

**HUBUNGAN JUMLAH HEMATOKRIT DAN TROMBOSIT
DENGAN DERAJAT KLINIS DBD PADA PASIEN DEWASA
DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

TAHUN 2018



Diusulkan oleh :

IFFAH ALIFAH AKHMAD

C011 17 1505

Pembimbing :

dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI

NIP. 19700613 200112 1 002

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI
PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2020

**HUBUNGAN JUMLAH HEMATOKRIT DAN TROMBOSIT
DENGAN DERAJAT KLINIS DBD PADA PASIEN DEWASA
DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2018**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Diusulkan oleh:

Iffah Alifah Akhmad

C011 17 1505

Pembimbing:

dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI

NIP. 19700613 200112 1 002

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI
PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2020

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir melalui *zoom meeting* dengan

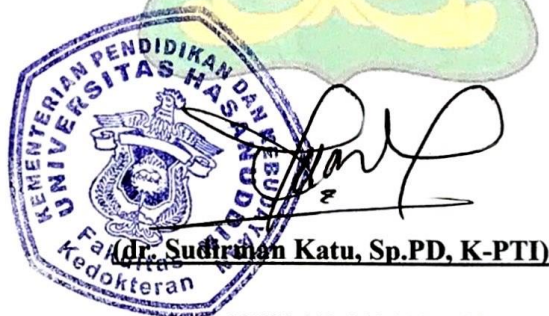
**HUBUNGAN JUMLAH HEMATOKRIT DAN TROMBOSIT
DENGAN DERAJAT KLINIS DBD PADA PASIEN DEWASA
DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2018**

Hari, Tanggal : Senin, 30 November 2020

Waktu : 19.00 WITA

Tempat : Zoom meeting

Makassar, 30 November 2020


(Dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI)

NIP. 19700613 200112 1 002

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI


**HUBUNGAN JUMLAH HEMATOKRIT DAN TROMBOSIT DENGAN
DERAJAT KLINIS DBD PADA PASIEN DEWASA DI RSPTN
UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2018**

Disusun dan Diajukan Oleh

Iffah Alifah Akhmad

C011171505

**Menyetujui
Panitia Penguji**

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI	Pembimbing	1. 
2	Dr. dr. Husaini Umar, Sp.PD, K-EMD	Penguji I	2. 
3	dr. Pendrik Tandean, Sp.PD, KKV	Penguji II	3. 

Mengetahui :

**Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**

**Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP 196711031998021001**

**Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**

**Dr. dr. Siti Rafiah, M.Si
NIP 19680501997032001**



LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Iffah Alifah Akhmad
NIM : C011 17 1505
Tempat & tanggal lahir : Makassar, 6 Agustus 2000
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Veteran
Alamat email : iffahalifah@gmail.com
Nomor HP : 0815642288921

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Hubungan Jumlah Hematokrit dan Trombosit Dengan Derajat Klinis DBD Pada Pasien Dewasa di RSPTN Universitas Hasanuddin Tahun 2018” adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan saksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar,

Yang Menyatakan,



Iffah Alifah Akhmad

**DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**


TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK



Judul Skripsi:

**HUBUNGAN JUMLAH HEMATOKRIT DAN TROMBOSIT
DENGAN DERAJAT KLINIS DBD PADA PASIEN DEWASA
DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2018**

Makassar, 30 November 2020


(dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI)
NIP. 19700613 200112 1 002



KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT berkat rahmat, hidayah, dan karunia-Nya kepada saya sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan Jumlah Hematokrit dan Trombosit Dengan Derajat Klinis DBD pada Pasien Dewasa di RSPTN Universitas Hasanuddin Tahun 2018” Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada sang pembimbing umat Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat, dan pengikut beliau hingga akhir zaman. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mengerjakan skripsi pada program S1 di Jurusan Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa terselesaikannya skripsi ini berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tulus kepada:

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, M.A selaku rektor Universitas Hasanuddin.
2. Prof. Dr. dr. Budu, Ph.D., Sp.M (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI selaku dosen pembimbing akademik yang telah banyak meluangkan waktunya untuk memberikan pembimbingan terkait skripsi ini.
4. Dr.dr. Husaini Umar, Sp.PD, K-EMD selaku penguji I yang telah bersedia menyediakan waktu untuk memberikan saran dan pendapat terkait skripsi ini.

5. dr. Pendrik Tandean, Sp.PD, KKV selaku penguji II yang telah bersedia menyediakan waktu untuk memberikan saran dan pendapat terkait skripsi ini.
6. Orang tua saya yang telah banyak memberi motivasi, semangat dan bantuan untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Sahabat-sahabat saya yang telah memberikan dorongan dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari sebagai mahasiswa yang sedang dalam proses pembelajaran sehingga dalam penulisan skripsi ini terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik demi penyempurnaan dan perbaikannya sehingga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi bidang pendidikan dan penerapan dilapangan serta bisa dikembangkan lagi lebih lanjut.

Makassar, 22 Agustus 2019

Peneliti

SKRIPSI
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
NOVEMBER 2020

Iffah Alifah Akhmad

dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI

**HUBUNGAN JUMLAH HEMATOKRIT DAN TROMBOSIT DENGAN
DERAJAT KLINIS DEMAM BERDARAH DENGUE PADA PASIEN
DEWASA DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2018**

ABSTRAK

Latar Belakang : Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia dengan spektrum klinis yang luas. Penegakan diagnosis DBD didasarkan pada kriteria DBD yang telah ditetapkan oleh WHO. Namun beberapa kasus tidak memenuhi kriteria WHO, terdapat gejala yang tidak khas pada sebagian besar kasus. Oleh karena itu dibutuhkan penanda laboratoris untuk menegakkan diagnosis derajat klinis DBD. Pemeriksaan nilai hematokrit dan trombosit merupakan indikator yang penting dalam penentuan derajat klinis DBD

Tujuan : Mengetahui hubungan antara jumlah hematokrit dan trombosit dengan derajat klinis DBD

Metode : Penelitian dilakukan dengan metode *cross-sectional* dan pengambilan data secara retrospektif. Jumlah sampel penelitian 68 orang yang diperoleh dari data rekam medis di RSPTN Universitas Hasanuddin menggunakan teknik *total*

sampling sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dan dianalisis dengan uji korelasi spearman

Hasil : Hasil analisis dengan uji korelasi spearman didapatkan hubungan positif sedang yang bermakna antara jumlah hematokrit dengan derajat DBD ($p < 0,01$; $r = 0,404$), dan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat DBD ($p = 0,092$; $r = -0,206$)

Kesimpulan : Terdapat hubungan bermakna antara jumlah hematokrit dengan derajat DBD, dimana semakin tinggi nilai hematokrit maka semakin tinggi derajat klinisnya. Tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat DBD

Kata Kunci : Derajat DBD, hematokrit, trombosit

ESSAY

MEDICAL EDUCATION STUDY PROGRAM

MEDICAL FACULTY

HASANUDDIN UNIVERSITY

NOVEMBER 2020

Iffah Alifah Akhmad

dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI

CORRELATION BETWEEN HEMATOCRIT AND PLATELET COUNT WITH DEGREES OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER (DHF) ON RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN IN 2018

ABSTRACT

Background : Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is a major public health problem in Indonesia that has a broad clinical spectrum. DHF was confirmed by relying on WHO 2011 grading of severity of DHF. However, most of the cases does not meet the clinical criteria defined by WHO. We need a spesific laboratory marker on each degrees of DHF. It is known that hematocrit and platelet counts level are important indicators in determining the occurrence of shock and the severity of the disease.

Objective : This study aimed to determine the relationship between hematocrit and platelet count with degrees of dengue hemorrhagic fever

Method : This research used cross-sectional study. The sampling technique used is total sampling. The samples used in this study amounted to 68 patients according to inclusive and exclusive criteria. The relationship between hematocrit and platelet count with degrees of dengue hemorrhagic fever were analyzed using spearman correlation test.

Results : Spearman correlation test showed there was correlation between the amount of hematocrit with the degrees of dengue hemorrhagic fever ($p < 0,01$; $r = 0,404$) directed to positive correlation and moderate strength of the relationship. While the correlation between platelet count with the degrees of dengue hemorrhagic fever had no correlation ($p = 0,092$; $r = -0,206$) directed to negative correlation and very weak strength of the relationship.

Conclusion : There was a relationship between hematocrit count with the degrees of dengue hemorrhagic fever, while the platelet count had no relationship with the degrees of dengue hemorrhagic fever.

Keywords : Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) degrees, hematocrit, platelet

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	xi
BAB 1	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II	4
TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Demam Berdarah Dengue	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3 Penularan Infeksi Dengue	7
2.2 Patogenesis DBD	7
2.3 Kriteria Diagnosis DBD	10
2.4 Derajat Klinis DBD	12
BAB III	13
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	13
3.1 Kerangka Teori	13
3.2 Kerangka Konsep	14
3.3 Hipotesis Penelitian	14
BAB IV	15
METODE PENELITIAN	15
4.1 Desain Penelitian	15
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	15
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	15
4.3.1 Populasi	15
4.3.2 Sampel	15
4.4 Variabel Penelitian	15
4.5 Definisi Operasional Penelitian	16
4.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	17
4.6.1 Kriteria Inklusi	17
4.6.2 Kriteria Eksklusi	18
4.7 Teknik Pengumpulan Data	18
4.8 Pengolahan dan Analisis Data	18
4.9 Alur Penelitian	19

BAB V.....	20
HASIL	20
5.1 Demografi Sampel Pasien Demam Berdarah Dengue.....	20
5.2 Rerata Jumlah Hematokrit dan Trombosit Berdasarkan Derajat Klinis	22
5.3 Hubungan Nilai Hematokrit Dengan Derajat Klinis DBD	22
5.4 Hubungan Nilai Trombosit Dengan Derajat Klinis DBD	23
BAB VI.....	25
PEMBAHASAN	25
6.1 Distribusi Penderita DBD Berdasarkan Usia.....	25
6.2 Hubungan Nilai Hematokrit Dengan Derajat Klinis DBD	26
6.3 Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Derajat Klinis DBD	28
BAB VII	30
KESIMPULAN DAN SARAN	30
7.1 Kesimpulan.....	30
7.2 Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patogenesis DBD	10
Gambar 2. Kerangka Teori.....	13
Gambar 3. Kerangka Konsep	14

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Demografi Sampel Pasien Demam Berdarah Dengue.....	21
Tabel 5.2 Rerata Hematokrit dan Trombosit Pasien Demam Berdarah Dengue...	22
Tabel 5.3 Hubungan Nilai Hematokrit Dengan Derajat Klinis DBD.....	23
Tabel 5.4 Hubungan Nilai Trombosit Dengan Derajat Klinis DBD.....	24

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam berdarah dengue (DBD) atau Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) adalah suatu penyakit epidemik akut dan menular yang disebabkan oleh virus dengue yang menyebar secara cepat di seluruh dunia terutama di daerah tropis (WHO, Dengue Control, 2014). Indonesia merupakan salah satu negara transmisi virus dengue, dan termasuk dalam negara endemik di Asia Tenggara. Penyebab penyakit ini sudah dikenal sejak lama yaitu virus Dengue yang termasuk famili Flaviviridae dan ada 4 serotipe yang diketahui yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4 (World Health Organization, 2007). Penyakit ini merupakan penyakit menular yang ditularkan melalui gigitan nyamuk dari genus *Aedes*, misalnya *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. *Aedes aegypti* adalah vektor yang paling banyak ditemukan menyebabkan penyakit ini di Indonesia (Kemenkes R. , Profil Kesehatan Indonesia, 2012). Pada umumnya DBD menyerang anak-anak usia kurang dari 15 tahun, tetapi juga dapat menyerang orang dewasa (Kemenkes R. , Situasi Penyakit Demam Berdarah di Indonesia, 2017).

Jika dibandingkan dengan tahun sebelumnya, terjadi peningkatan angka penderita DBD untuk tahun 2018. Puncak tertinggi insidensi DBD di Indonesia terjadi pada tahun 2016 dan sempat terjadi penurunan angka insidensi DBD pada tahun 2017. Namun, pada tahun 2018 hingga 2019 angka penderita DBD mulai meningkat kembali dan Provinsi Sulawesi Selatan merupakan salah satu provinsi dengan jumlah penderita DBD terbanyak.

Kejadian syok DBD merupakan penyebab utama kematian pada penderita DBD (Subahagio, 2009) dan risiko kematian akan meningkat sepuluh kali lebih besar jika penderita mengalami syok (Kementrian, 2013). Dari semua penderita DBD, 20 - 30% diantaranya berlanjut dan menimbulkan syok. Namun, memprediksi pasien DBD mana yang akan berkembang menjadi syok atau mengalami syok berulang tidaklah mudah. Tanda dan gejala infeksi DBD yang bervariasi pada tiap orang menyebabkan sulitnya untuk menentukan derajat klinis penderita DBD. (Rachmi, 2015). Beberapa penelitian ditemukan secara klinis dan laboratorium tampak tidak berat, tetapi dalam perjalanan penyakitnya mendadak syok dan pada beberapa kasus berakhir dengan kematian. Selain itu, berdasarkan klasifikasi derajat klinis DBD oleh WHO tahun 2011 belum terdapat nilai yang pasti pada hasil pemeriksaan hematologi khususnya nilai trombosit dan hematokrit untuk menentukan derajat klinis DBD secara spesifik.

Dari pemeriksaan hematologi ini, nilai trombosit dan hematokrit merupakan indikator yang penting untuk diperhatikan. Trombosit dapat menggambarkan ada tidaknya disfungsi pembekuan darah sedangkan hematokrit dapat menggambarkan permeabilitas vaskular. Untuk itulah dibutuhkan penanda laborotoris seperti kadar hematokrit dan trombosit yang dapat membantu diagnosis derajat infeksi dengue terutama bila terjadi kebocoran plasma yang merupakan penyebab awal dari terjadinya syok. (Rachmi, 2015). Identifikasi dan pengobatan dini dari syok akan memperbaiki keadaan akhir penderita, sedangkan pengobatan yang terlambat diberikan akan mengarah ke fase yang lebih lanjut dan akan berkomplikasi karena terjadi perdarahan hebat dan kerusakan organ (WHO, Dengue Clinical Management, 2013).

Berdasarkan latar belakang masalah yang ada, penelitian ini ditulis untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara jumlah hematokrit dan trombosit pada penderita DBD dewasa dalam setiap derajat klinis DBD di RSPTN Universitas Hasanuddin.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara jumlah hematokrit dan trombosit dengan derajat klinis DBD?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara jumlah hematokrit dan trombosit dengan derajat klinis DBD

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hubungan antara jumlah hematokrit dengan derajat klinis DBD pada pasien dewasa di RSPTN Universitas Hasanuddin tahun 2018
- b. Mengetahui hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat klinis DBD pada pasien dewasa di RSPTN Universitas Hasanuddin tahun 2018

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Hasil penelitian diharapkan dapat menambah informasi mengenai DBD
- b. Diharapkan dapat sebagai bahan pertimbangan untuk menentukan derajat klinis DBD berdasarkan nilai hematokrit dan trombosit
- c. Dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan, dikembangkan, dan atau menjadi referensi bagi penelitian sejenis

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah Dengue

2.1.1 Definisi

Demam berdarah dengue (DBD) atau Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) adalah suatu penyakit epidemik akut dan menular yang disebabkan oleh virus dengue yang menyebar secara cepat di seluruh dunia terutama di daerah tropis (WHO, Dengue Control, 2014). Penyebab penyakit ini sudah dikenal sejak lama yaitu virus Dengue yang termasuk famili Flaviviridae dan ada 4 serotipe yang diketahui yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4 (World Health Organization, 2007). Penyakit ini merupakan penyakit menular yang ditularkan melalui gigitan nyamuk dari genus *Aedes*, misalnya *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*. *Aedes aegypti* adalah vektor yang paling banyak ditemukan menyebabkan penyakit ini (Kemenkes R. , Profil Kesehatan Indonesia, 2012).

Demam berdarah Dengue (DBD) ditandai dengan demam tinggi mendadak, berlangsung terus menerus selama 2-7 hari, manifestasi perdarahan, uji tourniquet positif, trombositopenia (jumlah trombosit $<100.000/\mu\text{l}$), hemokonsentrasi (hematokrit $>20\%$), dan atau pembesaran organ (Depkes RI, 2008).

Infeksi virus dengue menimbulkan 3 manifestasi klinis, yaitu fase demam, kritis dan pemulihan. Pada fase demam, biasanya pasien mengalami demam tinggi yang mendadak dan berlangsung dalam 2-7 hari, disertai wajah

kemerahan, eritema pada kulit, nyeri seluruh tubuh, mialgia, artralgia dan sakit kepala. Pada beberapa kasus ditemukan nyeri tenggorok, injeksi farings dan konjungtiva, anoreksia, mual dan muntah. Pada fase ini dapat pula ditemukan tanda perdarahan. Bentuk perdarahan yang paling sering ditemukan pada fase ini adalah pada uji tourniquet, kulit mudah memar dan perdarahan bekas suntikan intravena atau pengambilan darah, perdarahan mukosa, dan walaupun jarang tetapi dapat pula terjadi perdarahan pervaginam dan perdarahan gastrointestinal. Jika demam terus berlanjut, maka penderita akan masuk ke dalam fase kritis. Fase ini biasanya terjadi pada hari ke 3-7 sakit yang ditandai dengan penurunan suhu tubuh disertai kenaikan permeabilitas kapiler yang menimbulkan kebocoran plasma dan dapat berlangsung selama 24-48 jam. Kebocoran plasma yang berlangsung lama akan menyebabkan penderita jatuh ke dalam kondisi syok yang ditandai dengan kulit dingin, lembab, sianosis, nadi cepat dan lemah, tekanan nadi ≤ 20 mmHg dan hipotensi. Kebanyakan penderita masih sadar walaupun sudah mendekati stadium akhir. Dengan diagnosis dini dan terapi cairan yang adekuat biasanya syok dapat teratasi dan akan terjadi pengembalian cairan dari ekstrasvaskuler ke intravaskuler secara perlahan pada 48-72 jam setelahnya dan penderita akan masuk ke dalam fase pemulihan. Pada fase ini keadaan umum penderita mulai membaik, nafsu makan pulih kembali, hemodinamik stabil dan diuresis membaik.

2.1.2 Epidemiologi

Sampai saat ini penyakit demam berdarah dengue (DBD) masih menjadi masalah kesehatan masyarakat dan endemis di Indonesia. Penyakit ini telah mengakibatkan Kejadian Luar Biasa (KLB) di beberapa daerah endemis yang

terjadi hampir setiap tahunnya pada musim penghujan, termasuk di Indonesia. Sejak tahun 1952 infeksi virus dengue menimbulkan manifestasi klinis berat yaitu demam berdarah dengue (DBD) yang ditemukan di Manila, Filipina. Kemudian menyebar ke Thailand, Vietnam, Malaysia bahkan Indonesia. Tahun 1968 penyakit DBD dilaporkan pertama kali di Surabaya dan Jakarta sebanyak 58 orang terinfeksi dan 24 orang diantaranya meninggal dunia (case fatality rate 41,3%). Sejak saat itu, penyakit DBD mulai menyebar di Indonesia, dan pada tahun 1993 DBD telah menyebar ke seluruh provinsi di Indonesia.

Jumlah kasus DBD tidak pernah menurun di beberapa daerah tropik dan sub tropik bahkan cenderung terus meningkat dan banyak menimbulkan kematian. Di Indonesia, setiap tahunnya terjadi KLB di beberapa provinsi, dan yang terbesar adalah pada tahun 1998 dan 2004 dengan jumlah penderita 79.480 orang dan angka kematian sebanyak lebih dari 800 orang. Peningkatan dan penyebaran kasus tersebut kemungkinan disebabkan oleh mobilitas penduduk yang tinggi, perkembangan wilayah perkotaan, perubahan iklim, perubahan kepadatan dan distribusi penduduk serta faktor epidemiologi lainnya yang masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Jumlah kasus DBD di Indonesia pada tahun 2017 sebanyak 68.407 kasus dengan jumlah kasus meninggal sebanyak 493 orang dan IR 26,12 per 100.000 penduduk. Terjadi penurunan jika dibandingkan dengan tahun 2016 dengan kasus sebanyak 204.171 serta IR 78,85 per 100.000 penduduk. Penurunan angka kesakitan DBD pada tahun 2017 juga diiringi oleh penurunan jumlah kabupaten/kota yang terjangkit DBD. Pada tahun 2016 terdapat 463 kota

(90.8%) menjadi 433 kota (84.24%) pada tahun 2017. Selama periode tahun 2010 – 2016 terjadi peningkatan angka kesakitan DBD namun mulai menurun pada tahun 2017 (Kemenkes R. , InfoDatin , 2017).

2.1.3 Penularan Infeksi Dengue

Virus dengue ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk dari genus *Aedes* spp. *Aedes aegypti* merupakan vektor yang paling banyak terdapat di Indonesia. Nyamuk *Aedes aegypti* betina mendapatkan virus dengue pada saat menghisap darah dari seseorang yang berada pada tahap demam akut (viraemia). Setelah melalui periode inkubasi ekstrinsik selama 8 sampai 10 hari, kelenjar ludah *Aedes* akan menjadi terinfeksi dan virusnya akan ditularkan ketika nyamuk menggigit dan mengeluarkan saliva yang mengandung virus dengue kedalam luka gigitan. Nyamuk *Aedes* spp yang telah terinfeksi virus dengue akan tetap infeksi sepanjang hidupnya. Setelah masa inkubasi instrinsik selama 3-14 hari (rata-rata selama 4-6 hari) timbul gejala awal penyakit secara mendadak, yang ditandai dengan demam, pusing, myalgia (nyeri otot), hilangnya nafsu makan dan berbagai tanda atau gejala non spesifik seperti nausea (mual-mual), muntah dan rash atau ruam pada kulit (Kemenkes RI, 2013).

2.2 Patogenesis DBD

Setelah virus dengue masuk ke dalam tubuh manusia, virus akan menuju ke beberapa organ sasaran yang merupakan organ RES (Retikuloendotelial), yaitu sel kupffer di hepar, sel mesengial di ginjal, sel mikroglia di otak, limpa, nodus limpatikus, sumsum tulang, serta paru.

Berdasarkan data yang ada, mekanisme immunopatologis berperan kuat dalam terjadinya demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom renjatan dengue. Respon imun yang diketahui berperan dalam patogenesis DBD adalah:

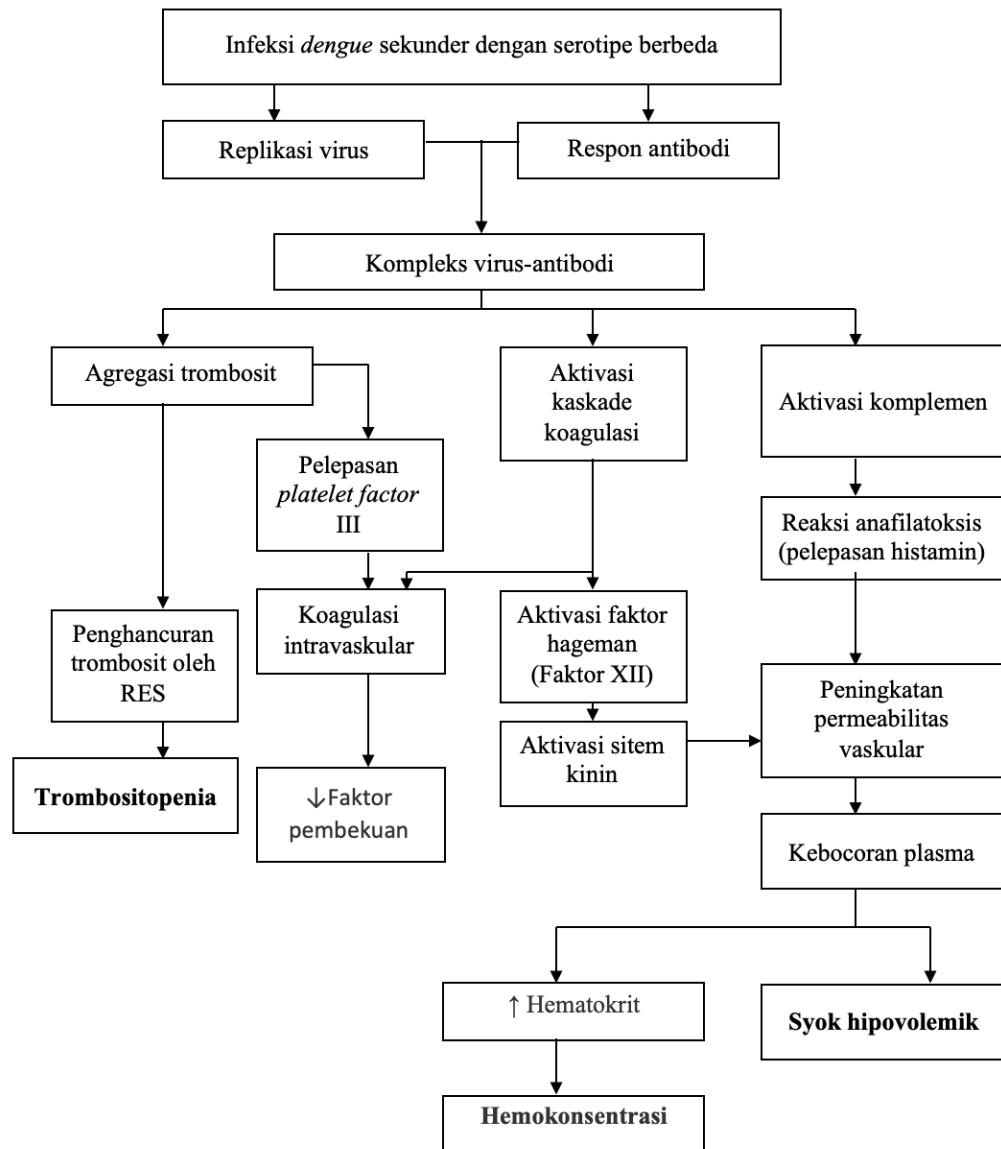
- a. Respon humoral berupa pembentukan antibodi yang berperan dalam proses netralisasi virus, sitolisis yang dimediasi komplemen dan sitotoksitas yang dimediasi antibodi. Antibodi terhadap virus dengue berperan dalam mempercepat replikasi virus pada monosit atau makrofag. Hipotesis ini disebut Antibody Dependent Enhancement (ADE)
- b. Limfosit T, baik T-helper (CD4) dan T-sitotoksik (CD8) berperan dalam respon imun selular terhadap virus dengue. Diferensiasi T-helper yaitu TH1 akan memproduksi interferon gamma, IL-2 dan limfokin, sedangkan TH2 memproduksi IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10
- c. Monosit dan makrofag berperan dalam fagositosis virus dengan opsonisasi antibodi. Namun proses fagositosis ini menyebabkan peningkatan replikasi virus dan sekresi sitokin oleh makrofag
- d. Aktivasi komplemen oleh kompleks imun menyebabkan terbentuknya C3a dan C5a (Suhendro, 2017).

Patogenesis DBD masih merupakan masalah yang kontroversial. Pada tahun 1969, Halstead et al mengajukan hipotesis infeksi sekunder yang menyatakan bahwa penderita yang mengalami infeksi sekunder dengan serotipe yang heterolog akan memiliki resiko yang besar untuk berkembang menjadi infeksi berat. Antibodi heterolog yang sudah ada sebelumnya akan berikatan dengan virus dengue dengan serotipe heterolog dan membentuk kompleks virus – antibodi. Kompleks ini akan melekat pada reseptor Fc gamma dari makrofag melalui Fc dari antibodi .

Selanjutnya, kompleks tersebut akan menyelimuti makrofag yang beredar dan menginfeksi makrofag tersebut. Makrofag yang terinfeksi selanjutnya akan mengaktifasi limfosit T, T helper (CD4) dan akan memproduksi IL-1, IL-6, histamin, TNF alpha, dan juga PAF (Platelet Activating Factor). TNF alpha yang telah teraktivasi akan menyebabkan kerusakan pada sel endotel pembuluh darah hingga kebocoran dinding pembuluh darah yang mengakibatkan ekstrasvasi cairan plasma.

Karena antibodi bersifat heterolog, maka virus tidak dapat dinetralisir dan bebas bereplikasi di dalam makrofag dan virus yang terbentuk akan membentuk kompleks virus – antibodi yang baru dan menyebabkan hal-hal berikut :

- a. Merangsang aktivasi komplomen yang membentuk C3a dan C5a yang akan menaikkan permeabilitas kapiler dan memudahkan keluarnya cairan plasma sehingga timbul syok hipovolemi, hemokonsentrasi, efusi pleura atau ascites.
- b. Aktivasi kaskade koagulasi dan fibrinolisis yang akan mengaktifkan faktor hagemen (Faktor XII) sehingga terjadi aktivasi sistem kinin yang akan meningkatkan permeabilitas kapiler dan dapat mempercepat terjadinya syok hipovolemik.
- c. Menimbulkan agregasi trombosit yang akan memicu pelepasan platelet factor III yang dapat mengakibatkan terjadinya koagulasi intravaskular dan akan mengurangi faktor pembekuan sehingga menimbulkan trombositopenia dan perdarahan masif.



Gambar 1. Patogenesis DBD

2.3 Kriteria Diagnosis DBD

Untuk menegakkan diagnosis DBD penderita harus mengalami minimal dua kriteria klinis ditambah satu dari kriteria laboratorium cukup untuk menegakkan Diagnosis Kerja DBD.

a. Kriteria Klinis

1. Demam tinggi mendadak tanpa sebab yang jelas, berlangsung terus menerus selama 2-7 hari
2. Terdapat manifestasi perdarahan ditandai dengan:
 - a. uji tourniquet positif
 - b. petekie, ekimosis, purpura
 - c. perdarahan mukosa, epistaksis, perdarahan gusi
 - d. hematemesis dan atau melena
3. Hepatomegali
4. Syok, ditandai nadi cepat dan lemah sampai tidak teraba, penyempitan tekanan nadi (20 mmHg), hipotensi sampai tidak terukur, kaki dan tangan dingin, kulit lembab, capillary refill time memanjang (>2 detik) dan pasien tampak gelisah.

b. Kriteria Laboratorium

1. Trombositopenia (100.000/ μ l atau kurang)
2. Adanya kebocoran plasma karena peningkatan permeabilitas kapiler, dengan manifestasi sebagai berikut:
 - a. Peningkatan hematokrit \geq 20% dari nilai standar
 - b. Penurunan hematokrit \geq 20%, setelah mendapat terapi cairan
 - c. Efusi pleura/perikardial, asites, hipoproteinemia. (ICHRC, 2016)

2.4 Derajat Klinis DBD

Derajat klinis DBD berdasarkan klasifikasi WHO 2011 sebagai berikut :

1. Derajat I
 - a. Demam
 - b. Uji tourniquet positif
 - c. Trombositopenia <100.000 sel/mm³; peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
2. Derajat II
 - a. Seperti derajat I, ditambah perdarahan spontan
 - b. Trombositopenia <100.000 sel/mm³; peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
3. Derajat III
 - a. Seperti derajat I atau II, ditambah kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan nadi ≤ 20 mmHg, hipotensi, gelisah, diuresis menurun)
 - b. Trombositopenia <100.000 sel/mm³; peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
4. Derajat IV
 - a. Syok hebat dengan tekanan darah dan nadi yang tidak terdeteksi
 - b. Trombositopenia <100.000 sel/mm³; peningkatan hematokrit $\geq 20\%$