

BAB II

TUJUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Demam Berdarah Dengue

Demam berdarah dengue (DBD) suatu penyakit yang disebabkan infeksi virus dengue. DBD disebabkan oleh salah satu dari empat serotipe virus dalam genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*. Bakteri mampu dapat tembus kedalam tubuh manusia melalui nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*, antara jenisnya nyamuk mampu ada hampir di seluruh Indonesia (Siswo, 2023).

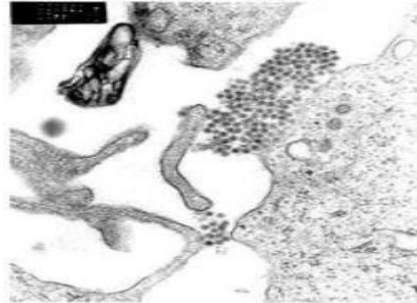
Infeksi virus dengue ditularkan oleh nyamuk *aedes aegypti* disebut sebagai demam berdarah dengue. Penyakit ini mampu menunjukkan suatu demam yang muncul secara mendadak selama 2-7 hari, diikuti dengan pusing yang parah, sakit pada sendi dan otot. Penyakit ini biasanya dimulai di bagian bawah badan lalu kemudian merembet ke seluruh tubuh. Mulas, rasa mual, muntah-muntah atau mencret juga bisa menjadi tanda radang perut (Fatma et al., 2020).

a. Virus dengue

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) diakibatkan adanya bakteri dengue, bisa termasuknya suatu genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*, dan arthropoda-borne bakteri. DBD menyebar lewatnya gigitan nyamuk *Aedes*, terkhusus *Aedes aegypti* ataupun *Aedes albopictus*. DBD tidak akan mencapai derajat kesehatan jika masih sering terjadi di masyarakat. Setelah masa inkubasi sekitar 3–15 hari, pasien dapat menderita demam tinggi selama tiga hari berurutan (Agustini, 2019).

Demam berdarah dengue diakibatkan adanya jenis antara empat bakteri endemik (virus) suatu genus *Flavivirus*, famili *Flaviridae*, yang mempunyai serotipe 1-4. Virus-virus tersebut yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN4 ditemukan dalam darah pasien selama 1-2 hari sebelum demam dan terus ada dalam darah pasien (virusemia) selama 4-7 hari. Kontaminasi oleh salah satu dari empat serotipe ini tidak menyebabkan resistensi silang (protektif). Orang-orang berdomisili di lingkungan

endemik mampu terkontaminasi oleh empat penyakit. Infeksi dengan satu jenis virus sepanjang waktu. Akan menyebabkan resistensi yang lambat terhadap virus tersebut, namun tidak pada serotipe lain (Dania, 2016).



Sumber : (Michael Gibson, 2017)

Gambar 2.1. Virus Dengue dengan *TEM Micrograph*

b. Vektor

Sejauh ini, vektor DBD di Indonesia terdiri dari dua spesies nyamuk: *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Kontaminasi DBD biasanya timbul antara manusia dan nyamuk *Aedes* dari plasma darah Nyamuk betina yang menghisap bisa menyebarkan virus. DBD setelah masa inkubasi selama 8–10 hari, akan menghasilkan virus alami penyebaran dan simulasi atas kontaminasi saluran ludah yang menyebabkan nyamuk akan ditransmisikan selama hidupnya (Dania, 2016).

Satu nyamuk yang terjangkit virus seumur hidupnya akan menjadi nyamuk yang infeksi serta dapat mendistribusikan virus ke orang lain ketika menghirup darah mereka. Nyamuk yang menular tersebut juga memiliki kemampuan untuk menyebarkan virus untuk generasi selanjutnya secara transovarial melalui telur, akan tetapi fungsinya untuk bagaimana virus menyebar ke manusia belum diketahui (Dania, 2016).

Kedua jenis nyamuk, *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*, dapat dibedakan dengan mudah di seluruh tanah air, kecuali di lokasi di atas 1000 meter elevasi. tanda pada dorsal pada larva dan stadium dewasa Mesonotum sangat mudah di lihat tanpa kaca mata, ada dua garis pendek dan garis lengkung putih pada *Aedes aegypti*. Garis putih pada bagian tengah, sedang *Aedes albopictus* Selain itu, *Aedes albopictus* umumnya

memiliki toraks medial dorsal lebih gelap dari *Aedes aegypti* (Dania, 2016).



Sumber : (Hebert Adrianto, 2023)

Gambara 2.2 Nyamuk dewasa *Aedes aegypti*

c. Infeksi Virus Dengue

Virus dengue adalah sumber infeksi dengue, yang diakibatkan adanya kelompok *arbovirus* (*arthropod-borne virus*), genus *Flavivirus*, dan famili Flaviviridae. Ada empat jenis virus dengue. virus dengue 1, 2, 3, dan 4 (DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4) Dimana infeksi (priode dengue 1- 4 namanya demam *dengue/dengue fivir* sampai hari kedua jika tidak ditangani akan sampai dengan dengue sock sindrom hingga menyebabkan kematian. Semua jenis virus ini telah ada sejak tahun 1970.

Sebagian besar ahli setuju bahwa aktivasi sel endotel kapiler menyebabkan kebocoran plasma, yang dapat menyebabkan infeksi dengue. hilangnya cairan intravaskular, gangguan sirkulasi darah, syok, dan kematian. Pencegahan kebocoran plasma yang cepat dan penanganan yang tepat sangat penting untuk menghentikan kematian (Permenkes, 2020).

d. Gejala Infeksi Virus Dengue

Virus dengue dapat menyebabkan berbagai indikasi, mulai dari sindroma virus yang tidak mutlak hingga perdarahan yang parah. Umur penderita demam dengue, usia balita dan anak balita umumnya menderita demam dan ruam makulopatik. Suatu anak-anak dan remaja, akan diawali adanya demam ringan atau demam tinggi (suhu lebih dari 39°C) yang timbul secara mendadak dan berlangsungnya selama 2 hingga 7 hari, dikuti

adanya pusing yang sangat fatal, nyeri dibelakang mata, nyeri otot serta sendi, dan ruam-ruam (Dania, 2016).

Sering terjadi, bercak pendarahan di kulit, terkadang diikuti dengan pendarahan *dipharynx* dan konjungtiva. Selain itu, pasien seringkali mengeluh nyeri saat menelan, rasa sakit suatu ulu hati, ngilu dicostae dexter (tulang rusuk kanan) serta terbakar keseluruhan perut. Terkadang demamnya menjangkau tingkat 40–41°C, dan bayi terkena kejang demam. Komplikasi *dengue fever* yang sangat berbahaya sering dikenal sebagai DHF disebabkan oleh:

Berdasarkan gejala, DHF diklasifikasikan menjadikan empat kelompok:

- 1) Derajat I: Demam diawali dengan gejalanya khusus, satu-satunya Test Terniquet positif jika ada pendarahan atau memar dengan mudah.
- 2) Tingkat II: Gejala yang sudah ada pada tingkat satu ditambah adanya pendarahan mendadak, yang dapat muncul di kulit atau di lokasi alternatif.
- 3) Derajat III: Kegagalan sirkulasi ditunjukkan dengan denyut nadi yang rendah.cepat dan lemah, tekanan darah rendah, rendahnya suhu tubuh, kulit lembap, serta membuat pasien cemas.
- 4) Derajat IV: Shock berat yang tak terdeteksi dengan nadi, dan tensi tidak dapat dideteksi, fase penyakit yang sangat penting ini dialami pada akhir masa demam.

Selepas demam selama 2–7 hari, pengurangan suhu umumnya diikuti adanya masalah peredaran darah, pasien berkeringat, cemas, dingin di tangan dan kaki, serta menghadapi perubahan pada tensi dan detak nadi, jika tidak terlalu berat indikasi ini hampir tidak terdeteksi, menunjukkan kebocoran plasma kecil.

Dokter serta tenaga medis lainnya seringkali salah kaprah menegaskan diagnosis DBD dikarenakan indikasi klinisnya pada awalnya mirip dengan gejala flu tifus. Virus Nyamuk yang menular menyebarkan ini saat menghisap darah orang lain individu tersebut. Setelah memasuki tubuh melalui kapiler darah virus menyebar ke seluruh bagian tubuh dan tumbuh. Masa penetasan virus tersebut adalah 8–10 hari. Mulai saat pasien

terinfeksi virus demam berdarah hingga muncul indikasi demam berdarah, antara lain:

- 1) Demam tinggi secara tiba-tiba
- 2) Pada pemeriksaan uji tourniquet, suhunya antara 38 dan 40°C. Bintik-bintik pendarahan terlihat
- 3) Ada bentuk pendarahan konjungtiva dikelopak mata antara dalamnya, dimimisan (epitaksis), buang air besar adanya lendir dan kotoran bercampurnya darah (melena) antara lain sebagainya,
- 4) Adanya besaran hati (hepatomegali)
- 5) Rendahnya tensi mampu mengakibatkan syok
- 6) Selama pengamatan laboratorium (darah) Pada hari ketiga hingga tujuh, trombosit turun di bawah 100.000. /mm³ (trombositopenia), nilai hematokrit meningkat lebih dari dua puluh persen suatu penilaian normal (hemokonsentrasi)
- 7) Terjadi adanya indikasi tambahan sebagai contoh mual dan muntah, pengurangan nafsu makan, yang dikenal sebagai anoreksia, sakit perut, diare, kemacetan, kejang serta pusing
- 8) Menderita pendarahan hidung (mimisan) dan gusi
- 9) Demam yang dialami pasien mengakibatkan keluhan sakit atau pegal di sendi
- 10) Timbulnya bercak merah di kulit yang disebabkan oleh pecahnya sumber darah (Dania, 2016).

2. Pemeriksaan Laboratorium Untuk Diagnosa Infeksi Virus Dengue

a. *Rapid Test Dengue*

Pemeriksaan imunologi IgG/IgM dengue mampu mengklasifikasi indikasi *dengue fever* primer dan sekunder, antibodi netralisasi, anti hemaglutinin dan anti komplemen dibuat. Peneliti ingin mengetahui distribusi sampel pasien terinfeksi virus dengue berdasarkan umur, jenis kelamin, dan pemeriksaan serologi antibodi IgM-IgG antidengue, karena pemeriksaan IgG/IgM bisa bermanfaat untuk membantu pengecekan diagnosis DBD (Kurnia, 2022).

Interpretasi hasil rapid test dengue adalah apabila Negatif: tidak terdeteksi adanya antibodi IgG atau IgM, IgM positif garis kontrol "C" dan "M" pada tes menunjukkan antibodi IgM positif terhadap virus dengue, yang menunjukkan infeksi dengue primer. IgG positif garis kontrol "C" dan "G" pada tes menunjukkan antibodi IgG positif terhadap virus dengue, Invalid Garis kontrol "C" pada tes tidak terlihat (Kurnia, 2022).

b. Trombosit

Pada fase awal demam, jumlah trombosit biasanya normal. Setelah fase awal, penurunan ringan dapat diamati, tiba-tiba penurunan jumlah trombosit Pada fase akhir demam, 100.000 sel/mm³ muncul temperatur atau fase *defervesens* dan sebelum terjadi syok. Tingkat keparahan trombositopenia berkorelasi DBD, perubahan itu terjadi dalam waktu yang singkat dan biasanya terjadi kembali ke kondisi normal selama konvalesens (Niland et al., 2020).

Beberapa metode berbeda dapat digunakan untuk memeriksa trombosit, menurut Gandasoebrata (2013).

- 1) Metode langsung (*Rees-Ecker*), yang melibatkan pengukuran trombosit dilakukan spontan memanfaatkan kamar hitung, atau mikroskop cahaya. Metode *Rees-Ecker* untuk menghitung trombosit mengencerkan darah kedalam larutannya hingga terdapat kandungan *Brilliant Cresyl Blue*. Ini menyebabkan trombosit berwarna biru muda. Menghitung sel trombosit dilakukan dengan memanfaatkan mikroskop dan kamar hitung biasa. Dengan bentuk bulat, lonjong, atau koma tersebar atau bergerombol, trombosit terlihat refraktil dan mengkilat, lebih kecil dari eritrosit. Metode ini mempunyai kesalahan sekitar 16-25% akibat faktor-faktor seperti teknik pengutipan sampel, telah mengakibatkan trombosit bergerombol dan sulit untuk ditaksir, pengenceran yang salah serta peredaran trombosit hingga tidak rata.
- 2) Metode fase-kontras untuk menghitung trombosit, darah dicairkan dengan larutannya diammonium oksalat 1%. Ini menyebabkan

seluruh eritrosit hemolisisnya. Menghitung sel trombosit dilakukan menggunakan memakai mikroskop fase kontras serta kamar hitung standar. Latar belakang gelap membuat sel-sel leukosit serta trombosit terlihat bersinar. Trombosit, yang berbentuk tampak bulatnya ataupun bulat telur, berwarna biru muda atau lila terang. Karena sifat refraktilnya, mudah dibedakan dengan kotoran ketika fokus dinaikkan-turunkan. Metode ini memiliki kesalahan 8–10%.

- 3) Metode tidak langsung (Fonio) digunakan sediaan apus pendarahan telah mewarnakan menggunakan pewarna Wright, Giemsa ataupun May Grunwald. Sel kuantitas trombosit ditaksir suatu dibagian sediaan yang mengandung eritrosit. Terdistribusi hingga rata serta tidaklah ditumpang tindih, hitungan trombosit tidak langsung yang sediaan apus dibuat dalam 10 lp x 2000 atau 20 LP x 1000 memiliki sensitifitas dan spesifisitas yang baik untuk trombositosis yang terjadi pada populasi trombosit yang normal dan tinggi. Korelasi otomatis dan bilik hitung yang cukup dekat meskipun dalam kasus populasi trombosit yang kecil (trombositopenia) dalam jumlah 150.000 μ L atau kurang trombosit direkomendasikan dalam 10 liter x 2000 karena mempunyai tingkat sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi, serta relevansi dengan metode lain sangat dekat (Sebayang, 2018).

c. Hematokrit

Pada awal fase demam, hematokrit meningkat di atas batas normal karena demam tinggi, anoreksia, dan muntah. Tiba-tiba terjadi ketika waktu yang sama atau singkat setelah penurunan jumlah trombosit. Peningkatan konsentrasi darah atau peningkatan kadar hematokrit sebesar dua puluh persen dari kadar awal, contohnya, dari 35% hingga 42% dari jumlah hematokrit adalah bukti tujuan dari kebocoran plasma (Niland et al., 2020).

Beberapa metode bisa diterapkan untuk menjalankan pemeriksaan hematokrit, menurut Gandasoebata (2013):

- 1) Metode makrohematokrit : dalam metoda makro, satu mililiter sampel darah (EDTA) ataupun heparin dimasukkannya ke dalamnya tabung wintrobe akan digunakan 110 mm panjang adanya diameter 2,5-3,0 mm serta skala 0-10 mm. Kemudian ditabung disentrifusnya kurang lebih 30 menit hingga kecepatan 3.000 rpm. Tinggi kolom eritrosit yakni merepresentasi persen dari nilai hematokrit.
- 2) Metode mikrohematokrit menggunakan sampel darah ditempatkan dalam tabung berukuran tabung kaca dengan diameter 1 mm dan panjang 75 mm. Dua jenis yang digunakan termasuk yang mengandung heparin (bertanda merah) sampel diperuntukkan kaca darah berlangsung serta sampel darah tidak antikoagulan yang ditandai dengan tanda biru peruntukan EDTA atau heparin darah kalium amonium oksalat.

Sampel darah dituangkan kedalam tabung kaca sampai $\frac{2}{3}$ volumenya. Hingga satu diujung tabung ditutupi menggunakan dempul, atau pasir, kemudian disentrifus tinggi kolom kurang lebih lima menit pada kecepatan 15.000 rpm. Alat pengukur hematokrit digunakan untuk mengukur eritrosit, dan nilai dijelaskan kedalam %. Metode mikrohematokrit lebih banyak diterapkan karena tidak memerlukan banyak sampel darah dan bisa digunakan untuk sampel tanpa antikoagulan yang tersedia secara spontan.

- 3) Hitung hematokrit secara spontan dengan alat *Hematology Analyzer*, yang disebut *Sysmex XN 450*, dan bisa diterapkan untuk menjalankan pemeriksaan hematologi atau pemeriksaan hematologi yang menyeluruh darah (Hitung Jumlah Tromboasit dan Hematokrit) dan dapat digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan dan kelainan dalam bentuk sel darah (Sebayang, 2018).

3. Hubungan Trombosit Dan Hematokrit Pada Penderita DBD

Pada pasien DBD terjadinya penurunan trombosit antara lain disebabkan oleh adanya kerusakan trombosit dalam sistem retikuloendotel, waktu paruh trombosit, adanya depresi sumsum tulang, perubahan patologis pada sistem megakariosit, peningkatan pemakaian

faktor-faktor pembekuan, trombosit dan koagulasi intravascular yang menyebabkan jumlah trombosit menjadi turun (trombositopenia).

Sedangkan terjadinya kebocoran plasma pada pasien DBD juga mengakibatkan kenaikan nilai hematokrit diakibatkan adanya pengurangan kadar plasma darah dampak kebocoran vaskular yang membuat darah menjadi semakin kental maka kadar hematokrit pada pasien DBD mengalami peningkatan (hemokonsentrasi) (Ugi, 2019).

A. KERANGKA KONSEP

