

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 DEMAM BERDARAH DENGUE

2.1.1 Definisi

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus Dengue yang ditularkan dari orang ke orang melalui gigitan nyamuk *Aedes* (*Ae*). *Ae aegypti* merupakan vektor yang paling utama, namun spesies lain seperti *Ae.albopictus* juga dapat menjadi vektor 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 faktor 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, 2016)

Infeksi virus dengue ini telah ada di Indonesia sejak abad ke-18, yang dilaporkan oleh seorang dokter berkebangsaan Belanda, dr. David Bylon. Saat itu penyakit ini dikenal dengan demam lima hari (*vijfdaagse koorts*) atau demam sendi (*knokkel koorts*) karena gejala demam umumnya menghilang dalam lima hari dan biasanya disertai dengan nyeri sendi, nyeri otot dan nyeri

kepala. Namun pada saat itu penyakit ini belum menimbulkan manifestasi klinis yang berat. Namun sejak 1952 mulai ditemukan penyakit sejenis dengan manifestasi berat yaitu Demam berdarah dengue yang ditemukan di Manila, Filipina yang kemudian menyebar ke Negara asia lainnya seperti Thailand, Vietnam, Malaysia. Pada tahun 1968 penyakit DBD dilaporkan di Surabaya dan Jakarta dengan jumlah kematian yang sangat tinggi. (Kemenkes, 2016)

Incidence Rate (IR) penyakit DBD dari tahun 1968 – 2015 cenderung terus meningkat. Berdasarkan Gambar 2.1 dapat terlihat bahwa tiga puncak epidemik terjadi setiap sepuluh tahunan, yaitu tahun 1988, 1998 dan 2007. Hal ini dapat terjadi karena adanya perubahan iklim yang berpengaruh terhadap kehidupan vektor, diluar faktor-faktor yang mempengaruhinya. Perubahan iklim menyebabkan perubahan curah hujan, suhu, kelembaban dan arah udara, sehingga berpengaruh terhadap ekosistem dataran dan lautan serta berpengaruh terhadap kesehatan. Perubahan iklim tersebut dapat mempengaruhi perkembangbiakan vektor penyakit, seperti nyamuk *Aedes*, malaria dan lainnya. (Kemenkes, 2016)



Gambar 2.1 Incidence Rate (IR) DBD per 100.000 Penduduk di Indonesia Tahun 1968-2015

2.1.2 Etiologi

Virus dengue ini memiliki 4 jenis serotipe, yaitu: DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Infeksi pada salah satu serotipe akan menimbulkan antibodi terhadap serotipe yang bersangkutan saja, sedangkan antibodi terhadap serotipe lainnya sangat kecil sehingga tidak memberikan perlindungan terhadap serotipe lain tersebut. Walaupun secara antigenic serupa, keempat serotipe tersebut cukup berbeda dalam menghasilkan perlindungan silang selama beberapa bulan setelah terinfeksi salah satunya seseorang yang tinggal di daerah endemis dengue dapat terinfeksi oleh 3-4 serotipe selama hidupnya. Keempat serotipe tersebut dapat ditemukan di berbagai wilayah di Indonesia. Serotipe DEN-3 merupakan serotipe yang dominan dan diasumsikan banyak menunjukkan manifestasi klinik yang berat. (Depkes, 2007)

Virus ini ditularkan ke manusia terutama oleh nyamuk *Aedes aegypti*, meskipun jenis nyamuk *Aedes albopictus* dan *Aedes polynesiensis* juga dapat menularkan penyakit ini tetapi

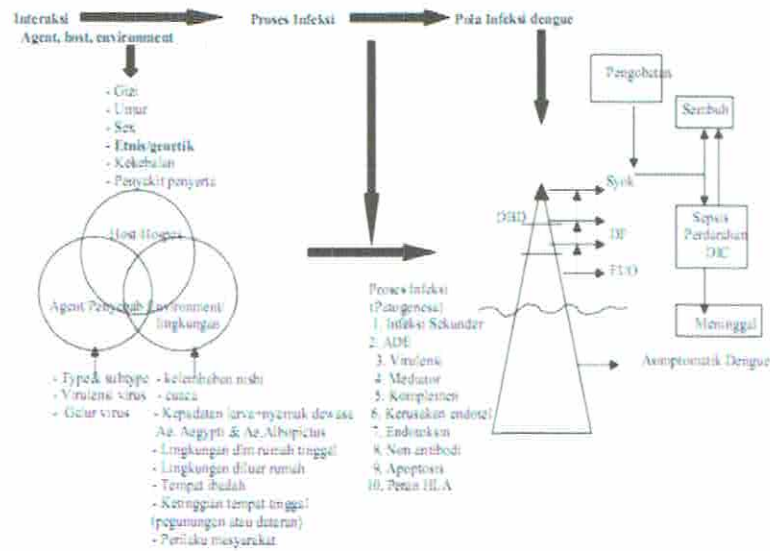
peranannya sangat kecil dalam penyebarannya karena hidup di kebun-kebun. (Depkes 2008).

Nyamuk sebagai perantara yang menyebarkan penyakit disebut vektor. Untuk dapat menularkan penyakit ini nyamuk harus menggigit manusia yang berada dalam periode 5-7 hari dimana virus ada dalam jumlah yang besar di dalam darah manusia yang terinfeksi atau disebut juga periode viremia (yaitu 2 hari sebelum panas sampai 5 hari setelah demam timbul), periode ini biasanya dimulai sebelum munculnya gejala. Beberapa orang bahkan tidak pernah menunjukkan gejala yang signifikan tetapi tetap dapat menginfeksi nyamuk. Setelah masuk dalam kelenjar liur nyamuk, virus membutuhkan waktu sekitar 8-12 hari untuk masa inkubasi (extrinsic incubation period) sebelum dapat ditularkan kepada manusia pada gigitan berikutnya. Sekali virus masuk dan dapat berkembang biak dalam tubuh nyamuk, maka nyamuk tersebut akan dapat menularkan virus selama hidupnya (infektif). Di tubuh manusia, virus memerlukan waktu masa tunas 3-14 hari (rata-rata 4-7 hari) masa instrinsic incubation period sebelum menimbulkan penyakit. Pada beberapa kasus, meskipun sangat jarang terjadi, penularan dapat terjadi melalui transplantasi organ atau transfusi darah yang berasal dari donor yang terinfeksi. Selain itu juga didapatkan adanya kejadian penularan dari ibu hamil yang terinfeksi ke bayinya. (Departemen Kesehatan 2007).

2.1.3 Patogenesis

Virus merupakan mikroorganisme yang hanya dapat hidup dalam sel hidup dan untuk kelangsungan hidupnya dia harus bersaing dengan sel host. Persaingan ini akan sangat bergantung pada daya tahan manusia sebagai pejamu, bila daya tahan tubuhnya baik maka akan timbul antibodi yang cukup dan terjadi penyembuhan, namun bila daya tahan tubuh rendah maka manusia tersebut akan menjadi sakit berat bahkan dapat menimbulkan kematian. (Depkes, 2007)

Patogenesis DBD Nyamuk *Aedes* spp yang sudah terinfeksi virus dengue, akan tetap infeksi sepanjang hidupnya dan terus menularkan kepada individu yang rentan pada saat menggigit dan menghisap darah. Setelah masuk ke dalam tubuh manusia, virus dengue akan menuju organ sasaran yaitu sel kuffer hepar, endotel pembuluh darah, nodus limpaticus, sumsum tulang serta paru-paru. Beberapa penelitian menunjukkan, sel monosit dan makrofag mempunyai peran pada infeksi ini, dimulai dengan menempel dan masuknya genom virus ke dalam sel dengan bantuan organel sel dan membentuk komponen perantara dan komponen struktur virus. Setelah komponen struktur dirakit, virus dilepaskan dari dalam sel. Infeksi ini menimbulkan reaksi immunitas protektif terhadap serotipe virus tersebut tetapi tidak ada cross protective terhadap serotipe virus lainnya. (Nurhayati, 2008)



Gambar 2.2 Bagan Kejadian Infeksi Virus *Dengue*

Terdapat dua teori atau hipotesis immunopatogenesis DBD dan DSS yang masih kontroversial yaitu infeksi sekunder (secondary heterologus infection) dan antibody dependent enhancement (ADE). Dalam teori atau hipotesis infeksi sekunder disebutkan, bila seseorang mendapatkan infeksi sekunder oleh satu serotipe virus dengue, akan terjadi proses kekebalan terhadap infeksi serotipe virus dengue tersebut untuk jangka waktu yang lama. Tetapi jika orang tersebut mendapatkan infeksi sekunder oleh serotipe virus dengue lainnya, maka akan terjadi infeksi yang berat. Ini terjadi karena antibody heterologus yang terbentuk pada infeksi primer, akan membentuk kompleks dengan infeksi virus dengue serotipe baru yang berbeda yang tidak dapat dinetralisasi bahkan cenderung membentuk kompleks yang infeksius dan bersifat opionisasi internalisasi, selanjutnya akan teraktifasi dan memproduksi IL-1, IL- 6, tumor necrosis factor-alpha (TNF-A)

dan platelet activating factor (PAF); akibatnya akan terjadi peningkatan (enhancement) infeksi virus dengue. TNF alpha akan menyebabkan kebocoran dinding pembuluh darah, merembesnya cairan plasma ke jaringan tubuh yang disebabkan kerusakan endothel pembuluh darah yang mekanismenya sampai saat ini belum diketahui dengan jelas. (Torres J.R et al, 2009)

Pendapat lain menjelaskan, kompleks imun yang terbentuk akan merangsang komplemen yang farmakologisnya cepat dan pendek dan bersifat vasoaktif dan prokoagulan sehingga menimbulkan kebocoran plasma (syock hipovolemik) dan perdarahan. Anak di bawah usia 2 tahun yang lahir dari ibu yang terinfeksi virus dengue dan terjadi infeksi dari ibu ke anak, dalam tubuh anak tersebut terjadi non neutralizing antibodies akibat adanya infeksi yang persisten. Akibatnya, bila terjadi infeksi virus dengue pada anak tersebut, maka akan langsung terjadi proses enhancing yang akan memacu makrofag mudah terinfeksi dan teraktifasi dan mengeluarkan IL-1, IL-6 dan TNF alpha juga PAF. (Page R,M et al 1995)

Pada teori ADE disebutkan, jika terdapat antibodi spesifik terhadap jenis virus tertentu, maka dapat mencegah penyakit yang diakibatkan oleh virus tersebut, tetapi sebaliknya apabila antibodinya tidak dapat menetralisasi virus, justru akan menimbulkan penyakit yang berat. Kinetik immunoglobulin spesifik virus dengue di dalam serum penderita DD, DBD dan

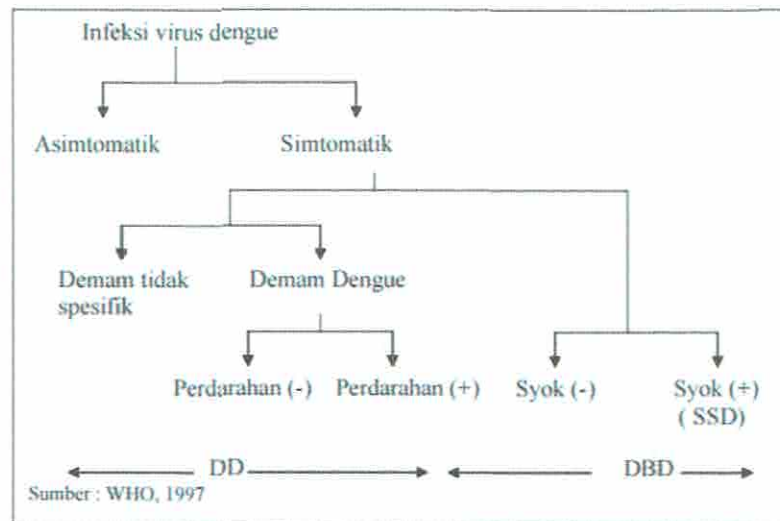
DSS, didominasi oleh IgM, IgG1 dan IgG3. (Prihmaningtyas, Y.E, 2004)

Selain kedua teori tersebut, masih ada teori-teori lain tentang pathogenesis DBD, di antaranya adalah teori virulensi virus yang mendasarkan pada perbedaan serotipe virus dengue yaitu DEN 1, DEN 2, DEN 3 dan DEN 4 yang kesemuanya dapat ditemukan pada kasus-kasus fatal tetapi berbeda antara daerah satu dengan lainnya. Selanjutnya ada teori antigen-antibodi yang berdasarkan pada penderita atau kejadian DBD terjadi penurunan aktivitas sistem komplemen yang ditandai penurunan kadar C3, C4 dan C5. Disamping itu, pada 48- 72% penderita DBD, terbentuk kompleks imun antara IgG dengan virus dengue yang dapat menempel pada trombosit, sel B dan sel organ tubuh lainnya dan akan mempengaruhi aktivitas komponen sistem imun yang lain. Selain itu ada teori moderator yang menyatakan bahwa makrofag yang terinfeksi virus dengue akan melepas berbagai mediator seperti interferon, IL-1, IL-6, IL-12, TNF dan lain-lain, yang bersama endotoksin bertanggung jawab pada terjadinya syok septik, demam dan peningkatan permeabilitas kapiler. (NGO NT, Cao XT, 2001)

2.1.4 Manifestasi Klinis

Infeksi virus dengue tergantung dari faktor yang mempengaruhi daya tahan tubuh dengan faktor-faktor yang mempengaruhi virulensi virus. Manifestasi klinis infeksi virus

dengue dapat menyebabkan keadaan yang bermacam-macam, mulai dari tanpa gejala (asintomatik), demam ringan yang tidak spesifik (undifferentiated febrile illness), Demam Dengue (DD), atau bentuk yang lebih berat yaitu Demam Berdarah Dengue (DBD) dan Sindrom Syok Dengue (SSD). (WHO, 1997)



Gambar 2.3 Bagan manifestasi klinis infeksi virus dengue

Demam dengue (DD) yang disertai dengan perdarahan harus dibedakan dengan Demam Berdarah Dengue (DBD). Fenomena patofisiologi utama yang menentukan berat penyakit dan membedakan DBD dari DD ialah meningginya permeabilitas dinding pembuluh darah, menurunnya volume plasma, hipotensi, trombositopenia dan diatesis hemoragik. Gejala klinis DBD diawali dengan demam mendadak, disertai dengan muka kemerahan (flushed face) dan gejala klinis lain yang tidak khas, menyerupai gejala demam dengue, seperti anoreksia, muntah, nyeri kepala, dan nyeri pada otot dan sendi. Pada beberapa pasien mengeluh nyeri

tenggorokan dan pada pemeriksaan ditemukan faring hiperemis. Gejala lain yaitu perasaan tidak enak di daerah epigastrium, nyeri di bawah lengkungan iga kanan, kadang-kadang nyeri perut dapat dirasakan di seluruh perut. (Suhendro & Nainggolan, 2009)

DBD dapat memperlihatkan berbagai macam gejala antara lain (WHO, 2009) :

- a) Gejala pada penyakit DBD diawali dengan demam mendadak dengan facial flushing dan gejala-gejala konstitusional non spesifik yang lain seperti anoreksia, lemah, mual, muntah, sakit perut, diare, sakit kepala (retroorbital pain), nyeri otot, tulang dan sendi. Beberapa pasien mengeluh sakit tenggorokan, tapi rinitis dan batuk jarang terjadi. Suhu biasanya tinggi ($>39^{\circ}\text{C}$) dan tetap seperti itu selama 2-7 hari. Kadang-kadang suhu dapat mencapai $40-41^{\circ}\text{C}$ yang dapat menyebabkan kejang demam pada bayi.
- b) Fenomena perdarahan yang paling umum adalah uji tourniquet positif, petekie, ekimosis, dan purpura. Epistaksis dan perdarahan gingiva jarang terjadi, perdarahan gastrointestinal dapat dialami selama periode demam.
- c) Hepatomegali (pembesaran hati). Hepar biasanya dapat dipalpasi pertama kali pada fase demam dan ukurannya bermacam-macam yaitu 2-4 cm dibawah batas kosta. Walaupun ukuran hepar tidak berkorelasi dengan berat

penyakit, pembesaran hepar ditemukan lebih sering pada kasus syok dari pada non syok. Limfadenopati pada DBD bersifat generalisata.

- d) Tahap kritis dari rangkaian penyakit didapatkan pada akhir fase demam. Setelah 2-7 hari demam, penurunan cepat suhu sering diikuti tanda-tanda gangguan sirkulasi. Pasien tampak berkeringat, menjadi gelisah, ekstremitasnya dingin, dan menunjukkan perubahan pada frekuensi denyut nadi dan tekanan darah. Pada kasus yang kurang berat, perubahan ini minimal dan sementara. Sebagian pasien sembuh spontan, atau setelah periode singkat terapi cairan dan elektrolit. Pada kasus lebih berat, ketika kehilangan banyak melampaui batas kritis maka syok pun terjadi dan berkembang kearah kematian bila tidak ditangani dengan cepat.
- e) Sindroma syok dengue didiagnosa bila memenuhi semua dari empat kriteria untuk DBD ditambah bukti kegagalan sirkulasi ditandai dengan nadi lemah dan cepat dan tekanan darah menurun menjadi <20 mmHg, hipotensi, kulit lembab dan dingin, gelisah serta perubahan status mental.

2.1.5 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan laboratorium bersama pemeriksaan klinis merupakan satu kesatuan yang tidak dapat dipisahkan untuk menegakkan diagnosis infeksi dengue.

A. Hematologi

a) Jumlah leukosit

Jumlah leukosit dapat normal atau menurun. Mulai hari ke-3 dapat ditemui limfositosis relatif (>45% dari total leukosit) disertai adanya limfosit plasma biru (>15% dari jumlah total leukosit) yang pada fase syok meningkat. (Suhendro & Nainggolan L, 2005)

Hitung leukosit ini cukup penting untuk diperhitungkan dalam 16 menentukan prognosis pada fase-fase awal infeksi. Leukopenia (<5000 sel/ μ L) merupakan pertanda bahwa dalam 24 jam kedepan demam akan turun dan penderita akan memasuki fase kritis. (WHO, 2009)

b) Jumlah trombosit

Pada umumnya trombositopenia terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu turun. Trombositopenia (Jumlah trombosit <100.000 sel/ μ L) biasanya ditemukan pada hari ke 3-8. (Hadinegoro & Soegijanto, 2005)

c) Nilai hematokrit

Peningkatan hematokrit menggambarkan hemokonsentrasi dan merupakan indikator yang peka akan terjadinya perembesan plasma. Hal ini dibuktikan dengan ditemukannya peningkatan hematokrit $\geq 20\%$

dari hematokrit awal, umumnya dimulai pada hari ke-3 demam. Perlu diketahui bahwa nilai hematokrit dipengaruhi oleh penggantian cairan atau perdarahan. (Hadinegoro & Soegijanto, 2005)

B. Pemeriksaan radiologis

Pada foto dada didapatkan efusi pleura, terutama pada hemitoraks kanan. Tetapi apabila terjadi perembesan plasma hebat, efusi pleura dapat dijumpai pada kedua hemitoraks. Pemeriksaan foto toraks sebaiknya dilakukan dalam posisi lateral dekubitas kanan (pasien tidur di sisi kanan). Asites dan efusi pleura dapat pula dideteksi dengan pemeriksaan USG. (Hadinegoro & Soegijanto, 2005)

C. Diagnosis serologis

Berikut adalah penelitian Hadinegoro & Sugianto (2005) yang dikenal dengan 5 uji serologi yang dipakai untuk menentukan adanya infeksi virus dengue

- 1) Uji hemaglutinasi inhibisi (Haemagglutination Inhibition test = HI test).
- 2) Uji komplemen fiksasi (Complement Fixation test = CF test).
- 3) Uji netralisasi (Neutralization test= NT test).
- 4) IgM Elisa (Mac. Elisa).
- 5) IgG Elisa.

D. Isolasi virus

Kepastian diagnosis paling baik adalah kalau dapat menemukan virus.(Sutaryo, 2004)

2.1.6 Diagnosis

Dalam menegakkan diagnosis DBD memiliki 2 kriteria, terdiri atas kriteria klinis dan laboratoris (WHO, 2009):

Kriteria Klinis terdiri atas:

- 1) Demam tinggi mendadak ($38,2^{\circ}\text{C}$ - 40°C) dan terus menerus selama 2-7 hari tanpa sebab yang jelas. Demam pada penderita DBD disertai batuk, faringitis, nyeri kepala, anoreksia, mialgia, vomitus, nyeri abdomen, selama 2-4 hari, juga mialgia (jarang), aralgia, nyeri tulang dan lekopenia.
- 2) Manifestasi perdarahan, biasanya pada hari kedua demam, termasuk setidaknya uji bendung (uji Rumpel Leede/Tourniquette) positif dan salah satu bentuk lain perdarahan antara lain purpura, ekimosis, hematoma, epistaksis, perdarahan gusi dan konjunktiva. Perdarahan saluran cerna (hematemesis, melena, atau hematochezia), mikroskopik hematuria atau menorrhagia.
- 3) Hepatomegali, mulai dapat terdeteksi pada permulaan demam.
- 4) Manifestasi kebocoran plasma (hemokonstrasi), mulai dari yang ringan seperti kenaikan hematokrit $>20\%$ dibandingkan sebelumnya, sampai yang berat yaitu syok (nadi cepat, lemah,

kaki/tangan dingin, lembab, gelisah, sianosis dan kencing berkurang).

Kriteria Laboratoris terdiri atas:

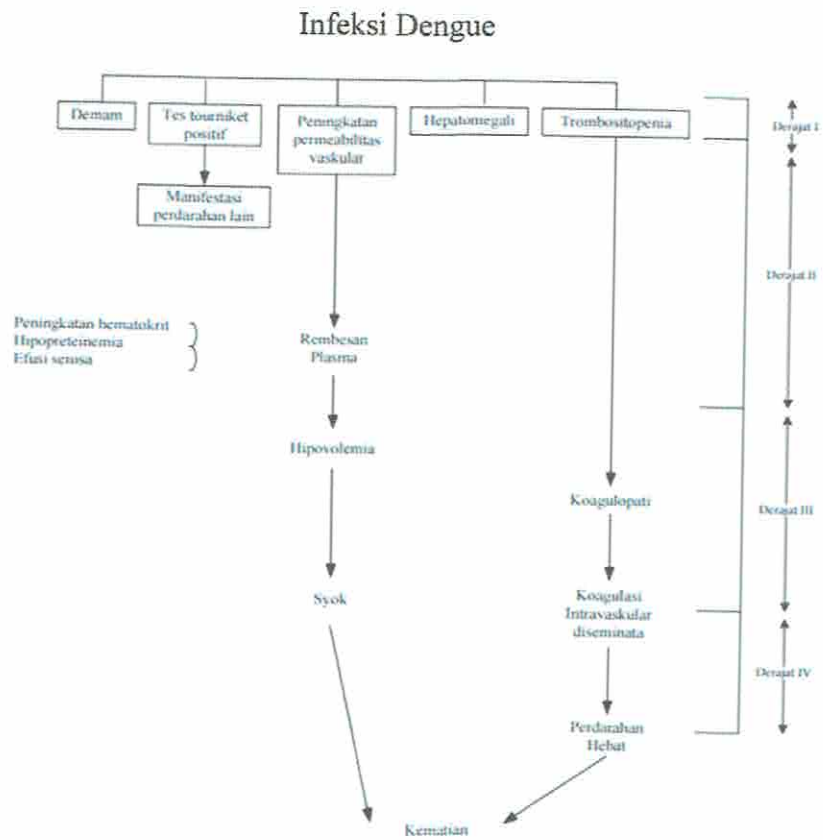
- 1) Trombositopenia ($<100.000 \text{ sel}/\mu\text{L}$) biasanya ditemukan pada hari ke 2 atau 3, terendah pada hari ke 4-6, sampai hari ke 7-10 sakit.
- 2) Hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit $>20\%$)

Klasifikasi Demam Berdarah Dengue (WHO, 2011)

Tabel.2.1 Derajat Demam Berdarah Dengue

| DD/DBD | Derajat | Tanda dan gejala | Laboratorium |
|--------|---------|--|--|
| DD | | Demam disertai minimal dengan 2 gejala <ul style="list-style-type: none"> • Nyeri kepala • Nyeri retro-orbital • Nyeri otot • Nyeri sendi/ tulang • Ruam kulit makulopapular • Manifestasi perdarahan • Tidak ada tanda perembesan plasma | <ul style="list-style-type: none"> • Leukopenia (jumlah leukosit ≤ 4000) • Trombositopenia (jumlah trombosit <100.000) • Peningkatan hematokrit (5%-10%) • Tidak ada bukti perembesan plasma |
| DBD | I | Demam dan manifestasi perdarahan (uji bendung positif) dan tanda perembesan plasma) | <ul style="list-style-type: none"> • Trombositopenia (jumlah trombosit <100.000); peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ |
| DBD | II | Seperti derajat I ditambah perdarahan spontan | <ul style="list-style-type: none"> • Trombositopenia (jumlah trombosit <100.000); peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ |
| DBD* | III | Seperti derajat I atau II ditambah kegagalan sirkulasi (nadi lemah, | <ul style="list-style-type: none"> • Trombositopenia (jumlah trombosit <100.000); |

| | | | |
|---|----|--|---|
| | | tekanan darah ≤ 20 mmHg, hipotensi, gelisah, diuresis menurun | peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ |
| DBD* | IV | Syok hebat dengan tekanan darah dan nadi yang tidak terdeteksi | <ul style="list-style-type: none"> Trombositopenia (jumlah trombosit < 100.000); peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ |
| Diagnosis infeksi dengue : Gejala klinis + hemakonsentrasi, dikonfirmasi dengan deteksi antigen virus dengue (NS-1) atau dan uji serologi anti dengue positif (IgM anti dengue atau IgM/IgG anti dengue positif) | | | |



Gambar 2.4. Spektrum Demam Berdarah Dengue

2.1.7 Penatalaksanaan

Tidak ada terapi spesifik untuk infeksi dengue. Hal utama dari penatalaksanaan adalah mempertahankan terapi suportif, dengan perhatian khusus dan hati-hati pada manajemen cairan. Rehidrasi oral biasanya cukup untuk pasien dengan sedikit atau tanpa permeabilitas kapiler. Acetaminophen (parasetamol) bisa digunakan untuk menurunkan demam; aspirin dan obat antiinflamasi non steroid merupakan kontraindikasi. (Simmons, CP, 2010)

Penatalaksanaan pasien DD atau DBD tanpa penyulit:
(Mansjoer A, Triyanti K, dan Savitri R, 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 dan Savitri R, 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.

2.1.8 Pencegahan

Pencegahan infeksi dengue pada manusia dapat dilakukan melalui 2 pendekatan komplementer. Pencegahan dapat dilakukan dengan menghindari gigitan nyamuk. Pencegahan gigitan nyamuk dapat dilakukan dengan menggunakan kelambu, menggunakan obat nyamuk (bakar,oles), tidak melakukan kebiasaan berisiko (tidur siang, menggantung baju), melakukan penyemprotan. (Widoyono, 2005)

Mengendalikan populasi nyamuk (pengendalian vektor) dapat dilakukan dengan menghilangkan tempat perkembangbiakan nyamuk dalam rumah dan menggunakan larvasida dan insektisida. Kontrol *Aedes aegypti*, yaitu salah satu dari vektor nyamuk, merupakan kunci utama pemberantasan penyakit. (Kasper, DL & Braunwald dkk. 2009)

Sampai saat ini belum ada vaksin yang efektif untuk menangani virus dengue. Penelitian sedang dilakukan untuk mengembangkan vaksin dengue yang efektif dan aman. (Simmons CP, 2010)

2.2 FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI LAMA RAWAT INAP PASIEN DBD

Pada infeksi virus dengue, pasien DD dapat berobat jalan sedangkan pasien DBD dirawat di ruang perawatan intensif. Indikasi rawat inap pasien tersangka DBD adalah: (Hadinegoro, Soegijanto dkk. 2006)

- 1) DBD dengan syok dengan atau tanpa perdarahan.
- 2) DBD dengan perdarahan masif dengan atau tanpa syok.
- 3) DBD tanpa perdarahan masif dengan:
 - a) Hb, Ht, normal dengan trombosit ≤ 100.000 sel/ μ L.
 - b) Hb, Ht yang meningkat dengan trombosit ≤ 150.000 sel/ μ L.

Derajat keparahan DBD dipengaruhi oleh karakteristik individu manusia disertai dengan hasil uji laboratorium sebagai pemeriksa penunjang dengan terjadinya penyakit yang disebabkan oleh virus dengue. Beberapa faktor yang akan dibahas disini antara lain:

1) Usia

Usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue. Semua usia dapat diserang, meskipun baru berumur beberapa hari setelah lahir. Risiko menurun bermakna setelah usia 12 tahun. Umur mempunyai peranan yang penting untuk timbulnya gejala klinis berupa kebocoran plasma. Pada tahun 1996, kasus DBD di Indonesia telah bergeser dari usia anak-anak ke usia dewasa. (Anies, 2006)

2) Jenis kelamin

Pada wanita lebih sering terjadi DBD/SSD dibanding dengan pria. Secara teori diyakini bahwa perempuan lebih berisiko terhadap penyakit yang disebabkan virus dengue ini untuk mendapatkan manifestasi klinik yang lebih berat dibandingkan laki-laki. Hal ini berdasarkan dugaan bahwa dinding kapiler pada wanita lebih cenderung dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dibanding dengan laki-laki. Pada beberapa kasus, dapat terjadi perdarahan mukosa yang jelas seperti perdarahan pada gastrointestinal, hidung, gusi, dan vagina. (Simon S, 2009)

3) Ras

Pada orang kulit putih infeksi virus dengue lebih berat dibanding dengan orang negro. Salah satu keterangan menyebutkan adanya perbedaan yang bermakna mengenai pengembangbiakan virus dengue pada orang kulit putih dibandingkan dengan orang kulit hitam. Virus lebih banyak berkembang-biak pada sel mononuklear orang kulit putih. (Sutaryo, 2004)

4) Status gizi

Infeksi virus dengue lebih sering terjadi pada orang dengan status gizi yang baik dibanding dengan orang malnutrisi. Teori nutrisi mempengaruhi derajat berat ringan penyakit ini dan ada hubungannya dengan teori imunologi, bahwa pada gizi yang

baik mempengaruhi peningkatan antibodi, dan karena ada reaksi antigen antibodi yang cukup baik, maka terjadi infeksi dengue yang berat. (Manjoer, A & Triyanti K. 2009).

Penyakit yang berpotensi fatal yang disebabkan oleh infeksi virus dengue, pengobatannya akan menjadi lebih sulit di masa depan karena lebih banyak orang di seluruh dunia menjadi kelebihan berat badan dan obesitas. Pasien yang terinfeksi virus dengue mengalami permeabilitas kapiler dengan komplikasi banyak cairan di paru-paru yang membuat sulit bernapas. Pada orang yang memiliki indeks massa tubuh tinggi, kapiler mereka secara intrinsik lebih mungkin bocor sehingga bisa menjadi lebih buruk dalam infeksi dengue. (Lyn & Tan Ee, 2010)

Lukman Hakim (2012) menyimpulkan Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi DBD salah satunya adalah sistem imunitas tubuh yang juga dipengaruhi status gizi dan umur. Tinggi dan berat badan diukur serta dihitung indeks massa tubuh (IMT) untuk mengetahui status gizi.

Dengan IMT akan diketahui apakah berat badan seseorang dinyatakan normal, kurus atau gemuk. Untuk mengetahui nilai IMT ini, dapat dihitung dengan rumus berikut: (WHO, 2016)

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)} \times \text{Tinggi Badan (m)}}$$

Batas ambang IMT ditentukan dengan merujuk ketentuan WHO, yang membedakan batas ambang untuk laki-laki dan perempuan. Disebutkan bahwa batas ambang normal untuk laki-laki adalah: 20,1–25,0; dan untuk perempuan adalah : 18,7-23,8.

| | Kategori | IMT |
|--------|---------------------------------------|-------------|
| Kurus | Kekurangan berat badan tingkat berat | < 17,0 |
| | Kekurangan berat badan tingkat ringan | 17,0 – 18,4 |
| Normal | | 18,5 – 25,0 |
| Gemuk | Kelebihan berat badan tingkat ringan | 25,1 – 27,0 |
| | Kelebihan berat badan tingkat berat | > 27,0 |

Keterangan

Jika seseorang termasuk kategori :

- 1) IMT < 17,0: keadaan orang tersebut disebut kurus dengan kekurangan berat badan tingkat berat atau Kurang Energi Kronis (KEK) berat.
 - 2) IMT 17,0 – 18,4: keadaan orang tersebut disebut kurus dengan kekurangan berat badan tingkat ringan atau KEK ringan.
- 5) Penyakit penyerta

Selama epidemi DBD-SSD di Kuba tahun 1981 dilaporkan bahwa anemia sel sabit dan penyakit-penyakit kronis seperti asma bronkiale dan diabetes melitus menambah faktor risiko terjadinya gambar klinis penyakit yang berat. (Sutaryo, 2004) Dehidrasi/hipovolemia, diare berat, polisitemia vera, asidosis diabetikum, emfisema paru (stadium akhir), transient ischaemic attack (TIA), eklampsia, trauma, pembedahan, luka bakar (Sutedjo, 2007). Tidak hanya itu berdasarkan penelitian

Mamluatul Hikmah & Oktia Woro Kasmini H pada tahun 2015 menyatakan bahwa sebagian besar penyakit penyerta DBD yang diderita kelompok kasus adalah Diare yang dialami pada responden dengan kategori anak-anak, Demam thypoid dialami pada anak-anak, gastritis pada anak-anak dan dewasa, TBC pada anak-anak, diabetes melitus dan penyakit jantung koroner pada responden dewasa. Sedangkan penyakit penyerta yang diderita pada responden kelompok kontrol yaitu diare pada anak-anak dan remaja, gastritis pada remaja, diabetes mellitus pada responden dewasa dan demam thypoid pada anak-anak. Pada penelitian tersebut juga diperoleh hasil dengan responden yang memiliki riwayat penyakit penyerta memiliki risiko 3,9 kali mengalami kejadian kematian akibat DBD dibandingkan dengan responden yang tidak memiliki riwayat penyakit penyerta. Penyakit penyerta memberikan hubungan yang bermakna terhadap lama rawat inap pasien dengan infeksi dengue (Prihmaningtyas, Y.E, 2010)

6) Imunitas

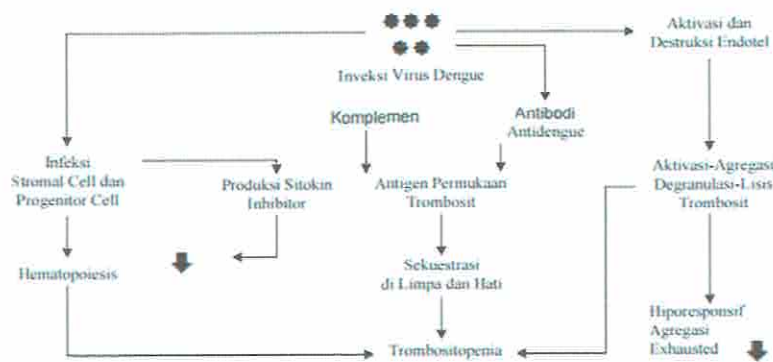
Peranan imunitas tidak jelas dan tetap kontroversial. Imunitas kelompok dalam masyarakat tampaknya memegang peranan penting pada DBD. Pada penderita DBD lebih banyak kasus terdiri dari anak-anak, remaja, dan orang dewasa dibanding anak-anak usia rendah. (Sutaryo, 2004)

7) Penurunan Nilai Trombosit pada DBD

Trombosit adalah fragmen atau kepingan-kepingan tidak berinti dari sitoplasma megakariosit yang berukuran 1-4 mikron dan beredar dalam sirkulasi darah selama 10 hari. Trombosit memiliki peran dalam sistem hemostasis, suatu mekanisme faal tubuh untuk melindungi diri terhadap kemungkinan perdarahan atau kehilangan darah (Soegijanto & Soegeng, 2008).

Trombositopenia pada penderita DBD diduga terjadi akibat peningkatan destruksi trombosit oleh sistem retikuloendotelial, agregasi trombosit akibat endotel yang rusak serta penurunan produksi trombosit oleh sumsum tulang. Penyebab utamanya adalah peningkatan pemakaian dan destruksi trombosit perifer. Destruksi trombosit diperani oleh aktivasi komplemen, seperti ikatan antara trombosit dengan fragmen C3g, dan ikatan antara trombosit dan antigen virus Dengue. ditemukannya kompleks imun dipermukaan trombosit diduga sebagai penyebab terjadinya agregasi trombosit yang kemudian akan dimusnahkan oleh sistem retikuoendotelial, terutama dalam hati dan limpa (Soegijanto & Soegeng, 2008). Serta terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat klinik DBD, dimana semakin rendah jumlah trombosit maka semakin parah derajat kliniknya (Yobi Syumarta, Akmal M. Hanif & Erlina Rustam, 2014)

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 trombotosis dan hemostatis. Terjadinya trombositopenia disebabkan karena banyaknya trombosit yang melekat pada sel-sel endotel yang terinfeksi oleh virus Dengue. (Soegijanto & Soegeng, 2008)



Gambar 2.5. Mekanisme Trombositopenia pada Demam Berdarah Dengue

8) Peningkatan Nilai Hematokrit pada DBD

Kadar hematokrit adalah konsentrasi (dinyatakan dalam persen) eritrosit dalam 100 mL darah lengkap. Dengan demikian kadar hematokrit adalah parameter hemokonsentrasi serta perubahannya. Kadar hematokrit akan meningkat saat terjadinya peningkatan hemokonsentrasi, baik oleh peningkatan kadar sel darah atau penurunan kadar plasma darah, misalnya pada kasus hipovolemia. Sebaliknya kadar hematokrit akan menurun ketika terjadi penurunan

hemokonsentrasi, karena penurunan kadar seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah seperti pada terjadinya anemia (Sutedjo, 2007).

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

2.3 KRITERIA MEMULANGKAN PASIEN

Pasien dapat dipulangkan, apabila memenuhi semua keadaan dibawah ini: (Hadinegoro, Soegijanto dkk. 2005)

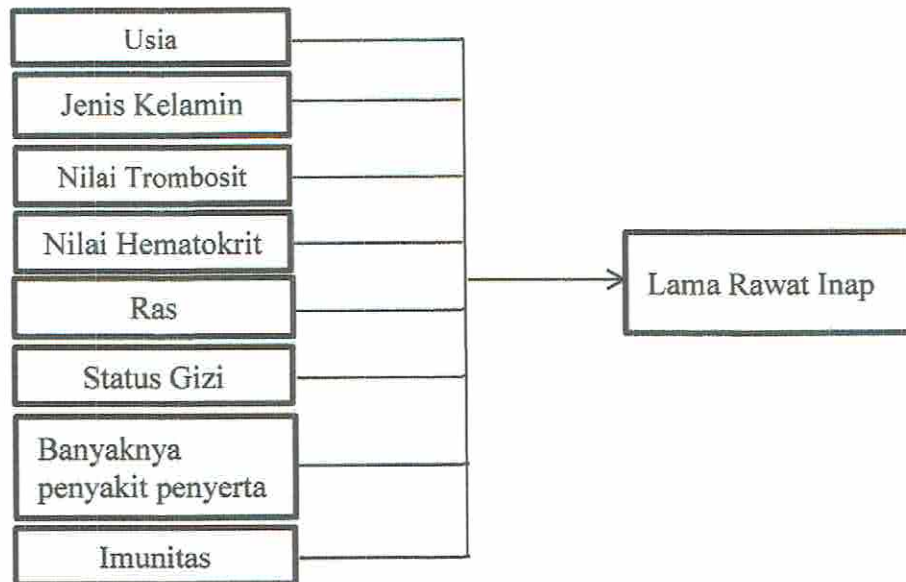
- 1) Tampak perbaikan secara klinis.
- 2) Tidak demam selama 24 jam.
- 3) Tidak dijumpai distres pernafasan (disebabkan oleh efusi pleura atau asidosis).
- 4) Hematokrit stabil
- 5) Jumlah trombosit >50.000 sel/ μ L.
- 6) Tiga hari setelah syok teratasi.

7) Nafsu makan membaik.

2.4 KERANGKA TEORI

Faktor-faktor terjadinya penyakit Demam Berdarah Dengue dan

Lama Rawat Inap :



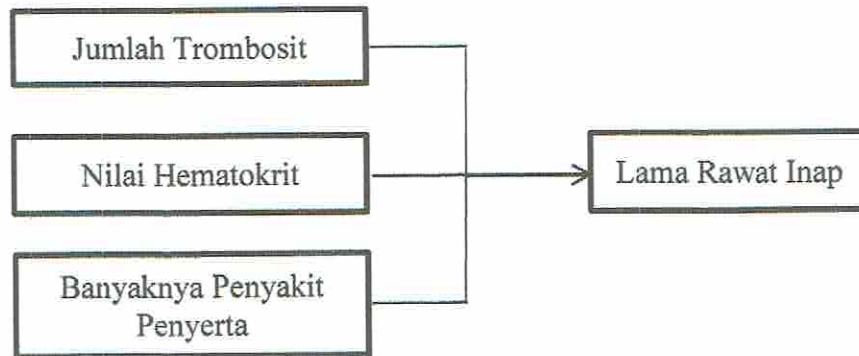
Gambar 2.6 Kerangka Teori (Anies 2006, Simon S 2009, Sutaryo 2004, Manjoer 2009, Lyn & Tan Ee 2010, Soetedjo 2007, Soegijanto & Soegeng 2008)

2.5 KERANGKA KONSEP

Meskipun penelitian mengenai demam berdarah telah banyak dilakukan, tetapi masih banyak yang perlu ditindak lanjuti dan teliti lebih lanjut, sebagai bahan masukan dalam menangani masalah yang ditimbulkan dari penyakit ini misalnya KLB. Penelitian-penelitian yang sudah ada sebelumnya menjadi dasar referensi untuk penelitian ini.

Berikut beberapa variabel data yang dianggap cukup penting mempengaruhi lama rawat inap pada pasien demam berdarah dengue.

Variabel yang digunakan antara lain jumlah trombosit, nilai hematokrit dan banyaknya penyakit penyerta



Gambar 2.7 Kerangka konsep faktor-faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pada pasien Demam Berdarah Dengue

2.6 HIPOTESIS

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah, tujuan, manfaat dan kerangka konseptual penelitian, maka hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah jumlah trombosit, nilai hematokrit dan banyaknya penyakit penyerta yang berhubungan dengan lama rawat inap pada pasien Demam Berdarah Dengue.

Hipotesis yang akan diuji dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

- 1) Ada hubungan antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada pasien Demam Berdarah Dengue di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo.

- 2) Ada hubungan antara nilai hematokrit dengan lama rawat inap pada pasien Demam Berdarah Dengue di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo.
- 3) Ada hubungan antara banyaknya penyakit penyerta dengan lama rawat inap pada pasien DBD di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo.