

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dengue (DBD)

1. Penyebab Demam Berdarah Dengue (DBD)

Penyakit Demam Berdarah (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang jumlah penderitanya cenderung meningkat dan penyebarannya semakin luas dan penyakit ini merupakan penyakit menular yang terutama menyerang anak-anak (Widiyono, 2008).

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus Dengue yang ditularkan dari orang ke orang melalui gigitan nyamuk *Aedes (Ae)* yang ditandai dengan demam mendadak 2 sampai 7 hari tanpa penyebab yang jelas, lemah/lesu, gelisah, nyeri ulu hati disertai tanda perdarahan dikulit berupa bintik perdarahan, lebam/ruam. *Ae aegypti* merupakan vector yang paling utama, namun spesies lain seperti *Ae albopictus* juga dapat menjadi vector penular. Nyamuk penular dengue ini terdapat hampir di seluruh pelosok Indonesia, kecuali di tempat yang memiliki ketinggian lebih dari 1000 meter di atas permukaan laut. Penyakit DBD banyak dijumpai terutama di daerah tropis dan sering menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB). Beberapa factor yang mempengaruhi munculnya DBD antara lain rendahnya status kekebalan kelompok masyarakat dan kepadatan populasi nyamuk

penular karena banyaknya tempat perindukan nyamuk yang biasanya terjadi pada musim penghujan. (Kemenkes RI, 2015)

Virus *dengue* adalah penyebab Demam Berdarah Dengue. Diketahui ada empat jenis virus yang mengakibatkan demam berdarah yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Kekebalan dari berbagai tipe virus dengue yang berbeda memainkan peran penting dalam keparahan penyakit. Keempat serotype virus yang berbeda tersebut berkaitan erat. Pemulihan dari infeksi dari yang satu serotype memberikan kekebalan seumur hidup terhadap serotype tertentu. Namun, kekebalan silang terhadap serotype lain setelah pemulihan hanya parsial dan temporer. Infeksi berikutnya oleh serotype lain meningkatkan risiko berkembangnya Demam Berdarah yang parah. (Anonim, 2015)

2. Tanda dan Gejala Demam Berdarah Dengue (DBD)

Diagnosa penyakit DBD dapat dilihat berdasarkan kriteria diagnose klinis dan laboratoris. Berikut ini tanda dan gejala penyakit DBD yang dapat dilihat dari penderita kasus DBD dengan diagnosa klinis dan laboratoris :

1) Diagnosa Klinis

- a. Demam tinggi mendadak 2 sampai 7 hari ($38 - 40^{\circ}C$).
- b. Manifestasi perdarahan dengan bentuk: uji Tourniquet positif, Petekie (bintik merah pada kulit), Purpura (perdarahan kecil di dalam kulit), Ekimosis, Perdarahan konjungtiva (perdarahan

pada mata), Epistaksis (pendarahan hidung), Perdarahan gusi, Hematemesis (muntah darah), Melena (BAB darah) dan Hematuri (adanya darah dalam urin).

- c. Perdarahan pada hidung dan gusi.
- d. Rasa sakit pada otot dan persendian, timbul bintik-bintik merah pada kulit akibat pecahnya pembuluh darah.
- e. Pembesaran hati (*hepatomegali*).
- f. Renjatan (syok), tekanan nadi menurun menjadi 20 mmHg atau kurang, tekanan sistolik sampai 80 mmHg atau lebih rendah.
- g. Gejala klinik lainnya yang sering menyertai yaitu anoreksia (hilangnya selera makan), lemah, mual, muntah, sakit perut, diare dan sakit kepala.

2) Diagnosa Laboratoris

- a. Trombositopenia pada hari ke-3 sampai ke-7 ditemukan penurunan trombosit hingga 100.000 μ l.
- b. Hemokonsentrasi, meningkatnya hematokrit sebanyak 20% atau lebih. (Depkes RI, 2007)

3. Derajat dan Klasifikasi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah Dengue diklasifikasi berdasar beratnya penyakit menjadi 4 derajat, dimana derajat III dan IV dikelompokkan pada Dengue Shock Syndrome (DSS). Adanya trombositopenia dan

hemokonsentrasi membedakan DBD derajat I dan II dari demam dengue. (Soedarto, 2012)

- a) Derajat I : Demam dengan gejala tidak jelas, manifestasi perdarahan hanya dalam bentuk tourniquet positif dan atau mudah memar. Trombositopenia (jumlah trombosit $<100.000 \mu\text{l}$) ; peningkatan hematokrit $\leq 20\%$
- b) Derajat II : Manifestasi derajat I ditambah perdarahan spontan, biasanya berupa perdarahan kulit atau perdarahan pada jaringan lainnya. Trombositopenia (jumlah trombosit $<100.000 \mu\text{l}$) ; peningkatan hematokrit $\leq 20\%$
- c) Derajat III : Kegagalan sirkulasi berupa nadi tekanan sempit dan lemah, atau hipotensi, dengan gejala kulit dingin dan lembab dan penderita gelisah. Trombositopenia (jumlah trombosit $<100.000 \mu\text{l}$) ; peningkatan hematokrit $\leq 20\%$
- d) Derajat IV : Terjadi gejala awal syok berupa tekanan darah rendah dan nadi tidak dapat diukur. Trombositopenia (jumlah trombosit $<100.000 \mu\text{l}$) ; peningkatan hematokrit $\leq 20\%$.

4. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD)

Timbulnya suatu penyakit dapat diterangkan melalui konsep segitiga epidemiologik, yaitu adanya agen (*agent*), *host* dan lingkungan (*environment*).

1. *Agent* (virus dengue)

Agen penyebab penyakit DBD berupa virus *dengue* dari Genus *Flavivirus* (*Arbovirus* Grup B) salah satu Genus Familia *Togaviradae*. Dikenal ada empat serotipe virus *dengue* yaitu Den-1, Den-2, Den-3 dan Den-4. Virus *dengue* ini memiliki masa inkubasi yang tidak terlalu lama yaitu antara 3-7 hari, virus akan terdapat di dalam tubuh manusia. Dalam masa tersebut penderita merupakan sumber penular penyakit DBD.

2. Host

Host adalah manusia yang peka terhadap infeksi virus *dengue*. Beberapa faktor yang mempengaruhi manusia adalah:

a. Umur

Umur adalah salah satu factor yang mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus *dengue*. Semua golongan umur dapat terserang virus *dengue*, meskipun baru berumur beberapa hari setelah lahir. Saat pertama kali terjadi epidemi *dengue* di Gorontalo kebanyakan anak-anak berumur 1-5 tahun. Di Indonesia, Filipina dan Malaysia pada awal tahun terjadi epidemik DBD penyakit yang disebabkan oleh virus *dengue* tersebut menyerang terutama pada anak-anak berumur antara 5-9 tahun, dan selama tahun 1968-1973 kurang lebih 95% kasus DBD menyerang anak-anak di bawah 15 tahun.

b. Jenis Kelamin

Sejauh ini tidak ditemukan perbedaan kerentanan terhadap serangan DBD dikaitkan dengan perbedaan jenis kelamin (*gender*). Di Philippines dilaporkan bahwa rasio antar jenis kelamin adalah 1:1. Di Thailand tidak ditemukan perbedaan kerentanan terhadap serangan DBD antara laki-laki dan perempuan, meskipun ditemukan angka kematian yang lebih tinggi pada anak perempuan namun perbedaan angka tersebut tidak signifikan. Singapura menyatakan bahwa insiden DBD pada anak laki-laki lebih besar dari pada anak perempuan.

c. Nutrisi

Teori nutrisi mempengaruhi derajat berat ringan penyakit dan ada hubungannya dengan teori imunologi, bahwa pada gizi yang baik mempengaruhi peningkatan antibodi dan karena ada reaksi antigen dan antibodi yang cukup baik, maka terjadi infeksi virus *dengue* yang berat.

d. Populasi

Kepadatan penduduk yang tinggi akan mempermudah terjadinya infeksi virus *dengue*, karena daerah yang berpenduduk padat akan meningkatkan jumlah insiden kasus DBD tersebut.

a. Mobilitas Penduduk

Mobilitas penduduk memegang peranan penting pada transmisi penularan infeksi virus *dengue*. Salah satu faktor

yang mempengaruhi penyebaran epidemi dari *Queensland* ke *New South Wales* pada tahun 1942 adalah perpindahan personil militer dan angkatan udara, karena jalur transportasi yang dilewati merupakan jalur penyebaran virus *dengue* (Sutaryo, 2005).

3. Lingkungan (environment)

Lingkungan yang mempengaruhi timbulnya penyakit *dengue* adalah:

1. Letak Geografis

Penyakit akibat infeksi virus *dengue* ditemukan tersebar luas diberbagai negara terutama di negara tropic dan subtropik yang terletak antara 30 derajat Lintang Utara dan 40 derajat Lintang Selatan seperti Asia Tenggara, Pasifik Barat dan Caribbeaan dengan tingkat kejadian sekitar 50-100 juta kasus setiap tahunnya (Djunaedi, 2006). Infeksi virus dengue di Indonesia telah ada sejak abad ke-18 seperti yang dilaporkan oleh David Bylon seorang dokter berkebangsaan Belanda. Pada saat itu virus dengue menimbulkan penyakit yang disebut penyakit demam lima hari (*vijfdaagse koorts*) kadang-kadang disebut demam sendi (*knokkel koorts*).

Disebut demikian karena demam yang terjadi menghilang dalam lima hari, disertai nyeri otot, nyeri pada sendi dan nyeri kepala. Sehingga sampai saat ini penyakit tersebut masih

merupakan problem kesehatan masyarakat dan dapat muncul secara endemic maupun epidemic yang menyebar dari suatu daerah ke daerah lain atau dari suatu negara lain (Hadinegoro dan Satar, 2002).

2. Musim

Negara dengan 4 musim, epidemi DBD berlangsung pada musim panas, meskipun ditemukan kasus DBD sporadic pada musim dingin. Di Asia Tenggara epidemi DBD terjadi pada musim hujan, seperti di Indonesia, Thailand, Malaysia, dan Philippines epidemi DBD terjadi beberapa minggu setelah musim hujan. Periode epidemi yang terutama berlangsung selama musim hujan dan erat kaitannya dengan kelembaban pada musim hujan. Hal tersebut menyebabkan peningkatan aktivitas vector dalam menggigit karena didukung oleh lingkungan yang baik untuk masa inkubasi.

5. Penatalaksanaan DBD pada Rumah Sakit

Penatalaksanaan pada Demam Berdarah Dengue adalah terapi secara simptomatik dan suportif. Terapi simptomatik yaitu pemberian penghilang rasa sakit (parasetamol) dan kompres hangat. Terapi suportif yang diberikan adalah penggantian cairan tubuh, pemberian oksigen dan transfusi darah jika memang diperlukan. Selain itu dilakukan juga monitoring terhadap tekanan darah, laju pernapasan, nadi peningkatan hematokrit, jumlah trombosit, elektrolit, kecukupan cairan, kesadaran, dan perdarahan. (Keumala A, 2009)

Penatalaksanaan pasien DBD : (Mansjoer A, & Triyanti K, 2009)

- 1) Tirah baring.
- 2) Makanan lunak dan bila belum nafsu makan diberi minum 1,5-2 liter dalam 24 jam (susu, air dengan gula, atau sirop) atau air tawar ditambah garam.
- 3) Medikamentosa yang bersifat simtomatis.
- 4) Antibiotik diberikan bila terdapat kemungkinan terjadi infeksi sekunder.

Pada pasien dengan tanda renjatan dilakukan: (Mansjoer A, & Triyanti K, 2009)

- 1) Pemasangan infus dan dipertahankan selama 12-48 jam setelah renjatan diatasi.
- 2) Observasi keadaan umum, nadi, tekanan darah, suhu, dan pernafasan tiap jam, serta Hb dan Ht tiap 4-6 jam pada hari pertama selanjutnya 24 jam.

B. Trombosit

1. Definisi

Trombosit (keping-keping darah) adalah fragmen sitoplasmik tanpa inti berdiameter 2-4 mm yang berasal dari megakariosit. Hitung trombosit normal dalam darah tepi adalah 150.000 – 400.000 μ l/dL dengan proses pematangan selama 7-10 hari di dalam sumsum tulang. Trombosit dihasilkan oleh sumsum tulang (stem sel) yang

berdiferensiasi menjadi megakariosit. Megakariosit ini melakukan replikasi inti endomitotiknya kemudian volume sitoplasma membesar seiring dengan penambahan lobus inti menjadi kelipatannya, kemudian sitoplasma menjadi granula dan trombosit dilepaskan dalam bentuk platelet/keping-keping. Enzim pengatur utama produksi trombosit adalah trombopoetin yang dihasilkan di hati dan ginjal, dengan reseptor C-MPL serta suatu reseptor lain, yaitu interleukin-11. Trombosit berperan penting dalam hemopoesis, penghentian perdarahan dari cedera pembuluh darah. (Anonim 2015)

Kelainan Perdarahan ditandai dengan kecenderungan untuk mudah mengalami perdarahan, yang bisa terjadi akibat kelainan pada pembuluh darah maupun kelainan pada darah. Kelainan yang terjadi bisa ditemukan pada *factor pembekuan darah* atau *trombosit*. Dalam keadaan normal, darah terdapat di dalam pembuluh darah (*arteri*, *kapiler* dan *vena*). Jika terjadi perdarahan, darah keluar dari pembuluh darah tersebut, baik ke dalam maupun ke luar tubuh. Tubuh mencegah atau mengendalikan perdarahan melalui beberapa cara. Homeostatis adalah cara tubuh untuk menghentikan perdarahan pada pembuluh darah yang mengalami cedera.

Hal ini melibatkan 3 proses utama:

1. *Konstriksi* (pengkerutan) pembuluh darah
2. Aktivitas trombosit (partikel berbentuk seperti sel yang tidak teratur, yang terdapat di dalam darah dan ikut serta dalam proses pembekuan).

3. Aktivitas faktor-faktor pembekuan darah (*protein* yang terlarut dalam *plasma*).

Kelainan pada proses ini bisa menyebabkan perdarahan ataupun pembekuan yang berlebihan, dan keduanya bisa berakibat fatal. Pada pasien DBD terjadi trombositopenia (penurunan trombosit) akibat munculnya antibodi terhadap trombosit karena kompleks antigen-antibodi yang terbentuk. (Taufik A 2007)

2. Penurunan kadar trombosit pada DBD

Penurunan kadar trombosit $<150.000 \mu\text{l/dL}$ dikategorikan sebagai trombositopenia. Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang, destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit. Penyebab trombositopenia pada DBD adalah akibat terbentuknya kompleks virus antibodi yang merangsang terjadinya agregasi trombosit. Agregat tersebut melewati RES sehingga dihancurkan. Peningkatan destruksi trombosit di perifer juga merupakan penyebab trombositopenia pada DBD. (Rena N M, 2009)

Trombositopenia di bawah $100.000 \mu\text{l/dL}$ merupakan salah satu kriteria diagnosis DBD, nilai trombosit mulai menurun pada masa demam dan mencapai nilai terendah pada masa syok. Trombositopenia disertai peningkatan megakariosit muda dalam sumsum tulang dan masa hidup trombosit yang pendek diduga timbul akibat peningkatan aktivitas destruksi trombosit. (Dewi R , 2006).

Dalam keadaan normal, trombosit dalam sirkulasi tidak melekat pada sel-sel endotel resting, akan tetapi jika terjadi injury vaskuler, trombosit akan melekat dan menstimulasi ke sel-sel endotel, dan peran tersebut berperan dalam terjadinya trombotik dan hemostatis. Terjadinya trombositopenia disebabkan karena banyaknya trombosit yang melekat pada sel-sel endotel yang terinfeksi oleh virus Dengue (Soegeng, 2008).

Hasil penelitian Jurnah M dkk pada tahun 2011 juga mengatakan dalam penelitiannya bahwa sebanyak 71,40% penderita DBD memiliki jumlah trombosit $<100.000 \mu\text{l/dL}$. Hasil penelitian Sugianto dkk dalam penelitiannya terhadap perubahan jumlah trombosit melaporkan bahwa penurunan jumlah trombosit terjadi pada hari ke 3-7, dengan jumlah rata-rata terbanyak pada hari ke-5. Kinetik trombosit pada DBD menunjukkan bahwa jumlah trombosit pada fase demam (hari sakit 2-3) mengalami penurunan, bahkan mencapai jumlah terendah pada hari ke 5, pada saat terjadinya syok. (Pujiati, 2009)

C. Hematokrit

1. Definisi

Hematokrit adalah volume eritrosit yang dipisahkan dari plasma dengan memutarinya didalam tabung khusus yang nilainya dinyatakan dalam persen. Pemeriksaan hematokrit bertujuan untuk mengetahui adanya hemokonsentrasi yang terjadi pada penderita DBD.

Kadar hematokrit yang rendah sering ditemukan pada kasus anemia dan leukimia, dan peningkatan kadar ditemukan pada dehidrasi dan pada polisitemia vera. Peningkatan kadar hematokrit dapat mengindikasikan hemokonsentrasi, akibat penurunan volume cairan dan peningkatan sel darah merah. (Kee JL, 2008)

Beberapa faktor yang mempengaruhi perbedaan peningkatan hematokrit yaitu usia, jenis kelamin, keadaan seperti asidosis, dehidrasi, emfisema paru, dan terjadi pada pasien dengan luka bakar. Nilai hematokrit yang lebih tinggi juga didapatkan pada orang-orang yang bertempat tinggal di dataran tinggi. (Kemenkes RI, 2011)

2. Peningkatan Kadar Hematokrit pada Demam Berdarah Dengue (DBD)

Nilai hematokrit adalah konsentrasi (dinyatakan dalam %) eritrosit dalam 100 mL darah lengkap. Nilai hematokrit akan meningkat (hem-konsentrasi) karena peningkatan kadar sel darah atau penurunan volume plasma darah, misalnya pada kasus DBD. Sebaliknya nilai hematokrit akan menurun (hemodilusi) karena penurunan seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah, seperti pada anemia. (Sutedjo A.Y, 2007)

Kadar hematokrit digunakan untuk mengetahui nilai eritrosit rata-rata dan untuk mengetahui ada tidaknya anemi. Penetapan nilai hematokrit dapat dilakukan dengan cara makro dan mikro. Nilai normal hematokrit biasa disebut dengan %. Nilai untuk pria 40-54 % dan untuk wanita 35-47 %. Penetapan hematokrit dapat dilakukan dengan sangat teliti, kesalahan metodik rata-rata ± 2 %. Hematokrit

meningkat lebih dari 20% merupakan tanda adanya hemokonsentrasi dan awal terjadinya syok. Angka hematokrit harus dipantau sedikitnya 24 jam sekali untuk mengenal secara dini demam berdarah dengue. Pada Demam Berdarah Dengue yang berat, atau pada dengue shock syndrome hematokrit diperiksa setiap 3-4 jam. (Soedarto, 2012)

Peningkatan kadar hematokrit pada DBD dapat terjadi karena aktivasi system komplemen oleh kompleks antigen-antibodi akan mengakibatkan pelepasan C3a dan C5a yang mengaktifkan C3 dan C5. Dimana pengaktifan dari system ini akan menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah dan merembesnya plasma dari ruang intravascular ke ruang ekstravaskular. Perembesan plasma ini yang dapat mengakibatkan peningkatan hematokrit. Maka pasien dengan syok berat, volume plasma dapat berkurang sampai lebih dari 30% dan berlangsung 24-48 jam. (Soegeng, 2008)

Menurut WHO, parameter laboratorium dalam menegakkan diagnosis DBD adalah peningkatan nilai hematokrit serta trombositopenia. Sementara itu, penelitian ini menunjukkan bahwa tidak semua penderita mengalami hemokonsentrasi. Hasil Penelitian oleh Jurnah dkk. pada tahun (2007) menyatakan bahwa hanya 16% penderita DBD yang mengalami peningkatan nilai hematokrit.

Hasil penelitian Pratiwi pada tahun (2011), pemisahan pasien laki-laki dan perempuan berdasarkan kadar hematokrit rujukan normal yang berbeda sebaiknya dilakukan. Berdasarkan jenis kelamin, terdapat perbedaan nilai normal hematokrit. Pada penelitian ini, nilai tertinggi untuk perempuan adalah 55%, sedangkan nilai terendah

hematokrit adalah 34%. Untuk laki-laki, nilai tertinggi adalah 59%, sedangkan nilai terendah hematokrit adalah 31,7%. Rata-rata nilai hematokrit untuk laki-laki adalah 46,9%, sedangkan untuk perempuan sebesar 42,1%.

D. Endemisitas

Endemis adalah istilah yang dipakai pada penyakit-penyakit yang sudah lama ada di suatu tempat, istilah ini dipakai juga untuk keberadaan makhluk hidup tertentu misalnya tumbuhan atau binatang yang sudah lama berada disuatu tempat dimana saja dimuka bumi ini.

Suatu daerah dikatakan endemis apabila dalam 3 tahun terakhir, setiap tahunnya terdapat penderita DBD atau yang karena keadaan lingkungannya antara lain karena penduduknya yang padat, mempunyai hubungan transportasi yang ramai dengan wilayah lainnya, sehingga mempunyai risiko yang tinggi terjadinya KLB (Hasanuddin I, 2009).

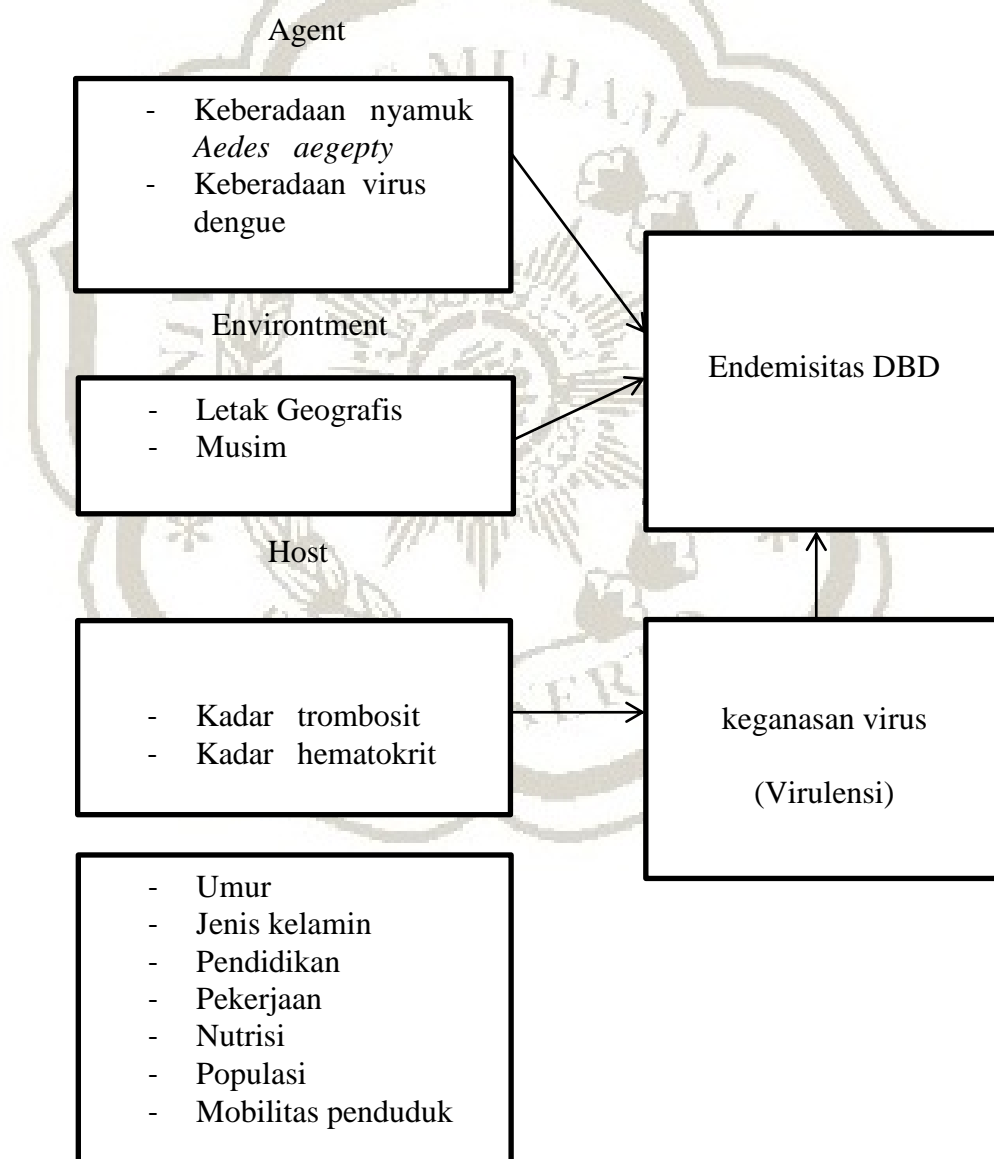
Strata endemisitas DBD adalah tingkatan untuk mengetahui apakah suatu daerah tersebut endemis tinggi, sedang atau rendah di suatu daerah. Dalam menentukan tingkat endemisitas berdasarkan Insiden Rate yaitu untuk endemis tinggi bila $IR > 5$ per 10.000 penduduk, endemis sedang dengan $IR 3-5$ per 10.000 penduduk dan endemis rendah $IR < 3$ per 10.000 penduduk (Dinkes Tegal, 2009).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa daerah endemis lebih banyak kontainer yang positif *aedes aegypti* dibanding daerah non endemis. Dan risiko penularan penyakit DBD lebih tinggi pada daerah endemis, selain itu semakin banyak container yang positif jentik aedes, maka akan

meningkatkan endemisitas daerah tersebut (Hikmawati, I, Dedy P, Setiyabudi, R, 2009)

E. Kerangka Teori

Berdasarkan tinjauan teori di atas maka dapatlah disusun Kerangka Teori penelitian sebagai berikut :

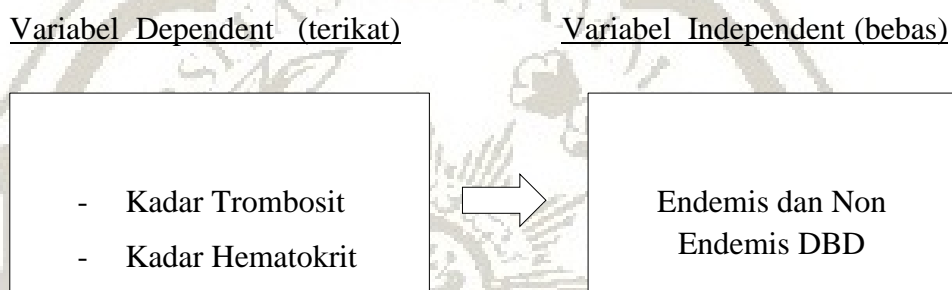


Gambar 2.1 Kerangka teori

Sumber : Sutaryo 2005, Noor 2008, Djunaedi 2006, Hadinegoro dan Satari, 2002

F. Kerangka konsep

Dalam penelitian ini tidak semua faktor dapat dipakai karena penelitian dilakukan berdasarkan kelengkapan data rekam medis rumah sakit. Oleh karena itu dipilih beberapa variabel yang datanya lengkap pada rekam medis dan dianggap cukup penting yang mempengaruhi kadar trombosit dan hematokrit. Variabel yang digunakan antara lain daerah endemis dan non endemis Demam Berdarah Dengue.



Gambar 2.2 Kerangka konsep

G. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang akan diuji dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

Ho : Tidak ada perbedaan kadar trombosit dan hematokrit dengan daerah endemis dan non endemis Demam Berdarah Dengue.

Ha : Ada perbedaan kadar trombosit dan hematokrit dengan daerah endemis dan non endemis Demam Berdarah Dengue.