

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD)

Demam berdarah adalah penyakit akut yang disebabkan oleh virus dengue. Penyakit ini ditemukan di daerah tropis dan sub-tropis dan menginfeksi luas dibanyak negara di Asia Tenggara. Terdapat empat jenis virus dengue, masing-masing dapat menyebabkan demam berdarah baik ringan maupun fatal (Department of Health Hongkong, 2014). DBD ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, khususnya nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang terdapat hampir diseluruh daerah Indonesia (Candra, 2010).

Transmisi virus dengue tergantung pada faktor biotik dan faktor abiotik. Faktor biotik termasuk virus, vektor dan pejamu (*host*). Faktor abiotik termasuk suhu, kelembaban dan curah hujan (WHO, 2011). Faktor lingkungan juga mempengaruhi kejadian DBD. Faktor lingkungan ini meliputi kondisi geografi dan demografi. Kondisi geografi yaitu ketinggian dari permukaan laut, angin dan iklim (Djati *et al.*, 2012).

Virus dengue adalah genus dari *Flavivirus* dan familia *Flaviviridae* dengan ukuran 50 nm, mengandung RNA rantai tunggal sebagai genome. Virion terdiri atas nukleokapsid berbentuk kubus simetris dalam amploplipoprotein. Virus dengue memiliki 4 strain DENV1, DENV2, DENV3 dan DENV4. Infeksi salah satu serotipe virus dapat membentuk sistem imun dari serotipe yang menginfeksi. Apabila terjadi infeksi sekunder dengan serotipe lain atau multipel infeksi dengan serotipe berbeda dapat menyebabkan

infeksi dengue berat yaitu *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) atau *Dengue Shock Syndrome* (DSS) (WHO, 2011).

### **2.1.1 Epidemiologi Demam BerdarahDengue**

Kasus DBD meningkat pada lima dekade terakhir. Terdapat 50-100 juta kasus infeksi baru yang diperkirakan terjadi lebih dari 100 negara endemik DBD. Setiap tahun ratusan sampai ribuan kasus DBD meningkat dan menyebabkan 20.000 kematian. Pada Asia Tenggara menjadi area endemik dengan laporan kasus dengue sejak tahun 2000- 2010 angka kematian mencapai 355.525 kasus (WHO, 2012).

DBD pertama kali ditemukan tahun 1968 di Surabaya dengan 58 kasus pada anak dan diantaranya 24 anak meninggal. DBD menunjukkan kecenderungan peningkatan jumlah kasus dan luas daerah terjangkau. Wilayah diseluruh Indonesia mempunyai resiko untuk terjangkau penyakit DBD kecuali daerah yang memiliki ketinggian lebih dari 1.000 meter DPL (Diatas Permukaan Laut). Jumlah kasus DBD di Indonesia tahun 2008 mencapai 137.469 kasus dan jumlah kematian sebanyak 1.187 orang. Tahun 2009 kasus DBD meningkat mencapai 158.912 kasus, jumlah kematian 1.420 orang. Selama tahun 2010, kasus DBD menurun menjadi 156.806 kasus dan jumlah kematian 1.358 orang (Waris, 2013). Dengue di Indonesia memiliki siklus epidemik setiap sembilan hingga sepuluh tahunan. Hal ini terjadi karena perubahan iklim yang berpengaruh terhadap kehidupan vektor diluar faktor-faktor lain yang mempengaruhinya (Sidiek,2012).

DBD merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia

pada umumnya dan Provinsi Lampung pada khususnya. Kasus DBD cenderung meningkat dan semakin luas penyebarannya serta berpotensi menimbulkan KLB. IR selama tahun 2004-2012 cenderung berfluktuasi. Angka kesakitan DBD di Provinsi Lampung tahun 2012 sebesar 68,44 per 100.000 penduduk (diatas IR Nasional yaitu 55 per 100.000 penduduk) dengan Angka Bebas Jentik (ABJ) kurang dari 95% namun CFR telah kurang dari 1% (Profil Kesehatan Prov. Lampung, 2012).

### **2.1.2 Patogenesis infeksi Demam Berdarah Dengue**

Terdapat tiga faktor yang berperan dalam timbulnya suatu penyakit termasuk DBD yaitu pejamu, vektor dan lingkungan.

#### **A. Pejamu**

Virus dengue dapat menginfeksi manusia dan beberapa spesies primata. Manusia merupakan reservoir utama virus dengue di daerah perkotaan. Beberapa variabel yang berkaitan dengan karakteristik pejamu adalah umur, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, imunitas, status gizi, ras dan perilaku (Widodo, 2012).

#### **B. Vektor**

Vektor penyakit adalah serangga penyebar penyakit atau *Arthropoda* yang dapat memindahkan atau menularkan agen infeksi dari sumber infeksi kepada pejamu yang rentan (Komariah, 2012). Virus dengue ditularkan kepada manusia

melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis* dan beberapa spesies yang lain yang kurang berperan. Penularan DBD terjadi

melalui gigitan nyamuk *Aedes sp.* betina yang sebelumnya telah membawa virus dalam tubuhnya dari penderita baru. Nyamuk *Aedes aegypti* sering menggigit manusia pada pagi dan siang hari (Shidiq, 2010).

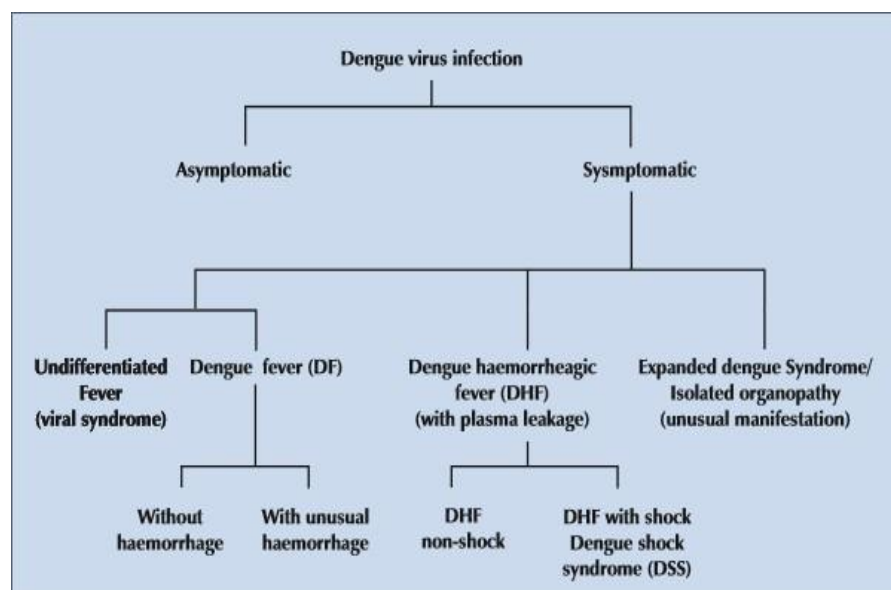
### C. Lingkungan

Faktor lingkungan merupakan salah satu faktor penting yang berkaitan dengan terjadinya infeksi dengue. Lingkungan pemukiman sangat besar peranannya dalam penyebaran penyakit menular. Kondisi perumahan yang tidak memenuhi syarat rumah sehat apabila dilihat dari kondisi kesehatan lingkungan akan berdampak pada masyarakat itu sendiri. Dampaknya dilihat dari terjadinya suatu penyakit yang berbasis lingkungan yang dapat menular seperti DBD (Maria, 2013).

### 2.1.3 Klasifikasi Demam Berdarah Dengue

Klasifikasi infeksi virus berdasarkan manifestasi klinis menurut WHO tahun 2011.

Gambar 2.1 Klasifikasi infeksi virus berdasarkan klinis menurut WHO



### A. *Dengue Fever*(DF)

DF atau demam dengue terjadi pada anak remaja hingga dewasa. Secara umum gejala yang muncul adalah demam akut terkadang bifasik dengan sakit kepala berat, myalgia, artralgia, kemerahan (*rash*), leukopenia dan trombositopenia. Umumnya muncul gejala perdarahan seperti perdarahan saluran cerna, hipermenorea, dan epistaksis masif.

### B. *Dengue Hemorrhagic Fever*(DHF)

DHF biasanya dapat terjadi pada anak-anak usia 15 tahun hingga dewasa dan dapat terjadi di daerah endemik DBD. Karakteristik DHF adalah onset akut serta demam tinggi dan berhubungan dengan tanda DF pada fase awal demam (*early febrile phase*) dan timbul petekie pada uji tourniquet.

### C. *Expanded Dengue Syndrome*

Manifestasi tidak biasa pada pasien dengan komplikasi organ seperti ginjal, hati, otak, atau jantung yang berhubungan dengan infeksi dengue dengan kebocoran plasma. Kebanyakan pasien DHF dengan manifestasi komplikasi organ menunjukkan periode syok yang memanjang dengan gagal organ.

## 2.1.4 Pencegahan

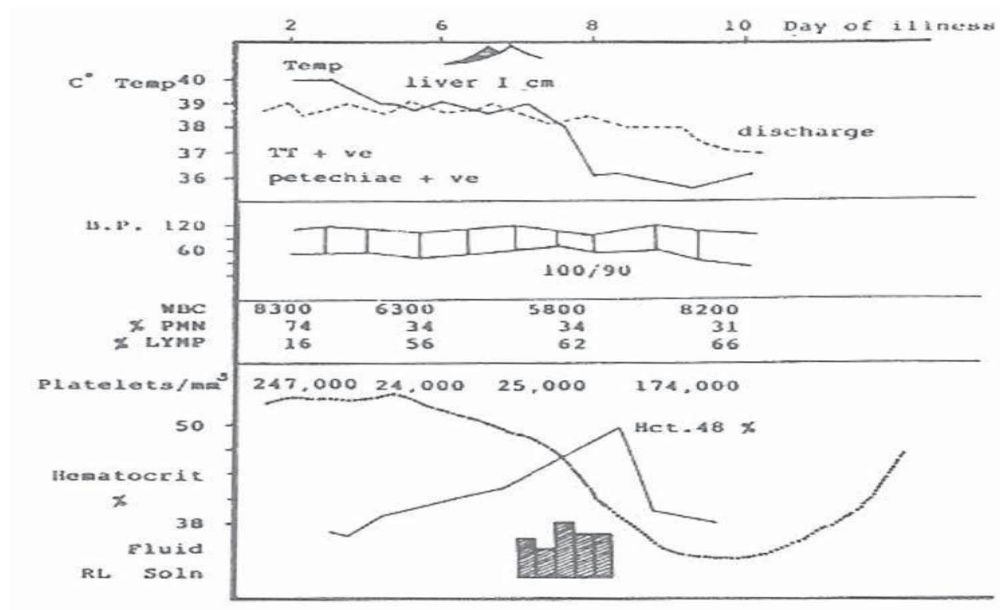
Dengan melakukan 3M plus, yakni secara berkala melakukan pengurasan tempat penampungan air, menutup tempat penampungan air, mengubur barang-barang bekas, serta menaburkan bubuk lavarsida di tempat penampungan air akan membantu dalam memutus siklus rantai kehidupan

nyamuk *Aedes aegypti* yang cepat berkembang melalui air yang tergenang (CDC,2013).

## 2.1.5 Pemeriksaan Penunjang

### a. Pemeriksaan Laboratorium

Gambar 2.2 Perjalanan Penyakit DBD



#### 1) Jumlah trombosit

Penurunan jumlah trombosit menjadi  $\leq 100.000/\mu\text{L}$  atau kurang dari 1-2 trombosit/lapangan pandangan besar (lpb) dengan rata-rata pemeriksaan dilakukan pada 10 lapangan pandang besar. Pada umumnya trombositopenia terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu mengalami penurunan. Jumlah trombosit yang turun menjadi  $\leq 100.000/\mu\text{L}$  biasanya ditemukan antar hari sakit ketiga sampai ketujuh. Pada trombositopenia berat ( $\leq 50.000/\mu\text{L}$ ) ditandai dengan adanya perdarahan ringan.

Pemeriksaan trombosit perlu diulang sampai terbukti bahwa terdapat

jumlah trombosit dalam batas normal atau menurun. Pemeriksaan dilakukan pertama ketika pasien diduga menderita DBD, bila normal maka diulang pada hari sakit ketiga, akan tetapi jika perlu diulangi setiap hari sampai suhu turun. Spesifitas yang sangat tinggi pada penggunaan parameter trombositopenia disebabkan karena jaranganya penyakit infeksi yang disertai dengan penurunan hitung trombosit sampai di bawah  $150.000 \text{ mm}^3$ . Bahkan bila digunakan kriteria trombosit di bawah  $100.000/\text{mm}^3$ , spesifitas nya hampir mencapai 100% sejak hari pertama, namun mengurangi sensitivitas antara 10-20%.

## 2) Jumlah Lekosit

Jumlah lekosit normal, akan tetapi biasanya terjadi penurunan dengan dominasi sel neutrofil. Jumlah lekosit mengalami penurunan menjadi  $\leq 5000$  cells/mm. Terjadinya penurunan lekosit (leukopeni) pada infeksi dengue disebabkan adanya penekanan sumsum tulang akibat dari proses infeksi virus secara langsung ataupun karena mekanisme tidak langsung melalui produksi sitokin-sitokin proinflamasi yang menekan sumsum tulang. Kemudian pada akhir fase demam, jumlah lekosit dan sel neutrofil bersama-sama menurun sehingga jumlah sel limfosit secara relatif akan meningkat. Peningkatan jumlah limfosit atipikal atau limfosit plasma biru (LPB)  $>4\%$  di daerah tepi dapat ditemukan pada hari sakit ketiga sampai hari ke tujuh. Penggunaan parameter gabungan antara trombositopeni dan leukopeni menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi daripada sensitivitas masing-masing. Sensitivitas ini terus meningkat dan mencapai 100% pada hari ke 5 sampai ke 7 panas. Spesifitas kombinasi trombositopeni dan leukopeni umumnya cukup tinggi  $>80\%$ , bahkan pada spesimen hari ke 5 dan ke 7 mencapai 100%.

### 3) Kadarhematokrit

Peningkatan nilai hematokrit menggambarkan hemokonsentrasi yang selalu ditemukan pada penderita DBD, hal itu merupakan indikator yang peka untuk terjadinya perembesan plasma, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan hematokrit secara berkala. Pada umumnya peningkatan hematokrit didahului oleh penurunan trombosit. Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit 20% atau lebih, menggambarkan peningkatan permeabilitas kapiler dan kebocoran plasma. Perlu diperhatikan bahwa nilai hematokrit dipengaruhi oleh penggantian cairan atau perdarahan. Selain DBD, beberapa penyakit lain yang dapat mempengaruhi peningkatan hematokrit antara lain dehidrasi, diare berat, polisitemia vera, asidosis diabetikum, *transcient ischemic attack* (TIA), eklampsia, trauma, pembedahan, lukabakar.

### **b. Pemeriksaan Laboratoriumlain**

- 1) Kadar albumin menurun (hypoalbumin) atau hipoproteinemia akibat kebocoranplasma.
- 2) Eritrosit (sel darah merah) dalam tinja hampir selaluditemukan.
- 3) Pada sebagian besar kasus, disertai dengan penurunan faktor koagulasi dan fibrinolitik yaitu fibrinogen, protombin, faktor VIII, faktor XII, dan antitrombinIII.
- 4) Waktu tromboplastin parsial dan waktu protrombinmemanjang.
- 5) Hiponatremia sering kali ditemukan pada DBD dan menggambarkan syokberat.
- 6) Serum Aspartat Aminotransferase (SGOT dan SGPT) sedikit meningkat.



- 7) Asidosis metabolik berat dan peningkatan kadar urea nitrogen ditemukan pada syok yang berkepanjangan.

### **c. Pemeriksaan Imaging**

- 1) Foto rontgenthoraks

Pada foto thoraks (DBD derajat III/IV dan sebagian besar derajat II) didapatkan efusi pleura, terutama terletak di sebelah hemitoraks kanan. Pemeriksaan foto toraks sebaiknya dilakukan dalam posisi lateral dekubitus kanan yaitu pasien tidur di sisi kanan.

- 2) Ultrasonografi (USG)

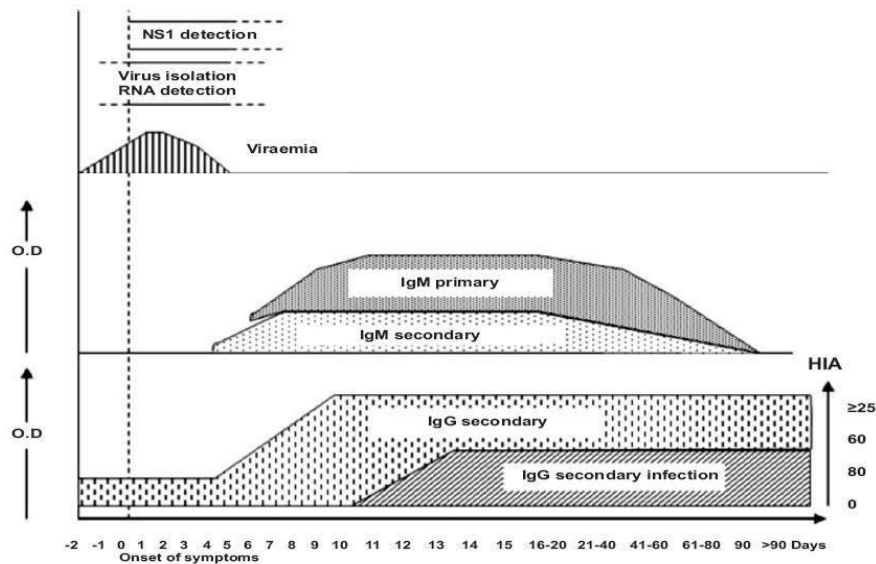
Pemeriksaan USG ialah pemeriksaan yang ideal, aman, non invasive dalam mendeteksi kebocoran plasma (efusi pleura, efusi perikardium, asites), hepatomegali, atau splenomegali. Pemeriksaan ini dapat berupa USG abdomen dan thoraks.

- 3) CT-Scan kepala tanpakontras

Pemeriksaan ini dilakukan jika terjadi gangguan kesadaran, curiga perdarahan intrakranial, dan edema serebri.

#### d. Diagnosis Serologis

Gambar 2.3 Respon Antibodi pada Infeksi Primer dan Sekunder penyakit DBD



Adanya pertumbuhan virus dengue dapat diketahui dengan melakukan *fluorescence antibody technique test* secara langsung ataupun tidak langsung dengan menggunakan conjugate. Untuk identifikasi virus menggunakan *fluorescence antibody technique test* secara tidak langsung menggunakan antibodimonoklonal.

##### 1) Uji Hambatan Hemaglutinasi (HItest)

Pada umumnya, penyakit yang disebabkan oleh virus dapat dideteksi dengan pemeriksaan uji hambatan hemaglutinasi.

##### 2) Uji Elisa AntidengueIgM

IgM antidengue timbul pada infeksi primer maupun sekunder dan adanya antibodi IgM ini menunjukkan adanya infeksi dengue. IgM timbul sekitar hari ke-3 (biasanya sudah dapat terdeteksi pada hari ke-5) dan kadarnya akan meningkat pada akhir minggu pertama sampai dengan minggu ke-3 dan menghilang pada

minggu ke-6, sedangkan IgG timbul pada hari ke-5 dan mencapai kadar maksimal pada hari ke-14, kemudian menetap sampai berbulan-bulan. Pada infeksi sekunder kadar IgG telah meningkat pada hari ke-2 melebihi kadar IgM.

### 3) Tes Dengue Blot

Tes dengue blot IgM dan IgG merupakan pemeriksaan yang sederhana dan cepat namun pada penilaiannya adanya kemungkinan positif palsu untuk IgM dan IgG terlebih di daerah endemis DBD, kerana kadar IgG masih tetap tinggi berbulan-bulan setelah infeksi dan tes ini pun kurang sensitif untuk infeksi primer.

### 4) Tes Non Struktural 1 Dengue (NS 1Dengue)

NS1 adalah glikoprotein non structural dengan berat moleku 46-50 kD dan merupakan glikoprotein yang sangat *conserved*. NS1 diperlukan untuk kelangsungan hidup virus namun tidak diketahui dengan pasti aktifitas biologinya, NS1 dengue di sekresikan ke dalam system darah pada individu-individu yang terinfeksi dengan virus dengue. NS1 bersirkulasi pada konsentrasi yang tinggi di dalam serum pasien dengan infeksi primer maupun sekunder selama fase klinik sakit (*clinical phase of illness*) dan hari-hari pertama fase konvalesens (pemulihan). Dari penelitian juga ditunjukkan bahwa deteksi NS1 dapat memberikan diagnosis spesifik infeksi dengue. (Rothman AL, 2004)

## 2.2 Trombosit

### 2.2.1 Definisi Trombosit

Trombosit adalah fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan terbentuk di sumsum tulang. Trombosit matang berukuran 2-4  $\mu\text{m}$ , berbentuk cakram bikonveks dengan volume 5-8 fl. Trombosit setelah keluar dari sumsum

tulang, sekitar 20-30% trombosit mengalami sekuestrasi di limpa (Kosasih, 2008). Trombosit disebut juga platelet atau keping darah. Trombosit tidak dapat dipandang sebagai sel utuh karena berasal dari sel raksasa yang berada di sumsum tulang, yang dinamakan megakariosit. Megakariosit di dalam pematangannya dipecah menjadi 3.000-40.000 serpihan sel, yang dinamai sebagai trombosit atau kepingan sel (platelet) tersebut. Trombosit mempunyai bentuk bulat dengan garis tengah 0,75-2,25 mm, tidak mempunyai inti. Kepingan sel ini masih dapat melakukan sintesis protein, walaupun sangat terbatas, karena di dalam sitoplasma masih terdapat sejumlah RNA. Trombosit masih mempunyai mitokondria, butir glikogen yang mungkin berfungsi sebagai cadangan energi dan 2 jenis granula yaitu granula- $\alpha$  dan granula yang lebih padat (Sadikin,2013).

### **2.2.2 Fungsi Trombosit**

Fungsi utama trombosit adalah membentuk sumbat yang merupakan respons hemostatik normal terjadinya cedera vaskular yang dapat terjadi kebocoran spontan darah melalui pembuluh halus. Fungsi trombosit ada tiga yaitu perlekatan (adhesi), penggumpalan (agregasi), dan reaksi pelepasan (Hoffbrand, 2016).

Fungsi trombosit juga berhubungan dengan pertahanan, akan tetapi terutama bukan terhadap benda atau sel asing. Trombosit berfungsi penting dalam usaha tubuh untuk mempertahankan keutuhan jaringan bila terjadi luka. Trombosit ikut serta dalam usaha menutup luka, sehingga tubuh tidak mengalami kehilangan darah dan terlindung dari penyusupan benda atau sel asing. Trombosit bergerombol (agregasi) di tempat terjadinya luka, ikut membantu menyumbat luka tersebut secara fisik dan sebagian trombosit akan pecah dan mengeluarkan isinya,

yang berfungsi untuk memanggil trombosit dan sel-sel leukosit dari tempat lain. Isi trombosit yang pecah sebagian juga aktif dalam mengkatalisis proses penggumpalan darah, sehingga luka tersebut selanjutnya disumbat oleh gumpalan yang terbentuk itu.

Trombosit memiliki dua fungsi berbeda, yaitu melindungi integritas endotel pembuluh darah. Interaksi trombosit dengan pembuluh darah disebut hemostasis primer (Sacher, 2004). Tidak terdapat perbedaan yang nyata antara laki-laki dan wanita. Secara fisiologis, variasi jumlah trombosit terjadi selama siklus menstruasi. Pada saat menstruasi terjadi penurunan jumlah trombosit, sedangkan saat ovulasi meningkat. Penghitungan jumlah kandungan trombosit dalam darah adalah salah satu topik yang penting dalam menentukan beberapa masalah kesehatan atau penyakit, seperti demam berdarah (DBD) dan trombositopenia.

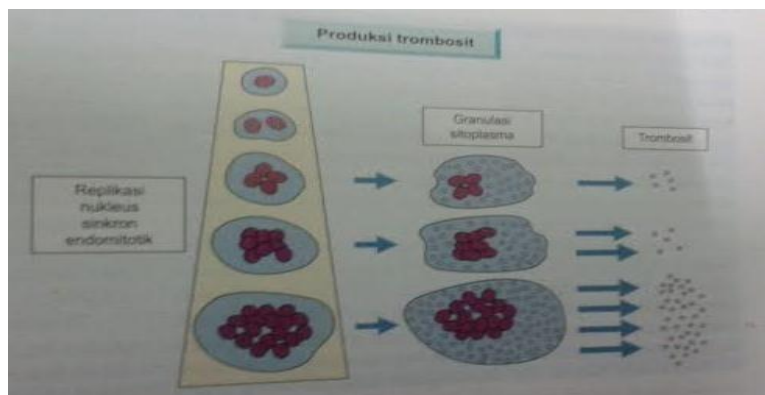
### **2.2.3 Produksi Trombosit**

Trombosit dihasilkan di sumsum tulang melalui fragmentasi sitoplasma pada megakariosit. Prekursor megakariosit, yaitu megakarioblast berasal dari proses diferensiasi. Megakariosit mengalami pematangan melalui replikasi sinkron endomitotik tanpa pembelahan nukleus atau sitoplasma, yang menyebabkan volume sitoplasma setiap kali jumlah lobus nukleus bertambah menjadi 2 kali lipat (Hoffbrand, 2016).

Pada tahap awal terlihat invaginasi membran plasma, yang dinamai membran pembatas yang berkembang sepanjang pembentukan megakariosit menjadi anyaman yang bercabang-cabang. Pada tahap perkembangan tertentu yang bervariasi, terutama pada tahap nukleus berjumlah 8, sitoplasma membentuk

granular. Megakariosit matang berukuran sangat besar, dengan satu nukleus berlobus yang terletak di tepi dan nukleus, sitoplasma yang rendah. Trombosit terbentuk dari fragmentasi ujung-ujung perluasan plasma megakariosit, setiap megakariosit menghasilkan sekitar 1.000-5.000 trombosit. Interval waktu dari diferensiasi sel punca manusia menjadi produksi trombosit sekitar 10 hari (Hoffbrand,2016).

Gambar 2.4 Produksi Trombosit (Hoffbrand, 2016)



#### 2.2.4 Struktur Trombosit

Trombosit berukuran sangat kecil dan diskoid, bergaris tengah  $3,0 \times 0,5 \mu\text{m}$ , dengan volume rerata 7-11 fl. Ultrastruktur trombosit dibagi menjadi tiga komponen: membran trombosit, sitoskeleton, dan organel. Membran plasma mengalami invaginasi ke dalam terior trombosit untuk membentuk suatu sistem menjadi terbuka (kanalikulus) yang menghasilkan permukaan reaktif yang luas menyebabkan protein-protein dalam plasma dapat diserap secara selektif. Fosfolipid yang dikenal sebagai faktor trombosit 3 sangat penting dalam perubahan faktor koagulase X menjadi Xa protrombin (faktor II) menjadi trombin (faktor IIa) (Hoffbrand, 2016).

Trombosit mengandung tiga jenis granula padat,  $\alpha$ , dan lisosom. Granula  $\alpha$

spesifik lebih banyak mengandung faktor pembekuan, Platelet- Derived Growth Factor (PDGF), dan protein lain. Granula padat lebih jarang dan mengandung adenosin dipospat (ADP), adenosin trifosfat (ATP), serotonin, dan kalsium. Lisosom mengandung enzim-enzimhidrolitik. Trombosit juga kaya akan protein penyalur sinyal dan protein membran sel yang menunjang perpindahan cepat dari keadaan reaktif menjadi aktif jika terjadi kerusakan pembuluh darah. Selama reaksi pelepasan yang dijelaskan di bawah granula dibebaskan ke sistem kanalikulus terbuka (Hoffbrand, 2016).

### **2.2.5 Kelainan Kuantitatif Trombosit**

Kelainan kuantitatif trombosit antara lain:

- a. Trombositosis yaitu keadaan di mana didapatkan jumlah trombosit dalam darah tepi lebih dari batas atas nilai rujukan ( $>400.000/\mu\text{l}$ ) dapat bersifat primer (trombositosis esensial) atau sekunder. Biasanya pada keadaan infeksi, inflamasi dan keganasan (Kosasih,2008).
- b. Trombositopenia didefinisikan sebagai jumlah trombosit yang kurang dari batas bawah nilai rujukan ( $<150.000/\mu\text{l}$ ). Keadaan ini dapat bersifat kongenital (trombositopenia neonatal). Trombositopeniadapatdisebabkanolehproduksitrombosit yang berkurang, kelainan distribusi atau destruksi yang meningkat (Kosasih, 2008).

## **2.3 LEKOSIT**

### **2.3.1 DEFINISI**

Sel darah putih atau dalam istilah medis disebut dengan leukosit merupakan suatu komponen pembentuk darah selain dari sel darah merah dan keping darah.

Sel darah putih memiliki inti, namun tidak mempunyai bentuk sel yang pasti atau tetap serta tidak mempunyai warna. Jumlah sel darah putih pada setiap millimeter darah manusia adalah sekitar 6000-8000 sel. Sel darah putih berperan sebagai agen yang memerangi agen infeksi yang masuk ke tubuh. Tempat pembentukan sel darah putih ialah di sumsum tulang, limpa, dan kelenjar getah bening. Semua sel darah putih tersebut memiliki rentang masa waktu untuk hidup yaitu 6-8 hari. Di dalam tubuh, sel darah putih tidak berkumpul atau berasosiasi dengan organ atau sel lain, akan tetapi, mereka bekerja secara independen layaknya organisme sel tunggal. Lekosit mampu bergerak secara bebas untuk menangkap mikroorganisme serpihan selular, dan partikel asing yang menyusup ke dalam tubuh untuk menyebabkan penyakit. Sel darah putih juga tidak dapat bereproduksi dengan cara mereka sendiri, melainkan sel ini adalah produk hasil dari sel punca hematopoietic pluripotent/sel awal untuk pembentukan sel darah putih (Leonard, 2017).

### **2.3.2 FUNGSI**

Secara keseluruhan, fungsi-fungsi yang terdapat pada sel darah putih (lekosit) di dalam tubuh adalah :

- a. Berfungsi sebagai sistem imun tubuh
- b. Melindungi dari mikroorganisme penyebab penyakit yang dilakukan oleh sel granulosit dan monosit
- c. Mempunyai enzim yang dapat memecah protein yang merugikan tubuh dengan mengikat dan membuangnya
- d. Sebagai pengangkut zat lemak yang berasal dari dinding usus melalui limpa menuju ke pembuluh darah



- e. Mengepung darah yang sedang terkena infeksi (Putri, 2016).

### **2.3.3 JENIS-JENIS LEKOSIT**

Berdasarkan ada/tidaknya granula di dalam plasma, lekosit dibagi menjadi:

#### **1. Lekosit bergranula (*granulosit*)**

- a. Neutrofil

Plasmanya bersifat netral, inti selnya berjumlah banyak dengan bentuk bermacam-macam. Neutrofil fagositosis terhadap eritrosit (sel darah merah), kuman, dan jaringan mati.

- b. Eosinofil

Plasmanya bersifat asam. Itulah sebabnya eosinofil akan merah tua bila ditetesi eosin. Eosinofil juga bersifat fagosit dan jumlahnya akan meningkat jika tubuh terkena infeksi.

- c. Basofil

Plasmanya bersifat basa. Itulah sebabnya plasma akan berwarna biru jika ditetesi larutan basa. Sel darah putih ini akan berjumlah banyak jika terkena infeksi. Basofil juga bersifat fagosit. Selain itu, basofil mengandung zat kimia anti penggumpalan, yaitu heparin.

#### **2. Lekosit tidak bergranula/agranulosit**

- a. Limfosit

Limfosit tidak dapat bergerak dan berinti satu. Ukurannya ada yang besar dan ada yang kecil. Limfosit berfungsi untuk membentuk antibodi.

#### b. Monosit

Monosit dapat bergerak seperti amoeba dan mempunyai inti yang bulat/bulat panjang. Monosit diproduksi pada jaringan limfa dan bersifat fagosit. Adakalanya benda asing ataupun mikroba yang tidak dikehendaki memasuki tubuh kita. Jika hal tersebut terjadi tubuh akan menganggap benda yang masuk itu sebagai benda asing atau antigen (Putri,2016).

### **2.3.4 KELAINAN PADA LEKOSIT**

#### 1. Leukopenia

Lekosit rendah atau leukopenia adalah kondisi menurunnya jumlah sel darah putih atau lekosit di dalam darah, yang dapat disebabkan oleh beberapa kondisi. Gejala yang muncul tidak terlalu spesifik, namun dapat dijadikan tanda yang harus diwaspadai. Lekosit diproduksi oleh sumsum tulang lalu dialirkan ke seluruh tubuh. Lekosit memiliki manfaat untuk memerangi berbagai penyebab infeksi, seperti virus dan bakteri. Lekosit rendah umumnya disebabkan beberapa kondisi, diantaranya infeksi virus yang mengganggu kinerja sumsum tulang, kelainan bawaan, penyakit autoimun hingga obat-obatan (Noya, 2017).

#### 2. Agranulositosis

Agranulositosis adalah kondisi medis di mana sumsum tulang gagal memproduksi granulosit atau sel darah putih dalam jumlah yang cukup. Akibatnya, sistem imun akan terganggu. Granulosit menyumbang 60% dari total zat yang membentuk sel darah merah, dengan fungsi melawan patogen dan sel asing yang membahayakan tubuh. Granulosit melakukannya dengan cara bermigrasi ke lokasi infeksi dan melepaskan enzim, histamin, dan faktor

pertumbuhan lain. Apa yang dilakukan oleh Granulosit adalah penyebab peradangan dan alergi. Meskipun banyak gejalanya yang mirip dan seringkali diobati dengan cara yang sama, agranulositosis berbeda dengan neutropenia. Istilah tersebut, menggambarkan kondisi di mana sumsum tulang gagal menghasilkan neutrofil dalam jumlah cukup. Neutrofil adalah kelompok khusus dari granulosit (Estcourt, 2015).

### 3. Lekositosis

Lekositosis adalah keadaan dengan jumlah sel darah putih dalam darah meningkat. Peningkatan jumlah sel darah putih menandakan adanya proses infeksi di dalam tubuh. Lekositosis merupakan suatu respon normal terhadap infeksi atau peradangan (Nugraha, 2015).

## **2.4 Hubungan Jumlah Trombosit dengan Lekosit pada Demam Berdarah Dengue**

Jumlah trombosit pada pasien infeksi dengue mengalami penurunan pada hari ke tiga sampai hari ke tujuh dan mencapai normal kembali pada hari ke delapan atau Sembilan. Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang, destruksi trombosit dan pemendekan masa hidup trombosit. Pada infeksi dengue jumlah lekosit biasanya normal atau menurun dengan dominasi sel netrofil. Terjadinya leukopenia pada infeksi dengue di sebabkan karena adanya penekanan sumsum tulang akibat proses infeksi virus secara langsung maupun karena mekanisme tidak langsung melalui produksi sitokin-sitokin proinflamasi yang menekan sumsum tulang (Jilly J.G Masihor, et Al, 2013)