

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Trombosit

2.1.1 Defenisi Trombosit

Trombosit atau keping darah adalah sel darah terkecil yang bersirkulasi dalam darah. Trombosit merupakan bagian dari komponen seluler darah dan berasal dari megakariosit sumsum tulang belakang. Masa hidup trombosit dalam peredaran darah yakin kurang lebih 10 hari. Jumlah trombosit normal dalam tubuh orang dewasa adalah 150.000-400.000/ μL darah. Kelainan dimana jumlah trombosit kurang atau dibawah 150.000/ μL disebut Trombositopenia, sedangkan jika jumlah trombosit lebih tinggi dari 400.000/ μL disebut Trombositosis. Trombosit bertahan dalam darah hanya 5-9 hari, jadi jika sel trombosit rusak akan dikeluarkan dari aliran darah oleh organ limpa, kemudian digantikan oleh trombosit baru. (Proboningsih A, 2020)

2.1.2 Fungsi Trombosit

Trombosit mempunyai fungsi utama dalam proses pembekuan darah. Ketika kita memiliki luka, trombosit akan menyentuh permukaan luka tersebut dan pecah. Pecahnya trombosit ini akan membuat enzim trombokinase keluar, dan dengan bantuan kalsium (Ca) dan Vitamin K yang ada dalam tubuh akan mengubah prothrombin menjadi thrombin. Lalu, thrombin akan merangsang fibrinogen untuk membentuk benang fibrin yang akan menutup luka, sehingga darah tidak keluar lagi. (Vella Zuherni V.Z, 2019)

Bentuk ~~nya~~ yang kecil menjadikan trombosit dapat masuk ke pembuluh darah paling kecil untuk menjaga keutuhan pembuluh darah. Selain dalam proses pembekuan darah, trombosit juga memiliki fungsi dalam melawan infeksi virus dan bakteri dengan memakan virus/bakteri yang masuk ke dalam tubuh dan dengan bantuan sel kekebalan tubuh lainnya menghancurkan virus/bakteri dalam trombosit tersebut. (Shaubilla A, 2023)

2.1.3 Morfologi Trombosit

Trombosit atau keping darah memiliki bentuk discoid/cakram berwarna merah keunguan pada apusan darah (dalam keadaan inaktif). Trombosit memiliki ukuran 2-4 μm dan berukuran lebih kecil dari leukosit. Trombosit tidak memiliki inti sejati, tetapi trombosit memiliki inti dari materi DNA dan RNA. Inti ini berbentuk bulat atau oval dan terletak di pusat trombosit. Trombosit memiliki dua jenis granula utama yaitu granula alfa dan dense. Granula alfa pada trombosit mengandung faktor-faktor pertumbuhan, faktor pembekuan darah, dan protein yang mempromosikan penyembuhan luka dan peradangan. Sedangkan granula dense mengandung adenosin difosfat (ADP), kalsium, serotonin, dan epinefrin. Kandungan ini berperan dalam proses agregasi trombosit dan pembekuan darah. (Fadhilla P, 2023)

2.1.4 Kelainan Jumlah Trombosit

Kelainan pada trombosit dapat dilihat dari jumlah sel trombosit pada tubuh, dua kelainan trombosit diantaranya yaitu,

a. Trombositopenia

Jumlah trombosit dibawah normal yaitu kurang dari 150.000/ μL disebut sebagai trombositopenia. Kondisi trombositopenia tidak hanya disebabkan oleh demam berdarah, tetapi juga karena leukemia dan anemia aplastik, bahkan bisa saja karena efek samping radioterapi dan kemoterapi. Trombositopenia kronis umumnya disebabkan oleh idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) dimana sistem kekebalan tubuh keliru menyerang dan menghancurkan trombosit sehingga jumlahnya berkurang. Trombositopenia ringan biasanya tidak menimbulkan gejala. Tetapi, apabila jumlah komponen penyusun darah ini makin turun, penderita akan merasakan gejala utama berupa perdarahan yang terlihat dari luar maupun perdarahan organ dalam. Perdarahan di tubuh bagian luar dapat dilihat adanya memar atau lebam. Gejala berat yang disebabkan trombositopenia yaitu mimisan, gusi berdarah dan muntah darah. (Wundiawan & Wiryana, 2024)

b. Trombositosis

Jumlah trombosit diatas normal yaitu lebih dari 400.000/ μ L disebut sebagai trombositosis. Kenaikan jumlah trombosit cenderung jarang menunjukkan gejala. Walaupun demikian, sebagian penderita merasakan gejala, biasanya gejala trombositosis terjadi karena adanya gumpalan darah. Gejala yang dirasakan pun berbeda-beda, tergantung dimana letak gumpalan darah terjadi. Beberapa gejala trombositosis yang muncul ditandai dengan sakit kepala, dada terasa nyeri, gangguan bicara, sesak nafas dan mual. Gejala trombositosis karena kadar trombosit yang terlalu tinggi dapat menyebabkan mimisan dan feses yang disertai darah. (Lau M.S, 2024)

2.1.5 Metode Pemeriksaan Trombosit

1. Metode Manual (Cara Langsung)

a. Metode Ammonium Oksalat 1%

Metode ini melibatkan lisisnya sel darah merah (eritrosit) dan sebagian sel darah putih (leukosit) sehingga trombosit lebih mudah dihitung secara manual di bawah mikroskop. Larutan amonium oksalat 1% berfungsi sebagai hemolisis selektif, yang berarti hanya trombosit yang tersisa utuh untuk dihitung, sementara sel lain akan hancur.

Prosedur kerja metode ini yaitu : Ambil 20 μ L darah EDTA, kemudian masukkan ke dalam tabung yang sudah diisi asam oksalat 1% dengan perbandingan 1: 20. Selanjutnya homogenkan campuran darah dan asam oksalat 1% selama 10 menit untuk menghancurkan eritrosit. Isi ke dalam kamar hitung Neubauer menggunakan pipet kapiler, biarkan selama 15-20 menit agar trombosit mengendap ke dasar kamar hitung. Amati di bawah mikroskop perbesaran 400x dan hitung jumlah trombosit di 25 kotak kecil dari daerah tengah grid neubauer. Metode ini mempermudah identifikasi trombosit karena trombosit akan tampak refraktif dan mengkilap berwarna biru muda/nila, lebih kecil dari eritrosit, dan berbentuk bulat, lonjong atau bergerombol.

b. Metode Langsung (Rees Ecker)

Metode Rees Ecker adalah metode hitung jumlah dengan menghitung trombosit yang terendapkan dalam kamar hitung. Prosedur kerjanya yaitu: Hisap darah EDTA ke dalam pipet Thoma hingga tanda 0,5 lalu hisap larutan Rees-Ecker hingga tanda 101, kemudian homogenkan campuran darah dan larutan Rees-Ecker selama 3 menit. Selanjutnya, Buang 4-5 tetes campuran darah dan larutan dari pipet Thoma. Isi bilik hitung dengan hati-hati, pastikan tidak ada gelembung udara. Biarkan bilik hitung dalam kondisi datar pada cawan petri tertutup selama 10 menit agar trombosit mengendap, kemudian gunakan mikroskop dengan lensa objektif 40x untuk menghitung trombosit di dalam bilik hitung. Metode ini efisien karena dapat memeriksa eritrosit sekaligus.

c. Metode Hernandez

Metode ini merupakan metode perhitungan manual yang menggunakan apusan darah tepi. Trombosit dihitung dalam 10 lapangan pandang pada pembesaran 100x, dan hasilnya dikalikan dengan faktor tertentu untuk mendapatkan perkiraan jumlah trombosit per mikroliter darah. Prosedur kerjanya yaitu, Lakukan apusan darah tepi pada kaca objek. Kemudian biarkan apusan darah mengering dan kemudian fiksasi dengan metanol. Warnai apusan darah dengan pewarna Giemsa, lalu letakkan kaca objek di bawah mikroskop dengan pembesaran 100x dan pilih 10 lapangan pandang yang berbeda secara acak pada apusan darah. Hitung jumlah trombosit yang terlihat dalam setiap lapangan pandang. Rata-ratakan jumlah trombosit dari 10 lapangan pandang.

2. Metode Manual (Cara Tidak Langsung)

a. Metode Fonio

Metode Fonio adalah salah satu metode manual untuk menghitung jumlah trombosit dengan cara tidak langsung. Metode ini melibatkan pencampuran darah dengan larutan magnesium sulfat, lalu pembuatan

apusan darah yang diwarnai, dan penghitungan jumlah trombosit yang dilihat bersama dengan 1000 eritrosit. Prosedurnya adalah sebagai berikut: Campuran darah dan magnesium sulfat kemudian dibuat apusan darah tepi (ADT). Apusan darah diwarnai dengan pewarna Wright atau Giemsa agar trombosit dapat terlihat jelas. Jumlah trombosit dihitung di bawah mikroskop, biasanya dengan melihat 1000 eritrosit dan menghitung jumlah trombosit yang terlihat di bidang yang sama. Jumlah trombosit per mikroliter darah dapat dihitung dari jumlah trombosit per 1000 eritrosit, dikalikan dengan jumlah eritrosit per mikroliter darah. Metode Fonio ini relatif sederhana dan mudah dilakukan, namun memiliki beberapa kelemahan seperti ketidakakuratan dan sensitivitas terhadap kesalahan prosedur.

3. Metode Otomatis (Hematology Analyzer)

Metode hematology analyzer ini menggunakan pengukuran sel volumetric impedance untuk pengukuran nilai leukosit, eritrosit dan trombosit. Pada metode ini, larutan elektrolit yang sudah dicampur dengan sel darah akan dihisap melalui aperture. Ketika sel darah sudah dihisap melalui aperture, akan terjadi perubahan tegangan. Lalu, sinyal tegangan tersebut akan dikirim pada layar LCD dimana hasil pengukuran sel akan tertera di layar tersebut. Parameter pengukuran sel darah tersebut akan keluar dengan inisial WBC untuk Leukosit, RBC untuk Eritrosit dan PLT untuk Platelet count/Perhitungan Trombosit. (Aminah K, 2022)

2.2 Demam Berdarah Dengue (DBD)

2.2.1 Defenisi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam berdarah *dengue* merupakan penyakit yang disebabkan virus *Dengue* dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*. Di dunia, virus *dengue* tersebar di daerah tropis dimana sebagian besar daerah tropis ini merupakan daerah endemis. Perkembangan penyakit ini selalu berubah seiring dengan pertumbuhan populasi yang begitu cepat populasi yang terlalu padat, dan upaya

pengendalian nyamuk yang tidak tepat. Penyakit DBD disebabkan oleh salah satu dari empat serotipe virus dari genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*. Demam berdarah ini disebarkan kepada manusia oleh nyamuk *aedes aegypti*. (Inten & Purna, 2019)

Penyakit infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus *dengue* ditandai demam 2-7 hari disertai perdarahan, penurunan trombosit (trombositopenia) adanya peningkatan hematokrit, efusi pleura dan disertai gejala seperti nyeri kepala, nyeri otot dan tulang serta ruam pada kulit. (Mahkda A.P, 2022)

2.2.2 Etiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue* yang masuk kedalam kelompok *Arthropoda virus* (*Arbovirosis*) dan termasuk family *Flaviviridae* (*Flavivirus*). Virus *dengue* memiliki bentuk bulat berukuran 40-60 nanometer (nm) dan memiliki single standard RNA). (Pradita H.A, 2024)

Virus *dengue* memiliki empat serotipe berbeda yaitu, DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Tiap serotipe ini memiliki karakteristik dan tingkat keparahan penyakit yang berbeda. Hasil penelitian yang dilakukan di Indonesia tahun 2019, jenis serotipe yang berkaitan dengan kasus DBD parah/berat adalah jenis serotipe DENV-3 yang memiliki potensi terpapar dengan serotipe lain. Infeksi DENV-3 juga berkaitan dengan risiko terjadinya fenomena pemantulan kekebalan (*immune enhancement*) yang memperburuk gejala saat terinfeksi serotipe lain di masa depan. Jenis serotipe DENV-3 ini merupakan yang paling luas distribusinya disusul oleh serotipe DENV-2, DENV-1 dan DENV-4. (World Health Organization, 2022)

2.2.3 Faktor Penyebab Demam Berdarah Dengue (DBD)

Munculnya penyakit DBD dapat dijelaskan dengan konsep “trias epidemiologi”, yaitu konsep yang menggambarkan hubungan antara 3 faktor (agent, host, environment/lingkungan) yang mempengaruhi terjadinya suatu penyakit.

a. Agent (Virus Dengue)

Agent pada penyakit DBD adalah nyamuk *aedes aegypti* yang menjadi penyebab terjadinya suatu penyakit. Nyamuk *aedes aegypti* termasuk kedalam famili *Flaviridae* dan genus *Flavivirus* yang memiliki 4 serotipe (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4). Nyamuk *aedes aegypti* ini dapat menularkan virus *dengue* nya pada host yang sudah positif terkena DBD dan selanjutnya hinggap pada host yang sehat dan secara tidak langsung nyamuk *aedes aegypti* sudah menyebarkan virusnya. Masa inkubasi virus *dengue* dalam tubuh manusia antara 3-14 hari sebelum gejala muncul, dan masa inkubasi dalam tubuh nyamuk sekitar 8-10 hari. (Mubarak & Kusnan, 2022)

b. Host (Pejamu)

Host pada penyakit DBD yang disebut juga sebagai pejamu adalah manusia. Manusia menjadi tempat terjadinya proses perkembangan penyakit. Setiap pejamu (manusia) memiliki perbedaan tersendiri dalam menghadapi suatu ancaman penyakit, seperti imunitas (kekebalan) dan resistensi (ketahanan). (Fitri N.R, 2019)

c. Environment (Lingkungan)

Lingkungan yang tidak higienis/kotor menjadi salah satu tempat berkembang biaknya nyamuk *aedes aegypti* seperti selokan yang kotor dan bak mandi yang jarang dibersihkan. (Nelli, 2018)

2.2.4 Diagnosa Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD)

Menurut WHO ada dua kriteria klinis untuk menegakkan diagnosa DBD, yaitu;

1. Kriteria Klinis

- a. Demam tinggi yang timbul mendadak selama 2-7 hari secara terus menerus
- b. Adanya perdarahan kulit spontan seperti, petekie (bintik merah pada kulit), purpura (ruam pada kulit), ekimosis (memar/lebam), perdarahan gusi, hematemesis (muntah darah) dan juga uji tourniquet positif.
- c. Nyeri kepala, nyeri otot (mialgia), nyeri sendi dan nyeri retroorbital (nyeri di belakang mata).

- d. Pembesaran hati
- e. Syok yang ditandai dengan tekanan nadi turun, sianosis di bagian mulut dan gelisah. (Kristin G, 2024)

2. Kriteria Laboratorium

Diagnosis laboratorium diperlukan untuk analisis epidemiologi, yang terdiri dari : (Husnayain & Zainal, 2019)

- a. Pemeriksaan Serologi
 - 1) Pemeriksaan antigen NS1 positif
 - 2) Pemeriksaan IgM dan IgG pada hari ke 3 - hari ke 5 menunjukkan hasil positif jika pasien terinfeksi virus dengue.
- b. Pemeriksaan Hematologi
 - 1) Jumlah leukosit kurang dari $5.000/\text{mm}^3$
 - 2) Peningkatan hematokrit 5-10%
 - 3) Jumlah trombosit $\leq 100.000/\mu\text{L}$ pada hari ke 3-7 sakit

2.3 Kaitan Trombosit Dengan Demam Berdarah Dengue (DBD)

Nilai Trombosit pada tubuh memiliki peran yang sangat penting dalam proses menghentikan perdarahan dan proses pembekuan darah. Kurangnya nilai trombosit pada tubuh dapat membuat darah susah membeku. Virus DBD dapat menurunkan jumlah trombosit hingga dibawah 150.000 per mikroliter. Ketika nyamuk aedes aegypti pembawa virus DBD menggigit manusia, virus dengue akan memasuki aliran darah dan berikatan dengan trombosit. Kemudian, virus ini akan bereplikasi yang menyebabkan penggandaan virus yang menular. (Anestia D, 2023)

Sel trombosit yang terinfeksi akan merusak trombosit normal, yang menjadi salah satu penyebab turunnya nilai trombosit. Selanjutnya, sel pelawan penyakit dalam tubuh akan otomatis mengaktifkan sistem pertahanan alami terhadap virus dengue. Sel ini akan menghancurkan trombosit normal karena mengira trombosit normal ini adalah sel atau benda asing. Selain penghancuran trombosit normal, penekanan sumsum tulang belakang oleh virus dengue juga menyebabkan berkurangnya jumlah trombosit karena sumsum tulang sebagai pusat produksi semua sel darah terutama trombosit. (Ridwan & Fitriani, 2024)