

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Teori

##### 1. Demam Berdarah Dengue

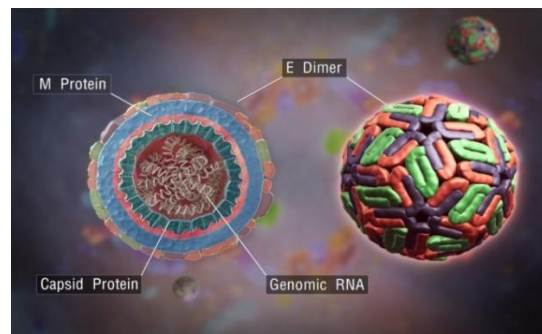
Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh infeksi virus *Dengue* yang masuk ke peredaran darah manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Nyamuk *Aedes aegypti* adalah vektor utama penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) yang paling banyak ditemukan. Nyamuk dapat membawa virus dengue setelah menghisap darah orang yang telah terinfeksi virus tersebut. Sesudah masa inkubasi virus di dalam tubuh nyamuk selama 8-10 hari, nyamuk yang terinfeksi dapat menyebarkan virus dengue ke orang yang sehat dengan menggigitnya (Najmah, 2021).

##### a. Epidemiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Di Asia Tenggara, penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) pertama kali di temukan Manila tahun 1954 dan Bangkok tahun 1958. Lalu dilaporkan bahwa penyakit ini menjadi epidemi di Hanoi (1958), Malaysia (1962-1964), Saigon (1965), dan Calcutta (1963). Demam Berdarah Dengue di Indonesia pertama kali ditemukan di Surabaya tahun 1968. Epidemi pertama diluar pulau Jawa, dilaporkan pada tahun 1972 di Sumatra Barat dan Lampung, kemudian disusul Riau, Sulawesi Utara, dan Bali(1973), serta Kalimantan Selatan dan Nusa Tenggara Barat (1974). Selanjutnya, Demam Berdarah Dengue telah menyebar ke seluruh provinsi di Indonesia sejak tahun 1997 dan telah terkena di daerah pedesaan. Morbiditas dan mortalitas DBD yang dilaporkan berbagai Negara bervariasi disebabkan beberapa faktor antara lain status umur penduduk, kepadatan vektor, tingkat penyebaran virus, prevalensi serotipe virus Dengue dan kondisi metereologis. Jumlah kasus keseluruhan tidak berbeda antara laki-laki dan perempuan, tetapi kematian lebih banyak ditemukan pada anak perempuan daripada laki-laki (Masnarivan, 2021).

## b. Virus Dengue

Infeksi virus *dengue*, termasuk Demam Berdarah Dengue (DBD), disebabkan oleh virus *dengue*. Penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus *dengue* berasal dari genus *Flavivirus* dan memiliki empat serotipe: DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Struktur antigen dari keempat serotipe ini sangat mirip dengan penyakit dengue yang lain, tetapi antibodi terhadap masing-masing serotipe tidak dapat memberikan perlindungan silang. Variasi genetik pada keempat serotipe ini mencakup genotipe dan antar-serotipe (Aryati, 2017).



Sumber :Tamam, 2016

Gambar 1.2 Struktur Virus Dengue

## c. Vektor

Dua vektor utama penyakit dengue di Indonesia adalah *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Stadium pradewasanya dari spesies ini hidup di permukaan dengan air yang relatif jernih. Nyamuk *Aedes aegypti* lebih sering hidup di tempat penampungan air buatan, sedangkan *Aedes albopictus* lebih sering hidup di tempat penampungan air alami di luar rumah (Melly dkk., 2022).



Sumber : Fuadona, 2016

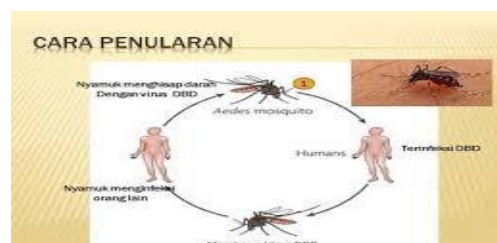
Gambar 2.2 Nyamuk Penyebab DBD

d. Patogenesis DBD

RNA virus dengue diselubungi oleh nukleokapsid dengan ukuran diameter  $\pm 30$  nm. Nukleokapsid tersebut diselubungi oleh selubung lemak yang memiliki ketebalan  $\pm 10$  nm sehingga diameter secara keseluruhan virion  $\pm 40-50$  nm. Siklus hidup virus dengue melibatkan beberapa tahapan. Virion melekat pada permukaan sel pejamu kemudian memasuki sel melalui proses endositosis yang dimediasi reseptor  $Fc\gamma$ . Hal ini menunjukkan bahwa kondisi asam dalam jalur endositik dapat memicu perubahan konformasi protein prM/E heterodimer yang mirip dengan maturasi virion dalam jalur sektori. Perubahan konformasi ini memfasilitasi pemecahan protein prM oleh furin pada sel pejamu. Pelepasan pr-peptide masih belum jelas, diduga kompleks ini diproses kembali ke membrane sel dengan pH netral atau pr-peptide terdisosiasi di dalam endosome akibat lingkungan pH yang lebih asam dibandingkan trans-Golgi network (TGN) (Aryati, 2017).

e. Penularan

Penyakit demam berdarah ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* spesies nyamuk ini menggigit pada siang hari, dengan peningkatan sekitar dua jam sesudah matahari terbit dan beberapa jam sebelum matahari tenggelam. *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* ditemukan di daerah perkotaan. Masa penularan penyakit demam berdarah tidak ditularkan langsung dari orang ke orang. Penderita menjadi infeksiif bagi nyamuk pada saat viremia, yaitu sejak beberapa saat sebelum panas sampai saat masa demam berakhir, biasanya berlangsung selama 3-5 hari. Nyamuk menjadi infeksiif 8-12 hari sesudah mengisap darah penderita viremia dan tetap infeksiif selama hidupnya. Adapun masa inkubasinya dari 3-14 hari dan biasanya 4-7 (Warsidi, 2009).



Sumber: Andika, 2022

Gambar 3.2 Cara Penularan DBD dari Nyamuk ke Manusia

f. Gejala DBD

Pada penyakit demam berdarah dengue, gejala dimulai dengan demam tinggi yang tiba-tiba selama 2-7 hari ( $38^{\circ}\text{C}$ – $40^{\circ}\text{C}$ ), perdarahan yang terlihat dengan hasil uji tourniquet positif, purpura, perdarahan konjungtiva, epitaksis, melena, hepatomegaly, syok, dan penurunan tekanan nadi menjadi 20 mmHg atau kurang dan tekanan sistolik menjadi 80 mmHg atau kurang. Pada hari ketiga hingga tujuh, trombositopenia terjadi, penurunan trombosit. Gejala klinis yang ditunjukkan oleh demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD) terdiri dari dua kriteria, yaitu:

- 1) Demam Dengue (DD) Demam tinggi mendadak (biasanya  $\geq 39^{\circ}$ ) ditambah 2 atau lebih gejala, yaitu nyeri kepala, nyeri belakang bola mata, nyeri otot dan tulang, ruam kulit, manifestasi perdarahan, leukopenia (leukosit  $< 5000/\text{mm}^3$ ), trombositopenia (trombosit  $< 150.000/\text{mm}^3$ ) dan peningkatan hematokrit 5-10%.
- 2) Demam berdarah dengue (DBD) hanya dapat ditegakkan bila ditemukan gejala berikut : demam 2- 7 hari yang timbul mendadak, tinggi, terus menerus, adanya manifestasi perdarahan baik yang spontan seperti petekie, purpura ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, muntah darah atau melena maupun berupa uji tourniquet positif. Trombositopenia (trombosit  $\leq 100.000/\text{mm}^3$  ), dan adanya kebocoran plasma yang ditandai dengan peningkatan hematokrit  $\geq 20\%$ . Trombositopenia (trombosit  $\leq 100.000/\text{mm}^3$  ) dan hematokrit  $\geq 20\%$  harus ditemukan kedua-duanya pada pasien untuk dinyatakan sebagai kasus DBD (Anantasia, 2018).

g. Diagnosa Laboratorium

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 Isolasi Virus

Isolasi virus dapat dilakukan pada 6 hari pertama setelah infeksi virus.

#### b) Metode Serologi

Tes serologi dan antibodi banyak digunakan dalam pemeriksaan awal atau screening penderita demam berdarah karena lebih praktis dan lebih cepat daripada jenis pemeriksaan lainnya. IgM terdiri dari imunoglobulin bersama protein Ig jenis lain (G, A, E), yang berfungsi sebagai sistem kekebalan yang melawan antigen patogen. Tes antibodi IgM dapat dilakukan setelah infeksi sekitar lima hari

#### c) Parameter Hematologi

Diagnosis demam berdarah dapat dilakukan dengan melakukan pengamatan karakter hematologi dari pasien. Karakter yang dapat diamati adalah jumlah platelet dan hematokrit. Saat jumlah platelet dibawah 100.000 per  $\mu$ l atau disebut Trombositopenia, dapat menjadi salah satu ciri pasien mengalami demam berdarah. Trombositopenia biasanya baru muncul setelah hari ke-3 sampai hari ke-8. Peningkatan hematokrit sebanyak 20% atau lebih dibandingkan kadar normalnya juga menjadi salah satu ciri dari infeksi demam berdarah, peningkatan ini umumnya diakibatkan karena meningkatnya permeabilitas dari dinding pembuluh darah (Sahroni, 2023).

#### h. Pencegahan

Pentingnya untuk mencegah penyakit demam berdarah adalah menghilangkan atau mengurangi sumber penularan demam berdarah, yaitu nyamuk. Cara untuk mencegah penyakit DBD adalah dengan membersihkan tempat penyimpanan air (bak mandi, toilet), menutup tempat penyimpanan air, mengubur atau membuang barang-barang bekas (seperti botol bekas, kaleng bekas), menggunakan tanah untuk mengisi lubang pada pagar bambu, dan lipat pakaian atau gantung kain dikamar agar nyamuk tidak masuk ke dalamnya (Dania, 2016).

#### i. Pengobatan

Pengobatan dapat dilakukan berdasarkan gejala, yaitu menghilangkan gejala-gejala yang diamati pada setiap pasien. Cairan dapat diberikan untuk mengurangi dehidrasi dan obat-obatan dapat diberikan untuk mengurangi demam dan mengobati pendarahan. Upaya mencegah atau memperbaiki syok/pra-syok antara lain dengan memastikan orang tersebut banyak

minum, sekitar 1,5 hingga 2 liter cairan setiap 24 jam (teh dan sirup gula atau susu). Pengisian cairan tubuh melalui cairan infus (intravena) juga diperlukan untuk mencegah dehidrasi dan hemokonsentrasi berlebihan. Transfusi trombosit dilakukan jika jumlahnya berkurang secara signifikan. Selanjutnya bisa dilakukan pemberian obat-obatan terhadap keluhan yang timbul, seperti Paracetamol membantu menurunkan demam, Garam elektrolit (oralit) jika disertai diare dan Antibiotik berguna untuk mencegah infeksi sekunder. Pengobatan alternatif yang umum dikenal adalah dengan meminum jus jambu biji bangkok, meskipun khasiatnya belum pernah dibuktikan secara medik, akan tetapi jambu biji kenyataannya dapat mengembalikan cairan intravena dan peningkatan nilai trombosit darah (Dania, 2016).

## 2. Pemeriksaan Hematologi

Diagnosis demam berdarah dapat ditegakkan dengan mengamati gambaran hematologi pasien. Ciri-ciri yang dapat diamati adalah jumlah trombosit dan hematokrit. Bila jumlah trombosit dibawah 100.000 per  $\mu$ l atau disebut Trombositopenia, hal ini mungkin merupakan tanda pasien mengalami demam berdarah. Trombositopenia biasanya baru muncul hari ke-3 sampai hari ke-8. Peningkatan hematokrit sebanyak 20% atau lebih diatas normal juga merupakan tanda khas infeksi demam berdarah, peningkatan ini biasanya disebabkan oleh peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah. Parameter hematologi seperti trombosit, hemoglobin, hematokrit dan leukosit dapat menjadi indikator seseorang menderita demam berdarah (Sahroni, 2023).

### a. Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin (Hb) merupakan protein pengikat O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> dan proton. Hb ini ditemukan dalam sel darah merah atau eritrosit. Fungsi dari Hb adalah sebagai protein pengangkut O<sub>2</sub> dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh serta memberi warna pada sel darah merah atau eritrosit. Peningkatan Hemoglobin dan hematokrit terjadi pada hari 3-10 dengan puncaknya pada hari 7 demam, kadar hemoglobin sekitar 14,3 g/dl dan hematokrit 43,3% (Maesarah, 2023).

b. Trombosit

Trombosit adalah keping-keping darah yang berfungsi dalam proses pembekuan darah. Apabila penderita mengalami penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) menunjukkan bahwa penderita demam berdarah dengue perlu memperoleh perawatan yang intensif (Frida, 2008).

Perhitungan jumlah trombosit per mm<sup>3</sup> adalah :

$$\text{Jumlah trombosit} = \frac{\text{Jumlah sel yang ditemukan} \times \text{pengenceran}}{\text{Volume bilik hitung}}$$

c. Hematokrit

Peningkatan nilai hematocrit/Ht sekitar 10-20% mengindikasikan penderita memasuki fase kritis dan memerlukan pengobatan cairan intravena. Bagi penderita yang tidak dapat makan dan minum melalui mulut, cairan itu dimasukkan lewat infus di pembuluh darah vena. Penurunan hematokrit pada fase kritis mengindikasikan tanda-tanda perdarahan. Pada kondiseperti ini, penderita harus mendapatkan tambahan cairan atau tambahan darah, bergantung pada kebutuhan sesuai dengan keadaan penderita (Frida, 2008).

Perhitungan nilai hematokrit

$$\text{Het (\%)} = (\text{RBC} \times \text{MCV}) \times 100$$

Keterangan :

a. RBC = Red Blood Cell (Sel Darah Merah)

b. MCV = Mean Corpuscular Volume (Volume Eritrosit Rata-Rata).

d. Leukosit

Leukosit adalah sel darah putih yang berfungsi untuk melawan penyakit atau mengatasi infeksi. Pemeriksaan leukosit bertujuan untuk mengantisipasi terjadinya leukopenia (jumlah leukosit kurang dari 5.000 sel/mm<sup>3</sup>) (Frida, 2008).

Perhitungan jumlah leukosit per mm<sup>3</sup> adalah :

$$\text{Jumlah leukosit} = \frac{\text{Jumlah sel yng ditemukan} \times \text{pengenceran}}{\text{Volume bilik hitung}}$$

e. Eritrosit

Eritrosit adalah sel darah merah berbentuk cakram bikonkaf yang berfungsi membantu mengangkut oksigen lalu mengedarkan ke seluruh tubuh. Eritrosit tidak memiliki nukleus atau organel, yang seharusnya menyediakan tempat bagi hemoglobin. Dua enzim penting yang ditemukan dalam eritrosit adalah enzim glikolitik yang menghasilkan energi saat menjalankan mekanisme transpor aktif, dan enzim karbonat anhidrase yang mengangkut CO<sub>2</sub> dan mengkatalisis reaksi penting perubahan CO<sub>2</sub>. Setiap milliliter darah ditemukan 5 miliar eritrosit (Laloan, 2018).

Perhitungan jumlah eritrosit per mm<sup>3</sup> adalah :

$$\text{Jumlah eritrosit} = \frac{\text{Jumlah sel yang diemukan} \times \text{pengenceran}}{\text{Volume bilik hitung}}$$

3. Jenis Infeksi

a. Infeksi primer

Infeksi primer terjadi pada individu yang belum pernah mengalami penyakit dengue sebelumnya atau baru saja mengalaminya. Pada infeksi primer ditandai dengan munculnya antibodi IgM pada 3-5demam, titer akan terus naik selama 1-3 minggu kedepan dan akan bertahan selama 3-8 bulan (Aryati, 2017).

b. Infeksi sekunder

Infeksi sekunder terjadi pada pasien dengan adanya riwayat terinfeksi dengue sebelumnya. Respon imun pada infeksi dengue sekunder muncul lebih cepat tergantung reaksi pembentukan antibodi, khususnya IgG saat hari kedua demam dapat meningkat lebih cepat (Aryati, 2017).

**B. KERANGKA KONSEP**

Variabel Penelitian

