

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka Demam Berdarah Dengue

2.1.1 Definisi Demam Berdarah Dengue

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit infeksi yang masih menimbulkan masalah kesehatan di negara sedang berkembang, khususnya Indonesia. Hal ini disebabkan oleh masih tingginya angka morbiditas dan mortalitas.

Sejak tahun 1962, di Indonesia sudah mulai ditemukan penyakit yang menyerupai demam berdarah dengue yang terjadi di Filipina (1953) dan Muangthai (1958). Dan baru pada tahun 1968 dibuktikan dengan pemeriksaan serologis untuk pertama kalinya. Sejak saat itu, tampak jelas kecenderungan peningkatan jumlah penderita yang tersangka. Demikian juga makin meluasnya penyakit tersebut, yang terlihat dari penyakit ini semula hanya ditemukan di beberapa kota besar, kemudian menyebar ke hampir semua kota besar di Indonesia bahkan sampai ke perdesaan dengan penduduk yang padat dalam waktu yang relatif singkat. Perjalanan penyakit ini sering sukar diramalkan karena sebagian penderita dengan renjatan yang berat dapat disembuhkan walaupun hanya dengan tindakan pengobatan yang sederhana, sedangkan sebagian lain datang ke rumah sakit dalam keadaan ringan kemudian meninggal dunia dalam waktu singkat meskipun terhadapnya telah dilakukan perawatan dan pengobatan yang intensif. Akhir-akhir ini, berkat kemajuan dalam bidang diagnostik dan

penanggulangan serta tingkat pengetahuan dan kesadaran masyarakat yang makin tinggi, angka kematian dari tahun ke tahun makin menurun (Rampengan, 2008).

2.1.2 Epidemiologi Demam Berdarah Dengue

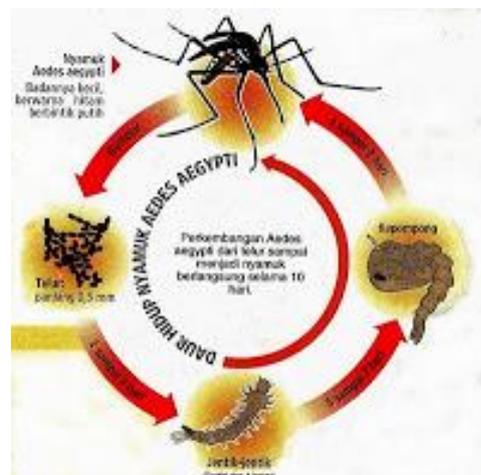
Demam Berdarah Dengue (DBD) tersebar luas di seluruh dunia terutama di daerah tropis dan subtropics, dengan jumlah penderita mencapai 100 juta orang setiap tahunnya dan demam berdarah dengue diderita oleh lebih dari 250.000 orang diantaranya. Di Indonesia infeksi dengan virus dengue telah endemis baik di daerah perkotaan (urban) maupun di daerah perdesaan (rural). Di daerah perkotaan vektor penular utamanya adalah nyamuk *Aedes aegypti* sedangkan di daerah urban *Aedes albopictus*. Namun sering terjadi bahwa kedua spesies nyamuk tersebut terdapat bersama-sama pada satu daerah, misalnya di daerah yang bersifat semi-urban. Hewan primata di daerah kawasan hutan dapat bertindak sebagai sumber infeksi penularan (Soedarto, 2010).

2.1.3 Siklus Hidup Nyamuk *Aedes Aegypti*

Kebiasaan menggigit nyamuk betina *Aedes aegypti* antara pukul delapan pagi sampai jam satu siang dan jam tiga siang sampai jam lima sore. Tempat menggigit lebih banyak di dalam rumah. Darah yang disenangi adalah darah manusia dan nyamuk betina sangat aktif menggigit sampai puluhan orang bila berada di tempat orang berkumpul, seperti pada lingkungan sekolah, rumah sakit, gedung bioskop, pasar, dan tempat umum lainnya. Oleh sebab itu nyamuk *Aedes aegypti* tergolong nyamuk menular yang sangat efektif dan lokasi yang demikian merupakan pusat penularan virus dengue yang tinggi (Depkes RI, 1992). Setelah menggigit selama menunggu pematangan telur nyamuk *Aedes aegypti* hinggap di tempat yang disenangi yaitu tempat yang gelap, lembab dan dingin.

Nyamuk *Aedes aegypti* mempunyai kebiasaan terbang ke semua arah untuk mencari mangsa mencari, tempat bertelur, tempat beristirahat, dan tempat melakukan perkawinan. Kemampuan terbang nyamuk *Aedes aegypti* antara 40 m sampai 100 meter (Hendrawan, 1999).

Aedes aegypti mengalami metamorfosis sempurna yaitu telur-larva-pupa/kepompong-dewasa. Perkembangan *Ae. aegypti* dari telur sampai menjadi nyamuk dewasa memakan waktu sekurang-kurangnya sembilan hari. Telur akan menetas menjadi larva dalam waktu 1-2 hari. Selanjutnya, larva berubah menjadi pupa dalam waktu 5 -15 hari. Stadium pupa biasanya berlangsung dua hari, lalu keluarlah nyamuk dewasa yang siap mengisap darah dan menularkan DBD. Umur nyamuk dewasa umumnya 2-3 minggu saja (Gede, 2010).



2.1 Gambar siklus hidup *Aedes aegypti* (Anonim, 2011)

1. Telur

Untuk bertelur, nyamuk betina akan mencari tempat seperti genangan air atau daun pepohonan yang lembab. Nyamuk betina meletakkan telurnya didinding tempat penampungan air atau barang-barang yang memungkinkan tergenang di bawah permukaan air. Telur

akan diletakan berpencair (pada nyamuk *Aedes* oder *Anopheles*) atau dijejerkan dalam satu baris (contoh nyamuk *Culex*) yang bisa mencapai 100-300 telur.

Telur berwarna hitam dengan ukuran 0,8 mm, berbentuk oval yang mengapung satu persatu pada permukaan air yang jernih, atau menempel pada dinding tempat penampungan air. Pada umumnya telur akan menetas menjadi jentik dalam waktu 2 hari setelah terendam air. Stadium jentik umumnya berlangsung 6-8 hari, dan stadium kepompong berlangsung antara 2-4 hari. Perkembangan dari telur menjadi nyamuk dewasa selama 9-10 hari.

2. Larva (jentik)

Larva adalah mahluk yang hidup di air, meskipun demikian untuk bernafas larva harus menghirup udara secara langsung. Untuk itu, bagian belakang tubuhnya dilengkapi dengan semacam pipa panjang hingga menembus permukaan air. Ukuran larva umumnya 0,5 sampai 1 cm, gerakannya berulang-ulang dari bawah keatas permukaan air untuk bernafas kemudian turun kebawah dan seterusnya serta pada waktu istirahat posisinya hampir tegak lurus dengan permukaan air.

Ciri khas dari larva *Aedes aegypti* adalah adanya corong udara pada segmen terakhir, pada corong udara terdapat *pecten* dan sepasang rambut serta *jumbeae* akan dijumpai pada corong udara. Pertumbuhan dan perkembangan larva dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya yang penting adalah temperatur, cukup atau tidaknya bahan makanan dan ada tidaknya binatang lain yang merupakan predator.



Gambar 2.3 larva *Aedes aegypti* (DinKes, 2008)

Mikro organisme merupakan makanan larva. Dengan mengerakan mulutnya yang menyerupai sikat, air dapat dibuat berpusar, sehingga mikro organisme dapat masuk ke dalam mulutnya. Pada waktu bahaya, larva dapat menyelam dan berenang di dalam air. Stadium larva tergantung dari jenis nyamuk, temperatur air dan makanan yang didapatkan. Biasanya 4-6 hari.

3. Pupa

Pupa tidak lagi mensuplai makanan ke dalam tubuhnya (fase istirahat). Pada stadium ini, pupa bernafas pada permukaan air dengan menggunakan dua tanduk kecil yang berada pada prothorax. Pupa juga sewaktu bahaya dapat menyelam di dalam air. Stadium ini umumnya berlangsung hingga 5-10 hari, setelah itu akan keluar dari kepompongnya menjadi nyamuk.



Gambar 2.4 Pupa *Aedes aegypti* (Anonim, 2008)

4. Nyamuk Dewasa

Setelah lahir (keluar dari kepompong), nyamuk istirahat untuk sementara waktu. Beberapa saat setelah itu sayap meregang menjadi kaku, sehingga nyamuk mampu terbang mencari mangsa atau darah.

Nyamuk *Aedes aegypti* jantan mengisap cairan tumbuhan atau sari bunga untuk keperluan hidupnya, sedangkan yang betina mengisap darah. Nyamuk betina ini lebih menyukai darah manusia dari pada binatang (bersifat antropofilik). Darah yaitu proteinnya diperlukan untuk mematangkan telur agar jika dibuahi oleh sperma nyamuk jantan, dapat menetas. Waktu yang diperlukan untuk menyelesaikan perkembangan telur mulai nyamuk mengisap darah sampai telur dikeluarkan biasanya antara 3-4 hari. (satu siklus gonotropik). Usia nyamuk *Aedes aegypti* biasanya 2-4 minggu.

Biasanya nyamuk betina mencari mangsanya pada siang hari. Aktifitas mengigit biasanya mulai pagi sampai sore hari, dengan 2 puncak aktifitas antara pukul 09.00-10.00 dan 16.00-17.00. nyamuk *Aedes aegypti* mempunyai kebiasaan mengisap darah berulang kali dalam satu siklus gonotropik, untuk memenuhi lambungnya dengan darah. Dengan demikian nyamuk ini sangat efektif sebagai penular penyakit.

Setelah mengisap darah, nyamuk ini hinggap (beristirahat) di dalam atau kadang-kadang di luar rumah berdekatan dengan tempat perkembangbiakannya. Biasanya di tempat yang agak gelap dan lembab. Di tempat-tempat ini nyamuk menunggu proses pematangan telurnya.



Gambar 2.5 nyamuk Dewasa *Aedes aegypti* (Yesie, 2012)

2.1.4 Patofisiologi Demam Berdarah Dengue

a. Sistem vaskuler

Hemokonsentrasi dan penurunan tekanan darah yang ditimbulkan oleh kebocoran plasma ke dalam ruang ekstravaskuler akibat peningkatan akut permeabilitas vaskuler merupakan patofisiologi primer DBD dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Dikutip dari Gubler D.J. (1998) dalam Soegijanto H.S. (2006), pada kasus-kasus berat terjadi penurunan volume plasma lebih dari 20% dan hal ini didukung dengan penemuan efusi pleura,

hemokonsentrasi, dan hipoproteinemi pada post mortem. Tidak terjadi lesi destruktif yang menetap pada vaskuler menunjukkan kelainan vaskuler hanya bersifat sementara yang diakibatkan oleh suatu mediator respon tubuh. Tiga faktor yang terlibat dalam perubahan hemostasis pada DBD dan DSS adalah perubahan vaskuler, trombositopeni, dan kelainan koagulasi.

b. Sistem respon imun

Reaksi tubuh terhadap masuknya virus menimbulkan manifestasi klinis demam Dengue. Virus yang masuk akan berkembang biak di dalam sistem sirkulasi darah yang selanjutnya diikuti dengan viremia yang berlangsung selama 5 hingga 7 hari. Makrofag akan segera bereaksi dengan menangkap virus dan makrofag menjadi APC (*Antigen Presenting Cell*). Antigen yang dipaparkan oleh makrofag tersebut akan mengaktifasi sel T-helper dan menarik makrofag lain untuk memfagosit lebih banyak virus. Selanjutnya sel T-helper akan mengaktifasi sel T-sitotoksik untuk melisis makrofag yang sudah memfagosit virus. Selain itu, sel T-helper juga mengaktifkan sel B yang akan memproduksi antibodi antara lain antibodi netralisasi, antibodi hemaglutinasi, dan antibodi fiksasi komplemen. Pada umumnya antibodi yang muncul adalah IgG dan IgM yang mulai terbentuk pada infeksi primer, dan pada infeksi sekunder kadar antibodi yang telah ada meningkat (*booster effect*) (Soegijanto H.S., 2006).

Antibodi terhadap virus dapat ditemukan di dalam darah sekitar demam hari kelima, kemudian akan meningkat pada minggu pertama sampai ketiga, dan menghilang setelah 2 hingga 3 bulan. Kinetik kadar IgG berbeda dengan kinetik kadar IgM, oleh karena itu antibodi IgG harus dibedakan antara infeksi

primer dan sekunder. Pada infeksi primer antibodi IgG meningkat sekitar demam hari ke-14, sedang pada infeksi sekunder antibodi IgG meningkat pada hari ke-2. Oleh karena itu diagnosis dini infeksi primer hanya dapat ditegakkan dengan mendeteksi antibodi IgM setelah sakit hari ke -5, diagnosis infeksi sekunder dapat ditegakkan lebih dini dengan adanya peningkatan antibodi IgG dan IgM yang cepat (Gubler D.J. *et al.*, 1994 dalam Soegijanto H.S., 2006).

Hipotesis *immune enhancement* menjelaskan secara tidak langsung bahwa mereka yang terkena infeksi kedua oleh virus heterolog mempunyai risiko berat yang lebih besar untuk menderita DBD berat. Antibodi heterolog yang telah ada akan mengenali virus lain kemudian membentuk kompleks antigen-antibodi yang berikatan dengan Fc reseptor dari membran leukosit terutama makrofag. Sebagai tanggapan dari proses ini, akan terjadi sekresi mediator vasoaktif yang kemudian menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, sehingga mengakibatkan keadaan hipovolemia dan syok (Chen K. *et al.*, 2009).

2.1.5 Manifestasi klinik Demam Berdarah Dengue

Seperti pada infeksi virus yang lain, infeksi virus dengue juga merupakan suatu *self limiting infectious disease* yang akan berakhir sekitar 2-7 hari. Infeksi virus dengue pada manusia mengakibatkan suatu spectrum manifestasi klinik yang bervariasi antara penyakit yang paling ringan (*mild undifferentiated febrile illness*), *dengue fever*, *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF/DBD) dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS/SSD) (Rampengan, 2008).

Penderita DBD biasanya dikenal dengan gejala bintik-bintik atau ruam merah pada kulit yang apabila diregangkan malah terlihat lebih jelas bintik-bintiknya. Hal itu memang telah menjadi salah satu tanda bahwa seseorang itu telah digigit nyamuk *Aedes aegypti* (Departemen Kesehatan RI, 2005 dalam Pratiwi D.S., 2009). Berikut adalah beberapa gejala DBD agar kita lebih berwaspada dan berupaya untuk menanganinya:

a) Demam

DBD dimulai dengan demam tinggi secara tiba-tiba yang terus-menerus berlangsung selama 2 hingga 7 hari. Pada hari ke-3, panas mungkin turun yang kemudian naik lagi, dan pada hari ke-6 atau ke-7 mendadak turun. Jika suhu tubuh tetap tinggi setelah hari ke-3, tes darah dianjurkan untuk dilakukan karena jika penderita tidak ditangani dengan cepat dan tepat dalam waktu kurang dari 7 hari, penderita dapat meninggal dunia.

b) Tanda-tanda perdarahan

Perdarahan dapat terjadi di semua organ berupa Uji *Torniquet* (*Rumple Leede*) positif, petekie, purpura, ekimosis, perdarahan konjungtiva, epistaksis, gusi berdarah, hematemesis, melena, dan hematuri.

Untuk membedakan petekie dengan bekas gigitan nyamuk, regangkan kulit, jika bintik merah pada kulit tersebut hilang maka bukan petekie. Petekie sering ditemukan terutama pada hari-hari pertama demam. Jika terdapat 10 atau lebih petekie pada kulit seluas 1 inci persegi (2,5 cm x 2,5 cm) di lengan bawah bagian depan (volar) dekat lipat siku (*fossa cubiti*), maka Uji *Torniquet* dikatakan positif.

c) Pembesaran hati (hepatomegali)

Selalunya ditemukan pada permulaan penyakit. Pembesaran hati tidak sejajar dengan tingkat keparahan penyakit dan sering ditemukan nyeri tekan tanpa disertai ikterus.

d) Renjatan (*shock*)

Antara tanda-tanda renjatan adalah seperti kulit teraba dingin dan lembap terutama pada ujung-ujung ekstremitas. Selain itu penderita menjadi gelisah, sianosis di bibir, nadi cepat, lemah, kecil sampai tidak teraba dan penurunan tekanan darah, sistolik bisa menurun hingga di bawah 80 mmHg. Renjatan disebabkan karena perdarahan, atau karena kebocoran plasma ke daerah ekstrasvaskuler melalui kapiler yang terganggu.

e) Trombositopeni

Penderita dikatakan mengalami trombositopeni jika jumlah trombosit kurang daripada 100.000/mm³ dan biasanya ini ditemukan di antara hari ke-3 hingga 7 sakit. Pemeriksaan ulang perlu dilakukan sampai terbukti bahwa jumlah trombosit dalam batas normal atau menurun. Pemeriksaan dilakukan pada saat pasien diduga menderita DBD, bila normal maka diulang tiap hari sampai suhu turun.

f) Hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit)

Pemeriksaan hematokrit secara teratur perlu dilakukan karena penderita DBD selalunya mengalami peningkatan hematokrit yang merupakan tanda terjadinya perembesan plasma. Pada umumnya peningkatan hematokrit didahului oleh penurunan trombosit.

g) Gejala klinis lain

Gejala klinis lain seperti nyeri otot, anoreksia, lemah, mual, muntah, sakit perut, diare atau konstipasi, dan kejang. Pada beberapa kasus terjadi hiperpireksia yang disertai kejang dan penurunan kesadaran sehingga sering didiagnosis sebagai ensefalitis. Keluhan sakit perut yang hebat seringkali timbul mendahului perdarahan gastrointestinal dan renjatan (DepKes RI, 2005 dalam Pratiwi D.S., 2009)

2.1.6 Diagnosis Demam Berdarah Dengue

Berdasarkan kriteria WHO (1997) yang dikutip oleh Chen K. *et al.* (2009), diagnosis DBD ditegakkan bila semua hal ini terpenuhi:

1. Demam atau riwayat demam akut, antara 2-7 hari biasanya bifasik.
2. Terdapat minimal 1 manifestasi perdarahan berikut: uji bendung positif; petekie, ekimosis, atau purpura; perdarahan mukosa; hematemesis dan melena.
3. Trombositopenia (jumlah trombosit <100.000/ml).
4. Terdapat minimal 1 tanda kebocoran plasma sebagai berikut:
 - a. Peningkatan hematokrit >20% dibandingkan standar sesuai umur dan jenis kelamin.
 - b. Penurunan hematokrit >20% setelah mendapat terapi cairan, dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelumnya.
 - c. Tanda kebocoran plasma seperti: efusi pleura, asites, hipoproteinemia, hiponatremia.

Mengingat derajat beratnya penyakit bervariasi dan sangat erat kaitannya dengan pengelolaan dan prognosis, WHO (1975) yang dikutip oleh (Rampengan, 2008), membagi DBD dalam 4 derajat setelah kriteria laboratorik terpenuhi yaitu:

- a. Derajat I : Demam mendadak 2-7 hari disertai gejala tidak khas, dan satu-satunya manifestasi perdarahan adalah tes tourniquet positif.
- b. Derajat II : Derajat I disertai dengan perdarahan spontan di kulit atau perdarahan yang lain.
- c. Derajat III : Derajat II ditambah kegagalan sirkulasi ringan yaitu, denyut nadi cepat, lemah, dengan tekanan nadi yang menurun (20 mmHg atau kurang) atau hipotensi (sistolik ≤ 80 mmHg) disertai dengan kulit yang dingin, lembab, dan penderita gelisah.
- d. Derajat IV : Derajat III ditambah syok berat dengan nadi yang tak teraba dan tekanan darah yang tidak terukur dapat disertai dengan penurunan kesadaran, sianosis, dan asidosis.

Derajat I dan II disebut DHF/DBD tanpa renjatan, sedangkan derajat III dan IV adalah DHF/DBD dengan renjatan.

2.1.7 Penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue

Dasar penatalaksanaan penderita DBD ialah penggantian cairan yang hilang sebagai akibat dari kerusakan dinding kapiler yang menimbulkan peninggian permeabilitas sehingga mengakibatkan kebocoran plasma (*plasma leakage*). Selain itu, perlu juga diberikan obat penurun panas.

1. Pemberian cairan

Pemberian cairan oral untuk mencegah dehidrasi. Apabila cairan oral tidak dapat diberikan karena tidak mau minum, muntah atau nyeri perut yang berlebihan, cairan intravena rumatan perlu diberikan. Antipiretik kadang-kadang diperlukan, tetapi perlu diperhatikan bahwa antipiretik tidak dapat mengurangi

lama demam pada DBD. Parasetamol direkomendasikan untuk mempertahankan suhu di bawah 39° C.

Rasa haus dan keadaan dehidrasi dapat timbul sebagai akibat demam tinggi, anoreksia dan muntah. Jenis minuman yang dianjurkan adalah jus buah, teh manis, sirup, susu serta larutan oralit. Pasien perlu diberikan minum 50 mL/kg berat badan dalam 4-6 jam pertama. Setelah keadaan dehidrasi dapat di atasi anak diberi cairan rumatan 80-100 mL/kg berat badan dalam 24 jam berikutnya. Bila terjadi kejang demam disamping antipiretik, berikan fenobarbital 5 mg/kg berat badan dibagi dalam 3 dosis selama demam. Pasien harus diawasi secara ketat terhadap kemungkinan syok yang akan terjadi. Periode krisis adalah waktu transisi, yaitu saat suhu turun pada demam hari ke-3 sampai ke-5. Pemeriksaan kadar hematokrit berkala merupakan pemeriksaan yang terbaik untuk mengawasi hasil pengobatan, yaitu menggambarkan derajat kebocoran plasma dan pedoman kebutuhan cairan intravena. Hemokonsentrasi pada umumnya terjadi sebelum dijumpai perubahan tekanan darah dan tekanan nadi. Hematokrit harus diperiksa minimal satu kali dari hari sakit ketiga sampai suhu normal kembali. Bila pemeriksaan hematokrit tidak ada, pemeriksaan hemoglobin dapat digunakan walaupun tidak terlalu sensitif.

2. Penggantian volume cairan pada DBD

Dasar patogenesis DBD adalah perembesan plasma, yang terjadi pada fase penurunan suhu (fase afebris, fase kritis, fase syok) sehingga dasar pengobatannya adalah penggantian volume plasma yang hilang. Walaupun demikian, penggantian cairan harus diberikan dengan bijaksana dan berhati-hati. Kebutuhan cairan awal dihitung untuk 2-3 jam pertama, sedangkan pada kasus syok mungkin lebih sering

(setiap 30-60). Tetesan 24-48 jam berikutnya harus selalu disesuaikan dengan tanda vital, kadar hematokrit dan jumlah volume urine. Secara umum volume cairan yang dibutuhkan adalah jumlah cairan rumatan ditambah 5-8%.

Cairan intravena diperlukan apabila:

- 1) Anak terus-menerus muntah, tidak mau minum, demam tinggi sehingga tidak mungkin diberi minum, ditakutkan menjadi dehidrasi yang mempercepat terjadi syok.
- 2) Nilai hematokrit cenderung meningkat pada pemeriksaan berkala. Apabila terdapat kenaikan homokonsentrasi 20% atau lebih, komposisi jenis cairan yang diberikan harus sama dengan plasma.

Pasien harus dirawat dan segera diobati bila dijumpai tanda-tanda syok, yaitu gelisah, letargi/lemah, ekstremitas dingin, berkeringat dingin, bibir sianosis, oliguri, nadi lemah, tekanan nadi menyempit (20 mmHg atau kurang) atau hipotensi, peningkatan mendadak kadar hematokrit atau kadar hematokrit yang meningkat terus-menerus walaupun telah diberi cairan intravena.

- 3) Jenis cairan (yang direkomendasikan WHO)
 - a. Kristaloid
 - b. Koloid (Rampengan, 2007).

2.1.8 Komplikasi DBD

Komplikasi yang sering dijumpai pada penderita DBD adalah gangguan keseimbangan elektrolit, Ensefalopati dengue, kelainan ginjal, udem paru dan overhidrasi (Rampengan, 2008).

1. Gangguan keseimbangan elektrolit

Gangguan keseimbangan elektrolit biasanya dijumpai pada fase *leakage*/kritis dan yang paling sering adalah hiponatremia dan hipokalsemia, sedangkan hipokalemia sering pada fase konvalesen.

2. Ensefalopati dengue

Pada umumnya ensefalopati terjadi sebagai komplikasi syok yang berkepanjangan dengan perdarahan, tetapi dapat juga terjadi pada DBD yang tidak disertai syok. Gangguan metabolik seperti hipoksemia, hiponatremia, atau perdarahan, dapat menjadi penyebab terjadinya ensefalopati. Melihat ensefalopati DBD bersifat sementara, maka kemungkinan dapat juga disebabkan oleh trombosis pembuluh darah otak sementara sebagai akibat dari koagulasi intravaskular yang menyeluruh.

Virus dengue dapat menembus sawar darah otak, tetapi sangat jarang dapat menginfeksi jaringan otak. Dikatakan pula bahwa keadaan ensefalopati berhubungan dengan kegagalan hati akut.

Pada ensefalopati dengue, kesadaran pasien menurun menjadi apati atau somnolen, dapat disertai atau tidak kejang, dan dapat terjadi pada DBD/DSS. Apabila pada pasien syok terjadi ensefalopati, syok harus diatasi terlebih dahulu. Pungsi lumbal dilakukan apabila syok sudah teratasi dan kesadaran tetap menurun (hati-hati apabila trombosit $<50.000/uL$). Pada ensefalopati dengue dijumpai peningkatan kadar transaminase (SGOT/SGPT), PT dan PTT memanjang, kadar gula darah turun, alkalosis pada AGD, dan hiponatremia.

3. Kelainan Ginjal

GGA pada umumnya terjadi pada fase terminal, sebagai akibat dari syok yang tidak teratasi dengan baik. Dapat dijumpai sindrom uremik hemolitik walaupun jarang. Untuk mencegah gagal ginjal maka setelah syok diobati dengan menggantikan volume intravaskular, penting diperhatikan apakah benar syok telah teratasi dengan baik. Oleh karena apabila syok belum teratasi dengan baik, sedangkan volume cairan telah dikurangi dapat terjadi syok berulang. Pada keadaan syok berat sering kali dijumpai acute tubular nekrosis, ditandai dengan penurunan jumlah urin dan peningkatan kadar ureum dan kreatinin.

4. Udem Paru

Udem paru adalah komplikasi yang mungkin terjadi sebagai akibat pemberian cairan yang berlebihan. Pemberian cairan pada hari sakit ketiga sampai kelima sesuai panduan yang diberikan, biasanya tidak menyebabkan udem paru oleh karena perembesan plasma masih terjadi. Tetapi pada saat terjadinya reabsorpsi plasma dari ruang ekstrasvaskular, apabila cairan diberikan secara berlebih. Pasien akan mengalami distress pernafasan, disertai sembab pada kelopak mata, dan ditunjang dengan gambaran udem paru harus dibedakan dengan pendarahan paru.

5. Overhidrasi

Komplikasi overhidrasi dapat dijumpai, baik pada fase kritis maupun fase konvalesen. Komplikasi ini lebih serius karena dapat menyebabkan edema paru akut dan/atau gagal jantung kongestif, yang berakhir dengan gagal nafas dan kematian. Untuk mencegah komplikasi ini adalah pengawasan ketat dan

sesuaikan kecepatan cairan IV ke jumlah minimal untuk mempertahankan volume sirkulasi.

2.1.9 Pencegahan Demam Berdarah Dengue

Memberantas nyamuk *Aedes aegypti* merupakan cara terbaik mencegah penyebaran virus *dengue*. Pemberantasan nyamuk dewasa maupun larva nyamuk harus dilakukan bersama dengan pemusnahan sarang nyamuk. Selain itu, repellen dapat digunakan untuk mencegah gigitan nyamuk (Soedarto, 2010).

Cara mengatasi atau mencegah terjangkitnya penyakit demam berdarah dengue yang paling penting adalah menanamkan pengetahuan terhadap masyarakat, agar masyarakat berperilaku hidup sehat, yaitu menjaga kebersihan lingkungan yang dapat menjadi sarang dan tempat berkembangbiaknya vektor penyakit termasuk nyamuk *Aedes aegypti*. Hal ini untuk memutus rantai penularan penyakit, yaitu memutus mata rantai perkembangbiakan jentik nyamuk menjadi nyamuk dewasa (Kusumawati Y.*et al.*, 2007).

Gerakan 3M merupakan salah satu cara untuk memberantas nyamuk *Aedes aegypti*, yaitu dengan memberantas jentik-jentiknya di tempat berkembangbiaknya. Setiap keluarga harus melaksanakan 3M ini sekurang-kurangnya sekali seminggu secara teratur karena kebanyakan tempat membiaknya adalah di rumah-rumah dan tempat-tempat umum. Tindakan yang dilakukan antaranya adalah menguras bak mandi sekurang-kurangnya seminggu sekali, menutup rapat-rapat tempat penampungan air, mengganti air vas bunga atau tanaman air seminggu sekali, mengganti air tempat minum burung, menimbun barang-barang bekas yang dapat menampung air, menabur bubuk abete atau altosid pada tempat-tempat penampungan air yang sulit dikuras atau di daerah

yang air bersih sulit didapat sehingga perlu penampungan air hujan, dan memelihara ikan di tempat-tempat penampungan air (Kusumawati Y. *et al.*, 2007).

2.2 Tinjauan Pustaka tentang Natrium

2.2.1 Definisi Natrium

Natrium merupakan kation penting dalam ekstraseluler, jumlah cairan dalam ekstraseluler dikontrol oleh jumlah natrium yang ada di dalamnya. Natrium adalah unsur yang penting dalam sel-sel dan cairan sel (Gibson, 1999).

Natrium adalah kation utama dari CES (Cairan Ekstraseluler). Natrium mengatur tekanan osmotik dari CES dan secara nyata mempengaruhi tekanan osmotik CIS (Cairan Intraseluler). Natrium juga merupakan komponen esensial dalam eksitabilitas neuromuskular dan bertanggung jawab untuk depolarisasi membran sel dari sel yang dapat di rangsang. Natrium berpartisipasi dalam keseimbangan asam-basa dengan cara bergabung dengan radikal bikarbonat. Natrium ada dalam kombinasi dengan berbagai anion, khususnya klorida dan bikarbonat. Konsentrasi natrium secara langsung di atur oleh aldosteron dan secara tidak langsung oleh ADH dan glukokortikoid (tambayong,2000).

Natrium merupakan kation dalam tubuh yang berfungsi dalam pengaturan osmolaritas dan volume cairan tubuh. Natrium ini paling banyak pada cairan ekstrasel. Pengaturan konsentrasi cairan ekstrasel diatur ADH dan aldosteron. ADH mengatur sejumlah air yang diserap kembali ke dalam ginjal dari tubulus renalis. Sedangkan aldosteron dihasilkan oleh korteks suprarenal yang berfungsi untuk mempertahankan keseimbangan konsentrasi natrium dalam plasma dan prosesnya

dibantu oleh ADH. Aldosteron juga mengatur keseimbangan jumlah natrium yang diserap kembali oleh darah. Natrium tidak hanya bergerak ke dalam atau keluar tubuh, tetapi juga mengatur keseimbangan cairan tubuh. Ekskresi natrium dapat dilakukan melalui ginjal dan sebagian kecil melalui tinja, keringat, dan air mata (Aziz, 2008).

Perbedaan kadar natrium intravaskuler dan interstitial disebabkan oleh keseimbangan Gibbs-Donnan, sedangkan perbedaan kadar natrium dalam cairan ekstrasel dan intrasel disebabkan oleh adanya transpor aktif dari natrium keluar sel yang bertukar dengan masuknya kalium ke dalam sel (pompa $\text{Na}^+ \text{K}^+$). Kadar natrium dalam cairan ekstrasel dan cairan intrasel dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Jumlah natrium dalam tubuh merupakan gambaran keseimbangan antara natrium yang masuk dan natrium yang dikeluarkan. Pemasukan natrium yang berasal dari diet melalui epitel mukosa saluran cerna dengan proses difusi dan pengeluarannya melalui ginjal atau saluran cerna atau keringat di kulit. Pemasukan dan pengeluaran natrium perhari mencapai 48-144 mEq.

Tabel 2.1. Kadar Elektrolit dalam Cairan Ekstrasel dan Intrasel

	Plasma mEq/L	Cairan interstitial mEq/L	Cairan intraseluler mEq/L
Na^+	140	148	13
K^+	4,5	5,0	140
Ca^{2+}	5,0	4,0	1×10^{-7}
Mg^{2+}	1,7	1,5	7,0
Cl^-	104	115	3,0
HCO_3^-	24	27	10
SO_4^{2-}	1,0	1,2	--
PO_4^{2-}	2,0	2,3	107
Protein	15	8	40
Anion Organik	5,0	5,0	--

Sumber : Rismawati, 2012.

Natrium penting dalam mempertahankan kepekaan dan konduksi dari syaraf dan jaringan otot dan membantu dalam pengaturan keseimbangan asam-basa. Ketidakseimbangan natrium biasanya berkaitan dengan perubahan sejajar pada osmolalitas. Konsentrasi natrium dipertahankan melalui pengaturan masukan dan ekskresi cairan (horne, 2001).

Natrium mampu membuat membran sel menjadi permeabel, sementara itu transmisi syaraf dan kontraksi otot melibatkan pertukaran natrium ekstraselular dan kalium ekstraselular. Hanya sejumlah kecil kalium berada dalam intraselular. Dalam tulang, natrium terikat pada seluruh permukaan kristal tulang. Jumlah natrium dalam tulang bervariasi pada setiap hewan (Suhardjo et al, 2010).

Natrium merupakan ion paling banyak dari kation yang ada dalam CES. Dengan demikian, natrium dan anion pasangannya bertanggung jawab untuk osmolalitas CES. Sumber utama natrium adalah makanan. Dalam bentuk mineralnya, natrium merupakan komponen utama yang terdapat pada cairan ekstraseluler tubuh sehingga natrium sangat berperan dalam menjaga keseimbangan cairan tubuh. Selain itu natrium juga memiliki peranan penting dalam penyerapan glukosa di dalam ginjal dan usus serta berperan dalam pengangkutan zat-zat melalui membran sel.

Natrium juga terlibat dalam pengaturan keseimbangan asam-basa, sehingga cairan tubuh berada pada kisaran pH netral untuk mendukung metabolisme tubuh. Sebagian besar natrium diserap oleh usus halus dan hanya sedikit yang diserap oleh lambung. Dari usus, natrium dialirkan oleh darah ke hati, kemudian ke ginjal untuk disaring dan dikembalikan ke darah dalam jumlah sesuai dengan kebutuhan tubuh. Regulasi metabolisme natrium oleh ginjal

dikontrol oleh aldosteron, yaitu hormon yang disekresikan oleh kelenjar adrenal. Apabila konsumsi natrium rendah atau kebutuhan tubuh meningkat, kadar aldosteron akan meningkat dan ginjal lebih banyak menyerap kembali (reabsorpsi) natrium. Hal sebaliknya terjadi jika konsumsi natrium berlebihan.

Salah satu peran natrium yang paling esensial adalah untuk menjaga keseimbangan osmotik atau keseimbangan aliran cairan di dalam tubuh, merangsang saraf dan membantu sel-sel untuk metabolisme makanan, menjaga fungsi kerja otot jantung, mencegah penyakit gangguan saraf, serta membantu memenuhi kebutuhan induk dan foetus pada hewan hamil. Akan tetapi, walaupun natrium memegang peran penting untuk kesehatan tubuh, konsumsi yang berlebih tetap harus dicegah karena dapat menimbulkan hipertensi.

Sebaliknya, jika kekurangan natrium akan menyebabkan volume darah menurun yang membuat tekanan darah menurun, denyut jantung meningkat, pusing, kadang-kadang disertai kram otot, lemas, lelah, kehilangan selera makan, daya tahan terhadap infeksi menurun, luka sukar sembuh, gangguan penglihatan, rambut tidak sehat dan terbelah ujungnya, serta terbentuknya bercak-bercak putih di kuku.

Nilai rujukan kadar natrium pada:

- a) Serum bayi: 134-150 mmol/L
- b) Serum anak dan dewasa: 135-145 mmol/L
- c) Urine anak dan dewasa: 40-220 mmol/24 jam
- d) Cairan serebrospinal: 136-150 mmol/L
- e) Feses: kurang dari 10 mmol/hari (Rismawati, 20012).

2.2.2 Fungsi Natrium Bagi tubuh

Fungsi utama natrium adalah :

- a. Menjaga keseimbangan cairan dalam kompartemen ekstraseluer.
- b. Mengatur tekanan osmosis yang menjaga cairan tidak keluar dari darah dan masuk ke dalam sel.
- c. Menjaga keseimbangan asam basa dalam tubuh dengan mengimbangi zat-zat yang membentuk asam.
- d. Berperan dalam transmisi saraf dan kontraksi otot.
- e. Berperan dalam absorpsi glukosa dan sebagai alat angkut zat gizi lain melalui membrane, terutama melalui dinding usus sebagai pompa natrium.
- f. natrium juga terlibat dalam aktivitas enzim.
- g. mengatur keseimbangan asam-basa dengan cara menggabungkan ion klorida atau bikarbonat.

2.2.3 Metabolisme Natrium

Natrium diabsorpsi di usus halus secara aktif (membutuhkan energi), lalu dibawa oleh aliran darah ke ginjal untuk disaring kemudian dikembalikan ke aliran darah dalam jumlah cukup untuk mempertahankan taraf natrium dalam darah. Kelebihan natrium akan dikeluarkan melalui urin yang diatur oleh hormon aldosteron yang dikeluarkan oleh kelenjar adrenal jika kadar natrium darah menurun.

Ekskresi natrium terutama dilakukan oleh ginjal. Pengaturan eksresi ini dilakukan untuk mempertahankan homeostasis natrium, yang sangat diperlukan untuk mempertahankan volume cairan tubuh. Natrium difiltrasi bebas di glomerulus, direabsorpsi secara aktif di tubulus proksimal bersama dengan H₂O

dan klorida yang direabsorpsi secara pasif, sisanya direabsorpsi di lengkung henle, tubulus distal dan duktus koligentes. Sekresi natrium di urine. Aldosteron menstimulasi tubulus distal untuk mereabsorpsi natrium bersama air secara pasif dan mensekresi kalium pada sistem renin-angiotensin-aldosteron untuk mempertahankan elektroneutralitas (Yasmir at al, 2012).

2.2.4 Gangguan Keseimbangan Natrium

Seseorang dikatakan hiponatremia, bila konsentrasi natrium plasma dalam tubuhnya turun lebih dari beberapa miliekuivalen dibawah nilai normal (135-145 mEq/L) dan hipernatremia bila konsentrasi natrium plasma meningkat di atas normal. Hiponatremia biasanya berkaitan dengan hipo-osmolalitas dan hipernatremia berkaitan dengan hiper-osmolalitas.

1) Hiponatremia

Hiponatremia merupakan suatu keadaan kurang kadar natrium dalam plasma darah yang ditandai dengan adanya kadar natrium yang kurang dari 135 mEq/L, mual, muntah, dan diare. Hal tersebut menimbulkan rasa haus yang berlebihan, denyut nadi cepat, hipotensi, konvulsi, dan membrane mukosa kering. Sesuai dengan penjelasan sebelumnya, maka hiponatremia ini dapat disebabkan oleh kekurangan cairan yang berlebihan seperti kondisi diare yang berkepanjangan (Aziz, 2008). serta kehilangan natrium klorida pada cairan ekstrasel atau penambahan air yang berlebihan pada cairan ekstrasel akan menyebabkan penurunan konsentrasi natrium plasma. Kehilangan natrium klorida primer biasanya terjadi pada dehidrasi hipoosmotik seperti pada keadaan berkeringat selama aktivitas berat yang berkepanjangan, berhubungan dengan

penurunan volume cairan ekstrasel seperti diare, muntah-muntah, dan penggunaan diuretik secara berlebihan.

Akibat kekurangan natrium adalah sebagai berikut :

- a. menyebabkan kejang, apatis dan kehilangan nafsu makan
- b. dapat terjadi setelah muntah, diare, keringat berlebihan, dan diet rendah natrium.

2) Hipernatremia

Hipernatremia merupakan keadaan di mana kadar natrium dalam plasma tinggi yang ditandai dengan adanya mukosa kering, oliguria/anuria, turgor kulit buruk dan permukaan kulit membengkak, kulit kemerahan, lidah kering dan kemerahan, konvulsi, suhu badan naik. Serta kadar natrium dalam plasma lebih dari 145 mEq/L. kondisi demikian dapat disebabkan oleh dehidrasi, diare, dan asupan air yang berlebihan sedangkan asupan garamnya sedikit (Aziz, 2008).

Hipernatremia dapat disebabkan oleh Peningkatan konsentrasi natrium plasma karena kehilangan air dan larutan ekstrasel (dehidrasi hiperosmotik pada diabetes insipidus) atau karena kelebihan natrium dalam cairan ekstrasel seperti pada overhidrasi osmotik atau retensi air oleh ginjal dapat menyebabkan peningkatan osmolaritas & konsentrasi natrium klorida dalam cairan ekstrasel.

Akibat kelebihan natrium adalah sebagai berikut :

- a. Dapat menimbulkan keracunan
- b. keadaan akut menyebabkan edema dan hipertensi.

2.3 Hubungan Demam Berdarah Dengue dengan Kadar Natrium

Demam *dengue* merupakan manifestasi klinis yang ringan dan DBD termasuk di dalamnya *Sindrom Syok Dengue* (SSD) merupakan manifestasi klinis yang berat. Diagnosis penyakit DBD (WHO 1997), dimana perbedaan mendasar diantara keduanya adalah adanya kebocoran plasma pada DBD yang tidak didapatkan pada DD. DBD mempunyai derajat penyakit mulai dari derajat I yang paling ringan sampai derajat IV yang paling berat. Pemeliharaan volume cairan sirkulasi merupakan tindakan yang paling penting dalam penanganan kasus DBD, Kelainan elektrolit yang sering didapatkan adalah hiponatremia.

Hiponatremia adalah kelainan elektrolit yang paling sering didapatkan pada infeksi VD. Kelainan ini menjadi penting oleh karena hiponatremia adalah salah satu faktor yang menyebabkan ensefalopati pada DBD yang berat yang merupakan tanda gawatnya penyakit dengan segala manifestasinya.

Hiponatremia merupakan kehilangan natrium klorida pada cairan ekstrasel atau penambahan air yang berlebihan pada cairan ekstrasel akan menyebabkan penurunan konsentrasi natrium plasma. Kehilangan natrium klorida primer biasanya terjadi pada dehidrasi hipoosmotik seperti pada keadaan berkeringat selama aktivitas berat yang berkepanjangan, berhubungan dengan penurunan volume cairan ekstrasel seperti diare, muntah-muntah, dan penggunaan diuretik secara berlebihan.

Hiponatremia terjadi melalui mekanisme kekurangan garam tubuh akibat metabolisme tubuh yang berlebihan, kelebihan cairan tubuh, peningkatan sekresi hormon ADH (SIADH) sementara, masuknya natrium ke dalam sel akibat disfungsi *Na-K pump*, dan kehilangan natrium pada urine akibat *acute tubular*

necrosis. Hiponatremia pada infeksi VD (virus dengue) terjadi akibat kebocoran atau perembesan plasma keluar pembuluh darah hanya terjadi pada DBD dan lebih banyak terjadi pada fase syok atau kritis, serta makin berat derajat penyakit makin berat hiponatremia yang terjadi, selain natrium banyak sekali bahan lain yang ikut keluar pembuluh darah saat terjadi kebocoran plasma, dengan demikian didapatkan hiponatremia pada penderita DBD (Dewa, 2011).