

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam berdarah merupakan penyakit menular yang penularannya terjadi melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penyakit ini disebabkan oleh virus dengue yang dibawa dan ditularkan oleh kedua jenis nyamuk tersebut. Cara nyamuk *Aedes* menyebarkan virus dengan dua cara yaitu yang pertama proses penularan terjadi ketika nyamuk menghisap darah seseorang yang telah terinfeksi virus dengue, kemudian menularkan virus tersebut saat menggigit orang yang sehat. Sedangkan cara kedua yaitu penularan nyamuk betina *Aedes* mewriskan gennya kepada telurnya yang kemudian berkembangbiak menjadi nyamuk yang terinfeksi virus dengue. Dengan demikian dari cara penyebarannya, nyamuk berperan sebagai medium pembawa (*carrier*) yang menyebarkan virus dengue ke manusia (Tomia & Tuharea, 2022).

Demam berdarah menurunkan jumlah trombosit dengan menginfeksi trombosit ketika nyamuk pembawa virus menggigit manusia. Virus ini bereplikasi, menyebabkan berkembang biak virus menular. Sel trombosit yang terinfeksi dapat merusak trombosit biasa, sehingga menyebabkan penurunan jumlah trombosit. Sel-sel yang melawan penyakit secara spontan memicu respon imun bawaan tubuh untuk melawan virus demam berdarah. Sel-sel tersebut menghancurkan trombosit yang sehat dengan asumsi bahwa mereka adalah benda

asing. Virus demam berdarah menekan sumsum tulang, menyebabkan penurunan jumlah trombosit karena sumsum tulang bertanggung jawab memproduksi semua sel darah, termasuk trombosit.(Ridwan et al. 2024)

Demam berdarah dengue merupakan penyakit infeksi akut dengan penyebab virus dengue. Virus ini merupakan virus RNA untai positif yang berasal dari Barhopoda (Arboviroses) termasuk dalam genus *Flavivirus* dari famili *Flaviviridae* yang mempunyai 4 serotipe, yaitu (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4). Dari ke empat serotip tersebut serotip utama yang dianggap memiliki perjalanan klinis yang cepat dan parah adalah DEN-3 (Nugraheni et al, 2023).

Gejala Demam Berdarah Dengue dapat muncul antara 2-14 hari gejala awal dapat ditandai dengan demam biasa yang terjadi secara tiba-tiba dan sering disertai sakit kepala dan juga nyeri pada bagian sendi dan juga ruam kemerahan, demam dengue dapat terjadi dalam tiga tahap yaitu demam, kritis, pemulihan.

Pada tahap pertama seseorang yang terkena demam dengue biasanya akan mengalami demam tinggi suhu badan mencapai 40°C. dan disertai sakit kepala fase ini biasanya terjadi 2 sampai 7 hari dan di sertai ruam kemerahan pada bagian kulit. Selanjutnya pada hri ke 4 sampai 7 ruam akan tampak seperti campak bintik-bintik merah kecil dan jika ditekan tidak akan hilang, demam juga akan cenderung berhenti dan akan terjadi lagi selama satu atau dua hari kemudian,namun hal tersebut berbeda-beda pada masing-masing orang yang terkena demam dengue (Hizkia et al. 2023)

Penyakit Demam Berdarah Dengue ditandai dengan gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium. DBD ditandai dengan gejala klinis demam 2-7 hari, dengan manifestasi perdarahan, seperti petekiae, lebam-lebam dan perdarahan saluran cerna. Parameter

laboratorium untuk menegakkan diagnosis DBD diantaranya adalah trombositopenia (jumlah trombosit) ≤ 100.000 sel/mm³. Pemeriksaan trombosit sangat bermanfaat dalam pemantauan kondisi penderita DBD dan penentuan prognosis (Inayati, Fihiruddin., 2023).

Data Profil Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Anak dan Remaja tahun 2021 gejala klinis secara umum terdiri dari tiga fase yaitu fase demam, fase kritis, dan fase pemulihan. Periode fase demam berlangsung dari 3 hingga 7 hari, pada hari pertama hingga ketiga pasien tiba-tiba merasakan demam tinggi yang bahkan bisa mencapai 40°C. Demam naik turun (bifasik) disertai dengan demam sakit kepala, nyeri disendi dan di otot, dan wajah / kulit kemerahan. Fase kritis terjadi pada saat demam turun (*time of fever defervescence*) ketika suhu tubuh turun menjadi 37,5-38°C atau kurang dan tetap di bawah suhu tersebut merupakan saat berlangsungnya perembesan plasma terjadi sehingga pasien dapat mengalami syok hipovolemik. Gejala ini menandai awal fase kritis. Tanda bahaya umumnya terjadi menjelang akhir fase demam, yaitu antara hari sakit ke-3 sampai ke-7, berupa peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler bersamaan dengan peningkatan kadar hematokrit. Periode perembesan plasma yang signifikan biasanya berlangsung 24-48 jam. Kewaspadaan dalam mengantisipasi kemungkinan syok adalah dengan mengenal warning signs yang mendahului fase syok. Kemunculan *warning signs* merupakan tanda perburukan yang perlu diwaspadai. *Warning signs* umumnya terjadi menjelang akhir fase demam antara hari sakit ke-3 sampai ke-7, berupa peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler bersamaan dengan

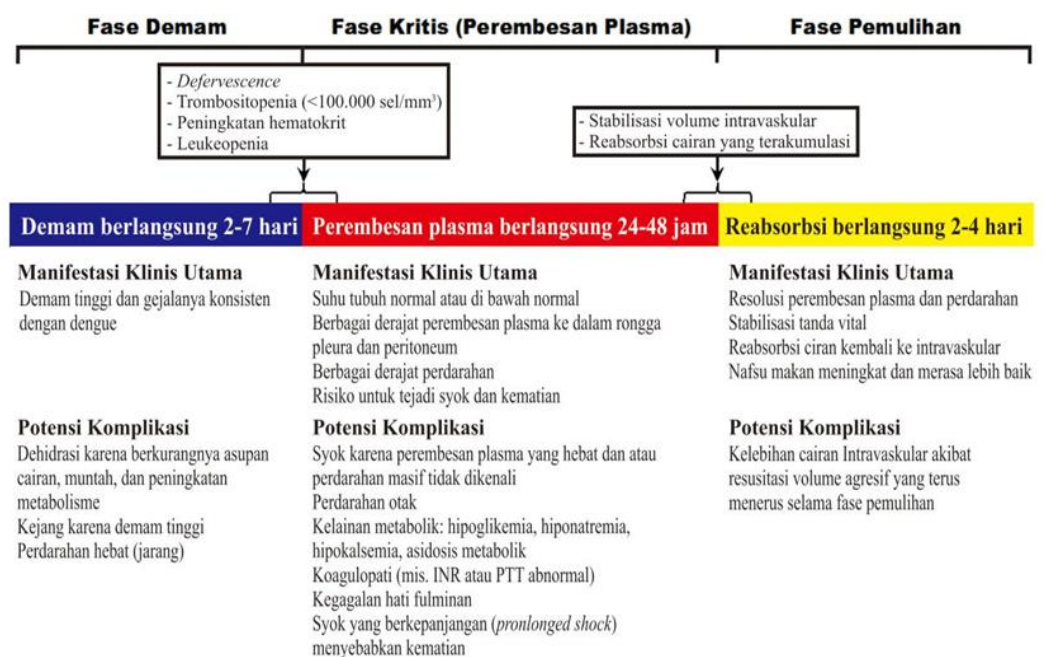
peningkatan kadar hematokrit. Berikut ini tabel 2 keadaan klinis pasien memburuk yang ditandai *warning signs*:

Tabel 2.1 Tanda dan Gejala *Warning signs*

Parameter	Deskripsi	Penjelasan
Klinis	Muntah terus-menerus (persisten)	≥3 episode muntah dalam 12 jam dan tidak dapat mentoleransi cairan oral
	Nyeri atau nyeri tekan abdomen	Perut nyeri terus menerus dan intensitas bertambah sehingga mengganggu aktivitas
	Gelisah/letargis	Kesadaran menurun dan/atau iritabel
	Perdarahan mukosa	1. Mimisan/epistaksis 2. Perdarahan gusi 3. Perdarahan kulit berupa petekia, 4. Purpura 5. Perdarahan di konjungtiva, subkonjungtiva
	Hepatomegali >2cm	Pembesaran hati teraba melalui pemeriksaan fisis > 2cm
Laboratorium	Klinis dijumpai akumulasi cairan	Edema palpebra, efusi pleura, asites
	Kadar hematokrit dan jumlah trombosit	Peningkatan hematokrit dibandingkan sebelumnya, disertai penurunan cepat jumlah trombosit.

Muntah terus-menerus dan nyeri perut hebat merupakan petunjuk awal perembesan plasma, dan bertambah hebat atau menetap saat pasien syok. Pasien tampak semakin lesu, namun pada umumnya tetap sadar. Perdarahan mukosa spontan atau perdarahan di tempat pengambilan darah merupakan manifestasi perdarahan yang penting dan sering dijumpai. Hepatomegali dan nyeri perut juga sering ditemukan. Penurunan jumlah trombosit yang cepat dan progresif kurang dari 100.000 sel/mm³ serta kenaikan hematokrit di atas nilai normal merupakan tanda awal perembesan plasma. Oleh karena itu, pengukuran hematokrit berkala sangat penting. Jika hematokrit makin meningkat, berarti kebutuhan cairan intravena untuk mempertahankan volume intravaskular bertambah.

Pada fase ketiga, Jika pasien berhasil melewati fase kritis selama 24–48 jam, reabsorpsi cairan ekstrasvaskular secara bertahap akan berlangsung selama 48-72 jam berikutnya. Keadaan umum akan membaik, nafsu makan membaik, gejala gastrointestinal menghilang, status hemodinamik stabil, dan diikuti dengan perbaikan diuresis. Jumlah leukosit mulai meningkat segera setelah masa defervescence sedangkan jumlah trombosit kembali normal terjadi setelahnya. terjadi pada hari ke 6-7, penderita akan merasakan demam kembali dan perlahan trombosit akan naik normal kembali. Sehingga beberapa fase perjalanan penyakit dapat disimpulkan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Fase Perjalanan Penyakit DBD
(Sumber: Keputusan Menteri Kesehatan Indonesia, 2021)

Pencegahan demam berdarah dengue dengan beberapa metode yaitu salah satunya adalah Pembasmian Sarang Nyamuk (PSN) 3M yang direkomendasikan pemerintah dan sebaiknya dilakukan sepanjang tahun, terutama pada musim hujan. Bentuk program PSN adalah sebagai berikut:

1. Menguras dan membersihkan area yang sering digunakan seperti ember, bak mandi, tangki penyimpanan air minum, wadah berpendingin, dll yang digunakan sebagai tempat pembuangan limbah.
2. Menutup rapat semua tempat penyimpanan air, seperti kendi dan tong.
3. Mengubur barang-barang bekas yang tidak lagi digunakan atau berpotensi menahan air sebaiknya dikubur.

Bentuk kewaspadaan tambahan lainnya adalah program 3M Plus:

1. Menyemprotkan bubuk larvasida pada tempat penampungan air yang sulit dibersihkan.
2. Menggunakan obat nyamuk.
3. Kebiasaan menjemur pakaian di dalam ruangan.
4. Menggunakan kelambu untuk mencegah nyamuk mendekat.
5. Mengatur jumlah cahaya dan ventilasi di rumah untuk meningkatkan jumlah cahaya dan mencegah timbulnya kelembapan.
6. Menanam tanaman pengusir nyamuk di sekitar rumah (Hendri Hariyanto, Dwi Sutiningsih, 2020).

B. Trombosit

Trombosit merupakan sel darah yang berfungsi dalam hemostasis. Sel ini tidak memiliki nukleus dan dihasilkan oleh megakariosit dalam sumsum tulang. Pada pasien demam dengue terjadi trombositopenia akibat munculnya antibodi terhadap trombosit karena kompleks antigenantibodi yang terbentuk (Fitriani et al, 2022).

Trombosit juga dikenal sebagai keping darah, adalah fragmen sel yang berasal dari megakariosit besar di sumsum tulang dan memainkan peran penting dalam proses

hemostatis, yang berfungsi menghentikan pendarahan dari pembuluh yang rusak. Spasme vaskuler, pembentukan sumbat keping darah, dan pembentukan bekuan adalah tiga tahap utama 12 hemostatis. Spasme vaskuler mengurangi aliran darah melalui pembuluh yang cedera, sementara agregasi trombosit menambal cacat yang terjadi dengan cepat di pembuluh darah. Keping darah (trombosit) mulai berkumpul apabila berhubungan dengan kolagen di dinding pembuluh darah yang rusak. (Lestari and Darah 2020)

Trombosit atau disebut dengan keping darah merupakan satu-satunya jenis sel darah sebagai produk pematangan sitoplasma megakariosit yang mengalami fragmentasi dan dikeluarkan kedalam darah tepi. Trombosit berukuran 2-4 μm sebagai bentuk sel terkecil dalam sediaan apus darah, yang 85 terdiri atas sitoplasma basofilik pucat (hialomer) dan granulasi azurofilik (granulomer) serta tidak mempunyai inti sel. Jumlah sel trombosit di peredaran tepi berkisar 7-10 sel/LP pada perbesaran 1000x atau satu trombosit diantara 10-30 eritrosit.



Gambar 2.2 Trombosit
(Sumber: <https://www.istockphoto.com>)

Nama lain trombosit adalah platelet atau keping darah. Trombosit adalah bagian terkecil dari sitoplasma sel darah megakariosit. Ukurannya kecil berbentuk seperti cakram dengan sitoplasma berwarna biru . (Rony Puasa, Aan Yulia ningsih Anwar 2024).

C. Komponen Trombosit

Komponen utama kedua dari sistem hemostatis adalah trombosit darah. Bentuk dan struktur trombosit dalam Keadaan Istirahat dan selama aktivasi trombosit adalah fragmen sel kecil ($\pm 2-4 \mu\text{m}$), bertahan hidup pendek ($\pm 8-10$ hari), yang tidak memiliki inti dan berasal dari garis keturunan megakariosit. Sebagian besar Trombosit beredar dalam aliran darah dalam isolasi dalam bentuk istirahat berbentuk cakram, tanpa berinteraksi dengan dinding pembuluh darah, tetapi terus-menerus memantau lingkungan sekitarnya melalui berbagai reseptor dan molekul adhesi dan pada akhirnya dihilangkan dari darah pada akhir masa hidupnya. Oleh karena itu, produksi Trombosit yang terus menerus diperlukan untuk mempertahankan jumlah trombosit yang normal (yaitu, 150.000 sel/mm^3 – 400.000 sel/mm^3) (Rony Puasa, Aan Yulia ningsih Anwar 2024).

D. Morfologi Trombosit

Trombosit tidak memiliki nukleus. Granula ungu kemerahan yang tersebar halus dalam sitoplasma biru muda. Bentuk dan ukuran trombosit berkisar dari melingkar hingga oval, dengan dimensi $2-4 \mu\text{m}$ dan trombosit tidak memiliki inti sel. Pada intinya, trombosit terisi dengan granularitas yang ditandai dengan granula ungu kecil. Batas seluler sangat sempit tanpa granula. (Nurhayati, B. 2025)

Morfologi trombosit tersusun dari membran sel glikoprotein yang berperan penting dalam proses adhesi, sitoskeletal yang berperan dalam perubahan bentuk dari megakariosit menjadi trombosit dan organel sel sebagai tempat penyimpanan kalsium yang dibutuhkan untuk aktivasi trombosit serta merangsang pembentukan prostaglandin dan tromboksan. Trombosit bergerak bebas melalui lumen pembuluh darah untuk melakukan perannya dalam proses hemostasis. Untuk mekanisme hemostasis yang baik, trombosit tidak hanya diperlukan dalam jumlah normal tetapi juga harus mempunyai fungsi yang baik (Nurjanah *et al*, 2025).

E. Fungsi Trombosit

Trombosit mempunyai fungsi utama dalam membentuk sumbat trombosit yang merupakan respons hemostatik normal terhadap cedera pembuluh darah. Dengan tidak adanya sel trombosit, dapat menyebabkan kebocoran darah secara spontan melalui pembuluh darah yang halus. Fungsi trombosit ada tiga yaitu perlekatan, penggumpalan, dan reaksi pelepasan. Juga terdapat penguatan. Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu adhesi, agregasi, dan yang terakhir reaksi pelepasan.

1. Tahap Adhesi

Pembuluh darah yang terluka akan membuka permukaan endotel dan kolagen yang mendasari, hal ini akan mencetuskan mekanisme atau proses dimana trombosit melekat terutama pada serat kolagen dan permukaan asing (adhesi). Mekanisme ini sangat bergantung Faktor von Willebrand (VWF), salah satu protein plasma yang disintesis oleh sel endotel dan megakariosit. VWF ini juga berperan sebagai jembatan penghubung antara sel dengan jaringan subendotel.

2. Tahap Agregasi

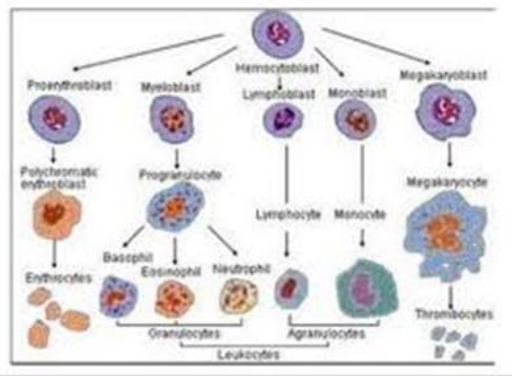
Suatu tahap dimana trombosit akan melekat satu sama lain, hal ini dicetuskan oleh Adenosin Difosfat (ADP) yang dikeluarkan oleh trombosit yang melekat pada serat subendotel. Selain ADP, pada tahap ini diperlukan juga ion kalsium dan fibrinogen. Selama proses agregasi terjadi perubahan bentuk sel yang awalnya berbentuk cakram menjadi bentuk bulat dan disertai dengan pembentukan pseudopodia.

3. Tahap Reaksi

Pelepasan Akibat perubahan bentuk dari cakram ke bentuk bulat, maka granula trombosit akan terkumpul di tengah dan akhirnya akan melepaskan isinya. Proses ini disebut sebagai reaksi pelepasan dan memerlukan adanya energi. Zat agregator lain yang dapat menyebabkan reaksi pelepasan yaitu kolagen, trombin, Tromboksan A₂ (TxA₂), epinefrin. Berbagai macam substansi biologik yang terdapat di dalam granula padat dan granula α akan dilepaskan tergantung dari zat yang merangsangnya. Jumlah trombosit yang beragregasi akan menempel pada bagian endotel pembuluh darah untuk kemudian membentuk sumbat trombosit yang dapat menutup luka. Sumbat trombosit ini dapat menghentikan perdarahan pada pembuluh darah kecil, walaupun bersifat sementara terutama terhadap cairan. Pembentukan sumbat trombosit yang stabil melalui pembentukan fibrin merupakan bagian terakhir proses dalam menghentikan terjadinya perdarahan (Nurjanah *et al*, 2025).

F. Proses Pembentukan

Trombosit merupakan komponen darah yang berperan dalam proses hemostasis. Trombosit ini di organ-organ tubuh pembentuk darah dan setelah kelahiran trombosit dibentuk di sumsum tulang.(Hoffbrand 2021)



GAMBAR 2.6 Proses Pembentukan Trombosit

Proses pembentukan trombosit sama dengan pembentukan sel lain dari sel induk, atau stem sel. Stem sel akan mengalami tiga proses: proliferasi, differensiasi, dan maturasi. Proliferasi adalah proses perbanyakkan sel di mana sel induk membelah menjadi sel-sel dengan karakteristik yang sama, differensiasi adalah proses pembelahan menjadi sel-sel dengan karakteristik yang berbeda, dan maturasi adalah proses pematangan sel di mana sel akan mengalami perubahan karakteristik yang membuatnya menjadi sel yang matang dan siap untuk digunakan. Trombosit berasal dari megakariosit sumsum tulang, yang diketahui berasal dari sel induk pluri potensial sistem sel. Faktor trombopoetik, atau sejenis hormon yang mirip dengan eritropoetin, yang disebut trombopoetin, faktor tersebut yang mengatur produksi trombosit. Trombopoetin telah dapat ditentukan ciri-cirinya dan ternyata bahwa zat ini pada

elektroforesis bergerak bersama fraksi albumin dan beta globulin plasma. (Hoffbrand 2021)

G. Struktur Trombosit

Trombosit merupakan salah satu sel yang tidak berinti, namun sel ini secara fungsi masih mempunyai ciri khas seperti sel yang lain, yaitu:

1. Sitoplasma yang mempunyai beberapa bagian aktif seperti molekul aktif - myosin serta protein kontraktil yang menyebabkan trombosit berkontraksi.
2. Sisa organel RE (Retikulum endoplasma) dan badan golgi yang mensintesis enzim dan menyimpan ion kalsium.
3. Mitokondria dan sistem enzim yang dapat membentuk Adenosin Trifosfat (ATP) dan Adenosin Difosfat (ADP).
4. Sistem enzim yang mensintesis prostaglandin, sehingga membuat pembuluh darah serta jaringan lainnya bereaksi.
5. Mempunyai protein untuk stabilisator fibrin.
6. Memiliki faktor pertumbuhan yang dapat menyebabkan penggandaan dan pertumbuhan sel endotel pembuluh darah dan fibroblast yang dapat memperbaiki dinding pembuluh darah yang rusak.

Trombosit mempunyai lapisan glikoprotein pada permukaan membran selnya sehingga sel ini hanya beragregasi serta melekat pada dinding endotel pembuluh darah yang luka/rusak serta jaringan kolagen yang terbuka, yang merupakan proses awal terjadinya sumbat trombosit. Membran sel juga mempunyai fosfolipid yang berfungsi dalam pengaktifan faktor pembekuan darah.

Trombosit mempunyai tiga jenis granula yaitu lisosom, granula padat yang mengandung serotonin, kalsium, ADP, ATP. Granula α yang spesifik dan mengandung lebih banyak faktor pembekuan, VWF, PDGF serta protein lainnya. Isi granula akan dibebaskan melalui sistem kanalikulus terbuka. Jika terjadi luka atau kerusakan pembuluh darah, protein penyalur sinyal dan protein rangka sel akan mengaktifkan trombosit untuk segera menuju tempat tersebut.

Terdapat empat area dalam struktur trombosit jika dibagi berdasarkan fungsinya masing-masing, antara lain:

1. Zona perifer

Merupakan zona luar yang jernih yang berfungsi dalam perlekatan sel ke dinding pembuluh darah (adhesi) dan penggumpalan trombosit satu sama lainnya (agregasi). Membran plasma trombosit relatif halus dan memiliki glikokaliks (lapisan GP-polisakarida) yang lebih tebal daripada sel darah lainnya. Dalam mikroskop elektron resolusi tinggi, membran ini menunjukkan tampilan keriput dengan banyak lipatan kecil dan lubang-lubang yang terdistribusi secara acak dari sistem kanalikular terbuka. Glikokaliks sebagai lapisan luar trombosit merupakan struktur dinamis dan tempat kontak pertama dengan lingkungan sekitarnya. Membran ini mengandung Glikoprotein (GP) permukaan yang diperlukan untuk interaksi trombosit dengan struktur subendotel dinding pembuluh darah yang cedera, aktivasi trombosit, adhesi dan agregasi trombosit, serta retraksi bekuan darah.

2. Zona sol-gel

Berfungsi dalam mendukung struktur sel dan mekanisme kontraksi sel. Zona sol-gel ini merupakan matriks transparan namun kental. Matriks ini menyerupai gel cair, mengandung mikrotubulus dan mikrofilamen yang terorganisasi, glikogen yang terdistribusi secara acak, beberapa vesikel halus dan berlapis, serta organel sekretori.

3. Zona organela

Merupakan zona dalam yang berfungsi dalam pengeluaran isi sel trombosit. Terdapat tiga jenis utama organela sekretori yang terdapat dalam trombosit yaitu granula α , granula padat, dan lisosom. Selain itu juga mempunyai mitokondria sederhana yang penting dalam metabolisme energi, glikosom, rantai dan gugus elektron padan serta inklusi tubular.

4. Sistem membran

Berfungsi pada saat proses pelepasan isi granula. Pada trombosit manusia sistem membran ini terdiri dari kompleks golgi, sistem kanalikulus terbuka dan terhubung dengan permukaan sel, sistem tubulus padat, serta retikulum endoplasma kasar (Nurjanah *et al*, 2025).

H. Pola Perubahan Jumlah Trombosit

Pada DBD, pola perubahan trombosit mengikuti 3 fase penyakit:

1. Fase Demam (Hari 1–3)

- Trombosit mulai menurun, tapi belum terlalu rendah.
- Penurunan disebabkan oleh supresi sumsum tulang oleh virus dengue.

2. Fase Kritis (Hari 4–6)

Ini adalah fase trombosit terendah (nadir). Penyebab:

- Produksi menurun
- Penghancuran meningkat
- Konsumsi meningkat akibat kebocoran plasma
- Aktivasi sistem imun

Pola khas:

- Penurunan cepat
- Nilai $<100.000/\mu\text{L}$ **sangat umum**
- Pada beberapa kasus dapat $<50.000/\mu\text{L}$

3. Fase Penyembuhan (Hari 6–10)

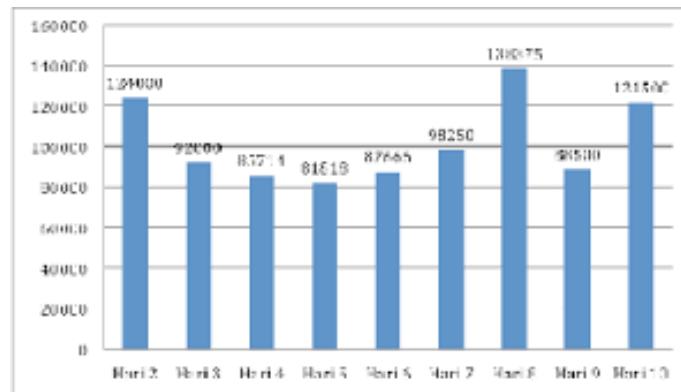
- Trombosit mulai naik kembali.
- Perbaikan sumsum tulang dimulai.
- Nilai dapat meningkat tajam dalam 24–48 jam.

Hasil ukur pada variabel kelompok umur merupakan pengelompokan usia pasien Demam Berdarah Dengue yang dihitung berdasarkan tanggal lahir dan usia saat dirawat, kemudian diklasifikasikan ke dalam kategori

- a) Anak (0–11 tahun), di mana anak memiliki sistem imun yang masih berkembang
- b) Remaja (12–25 tahun), remaja mengalami proses pematangan imun yang dipengaruhi perubahan hormonal
- c) Dewasa (26–45 tahun), dewasa memiliki sistem imun yang relatif stabil
- d) Lansia (>45 tahun), lansia mengalami penurunan fungsi imun atau immunosenescence sehingga lebih berisiko mengalami komplikasi.

Variabel kelompok umur menggunakan skala ukur ordinal karena data usia tidak dianalisis sebagai nilai numerik kontinu, melainkan dikelompokkan ke dalam kategori yang memiliki urutan tingkat usia dari yang paling muda hingga paling tua, namun jarak antar kelompok tidak sama dan tidak dapat dihitung secara matematis.

Gambar 2.7 Memperlihatkan distribusi jumlah trombosit penderita DBD berdasarkan hari perjalanan penyakit. Grafik ini tidak menggambarkan rata-rata jumlah trombosit per hari tetapi gabungan antara jumlah trombosit dan rata-rata jumlah trombosit karena hari datang ke rumah sakit yang berbeda-beda setiap penderita



Gambar 2.7 Distribusi jumlah trombosit penderita DBD berdasarkan hari perjalanan penyakit (R et al. 2014)

Tabel 2.2 Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia (Indeks et al. 2021)

Jenis Kelamin	Primer	Sekunder	Total	
	N	N	N	%
Laki-Laki	10	15	25	71,4
Perempuan	3	7	10	28,6

Usia	Primer	Sekunder	Total	
	N	N	N	%
0-11 tahun	4	1	5	14,3
12-25 tahun	0	1	1	2,9
26-45 tahun	4	8	12	34,3
46-65 tahun	3	10	13	37,1
>65 tahun	2	2	4	11,4

Pada tabel 2.2 dapat dilihat dari total 35 orang yang terinfeksi dengue dimana sebanyak 71,4% berjenis kelamin laki-laki dan 28,6% berjenis kelamin perempuan dan Sedangkan Usia dapat dilihat bahwa interval usia 0-11 tahun sebanyak 4 orang terinfeksi dengue

primer dan 1 orang terinfeksi dengue sekunder (14,3%), interval usia 12-25 tahun sebanyak 1 orang terinfeksi dengue sekunder (2,9%), interval usia 26-45 tahun sebanyak 4 orang terinfeksi dengue primer dan 8 orang terinfeksi dengue sekunder (34,3%), interval usia 46-65 tahun sebanyak 3 orang terinfeksi dengue primer dan 10 orang terinfeksi dengue sekunder (37,1%) dan usia >65 tahun sebanyak 2 orang terinfeksi dengue primer dan 2 orang terinfeksi dengue sekunder (11,4%). (Indeks et al. 2021)

Hasil ukur merupakan keluaran atau kategori yang diperoleh setelah dilakukan pengukuran terhadap variabel yang diteliti, dalam penelitian ini berupa klasifikasi pola perubahan jumlah trombosit pasien Demam Berdarah Dengue berdasarkan hasil pemeriksaan trombosit harian.

- a) Penurunan bermakna diartikan sebagai kondisi ketika jumlah trombosit pasien mengalami penurunan yang signifikan, yaitu $\geq 10\%$ atau $\geq 15 \times 10^3/\mu\text{L}$ dibandingkan hari sebelumnya, yang menunjukkan fase kritis atau perburukan penyakit DBD.
- b) Peningkatan bermakna merupakan kondisi ketika jumlah trombosit meningkat $\geq 10\%$ atau $\geq 15 \times 10^3/\mu\text{L}$ dibandingkan hari sebelumnya, yang menandakan pasien mulai memasuki fase pemulihan atau penyembuhan. Sementara itu,
- c) kondisi stabil menunjukkan perubahan jumlah trombosit yang tidak signifikan, yaitu $< 10\%$ dan $< 15 \times 10^3/\mu\text{L}$, yang berarti tidak terjadi perubahan klinis yang bermakna.

Variabel ini menggunakan skala ukur ordinal karena hasil pengukuran tidak berupa angka absolut yang dianalisis langsung, melainkan dikategorikan ke dalam tingkatan yang memiliki urutan logis, yaitu penurunan, stabil, dan peningkatan, namun jarak antar kategori tersebut tidak dapat diukur secara pasti atau setara.

I. Produksi Trombosit

Trombosit di produksi di sumsum tulang, diawali dengan pembentukan megakariosit yang dengan perantara hormon trombopoietin mengalami proses fragmentasi sampai terbentuk trombosit. Bila kebutuhan hemostasis meningkat, maka produksi trombosit dapat meningkat 7-8 kali. Trombosit yang baru dibentuk memiliki kemampuan hemostasis yang lebih baik dari pada trombosit yang lebih tua yang ada dalam sirkulasi. Fragmentasi inilah yang beredar pada peredaran darah tepi dan pada akhirnya akan mengalami destruksi di limpa.

1. Megakarioblas

Merupakan bentuk sel yang paling tidak matang pada trombopoiesis (proses pembentukan trombosit), memiliki kemampuan meningkatkan poliploidisasi inti sel baik melalui endoreduplikasi susunan kromosom atau perbanyakan inti sebenarnya melalui endomitosis. Sel ini biasanya lebih besar daripada sel proeritroblas (eritropoiesis). Ukuran megakarioblast antara 10 – 24 μm dengan bentuk inti sel bulat dan nukleolus sebanyak 2-6. Kromatin bersifat homogen dan sitoplasma bersifat basofilik kuat. Sebanyak 20% megakarioblas berada di sumsum tulang.

2. Promegakariosit

Merupakan produk poliploidisasi megakarioblas dengan dimensi yang besar atau bisa dikatakan sebagai megakariosit yang setengah matang. Sel ini berukuran 15 - 40 μm dengan bentuk inti sel tidak beraturan, terdapat 2-4 lobus nukleolus serta kromatin inti memadat. Sitoplasma sel bersifat basofilik dengan sedikit granula berwarna biru. Sebanyak 25% promegakariosit berada di sumsum tulang.

3. Megakariosit Matang

Dalam kondisi normal sel ini merupakan sel paling besar pada proses hematopoiesis di sumsum tulang. Ukuran megakariosit yang matang sekitar 20-90 μm . Terdapat inti sel 2 - 32 lobus (umumnya 8 lobus), kromatin inti kasar dan tidak ada nukleolus. Pada tahap ini, serangkaian gumpalan inti yang khas terbentuk dengan sitoplasma berwarna azurofilik yang ditutupi bintik-bintik halus sebagai perwujudan terakhir pembentukan trombosit yang aktif. Perluasan dan penonjolan bagian sitoplasma azurofilik ini menandakan bahwa sel sudah siap dilepaskan. Jumlah megakariosit dapat dihitung melalui hasil sediaan apus dari sumsum tulang.

4. Pelepasan Megakariosit

Pada tahap ini, struktur sitoplasma megakariosit masih saling berhubungan serta menunjukkan bagian menjulur yang tidak beraturan dan terbentuk makropartikel yang sangat banyak serta mikropartikel dengan granulasi azurofilik halus yang merupakan perwujudan trombosit matang. Sisa inti yang

tidak mengandung sitoplasma akan tetap ada sampai dihancurkan oleh makrofag di dalam sumsum tulang.

5. Trombosit

Trombosit atau disebut dengan keping darah merupakan satu-satunya jenis sel darah sebagai produk pematangan sitoplasma megakariosit yang mengalami fragmentasi dan dikeluarkan kedalam darah tepi. Trombosit berukuran 2-4 μm sebagai bentuk sel terkecil dalam sedimen apus darah, yang terdiri atas sitoplasma basofilik pucat (hialomer) dan granulasi azurofilik (granulomer) serta tidak mempunyai inti sel. Jumlah sel trombosit di peredaran tepi berkisar 7-10 sel/LP pada perbesaran 1000x atau satu trombosit diantara 10-30 eritrosit (Nurjanah *et al*, 2025).

J. Kelainan Trombosit

Kelainan jumlah trombosit ada tiga yaitu kelainan trombositosis, trombositemia, dan trombositopenia. (Lestari and Darah 2020)

- Trombositosis

Trombositosis yaitu suatu kondisi seseorang di mana jumlah trombosit di dalam darah lebih dari batas normal (tinggi). Kondisi ini dapat meningkat karena rangsangan, tetapi jumlah trombosit akan kembali normal setelah rangsangan yang menyebabkan peningkatan trombosit hilang. Trombosit normal berkisar antara 150 sampai 450 x 10³ / μl darah, atau 150.000 hingga 450.000 platelet per mikroliter darah, tetapi trombosit pada penderita trombositosis dapat mencapai 600 x 10³ / μl darah atau lebih. Kondisi penggumpalan darah dapat disebabkan oleh trombositosis. Jenis trombositosis pasien dapat diidentifikasi melalui

pemeriksaan awal karena kondisi ini juga dapat disebabkan oleh penyakit lain yang telah diderita atau diderita sebelumnya. (Lestari and Darah 2020)

- Trombositemia

Jumlah trombosit yang lebih tinggi di sumsum tulang adalah tanda kelainan darah Myeloproliferative yang dikenal sebagai trombositemia. Produksi trombosit yang tinggi di sumsum tulang membuat pembekuan darah normal sulit dilakukan. (Lestari and Darah 2020)

- Trombositopenia

Penurunan jumlah trombosit di bawah batas normal ($<150.000/\mu\text{l}$ darah) disebut trombositopenia, juga dikenal sebagai kekurangan trombosit. (Lestari and Darah 2020)

Trombositopenia dapat dibagi menjadi tiga kategori: trombositopenia ringan memiliki trombosit $70-150 \times 10^3 /\mu\text{l}$ darah dan tidak menimbulkan gejala perdarahan, trombositopenia sedang memiliki trombosit $30-50 \times 10^3 /\mu\text{l}$ darah dan menunjukkan memar yang menandakan peradangan pembuluh darah, dan trombositopenia berat memiliki trombosit kurang dari $20 \times 10^3 /\mu\text{l}$ darah dan menunjukkan gejala trauma dan pendarahan berat. (Lestari and Darah 2020)

K. Metode Pemeriksaan Trombosit

Ada dua metode manual yang digunakan untuk menentukan jumlah trombosit: langsung (Rees Ecker) dan tidak langsung (Fonio) (Raga & Gustiarni R, 2022).

a. Metode Manual (Cara Langsung)

- 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.

- 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.

- 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.

b. Metode Manual (Cara Tidak Langsung)

- 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.

- Metode 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.

L. Kadar Trombosit

Trombosit merupakan sel darah yang berperan dalam membekukan darah yang juga dikenal sebagai platelet atau keping darah. Trombosit adalah komponen darah yang

paling penting saat pembuluh darah rusak atau kulit bocor, yang menyebabkan darah keluar dari pembuluh atau terjadi perdarahan. Jumlah trombosit normal pada manusia berkisar antara 150.000 sampai 400.000 trombosit per mikroliter darah. Kadar trombosit dalam darah seseorang apabila kurang dari 150.000 mengalami kekurangan trombosit, atau dikenal dengan trombositopenia. Sebaliknya, seseorang dengan kadar trombosit lebih dari 400.000 dalam darah mengalami kelebihan trombosit, atau disebut trombositosis. Trombosit dalam darah mempunyai waktu hidup 5 hingga 9 hari. Selama masa hidupnya, trombosit akan melakukan fungsinya dan akan dimusnahkan oleh limpa tubuh saat mereka menua dan digantikan oleh trombosit yang baru dibentuk. (Lestari and Darah 2020)

Dari data Durachim dan Dewi (2018) kadar trombosit diklasifikasikan menjadi 3 rentang yaitu dapat dilihat pada Tabel 2.4. Rentang Kadar Trombosit:

Tabel 2.3 Rentan Kadar Trombosit

Kadar Trombosit	Keterangan
< 150.000/ mm ³	Rendah
150.000- 400.000/mm ³	Normal
> 400.000/mm ³	Tinggi

(sumber: Durachim dan Dewi 2018)

Pada penderita DBD akan terjadi trombositopenia dan leukopenia, dimana trombosit yang dihasilkan oleh sumsum tulang dengan jumlah 250×10^9 l atau 150.000 sampai 400.000/ μ l dengan masa hidup 7-10 hari, fungsi dari trombosit ini sendiri sebagai pembekuan darah (Halim & Rifai, 2024). Jumlah penurunan trombosit

<150.000/ μ l akan mengakibatkan trombositopenia, dimana pada penderita DBD akan terjadi kerusakan dan masa hidup trombosit akan menurun (Paizer et al, 2024).

Kelebihan dan kekurangan trombosit dapat menyebabkan risiko kesehatan yang berhubungan dengan pendarahan. Demam berdarah sangat terkait dengan penurunan jumlah trombosit. Trombositopenia adalah istilah medis untuk jumlah trombosit yang lebih rendah dari normal. Trombositopenia merupakan kejadian umum pada penderita infeksi demam berdarah. Kadar trombosit berdasarkan risiko dapat dikategorikan menjadi tiga kelompok: rendah (sekitar 100.000 per mikroliter), sedang (40.000-100.000 per mikroliter), dan tinggi (di bawah 40.000 per mikroliter). (Ridwan et al. 2024)

M. Hubungan Trombosit dengan Demam Berdarah Dengue (DBD)

Nilai trombosit dalam tubuh memiliki peran yang penting dalam 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 mengigit manusia, virus dengue akan memasuki aliran darah dan berikatan dengan trombosit. Kemudian, virus ini akan bereplikasi yang menyebabkan penggandaan virus yang menular. 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).

Dari beberapa penelitian didapatkan hasil terdapat hubungan bermakna antara jumlah Trombosit dengan derajat Demam Berdarah. terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dengan DBD, semakin rendah Jumlah trombosit maka infeksi virus dengue semakin positif. Hal ini menjadi ciri telah terjadi kebocoran pada plasma, kebocoran ini terjadi akibat reaksi imun antara virus dan system imun tubuh, yang dapat menyebabkan perubahan sifat dari dinding vaskuler, sehingga cairan bisa menembus pembuluh darah. Trombositopenia adalah gambaran paling umum yang ditemukan pada pasien DBD dan dianggap sebagai indikator Tingkat keparahan DBD. Semakin rendah trombosit maka keparahan DBD semakin meningkat (Paizer et al, 2024).