

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah Dengue (DBD) atau *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) merupakan komplikasi dari demam dengue (*dengue fever*) yang memburuk. Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah jenis penyakit demam akut yang disebabkan salah satu dari empat serotipe virus dengan genus *Flavivirus* yang dikenal dengan nama virion dengue yang ditandai dengan demam 2 sampai 7 hari tanpa sebab yang jelas, lemas, lesu, gelisah, nyeri ulu hati disertai perdarahan di kulit berupa bitnik perdarahan.

Demam berdarah atau yang di kenal dengan demam berdarah dengue (DBD) disebabkan oleh gigitan nyamuk *Aedes Aegypti* yang mengandung virus dengue. Pada saat nyamuk *Aedes Aegypti* menggigit tubuh manusia maka virus dengue akan masuk ke dalam tubuh, setelah masa inkubasi sekitar 3-15 hari penderita bisa mengalami demam tinggi 3 hari berturut-turut (Ariani,2016).

DBD diklasifikasikan menjadi empat tingkatan keparahan mana derajat III dan IV dianggap DSS. Adanya trombositopenia dengan disertai hemokonsentrasi membedakan derajat I dan II DBD dari DF..

- Derajat I : Demam disertai dengan gejala konstitusional non-spesifik; satu-satunya manifestasi perdarahan adalah tes tourniket positif dan/atau memar.
- Derajat II : Perdarahan spontan selain manifestasi pasien pada Derajat I, biasanya pada bentuk perdarahan kulit atau perdarahan lain.
- Derajat III : Gagal sirkulasi dimanifestasikan dengan nadi cepat dan lemah serta penyempitan tekanan nadi atau hipotensi, dengan adanya kulit dingin dan lembab serta gelisah.
- Derajat IV : Syok hebat dengan tekanan darah atau nadi tidak terdeteksi.

Pentahapan keparahan penyakit pada waktu pemalanga telah menunjukkan manfaat secara klinis dan epidemiologis pada epidemik DHF pada anak-anak di Wilayah WHO Amerika Asia Tenggara dan Pasifik Barat, dan pengalaman di Kuba. Puerto Riko dan Venezuela menunjukkan bahwa pentahapa juga bermanfaat untuk kasus orang dewasa.

2. Patogenesis DBD

Demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD) disebabkan oleh virus yang sama akan tetapi mekanisme patofisiologisnya yang berbeda yang menyebabkan perbedaan klinis. Perbedaan yang utama adalah hemokonsentrasi yang khas pada DBD yang bisa mengarah pada kondisi renjatan. Renjatan itu disebabkan karena kebocoran plasma yang diduga karena proses imunologi. Pada demam dengue hal ini tidak terjadi. Manifestasi klinis demam dengue timbul akibat reaksi tubuh terhadap masuknya virus. Virus akan berkembang di dalam peredaran darah dan akan ditangkap oleh makrofag. Segera terjadi viremia selama 2 hari sebelum timbul gejala dan berakhir setelah lima hari gejala panas mulai. Makrofag akan segera bereaksi dengan menangkap virus dan memprosesnya sehingga makrofag menjadi APC (*Antigen Presenting Cell*). Antigen yang menempel di makrofag ini akan mengaktifasi sel T-Helper dan menarik makrofag lain untuk memfagosit lebih banyak virus. T-helper akan mengaktifasi sel T-sitotoksik yang akan melisis makrofag yang sudah memfagosit virus. Juga mengaktifkan sel B yang akan melepas antibodi. Ada 3 jenis antibodi yang telah dikenali yaitu antibodi netralisasi, antibodi hemagglutinasin, antibodi fiksasi komplemen.

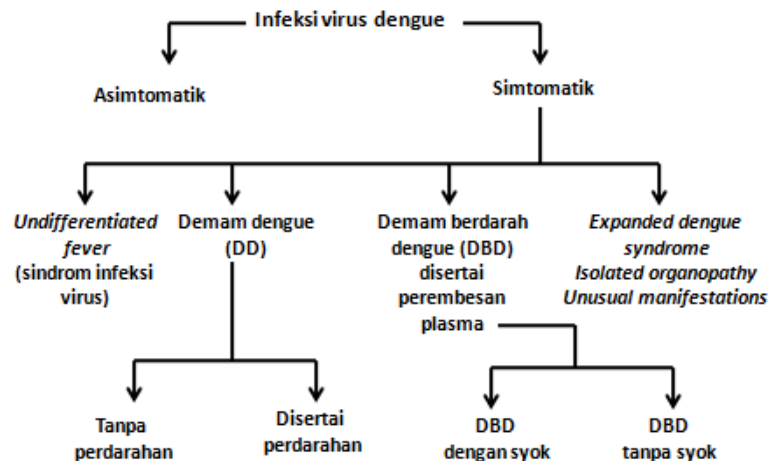
Ada dua perubahan patofisiologis utama yang terjadi pada DBD yaitu, pertama peningkatan permeabilitas vaskular yang meningkatkan kehilangan plasma dari kompartemen vaskular. Keadaan ini mengakibatkan hemokonsentrasi, tekanan nadi rendah, dan tanda syok lain, bila kehilangan plasma sangat membahayakan. Perubahan kedua adalah gangguan pada hemostasis yang mencakup perubahan vaskular, trombositopenia, dan koagulopati (WHO, 1999).

3. Manifestasi Klinik

Kasus khas DBD ditandai oleh empat manifestasi klinis mayor. Demam tinggi, fenomena hemoragis, dan sering, hepatomegaly dan kegagalan sirkulasi. Trombositopenia sedang sampai nyata dengan hemokonsentrasi secara bersamaan, adalah temuan laboratorium klinis khusus dari DBD. Anak-anak dengan DBD umumnya menunjukkan peningkatan suhu tiba-tiba disertai dengan kemerahan wajah dan gejala konstitusional non-spesifik yang menyerupai *Dengue Fever*. Seperti anoreksia, muntah, sakit kepala dan nyeri otot atau tulang dan sendi. Beberapa pasien mengeluh sakit tenggorok dan nyeri faring sering ditemukan pada pemeriksaan tetapi rhinitis dan batuk jarang ditemukan. Ketidaknyamanan epigastrik, nyeri tekan pada margin kosta kanan, dan nyeri abdominal generalisata umum terjadi. Suhu biasanya tinggi ($>39^{\circ}\text{C}$) dan menetap selama 2-7 hari. Kadang, suhu mungkin setinggi $40-41^{\circ}\text{C}$; konvulsi febris dapat terjadi, terutama pada bayi.

Fenomena perdarahan paling umum adalah tes tourniquet positif, mudah memar dan perdarahan pada sisi pungsi vena. Tampak pada kebanyakan kasus adalah petekie halus menyebar pada ekstremitas, aksila, wajah dan palatum lunak, yang biasanya terlihat selama fase demam awal. Epistaksis dan perdarahan gusi jarang terjadi, perdarahan gastrointestinal ringan dapat terlihat selama periode demam.

Tahap kritis dari perjalanan penyakit dicapai pada akhir fase demam. Setelah 2-7 hari demam, penurunan suhu cepat sering disertai dengan tanda gangguan sirkulasi yang beratnya bervariasi. Pasien dapat berkeringat, gelisah, ekstremitas dingin dan menunjukkan suatu perubahan pada frekuensi nadi dan tekanan darah. Pada kasus kurang berat, perubahan ini minimal dan tersembunyi, menunjukkan derajat ringan dari rembesan plasma banyak pasien sembuh secara spontan, atau setelah periode singkat terapi cairan dan elektrolit. Pada kasus yang lebih berat, bila kehilangan plasma sangat banyak, terjadi syok dan dapat berkembang dengan cepat menjadi syok hebat dan kematian bila tidak diatasi dengan tepat (WHO, 1999).



Sumber: WHO. *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever.*

Gambar 2.1 Manifestasi Infeksi Virus Dengue

4. Pemeriksaan Laboratorium

Trombositopenia dan hemokonsentrasi adalah temuan ampuh pada DHF. Penurunan pada jumlah trombosit sampai dibawah 100.000 per mm biasanya ditemukan antara hari ketiga dan kedelapan, sering sebelum atau bersamaan dengan perubahan hematokrit. Peningkatan kadar hematokrit, yang menunjukkan rembesan plasma, selalu terjadi, bahkan pada kasus non-syok, tetapi lebih menonjol pada kasus syok. Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit 20% atau lebih dianggap menjadi bukti definitif adanya peningkatan permeabilitas vaskular dan rembesan plasma. Harus diperhatikan bahwa kadar hematokrit dapat dipengaruhi baik pada penggantian dini volume atau oleh perdarahan. Hubungan perjalanan waktu antara penurunan jumlah trombosit dan peningkatan cepat hematokrit tampak menjadi unik pada DHF; baik perubahan terjadi sebelum penurunan suhu dan sebelum awitan syok.

Pada DBD jumlah sel darah putih mungkin bervariasi, berkisar dari leukopenia sampai leukositosis ringan, tetapi penurunan jumlah sel darah putih total karena penurunan pada jumlah neutrofil secara nyata selalu terlihat mendekati akhir fase demam. Limfositosis relatif, dengan adanya limfositis atipikal, adalah temuan umum sebelum penurunan suhu atau syok. Albuminuria ringan kadang terjadi, dan darah samar sering

ditemukan dalam feses. Pada kebanyakan kasus, penetatan kadar koagulasi atau faktor fibrinolitik menunjukkan penurunan fibrinogen, protrombin, faktor VIII, faktor XII, dan antitrombin III. Reduksi pada antiplasmin- *a* (*in hibitor a-plasmin*) telah ditemukan pada beberapa kasus. Pada kasus berat dengan disfungsi hepar nyata, reduksi terlihat pada kadar faktor protrombin yang adalah vitamin K dependen seperti pada faktor V, VII, IX, dan X. Masa tromboplastin parsial dan masa protrombin memanjang pada kira-kira setengah dan sepertiga pasien DBD, secara berurutan. Masa trombin memanjang pada kasus berat. Fungsi trombosit juga telah terganggu. Kadar komplemen serum, terutama C3, berkurang.

Temuan umum lain adalah hipoproteinemia (karena kehilangan albumin), hiponatremia, dan peningkatan kadar aminotransferase aspartat serum. Asidosis metabolik sering terjadi pada syok lama. Nitrogen urea darah meningkat pada tahap akhir syok.

Pemeriksaan rontgen dada menunjukkan efusi pleural kebanyakan pada sisi kanan, sebagai temuan tetap, dan efusi pleural luas dihubungkan dengan beratnya penyakit. Pada syok, efusi pleural bilateral adalah temuan umum (WHO,1999).

5. Leukosit

Leukosit atau sel darah putih memiliki ciri khas sel yang berbeda-beda, secara umum leukosit memiliki ukuran lebih besar dari eritrosit, tidak berwarna dan dapat melakukan pergerakan dengan kaki semu (*pseudopodia*) dengan masa hidup 13-20 hari. Jumlah leukosit paling sedikit di dalam tubuh, sekitar 4.000 – 11.000 /mm³.

Terdapat lima jenis leukosit yaitu neutrophil, eosinophil, basophil, monosit dan limfosit. Berdasarkan fungsinya dalam mempertahankan tubuh, limfosit dibagi menjadi ke dalam dua kelompok besar, yaitu fagosit yang mencakup neutofil, eosinofil, basofil, monosit dan imunosit yang hanya mencakup limfosit. Fagosit dan imunosit berperan penting dalam melindungi tubuh terhadap infeksi yang dibantu dengan adanya dua system protein (immunoglobulin dan komplemen) yang terlibat dalam penghancuran benda-benda asing yang masuk ke dalam tubuh.

Tabel 2.1 Nilai Normal Leukosit dalam Darah

Sel Leukosit	Nilai Normal
Jumlah Lekosit	4.000-10.000 per μ l darah
Basofil	$\leq 1\%$
Eosinofil	2 – 4 %
Neutofil Stab	2 – 6 %
Neutrofil Segmen	50 – 70 %
Limfosit	20 – 40 %
Monosit	2 – 9%

Sumber :Kiswari R,2014 hal.6

a. Morfologi dan Peranan Leukosit

Di dalam sitoplasma leukosit terdapat butir-butir yang disebut granula yang berasal dari lisosom, sel yang bergranula disebut granulosit yang mencakup neutrofil, eosinofil dan basofil. Sedangkan leukosit yang tidak bergranula disebut agranulosit yang mencakup monosit dan limfosit.

Ada tidaknya granula dalam leukosit serta sifat dan reaksinya terhadap zat warna , granula menjadi bahan bagian penting dalam menentukan jenis leukosit selain bentuk dan ukuran.

1). Neutofil

Sel ini merupakan sel yang paling banyak (50-70%) dibandingkan leukosit yang lain. Terdapat dua macam neutrofil yaitu neutrofil batang dan neutrofil segmen, perbedaan kedua neutrofil tersebut terletak pada bentuk intinya yang berbeda sedangkan ciri-ciri lainnya sama. Neutrofil batang merupakan bentuk muda dari neutrofil segmen.

Neutrofil berukuran sekitar $14\mu\text{m}$, inti padat dengan bentuk batang seperti tapal kuda pada neutrofil batang dan inti padat dengan bentuk segmen (disebut juga lobus) pada neutrofil segmen yang terdiri dari dua sampai lima lobus dengan sitoplasma pucat. Neutrofil berbentuk butiran halus tipis dengan sifat netral sehingga terjadi percampuran warna asam (eosin) dan warna basa (biru metilen) pada granula yang menghasilkan warna ungu atau merah muda yang samar.

Neutrofil berperan penting dalam garis depan pertahanan tubuh terhadap invasi zat asing. Neutrofil bersifat fagosit dan dapat masuk ke dalam jaringan yang terinfeksi. Satu sel neutrofil dapat memfagosit 5-2-bakteri dengan masa hidup sekitar 6-10 jam.

2) Eosinofil

Jumlah eosinofil dalam tubuh 1-3%, sel-sel ini mirip dengan neutrofil kecuali ukuran eosinofil yang mencapai 16 μm dengan granula sitoplasmanya yang bersifat eosinofilik sehingga dengan pengecatan giemsa akan berwarna merah karena mengikat zat warna eosin, ukuran granula sama besar dan teratur seperti gelembung udara. Nukleus jarang terdapat lebih dari tiga lobus.

Eosinofil merupakan fagosit paling lemah dan menunjukkan kemotaksis, memiliki kecenderungan berkumpul dalam satu jaringan yang terjadi reaksi antigen-antibodi karena kemampuan khususnya dalam memfagosit dan mencerna kompleks antigen-antibodi, oleh karena itu eosinofil meningkat selama reaksi alergi. Eosinofil juga meningkat jika terjadi infeksi cacing, pembuangan fibrin selama proses peradangan dan masuknya protein asing, masa hidup eosinofil lebih lama dari pada neutrofil sekitar 8-12 jam.

3) Basofil

Sel ini memiliki ukuran sekitar 14 μm , granula memiliki ukuran yang bervariasi dengan susunan tidak teratur hingga menutupi nukleus dan bersifat basofilik sehingga berwarna gelap jika dilakukan pewarnaan giemsa.

Yang kemudian menjadi sel mast. Selama proses peradangan akan menghasilkan senyawa kimia berupa heparin, histamin, bradykinin dan serotonin.

4) Monosit

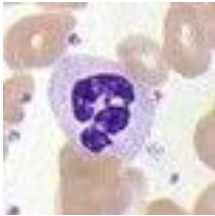
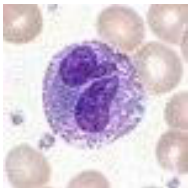
Merupakan sel leukosit yang memiliki ukuran paling besar yaitu sekitar 18 μm , inti padat dan melekung seperti ginjal atau bulat seperti telur, sitoplasma tidak mengandung granula dengan masa hidup 20-40 jam dalam sirkulasi. Monosit yang masuk ke dalam jaringan akan mengalami pematangan menjadi makrofag (histiosit) sehingga sel tersebut dapat menjalankan fungsi utamanya sebagai fagosit. Jangka hidup makrofag mencapai bulanan hingga tahunan.

5) Limfosit

Terdapat dua jenis sel limfosit, yaitu limfosit B dan limfosit T. Limfosit B matang pada sum-sum tulang, sedangkan limfosit T matang dalam timus. Kedua jenis limfosit tersebut tidak dapat dibedakan dalam pewarnaan giemsa. Keduanya memiliki morfologi yang sama dengan bentuk bulat berukuran sekitar $12\mu\text{m}$, nukleus padat hampir menutupi semua bagian sel sehingga menyisakan sedikit sitoplasma dan tidak bergranula.

Limfosit adalah sel-sel yang kompeten secara imunologik karena kemampuannya dalam membantu fagosit dan jumlahnya mencapai 25-35%. Sebagai imunosit, limfosit memiliki kemampuan spesifisitas antigen dan ingatan imunologik (Nugraha,2017:21-24).

Tabel 2.2 Jenis-jenis lekosit

Tipe	Gambar	Diagram	% dalam tubuh manusia	Keterangan
Neutrofil			65%	Neutrofil berhubungan dengan pertahanan tubuh terhadap <u>infeksi bakteri</u> serta proses <u>peradangan</u> kecil lainnya, serta biasanya juga yang memberikan tanggapan pertama terhadap infeksi bakteri; aktivitas dan matinya neutrofil dalam jumlah yang banyak menyebabkan adanya <u>nanah</u> .
Eosinofil			4%	Eosinofil terutama berhubungan dengan infeksi <u>parasit</u> , dengan demikian meningkatnya eosinofil menandakan banyaknya parasite
Basofil			<1%	Basofil terutama bertanggung jawab untuk memberi reaksi <u>alergi</u> dan <u>antigen</u> dengan jalan mengeluarkan <u>histamin</u> kimia yang menyebabkan <u>peradangan</u> .

Limfosit			25%	<u>Limfosit</u> lebih umum dalam <u>sistem limfa</u> . Darah mempunyai tiga jenis limfosit: sel B, Sel T dan sel NK (Natural killer)
Monosit			6%	<u>Monosit</u> membagi fungsi "pembersih vakum" (<u>fagositosis</u>) dari neutrofil, tetapi lebih jauh dia hidup dengan tugas tambahan: memberikan potongan <u>patogen</u> kepada sel T sehingga patogen tersebut dapat dihafal dan dibunuh, atau dapat membuat tanggapan antibodi untuk menjaga.

Sumber: https://id.wikipedia.org/wiki/Sel_darah_putih

6. Anak

a. Definisi Anak

Anak adalah aset bangsa dan generasi penerus cita-cita perjuangan bangsa yang akan menentukan masa depan bangsa dan negara kita. Oleh karena itu perhatian dan harapan yang besar perlu diberikan kepada anak. Tulisan yang dirangkum dalam Infodatin ini dipublikasi rangka Peringatan Hari Anak Nasional 23 Juli 2014 dengan tujuan untuk terus mengingatkan kita dalam pemenuhan hak-hak anak Indonesia.

b. Batasan Usia Anak

Batasan Usia Anak Menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 23 Tahun 2002 tentang Perlindungan Anak, pasal 1 Ayat 1, Anak adalah seseorang yang belum berusia 18 (delapan belas) tahun, termasuk anak yang masih dalam kandungan. Sedangkan menurut definisi WHO, batasan usia anak adalah sejak anak di dalam kandungan sampai usia 19 tahun. Berdasarkan Konvensi Hak-hak Anak yang disetujui oleh Majelis Umum Perserikatan Bangsa-bangsa pada tanggal 20 Nopember 1989 dan diratifikasi Indonesia pada tahun 1990, Bagian 1 pasal 1, yang dimaksud Anak adalah setiap orang yang berusia di bawah 18 tahun (INFODATIN, 2014).

B. Kerangka Konsep