

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah *Dengue*

2.1.1 Definisi

Demam berdarah *dengue* merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia dengan insiden dan angka kematian cukup tinggi. Penyakit Demam Berdarah *Dengue* adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus *dengue* dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang ditandai dengan demam mendadak 2 sampai 7 hari tanpa penyebab yang jelas, lemah atau lesu, gelisah, nyeri ulu hati, disertai tanda perdarahan di kulit berupa bintik perdarahan (petechie), lebam (echymosis), atau ruam (purpura), kadang-kadang mimisan, berak darah, muntah darah, kesadaran menurun atau renjatan (shock). Demam *dengue* (DF) adalah penyakit febris-virus akut, seringkali ditandai dengan sakit kepala, nyeri tulang atau sendi dan otot, ruam, dan leukopenia sebagai gejalanya. Demam berdarah *dengue* (Dengue Haemorrhagic Fever/DHF) ditandai dengan empat gejala klinis utama: demam tinggi, fenomena hemoragi, sering dengan hepatomegali dan pada kasus berat disertai tanda – tanda kegagalan sirkulasi. Pasien ini dapat mengalami syok yang diakibatkan oleh kebocoran plasma. Syok ini disebut sindrom syock *dengue* (DSS) dan sering menyebabkan fatal (Sitio, 2008).

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit yang di sebabkan oleh infeksi virus DEN-1, DE-2, DEN-3, atau DEN-4 yang di tularkan melalui gigitan

nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang sebelumnya telah terinfeksi virus Dengue dari penderita DBD lainnya. Demam berdarah dengue disebabkan oleh virus dengue yang termasuk dalam genus Flavivirus, keluarga Faviviridae (Suhendro, dkk, 2009).

Infeksi *dengue* merupakan suatu penyakit sistemik yang memiliki spektrum klinik yang luas. Setelah masa inkubasi kemudian diikuti oleh tiga fase penyakit yaitu fase demam, fase kritis, dan fase penyembuhan. Kunci keberhasilan dalam pengelolaan pasien infeksi dengue adalah mengenal dan memahami gejala dan tanda-tanda yang timbul selama fase-fase tersebut, hal ini akan memudahkan dalam memberikan terapi sehingga memberikan hasil terapi yang memuaskan. Pengenalan gejala dan tanda-tanda awal pada pasien infeksi dengue merupakan bagian penting yang menentukan keberhasilan terapi pasien tersebut. Agar terapi yang diberikan dapat maksimal dan efektif, maka diperlukan pengetahuan dari petugas medis untuk dapat mengenali gejala dan tanda dari infeksi dengue juga diperlukan berbagai pemeriksaan penunjang salah satu diantaranya adalah pemeriksaan darah lengkap yang dapat dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis (Bima, 2012).

2.2 Gambaran Klinis Demam Berdarah *Dengue*

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 (Nopianto, dkk, 2012).

Gejala / tanda utama Demam Berdarah Dengue adalah sebagai berikut:

a. Demam

Penyakit ini didahului oleh demam tinggi yang mendadak, terus menerus, berlangsung 2-7 hari, naik turun tidak mempan dengan antipiretik. Kadang-kadang suhu tubuh sangat tinggi sampai 40°C dan dapat terjadi kejang demam. Akhir fase demam merupakan fase kritis pada DBD. Pada saat fase demam mulai cenderung menurun dan pasien tampak seakan sembuh, hati-hati karena fase tersebut dapat sebagai awal kejadian syok. Biasanya pada hari ketiga dari demam. Hari ke 3, 4, 5 adalah fase kritis yang harus dicermati pada hari ke 6 dapat terjadi syok. Kemungkinan terjadi perdarahan dan kadar trombosit sangat rendah ($<20.000/\mu\text{l}$) (Nopianto, dkk, 2012).

b. Mual

Gejala kebocoran pembuluh darah pada fase demam berdarah ini dapat dilihat secara jelas. Tanda-tandanya, penderita demam berdarah bisa terus-menerus mimisan dan muntah-muntah, hingga merasakan sakit perut yang tidak tertahankan. Pemeriksaan di laboratorium juga menunjukkan pasien mengalami pembesaran organ hati (Adelia, 2018).

c. Syok

Ada kasus ringan dan sedang, semua tanda dan gejala klinis menghilang setelah demam turun. Demam turun disertai keluarnya keringat, perubahan pada denyut nadi

dan tekanan darah, akral (ujung) ekstremitas dingin. Perubahan ini memperlihatkan gejala gangguan sirkulasi, sebagai akibat dari perembesan plasma yang dapat bersifat ringan atau sementara. Pasien biasanya akan sembuh spontan dengan pemberian cairan dan elektrolit. Pada kasus berat, keadaan umum atau beberapa saat setelah suhu turun, antara hari sakit ke 3-7, terdapat tanda kegagalan sirkulasi: kulit teraba dingin dan lembab terutama pada ujung jari dan kaki, sianosis di sekitar mulut, pasien menjadi gelisah, nadi pasien tampak sangat lemah, dan sangat gelisah. Sesaat sebelum syok seringkali pasien mengeluh nyeri perut (Nopianto, dkk, 2012).

d. Trombositopenia

Trombositopenia yaitu berkurangnya jumlah trombosit, apabila dibawah $100.000/\text{mm}^3$ darah. Biasanya di temukan di antara hari ketiga sampai ketujuh (DepKes RI, 2012).

e. Kenaikan Nilai Hematokrit (Hemokonsentrasi)

Meningkatnya nilai hematokrit merupakan indicator yang peka terhadap terjadinya pembesaran plasma (syok) sehingga perlu dilakukan pemeriksaan secara periodik (DepKes RI, 2012).

f. Gejala Klinik Lainnya

Gejala klinik lainnya yang dapat menyertai penderita yaitu epigastrium, diare, dan kejang – kejang (DepKes RI, 2012).

2.2.1 Derajat Beratnya Penyakit Demam Berdarah *Dengue*

Derajat penyakit demam berdarah *dengue*, dibagi menjadi 4 derajat (Sari Pediatri, 2011) yaitu :

- a. Derajat I : Demam disertai gejala tidak khas dan satu – satunya manifestasi perdarahan yaitu uji tourniquet positif.
- b. Derajat II : Seperti derajat I, disertai perdarahan spontan di kulit atau pendarahan lain.
- c. Derajat III : Didapatkan kegagalan sirkulasi yaitu nadi cepat dan lembut, tekanan nadi menurun (20mmHg atau kurang) atau hipotensi, sianosis di sekitar mulut, kulit dingin dan lembab.
- d. Derajat IV : Syok berat (proufound shock), nadi tidak teraba dan tekanan darah tidak teratur.

2.2.2 Penegakan Diagnosis

Penegakan diagnosis ini perlu di anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan darah lengkap.

2.2.2.1 Anamnesis

Anamnesis pasien sebaiknya meliputi hal –hal berikut (Arinjani, 2017) :

1. Hari pertama demam.
2. Penilaian adanya tanda bahaya yang menyeliputi nyeri perut, muntah, dan adanya kegelisahan .
3. Adanya perubahan status mental / kejang / nyeri kepala.
4. Adanya diare.

5. Riwayat penting lainnya seperti adanya keluarga atau tetangga yang menderita DBD.

2.2.2.2 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada pasien yaitu menggunakan uji tourniquet / Rumpel Leed (Arinjani, 2017).

2.2.2.3 Pemeriksaan Penunjang

1. Pemeriksaan Laboratorium

Uji laboratorium sangat bermanfaat untuk mendiagnosis penyakit karena melibatkan berbagai aspek tubuh yang tidak tampak dari luar. Pemeriksaan laboratorium salah satunya adalah digunakan untuk menegakkan diagnosa penyakit dan juga memantau perkembangan pengobatan terhadap suatu jenis penyakit tertentu melalui pemeriksaan yang diperlukan. Pemeriksaan laboratorium adalah merupakan suatu tindakan dan prosedur pemeriksaan khusus dengan mengambil bahan atau sampel dari penderita (pasien), yang bisa berupa urine (air kencing), darah, sputum (dahak), dan sebagainya untuk menentukan diagnosis atau membantu menentukan diagnosis penyakit bersama dengan tes penunjang dan pemeriksaan lainnya yang diperlukan (Diah Ayu Lestari, 2019).

2. Pemeriksaan Darah Lengkap

Pemeriksaan darah lengkap bertujuan untuk mengetahui jumlah setiap komponen penyusun darah. Pemeriksaan darah lengkap biasanya disarankan kepada setiap pasien yang datang ke suatu rumah sakit yang disertai dengan suatu gejala klinis, dan jika didapatkan hasil yang di luar normal biasanya dilakukan pemeriksaan

lanjutan yang lebih spesifik terhadap gangguan tersebut, sehingga diagnosa yang tepat segera di lakukan. Penegakan diagnosis dari infeksi virus dengue selain dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik, juga memerlukan pemeriksaan penunjang. Adapun salah satu pemeriksaan penunjang tersebut yang biasanya dilakukan untuk melihat pasien terdiagnosa demam berdarah *dengue*, yaitu dengan pemeriksaan darah lengkap dengan parameter yaitu hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), leukosit (WBC), trombosit (PLT), eritrosit (RBC), MCV, MCH, dan MCHC (Sastri, dkk, 2016).

Pemeriksaan darah yang rutin untuk menapis pasien tersangka demam dengue yaitu melalui kadar hemoglobin, kadar hematokrit, jumlah trombosit dan jumlah leukosit, parameter laboratorium yang dapat diperiksa (Sastri, dkk, 2016), antara lain :

a. Pemeriksaan Hemoglobin (HGB)

Nilai hemoglobin (HGB) karena hemoglobin merupakan protein yang terdapat pada RBC , oleh karena itu interpretasi RBC serupa dengan HGB. RBC dan HGB pada infeksi virus dengue bisa normal atau sedikit menurun pada pasien dengan fase awal atau fase tanpa syok. Sebagian besar sampel memiliki jumlah RBC dan nilai HGB normal, kemungkinan pasien tersebut pada fase tanpa syok karena hasil pemeriksaan darah lengkap yang diambil pada penelitian ini yaitu yang dilakukan pada hari yang sama dengan pemeriksaan serologi IgM dan IgG anti dengue (biasanya dilakukan pada hari ke-5). Hemoglobin merupakan zat protein yang di temukan dalam sel darah merah (SDM), yang memberi warna merah pada darah. Hemoglobin digunakan untuk mengukur jumlah hemoglobin yang di temukan setiap dalam desiliter. Uji tersebut

biasanya merupakan bagian dari hitung darah lengkap. Konsentrasi Hb berhubungan dengan hitung sel darah merah. Untuk nilai normal Hb pada Laki-laki 14-17 gr/dl, wanita 12-15 gr/dl, saat lahir 17-23 gr/dl, dan usia 10 tahun 12-14 gr/dl. Hemoglobin berfungsi untuk mengikat O², juga dapat mengikat CO² dan ion hidrogen untuk dilepaskan di paru-paru (Pranena Sastri, dkk, 2016).

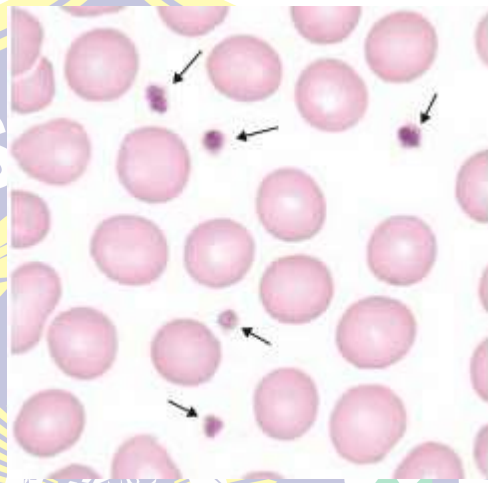
b. Pemeriksaan Hematokrit (HCT)

Hematokrit adalah pemeriksaan yang menunjukkan perbandingan jumlah sel darah merah (eritrosit) terhadap volume darah dalam satuan persen. Nilai normal hematokrit pada anak 33 – 38 %, pria dewasa 40 – 48 %, dan wanita dewasa 37 – 43 %. Semakin tinggi persentase hematokrit berarti konsentrasi darah makin kental. Hal ini terjadi karena adanya pembesaran (kebocoran) cairan keluar dari pembuluh darah. Sementara jumlah zat padat, maka darah akan lebih kental. Diagnosa demam berdarah *dengue* diperkuat dengan nilai hematokrit > 20 %. Fungsi hematokrit untuk menentukan rata-rata volume pada eritrosit. 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 (Nopianto, dkk, 2012).

c. Pemeriksaan Trombosit (PLT)

Trombosit merupakan elemen terkecil dalam pembuluh darah. Masa hidup dari trombosit sekitar 7,5 hari. Dua pertiga dari seluruh trombosit berada di sirkulasi dan

1/3 dari seluruh trombosit berada di limpa (Kemenkes RI, 2011). Salah satu kriteria sederhana yang diajukan oleh WHO sebagai diagnosis klinis infeksi dengue adalah trombositopenia. Selama 3 hari pertama, jumlah trombosit biasanya masih normal, namun trombositopenia mulai tampak beberapa hari setelah demam dan mencapai titik terendah pada fase syok (Rena *et al*, 2009).

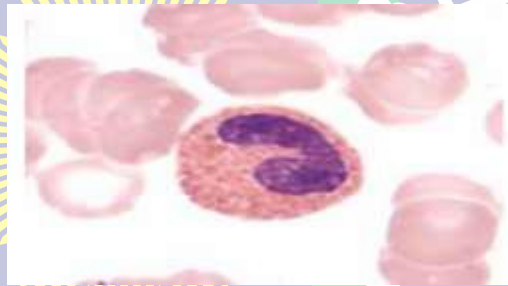


Gambar 2.1 Trombosit pada Perbesaran 1000x
(Rodak dan Carr, 2013)

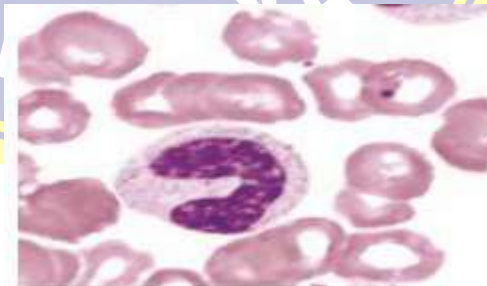
d. Pemeriksaan Leukosit (WBC)

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. Hitung leukosit ini cukup penting untuk diperhitungkan dalam 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. Leukosit adalah nama lain dari sel darah putih yang menjadi bagian dari sistem kekebalan tubuh alias sistem imun. Sel darah putih berfungsi melacak kemudian melawan mikroorganisme atau molekul asing

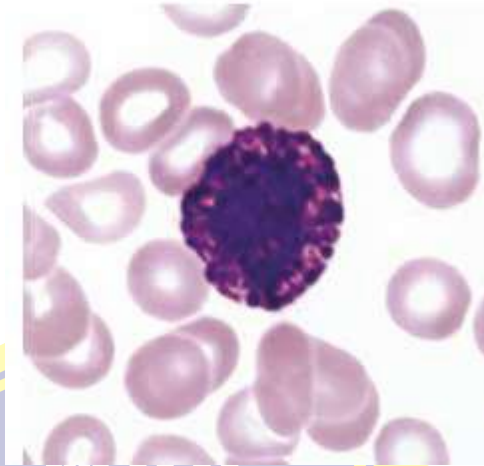
penyebab penyakit atau infeksi, seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit. Nilai normal leukosit 4.000 – 10.000/mm³ darah. (Nopianto, dkk, 2012). Fungsi utama leukosit adalah melawan infeksi, melindungi tubuh dengan memfagosit organisme asing dan memproduksi atau mengangkut / mendistribusikan antibodi. Ada dua tipe utama sel darah putih yaitu granulosit yang terdiri dari neutrofil, eosinofil dan basophil dan agranulosit yang terdiri dari limfosit dan monosit (Kemenkes RI, 2011). Pada infeksi dengue dapat terjadi leukopenia ringan sampai lekositosis sedang. Leukopenia dapat dijumpai antara hari pertama dan ketiga dengan hitung jenis yang masih dalam batas normal. Jumlah granulosit menurun pada hari ketiga sampai ke delapan (Rena *et al*, 2009).



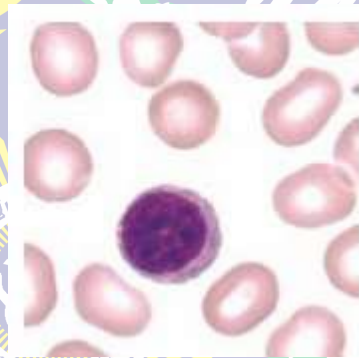
Gambar 2. 2 Eosinofil ukuran 10-15 μm (Rodak dan Carr, 2013).



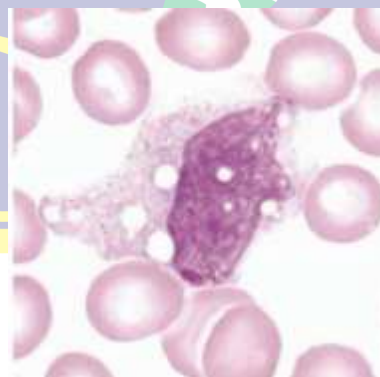
Gambar 2. 3 Neutrofil Ukuran 10-15 μm (Rodak dan Carr, 2013).



Gambar 2. 4 Basofil Ukuran 10-14 μm (Rodak dan Carr, 2013).



Gambar 2. 5 Limfosit Ukuran 7-8 μm (Rodak dan Carr, 2013).



Gambar 2. 6 Monosit Ukuran 12-20 μm (Rodak dan Carr, 2013)

2.3 Lama Rawat Inap

Lama rawat inap adalah istilah yang umum digunakan untuk mengukur durasi satu episode rawat inap. Lama rawat inap dinilai dengan mengekstraksi durasi tinggal di rumah sakit yang diukur dalam jam atau hari. Untuk Lama rawat inap dihitung dengan cara tanggal keluar dikurangi tanggal masuk, dengan kriteria pasien boleh dipulangkan berdasarkan kriteria medis (klinis dan laboratorium), kemudian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kurang 6 hari dan lebih dari 6 hari. (Fina Meilyana, dkk, 2010).

2.4 Hubungan Demam Berdarah *Dengue* Terhadap Pasien Rawat Inap

Banyak faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya penyakit yang disebabkan virus dengue, diantaranya usia jenis kelamin, trombosit, hematokrit, hemoglobin, dan leukosit. Faktor - faktor yang berkontribusi tersebut berindikasi untuk memperberat keadaan infeksi dengue mulai dari demam dengue (DD) menjadi demam berdarah dengue (DBD) atau bahkan sampai jatuh ke dalam sindroma syok dengue (SSD). Faktor-faktor tersebut secara tidak langsung juga berpengaruh terhadap lama rawat inap pasien DBD di rumah sakit. Lama rawat inap pada pasien DBD ditentukan oleh derajat keparahan dari DBD itu sendiri. Usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue. Semua usia dapat diserang, meskipun baru berumur beberapa hari setelah lahir. Penelitian di Kuba pada tahun 1981 menunjukkan bahwa umur mempunyai peranan yang penting untuk timbulnya gejala klinis berupa kebocoran plasma. Penelitian ini memberikan hasil tidak terdapat pengaruh bermakna antara usia dan lama rawat inap. Hasil penelitian ini

sejalan dengan hasil studi yang dilakukan Andrianto Aliong yang menyatakan bahwa usia tidak mempengaruhi lama rawat inap pasien DBD. Lama rawat inap adalah istilah yang umum digunakan untuk mengukur durasi satu episode rawat inap. Lama rawat inap dinilai dengan mengekstraksi durasi tinggal di rumah sakit yang diukur dalam jam atau hari (Nopianto, 2012).

2.5 Hipotesis

Ada perbedaan hasil pemeriksaan darah lengkap pada pasien diagnosa demam berdarah dengue pada hari pertama dan terakhir rawat inap.

