

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh virus *dengue* anggota dari genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* betina yang terinfeksi (Dania 2016). Nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* merupakan vektor utama dalam penyebaran beberapa penyakit virus yang menyerang manusia. Kedua spesies ini dapat menularkan virus penyebab penyakit seperti demam berdarah *dengue* (DBD). Gejala yang ditimbulkan bila terkena gigitan Nyamuk *Aedes aegypti* menyebabkan gejala yang lebih berat dibandingkan *Aedes albopictus*. Infeksi dari *Aedes aegypti* cenderung lebih berisiko mengalami pendarahan, syok, dan komplikasi serius. Infeksi dari *Aedes albopictus* umumnya lebih ringan, dengan gejala demam yang tidak setinggi infeksi dari *Aedes aegypti* (khairani dkk.2024). Karakteristik ditandai dengan demam tinggi mendadak, manifestasi pendarahan, trombositopenia, serta kebocoran plasma yang dapat menyebabkan syok dan kematian apabila tidak ditangani dengan baik Virus ini bisa masuk ke dalam tubuh manusia dengan perantara nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Sukohar 2014).



Sumber : dr. Ahmad muhlisin, 2018

Gambar 2.1 Nyamuk dewasa *Aedes aegypti*

a. Etiologi

Penyebab penyakit adalah virus *Dengue*. Sampai saat ini dikenal ada 4 *serotype*

virus yaitu ;

- 1) *Dengue 1* (DEN 1) diisolasi oleh Sabin pada tahun 1944
- 2) *Dengue 2* (DEN 2) diisolasi oleh Sabin pada tahun 1944.
- 3) *Dengue 3* (DEN 3) diisolasi oleh Sather
- 4) *Dengue 4* (DEN 4) diisolasi oleh Sather.

Virus tersebut termasuk dalam group B *Arthropod borne viruses (arboviruses)*. Keempat type virus tersebut telah ditemukan di berbagai daerah di Indonesia dan yang terbanyak adalah type 2 dan type 3. Penelitian di Indonesia menunjukkan *Dengue* type 3 merupakan serotype virus yang dominan menyebabkan kasus yang berat (Sukohar 2014).

b. Epidemiologi

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* merupakan salah satu penyakit menular yang berbahaya dapat menimbulkan kematian dalam waktu singkat dan sering menimbulkan wabah. Penyakit ini pertama kali ditemukan di Manila Filipina pada tahun 1953 dan selanjutnya menyebar ke berbagai negara. Di Indonesia penyakit ini pertama kali dilaporkan pada tahun 1968 di Surabaya dengan jumlah penderita 58 orang dengan kematian 24 orang (41,3%), akan tetapi konfirmasi virologis baru didapat pada tahun 1972. Selanjutnya sejak saat itu penyakit Demam Berdarah *Dengue* cenderung menyebar ke seluruh tanah air Indonesia, sehingga sampai tahun 1980 seluruh propinsi di Indonesia kecuali Timor-Timur telah terjangkit penyakit, dan mencapai puncaknya pada tahun 1988 dengan insidens rate mencapai 13,45 % per 100.000 penduduk (Sukohar 2014). Keadaan ini erat kaitannya dengan meningkatnya mobilitas penduduk dan sejalan dengan semakin lancarnya hubungan transpotasi (Mareta dkk, 2024).

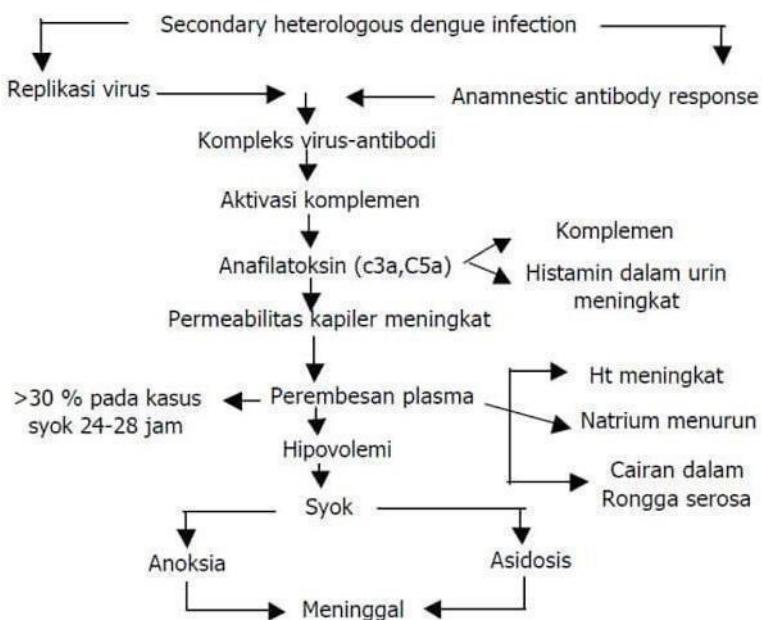
c. Patogenesis

Patogenesis DBD melibatkan replikasi virus *dengue* di dalam sel

manusia dan respons imun tubuh. Manifestasi klinis yang terjadi seperti trombositopenia, kebocoran plasma, dan gangguan hemostasis yang disebabkan oleh proses inflamasi akibat sitokin (Lardo 2019).

Berikut adalah tahapan patogenesisnya :

- 1) Masuknya virus ke dalam tubuh: Nyamuk yang terinfeksi virus Dengue menggigit manusia dan memasukkan virus melalui air liurnya.
- 2) Replikasi virus dan penyebaraan: Virus bereplikasi di dalam sel dendritik, kemudian menyebar ke kelenjar getah bening dan masuk ke aliran darah (viremia).
- 3) Respon imun dan kerusakan pembuluh darah: Kebocoran plasma dari pembuluh darah ke ruang interstisial menyebabkan hipovolemia dan syok (syok dengue).
- 4) Manifestasi klinis DBD.
- 5) Pemulihan dan perbaikan.



Sumber: Sukohar, 2014

Gambar 2.2 Patogenesis terjadi nya syok

2. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi terhadap Pasien DBD

a. Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan hematologi memainkan peran penting dalam diagnosis

dan pemantauan perkembangan pasien DBD. Beberapa parameter hematologi yang sering diperiksa meliputi:

- 1) Hemoglobin (Hb): Peningkatan kadar hemoglobin dapat mencerminkan adanya hemokonsentrasi akibat kebocoran plasma.
- 2) Hematokrit (Ht): Peningkatan nilai hematokrit $\geq 20\%$ dari nilai normal menjadi salah satu tanda kebocoran plasma dan dapat digunakan sebagai indikator keparahan DBD.
- 3) Trombosit: Trombositopenia atau penurunan jumlah trombosit ($< 100.000/\mu\text{L}$) merupakan salah satu tanda khas DBD.
- 4) Leukosit: Jumlah leukosit pada pasien DBD biasanya menurun pada fase awal penyakit dan dapat meningkat pada fase penyembuhan (Mayasari dkk. 2019).

b. Fase Hasil Pemeriksaan Hematologi pada DBD

Hematologi pada pasien DBD bervariasi sesuai dengan fase penyakit:

- 1) Fase Febris (Demam)
 - a) Hematokrit: Normal atau sedikit meningkat.
 - b) Trombosit: Normal atau sedikit menurun.
 - c) Leukosit: Biasanya rendah (leukopenia) (Mayasari dkk. 2019)
- 2) Fase Kritis
 - a) Hematokrit: Meningkat $\geq 20\%$ dari nilai normal, menunjukkan adanya kebocoran plasma.
 - b) Trombosit: Menurun drastis ($\leq 100.000/\mu\text{L}$).
 - c) Leukosit: Cenderung rendah, meskipun dapat bervariasi.
- 3) Fase Penyembuhan
 - a) Hematokrit: Berangsur normal.
 - b) Trombosit: Meningkat secara bertahap.
 - c) Leukosit: Mengalami peningkatan yang signifikan (Suparmono 2021).

3. Kolerasi Pemeriksaan Hematologi dengan Derajat Keparahan DBD

Klasifikasi menjadi beberapa derajat keparahan antara lain sebagai

berikut: Tabel 2.1 klasifikasi infeksi *Dengue* dan tingkat keparahan DBD

DD/DD	DERAJAT	GEJALA DANTANDA	LABORATORIUM
DD		Demam yang disertai dengan salah satu : a. Sakit kepala b. Nyeri retroorbital c. Mialgia d. Atralgia/nyeri tulang e. Ruam kulit f. Manifestasi perdarahan Tidak ada bukti kebocoran plasma	a. Leukopenia (≤ 5000 sel/mm 3) b. Trombositopenia (hitung platelet ≤ 150.000 sel/mm 3) c. Peningkatan hematokrit(5-10%) Tidak ada bukti kebocoran plasma
DHF	I	Demam dan manifestasi perdarahan (<i>uji tourniquet</i> positif) dan ada bukti kebocoran plasma	Trombositopenia(hitung platelet < 100.000 sel/mm 3); Peningkatan hematokrit $> 20\%$
DHF	II	Seperti pada derajat I ditambah perdarahan spontan	Trombositopenia(hitung platelet < 100.000 sel/mm 3); Peningkatan hematokrit $> 20\%$
DHF	III	Seperti pada derajat I atau II ditambah kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan nadi menyempit (≤ 20 mmHg), hipotensi, gelisah)	Trombositopenia(hitung platelet < 100.000 sel/mm 3); Peningkatan hematokrit $> 20\%$
DHF	IV	Seperti pada derajat III ditambah syok berat dengan tekanan darah dan nadi yang tidak dapat terdeteksi	Trombositopenia(hitung platelet < 100.000 sel/mm 3); Peningkatan hematokrit $> 20\%$

Sumber: (Ginting dkk. 2017)

Pemeriksaan hematologi memiliki peran penting dalam menilai derajat keparahan DBD. Peningkatan hematokrit yang signifikan dan trombositopenia yang berat sering dikaitkan dengan fase kritis dan risiko syok. Pemeriksaan laboratorium hematologi memiliki peran penting dalam diagnosis, pemantauan, dan penentuan derajat keparahan DBD. Parameter seperti hematokrit, trombosit, hemoglobin, dan leukosit dapat memberikan gambaran mengenai fase penyakit dan kebocoran plasma yang terjadi. Hasil pemeriksaan hematologi bervariasi sesuai dengan fase penyakit dan dapat membantu dalam manajemen klinis pasien DBD (WHO, 2021).

4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Hematologi
Pemeriksaan hematologi merupakan pemeriksaan penting dalam diagnosis dan pemantauan pasien DBD, terutama untuk mengevaluasi trombosit, hematokrit, dan komponen darah lainnya. Namun, hasil pemeriksaan ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, baik dari pasien maupun proses pengambilan sampel. Berikut adalah faktor-faktor yang memengaruhi hasil pemeriksaan hematologi pada pasien DBD (Mayasari dkk. 2019).

a. Kondisi Klinis Pasien

1) Perjalanan penyakit DBD

- a) Pada fase demam tinggi awal, hasil trombosit mungkin masih normal, sedangkan hematokrit dapat mulai naik.
- b) Pada fase kritis (hari ke-3 hingga ke-6), terjadi penurunan trombosit secara signifikan dan peningkatan hematokrit akibat kebocoran plasma.
- c) Pada fase pemulihan, trombosit akan mulai meningkat kembali dan hematokrit berangsur normal.
- d) Waktu pemeriksaan selama perjalanan penyakit memengaruhi hasil hematologi.

2) Dehidrasi atau kebocoran plasma

Pada pasien DBD, kebocoran plasma menyebabkan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) yang bisa dipengaruhi oleh tingkat dehidrasi pasien.

3) Kondisi Perdarahan:

Perdarahan akibat DBD dapat menurunkan hemoglobin dan hematokrit, terutama jika perdarahan masif terjadi.

4) Infeksi Sekunder:

Infeksi lain yang bersamaan dapat memengaruhi hasil leukosit dan parameter hematologi lainnya.

b. Faktor Praktek Klinis dan Pengambilan Sampel

1) Hemolisis

Pengambilan darah yang kurang hati-hati atau penggunaan jarum yang tidak sesuai dapat menyebabkan hemolisis, memengaruhi hasil

trombosit, eritrosit, dan parameter lain.

2) Waktu pengambilan sampel

- a) Pada pagi hari, jumlah leukosit cenderung lebih rendah, sedangkan aktivitas fisik sebelumnya bisa meningkatkan hasil leukosit.
- b) Waktu pengambilan di fase tertentu DBD (awal, kritis, atau pemulihan) akan memengaruhi hasil hematologi.

3) Volume sampel yang tidak tepat

Ketidakseimbangan volume darah dengan antikoagulan dapat menyebabkan hasil pemeriksaan trombosit dan hematokrit tidak akurat.

4) Penanganan sampel

Penyimpanan sampel darah terlalu lama atau pada suhu yang tidak sesuai dapat mengubah stabilitas sel darah, seperti trombosit yang mudah menggumpal . (Suryandari dan Anasari 2022)

c. Obat-obatan

- 1) Penggunaan obat tertentu selama perawatan DBD, seperti cairan intravena (IV) untuk rehidrasi, dapat memengaruhi kadar hematokrit akibat pengenceran darah.
- 2) Obat antiinflamasi atau antipiretik, seperti parasetamol, dapat berpengaruh pada metabolisme tubuh, meskipun tidak secara langsung memengaruhi hasil hematologi.

d. Faktor biologis pasien

1) Usia dan Jenis Kelamin:

- a) Anak-anak dan dewasa memiliki nilai hematologi yang berbeda.
- b) Pria cenderung memiliki kadar hemoglobin dan hematokrit lebih tinggi dibandingkan wanita.

2) Kondisi Fisiologis:

- a) Pasien dengan riwayat anemia sebelumnya mungkin memiliki kadar hemoglobin yang lebih rendah.
- b) Status nutrisi yang buruk dapat memengaruhi komponen darah seperti eritrosit dan hemoglobin.

3) Riwayat Penyakit Penyerta

Penyakit lain, seperti gangguan hematologi (anemia, talasemia), dapat memengaruhi hasil pemeriksaan hematologi pada pasien DBD (Cahyani dkk, 2020).

e. Faktor lingkungan dan aktivitas

1) Aktivitas Fisik:

Aktivitas fisik yang berlebihan sebelum pemeriksaan dapat meningkatkan jumlah leukosit.

2) Hidrasi Pasien

Kondisi hidrasi pasien memengaruhi hasil hematokrit dan hemoglobin, di mana dehidrasi biasanya meningkatkan kedua parameter tersebut (Azzahra 2022).

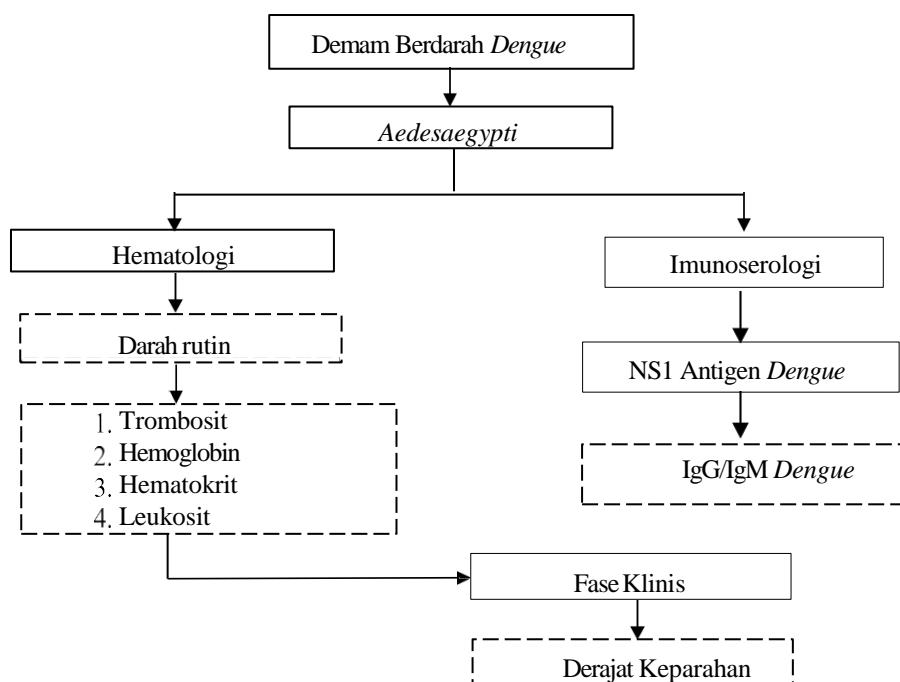
5. Pemeriksaan Ns1

Antigen NS1 merupakan salah satu antigen protein yang dihasilkan oleh virus dengue dan berperan dalam replikasi virus. Antigen ini dihasilkan oleh virus pada hari pertama demam dan turun sampai tidak terdeteksi kadarnya pada hari ke 4-7 sehingga ditemukannya NS1 pada darah pasien merupakan salah satu deteksi awal adanya infeksi virus *dengue*. Protein non struktural 1 (NS1) memiliki berat molekul 46–55 kDa tergantung pada status glikosilasinya. Terdapat beberapa macam dari protein NS1 berdasarkan lokasinya, ada yang terletak di membran sel (mNS1), di dalam rongga vesikel yang terletak di dalam maupun permukaan sel, atau di ekstrasel sebagai bahan sekresi (sNS1) (Gutsche, 2019). Protein NS1 intrasel berperan sebagai kofaktor dalam proses replikasi virus, sementara NS1 yang terdapat di permukaan sel maupun dalam bentuk sekresi bersifat imunogenik. Protein NS1 jenis ini berperan untuk memunculkan respon imun dari penjamu serta terlibat dalam patogenesis infeksi *Dengue* (Merayu 2020).

6. Pemeriksaan *Dengue Blood IgG & IgM*

Diagnosis infeksi virus *dengue* tidak hanya dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis semata, tetapi juga memerlukan konfirmasi melalui pemeriksaan laboratorium. Salah satu metode pemeriksaan laboratorium yang digunakan adalah deteksi antibodi spesifik terhadap virus *dengue*, yaitu immunoglobulin M (IgM) dan immunoglobulin G (IgG). IgM merupakan antibodi pertama yang muncul dalam infeksi *dengue* dan umumnya dapat dideteksi dalam darah sekitar 3–5 hari setelah timbulnya gejala. Antibodi ini biasanya bertahan selama beberapa minggu hingga beberapa bulan setelah infeksi. Sedangkan antibody IgG muncul sekitar 7–10 hari setelah timbulnya gejala pada infeksi primer Namun, pada infeksi sekunder (infeksi ulang dengan serotipe virus *dengue* yang berbeda), IgG akan meningkat dengan cepat dalam jumlah yang lebih tinggi (Mahasurya, Lestari, dan Yasa 2017).

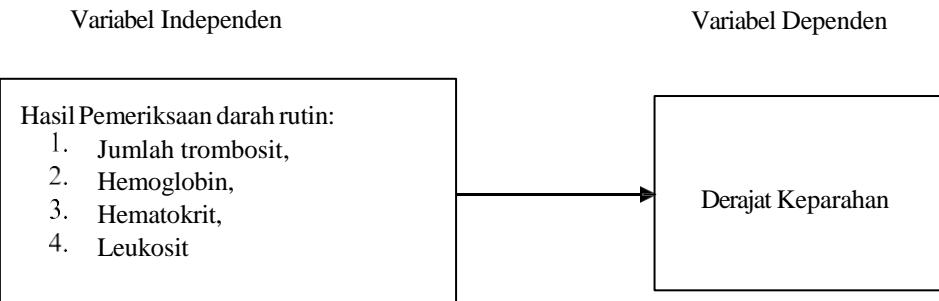
B. Kerangka Teori



Keterangan:

- : Diteliti
 _____ : Tidak diiteliti

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Ho : Tidak terdapat hubungan terhadap Hasil Pemeriksaan Laboratorium Hematologi dengan Derajat Keparahan pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) Di Rumah Sakit Mardi Waluyo Kota Metro.

Ha : Terdapat hubungan terhadap Hasil Pemeriksaan Laboratorium Hematologi dengan Derajat Keparahan pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) Di Rumah Sakit Mardi Waluyo Kota Metro