

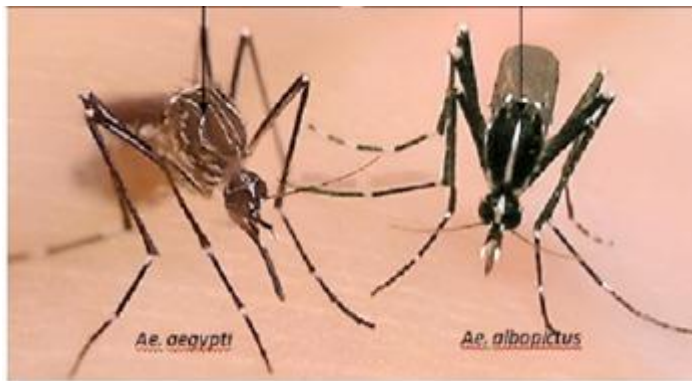
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Teori

##### 1. Demam Berdarah

Demam berdarah adalah salah satu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus. Di dunia kedokteran, terdapat berbagai macam virus yang dapat menyebabkan demam berdarah, akan tetapi di Indonesia, terdapat dua virus yang dikenal sebagai penyebab utama adalah virus *dengue* dan virus chikungunya. Di antara keduanya, virus *dengue* merupakan penyebab yang paling signifikan dari penyakit ini. Oleh karena itu, demam berdarah yang dikenal di Indonesia lebih tepat disebut sebagai demam berdarah *dengue*, sesuai dengan nama virus penyebabnya (Saleh, 2017).



Sumber : Anonim, 2014

Gambar 2.1 vektor demam *dengue*

Demam berdarah *dengue* (DBD) merupakan kondisi patologis akibat infeksi oleh virus *dengue*, yang mampu ditularkan melalui gigitan nyamuk yang termasuk dalam genus *Aedes*, khususnya *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Gejala DBD pada umumnya meliputi demam tinggi antara 39°C yang berlangsung 2 sampai 7 hari, nyeri punggung, nyeri kepala serta nyeri pada ulu hati. Pada anak-anak, gejala sering kali disertai dengan muntah, nyeri pada tulang atau otot, serta perdarahan. Selain itu, terdapat penurunan jumlah trombosit hingga kurang dari 100.000/ $\mu$ l, dan kebocoran plasma yang dapat dilihat melalui peningkatan hematokrit sebesar  $\geq 20\%$  dari nilai normal.

#### a. Epidemiologi

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit infeksius yang disebabkan oleh virus *dengue*, dengan gejala klinis yang berbeda-beda, mulai dari *Demam Berdarah Dengue* (DD) yang ringan hingga kondisi lebih berat yang disertai dengan perdarahan atau sindrom syok *dengue* (DSS).

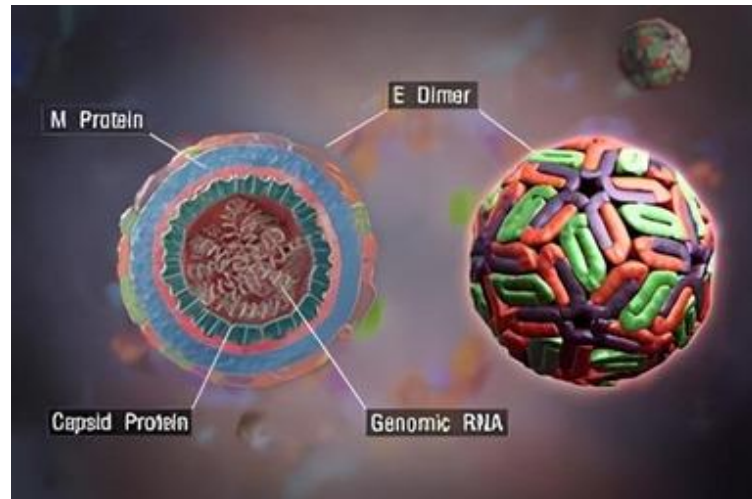
Penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang terinfeksi. Manusia berperan sebagai inang utama virus *dengue*, yang termasuk dalam keluarga *Flaviviridae* dan genus *Flavivirus*, yang memiliki empat serotipe, yaitu Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4. Dalam 5 dekade terakhir, jumlah kasus DBD meningkat pesat hingga 30 kali lipat, dengan penyebaran yang meluas ke negara-negara baru, hingga ke daerah pedesaan dalam beberapa tahun terakhir. Penyakit ini umumnya dijumpai di daerah-daerah tropis dan subtropis khususnya di wilayah Asia Tenggara, Amerika Tenggara, Amerika tengah, Amerika Serikat, dan kawasan Karibia. Di beberapa daerah tropik dan subtropik, jumlah kasus DBD terus mengalami peningkatan dan bahkan menyebabkan angka kematian, dengan hampir 90% korban adalah anak-anak di bawah usia 15 tahun

Di Indonesia, setiap tahunnya selalu terjadi KLB di beberapa provinsi, yang terbesar terjadi tahun 1998 dan 2004 dengan jumlah penderita 79.480 orang dengan kematian sebanyak 800 orang lebih.<sup>14</sup> Pada tahun-tahun berikutnya jumlah kasus terus naik tapi jumlah kematian turun secara bermakna dibandingkan tahun 2004. Misalnya jumlah kasus tahun 2008 sebanyak 137.469 orang dengan kematian 1.187 orang atau case fatality rate (CFR) 0,86% serta kasus tahun 2009 sebanyak 154.855 orang dengan kematian 1.384 orang atau CFR 0,89% (Aryu, 2010)

#### b. Etiologi

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) disebabkan oleh virus *dengue* yang tergolong dalam keluarga *Flaviviridae* dan genus *Flavivirus*. Virus ini terdiri dari empat serotipe, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Setiap serotipe dapat menghasilkan gejala yang berbeda pada individu, dengan serotipe DEN-3 diketahui menyebabkan infeksi yang paling parah di Indonesia.

Demam berdarah *dengue* tidak menular secara langsung antar individu. Virus *dengue* hanya dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, menjadikan penyakit ini bagian dari kelompok *arthropod-borne diseases* atau penyakit yang ditularkan oleh arthropoda.



Sumber : Tamam, 2016

Gambar 2.2 Struktur virus *Dengue*

Virus *dengue* memiliki ukuran sekitar 35-45 nm dan dapat berkembang biak dalam tubuh manusia serta nyamuk. Nyamuk betina menaruh virus ini pada telurnya, sementara nyamuk jantan dapat mentransfer virus tersebut kepada nyamuk betina melalui kontak seksual. Setelah itu, nyamuk betina yang terinfeksi akan menularkan virus tersebut kepada manusia melalui gigitan. Virus *dengue* disebarkan oleh nyamuk dari keluarga *Stegomyia*, termasuk spesies *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes scutellaris*, *Aedes polynesiensis*, dan *Aedes niveus*. Di Indonesia, *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* berperan sebagai vektor utama penyebar virus ini. Keempat serotipe virus *dengue* telah terdeteksi pada nyamuk *Aedes aegypti* yang terinfeksi, yang bertindak sebagai inang untuk penyimpanan dan replikasi virus tersebut.

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) yaitu penyakit infeksius yang disebabkan oleh virus *dengue* dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*. Gejala yang muncul meliputi demam mendadak yang berlangsung antara 2 hingga 7 hari tanpa penyebab yang jelas, disertai rasa lemas, gelisah, nyeri ulu hati, serta tanda perdarahan pada kulit seperti petechiae, lebam (*ecchymosis*),

atau ruam (*purpura*). Kadangkala, dapat muncul pula mimisan, berak darah, muntah darah, penurunan kesadaran, atau syok (Jefry dkk., 2021).

Di Indonesia, kedua spesies nyamuk utama yang menyebabkan penyakit *dengue* yaitu *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Kedua spesies ini berkembang biak pada lingkungan dengan air yang relatif bersih. *Aedes aegypti* lebih sering ditemukan pada tempat penampungan air buatan, seperti bak mandi, ember, atau tong air di sekitar rumah, sementara *Aedes albopictus* lebih sering ditemukan pada tempat penampungan air alami, seperti genangan air hujan, lubang pohon, atau wadah alami lainnya (Melly dkk., 2022).

#### c. Patogenesis DBD

RNA virus *dengue* dilindungi oleh nukleokapsid dengan ukuran sekitar 30 nm. Nukleokapsid ini dilapisi oleh lapisan lemak yang memiliki ketebalan sekitar 10 nm, sehingga diameter keseluruhan virion mencapai sekitar 40-50 nm. Siklus hidup virus *dengue* melibatkan beberapa tahapan. Pertama, virion menempel pada permukaan sel inang dan kemudian memasuki sel melalui proses endositosis yang dimediasi oleh reseptor Fc $\gamma$ . Kondisi asam dalam jalur endositik dapat memicu perubahan konformasi pada protein prM/E heterodimer, yang serupa dengan proses pematangan virion dalam jalur sekretori. Perubahan konformasi ini memfasilitasi pemecahan protein prM oleh enzim furin pada sel inang. Proses pelepasan pr-peptide sendiri masih belum sepenuhnya dipahami, namun diperkirakan kompleks ini diproses kembali ke membran sel dengan pH netral, atau pr-peptide dapat terdisosiasi dalam endosom akibat lingkungan pH yang lebih asam dibandingkan dengan jaringan transgolgi (Aryati, 2017).

Penjamu memainkan peran penting dalam memengaruhi respons imun tubuh terhadap infeksi virus *dengue* (*DENV*). Proses infeksi dimulai saat *DENV* diinokulasi ke dalam dermis, yang kemudian menginfeksi sel Langerhans dan keratinosit. Virus ini menyebar melalui aliran darah (*viremia primer*) dan menginfeksi terutama makrofag jaringan di beberapa organ. Replikasi virus di dalam sel-sel ini berkontribusi terhadap *viral load* dalam darah, yang merupakan faktor risiko penting untuk perkembangan penyakit yang lebih berat. Pada tahap ini, virus *DENV* dalam makrofag, yang berfungsi sebagai sel

penyaji antigen (*antigen presenting cell* atau APC), akan terdegradasi menjadi peptida-peptida. Peptida ini akan mengikat MHC kelas II dan dipresentasikan di permukaan APC, memberikan sinyal kepada sel T CD4 naive untuk berdiferensiasi menjadi sel Th1 dan Th2. Sel Th1 akan menghasilkan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-2, dan IL-12, yang merangsang aktivasi sel T CD8+ untuk membunuh sel yang terinfeksi dengan bantuan MHC kelas I. Sementara itu, sel Th2 akan menghasilkan sitokin antiinflamasi seperti IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, dan IL-13, yang merangsang aktivasi sel limfosit B dan memicu pembentukan antibodi. Pada infeksi pertama, tubuh akan menghasilkan antibodi IgM yang berfungsi untuk menetralkan virus *dengue* yang menginfeksi. Antibodi ini muncul sekitar hari ketiga setelah onset demam dan dapat bertahan hingga 2-3 bulan, meskipun dalam beberapa kasus dapat bertahan hingga 8 bulan. Antibodi IgG akan meningkat setelah antibodi IgM mencapai puncaknya, dan antibodi ini dapat terdeteksi dalam darah selama periode yang lebih panjang. Pada infeksi *dengue* sekunder, antibodi IgG meningkat lebih cepat dibandingkan pada infeksi primer. Respon yang cepat ini disebabkan oleh stimulasi sel B memori dari infeksi primer. Antibodi yang muncul ini menetralkan virus serotipe homolog dengan infeksi primer lebih baik. *Viral load* yang tinggi dalam darah dan infeksi pada sel endotel dapat merangsang aktivasi trombosit, yang menyebabkan trombositopenia dan disfungsi trombosit. Hal ini berkontribusi pada kerapuhan kapiler, yang menghasilkan petechiae, memar, dan perdarahan mukosa gastrointestinal gejala khas dari demam berdarah *dengue* (DBD). Selain itu, infeksi merangsang respons imun seluler dan produksi antibodi spesifik terhadap *DENV* secara bersamaan. Antibodi IgM dapat bereaksi silang dengan sel endotel, merangsang produksi trombosit dan plasmin, yang meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan menyebabkan koagulopati. Pada infeksi sekunder, antibodi IgG dapat berikatan dengan virus heterolog, yang meningkatkan infeksi pada sel penyaji antigen (APC) dan berkontribusi terhadap peningkatan viral load selama viremia sekunder. Tingginya viral load ini juga dapat memicu reaksi berlebihan dari sel T. Sel T yang bereaksi silang menghambat proses pembersihan virus dan menghasilkan sejumlah besar

sitokin proinflamasi serta mediator lainnya. Sitokin-sitokin ini akan menyebabkan perubahan pada sel endotel, yang pada akhirnya memicu terjadinya koagulopati dan kebocoran plasma yang merupakan ciri khas dari sindrom syok *dengue* (DSS) (Ariyanti & Anggraini, 2022).

#### d. Cara Penularan

Virus *dengue* ditransmisikan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dengan komponen utama yaitu vektor perantara dan manusia beberapa spesies nyamuk lain, Selain *Aedes aegypti*, nyamuk *Aedes albopictus* dan *Aedes polynesiensis* juga dapat berfungsi sebagai vector, meskipun peran mereka dalam penyebaran virus lebih kecil. Nyamuk yang terinfeksi akan membawa Virus *dengue* ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk yang menghisap darah dari individu yang sedang mengalami viremia. Virus yang terdapat dalam kelenjar liur nyamuk akan berkembang biak dalam waktu 8 hingga 10 hari (periode inkubasi ekstrinsik) sebelum dapat ditularkan kembali ke manusia melalui gigitan berikutnya. Setelah virus berhasil masuk dan berkembang dalam tubuh nyamuk, nyamuk tersebut dapat terus menularkan virus sepanjang hidupnya, menjadikannya infeksi. Di dalam tubuh manusia, virus memerlukan waktu inkubasi intrinsik sekitar 4 hingga 6 hari sebelum gejala penyakit muncul. Penularan dari manusia ke nyamuk terjadi ketika nyamuk menggigit individu yang sedang mengalami viremia, yaitu antara 2 hari sebelum timbulnya demam hingga 5 hari setelah demam muncul (Sukohar, 2014).

#### e. Gejala klinis

Gejala demam berdarah *dengue* meliputi demam tinggi yang berlangsung antara 2 hingga 7 hari dengan suhu mencapai 38-40°C. Pada kondisi ini, muncul ruam-ruam pada kulit yang biasanya berupa kemerahan pada wajah dan leher (flushing). Pasien juga dapat mengalami keringat berlebih yang menyebabkan tubuh terasa lemas, serta perdarahan luar seperti pada hidung dan gusi. Perdarahan internal dapat terjadi, yang ditandai dengan muntah berwarna hitam seperti kopi dan tinja berwarna hitam. Gejala lain yang sering ditemukan adalah nyeri tubuh, mual, muntah, sakit perut, menggigil, pusing, nyeri kepala, kejang, serta rasa panas pada bagian belakang bola mata.

Selain itu, terjadi penurunan jumlah trombosit di bawah 100.000/mm<sup>2</sup> yang dapat terdeteksi pada pemeriksaan darah antara hari ketiga hingga ketujuh setelah timbulnya gejala (Mumpuni & Romiyanti, 2016).

#### f. Diagnosis

Diagnosis demam berdarah *dengue* (DBD) dapat ditegakkan apabila terdapat manifestasi klinis tertentu, seperti demam mendadak yang berlangsung selama 2 hingga 7 hari dengan suhu tinggi dan terus-menerus. Selain itu, terdapat juga tanda-tanda perdarahan, baik yang spontan maupun yang terdeteksi melalui uji tourniquet positif. Manifestasi perdarahan pada demam berdarah *dengue* (DBD) meliputi petekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, dan/atau melena. Pemeriksaan darah menunjukkan adanya trombositopenia, yaitu jumlah trombosit yang kurang dari atau sama dengan 100.000/mm<sup>3</sup>. Selain itu, kebocoran plasma (plasma leakage) terjadi akibat peningkatan permeabilitas vaskular yang menyebabkan cairan darah keluar dari pembuluh darah ke ruang ekstravaskular, dapat dikenali melalui tanda-tanda seperti peningkatan hematokrit atau hemokonsentrasi yang mencapai  $\geq 20\%$  dari nilai awal, atau penurunan yang serupa pada fase konvalesen. Selain itu, efusi pleura, asites, serta hipoproteinemia atau hipoalbuminemia juga dapat ditemukan sebagai bukti adanya kebocoran plasma (Kemenkes RI, 2017).

#### g. Pencegahan

Pemberantasan sarang nyamuk dapat dilakukan melalui beberapa upaya, antara lain dengan menguras, menutup, dan mengubur benda-benda bekas yang mungkin menjadi tempat nyamuk berkembang biak. Selain itu, pengendalian dapat dilakukan dengan melakukan pengasapan atau fogging untuk membasmi nyamuk dewasa. Abatisasi juga merupakan salah satu metode, yakni dengan menabur bubuk abate ke dalam tempat penampungan air guna mencegah perkembangan larva nyamuk (Mumpuni & Romiyanti, 2016).

## 2. Pemeriksaan Laboratrium

Beberapa metode pengujian laboratorium dapat digunakan untuk mengidentifikasi virus *dengue*. Ini termasuk isolasi virus, identifikasi asam

nukleat virus, identifikasi antigen virus, identifikasi serologi antibodi, dan identifikasi parameter hematologi.

#### a. Metode Serologis

Tes serologi dan antibodi sering digunakan sebagai metode pemeriksaan awal atau skrining pada penderita demam berdarah, karena metode ini lebih praktis dan memberikan hasil yang lebih cepat dibandingkan dengan pemeriksaan laboratorium lainnya. Pengujian ini memungkinkan deteksi infeksi secara efisien pada tahap awal, sehingga memudahkan penanganan lebih lanjut.

##### 1) Uji Serologi Hemaglutinasi Inhibisi (*Haemagglutination Inhibition Test*)

Pemeriksaan hemaglutinasi inhibisi (HI) hingga sekarang masih menjadi metode baku emas (*gold standard*) dalam diagnosis infeksi virus *dengue*. Meskipun demikian, uji ini membutuhkan dua sampel darah (serum), yang diambil pada saat berada di fase akut dan fase konvalesen (penyembuhan). Oleh sebab itu metode ini tidak bisa memberikan hasil yang cepat karena memerlukan waktu untuk pengambilan sampel pada kedua fase tersebut yang cepat.

##### 2) ELISA (IgM/IgG)

Infeksi virus *dengue* bisa dibedakan menjadi infeksi primer dan infeksi sekunder dengan cara mengukur rasio antara antibodi *dengue* IgM dan IgG. Pemeriksaan ini dapat dilakukan hanya dengan satu sampel darah (serum) yang diambil pada fase akut, sehingga memungkinkan hasil yang lebih cepat. Saat ini, terdapat uji cepat *dengue*, seperti *Dengue Rapid Strip Test*, yang menggunakan prinsip ELISA untuk mendeteksi antibodi IgM dan IgG terhadap virus *dengue*.

##### 3) Interpretasi Hasil Pemeriksaan *Dengue Rapid Test*

*Dengue Rapid Test* digunakan untuk mendiagnosis infeksi virus *dengue* baik primer maupun sekunder dengan menentukan batas ambang kadar antibodi IgG dan IgM. *Cut-off* untuk IgM dirancang untuk mengidentifikasi keberadaan antibodi tersebut, yang umumnya muncul pada infeksi virus *dengue*, baik primer maupun sekunder. Akan tetapi *cut-off* untuk antibodi IgG ditetapkan untuk mendeteksi kadar tinggi antibodi yang khas pada infeksi

*dengue* sekunder, yang biasanya mulai terdeteksi sejak hari kedua demam. Kadar IgG yang tinggi ini disamakan dengan titer hemaglutinasi inhibisi (HI)  $> 1:2560$ , yang dikenal sebagai tes HI sekunder, sesuai dengan standar yang ditetapkan oleh WHO (Kemenkes RI, 2017).

#### b. Metode Isolasi Virus

Isolasi virus diakui sebagai metode baku emas (*gold standard*) untuk mendiagnosis pasti infeksi virus *dengue* melalui kultur sel. Hasil kultur sel ini biasanya diidentifikasi menggunakan teknik imunofluoresen, seperti *Direct Immunofluorescent Assay* (DFA) atau *Indirect Immunofluorescent Assay* (IFA). Salah satu keuntungan utama dari isolasi virus *dengue* adalah kemampuannya untuk memperoleh isolat virus *dengue* lokal, yang sangat berharga untuk penelitian lebih lanjut. Penelitian ini mencakup pengembangan vaksin, pemahaman patogenesis, serta penelitian epidemiologi yang berkaitan dengan virus tersebut (Nurminha dkk, 2013).

#### c. Parameter Hematologi

Diagnosis demam berdarah dapat ditegakkan melalui pengamatan terhadap karakteristik hematologi pasien. Beberapa parameter yang penting untuk diamati meliputi jumlah leukosit, jumlah trombosit (platelet), dan nilai hematokrit. Perubahan pada parameter-parameter ini dapat memberikan petunjuk penting dalam mendeteksi infeksi virus *dengue* dan membantu dalam penilaian keparahan penyakit.

##### 1) Pemeriksaan Leukosit

Jumlah leukosit pada pasien demam berdarah umumnya berada dalam batas normal, meskipun sering kali mengalami penurunan dengan dominasi sel neutrofil. Selain itu, peningkatan jumlah sel limfosit atipikal atau limfosit plasma biru (LPB) lebih dari 4% pada darah tepi sering ditemukan, terutama pada hari ketiga hingga hari ketujuh sejak timbulnya gejala. Temuan ini dapat menjadi indikasi penting dalam mendiagnosis infeksi virus *dengue* dan memantau perkembangan penyakit.

##### 2) Pemeriksaan Trombosit

Pemeriksaan jumlah trombosit dapat dilakukan dengan berbagai metode, antara lain secara semi-kuantitatif (tidak langsung), langsung menggunakan

metode Rees-Ecker, serta melalui teknik-teknik lain yang disesuaikan dengan perkembangan teknologi terkini. Jumlah trombosit yang rendah, yaitu  $\leq 100.000/\mu\text{l}$ , biasanya terdeteksi antara hari ketiga hingga ketujuh setelah timbulnya gejala. Pemeriksaan trombosit perlu diulang setiap 12-24 jam hingga jumlah trombosit kembali ke batas normal atau kondisi klinis pasien menunjukkan pemulihan.

### 3) Pemeriksaan Hematokrit

Peningkatan nilai hematokrit mencerminkan adanya kebocoran pada pembuluh darah, yang menandakan perembesan plasma. Pemeriksaan hematokrit sangat sensitif terhadap peristiwa perembesan plasma, sehingga perlu dilakukan secara berkala. Secara umum, penurunan jumlah trombosit sering terjadi sebelum peningkatan hematokrit. Hemokonsentrasi yang ditandai dengan kenaikan hematokrit lebih dari 20% (misalnya, dari nilai hematokrit 35% menjadi 42%), mencerminkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma. Namun, penting untuk diperhatikan bahwa nilai hematokrit dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor lain, seperti penggantian cairan atau perdarahan yang terjadi pada pasien (kemenkes, 2017)

### 3. Tranfusi Darah

Tranfusi Transfusi darah adalah suatu prosedur medis yang melibatkan pemindahan darah atau produk berbasis darah dari satu individu ke dalam sistem sirkulasi darah individu lainnya. Proses ini dapat dilakukan dengan memberikan darah utuh atau komponen darah tertentu, seperti plasma, sel darah merah, atau trombosit, melalui jalur intravena (IV). Berdasarkan Peraturan Pemerintah No. 18 tahun 1980, transfusi darah diartikan sebagai tindakan medis yang melibatkan pemberian darah yang telah dipersiapkan dalam wadah seperti botol atau kantong plastik kepada pasien. Proses transfusi ini mencakup serangkaian langkah yang bertujuan untuk memastikan pemanfaatan darah dalam pengobatan dan pemulihan kesehatan, termasuk pengadaan, pengolahan, serta distribusi darah kepada pasien. Darah yang digunakan adalah darah manusia atau komponen-komponennya yang telah diproses secara khusus untuk tujuan medis dan pemulihan Kesehatan (Sirait, 2019).

#### a. Pelayanan darah

Pelayanan darah merupakan suatu kegiatan di bidang kesehatan yang menggunakan darah manusia sebagai bahan utama dengan tujuan kemanusiaan dan bukan untuk kepentingan komersial, sesuai dengan ketentuan dalam UU Nomor 91 Tahun 2015 tentang Kesehatan. Sementara itu, pelayanan transfusi darah mencakup serangkaian kegiatan dalam pelayanan kesehatan yang meliputi perencanaan, mobilisasi, dan pemeliharaan pendonor darah, penyediaan darah, distribusi darah, serta pelaksanaan tindakan medis berupa pemberian darah kepada pasien. Tujuan utama dari pelayanan transfusi darah adalah untuk mendukung penyembuhan penyakit dan pemulihan kesehatan pasien (Sirait, 2019).

#### b. Komponen darah pada transfusi

##### 1) Darah Lengkap (*Whole Blood*)

Darah lengkap (*whole blood*) adalah darah yang diambil langsung dari pendonor dan hanya dicampur dengan antikoagulan yang terkandung dalam kantong darah, tanpa melalui proses pemisahan antara sel darah dan plasma. Darah lengkap biasanya diberikan kepada pasien yang mengalami perdarahan akut, seperti pada kecelakaan atau operasi besar. Pemberian darah lengkap dapat meningkatkan kapasitas pengangkutan oksigen dan volume darah dalam tubuh. Komponen darah lengkap terdiri dari sel darah merah (*eritrosit*), sel darah putih (*leukosit*), dan trombosit. Setiap unit darah lengkap mengandung sekitar 450 mL darah dan 63 mL antikoagulan. (Herlambang et al., 2019).

##### 2) Sel Darah Merah Pekat (*Packed Red Cell*)

PRC (*Packed Red Cells*) adalah komponen darah yang kaya akan eritrosit, yang diperoleh melalui proses pengendapan dan sentrifugasi. Dalam proses ini, sel darah merah dipisahkan dari plasma, menghasilkan produk dengan hematokrit sekitar 80%. Meskipun sebagian besar komponen dalam kantong darah PRC terdiri dari sel darah merah, masih terdapat leukosit, trombosit, dan sedikit plasma. Menurut Asryani et al. (2018), transfusi sel darah merah pekat umumnya dibutuhkan oleh pasien yang mengalami kondisi seperti anemia akut atau kronik, trauma, pembedahan, karsinoma, leukemia, limfoma,

thalasemia, penyakit ginjal, serta Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn (HDFN). (HDFN) (Alivameita & Puspitasari, 2020).

### 3) Trombosit Konsentrat (*Thrombocyte Concentrate*)

*Thrombocyte Concentrate* (TC) adalah salah satu komponen darah yang memiliki peran krusial dalam mekanisme pembekuan darah, terutama saat tubuh mengalami luka terbuka yang tidak dapat ditangani hanya dengan vasokonstriksi pembuluh darah. TC digunakan dalam transfusi darah untuk pasien yang mengalami perdarahan, demam berdarah *dengue* (DBD), kelainan fungsi trombosit, serta trombositopenia. Pemberian TC membantu meningkatkan jumlah trombosit dalam tubuh, yang penting untuk mendukung proses hemostasis dan mencegah perdarahan lebih lanjut trombositopenia (Rahayu & Riawati, 2022).

### 4) Plasma segar beku (*Fresh Frozen Plasma*)

Pemberian transfusi *Fresh Frozen Plasma* (FFP) bertujuan untuk menggantikan beberapa faktor koagulasi pada pasien yang berisiko mengalami perdarahan, seperti pada kasus overdosis warfarin, gagal hati, *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) akut, atau dalam kondisi transfusi masif. FFP juga digunakan untuk menggantikan faktor IX pada pasien Hemofilia B dan faktor inhibitor koagulasi. Setelah transfusi, faktor koagulasi biasanya terjadi peningkatan sekitar 20%. Transfusi FFP sebaiknya dilakukan dalam waktu 20 menit dan tidak lebih dari 6 jam setelah pencairan, karena suhu dan waktu penyimpanan yang lama dapat menyebabkan penurunan kadar faktor koagulasi dalam plasma (Fajriyani et al., 2019)

### 5) *Anti Haemophilic Factor* (AHF)

*Anti Haemophilic Factor* (AHF) adalah komponen plasma yang kaya akan faktor pembekuan darah, termasuk fibrinogen dan faktor-faktor antihemofilik seperti faktor VIII. AHF biasanya diberikan kepada pasien yang mengalami kelainan pada faktor pembekuan darah, seperti pada pasien dengan hemofilia A atau kelainan Von Willebrand. Hemofilia A adalah kelainan perdarahan kongenital yang disebabkan oleh kekurangan faktor antihemofilik (faktor VIII), yang umumnya ditemukan pada laki-laki. Pemberian AHF bertujuan untuk menggantikan faktor pembekuan yang hilang atau defisien

guna mencegah atau mengatasi perdarahan pada pasien tersebut (Purwanto, 2013).

#### 6) *Liquid Plasma* (LP)

*Liquid Plasma (LP)* adalah komponen darah berbentuk cairan berwarna kuning yang berfungsi dalam berbagai proses fisiologis tubuh. Namun, plasma yang memiliki warna putih susu atau keruh dikenal sebagai serum lipemik, dan plasma dalam kondisi ini tidak dapat digunakan untuk transfusi dan harus dibuang. Serum lipemik disebabkan oleh adanya partikel besar lipoprotein seperti chylomicrons, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), dan trigliserida. Serum lipemik biasanya memiliki kadar trigliserida lebih dari 300 mg/dl. Faktor penyebab serum lipemik sering kali terkait dengan pola makan, seperti konsumsi berlebihan gula, kalsium, dan lipid oleh pendonor, yang dapat meningkatkan kadar trigliserida dalam darah (Niranata et al., 2017).

#### 4. Trombosit

Trombosit manusia adalah sel darah terkecil dan merupakan sel darah kedua terbanyak yang beredar dalam darah, dengan jumlah berkisar antara  $150 - 400 \times 10^9/L$ . Trombosit adalah fragmen kecil sitoplasma yang berasal dari megakariosit. Dengan diameter rata-rata 1,5 - 3,5 mikron, bentuk dan ukuran trombosit yang kecil memungkinkannya untuk bergerak menuju tepi pembuluh darah, di mana trombosit dapat memantau integritas pembuluh darah dengan efektif. Trombosit memiliki berbagai fungsi yang sangat penting, termasuk dalam proses hemostasis, trombosis, retraksi bekuan darah, penyempitan dan perbaikan pembuluh darah, serta inflamasi. Selain itu, trombosit juga berperan dalam peningkatan respons tubuh terhadap cedera pembuluh. Jumlah trombosit normal dalam darah adalah antara 150.000 hingga 450.000 sel/ $\mu l$ . Jika jumlah trombosit kurang dari 150.000 sel/ $\mu l$ , kondisi ini disebut trombositopenia, sementara jika jumlah trombosit melebihi 450.000 sel/ $\mu l$ , kondisi tersebut dikenal sebagai trombositosis (Ramadhani & Raga, 2022)

Beberapa kondisi yang dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit dalam darah (*trombositopenia*) meliputi anemia aplastik, kerusakan hati, penyakit ITP (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura), kekurangan zat besi dan asam folat, infeksi seperti sepsis dan demam berdarah, leukemia, gangguan

autoimun, dan lain-lain. Sebaliknya, beberapa faktor yang dapat menyebabkan peningkatan jumlah trombosit (*trombositosis*) antara lain kelainan darah seperti anemia hemolitik dan polisitemia vera, infeksi seperti tuberkulosis, leukemia, serta efek samping dari penggunaan obat-obatan tertentu, termasuk kontrasepsi oral. Oleh karena itu, pemeriksaan jumlah trombosit memiliki peranan yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis berbagai penyakit yang dialami oleh individu (Ramadhani & Raga, 2022).

#### 5. Hematokrit

Nilai hematokrit mengukur persentase volume sel darah merah dalam total volume darah, yang dapat dinyatakan dalam bentuk persentase (*konvensional*) maupun sebagai pecahan desimal (SI). Sebagai bagian dari analisa darah lengkap, nilai hematokrit memberikan informasi penting mengenai kondisi kesehatan individu, terutama untuk menilai apakah seseorang mengalami anemia (dengan jumlah sel darah merah yang rendah) atau polisitemia (dengan jumlah sel darah merah yang tinggi). Kadar hematokrit normal dapat bervariasi berdasarkan pada usia, jenis kelamin, dan faktor-faktor lainnya. Secara klinis, nilai hematokrit digunakan untuk mendiagnosis anemia dan polisitemia, serta untuk menilai parameter lainnya seperti jumlah sel darah merah dan konsentrasi hemoglobin (Hb) (Firdayanti, dkk., 2024).

#### 6. Gambaran Kadar Trombosit Dan Hematokrit Pada Pasien DBD

Pada pasien yang mengalami demam berdarah *dengue* (DBD), penurunan jumlah trombosit (*trombositopenia*) disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain kerusakan trombosit dalam sistem retikuloendotel, penurunan waktu paruh trombosit, depresi sumsum tulang, perubahan patologis pada sistem megakariosit, serta peningkatan penggunaan faktor-faktor pembekuan, trombosit, dan koagulasi intravaskular. Semua faktor ini berkontribusi terhadap penurunan jumlah trombosit.

Selain itu, kebocoran plasma yang terjadi pada pasien DBD juga dapat menyebabkan peningkatan nilai hematokrit. Hal ini disebabkan oleh pengurangan kadar plasma darah akibat kebocoran vaskular, yang membuat

darah menjadi lebih kental. Sebagai akibatnya, kadar hematokrit pada pasien DBD mengalami peningkatan yang disebut hemokonsentrasi (Ugi, 2019).

#### 7. Trombosit Konsentrat

Konsentrat trombosit (*platelet concentrate*, PC) dihasilkan dari darah utuh melalui proses sentrifugasi untuk memisahkan plasma yang kaya trombosit. Setiap unit konsentrat trombosit wajib mengandung minimal  $5,5 \times 10^{10}$  trombosit. Penyimpanan konsentrat trombosit dilakukan pada suhu kamar ( $20-24^{\circ}\text{C}$ ), karena trombosit yang disimpan di kulkas pada suhu  $1-6^{\circ}\text{C}$  mengalami penurunan kelangsungan hidup yang signifikan setelah transfusi. Peraturan FDA konsentrat trombosit dapat disimpan hingga lima hari dengan pengadukan lembut yang dilakukan secara terus-menerus. Pada akhir masa penyimpanan, pH konsentrat trombosit harus tetap 6,0. Konsentrat trombosit biasanya mengandung sejumlah kecil eritrosit, yang dapat menyebabkan reaksi alloimun terhadap antigen eritrosit.

Setiap unit konsentrat trombosit berisi sekitar 30-50 ml plasma. Untuk mencapai dosis terapi yang tepat pada pasien dewasa, biasanya diperlukan lima unit atau lebih konsentrat trombosit. Peningkatan posttransfusi pada dewasa, rata-rata 5000-10000/  $\mu\text{L}$ . Pasien berisiko tinggi yang memiliki jumlah trombosit  $< 20.000/\mu\text{L}$  dan berisiko mengalami perdarahan memerlukan transfusi trombosit segera. Efek samping yang mungkin timbul setelah transfusi trombosit pekat seperti urtikaria, menggigil, demam, aloimunisasi antigen trombosit donor (Puspita, 2020 & . Kanth dkk, 2007). Konsentrat trombosit yang dikumpulkan dengan sistem terbuka harus ditransfusikan dalam waktu 30 menit dan harus diselesaikan dalam waktu 4 jam. Trombosit yang dikumpulkan dengan sistem yang mempertahankan sterilitas, sering disebut trombosit prepooled, dapat disimpan hingga 5 hari karena wadah tetap utuh selama proses dan disimpan di agitator. Konsentrat trombosit yang diperoleh melalui aferesis (trombosit aferesis atau donor tunggal trombosit) disimpan dan ditangani dengan cara yang sama seperti konsentrat trombosit dari darah utuh. Setiap unit trombosit aferesis harus mengandung minimal  $3,0 \times 10^{11}$  trombosit, dan dalam satu sesi aferesis tunggal dari beberapa donor dapat dihasilkan dua

unit trombosit. Umumnya, satu unit trombosit apheresis sudah cukup untuk memberikan dosis terapi pada pasien dewasa (Kiswari, 2014).

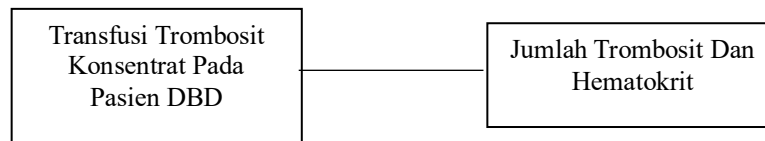
#### 8. Pengaruh Transfusi Trombosit Konsentrat Pada Jumlah Trombosit dan Hematokrit

Pada pasien dengan demam berdarah *dengue* (DBD), penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) dapat memicu peningkatan nilai hematokrit, yang dikenal sebagai hemokonsentrasi. Hal ini disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah yang terjadi akibat infeksi virus *dengue*, yang mengarah pada kebocoran plasma.

Kebocoran plasma ini menyebabkan penurunan jumlah trombosit, serta mempengaruhi produksi trombosit yang menurun, sehingga darah menjadi lebih kental dan nilai hematokrit meningkat. Transfusi konsentrat trombosit pada pasien DBD dapat membantu memperbaiki kondisi ini dengan menutupi kebocoran plasma dan meningkatkan jumlah trombosit. Pemberian trombosit konsentrat membantu menstabilkan nilai trombosit serta mengurangi hemokonsentrasi, mengembalikan keseimbangan dalam darah pasien.

Penelitian yang dilakukan oleh Syafitri & Shoumi pada tahun 2021 mendukung hal ini, di mana hasilnya menunjukkan bahwa setelah transfusi trombosit konsentrat, 59 pasien (98,3%) mengalami kenaikan kadar trombosit, sementara tidak ada pasien (0%) yang kadar trombositnya tetap, dan 1 pasien (1,7%) mengalami penurunan kadar trombosit. Temuan ini mengindikasikan efektivitas transfusi trombosit konsentrat dalam meningkatkan kadar trombosit pada pasien DBD.

## B. Kerangka Konsep



## C. Hipotesis

H<sub>0</sub> : Tidak ada perbedaan jumlah trombosit dan nilai hematokrit pasien demam berdarah sebelum dan sesudah transfusi

H<sub>a</sub> : Ada perbedaan jumlah trombosit dan nilai hematokrit pasien demam berdarah sebelum dan sesudah transfusi