua rantai alfa dan dua rantai beta globin membentuk empat polipeptida. Heme merupakan pigmen yang bukan protein, terikat oleh rantai polipeptida. Heme mengandung ion besi (Fe^{2+}) hadir pada bagian tengahnya (Rosita, *et al.*, 2019). Zat besi nantinya dapat mengikat asam amino (rantai alfa dan beta), Fe yang berperan untuk mengikat oksigen dan karbondioksida supaya kebutuhan O_2 sel bisa dipenuhi dan metabolit bisa dikeluarkan dari tubuh. Sehingga zat Fe tidak bisa berperan bagi tubuh jika tidak disertai oleh pemenuhan asam amino (Washudi& Hariyanto, 2016).



Gambar 2 1 Struktur *Hemoglobin*

Sumber : (Sofro, *Darah* ,2012).

Hemoglobin berfungsi mengangkut sebagian besar oksigen (O_2) dalam darah, serta mengangkut sebagian karbondioksida (CO_2) dan H^+ dalam darah. Hemoglobin hanya ditemukan dalam eritrosit. Menurunnya kadar hemoglobin biasanya disertai menurunnya jumlah eritrosit dan hematokrit. Perubahan volume plasma sirkulasi total dan massa sirkulasi total menentukan konsentrasi hemoglobin. Berkurangnya volume plasma (ketika kita dehidrasi) dapat menutupi kondisi anemia (Hoffbrand, 2010).

Anemia adalah keadaan yang ditandai dengan berkurangnya haemoglobin dalam tubuh. Anemia ditandai dengan rendahnya konsentrasi hemoglobin atau hematokrit nilai ambang batas (referensi) yang disebabkan oleh rendahnya produksi sel darah merah (eritrosit) dan hemoglobin, Meningkatnya kerusakan eritrosit (hemolisis), atau kehilangan darah yang berlebihan (Departemen Gizi dan Kesehatan Masyarakat UI, 2012).

2.3 Metode dalam pemeriksaan Hemoglobin

2.3.1 Metode Tallquist

Prinsip kerja metode tallquist adalah membandingkan darah asli dengan suatu skala warna yang bertingkat-tingkat mulai dari warna merah muda sampai warna merah tua. Pertama, darah dikumpulkan pada selembur kertas saring. Lalu sampel darah dibandingkan dengan kartu skala warna antara 6 dan 10 variasi nuansa merah (dari yang lebih terang ke lebih gelap) yang sesuai dengan konsentrasi yang berbeda. (Karakochuk *et al.*, 2019).

2.3.2 Metode Sahli

Metode Sahli adalah suatu metode yang paling umum dan paling dasar digunakan di laboratorium. Hemoglobin didegradasi oleh HCl menjadi ferroheme globin dalam prosedur Sahli. Reaksi ferroheme dengan oksigen di udara menghasilkan ferriheme, yang secepatnya bereaksi dengan ion Cl untuk menghasilkan ferrihemechlorid, umumnya dikenal sebagai hematin atau hemin berwarna coklat. Warna yang dihasilkan dikontraskan dengan warna standar (A'tourrohman, 2020).

2.3.3 Metode Cu-Sulfat

Metode cu-sulfat merupakan metode pemeriksaan hemoglobin yang bertujuan untuk mendapatkan donor yang cocok dalam hal ini metode ini biasa dilakukan saat transfusi darah. (Wahyuni *et al.*, 2021).

2.3.4 Metode Sianmethemoglobin

Pada metode sianmethemoglobin reagen yang digunakan adalah Drabkin. Drabkin mengandung kalium sianida dan kalium feroksida saat di berikan darah maka dapat menimbulkan reaksi kimia. Ferrisianida kemudian mengubah zat besi pada Hb dari ferro (Fe^{2+}) menjadi Ferri (Fe^{3+}) terbentuklah methemoglobin. Lalu sianmethemoglobin terbentuk dari kalium sianida dengan warna stabil dan diukur dengan fotometer pada panjang gelombang 540 nm (Aini, 2021).

2.3.5 Hematology Analyzer

Dengan berkembang pesatnya teknologi berkembanglah otomatisasi perhitungan sel. Alat hematologi otomatis ini disebut dengan Hematology Analyzer. Teknologi yang biasa digunakan meliputi electrical impedance volume, RF conductivity, laser light scattering, and cytochemistry. Hematology analyzer ini mampu memeriksa darah lengkap dengan cara mengukur serta menghitung sel darah dengan cara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilalui. (Chhabra, 2018). Metode ini berbasis analisa otomatis yang akurat. Tingkat akurasi ini berbasis prinsip kolorimetri. Kekurangan metode ini yaitu membutuhkan biaya yang mahal (Mukhlissul Faattih, dkk, 2020).

Tabel 2. 1 Kadar Hemoglobin

No.	Umur	Kadar Hemoglobin
1.	Wanita	12-16 g/dL
2.	Anak-anak	10-14 g/dL

Sumber: (Estridge dan Reynolds, *Basic Medical Laboratory Techniques*, 2012)

2.4 Demam Berdarah Dengue (DBD)

2.4.1 Definisi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah satu diantara dari jenis penyakit menular yang disebabkan akibat virus dan ditularkan melalui vektor. Virus dengue merupakan penyebab dari penyakit ini (Kemenkes RI., 2022). Demam berdarah merupakan penyakit infeksi akut yang ditimbulkan oleh virus dengue ditandai dengan demam yang berlangsung selama 2-7 hari disertai indikasi perdarahan, penurunan trombosit dan peningkatan hematokrit yang dipicu oleh kebocoran plasma (peningkatan hematokrit, asites, efusi pleura, hipoalbuminemia) (Kemenkes RI, 2021).

Demam berdarah dengue merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue (DENV). Virus Dengue merupakan virus RNA untai tunggal, genus Flavivirus, terdiri dari 4 serotip yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Struktur antigen dari ke-4 serotip ini sangat mirip satu dengan yang lain, namun antibodi terhadap masing-masing serotip tidak dapat saling memberikan perlindungan silang (Gilang, 2017).

Virus dengue ditularkan oleh nyamuk betina terutama dari spesies *Aedes aegypti* dan, pada tingkat lebih rendah, *Ae. albopictus*. (WHO, 2022). Dengue menyebabkan spektrum penyakit yang luas. Mulai dari tanpa gejala yang berarti hingga gejala mirip flu yang parah pada penderita yang terinfeksi. Demam berdarah yang parah juga dapat mengancam jiwa dalam beberapa jam dan seringkali membutuhkan perawatan di rumah sakit. (*Centers for Disease Control and Prevention*; 2021).

2.4.2 Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD)

Vektor utama DBD adalah nyamuk *Aedes aegypti*. Saat nyamuk *Aedes aegypti* betina menggigit pasien, terjadilah penyebaran virus dengue yang kemudian mengalami perpindahan ke air liur nyamuk (Sumekar & Nurmaulina, 2016). *Aedes aegypti* bersifat endofilik, sebagian besar terdapat di dalam ruangan, berkembang biak dalam wadah misalnya pada bak berisi air, dan merupakan nyamuk penggigit di siang hari dan ditemukan di daerah tropis dan subtropis. (Roy SK, *et al.*, 2020)

Infeksi DBD dapat terjadi antara manusia - nyamuk *Aedes aegypti* - manusia. Dari darah pengidap yang dihisap oleh nyamuk, nyamuk betina bisa menyebarkan virus dengue sesudah waktu inkubasi 8-10 hari, sehingga menyebabkan virus bereplikasi lalu menyebar dan berakhir pada infeksi saluran kelenjar ludah yang menyebabkan nyamuk terinfeksi sepanjang hidupnya (Dania, 2016).

2.4.3 Gejala Demam Berdarah Dengue (DBD)

Penyakit ini ditandai oleh demam, sakit kepala, nyeri sendi atau tulang dan otot, ruam dan leukopenia. Tidak jarang penyakit ini ditandai oleh gejala mual-muntah dan nyeri abdomen kadang-kadang timbul pendarahan gastrointestinal dan epistaksis (Sya'roni, 2010). Untuk menegakkan diagnosis klinis DBD, World Health Organization (WHO) (1986) dalam Soegijanto (2006), menentukan patokan gejala klinis dan laboratorium sebagai berikut:

1. Demam tinggi mendadak yang berlangsung selama 2 – 7 hari.
2. Demam Berdarah Dengue didahului oleh demam mendadak disertai gejala klinik yang tidak spesifik seperti anoreksia, lemah, nyeri pada punggung, tulang sendi dan kepala. Demam sebagai gejala utama terdapat pada semua penderita. Lama demam sebelum dirawat berkisar antara 2- 7 hari.
3. Manifestasi perdarahan Perdarahan spontan berbentuk peteki, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, melena.
4. Hepatomegali.
Hepatomegali merupakan pembesaran disertai nyeri ulu hati.
5. Renjatan.
Renjatan ditandai dengan nadi cepat dan lemah, tekanan nadi menurun (< 20 mmHg) atau nadi tak teraba, kulit dingin, anak gelisah.
6. Trombositopeni (< 100.000 sel/ml). Hemokonsentrasi (kenaikan hematokrit 20% dibanding fase konvalesen). (Hidayani, 2020)

Menurut WHO 2011, demam berdarah dengue terbagi menjadi 4 derajat klinis, yaitu sebagai berikut:

Tabel 2. 2 Derajat Klinis DBD

DD/DBD	Derajat	Tanda dan Gejala	Laboratorium
DD		Demam disertai dengan minimal 2 gejala: • Nyeri Kepala • Nyeri retro-orbita • Nyeri otot • Nyeri sendi/tulang • Ruam kulit makulopapular • Manifestasi pendarahan • Tidak ada tanda perembesan darah	• Leukopenia (jumlah ≤ 4000 sel/mm³) • Trombositopenia (jumlah trombosit < 100.000 sel/mm³) • Peningkatan hematokrit (5%-10%) • Tidak ada bukti pembesaran plasma
DBD	I	Demam, manifestasi perdarahan (uji tourniquet positif) dan tanda kebocoran plasma	Trombositopenia trombosit < 100.000 sel/mm ³ , peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
DBD	II	Sama dengan grade I ditambah perdarahan spontan	Trombositopenia trombosit < 100.000 sel/mm ³ , peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
DBD+	II	Sama dengan grade I dan II ditambah kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan nadi ≤ 20 mmHg, hipotensi) gelisah, diuresis menurun	Trombositopenia trombosit < 100.000 sel/mm ³ , peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
DBD+	IV	Syok hebat dengan tekanan darah dan nadi tidak terdeteksi	Trombositopenia trombosit < 100.000 sel/mm ³ , peningkatan hematokrit $\geq 20\%$

Sumber: WHO 2011

2.4.4 Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Ibu dan Anak

Pada perempuan mempunyai risiko lebih tinggi terjadi DBD karena dinding kapiler perempuan cenderung dapat mengalami peningkatan permeabilitas kapiler sehingga lebih mudah mengalami perdarahan mukosa seperti pada gastrointestinal, hidung, gusi, dan vagina.

Pada anak-anak berkemungkinan lebih banyak terserang DBD (Prasetyani, 2015). Pada anak usia kurang dari 15 tahun lebih sering terserang infeksi DBD dan menjadi penyebab kematian yang tinggi. Pada permulaan kondisi wabah di sebuah negara, insiden DBD dengan proporsi terbanyak (berkisar antara 86-95%) ditemukan pada anak berusia dibawah 15 tahun. Anak memiliki resiko terinfeksi lebih tinggi dikaitkan dengan imunitasnya yang pada umumnya masih rendah (Permatasari *et al.*, 2015).

Kemenkes RI (2016) juga menyatakan sebagian besar kelompok usia < 15 tahun adalah yang paling sering terpapar DBD (43,44 %), diikuti oleh kelompok usia 15- 44 tahun sebesar 33,25 %. Usia paling rentan terpapar DBD yaitu < 15 tahun karena usia tersebut merupakan usia sekolah sehingga memiliki keterpaparan yang tinggi terhadap gigitan nyamuk (Tomia *et al.*, 2020).

2.5 Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Demam Berdarah Dengue

(DBD)

Pemeriksaan hemoglobin dalam darah mempunyai peranan yang penting dalam diagnosa suatu penyakit. Hemoglobin juga berperan penting dalam mempertahankan bentuk sel darah merah yang bikonkaf, dimana jika terjadi gangguan pada bentuk sel darah merah maka keluwesan sel darah merah dalam melewati kapiler jadi kurang maksimal. (Yusniati, 2019) Pada kejadian DBD ini disebabkan karena adanya kebocoran plasma akibat peningkatan permeabilitas vaskuler yang merupakan manifestasi klinis dari DBD. Kebocoran tersebut antara lain kebocoran protein dan masuknya cairan ke dalam ruangan ekstrasvaskuler sehingga mengakibatkan terjadinya hemokonsentrasi (peningkatan hemoglobin). Hemokonsentrasi antara lain disebabkan oleh kebocoran plasma, kurangnya asupan cairan dan kehilangan cairan akibat demam. (Renowaati, 2018)