

**SKRIPSI**  
**2019**

**HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN  
DERAJAT KLINIS INFEKSI DENGUE PADA PASIEN DEWASA DI  
RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2018**



**OLEH :**

**AMIR HAMZAH BASIR**

**C111 16 332**

**PEMBIMBING:**

**dr. Isra Wahid, Ph.D**

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK  
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI PENDIDIKAN  
DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2019**

**HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN  
DERAJAT KLINIS INFEKSI DENGUE PADA PASIEN DEWASA DI  
RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2018**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Sarjana

Program Studi

Pendidikan Dokter Umum

Disusun dan diajukan oleh

Amir Hamzah Basir

Kepada

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2019**

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN  
DERAJAT KLINIS INFEKSI DENGUE PADA PASIEN DEWASA DI  
RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2018**

Disusun dan diajukan oleh

**Amir Hamzah Basir**

**Nim C111 16 332**

Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian Skripsi

Pada tanggal 23 Desember 2019

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Menyetujui  
Panitia Sidang Ujian**

Penguji 1

**dr. Isra Wahid, Ph.D**

Ketua

Penguji 2

**dr. Yenni Yusuf, MInfectDis.**

Anggota

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter Umum

**Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si**



Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

**Prof. dr. Budi, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed**

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

**“HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT  
KLINIS INFEKSI DENGUE PADA PASIEN DEWASA DI RSUP DR. WAHIDIN  
SUDIROHUSODO TAHUN 2018”**

Diajukan oleh:

Nama : Amir Hamzah Basir

NIM : C111 16 332

Telah dibacakan di Seminar Akhir pada :

Hari/Tanggal : Senin, 23 Desember 2019

Waktu : 10.00 WITA – Selesai

Tempat : Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin

Makassar, 23 Desember 2019

Mengetahui,  
**Pembimbing,**

  
**(dr. Isra Wahid, Ph.D)**

**PANITIA SIDANG UJIAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Skripsi dengan judul “Hubungan Nilai Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinis Infeksi Dengue Pada Pasien Dewasa di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018” telah diperiksa, disetujui dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada :

**Hari/Tanggal : Senin, 23 Desember 2019**

**Waktu :10.00 WITA – Selesai**

**Tempat :Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

**Ketua Tim Penguji,**



**(dr. Isra Wahid, Ph.D.)**

**Anggota Tim Penguji:**



**(dr. Yenni Yusuf, MInfectDis.)**

**DEPARTEMEN PARASITOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2019**

**TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Skripsi dengan judul:

**“HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT  
KLINIS INFEKSI DENGUE PADA PASIEN DEWASA DI RSUP DR. WAHIDIN  
SUDIROHUSODO TAHUN 2018”**

**Makassar, 23 Desember 2019**

**Pembimbing**

  
**(dr. Isra Wahid, Ph.D.)**

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Amir Hamzah Basir

Nim : C11116332

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

**Makassar, 23 Desember 2019**

**Penulis**



**Amir Hamzah Basir**

**NIM C111 16 332**

SKRIPSI

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN

23 Desember 2019

**Amir Hamzah Basir**

**dr. Isra Wahid, Ph.D**

**Hubungan Nilai Trombosit dan Hematokrit pada Penderita Infeksi Dengue  
di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Demam Dengue (DD) dan Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dan ditularkan melalui nyamuk, utamanya *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*. Penyakit Infeksi Dengue dapat muncul sepanjang tahun dan dapat menyerang seluruh kelompok umur. Penyakit ini berkaitan dengan kondisi lingkungan dan perilaku masyarakat. Di Indonesia, DBD atau Infeksi Dengue telah menjadi masalah kesehatan masyarakat sejak tahun 1968. Di Sulawesi selatan khususnya yang menjadi provinsi dengan angka kesakitan tertinggi di tahun 2017. Dengan tingginya angka kejadian penyakit DBD, maka diperlukan diagnostik yang tepat dan sedini mungkin serta penilaian yang akurat terhadap stadium dan kondisi pasien sangatlah penting. Oleh karena itu, suatu penanda klinis yang praktis sangat dibutuhkan sebagai pemeriksaan awal. Pemeriksaan Darah Lengkap (*Complete Blood Count*) merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada penderita infeksi dengue. Berdasarkan kriteria laboratorium WHO, jumlah trombosit yang rendah (Trombositopeni) dan kebocoran plasma yang di tandai dengan hemokonsentrasi merupakan indikator penting **Tujuan :** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dan menganalisis hubungan nilai trombosit dan hematokrit dengan derajat klinis pasien infeksi dengue. **Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan menggunakan desain *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan pada bulan September-Desember di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dengan mengambil data sekunder berupa rekam medik. Pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dengan jumlah sampel sebanyak 96. Penelitian ini menggunakan uji statistik korelasi *spearman*. **Hasil dan Simpulan :** Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang tidak bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat klinis pasien infeksi dengue, dilihat dari nilai *p-value* > 0,05 yaitu 0,776. Dan terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat klinis pasien infeksi dengue, dilihat dari nilai *p-value* < 0,05 yaitu 0,000.

**Kata Kunci :** Infeksi Dengue, Trombosit, Hematokrit, Derajat Klinis



**BACHELOR THESIS**  
**MEDICAL FACULTY**  
**HASANUDDIN UNIVERSITY**

23 December 2019

**Amir Hamzah Basir**

**dr. Isra Wahid, Ph.D**

**The Relation between Platelet and Hematocrit Value in Patients with Dengue Infection at Dr. Wahidin Sudirohusodo in 2018**

**ABSTRACT**

**Background:** Dengue Fever (DF) and Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) are infectious diseases caused by virus and transmitted by mosquitoes, mainly *Aedes aegypti* or *Aedes albopictus*. Dengue infection can appear throughout the year and can affect all age groups. This disease is related to environmental conditions and community behavior. In Indonesia, DHF or Dengue Infection has become a public health problem since 1968. In South Sulawesi particularly, which is the province with the highest morbidity rate in 2017. With the high incidence of DHF, it is necessary to have an accurate and early diagnosis, also accurate assessment. The stage and condition of the patient is very important. Therefore, a practical clinical marker is needed as an initial examination. Complete Blood Count is one of the laboratory test performed on patients with dengue infection. Based on WHO laboratory criteria, low platelet count (thrombocytopenia) and plasma leakage marked with hemoconcentration are important indicators. **Objective:** The aim of this study is to determine and analyze the relation between platelet and hematocrit values with the clinical degree of patients with dengue infection. **Methods:** This study is a retrospective study using a cross sectional design. This research was conducted in September-December at the Medical Records Installation of Dr. Wahidin Sudirohusodo by taking secondary data in the form of medical records. Sampling using a total sampling technique that meets the inclusion criteria with total samples of 96. This study used the *spearman* correlation statistical test. **Results and Conclusions:** In this study, there are no significant relation between hematocrit value and clinical degree of patients with dengue infection, seen from the  $p\text{-value} > 0.05$  is 0.776. And there is a significant relationship between the hematocrit value and the clinical degree of patients with dengue infection, seen from the  $p\text{-value} < 0.05$  is 0.000.

**Keywords:** Dengue Infection, Platelets, Hematocrit, Clinical Degree

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat, hidayah, karunia, dan izin-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat penyelesaian pendidikan Sarjana Strata 1 (S1) Kedokteran Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Berbekalkan ilmu pengetahuan yang diperoleh selama perkuliahan dan pengalaman serta dengan arahan dan bimbingan dosen pembimbing, maka skripsi yang berjudul “Hubungan Nilai Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinis Infeksi Dengue Pada Pasien Dewasa di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018” dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini masih banyak kekurangan dan kelemahan, namun penulis berusaha semaksimal mungkin untuk menyelesaikan dengan baik dan berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak orang.

Selesainya penyusunan skripsi ini adalah berkat bimbingan, kerja sama, dukungan serta bantuan dari berbagai pihak. Penulis dengan penuh kerendahan hati mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya secara tulus dan ikhlas kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan kesehatan, kesempatan, kekuatan, dan kesabaran serta ilmu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tetap waktu.

2. dr. Isra Wahid, Ph.D. selaku penasehat akademik dan dosen pembimbing skripsi, atas kesedian, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penyusunan proposal sampai pada penulisan skripsi ini.
3. Koordinator dan seluruh staf dosen/pengajar Blok Skripsi dan bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penyusunan skripsi ini.
4. Pimpinan, seluruh dosen/pengajar, dan seluruh karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan, motivasi, bimbingan, dan membantu selama masa pendidikan pre-klinik hingga penyusunan skripsi ini.
5. Pihak di bagian Rekam Medik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo yang telah memberikan arahan-arahan dan masukan selama proses penelitian.
6. Orang tua penulis tercinta, ayahanda Alm Basir Ismail dan Ibunda Hartini Ali, serta saudara-saudara dan sahabat-sahabat dekat penulis tercinta yang telah banyak memberikan dukungan, doa, moril, dan materil selama penyusunan skripsi ini.
7. Teman-teman sejawat seperjuangan penulis angkatan 2016 'Immunoglobulin' di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bantuan
8. Teman satu bimbingan, Resky Nasriah, yang Selalu memberikan motivasi dan semangat agar dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
9. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini.

Semoga segala, bimbingan, dukungan, dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis bernilai pahala dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan, mulai dari tahap persiapan sampai tahap penyelesaian. Semoga dapat menjadi bahan introspeksi dan motivasi bagi penulis kedepannya.

Akhir kata, semoga yang penulis lakukan ini dapat bermanfaat dan mendapat berkah dari Allah SWT.

Makassar, 22 Desember 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
ABSTRAK.....	vii
KATA PENGANTAR .....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR BAGAN.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GRAFIK.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	3
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.4 Manfaat penelitian .....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Infeksi Dengue .....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Epidemiologi .....	5
2.1.3 Patogenesis dan Patofisiologi.....	11
2.1.4 Derajat Klinis .....	16
2.1.5 Diagnosis.....	18

2.1.6 Penegakan Diagnosis .....	19
2.1.7 Penatalaksanaan .....	23
2.1.8 Prognosis .....	25
2.2 Nilai trombosit .....	26
2.3 Nilai hematokrit .....	27
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL .....</b>	<b>29</b>
3.1 Kerangka teori .....	29
3.2 Kerangka konsep .....	30
3.3 Hipotesis .....	30
3.4 Definisi operasional dan kriteria objektif .....	30
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>32</b>
4.1 Rancangan penelitian .....	32
4.2 Populasi dan sampel penelitian .....	32
4.3 Waktu dan lokasi penelitian .....	33
4.4 Prosedur pengumpulan data .....	33
4.5 Manajemen data .....	34
4.6 Etika penelitian .....	34
<b>BAB 5 HASIL DAN ANALISIS .....</b>	<b>35</b>
5.1 Deskripsi Umum .....	35
5.2 Analisis Univariat .....	36
5.2.1 Jenis kelamin .....	36
5.2.2 Usia .....	36
5.2.3 Derajat Klinis Infeksi Dengue .....	38
5.2.4 Hematokrit .....	39

5.2.5 Trombosit .....	40
5.3 Analisis Bivariat .....	41
5.3.1 Hematokrit dengan Derajat Klinis.....	41
5.3.2 Trombosit dengan Derajat Klinis .....	43
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>47</b>
6.1 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin dan Usia .....	47
6.2 Distribusi Frekuensi Nilai Hematokrit dan Trombosit.....	48
6.3 Distribusi Frekuensi Derajat Klinis .....	49
6.4 Hubungan Nilai Hematokrit dan Derajat Klinis.....	50
6.5 Hubungan Nilai Trombosit dan Derajat Klinis .....	52
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>53</b>
7.1 Kesimpulan.....	53
7.2 Saran.....	54
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>56</b>

## DAFTAR BAGAN

Gambar 2.1 Penatalaksanaan DBD .....	25
Gambar 3.1 Kerangka Teori .....	29
Gambar 3.2 Kerangka Konsep .....	30
Gambar 4.1 Alur Penelitian .....	34



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> (kanan) dan nyamuk <i>Aedes albopict</i> .....	11
Gambar 2.2 Perjalanan penyakit berdasarkan WHO.....	16

## DAFTAR TABEL

Tabel	2.1	Klasifikasi	DBD	berdasarkan	
		WHO.....			17
Tabel	3.1	Definisi		Operasional	
		.....			30
Tabel 5.1		Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin pada Pasien Infeksi Dengue di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018.....			36
Tabel 5.2		Distribusi Frekuensi Usia pada Pasien Infeksi Dengue di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018.....			36
Tabel 5.3		Distribusi Frekuensi Derajat Infeksi Dengue pada Pasien Infeksi Dengue di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018.....			38
Tabel5.4		Distribusi Frekuensi Nilai Hematokrit pada Pasien Infeksi Dengue di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018.....			39
Tabel 5.5		Distribusi Frekuensi Trombosit pada Pasien Infeksi Dengue di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018.....			40
Tabel	5.6	Hubungan Nilai Hematokrit dengan Derajat Klinis.....			41
Tabel	5.7	Hubungan Nilai Trombosit dengan Derajat Klinis.....			43

## DAFTAR GRAFIK

- Grafik 5.3 Distribusi Frekuensi Usia berdasarkan severity pada Pasien Infeksi Dengue di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018.....37
- Grafik 5.7 Hubungan Nilai Hematokrit dengan Derajat Klinis Infeksi Dengue di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo .....42
- Grafik 5.8 Hubungan Nilai Trombosit dengan Derajat Klinis Infeksi Dengue di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018.....44
- Grafik 5.9 Hubungan Nilai Trombosit dengan Derajat Klinis Infeksi Dengue di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018.....44

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Permohonan Izin Penelitian .....	62
Lampiran 2. Rekomendasi Persetujuan Etik .....	63
Lampiran 3. Data Rekam Medik .....	64
Lampiran 4. Hasil Uji Statistic dengan SPSS .....	67
Lampiran 5. Data Diri Peneliti .....	70

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Demam Dengue (DD) dan Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dan ditularkan melalui nyamuk, utamanya *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus* (Wahyono T dkk., 2010). Penyakit ini dapat muncul sepanjang tahun dan dapat menyerang seluruh kelompok umur. Penyakit ini berkaitan dengan kondisi lingkungan dan perilaku masyarakat (Kemenkes RI, 2018).

Menurut WHO. Penyakit DBD endemik di lebih 100 negara yaitu di Afrika, Amerika, Mediterania Timur, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat. Wilayah Amerika, Asia Tenggara dan Pasifik Barat adalah yang paling parah terkena dampaknya. Prevalensi penyakit dengue meningkat secara drastis pada dekade terakhir. Prevalensi penyakit dengue menyerang sekitar 390 juta kasus per tahun, dengan 96 juta kasus terdiagnosis infeksi dengue manifestasi berat (WHO,2018). Seiring dengan meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk, jumlah penderita dan luas penyebaran DBD di Indonesia semakin meningkat (Wahyono. dkk., 2010; Sutardjo dkk., 2016).

Di Indonesia DBD telah menjadi masalah kesehatan masyarakat selama 47 tahun terakhir. Sejak tahun 1968 telah terjadi peningkatan jumlah provinsi dan kabupaten/kota yang endemis DBD, dari 2 provinsi dan 2 kota, menjadi 34 dan 436 (85%) kabupaten/kota pada tahun 2015. Terjadi juga peningkatan jumlah kasus DBD dari tahun 1968 yaitu 58 kasus menjadi 126.675 kasus pada tahun 2015 (Kemenkes RI,2016).

Pada tahun 2016 terdapat 10 provinsi di Indonesia dengan angka kesakitan kurang dari 49 per 100.000 penduduk. Provinsi dengan angka kesakitan DBD tertinggi yaitu Sulawesi Selatan sebesar 105,95 per 100.000 penduduk, Kalimantan Barat sebesar 62,57 per 100.000 penduduk, dan Bali sebesar 52,61 per 100.000 penduduk. Sulawesi Selatan yang sebelumnya berada pada urutan ke-10 provinsi dengan angka kesakitan tertinggi tahun 2016, meningkat menjadi provinsi dengan angka kesakitan tertinggi tahun 2017 (Kemenkes RI, 2018)

Kota Makassar merupakan salah satu kota endemik DBD di Provinsi Sulawesi Selatan. Kejadian DBD di Kota Makassar mengalami peningkatan sejak 2 tahun terakhir. Pada tahun 2014, kasus DBD berjumlah 139 kasus dengan Angka Kesakitan/IR 10,15 per 100.000 penduduk, dan diantaranya terdapat 2 kematian. Pada tahun 2015, kasus DBD berjumlah 142 kasus dengan Angka Kesakitan/IR 10,08 per 100.000 penduduk, dimana 5 diantaranya meninggal. Peningkatan angka kematian akibat DBD mengindikasikan upaya penanganan DBD masih perlu ditingkatkan (Profil Kesehatan Makassar, 2015).

WHO telah mengklasifikasikan derajat DBD ke dalam 4 kelompok berdasarkan gejala dan hasil pemeriksaan fisik (Hukom A.O. dkk., 2013). Diagnostik yang tepat dan sedini mungkin serta penilaian yang akurat terhadap stadium dan kondisi pasien merupakan hal yang sangat penting untuk diperhatikan dalam menentukan penanganan dan prognosis pasien. Pasien dengan gejala awal yang ringan dapat jatuh pada kondisi yang buruk hingga berujung kematian apabila tidak ditangani dengan baik (Mayetti, 2010). Oleh karena itu, suatu penanda klinis yang praktis sangat dibutuhkan sebagai pemeriksaan awal dan untuk melihat progresivitas kondisi pasien selama terapi (Wahyono T dkk., 2010).

Pemeriksaan Darah Lengkap (*Complete Blood Count*) merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada penderita DBD (Wahyono T dkk., 2010). Dalam pemeriksaan darah lengkap, trombosit dan hematokrit adalah indikator yang penting untuk diperhatikan. Trombosit berpengaruh terhadap proses pembekuan darah, sedangkan hematokrit berpengaruh terhadap permeabilitas vaskuler. Namun selama ini, indikator yang dijadikan sebagai acuan diagnosis DBD dan penentu beratnya derajat klinis DBD di lapangan adalah Trombosit. dan bahkan sudah menjadi pemeriksaan yang mutlak dilakukan saat pasien dicurigai menderita Demam Berdarah Dengue. Walaupun demikian, hematokrit juga menjadi salah satu indikator yang disarankan oleh WHO untuk dapat di periksa pada pasien yang dicurigai DBD atau yang telah didiagnosis DBD, tapi pemeriksaan Hematokrit masih sangat jarang di periksa di pelayanan kesehatan utamanya di Pusat Kesehatan Masyarakat (PUSKESMAS).

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melihat seberapa besar nilai trombosit dan nilai hematokrit berkaitan dengan derajat klinik infeksi dengue.

## **1.2 Rumusan masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana hubungan antara nilai trombosit dengan derajat klinis infeksi dengue pada pasien dewasa di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo?
2. Bagaimana hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat klinis infeksi dengue pada pasien dewasa di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo?

## **1.3 Tujuan penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui hubungan antara nilai trombosit dengan derajat klinis infeksi dengue pada pasien dewasa di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo?
2. Untuk mengetahui hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat klinis infeksi dengue pada pasien dewasa di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo?

#### **1.4. Manfaat penelitian**

1. Hasil penelitian diharapkan dapat menambah wawasan peneliti dan masyarakat.
2. Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam memberikan penatalaksanaan yang tepat dan menentukan prognosis pasien DBD berdasarkan hasil pemeriksaan darah lengkap.
3. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan sumbangsih dalam ilmu kedokteran dan mejadi landasan untuk penelitian di masa mendatang



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Infeksi Dengue**

##### 2.1.1 Definisi demam berdarah dengue

Demam Dengue (DD) dan Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh satu dari 4 virus dengue yang berbeda dan ditularkan melalui nyamuk, terutama nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Kemenkes RI, 2016).

Menurut WHO, Infeksi Dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh gigitan nyamuk Aedes yang terinfeksi salah satu dari empat jenis virus dengue dengan manifestasi klinis seperti demam, nyeri otot dan/atau nyeri sendi disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diathesis hemoragik (Branch, 2015)

##### 2.1.2 Epidemiologi

###### 2.1.2.1 Prevalensi

Infeksi dengue di Asia Tenggara pada mulanya hanya merupakan penyakit ringan yang tidak pernah menimbulkan kematian. Tetapi sejak tahun 1952 infeksi virus dengue menimbulkan penyakit dengan manifestasi klinik berat, yaitu DBD yang ditemukan di Manila, Filipina. Kemudian menyebar ke Negara lain seperti Thailand, Vietnam, Malaysia, dan Indonesia. Pada tahun 1968 penyakit DBD dilaporkan di Surabaya dan Jakarta sebanyak 58 kasus, dengan jumlah kematian yang sangat tinggi yaitu 24 orang (CFR 41.3%).

Demam Berdarah Dengue (DBD) umumnya ditemukan pada daerah tropis dan subtropis, termasuk Indonesia dan bagian utara Australia. Pada daerah tersebut, penyakit DBD merupakan endemik yang muncul sepanjang tahun, terutama saat musim hujan yang merupakan kondisi yang optimal bagi nyamuk untuk berkembang biak (Kemenkes RI, 2016).

Di Indonesia, penyakit DBD merupakan salah satu masalah kesehatan yang utama. Sejak tahun 1968, terjadi peningkatan provinsi dan kabupaten/kota dari 2 provinsi dan 2 kabupaten/kota menjadi 34 provinsi dan 436 kabupaten/kota pada tahun 2015. Selain itu, juga terjadi peningkatan jumlah kasus DBD sejak 1968 yaitu 58 kasus menjadi 126.675 kasus pada tahun 2015. Pada tahun 2016, terjadi peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan tahun sebelumnya, dimana terhitung 201.885 kasus DBD dengan IR (incidence rate) per 100.000 penduduk adalah 77,96. Tiga provinsi dengan IR tertinggi yaitu Bali, Kalimantan Timur dan DKI Jakarta (Kemenkes RI, 2016).

Kasus DBD di Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2016 yaitu 7.685 kasus dengan CFR (Case Fatality Rate) 0,53 %. Di Kota Makassar, sebagai salah satu daerah endemis DBD di Provinsi Sulawesi Selatan, tercatat 142 kasus dengan incidence rate (IR) yaitu 10,08 per 100.000 penduduk pada tahun 2015. Lima diantaranya dilaporkan meninggal dunia. Meskipun terjadi penurunan dalam hal jumlah kasus yang tercatat, namun angka kematian akibat DBD mengalami peningkatan dari tahun sebelumnya. Tiga kecamatan dengan jumlah kasus tertinggi yaitu Kecamatan Biringkanaya (27 kasus), Kecamatan Rappocini (22 kasus),

dan Kecamatan Panakkukang (12 kasus) (Profil Kesehatan Makassar, 2015).

#### 2.1.2.2 Agen penyebab infeksi dengue

Virus dengue termasuk dalam kelompok B arthropode-borne virus (arbovirus) dan sekarang dikenal dengan genus flavivirus famili Flaviviridae. Di Indonesia sekarang telah dapat diisolasi 4 serotipe yang berbeda namun memiliki hubungan genetik satu dengan yang lain, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Dari keempat virus tersebut, DEN-3 merupakan serotipe yang dominan dan berpotensi membentuk genotipe baru. Hasil analisis genetik, secara umum dapat dikatakan bahwa virus dengue yang beredar di Indonesia baik serotipe 1, 2, 3, dan 4 terkelompok dalam kluster tersendiri terpisah dari strain dengue yang beredar di negara-negara tetangga (Listiyarningsih E., 2005).

Masa inkubasi virus dalam darah manusia yaitu selama 3-14 hari dengan rata-rata 4-7 hari. Masa ini disebut periode intrinsik virus. Masa inkubasi virus dalam tubuh nyamuk memerlukan waktu 12-25 hari pada suhu 30°C. Masa ini disebut juga periode ekstrinsik (Heymann DL., 2008)

Mekanisme penularan virus dengue berlangsung dua cara, yaitu secara horizontal dan vertikal. Secara horizontal virus dengue menyebar dari nyamuk vektor ke dalam tubuh *host* (manusia dan golongan kera tertentu) atau sebaliknya dari *host* ke dalam tubuh nyamuk. Nyamuk mendapatkan virus ini pada saat melakukan gigitan pada manusia (vertebrata) yang pada saat itu sedang mengandung virus dengue di dalam darahnya (*viraemia*).

Virus yang sampai ke dalam lambung nyamuk akan mengalami replikasi (memecah diri atau berkembang biak), kemudian akan bermigrasi yang akhirnya akan sampai di kelenjar ludah. Virus yang berada di lokasi ini setiap saat siap untuk dimasukkan ke dalam kulit tubuh manusia melalui gigitan nyamuk (Djunaedi D., 2006).

Mekanisme penularan secara vertikal juga dapat terjadi dalam tubuh nyamuk itu sendiri yaitu melalui transovarial. Virus ditularkan oleh nyamuk betina infeksi ke telurnya yang nantinya akan menjadi nyamuk dewasa, tingkat infeksi bisa melebihi 80%. Adanya transmisi virus secara transovarial maka diduga kuat bahwa nyamuk *Ae.aegypti* di alam memegang peranan penting dalam mempertahankan virus dengue pada kondisi iklim yang tidak menguntungkan dan berperan dalam mempertahankan endemisitas DBD di suatu daerah (Djunaedi D., 2006).

#### 2.1.2.3 Vektor infeksi dengue

Virus dengue ditularkan oleh nyamuk-nyamuk dari family Stegomya, yaitu *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes scutellaris*, *Aedes polynesiensis* dan *Aedes niveus*. Di Indonesia *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* merupakan vektor utama. Namun dalam keadaan KLB spesies *Aedes scutellaris* dan *Aedes polynesiensis* juga turut berperan sebagai vektor penular penyakit DBD (Cutwa MM., O'Meara G., 2006).

Perbedaan stadium dewasa antara nyamuk *Ae.aegypti* dan *Ae.albopictus* terletak pada bagian toraksnya. Toraks terdiri dari tiga ruas yaitu protoraks, mesotoraks dan metatoraks yang tumbuh lebih menonjol

dari kedua ruas lainnya. Pada bagian mesotoraks terdapat lyre shape marking. Pada nyamuk *Ae.aegypti* bentuk lyre shape berupa dua garis yang melengkung putih pada sisi kanan dan kiri dan dua buah garis lurus putih di garis median membentuk seperti garpu. Sedangkan pada nyamuk *Ae.albopictus* bentuk lyre shape berupa garis putih lurus di tengah membentuk seperti tanda seru (Cutwa MM., O'Meara G., 2006).

### **Siklus hidup nyamuk Aedes :**

Nyamuk termasuk dalam kelompok serangga yang mengalami metamorfosis sempurna. Bentuk siklus hidup berupa telur - larva – pupa – nyamuk dewasa. Stadium telur, larva dan pupa hidup di dalam air. Pada umumnya telur akan menetas menjadi larva dalam waktu  $\pm$  2 hari setelah telur terendam dalam air. Stadium larva biasanya berlangsung 6-8 hari dan stadium pupa berlangsung antara 2-4 hari. Secara keseluruhan siklus hidup nyamuk *Aedes* sp ini hingga menghasilkan nyamuk dewasa berlangsung selama 9-10 hari. Umur nyamuk betina bisa mencapai 2-3 bulan (WHO, 2011).



Gambar 2.1 Nyamuk *Aedes aegypti* (kanan) dan nyamuk *Aedes albopictus* (kiri)

#### 2.1.2.4 Pejamu (Inang)

Meskipun DBD dapat menyerang segala usia, namun penelitian menunjukkan bahwa anak-anak lebih rentan terserang penyakit ini. Di daerah endemik, mayoritas kasus DBD terjadi pada anak-anak usia kurang dari 15 tahun. Sebuah studi retrospektif di Bangkok pada bulan Mei-November 1962 menunjukkan bahwa pada populasi 870.000 anak usia di bawah 15 tahun, diperkirakan 150.000-200.000 mengalami demam ringan akibat infeksi dengue dan kadang-kadang oleh virus chikungunya; 4187 pasien dirawat di rumah sakit atau klinik swasta akibat DBD (Ginanjari G., 2010).

Di Indonesia, penderita penyakit DBD terbanyak berusia 5-11 tahun. Secara umum, tidak ada perbedaan dalam hal jenis kelamin. Akan tetapi, angka kematian pada anak perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan anak laki-laki. Anak-anak cenderung lebih rentan terserang DBD disebabkan karena faktor imunitas yang lebih rendah. Selain itu, pada penyakit DBD yang berat, komplikasi yang kerap dijumpai adalah syok. Syok pada anak-anak lebih sering ditemukan dan kerap tidak tertangani dengan baik sehingga berujung kematian (Ginanjari G., 2010).

#### 2.1.2.5 Faktor lingkungan

Nyamuk *Aedes aegypti* berkembang biak dengan optimal pada air yang bersih yang tidak tersentuh tanah. Vektor penyakit DBD ini umumnya bertelur pada genangan air di sisa kaleng bekas, penampungan air, bak mandi, ban bekas dan sebagainya. Jumlah penderita DBD umumnya

meningkat pada awal musim hujan, yaitu antara September hingga Februari. Pada waktu tersebut akan banyak genangan air yang tersimpan dalam sisa kaleng bekas, penampungan air dan lain sebagainya. Di daerah yang berpenduduk padat, jumlah penderita DBD tertinggi adalah pada bulan Juni atau Juli, bertepatan dengan awal musim kemarau. Oleh karena itu, kesadaran masyarakat untuk menjaga kebersihan lingkungan, mengubur sisa barang bekas, dan menutup bak penampungan air sangat diperlukan untuk mengurangi penularan DBD (Ginanjari G., 2010).

### 2.1.3 Patogenesis dan Patofisiologi

Proses terjadinya infeksi dengue sampai saat ini belum dapat diterangkan proses patogenesis yang menjadi penyebab utama adanya perbedaan manifestasi klinis pada pasien dengan infeksi dengue. Teori yang banyak dianut pada DBD dan DSS (*Dengue Shock Syndrome*) adalah hipotesis infeksi heterolog sekunder (*the secondary heterologous infection hypothesis* atau *the sequential infection hypothesis*). 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. Antibodi heterolog yang telah ada sebelumnya akan mengenai virus lain yang akan menginfeksi dan kemudian membentuk kompleks antigen antibodi yang kemudian berikatan dengan Fc receptor dari membran sel leukosit terutama makrofag. Oleh karena antibodi heterolog maka virus tidak dinetralkan oleh tubuh sehingga akan bebas melakukan replikasi dalam sel makrofag (Suhendro dkk., 2009).

Proses patogenesis berdasarkan teori the secondary heterologous in infection hypotesis yang kemukakan oleh Suvatte (1997). Yaitu penyakit ini disebabkan oleh infeksi kedua. Oleh type virus yang berlainan pada seorang penderita dengan kadar antibodi –antidengue yang rendah, respon antibodi akan terjadi dalam beberapa hari. Mengakibatkan proliferasi dan transformasi limfosit imun dengan menghasilkan titer tinggi antibodi IgG anti dengue. Di samping itu replikasi virus dengue terjadi juga dalam limfosit yang bertransformasi. yang disebabkan karena jumlah virus yang menginfeksi meningkat (Wahyono T dkk., 2010).

Hubungan antara kejadian DBD/DSS dengan infeksi dengue sekunder melibatkan sistem imun pada patogenesisnya. Baik imunitas alamiah seperti sistem komplemen dan sel NK, maupun imunitas adaptif termasuk humoral dan imunitas dimediasi sel terlibat dalam proses ini. Kenaikan aktivasi imun, khususnya pada infeksi sekunder, menyebabkan respon sitokin yang berlebihan sehingga merubah permeabilitas pembuluh darah. Selain itu, produk dari virus seperti NS1 juga berperan dalam mengatur aktivasi komplemen dan permeabilitas pembuluh darah (WHO, 2011).

Infeksi virus dengue dapat menyebabkan munculnya respon imun, antara lain anti netralisasi, anti hemaglutinin, anti komplemen. Antibodi IgG dan IgM akan mulai terbentuk pada infeksi primer dan akan mengalami peningkatan (*booster effect*) pada infeksi sekunder. Antibodi tersebut dapat ditemukan dalam darah pada demam hari ke-5, meningkat pada minggu pertama-ketiga. Pada infeksi primer antibodi IgG meningkat pada demam hari ke-14 sedangkan pada infeksi sekunder antibodi IgG



meningkat pada hari ke-2. Hal ini berhubungan dengan cara diagnosis melalui antibodi yang dimiliki oleh host. Infeksi sekunder apabila terdapat dengue blot dengan hasil Ig G+ dan Ig M- dan Ig G+ dan Ig M+ (Sudaryono, 2011).

Adanya kompleks antigen-antibodi akan menyebabkan

1. Monosit dan makrofag akan menjadi lebih aktif dalam proses fagositosis karena adanya proses opsonisasi antigen oleh antibodi. Namun proses fagositosis ini menyebabkan sekresi sitokin oleh makrofag. Sitokin tersebut diantaranya adalah TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ), IL-1 (*Interleukin-1*), PAF (*Platelet Activating Factor*), IL-6 dan histamin yang menyebabkan terjadinya disfungsi sel endotel pembuluh darah dan terjadi kebocoran plasma (Suhendro dkk., 2009). Terjadinya infeksi makrofag oleh virus dengue menyebabkan aktivasi T-Helper dan T-Sitotoksik. Diferensiasi T-Helper yaitu Th1 akan memproduksi interferon  $\gamma$ , IL-2 dan limfokin. Sedangkan Th2 memproduksi IL-2, IL-4, IL-6, dan IL-10. Interferon  $\gamma$  yang dihasilkan oleh Th1 akhirnya juga merangsang pembentukan sitokin makrofag. IL-13 dan IL-18 meningkat pada infeksi dengue. Semakin berat derajat penyakit infeksi dengue, semakin tinggi kadar keduanya (Sutaryo, 2004).

Kompleks antigen antibodi akan mengaktivasi sistem komplemen (C3 dan C5) yang menyebabkan terbentuknya C3a dan C5a. Pelepasan C3a dan C5a menyebabkan peningkatan permeabilitas plasma dinding pembuluh darah dan perembesan plasma dari ruang intravaskuler ke

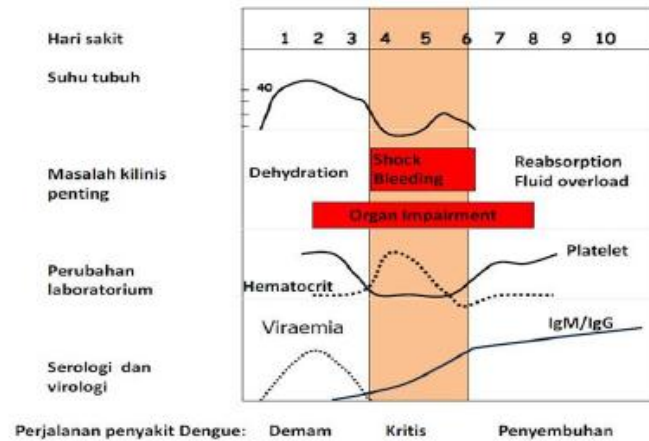
ekstravaskuler (*plasma leakage*), suatu keadaan yang berperan dalam terjadinya syok. Kenaikan kadar C3a mempunyai korelasi dengan berat ringan penyakit. Kadar C3a pada DBD dengan syok secara bermakna lebih tinggi daripada kelompok lain yang lebih ringan (Sutaryo, 2004). Peningkatan permeabilitas kapiler tersebut yang akan menyebabkan bocornya plasma sehingga menimbulkan hipovolemia, peningkatan hemokonsentrasi, dan syok (Hadinegoro SR. dkk., 2006). Perembesan plasma ini terbukti dengan adanya peningkatan nilai hematokrit, penurunan kadar natrium darah, dan terdapatnya cairan di dalam rongga serosa (efusi pleura, ascites). Syok yang tidak ditanggulangi secara adekuat, akan menyebabkan asidosis dan anoksia, yang dapat berakibat fatal (Suhendro dkk., 2009).

2. Aktivasi koagulasi akan menyebabkan aktivasi faktor Hageman sehingga terjadi aktivasi sistem kinin yang memicu peningkatan permeabilitas kapiler yang dapat mempercepat terjadinya syok (Hadinegoro SR. dkk., 2006).
3. Timbulnya agregasi trombosit akan menyebabkan pengeluaran platelet faktor III yang dapat mengakibatkan terjadinya koagulopati konsumtif atau DIC (*Disseminated Intravascular Coagulation*) yang ditandai dengan meningkatnya FDP (*Fibrinogen Degradation Product*) sehingga dapat terjadi penurunan faktor pembekuan yang dapat menyebabkan dan memperparah perdarahan (Hadinegoro SR. dkk., 2006). Adanya agregasi trombosit yang melepaskan ADP (*Adenosine Diphosphate*) akan menyebabkan terjadinya perubahan bentuk

trombosit tersebut sehingga dapat mengalami kerusakan dan akan dimusnahkan oleh sistem retikuloendotelial dengan akibat trombositopenia hebat dan perdarahan. Selain itu terjadinya trombositopenia pada DBD juga disebabkan oleh terjadinya depresi sumsum tulang, destruksi perifer, menempel pada endotel yang rusak, dan agregasi (Sutaryo, 2004). Perdarahan masif yang terjadi pada DBD diakibatkan oleh trombositopenia, kelainan fungsi trombosit, dan kerusakan dinding endotel kapiler. Akhirnya perdarahan akan memperberat syok yang terjadi (Hadinegoro SR. dkk., 2006).

Perjalanan infeksi dengue terbagi menjadi 3 tahapan. Fase febris atau fase demam, fase kritis dan fase pemulihan. Pada fase demam biasanya akan terjadi peningkatan suhu tubuh secara drastis selama 2-5 hari pertama, disertai nyeri intraorbital, mialgia dan beberapa gejala lain. Tanda bahaya (*warning sign*) yang paling banyak ditemukan yang berhubungan dengan peningkatan permeabilitas kapiler. Pada waktu transisi yang diikuti oleh peningkatan permeabilitas kapiler, yang jika terus berlanjut sampai terjadinya penurunan suhu tubuh akan menyebabkan fase kritis. pada fase kritis umumnya akan terjadi penurunan suhu menjadi normal atau sub normal, dan dapat terjadi kegagalan sirkulasi. Fase kritis akan berlangsung

selama 24-48 jam, dimana pasien akan mengalami fase dengan resiko terbesar untuk terjadinya manifestasi kebocoran plasma dan perdarahan yang lebih berat. Pada fase kritis pasien memerlukan pemantauan lebih intens untuk mencegah terjadinya *syok* (WHO, 2011).



Gambar 2.2 Perjalanan penyakit berdasarkan WHO (WHO, 2011).

#### 2.1.4 Derajat klinis DBD

Infeksi dengue mempunyai manifestasi klinik yang luas. Kebanyakan pasien DBD memiliki manifestasi klinik yang ringan, beberapa pasien lainnya dapat memiliki manifestasi klinik yang progresif menjadi berat, ditandai dengan adanya kebocoran plasma dengan atau tanpa adanya perdarahan. Rehidrasi intravena merupakan pilihan terapi utama, intervensi dengan terapi ini dapat mengurangi CFR hingga dibawah 1% pada dengue berat. Pengelompokan pasien dari kelompok dengue ringan hingga dengue berat sangat penting dilakukan karena dapat mencegah pasien dengan dengue ringan agar tidak progresif menjadi dengue berat. Triase, terapi yang tepat, dan keputusan petugas medis untuk memberikan terapi rawat jalan atau rawat inap pada pasien infeksi dengue dipengaruhi oleh derajat klinik infeksi dengue (Sudaryono, 2011).

WHO pada tahun 1997 mengklasifikasikan infeksi virus dengue menjadi dua kelompok yaitu kelompok asimtomatik dan kelompok simptomatik. Kelompok simptomatik dikelompokkan lagi menjadi tiga kategori, yaitu *undifferentiated fever*, Demam Dengue (DD), dan Demam Berdarah Dengue (DBD). Kemudian DBD dikelompokkan lagi menjadi empat derajat, dengan derajat III dan derajat IV dikategorikan sebagai *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Banyaknya laporan mengenai kesulitan dari petugas medis untuk mengaplikasikan kriteria derajat klinik tersebut pada pasien bersamaan dengan meningkatnya kasus dengue berat yang tidak memenuhi kriteria derajat klinik WHO menjadikan bahan pertimbangan untuk dibuatnya klasifikasi DBD yang baru. Pengklasifikasian DD, DBD, SSD sekarang banyak dipakai di banyak negara (Sudaryono, 2011).

WHO kemudian mengklasifikasikan DBD ke dalam 4 derajat.

DBD	I	Demam dan manifestasi perdarahan (uji bendung positif) dan tanda perembesan plasma	Trombositopenia <100.000 sel/mm <sup>3</sup> ; peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
DBD	II	Seperti derajat I ditambah perdarahan spontan	Trombositopenia <100.000 sel/mm <sup>3</sup> ; peningkatan hematokrit $\geq 20\%$

DBD*	III	Seperti derajat I atau II ditambah kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan nadi $\leq$ 20 mmHg, hipotensi, gelisah, diuresis menurun)	Trombositopenia <100.000 sel/mm <sup>3</sup> ; peningkatan hematokrit $\geq$ 20%
DBD*	IV	Syok hebat dengan tekanan darah dan nadi yang tidak terdeteksi	Trombositopenia <100.000 sel/mm <sup>3</sup> ; peningkatan hematokrit $\geq$ 20%
<p>Diagnosis infeksi dengue: Gejala klinis + trombositopenia + hemokonsentrasi, dikonfirmasi dengan deteksi antigen virus dengue (NS-1) atau dan uji serologi anti dengue positif (IgM anti dengue atau IgM/IgG anti dengue positif)</p> <p><i>*Dengue Shock Syndrome</i></p>			

Tabel 2.1. Derajat DBD (Michael B. dkk., 2009).

### 2.1.5 Diagnosis DBD

Diagnosis DBD/DSS ditegakkan berdasarkan kriteria klinis dan laboratorium menurut WHO (Michael B. dkk., 2009).

Kriteria klinis

- Manifestasi perdarahan, termasuk uji bendung positif, petekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, dan/melena
- Pembesaran hati
- Syok, ditandai nadi cepat dan lemah serta penurunan tekanan nadi ( $\leq 20$  mmHg), hipotensi, kaki dan tangan dingin, kulit lembab, dan pasien tampak gelisah.

#### Kriteria Laboratorium

- Trombositopenia ( $\leq 100.000/\text{mm}^3$ )
- Hemokonsentrasi, dilihat dari peningkatan hematokrit  $\geq 20\%$  dari nilai dasar / menurut standar umur dan jenis kelamin

#### Diagnosis DBD ditegakkan berdasarkan,

- Dua kriteria klinis pertama ditambah trombositopenia dan hemokonsentrasi/ peningkatan hematokrit  $\geq 20\%$ .
- Dijumpai hepatomegali sebelum terjadi perembesan plasma
- Dijumpai tanda perembesan plasma
- Efusi pleura (foto toraks/ultrasonografi)
- Hipoalbuminemia

#### Perhatian

- Pada kasus syok dijumpai hematokrit yang tinggi dan trombositopenia yang jelas. Nilai LED rendah ( $< 10$  mm/jam) saat syok membedakan syok DSS dengan syok sepsis (Michael B. dkk., 2009).

### 2.1.6 Penegakan Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis perlu dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan darah lengkap (Michael B. dkk., 2009). Sehingga petugas medis dapat menentukan adanya tanda-tanda bahaya, hidrasi dan status hemodinamik pasien, dan menentukan apakah pasien diharuskan rawat jalan atau rawat inap.

#### 2.1.6.1 Anamnesis

Anamnesis pada pasien sebaiknya meliputi demam tinggi, 2-7 hari, dapat mencapai 40°C, serta terjadi kejang demam. Dijumpai *facial flush*, muntah, nyeri kepala, nyeri otot dan sendi, nyeri tenggorok dengan faring hiperemis, nyeri di bawah lengkung iga kanan, dan nyeri perut (Karyanti MR., 2014).

#### 2.1.6.2 Pemeriksaan Fisis

Pemeriksaan fisik pasien sebaiknya meliputi hal-hal seperti, penilaian keadaan umum pasien, penilaian status hidrasi, penilaian status hemodinamik, penilaian adanya takipneu/asidosis respirasi/efusipleura, penilaian abdomen, hepatomegali, asites, pemeriksaan ruam dan manifestasi perdarahan lainnya, tes tourniquet (ulangi jika sebelumnya negatif) (WHO, 2011).

#### 2.1.6.3 Pemeriksaan Penunjang

##### 2.1.6.3.1 Pemeriksaan Darah Lengkap

Untuk menegakkan diagnosis maka dilakukan pemeriksaan darah lengkap atau *complete blood count*.



Menurut Kriteria WHO (2011) pemeriksaan laboratorium demam berdarah dengue adalah sebagai berikut:

1. Jumlah sel darah putih bisa normal atau didominasi oleh neutrofil pada fase awal demam. Kemudian, jumlah sel darah putih dan neutrofil akan turun, hingga mencapai titik terendah di akhir fase demam.
2. Perubahan pada jumlah total sel darah putih ( $<5000\text{sel/mm}^3$ ) dan rasio neutrofil-limfosit ( $\text{neutrofil} < \text{limfosit}$ ) berguna untuk memprediksi periode kritis kebocoran plasma. Hal ini mengawali terjadinya trombositopenia atau naiknya hematokrit.
3. Limfositosis relatif dengan limfosit atipikal meningkat biasa ditemukan pada akhir fase demam hingga fase pemulihan.
4. Jumlah platelet normal selama fase awal demam. Penurunan ringan dapat terjadi selanjutnya. Penurunan jumlah platelet secara tiba-tiba hingga di bawah 100.000 terjadi di akhir fase demam sebelum onset syok ataupun demam surut. Jumlah platelet berkorelasi dengan keparahan DBD. Selain itu, terdapat kerusakan pada fungsi platelet. Perubahan ini terjadi secara singkat dan kembali normal selama fase pemulihan.
5. Hematokrit normal pada fase awal demam. Peningkatan kecil dapat terjadi karena demam tinggi, anoreksi, dan muntah. Peningkatan hematokrit secara tiba-tiba terlihat setelah jumlah platelet berkurang.

6. Hemokonsentrasi atau naiknya hematokrit sebesar 20% dari batas normal, seperti hematokrit  $35\% \geq 42\%$  merupakan bukti obyektif adanya kebocoran plasma.
7. Trombositopenia dan hemokonsentrasi merupakan salah satu pemeriksaan tetap dari DBD. Jumlah platelet di bawah 100.000 sel/mm<sup>3</sup> biasanya terjadi pada hari ketiga-sepuluh. Peningkatan hematokrit terjadi pada semua kasus DBD, khususnya kasus syok. Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit sebesar 20% atau lebih merupakan bukti adanya kebocoran plasma. Harus dicatat level hematokrit dapat dipengaruhi oleh penggantian volume yang terlalu dini atau perdarahan (WHO, 2011).

#### 2.1.6.3.2 Pemeriksaan Laboratorium Lainnya

1. Peningkatan nilai hemoglobin bersama-sama dengan meningkatnya hematokrit sebagai tanda terjadinya kebocoran plasma . Kadar albumin menurun sedikit dan bersifat sementara
2. Eritrosit dalam tinja hampir selalu ditemukan
3. Pada sebagian besar kasus disertai penurunan faktor koagulasi dan fibrinolitik yaitu fibrinogen, protombin, faktor VIII, faktor XII, dan antitrombin III
4. Pada kasus berat dijumpai disfungsi hati, dijumpai penurunan kelompok vitamin K-dependent protombin seperti faktor V, VII, IX, dan X
5. Waktu tromboplastin parsial dan waktu protombin memanjang

6. Penurunan  $\alpha$ -antiplasmin ( $\alpha$ 2-plasmin inhibitor) hanya ditemukan pada beberapa kasus
7. Hipoproteinemia
8. Hiponatremia
9. Serum aspartat aminotransferase (SGOT dan SGPT) sedikit meningkat

#### 2.1.6.3.3 Pemeriksaan Serologis

Pemeriksaan serologis dilakukan satu minggu setelah tubuh mengalami infeksi virus dengue. Hal ini disebabkan setelah satu minggu terinfeksi tubuh akan mengalami viremia yang menyebabkan terbentuknya *immunnoglobulin* – anti dengue (Hadinegoro SR. dkk., 2006). Jenis pemeriksaan serologis yang digunakan untuk mendiagnosis:

1. Deteksi virus dengan menggunakan kultur virus
2. Deteksi asam nukleat virus dengan teknik PCR atas NSBA (Nucleic Acid Sequence Based Amplification)
3. Deteksi antigen atau antibodi virus (Michael B. dkk., 2009).

#### 2.1.7 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pasien DBD dilakukan berdasarkan perjalanan klinis penyakit sesuai dengan urutan fase yang terjadi yaitu fase demam, kritis dan penyembuhan.

##### 1) Fase demam

Pada fase demam, penurunan suhu dapat dilakukan dengan pemberian antipiretik, paracetamol 10 mg/Kg BB/ hari jika demam  $>39^{\circ}\text{C}$  setiap 4-6

jam. Untuk pemberian nutrisi yang lebih disukai adalah makanan lunak disertai konsumsi susu, jus buah dan air yang adekuat. Terapi simptomatis lain juga dapat diberikan misalnya antikonvulsan untuk kejang demam. Perlu juga diperhatikan pemberian cairan melalui injeksi intravena serta pengawasan tanda kegawatan yang mengarah ke DSS diberitahukan kepada keluarga. Selanjutnya dilakukan follow up pasien setiap hari.

## 2) Fase Kritis

### a. DBD derajat I dan II

Pada hari 3 - 5 demam dianjurkan rawat inap. Pemantauan tanda vital dilakukan setiap 1 - 2 jam selama fase kritis. Pemeriksaan kadar hematokrit berkala setiap 4 - 6 jam. Selain itu perlu dilakukan pencatatan tanda vital, hasil hemoglobin, hematokrit, intake output dan pemeriksaan fisik. Selanjutnya pemberian cairan isotonik seperti Ringer Laktat, Ringer Asetat dan sebagainya.

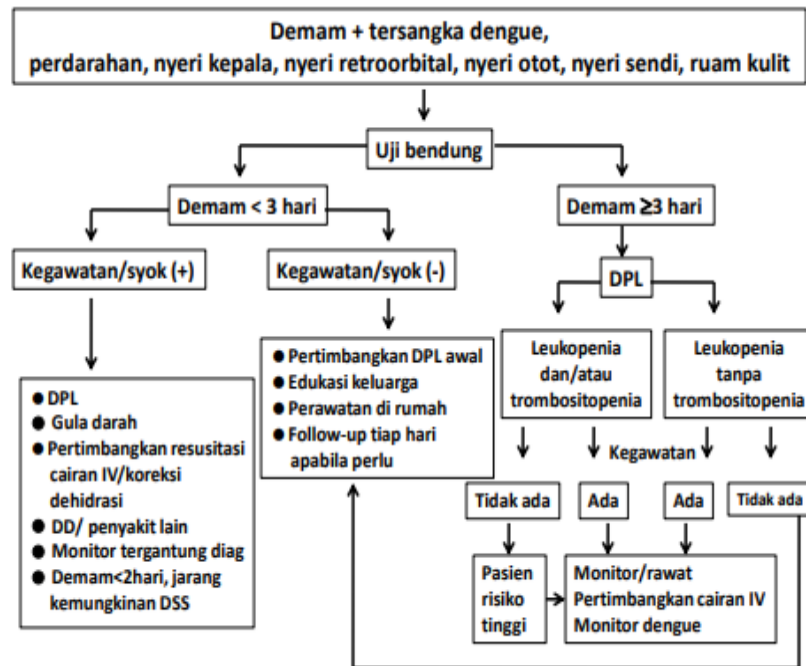
### b. DBD derajat III dan IV

Pemberian terapi oksigen pada pasien DSS. Penggantian awal cairan IV dengan larutan kristaloid 20 ml/Kg BB dengan tetesan secepatnya (bolus selama 10 menit). Resusitasi diganti dengan koloid 10-20 ml/kg BB selama 10 menit bila DSS belum teratasi. Setelah terjadi perbaikan, maka resusitasi kembali menggunakan kristaloid. Pemeriksaan laboratorium dilakukan pada pasien DBD dengan komplikasi, misalnya analisis gas darah, fungsi hati, fungsi ginjal dan sebagainya.

## 3) Fase Pemulihan

Pada fase pemulihan dilakukan penghentian cairan intravena dan pasien disarankan untuk beristirahat. Bila terjadi overload cairan maka diberikan diuretik furosemid 1 mg/Kg BB/ dosis, setelah sebelumnya dilakukan pemasangan kateter urin.(Kusumawardani, 2012)

Penatalaksanaan berdasarkan alur yang telah ditentukan seperti



berikut:

### Bagan 2.1 Penatalaksanaan DBD (WHO, 2011).

#### 2.1.8 Prognosis

Mayoritas pasien yang terinfeksi virus dengue memiliki prognosis yang baik, walaupun pasien tersebut terlihat sangat menderita pada saat minggu pertama atau kedua sakit. Pasien dengan penurunan sistem imun memiliki prognosis dari cukup sampai baik karena mereka lebih mungkin mengalami komplikasi. Pasien yang mengalami DSS memiliki prognosis dari jelek sampai bagus tergantung dari perjalanan penyakitnya dan cepatnya pemberian terapi. CFR pada DBD adalah sekitar 3 % jika dideteksi dan ditangani segera, namun bila terjadi syok maka CFR meningkat menjadi 50% (Davis, 2011).

## 2.2 Nilai trombosit

Trombosit adalah komponen darah yang berasal dari megakariosit, merupakan sel tak berinti, berbentuk cakram dengan diameter 2-5 mm dan hidup sekitar 10 hari. Jumlah trombosit berkisar antara 150.000-400.000/mm<sup>3</sup>, sekitar 30-40% terkonsentrasi di dalam limpa dan sisanya bersirkulasi dalam darah (Hariyani W., Andi Sulistiyo, 2008). Pada pasien DBD, ditemukan penurunan jumlah trombosit menjadi  $\leq 100.000/\text{mm}^3$

atau kurang dari 1-2 trombosit/lapangan pandang besar (lpb) dengan rata-rata pemeriksaan dilakukan pada 10 lpb (Hadinegoro SR. dkk., 2006). Pada umumnya trombositopenia terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu turun. Jumlah trombosit  $\leq 100.000/\text{mm}^3$ . Biasanya ditemukan antara hari ketiga sampai ketujuh. Pemeriksaan trombosit perlu diulang sampai terbukti bahwa jumlah trombosit dalam batas normal atau menurun. Pemeriksaan dilakukan pertama saat pasien diduga menderita DBD, bila normal maka diulang pada hari ketiga sakit, tetapi bila perlu diulangi setiap hari sampai suhu turun.

Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang dan destruksi serta pemendekan masa hidup trombosit. Gambaran sumsum tulang pada fase awal infeksi menunjukkan keadaan hiposelular dan supresi megakariosit. Setelah keadaan nadir tercapai akan terjadi peningkatan proses hematopoiesis termasuk megakariopoiesis, Kadar trombopoetin dalam darah pada saat terjadi trombositopenia justru menunjukkan kenaikan, hal ini menunjukkan terjadinya stimulasi trombopoiesis sebagai mekanisme kompensasi terhadap keadaan trombositopenia. Destruksi trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, terdapatnya antibodi anti NS1 VD, konsumsi trombosit selama proses koagulopati dan sekuestrasi di perifer. Gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan ADP, peningkatan kadar b-tromboglobulin dan PF4 yang merupakan petanda degranulasi trombosit (Suwandono Agus dkk., 2011).

Hitung jumlah trombosit dapat digunakan sebagai alat bantu untuk diagnosis dengue karena menunjukkan sensitivitas yang tinggi mulai dari hari ke-4 demam sebesar 67.7%, bahkan pada hari ke-5 sampai ke-7 menunjukkan angka 100%. Spesifitas yang sangat tinggi pada penggunaan trombositopenia sebagai parameter disebabkan karena jarangnyanya penyakit infeksi yang disertai dengan penurunan hitung trombosit sampai di bawah 150.000/mm<sup>3</sup>. Bahkan jika digunakan kriteria trombosit dibawah 100.000/mm<sup>3</sup>, spesifitas hampir mencapai 100% sejak hari pertama, namun mengurangi sensitivitas antara 10-20% (Suwandono Agus dkk., 2011). Dengan demikian pemeriksaan trombosit harian akan sangat membantu diagnosis dengue karena meningkatkan sensitivitas dan spesifitasnya.

### **2.3 Nilai hematokrit**

Nilai hematokrit adalah besarnya volume sel-sel eritrosit seluruhnya didalam 100 mm<sup>3</sup> darah dan dinyatakan dalam % (Misnadiarly, 2009). Peningkatan nilai hematokrit menggambarkan hemokonsentrasi selalu dijumpai pada DBD, merupakan indikator yang peka akan terjadinya kebocoran plasma, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan hematokrit secara berkala. Pada umumnya penurunan trombosit mendahului peningkatan hematokrit. Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit  $\geq 20\%$  mencerminkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma (Hadinegoro SR. dkk., 2006). Perlu mendapat perhatian, bahwa nilai hematokrit dipengaruhi oleh penggantian cairan atau adanya perdarahan.



Pengukuran kadar hematokrit dilakukan dengan menggunakan dua metode yaitu:

- Metode langsung, dengan cara makro atau mikro. Cara mikro kini lebih banyak digunakan, karena hasilnya dapat diperoleh dengan lebih cepa dan akurat.
- Metode tidak langsung, yaitu dengan menggunakan konduktivitas elektrik dan computer (Hadinegoro SR. dkk., 2006).

Nilai rujukan nilai hematokrit normal untuk pria dewasa adalah 40 - 48 % dan untuk wanita dewasa adalah 37 - 43 %. Beberapa penyakit lain yang dapat mempengaruhi peningkatan nilai hematokrit diantaranya adalah dehidrasi, diare berat, polisitemia vera, asidosis diabetikum, *transcient ischemic attack* (TIA), eklampsia, trauma, pembedahan, luka bakar (Sutedjo AY., 2007)