

BAB II

LANDASAN TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Darah

Darah merupakan komponen penting dalam penilaian kondisi fisiologis tubuh. Darah berupa cairan tubuh yang terdapat di dalam pembuluh darah yang warnanya merah. Darah manusia berfungsi untuk mengangkut oksigen yang diperlukan oleh sel-sel di seluruh tubuh. Darah juga menyuplai jaringan tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme, dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit. Hormon-hormon dari sistem endokrin juga diedarkan melalui darah. Darah manusia berwarna merah, antara merah terang apabila kaya oksigen sampai merah tua apabila kekurangan oksigen.

Warna merah pada darah disebabkan oleh hemoglobin, protein pernapasan (*respiratory protein*) yang mengandung besi, yang merupakan tempat terikatnya molekul- molekul oksigen. Darah berupa jaringan cair meliputi plasma darah (cairan interسلuler, 55%) yang di dalamnya terdapat sel-sel darah (unsur padat, 45%). Darah terdiri dari komponen utama, yaitu plasma darah dan sel-sel darah yang meliputi sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan keping darah (trombosit). Terdapat pada manusia yang berfungsi mengangkut zat-zat dan oksigen yang dibutuhkan oleh jaringan tubuh, mengangkut bahan-bahan kimia hasil metabolisme dan juga sebagai pertahanan tubuh terhadap virus atau bakteri. (Rahmita & Basri, 2023)

2.1.2 Komponen Darah

a. Plasma darah

Plasma darah merupakan salah satu penyusun darah yang berwujud cair dan berwarna kekuningan. Plasma darah adalah bagian terbesar dari darah itu sendiri, yaitu 55% dari seluruh volume darah. Plasma darah memiliki beberapa fungsi seperti: Mengangkut air dan mengedarkan ke seluruh tubuh, Mengangkut hasil oksidasi untuk dapat dibuang melalui alat ekskresi, Menjaga temperatur suhu tubuh manusia, Mengatur dan menjaga keseimbangan asam basa didalam tubuh manusia, Mengangkut sari makanan, hormon, enzim. (Purwanti Yuli, 2022)

b. Eritrosit

Sel darah merah (eritrosit) adalah sel yang memiliki fungsi untuk mengangkut oksigen (O₂) dari paru ke jaringan dan karbon dioksida (CO₂) dari jaringan ke paru. Eritrosit merupakan bagian utama dari sel darah yang dihasilkan oleh limpa, hati dan sumsum tulang pada tulang pipih. Sel darah merah memiliki masa hidup

120 hari. Jumlah eritrosit yang terdapat dalam aliran darah pria dewasa ialah lima juta/ μ l, sedangkan pada wanita dewasa mencapai empat juta/ μ l (Yayuningsih, *et al.*, 2018).

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 μ m. 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).

2.1.3. Fungsi Darah

Darah mempunyai beberapa fungsi, yaitu:

- a. Fungsi transportasi, yaitu darah mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan dan karbondioksida dari jaringan ke paru-paru. Selain itu, darah mengambil nutrisi dari saluran pencernaan ke sel-sel tubuh. Selain transportasi nutrisi, darah mengangkut hormon yang disekresikan berbagai organ ke dalam pembuluh darah untuk disampaikan ke jaringan.
- b. pertahanan dan kekebalan tubuh, yaitu darah yang didalamnya terkandung leukosit yang mampu menghancurkan patogen dengan cara fagositosis. Selain itu, terdapat antibodi. Antibodi, yang merupakan molekul protein, memiliki kemampuan untuk mengikat patogen tertentu dan membuatnya tidak aktif. Kemudian ketika cedera, darah dapat menjaga agar tubuh tidak kehilangan banyak darah. Pembekuan darah ini melibatkan sel trombosit dan beberapa protein seperti trombin dan fibrinogen.

- c. Fungsi yang menyangkut keseimbangan cairan dalam tubuh. Tubuh manusia mempertahankan homeostasis melalui berbagai mekanisme, antara lain pengaturan volume air, tekanan osmotik darah, keseimbangan asam-basa, dan keseimbangan ion (Sa'adah, 2018).

2.2. Nyamuk *Aedes Aegypti*

Penyakit DBD merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang cenderung meningkat jumlah penderita dan semakin luas daerah penyebarannya, sejalan dengan meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk. Penyakit DBD disebabkan oleh virus dengue yang dapat ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* maupun *Aedes albopictus*, namun *Aedes aegypti* berperan dalam penularan penyakit ini. *Aedes aegypti* merupakan jenis nyamuk yang membawa virus dengue yang dapat menyebabkan penyakit demam berdarah. Selain itu dengue, *Aedes aegypti* juga merupakan pembawa virus demam kuning atau chikungunya. Penyebaran jenis virus ini sangat luas, meliputi hampir semua daerah tropis yang disebut seluruh dunia. *Aedes aegypti* bersifat aktif pada pagi hari hingga siang hari. Penularan penyakit dilakukan oleh nyamuk betina karena hanya nyamuk betina yang menghisap darah. Hal ini dilakukan hanya untuk memperoleh asupan protein yang diperlukan untuk memproduksi telur. Nyamuk jantan tidak membutuhkan darah untuk memperoleh energi dari nektar bunga atau pun berbagai tumbuhan. Jenis ini dapat menyenangi area yang gelap dan benda-benda berwarna hijau atau merah. (Rosida, 2018).

2.2.1. Klasifikasi nyamuk *Aedes Aegypti*

1. Urutan klasifikasi dari nyamuk *Aedes aegypti* adalah sebagai berikut

- a) *Kingdom: Animalia*
- b) *Phylum: Arthropoda*
- c) *Subphylum: Mandibulata*
- d) *Kelas: Insecta*
- e) *Sub kelas: Pterygota*
- f) *Ordo: Diptera*
- g) *Sub ordo: Nematocera*
- h) *Famili: Culicidae*

- i) Subfamily: Culicinae
- j) Genus: Aedes
- k) Sub genus: Ategomia
- l) Spesies: Aedes aegypti

2. Klasifikasi Aedes albopictus adalah sebagai berikut:

- a) Kingdom: Animalia
- b) Filum: Anthropoda
- c) Kelas: Insekta
- d) Ordo: Diptera
- e) Famili: Nematocera
- f) Sub Ordo: Culicinae
- g) Genus: Aedes
- h) Subgenus: Stegomyia
- i) Spesies: Aedes albopictu

2.2.2. Siklus hidup Nyamuk Aedes Aegypti

Stadium telur, jentik dan pupa atau kepompong hidup dalam air. Pada umumnya telur akan menetas setelah dua hari terendam air, stadium jentik berlangsung 6-8 hari, stadium pupa atau kepompong berlangsung antara 2-4 hari. Pertumbuhan dari telur menjadi nyamuk dewasa mencapai 9-10 hari (Pramadani *et al.*,2020)

a. Stadium Telur

Nyamuk *aedes aegypti* menghasilkan telur berwarna hitam berukuran sekitar 0,8 mm. Telur ditempatkan satu per satu pada dinding dalam wadah air. *Aedes aegypti* mempunyai jumlah telur kurang lebih 100-300 setiap induk. Telur tersebut menetas sekitar satu sesudah tergenang air. (Ikrima, *et al.*,2017)

b. Stadium Larva (Jentik)

Larva atau jentik memiliki 4 masa perkembangan yang ditunjukkan dengan pergantian kulit. Jentik atau larva akan berubah menjadi pupa atau kepompong saat pergantian kulit terakhirnya. Jenis kelamin nyamuk belum terlihat pada masa ini (Pramadani *et al.*,2020)

2.3. Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh gigitan nyamuk *Aedes spesies* yang terinfeksi DENV. DENV memiliki 4 serotipe virus antara lain DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4, artinya dimungkinkan untuk terinfeksi empat kali. DENV menyebar melalui gigitan nyamuk. Vektor utama Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah *Aedes aegypti* (WHO, 2019).

Manifestasi klinis DBD berupa demam dengan kenaikan suhu konstan sepanjang 2-7 hari. Tanda umumnya didahului dengan terlihatnya ciri khas berbentuk bercak-bercak merah (*petechial*) pada tubuh pasien dan parahnya bisa terjadi syok serta kematian. (Sutanto *et.al.*, 2020)

2.3.1. Epidemiologi Demam Berdarah Dengue

Vektor nyamuk *aedes aegypti* menggigit manusia untuk menyebarkan DENV. Manusia bisa terjangkit DENV melalui gigitan nyamuk betina yang terinfeksi, terutama nyamuk *aedes aegypti*. Setelah manusia tergigit nyamuk yang terinfeksi DENV, virus bereplikasi di usus tengah vektor setelah itu menyebar di jaringan sekunder, termasuk kelenjer ludah. Waktu yang diperlukan dari terinfeksi virus hingga transmisi sesungguhnya ke inang baru disebut periode inkubasi ekstrinsik (EIP). pada periode inkubasi ekstrinsik ini memerlukan durasi kurang lebih delapan sampai dua belas hari

saat temperatur sekitar kurang lebih 25-28°C (WHO, 2019).

DBD memiliki pola epidemiologi yang berbeda, terkait dengan empat serotipe virus. Ini dapat bersirkulasi bersama dalam suatu wilayah, dan banyak negara yang hiper- endemik untuk keempat serotipe. DBD memiliki dampak yang mengkhawatirkan pada kesehatan manusia dan ekonomi global serta nasional. DENV sering diangkut dari satu tempat ke tempat lain oleh pelancong yang terinfeksi. Ketika vektor rentan hadir di daerah baru ini, ada potensi penularan lokal (WHO 2019).

2.3.2. Klasifikasi Derajat Penyakit Demam Berdarah Dengue

Derajat penyakit DBD diklasifikasikan dalam 4 derajat:

1. Derajat I (ringan) Demam dan satu-satunya manifestasi pendarahan ialah uji Tourniquet positif.

2. Derajat II (sedang) Terdapat pendarahan spontan antara lain pendarahan kulit (ptekie), pendarahan gusi, atau pendaraha lain.
3. Derajat III (berat) Derajat I atau II disertai kegagalan sirkulasi yaitu nadi cepat, dan lambat, tekanan nadi menurun (20 mmHg atau kurang) atau hepotesi sianosis disekita mulut, kulit dingin dan lembab, dan tampak gelisah.
4. Derajat IV (berat sekali) Seperti derajat III disertai syok berat, nadi tidak dapat di raba dan tekanan darah tidak terukur (Dania, 2016)

2.3.3. Diagnosa Penyakit Demam Berdarah

Menurut (Dania, 2016). Diagnosa penyakit demam berdarah dengue dapat dilihat berdasarkan kriteria diagnose klinis dan laboratoris. Berikut ini tanda dan gejala penyakit DBD yang dapat dilihat dari penderita kasus demam berdarah dengan diagnosa klinis dan laboratoris, yaitu:

- a. Diagnosa Klinis Demam tinggi yang mendadak 2-7 hari dengan suhu tubuh 38-40°C. Terjadinya pendarahan kecil didalam kulit, bintik merah pada kulit, pendarahan pada mata pendarahan pada hidung, pendarahan gusi, muntah darah, buang air besar bercampur darah, dan adanya darah dalam urin. Rasa sakit pada otot dan persendian, timbul bintik-bintik merah pada kulit akibat pecahnya pembuluh darah. Pembesaran hati (hematomegali). Mengalami renjatan atau syok. Gejala klinik lainnya yang sering menyertai yaitu hilangnya selera makan, lemah, mual, muntah, sakit perut, diare, dan sakit kepala.
- b. Diagnosa Laboratorium Trombositopeni pada hari ke 3-7 ditemukan penurunan trombosit hingga 100.000/mmHg. Hemokonsentrasi, meningkatnya hematrokrit sebanyak 20% atau lebih.

2.3.4. Pencegahan Penyakit Demam Berdarah Dengue

Dikarenakan belum adanya spesifikasi yang nyata mengenai penanganan untuk penyakit DBD maka sangat dibutuhkan upaya untuk pengendalian faktor risiko penyebab terjadinya kejadian DBD pada anak untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas. Metode pemberantasan sarang nyamuk (PSN) 3M yang dianjurkan pemerintahan dan perlu selalu dilaksanakan sepanjang

tahun, terutama saat musim penghujan. Program PSN berupa: (1) Menguras, membasuh tempat-tempat yang sering digunakan sebagai tempat penampungan air (TPA) seperti ember, bak mandi, bak penampungan air minum, wadah penampungan pada lemari es dan lain-lain(dll). (2) Menutup, tutup rapat tempat penyimpanan air seperti kendi, drum dll. (3) Mengubur, sebaiknya kubur barang bekas yang sudah tidak terpakai yang berpotensi sebagai tempat tergenangnya air (Tansil, *et al.*, 2021).

Bentuk pencegahan tambahan lain yaitu Program 3M Plus: (1) Menabur bubuk larvasida di tempat penampungan air yang sulit dibersihkan, (2) Penggunaan obat anti nyamuk, (3) Kebiasaan menggantung pakaian dalam rumah yang dapat menjadi resting place bagi nyamuk sebaiknya dihilangkan, (4) Kelambu tidur dapat digunakan agar tidak ada nyamuk yang mendekat, (5) Cahaya dan ventilasi dalam rumah diatur agar intensitas cahaya meningkat dan tidak lembab, (6) Ikan pemakan jentik nyamuk dapat dipelihara untuk memakan jentik, dan (7) Tanaman pengusir nyamuk dapat ditanam disekitar rumah (Tansil, *et al.*, 2021).

2.4. Definisi Hematokrit

Hematokrit (Ht) ialah volume sel darah merah dalam 100 ml darah, dihitung sebagai persentase. Pengukuran ini sesuai dengan persentase sel darah merah dalam darah setelah sentrifugasi sampel. Hematokrit atau "packed cell volume" ialah istilah yang mengacu pada persentase sel darah merah dalam volume darah (Syarif & Ayuningsih, 2020). Tes hematokrit ialah salah satu dari banyak tes laboratorium. Nilai hematokrit adalah volume sel darah merah dalam 100 ml darah, yang dinyatakan dalam persentase volume darah. Biasanya nilai hematokrit ditentukan dari darah kapiler atau darah vena (Syarif & Ayuningsih, 2020).

2.4.1 Hubungan Kadar Hematokrit dan Demam Berdarah Dengue

Nilai hematokrit berfungsi sebagai titik referensi untuk pemberian cairan intravena. Asupan cairan yang kurang bisa menyebabkan dehidrasi, memperparah kondisi pasien dan berpotensi mengakibatkan renjatan hingga kematian (Kusdianto dkk., 2020). Penentuan nilai hematokrit bergantung pada komposisi plasma darah dan jumlah eritrosit yang ada. Menurut mekanisme patofisiologis yang mendasari DBD, individu yang menderita kondisi ini menunjukkan kebocoran plasma, mengakibatkan peningkatan persentase hematokrit. Pada kasus

dimana pasien mengalami perdarahan atau anemia, jumlah eritrosit dapat menurun, sehingga berpotensi menyebabkan penurunan nilai hematokrit atau bahkan normal (Widyanti, 2016).

2.4.2 Kadar Hematokrit Penderita Demam Berdarah Dengue

Penyakit DBD memiliki dua perubahan patologik utama, yakni peningkatan permeabilitas kapiler dan gangguan hemostasis. Pertama, terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang dapat menyebabkan kehilangan plasma pada pembuluh darah sehingga terjadi hemokonsentrasi. Peningkatan hematokrit sangat banyak ditemukan pada kasus syok sehingga pemeriksaan nilai hematokrit perlu dilakukan dalam pemantauan kasus 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. Nilai hematokrit juga dapat digunakan untuk memprediksi adanya syok (Kafrawi *et al.*, 2019).

Jumlah eritrosit dalam 100 mL darah, yang dinyatakan dalam persentase, dikenal sebagai angka hematokrit. Pada kasus DBD, terjadinya peningkatan nilai hematokrit (hemokonsentrasi) dikarenakan oleh penurunan kadar plasma darah akibat kebocoran vaskular. Nilai hematokrit akan menurun saat terjadinya hemodilusi, karena penurunan kadar seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah, seperti pada anemia (Kafrawi *et al.*, 2019).

Perubahan ini terjadi dimulai dari hari ke-4 demam, hematokrit mulai meningkat dan trombosit mulai turun di bawah $100.000/\text{mm}^3$ dan keduanya cenderung pulih pada hari ke-9 demam. Pada DBD hematokrit mulai meningkat seiring dengan penurunan trombosit di bawah 100.000 mm^3 dari hari empat penyakit dan keduanya cenderung pulih pada hari ke sembilan. Profil hematokrit tertinggi muncul pada hari ke 5-6 dari demam Trombositopenia ditemukan pada pasien DBD dengan median jumlah trombosit terendah pada hari ke enam. Peningkatan kadar hematokrit merupakan petunjuk adanya peningkatan permeabilitas kapiler dan bocornya plasma (Huy *et al.*, 2019).

Saat demam pada hari ke 3-7 sakit, peningkatan kapiler permeabilitas secara paralel dengan peningkatan kadar hematokrit dapat terjadi. Ini menandai awal fase kritis. Periode kebocoran plasma yang signifikan secara klinis biasanya berlangsung 24-48 jam. Leukopenia progresif diikuti oleh penurunan cepat jumlah trombosit biasanya mendahului kebocoran plasma.

Profil peningkatan hematokrit di atas nilai normal sering mencerminkan keparahan kebocoran plasma (Huy *et al.*, 2019).

2.4.3 Metode Pemeriksaan Hematokrit

a. Metode Mikrohematokrit

Metode mikrohematokrit adalah metode standar emas untuk penentuan hematokrit tetapi metode ini mempunyai banyak masalah yang dapat menyebabkan pengukuran tidak akurat dan tepat. Hematokrit berputar 1% hingga 3% lebih tinggi dibandingkan hematokrit dari instrumen otomatis karena plasma yang terperangkap dalam eritrosit. Namun, dalam situasi normal, hematokrit spun dapat memberikan hasil palsu yang lebih tinggi (hingga 6%) pada sejumlah kelainan termasuk polisitemia, makrositosis, sferositosis, anemia hipokromik, anemia sel sabit, pasien luka bakar karena peningkatan plasma yang terperangkap dibandingkan dengan kondisi normal, tentu saja sentrifugasi yang tidak memadai juga dapat menyebabkan hematokrit berputar tinggi. (Gebretsadkan, *et al.*, 2015).

b. Metode Makrohematokrit

Pengujian hematokrit menggunakan metode makro pada intinya sama saja dengan metode mikro, hanya saja metode ini menggunakan tabung Wintrobe. Tabung Wintrobe bentuknya mirip tabung Sahli dengan perkiraan Panjang 110 mm dan diameter 2,5 mm dengan skala 0 sampai 10 mm dan deviasi skala 1 mm (Nugraha & Badrawi, 2018). Untuk sampel yang dapat digunakan untuk pemeriksaan makroeritrosit, hanya darah vena yang mengandung antikoagulan EDTA atau heparin yang dapat digunakan. Darah kapiler tidak dapat digunakan karena memerlukan volume yang lebih besar dibandingkan metode mikrohematokrit (Nugraha & Badrawi, 2018). Metode makro kurang akurat dibanding dengan metode mikro. Dikarenakan diameter tabung terlalu besar, maka dapat terjadi kesalahan saat mengukur tinggi sel darah merah di dalam tabung (Nugraha & Badrawi, 2018).

c. Metode Otomatis

Hematology analyzer merupakan alat untuk mengukur sampel darah. Alat yang digunakan untuk memeriksa darah lengkap dengan cara menghitung dan mengukur sel darah secara otomatis berdasarkan impedensi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilewatkan. Kelebihan dari hasil penilaian hematokrit metode otomatis adalah hasil penilaian dapat diketahui secara langsung dalam waktu singkat dan memiliki tingkat ketelitian yang tinggi. Sampel yang tidak homogen, akan mengakibatkan pembacaan nilai hematokrit yang tidak akurat, hal ini merupakan salah satu kelemahan pemeriksaan hematokrit metode otomatis (Meilanie, 2019).

2.4.4. Faktor-Faktor Yang Dapat Memengaruhi Hematokrit Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD)

Penelitian (Gustian, 2020) menyatakan bahwa Kadar hematokrit pasien dapat dipengaruhi beberapa hal :

a. Umur

Penelitian (Gustian, 2020) menyatakan bahwa semakin tua usia maka kadar hematokrit semakin menurun dibanding Bayi baru lahir. Umur digolongkan sebagai berikut: balita 0-5 tahun, anak –anak 6-11 tahun, remaja 12-25 tahun, dewasa 26-45 tahun, lanjut usia 46-65 tahun (WHO 2023).

b. Jenis kelamin

Perbedaan antara pria dewasa dan wanita antara lain disebabkan oleh menstruasi dan efek androgen pada pria. Pada laki-laki, androgen dapat meningkatkan produksi eritrosit, sedangkan kebiri pada laki-laki dewasa dapat meningkatkan nilai hematokrit hampir sama dengan perempuan dewasa (Jones, 2010).

2.4.5. Nilai Normal Hematokrit

Nilai tes hematokrit normal dalam satuan (%) adalah: 32-41% pada balita 33-38% pada anak-anak, 40-48% pada pria, 37-43% pada wanita. (Nurbaya, *et al.*, 2022)

