BAB II

TINJAUAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue

2.1.1.1 Pengertian

Demam dengue *(dengue fever)* adalah penyakit yang terutama terdapat pada anak dan remaja atau oang dewasa dengan tanda-tanda klinis berupa demam, nyeri otot dan/atau sendi yang disertai leukopenia, dengan/tanpa ruam, dan limfadenopati, demam bifasik, sakit kepala yang hebat, nyeri pada pergerakan bola mata, gangguan rasa mengecap, trombositopenia ringan, dan petekie spontan.[1]

Beberapa pasien dengan demam dengue biasanya bisa berkembang menjadi demam berdarah dengue (DBD). Demam ini biasanya mereda 3-7 hari setelah timbulnya gejala. Pasien biasanya mengalami tanda-tanda peringatan seperti nyeri perut yang hebat, muntah-muntah yang berulang, perubahan suhu (dari demam menjadi hipotermi), gejala perdarahan, atau perubahan dari status mental (gelisah atau bingung). Pasien juga mungkin mendapatkan tanda-tanda awal syok, termasuk gelisah, kulit lembab (berkeringat), nadi lemah cepat, dan penyempitan dari tekanan darah.[2]

repository.unisba.ac.id

Menurut *World Health Organization* (WHO), saat ini DBD didefinisikan berdasarkan empat kriteria, yaitu demam atau riwayat demam yang berlangsung selama 2 sampai 7 hari, adanya manifestasi perdarahan, trombositopenia (jumlah trombosit <100.000/mm^3), dan bukti adanya peningkatan dari permeabilitas pembuluh darah, seperti adanya peningkatan dari hematokrit.[2]

Demam Berdarah Dengue adalah demam yang disebabkan oleh virus dengue, keadaan yang parah dan biasanya fatal. Penyakit ini dikarakteristikkan dengan adanya peningkatan permeabilitas kapiler, hemostasis yang abnormal, dan pada beberapa kasus yang berat, bisa terjadi syok (DSS).[3]

2.1.1.2 Epidemiologi

Virus dengue ditularkan oleh nyamuk dari famili *Stegomyia*. *Aedes aegypti*, nyamuk yang menggigit biasanya pada siang hari adalah vektor utama dan telah ditemukan empat jenis tipe virus dari jenis nyamuk ini. Di daerah tropis, *A. aegypti* banyak terdapat di daerah perkotaan, berkembang biak di air bersih, air yang disimpan untuk minum atau mandi, dan air hujan yang di tampung.[3]

Sampai abad ke-20, epidemi yang umum adalah di daerah beriklim seperti Amerika, Eropa, Australia, dan Asia. Demam berdarah dengue sekarang endemik di Asia yang memiliki iklim tropis, kepulauan Pasifik Selatan, Australia bagian utara, Afrika Tropis, Karibia, dan Amerika Tengah dan Selatan. Demam berdarah sering terjadi dan mengenai orang-orang pelancong yang suka berpergian.[3]

repository.unisba.ac.id

Wabah demam berdarah di daerah perkotaan yang penuh dengan *A. aegypti* mungkin bisa meningkat populasi yang terlibat 70-80%. Kebanyakan penyakit ini mengenai anak yang lebih tua dan orang dewasa.[3]

2.1.1.3 Etiologi

Setidaknya ada empat jenis antigen yang berbeda dari virus dengue, grup dari famili *Flaviridae*. Selain itu juga, ada arbovirus yang menyebabkan demam yang sama atau identik dengan demam dengue yang disertai dengan adanya ruam kulit.[3]

Dengue disebabkan oleh infeksi dengan salah satu dari empat serotipe virus dengue, yaitu dengue 1, dengue 2, dengue 3 dan dengue 4. Infeksi dengan satu serotipe memberikan kekebalan seumur hidup terhadap infeksi ulang oleh serotipe yang sama, tetapi tidak terhadap serotipe lainnya. *Aedes aegypti* adalah vektor nyamuk utama demam berdarah. Nyamuk dewasa biasanya berada di dalam ruangan dan menggigit pada siang hari.[4]

Vektor sekunder untuk virus dengue adalah *Ae albopictus*, yang memberikan kontribusi signifikan terhadap penularan di Asia yang keberadaannya menyebar di negara-negara Amerika Latin. Wabah demam berdarah juga telah dikaitkan dengan *Ae polynesiensis* dan *Ae scutellaris*, tetapi untuk jumlah yang lebih sedikit.[4]

2.1.1.3.1 Penularan dan Masa Inkubasi *A. aegypti*

Nyamuk *Aedes* betina biasanya terinfeksi virus Dengue pada saat dia menghisap darah dari seseorang yang sedang dalam fase demam akut (viremia) yaitu

repository.unisba.ac.id

2 hari sebelum panas sampai 5 hari setelah demam timbul. Nyamuk menjadi infektif 8-12 hari sesudah menghisap darah penderita yang sedang viremia (periode inkubasi ekstrinsik) dan tetap infektif selama hidupnya.

Setelah melalui periode inkubasi ekstrinsik tersebut, kelenjar ludah nyamuk yang bersangkutan akan terinfeksi dan virusnya akan ditularkan ketika nyamuk tersebut menggigit dan mengeluarkan cairan ludahnya ke dalam luka gigitan ke tubuh orang lain. Setelah masa inkubasi di tubuh manusia selama 3-4 hari (rata-rata selama 4-6 hari) timbul gejala awal penyakit secara mendadak, yang ditandai demam, pusing, myalgia (nyeri otot), hilangnya nafsu makan dan berbagai tanda atau gejala lainnya.[5]

2.1.1.3.2 Host

Virus Dengue menginfeksi manusia dan beberapa spesies dari primate rendah. Tubuh manusia adalah reservoir utama bagi virus tersebut, meskipun studi yang dilakukan di Malaysia dan Afrika menunjukkan bahwa monyet dapat terinfeksi virus dengue sehingga dapat berfungsi sebagai *host reservoir*.[5]

2.1.1.4 Patogenesis dan Patofisiologi

Setelah serangan virus Dengue untuk pertama kali tubuh akan membentuk kekebalan spesifik untuk dengue, namun masih memungkinkan diserang untuk kedua kalinya atau lebih karena ada lebih dari satu tipe virus dengue.[6] Orang yang terinfeksi virus dengue atau demam ringan biasanya akan sembuh sendiri dalam waktu 5 hari pengobatan.[7]

repository.unisba.ac.id

Setelah virus masuk ke dalam tubuh, virus berkembang biak dalam retikuloendotel sel (sel-sel mesenkim dengan daya fagosit) sehingga tubuh mengalami viremia yang menyebabkan terbentuknya kompleks virus antibodi. Terbentuknya kompleks antigen-antibodi menyebabkan agregasi trombosit yang berdampak terjadinya trombositopenia, aktivitas koagulasi yang berdampak meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga terjadi kebocoran plasma, aktivasi komplemen yang berdampak meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga bisa menimbulkan kebocoran plasma. [6]

Kebocoran plasma juga terjadi karena adanya kerusakan endotel. Pada DBD maupun demam bukan DBD terjadi disfungsi endotel yang diperlihatkan dengan kadar sVCAM-1 dan vWF yang tinggi.[8] Kebocoran plasma ini bisa menimbukan syok apabila tidak ditangani dengan baik. Syok tidak tertangani dapat menyebabkan terjadinya DSS dan dapat menyebabkan kematian[9]. Terdapat tiga fase perjalanan penyakit DBD yang akan dijelaskan sebagai berikut :

1. Fase Demam

   Fase demam berlangsung selama 2 sampai 7 hari. Suhu tubuh saat demam berkisar antara 39 derajat celicus sampai 40 derajat celcius. Pada fase demam akut biasanya disertai dengan warna kemerahan pada wajah, eritema pada kulit, rasa nyeri pada seluruh tubuh dan sakit kepala. Pada pasien demam dengue setelah terbebas dari demam selama 24 jam tanpa penurun panas, pasien akan memasuki fase penyembuhan. Namun pada pasien DBD setelah fase demam selesai, akan memasuki fase kritis.[9]

repository.unisba.ac.id

2. Fase Kritis

Suhu tubuh pada fase kritis menurun sekitar 37,5 derajat celcius sampai 38 derajat celcius atau justru berada dibawahnya, umumnya terjadi pada hari ketiga sampai kelima demam. Pada fase kritis, terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan kebocoran plasma. Fase kritis berlangsung antara 24 sampai 48 jam, apabila tidak terjadi kebocoran plasma, maka kondisi pasien akan membaik, namun jika terjadi kebocoran plasma, maka kondisi pasien akan memburuk. Kondisi kebocoran plasma yang berkepanjangan dan keterlambatan penanganan dapat menyebabkan pasien mengalami syok.[9]

Pasien harus dirawat di rumah sakit pada saat fase kritis karena memerlukan pengawasan khusus yang lebih intensif.

3. Fase Penyembuhan

Pasien yang telah melewati fase kritis, terjadi proses penyerapan kembali cairan yang berlebih pada rongga tubuh dalam waktu 2 sampai 3 hari dan secara bertahap kondisi pasien secara keseluruhan akan membaik[9]. Fase penyembuhan berlangsung antara 2 sampai 7 hari. Umumnya penderita DBD yang telah berhasil melewati fase kritis akan sembuh tanpa komplikasi dalam waktu kurang lebih 24 sampai 48 jam setelah syok.[9]

Fase penyembuhan ditandai dengan kondisi umum yang mulai meningkat, dan tanda-tanda vital yang stabil. Pada fase ini pemberian cairan infus biasanya mulai dihentikan, diganti dengan pemberian nutrisi secara oral.[10]

repository.unisba.ac.id

2.1.1.5 Tanda dan Gejala DBD

Tanda dan gejala DBD menurut kriteria WHO adalah sebagai berikut :

1. Demam atau riwayat demam selama 2 sampai 7 hari.
2. Ada manifestasi perdarahan.
3. Trombositopenia (hitung jumlah platelet <100.000.mm^3.
4. Adanya peningkatan permeabilitas vascular.

Manifestasi perdarahan yang paling sering adalah yang ringan, termasuk hasil tes tourniquet yang positif, perdarahan di kulit (petechiae, hematoma), epistaksis (perdarahan hidung), perdarahan gusi, dan hematuria.[2]

Bukti kebocoran plasma akibat peningkatan permeabilitas pembuluh darah terdiri dari setidaknya satu dari hal-hal berikut:

1. Adanya peningkatan hematokrit ≥20% diatas rata-rata hematokrit sesuai dengan usia dan jenis kelamin.
2. Adanya penurunan hematokrit ≥20% dari hematokrit setelah pemberian cairan.
3. Adanya efusi pleura atau *ascites* yang terdeteksi oleh pemeriksaan radografi.
4. Dari hasil laboratorium didapatkan adanya hipoproteinemia atau hipoalbuminemia.[2]

repository.unisba.ac.id

2.1.1.6 Klasifikasi DBD

Klasifikasi penyakit DBD/DSS dibagi menjadi 4 derajat dan pada tiap derajat telah terjadi trombositopenia dan hemokonsentrasi. Klasifikasi penyakit DBD/DSS menurut Nadesul (2007) dan WHO (2009) adalah sebagai berikut:

1. Derajat I: demam disertai gejala tidak khas dan satu-satunya manifestasi perrdarahan ialah uji tourniquet positif.
2. Derajat II: seperti derajat I, disertai perdarahan spontan di kulit dan atau perdarahan lain.
3. Derajat III: didapatkan kegagalan sirkulasi, yaitu nadi cepat dan lemah, tekanan nadi menurun (20 mmHg atau kurang) atau hipotensi, sianosis di sekitar mulut, kulit dingin dan lembab, serta anak gelisah.
4. Derajat IV: syok berat, nadi tidak dapat diraba dan tekanan darah tidak terukur.

2.1.1.7 Diagnosis DBD

Langkah penanganan DBD meliputi pengkajian yang menyeluruh, penetapan diagnosis, dan manajemen penanganan DBD secara tepat.[9] Pada pengkajian menyeluruh dilakukan tindakan sebagai berikut:

1. Pengkajian riwayat penyakit

   Pengkajian riwayat penyakit meliputi: waktu terjadinya demam/sakit, jumlah intake secara oral, pengkajian tanda dan gejala yang harus diwaspadai, adanya diare, perubahan status mental, pengeluaran urin, dan pengkajian lain yang sesuai

repository.unisba.ac.id

seperti adanya keluarga atau tetangga dengan DBD, teman di sekolah yang menderita DBD, dan telah melakukan perjalanan ke area endemic DBD.

2. Pemeriksaan fisik

   Pemeriksaan fisik yang dilakukan meliputi pengkajian status mental, pengkajian status hidrasi, pengkajian status hemodinamik, mengecek terjadinya takipneu/efusi pleura, mengecek adanya nyeri pada abdomen/pembesaran hati/asites, pengkajian perdarahan, melakukan uji tourniquet.

3. Pemeriksaan laboratorium

   Pemeriksaan laboratorium pada pasien DBD adalah pemeriksaan darah pada saat pertama masuk rumah sakit termasuk pemeriksaan hematokrit, leukosit, dan trombosit. Jika diperlukan dapat dilakukan pemeriksaan fungsi hati, gula darah, elektrolit, ureum, kreatinin, bikarbonat atau laktat, enzim jantung, elektrokardiografi, dan pemeriksaan urin.

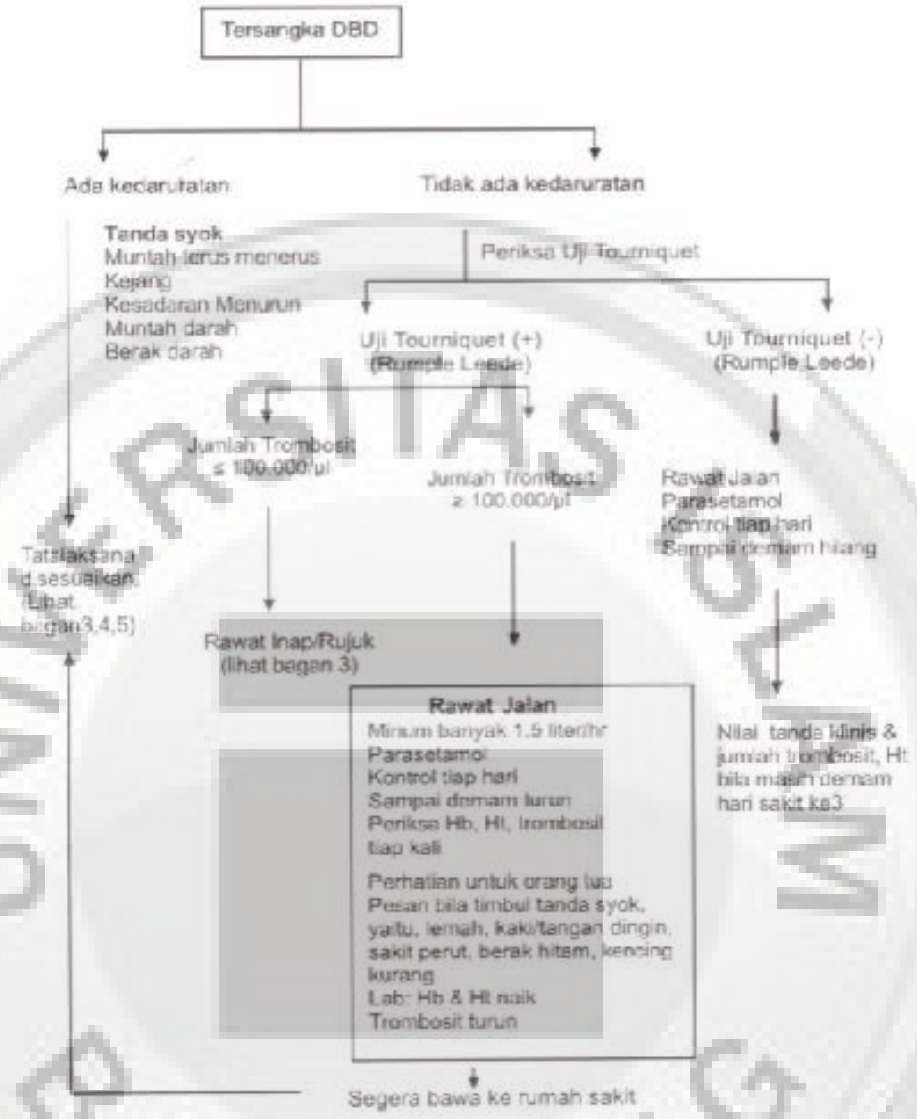
Langkah selanjutnya adalah penetapan diagnosis berdasarkan pada fase penyakit yang diderita yaitu demam, fase kritis, dan fase penyembuhan, dengan mengobservasi tanda dan gejala yang baru diwaspadai, status hidrasi, status hemodinamik, dan kondisi pasien. Kemudian diagnosis pada derajat I dan derajat II berarti pasien mengalami DBD tanpa syok dan derajat III dan IV berarti pasien mengalami DBD dengan syok.

repository.unisba.ac.id

2.1.1.8 Penatalaksanaan DBD pada Anak

Mengingat saat pasien datang belum selalu dapat ditegakkan diagnosis DBD dengan tepat, maka sebagai pedoman tatalaksana awal dapat dibagi dalam beberapa bagan, yaitu: Tatalaksana tersangka DBD (bagan 1 dan bagan 2), tatalaksana penderita DBD derajat I dan derajat II (bagan 3), dan tatalaksana DBD derajat III dan derajat IV.[11] Bagan penatalaksanaan DBD dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2.

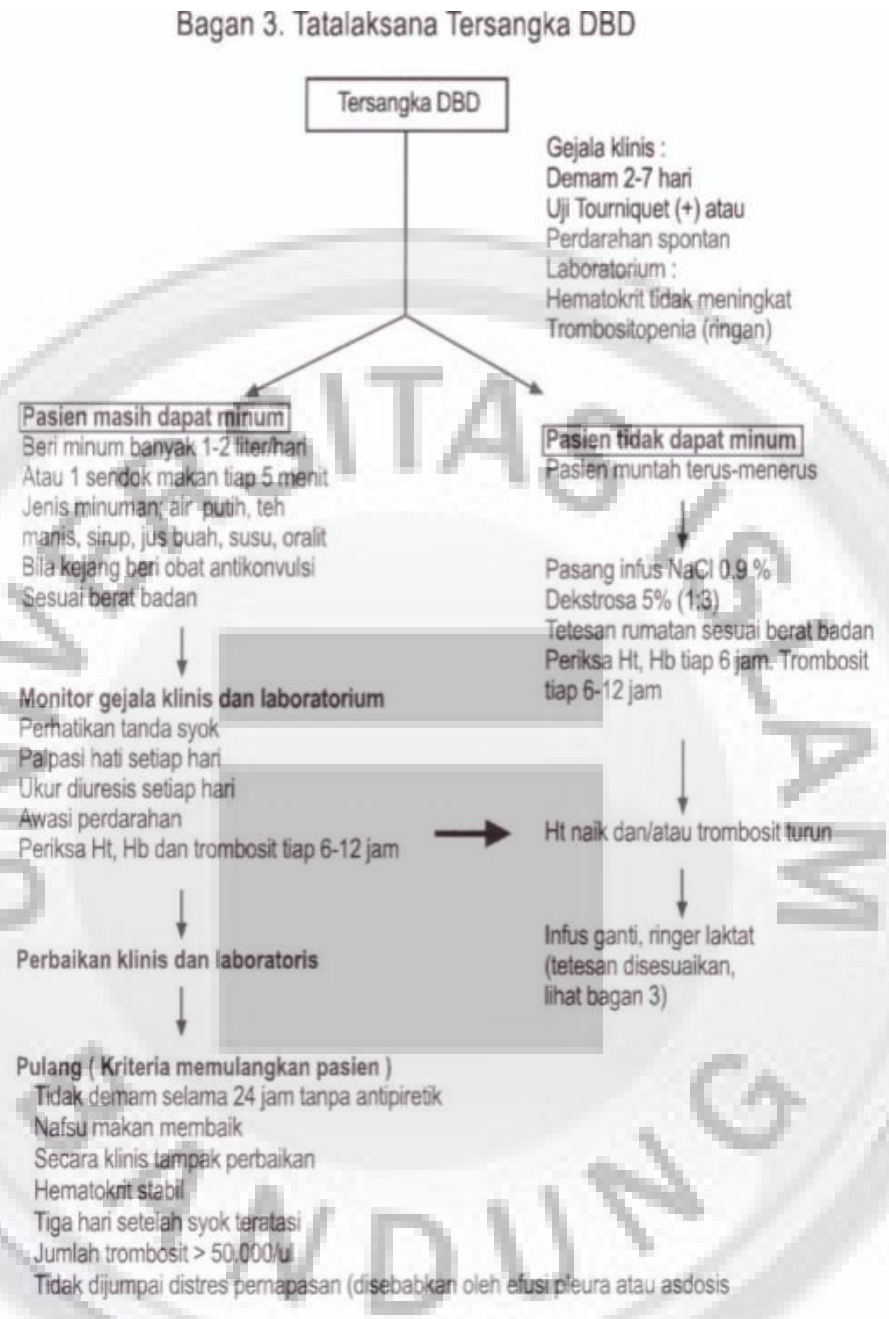
repository.unisba.ac.id



Gambar 2.1. Bagan Tatalaksana Tersangka DBD 1

Sumber : Depkes RI 2004

repository.unisba.ac.id



Gambar 2.2. Bagan Tatalaksana Tersangka DBD 2

Sumber : Depkes RI 2004

repository.unisba.ac.id

2.1.2 Dengue Syok Syndrome

2.1.2.1 Pengertian

Dengue Syok Sindrom (DSS) didefinisikan sebagai setiap kasus yang memenuhi empat kriteria untuk DBD dan terdapatnya kegagalan sirkulasi yang dimanifestasikan oleh nadi yang lemah cepat dan tekanan nadi yang menyempit (≤20mmHg) atau hipotensi, gelisah, kulit lembab dan dingin. Pasien dengan DBD bisa secara cepat berkembang menjadi DSS, yang jika tidak diobati dengan benar, dapat mengakibatkan komplikasi yang parah dan kematian. [4,9]

DBD derajat III telah terdapat tanda-tanda terjadinya syok (DSS). Pasien mengalami gejala syok yaitu nadi cepat dan lemah, tekanan darah menurun, pasien gelisah, sianosis di sekitar mulut, kulit teraba dingin dan lembab terutama pada ujung hidung, jari tangan, dan kaki.[7] Pada DBD derajat IV pasien mengalami penurunan tingkat kesadaran, denyut nadi tidak teraba, dan tekanan darah tidak teratur.[10]

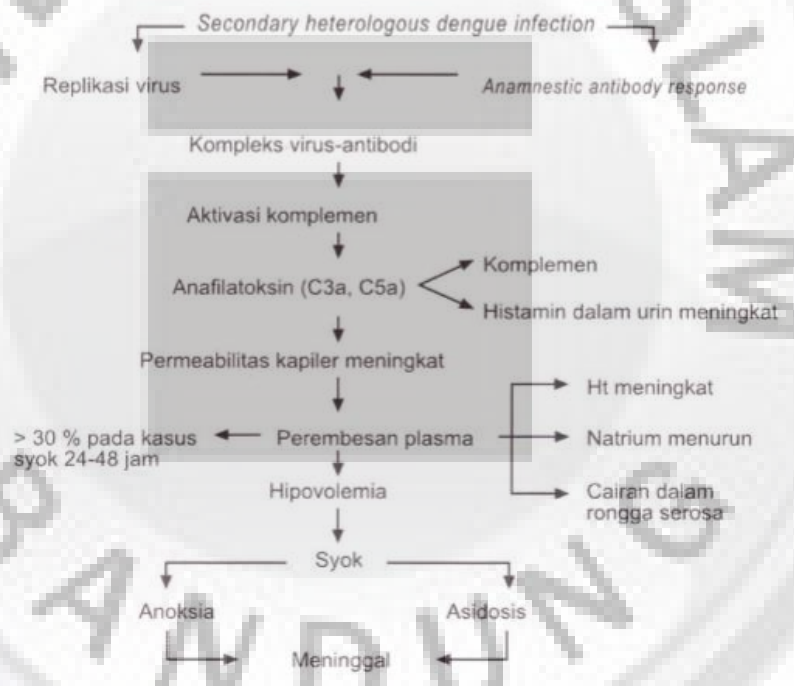
2.1.2.2 Alur Perjalanan Penyakit DSS

Patogenesis DBD dan DSS masih merupakan masalah yang kontroversial. Dua teori yang banyak dianut pada DBD dan DSS adalah hipotesis infeksi sekunder atau hipotesis *immune enhancement*. Hipotesis ini menyatakan secara tidak langsung bahwa pasien yang mengalami infeksi yang kedua kalinya dengan serotipe virus dengue yang heterolog mempunyai risiko berat yang lebih besar untuk menderita DBD/DSS.[11]

repository.unisba.ac.id

Patofisiologi DBD dan DSS belum dipahami dengan baik. Telah diamati bahwa risiko penyakit berat meningkat setidaknya 15 kali lipat jika ada infeksi dengue sekunder dibandingkan dengan infeksi dengue primer. Berbagai mekanisme telah diusulkan termasuk *antibody dependent enhancement (ADE)*, aktivasi komplemen oleh kompleks virus-antibodi, dan reaksi sistem imun yang diperantarai oleh sel T.[4]

Berikut ini adalah bagan patogenesis dari terjadinya syok pada DBD[11]:



Gambar 2.3 Bagan Patogenesis Terjadinya Syok

Sumber : Depkes RI 2004

repository.unisba.ac.id

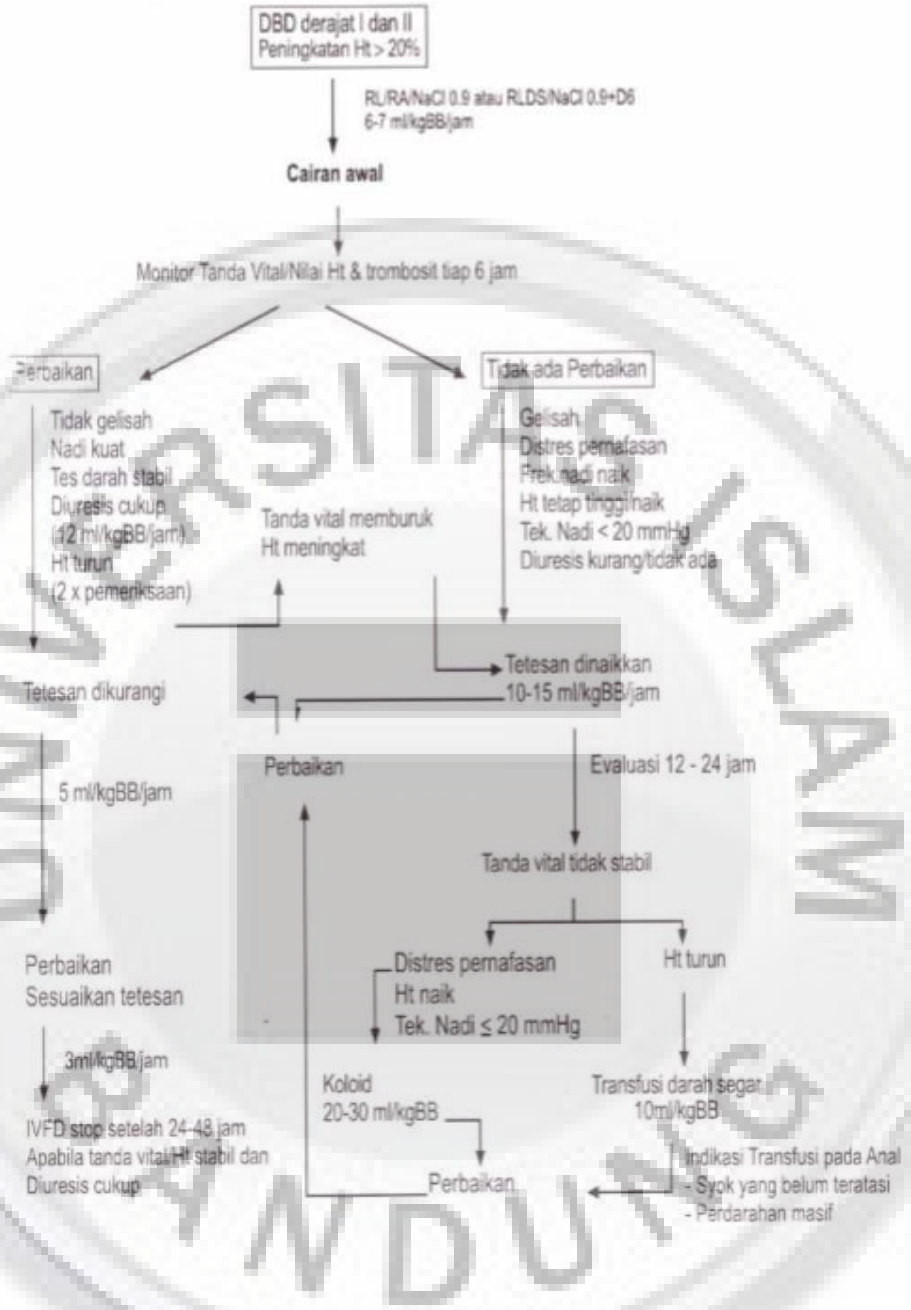
2.1.2.3 Penatalaksanaan DSS

Tatalaksana dengue syok sindrom dengan gejala gelisah, nafas cepat, nadi teraba kecil, lembut, atau tidak teraba, tekanan nadi menyempit, sianosis, tangan dan kaki dingin, dan tidak ada produksi urin adalah sebagai berikut:

1. Segera beri infus kristaloid (ringer laktat atau NaCl 0.9%) 10-20ml/kg BB secepatnya (diberikan dalam bolus selama 30 menit) dan oksigen 2-4 liter/menit.
2. Apabila dalam waktu 30 menit syok belum teratasi, tetesan ringer laktat tetap dilanjutkan 15-20ml/kg BB, maksimal 30ml/kg BB. Observasi keadaan umum, tekanan darah, keadaan nadi tiap 15 menit, dan periksa hematokrit tiap 4-6 jam. Koreksi asidosis, elektrolit, dan gula darah.[11]

Berikut ini adalah bagan yang memuat algoritma terapi dari DBD dengan syok:

repository.unisba.ac.id



Gambar 2.4 Bagan Tatalaksana DSS

Sumber : Depkes RI 2004

repository.unisba.ac.id

2.1.3 Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Dengue Syok Sindrom

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Garna (2007), anak dengan usia 5-9 tahun memiliki resiko 1.6 kali lebih tinggi untuk mengalami DSS. Hal ini mungkin dikarenakan mikrovaskular dan permeabilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan anak berusia kurang dari 5 tahun atau lebih dari 9 tahun. Peningkatan permeabilitas vaskular bisa dikarenakan oleh beberapa faktor, seperti bantalah vaskular yang lebih besar dan kebocoran plasma yang lebih besar.[12]

Faktor resiko DSS yang telah diketahui saat ini adalah karena perdarahan, hemokonsentrasi lebih dari 22%, dan infeksi sekunder virus dengue. Jenis kelamin dan malnutrisi bukan menjadi faktor resiko terjadinya DSS saat ini seperti yang telah dijelaskan oleh Hung, tapi bertolak belakang dengan yang sudah dijelaskan oleh penelitian Kalayanarooj dkk.[13]

2.1.4 Fisiologis Cairan pada Anak

2.1.4.1 Distribusi cairan tubuh

Tubuh manusia secara umum terbagi atas 60% air dan 40% zat padat seperti protein, lemak, dan mineral. Air dalam tubuh disebut cairan tubuh. Distribusi cairan tubuh manusia terdiri dari cairan intrasel (cairan yang berada di dalam sel) dan cairan ekstrasel (cairan yang berada diluar sel). Pada cairan ekstrasel terdiri dari beberapa komponen, yaitu cairan intravascular (berisi pembuluh darah), cairan interstitial (cairan di sekitar sel), dan cairan transelular (seperti cairan serebrospinal, cairan synovial, dan cairan pleura).[14]

repository.unisba.ac.id

2.1.4.2 Volume cairan tubuh

Volume cairan tubuh bervariasi menurut usia, jenis kelamin, dan persentasi lemak tubuh. Proporsi cairan tubuh menurun seiring dengan bertambahnya usia. Pada bayi baru lahir tubuhnya terdiri dari 75% air yang terbagi atas 45% cairan ekstrasel dan 30% cairan intrasel. Pada bayi yang berusia 6 bulan tubuhnya terdiri dari 65% air yang terbagi atas 25% cairan ekstrasel dan 40% cairan intrasel. Sedangkan pada anak tubuhnya terdiri dari 60% air yang terbagi atas 20% cairan ekstrasel dan 40% cairan intrasel.[14]

1.2 Kerangka Pemikiran

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah demam yang disebabkan oleh virus dengue, keadaan yang parah dan biasanya fatal. Penyakit ini dikarakteristikkan dengan adanya peningkatan permeabilitas kapiler, hemostasis yang abnormal, dan, pada beberapa kasus yang berat, bisa terjadi syok.

Angka kejadian DBD di Indonesia masih sangat tinggi, Departemen Kesehatan mencatat sebanyak 114.311 kasus dengan jumlah kematian 1229 orang pada tahun 2006 yang tersebar di 330 kabupaten/kota, dan pada tahun 2007, kasus DBD meningkat mencapai 156.767 kasus dengan kematian 1.670 orang. Salah satu faktor resiko dari penyakit demam berdarah ini adalah pertumbuhan penduduk perkotaan yang cepat, mobilisasi penduduk karena membaiknya sarana dan prasarana transportasi dan terganggu atau melemahnya pengendalian populasi sehingga

repository.unisba.ac.id

memungkinkan terjadinya kasus demam berdarah yang semakin meningkat bahkan bisa menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB).

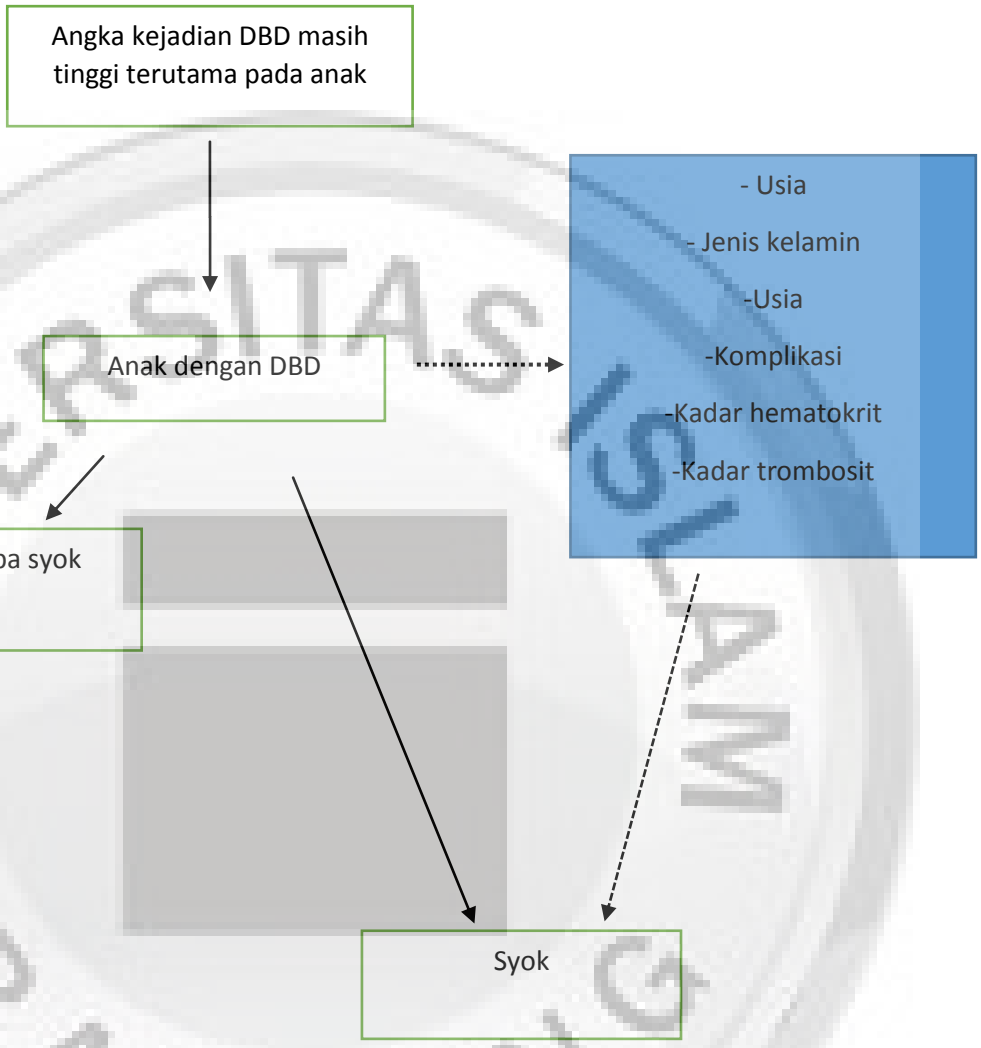
Kelompok usia 5-10 tahun merupakan kelompok yang paling banyak terinfeksi virus dengue. Pada umumnya pasien DBD berusia dibawah 15 tahun, terbanyak dibawah 10 tahun, memiliki derajat keparahan yang cenderung lebih tinggi. Makin muda usia pasien, makin tinggi pula mortalitasnya. Hal ini kemungkinan disebabkan karena pada anak yang lebih muda endotel pembuluh darah kapiler lebih rentan terjadi pelepasan sitokin sehinggan terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang lebih banyak.

Pada saat seseorang terjangkit DBD, biasanya timbul gejala demam yang berlangsung selama 2 sampai 7 hari. Setelah itu, akan masuk ke dalam fase kritis dimana pada saat ini, terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan kebocoran plasma. Fase kritis ini berlangsung antara 24 sampai 48 jam. Apabila tidak terjadi kebocoran plasma, pasien akan membaik, namun jika terjadi kebocoran plasma, maka kondisi pasien akan memburuk dan pasien akan mengalami syok.

Pasien jatuh ke keadaan syok bisa disebabkan oleh banyak faktor. Kadar hematokrit ≥42 dan trombosit < 50.000 merupakan faktor resiko terjadinya syok. Hal ini bisa menyebabkan risiko terjadinya kebocoran plasma akan semakin meningkat. Dalam penelitian ini, peneliti bertujuan untuk melihat dan mencari hubungan antara karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, komplikasi, kadar hematokrit, dan kadar trombosit dengan kejadian syok yang diderita oleh pasien DBD.

repository.unisba.ac.id

Berikut ini adalah bagan yang menjelaskan kerangka pemikiran:



Gambar 2.5 Bagan Kerangka Pemikiran

repository.unisba.ac.id