

SKRIPSI

2020

**PROFIL NILAI LABORATORIUM DARAH RUTIN PADA
PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE DI RAWAT
INAP DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2018**



OLEH :

INDAH AMALIA BASIR

C011171316

PEMBIMBING:

dr. ISRA WAHID, Ph.D

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

**PROFIL NILAI LABORATORIUM DARAH RUTIN PADA PENDERITA DEMAM
BERDARAH DENGUE DI RAWAT INAP DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
TAHUN 2018**

SKRIPSI

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

INDAH AMALIA BASIR

C011171316

Pembimbing:

dr. ISRA WAHID, Ph.D

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

"PROFIL NILAI LABORATORIUM DARAH RUTIN PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE DI RAWAT INAP RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PADA TAHUN 2018."

Hari, Tanggal : Jumat, 12 Desember 2020

Waktu : 16.30 - Selesai

Tempat : Laboratorium Entomologi

Makassar, 12 Desember 2020

dr. Isra Wahid, Ph.D

NIP. 19681227-199802-1-001

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020

iii

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**"PROFIL NILAI LABORATORIUM DARAH RUTIN PADA PENDERITA DEMAM
BERDARAH DENGUE DI RAWAT INAP RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
PADA TAHUN 2018."**

"

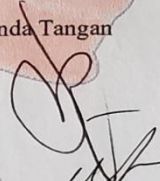
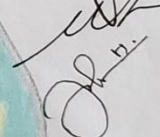
Disusun dan Diajukan Oleh

Indah Amalia Basir

C011171316

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Isra Wahid, Ph.D	Pembimbing	1. 
2.	Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes	Penguji 1	2. 
3.	dr. Joko Hendrato, M.Biomed, Ph,D	Penguji 2	3. 

Mengetahui :

Wakil Dekan

Bidang Akademik, Riset & Inovasi

Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin



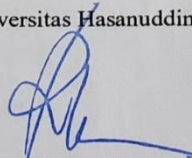
NIP 196711031998021001

Ketua Program Studi

Sarjana Kedokteran

Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si

NIP 196805301997032001

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

**DEPARTEMEN PARASITOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2020

**"PROFIL NILAI LABORATORIUM DARAH RUTIN PADA PENDERITA DEMAM
BERDARAH DENGUE DI RAWAT INAP RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR PADA TAHUN 2018."**

Makassar, 12 Desember 2020

dr. Isra Wahid, Ph.D

NIP. 19681227 199802 1 001

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : Indah Amalia Basir
NIM : C011171316
Tempat & tanggal lahir : Sengkang, 15 April 1998
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Sahabat Unhas Alamat
email : bindahamalia@gmail.com
Nomor HP : 085255489999

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul: " Profil nilai laboratorium darah rutin pada penderita Demam Berdarah Dengue di rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo 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 plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 8 Desember 2020

Yang Menyatakan,



Indah Amalia Basir
C011171316

SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN

8 Desember 2020

Indah Amalia Basir/C011171316

dr. Isra Wahid, Ph.D

PROFIL NILAI LABORATORIUM DARAH RUTIN PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE DI RAWAT INAP RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2018

ABSTRAK

Latar Belakang: Demam Berdarah Dengue merupakan penyakit demam akut dan menyebabkan kematian dan disebabkan oleh virus yang ditularkan oleh nyemuk *Aedes* yang tersebar luas di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia. Angka insiden kasus Demam Berdarah Dengue di Indonesia dari tahun 2011-2016 secara umum mengalami peningkatan. Pada tahun 2011, jumlah angka insiden kasus Demam Berdarah Dengue sebesar 27,67% kemudian pada tahun 2012 meningkat menjadi 37,27% dan pada tahun 2013 juga meningkat menjadi 45,85%. Hal ini berbeda ketika di tahun 2014 yang mengalami penurunan menjadi 39,80%. Pada tahun 2015 kembali mengalami peningkatan menjadi 50,75% dan tahun 2016 meningkat secara signifikan sebesar 78,85%. Sehingga perlu untuk mengetahui profil nilai laboratorium darah rutin pada penderita Demam berdarah Dengue di rawat inap sebagai salah satu upaya mencegah perburukan penyakit. **Metode:** Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif dan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis. **Hasil:** Penelitian ini dilakukan pada sampel sebanyak 101 pasien DBD rawat inap di RS RSUP Wahidin Sudirohusodo. didapatkan bahwa pasien DBD rawat inap berdasarkan umur pada derajat 1 memiliki rata-rata 26 tahun. Nilai laboratorium pasien DBD di derajat apapun memiliki Hb normal, leukosit pada derajat 1 adalah 6323.1 ul, trombositopeni 83,2%, trombosit pada derajat 1 memiliki jumlah trombosit 105.700 ul, dan hasil menunjukkan pada DBD derajat 2 terbanyak pada tahun 2018.

Kata Kunci: Demam Berdarah Dengue, Derajat, Temuan laboratorium, Makassar

UNDERGRADUATE THESIS

FACULTY OF MEDICINE

HASANUDDIN UNIVERSITY

December 8th 2020

Indah Amalia Basir/C011171316

dr. Isra Wahid, Ph.D

LABORATORY FINDING (ROUTINE BLOOD COUNT) OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER HOSPITALIZED PATIENTS AT RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO IN 2018

ABSTRACT

Background: Dengue hemorrhagic fever is an acute febrile disease and causes death and is caused by a virus transmitted by Aedes which is well known in tropical and subtropical areas around the world. The number of cases dengue hemorrhagic fever in Indonesia from the incidents in 2011-2016 has generally increased. In 2011, the number of cases of dengue hemorrhagic fever was 27.67%, then in 2012 it increased to 37.27% and in 2013 it also increased to 45.85%. It is different when in 2014 it decreased to 39.80%. In 2015 the increase again to 50.75% and in 2016 increased significantly by 78.85%. So it is necessary to look at the profile about laboratory finding in patients with dengue hemorrhagic fever who are hospitalized as an effort to prevent worsening of the disease. **Methods:** This is a descriptive observational research with a retrospective approach and using secondary data obtained from medical records. **Results:** This research was conducted on a sample of 101 dengue fever patients who were hospitalized at Wahidin Sudirohusodo Hospital. It was found that hospitalized DHF patients based on age at grade 1 had a mean of 26 years. Laboratory values for DHF patients at any degree have normal Hb, leukocytes at grade 1 are 6323.1 ul, thrombocytopenia 83.2%, platelets at grade 1 had a platelet count of 105,700 ul, and the results showed that the highest grade 2 dengue fever was in 2018.

Key words: Dengue Hemorrhagic Fever, Degrees, Laboratory Findings, Makassar

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT. yang telah melimpahkan Rahmat dan Karunia-Nya serta shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Profil nilai laboratorium darah rutin pada penderita Demam Berdarah Dengue di rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018” dengan lancar dan tepat pada waktunya. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, penulis banyak mengalami kendala, namun berkat bantuan, bimbingan, dan saran-saran yang berharga dari berbagai pihak serta tidak luput berkah dari Allah SWT sehingga skripsi ini dapat selesai. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis tidak lupa mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. dr. Budu, Ph.D.,Sp.M., M.Med.Ed selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kepercayaan kepada penulis untuk menimba ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
2. dr. Isra Wahid, Ph.D selaku pembimbing skripsi sekaligus pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, motivasi, petunjuk, dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan berjalan dengan lancar.

3. Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes dan dr. Joko Hendrato, M.Biomed, Ph,D selaku penguji skripsi I dan II yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
4. Kedua orang tua penulis, Alm. Bapak Muhammad Basir dan Ibu Rosnur serta saudara saya Ahmad Ghazali, Sutrisman, dan Srimaladewi Sari yang selalu memberikan dorongan, motivasi, semangat, dan mendoakan penulis.
5. Sahabat saya, Haerunisa N, Diasrini Wulan B. Shinta, Ainun Rahmi Tito, Zha Zha Chikita, Fitriani, Fitriani Taufik, Huznul Azizah, yang berjuang bersama penulis dari awal masuk kuliah sampai pada tahap menyusun skripsi dan selalu ada disaat penulis membutuhkan.
6. Sahabat saya, Tenri Tara Diva dan Ahmad Fitrah yang selalu ada saat susah, senang, tawa & tangis sejak SMA sampai sekarang dan selalu memberikan motivasi, dukungan serta doa untuk kelancaran pendidikan penulis.
7. Teman – teman seperjuangan “Vitreous” atas dukungan dan semangat yang telah diberikan selama ini.
8. Seluruh dosen, staf akademik, staf tata usaha, dan staf perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan .Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa berkontribusi dalam perbaikan upaya kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, 8 Desember 2020

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Indah Amalia Basir', with a stylized, cursive script.

Indah Amalia Basir

DAFTAR ISI

HALAMAN	
JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA.....	vi
ABSTRAK.....	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
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
A. Landasan Teori	4
2.1 Definisi	4
2.2 Etiologi	5
2.3 Patofisiologi.....	5
2.4 Manifestasi Klinis	6
2.5 Klasifikasi Derajat	11
2.6 Diagnosa DBD	12
2.7 Pemeriksaan laboratorium.....	12
2.8 Penatalaksanaan	14
2.7 Cara Pencegahan dan Pemberantasan	15
BAB III.....	19
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	19
3.1 Kerangka Konsep.....	19

3.2 Kerangka Teori	20
3.3 Definisi Operasional	21
BAB IV	23
METODE PENELITIAN.....	23
4.1 Jenis Penelitian	23
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	23
4.3 Poulasi dan Sampel	23
4.4 Kriteria Sampel	23
4.5 Tehnik Sampling	24
4.6 Cara Kerja Penelitian	24
4.7 Pengumpulan Data	25
4.8 Manajemen Data	25
HASIL PENELITIAN	26
5.1 Hasil Penelitian	26
5.2 Analisis Hasil Penelitian	26
KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
Kesimpulan	40
Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.4.1 Gejala Klinis Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue.....	7
Tabel 2.5 Klasifikasi Derajat.....	11
Grafik 5.1 Distribusi Kelompok Usia Pasien DBD Rawat Inap di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo.....	27
Grafik 5.2 Distribusi Derajat klinis Pasien DBD Rawat Inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.....	28
Grafik 5.3 Distribusi Hemoglobin pada Derajat Klinis DBD Rawat Inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.....	29
Grafik 5.4 Distribusi Leukosit pada Derajat Klinis DBD Rawat Inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.....	30
Grafik 5.5 Distribusi Trombosit pada Derajat Klinis DBD Rawat Inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.....	31
Grafik 5.6 Distribusi Hematokrit pada Derajat Klinis DBD Rawat Inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Fase Demam.....	9
Gambar 2.2 Kerangka Konsep.....	20
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	21
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian.....	45
Lampiran 2. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik	46
Lampiran 3. Surat Izin Pengambilan data RM	47
Lampiran 4. Hasil Rekam Medik.....	48
Lampiran 5. Biodata Peneliti.....	50

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara tropis yang paling besar di dunia. Iklim tropis mempunyai 2 musim yaitu musim penghujan dan musim kemarau. Dampak dari iklim tropis salah satunya adalah dapat menyebabkan adanya berbagai penyakit tropis yang disebabkan oleh nyamuk seperti malaria, Demam Berdarah Dengue, Chikungunya dan Filariasis. Penyebab utama munculnya berbagai penyakit tropis tersebut adalah perkembangbiakan dan penyebaran nyamuk sebagai vektor penyakit yang tidak terkendali. (Del and Del, 2013)

Hal ini dikarenakan saat perubahan musim khususnya dari kemarau ke penghujan banyak nyamuk yang berkembang biak sehingga dapat menyebabkan penyakit tropis. Penyakit tropis yang sering terjadi di masyarakat adalah Demam Berdarah *Dengue*. (Del and Del, 2013)

Demam Berdarah *Dengue* merupakan penyakit demam akut dan menyebabkan kematian dan disebabkan oleh virus yang ditularkan oleh nyamuk. Nyamuk tersebut berasal dari nyamuk *Aedes* yang tersebar luas di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia. Penyebab timbulnya penyakit Demam Berdarah *Dengue* adalah dari 4 virus *dengue* yang kemudian ditularkan melalui nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*. Nyamuk ini sebagian besar berada di daerah tropis dan sub tropis yaitu antara Indonesia sampai bagian utara Australia. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016)

Wabah Demam Berdarah *Dengue* pada tahun 2016 sudah menyebar di seluruh dunia. Daerah di wilayah Amerika melaporkan lebih dari 2,38 juta kasus pada tahun 2016, di mana Brasil sendiri melaporkan sedikitnya kurang dari 1,5 juta kasus, kira-kira 3 kali lebih tinggi dari pada tahun 2014. Dari 1,5 juta kasus terdapat 1032 kasus kematian akibat Demam Berdarah *Dengue* yang terjadi di wilayah tersebut. Wilayah Pasifik Barat melaporkan lebih dari 375.000 kasus

dugaan Demam Berdarah *Dengue* pada tahun 2016, dimana Filipina melaporkan 176.411 kasus dan Malaysia 100.028 kasus, yang menjadi penyakit dengan angka kejadian tertinggi sama dengan tahun sebelumnya untuk kedua negara tersebut. Kepulauan Solomon melaporkan wabah Demam Berdarah *Dengue* terdapat lebih dari 7.000 kasus. Wilayah Afrika, Burkina Faso melaporkan wabah Demam Berdarah *Dengue* terdapat 1.061 kasus yang terjadi. (Bonutti *et al.*, 2017)

Angka insiden kasus Demam Berdarah Dengue di Indonesia dari tahun 2011-2016 secara umum mengalami peningkatan. Pada tahun 2011, jumlah angka insiden kasus Demam Berdarah Dengue sebesar 27,67% kemudian pada tahun 2012 meningkat menjadi 37,27% dan pada tahun 2013 juga meningkat menjadi 45,85%. Hal ini berbeda ketika di tahun 2014 yang mengalami penurunan menjadi 39,80%. Pada tahun 2015 kembali mengalami peningkatan menjadi 50,75% dan tahun 2016 meningkat secara signifikan sebesar 78,85%. (Kesehatan and Indonesia, 2017)

Berdasarkan uraian di atas, maka dirasa perlu untuk mengetahui profil nilai laboratorium darah rutin pada penderita Demam berdarah Dengue di rawat inap RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018, mengingat belum adanya data terbaru dan lebih rinci mengenai hal tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut : “ Bagaimana profil nilai laboratorium darah rutin pada penderita Demam Berdarah Dengue di rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil nilai laboratorium darah rutin pada penderita Demam Berdarah Dengue di rawat inap RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada tahun 2018.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui berapa jumlah pasien Demam Berdarah Dengue yang dirawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
2. Untuk mengetahui gambaran penderita Demam Berdarah Dengue yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 berdasarkan pemeriksaan laboratorium :
 - a. Trombosit
 - b. Leukosit
 - c. Hematokrit
 - d. Hb

1.4 Manfaat Penelitian

1. Peneliti secara langsung mendapatkan informasi mengenai profil nilai laboratorium darah rutin pasien penyakit Demam Berdarah Dengue di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
2. Hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan pertimbangan dalam menentukan derajat klinis pasien infeksi dengue di masa yang akan datang.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pengembangan ilmu kedokteran, terutama mengenai infeksi dengue.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

2.1 Definisi

Demam berdarah *dengue* (DBD) merupakan salah satu penyakit menular yang dapat menyerang semua orang, bahkan kejadian DBD ini sering mewabah. Demam berdarah merupakan penyakit yang banyak ditemukan di sebagian besar wilayah tropis dan subtropis. *Host* alami DBD adalah manusia, sedangkan *agennya* adalah virus *dengue*. Virus *dengue* ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk yang telah terinfeksi, khususnya nyamuk *Aedes aegypti* yang terdapat hampir di seluruh pelosok Indonesia. (Aryu Candra, 2010)

Demam berdarah adalah penyakit akut yang disebabkan oleh virus *dengue*, yang ditularkan oleh nyamuk. Penyakit ini ditemukan di daerah tropis dan subtropis, dan menjangkit luas di banyak negara di Asia Tenggara. Terdapat empat jenis virus *dengue*, masing-masing dapat menyebabkan demam berdarah, baik ringan maupun fatal.

Penyakit DBD merupakan penyakit infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus *dengue* yang ditandai dengan sakit kepala, nyeri tulang atau sendi dan otot, ruam dan leukopenia sebagai gejalanya. Suhu tubuh biasanya tinggi ($>39^{\circ}\text{C}$) dan menetap selama 2-7 hari. Kadang, suhu mungkin setinggi $40-41^{\circ}\text{C}$. Penyakit DBD dapat menyerang semua golongan umur. Penyakit DBD sampai saat ini lebih banyak menyerang anak-anak, tetapi dalam beberapa dekade terakhir ini terlihat adanya kecenderungan kenaikan proporsi penderita DBD pada orang dewasa. (Aryu Candra, 2010)

2.2 Etiologi

Penyakit DBD disebabkan oleh virus dengue dari kelompok *arbovirus* B, yaitu *arthropod-born envirus* atau virus yang disebarkan oleh *artropoda*. Vector utama penyakit DBD adalah nyamuk *aedes aegypti* (didaerah perkotaan) dan *aedes albopictus* (didaerah pedesaan). (Widyorini, Wahyuningsih and Murwani, 2016)

2.3 Patofisiologi

Virus dengue yang telah masuk ketubuh penderita akan menimbulkan *viremia*. Hal tersebut akan menimbulkan reaksi oleh pusat pengatur suhu di *hipotalamus* sehingga menyebabkan (pelepasan zat *bradikinin*, *serotonin*, *trombin*, *Histamin*) terjadinya: peningkatan suhu. Selain itu *viremia* menyebabkan pelebaran pada dinding pembuluh darah yang menyebabkan perpindahan cairan dan plasma dari intravascular ke intersisiel yang menyebabkan *hipovolemia*. *Trombositopenia* dapat terjadi akibat dari, penurunan produksi *trombosit* sebagai reaksi dari antibodi melawan virus. (Candra *et al.*, 2019)

Pada pasien dengan *trombositopenia* terdapat adanya perdarahan baik kulit seperti petekia atau perdarahan mukosa di mulut. Hal ini mengakibatkan adanya kehilangan kemampuan tubuh untuk melakukan mekanisme *hemostatis* secara normal. Hal tersebut dapat menimbulkan perdarahan dan jika tidak tertangani maka akan menimbulkan syok. Masa virus dengue inkubasi 3-15 hari, rata-rata 5-8 hari (Candra *et al.*, 2019)

Kemudian virus bereaksi dengan antibodi dan terbentuklah kompleks virus antibodi. Dalam sirkulasi dan akan mengaktivasi sistem komplemen. Akibat aktivasi C3 dan C5 akan di lepas C3a dan C5a dua peptida yang berdaya untuk melepaskan *histamin* dan merupakan mediator kuat sebagai faktor meningkatnya *permeabilitas* dinding kapiler pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya pembesaran plasma ke ruang *ekstraseluler*. Pembesaran plasma ke ruang eksta seluler mengakibatkan kekurangan volume plasma, terjadi *hipotensi*, *hemokonsentrasi* dan *hipoproteinemia* serta efusi dan renjatan (syok). *Hemokonsentrasi* (peningkatan hematokrit >20%) menunjukkan atau

menggambarkan adanya kebocoran (perembesan) sehingga nilai *hematokrit* menjadi penting untuk patokan pemberian cairan intravena. (Candra *et al.*, 2019)

Adanya kebocoran plasma ke daerah ekstra vaskuler di buktikan dengan ditemukan cairan yang tertimbun dalam rongga *serosa* yaitu rongga *peritonium*, *pleura*, dan *pericardium* yang pada otopsi ternyata melebihi cairan yang diberikan melalui infus. Setelah pemberian cairan intravena, peningkatan jumlah trombosit menunjukkan kebocoran plasma telah teratasi, sehingga pemberian cairan *intravena* harus di kurangi kecepatan dan jumlahnya untuk mencegah terjadi edema paru dan gagal jantung, sebaliknya jika tidak mendapat cairan yang cukup, penderita akan mengalami kekurangan cairan yang akan mengakibatkan kondisi yang buruk bahkan bisa mengalami renjatan. Jika renjatan atau hipovolemik berlangsung lama akan timbul anoksia jaringan, *metabolik asidosis* dan kematian apabila tidak segera diatasi dengan baik. (Candra *et al.*, 2019)

2.4 Manifestasi Klinis

Dalam menentukan tatalaksana infeksi dengue, perlu diketahui derajat keparahan penyakit. Pada tahun 1997, WHO mengklasifikasikan infeksi dengue menjadi dua kelompok, yaitu kelompok asimtomatik dan kelompok simptomatik. Kemudian kelompok simptomatik dibagi menjadi tiga kategori: *undifferentiated fever*, demam dengue (DD), dan demam berdarah dengue (DBD). Selanjutnya DBD diklasifikasikan menjadi empat kelas, yaitu kelas I, kelas II, kelas III dan kelas IV. Untuk DBD kelas III dan kelas IV disebut sebagai sindrom syok dengue (SSD). Untuk saat ini, infeksi dengue dikategorikan menjadi DD/DBD/SSD (WHO, 2009; Suhendro dkk., 2014).

a. Demam Dengue

Masa inkubasi intrinsik pada DD (Demam Dengue) adalah 4–6 hari. Setelah itu muncul gejala non spesifik, gejala konstitusional, nyeri kepala, nyeri punggung, dan malaise. Demam dengue ditandai dengan dua atau lebih manifestasi klinis berikut ini: nyeri kepala, nyeri retroorbital, artralgia, myalgia, ruam, manifestasi perdarahan (uji torniket positif, dan petekie), leukopenia, dan hasil pemeriksaan serologi dengue yang positif. Pada demam dengue dijumpai trias sindrom, yaitu demam tinggi, nyeri pada anggota

badan, dan ruam. Ruam dapat ditemukan di dada, abdomen, kemudian ke anggota gerak dan wajah (Suhendro dkk., 2014) (WHO, 2011).

b. Demam Berdarah Dengue

DBD (Demam Berdarah Dengue) ditandai dengan empat manifestasi klinis, yaitu demam tinggi, perdarahan, terutama pada kulit, hepatomegali, dan *circulatory failure*. Gejala klinis pada DBD serupa dengan DD. Perbedaan DBD dengan DD adalah tingkat permeabilitas dinding pembuluh darah, menurunnya volume plasma, trombositopenia, dan diathesis hemoragik (Suhendro, dkk., 2014).

Tabel 2.4.1. Gejala Klinis Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue

DD	Gejala Klinis	DBD
++	Nyeri Kepala	+
+++	Muntah	++
+	Mual	+
++	Nyeri Otot	+
++	Ruam Kulit	+
++	Diare	+
+	Batuk	+
+	Pilek	+
++	Limfadenopati	+
+	Kejang	+
+	Kesadaran Menurun	++
+	Obstipasi	+
+	Uji Turniket Positif	++
++++	Peteki	+++
0	Pendarahan Saluran Cerna	+
++	Hepatomegali	+++
+	Nyeri Perut	+++
++	Trombositopenia	++++
+	Syok	+++

Keterangan : (+) 25%, (++)50%, (+++)75%, (+++++)100%

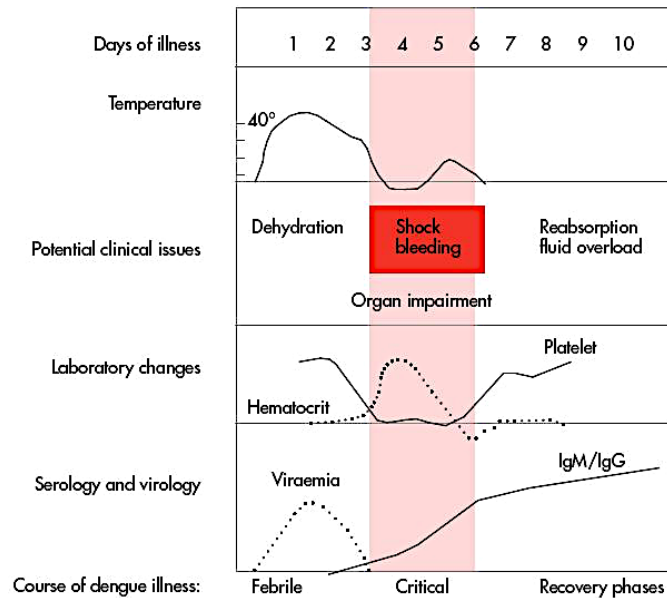
c. Sindrom Dengue Syok

Demam telah berlangsung beberapa hari diikuti keadaan umum yang tiba-tiba memburuk. Biasanya terjadi pada hari ke 3–7. Sebagian besar kasus ditemukan adanya kegagalan peredaran darah, kulit teraba lembab dan dingin, nadi cepat dan lembut, serta sianosis di sekitar mulut. Pasien sering kali nyeri pada daerah abdomen sebelum syok, biasanya hal ini mendahului sebelum adanya perdarahan gastrointestinal.

Skor *The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II dan skor *Sequential Organ Failure Assesment* (SOFA) menilai pasien ICU berdasarkan kriteria WHO 1997 dan WHO 2009. Yang termasuk DBD adalah pasien yang memenuhi kriteria sebagai berikut

- a. Tanda dan gejala sesuai dengan WHO
- b. kebocoran plasma dapat dinilai melalui tanda klinis ataupun bukti secara radiologis yang menunjukkan akumulasi cairan dengan minimal peningkatan hematokrit sebesar 20%, atau hipoalbuminemia (albumin $<3,5$ g/dL)
- c. Ditemukan manifestasi perdarahan di berbagai bagian tubuh atau uji torniket positif
- d. Hitung trombosit ≤ 100.000 sel/mm³.

Setelah melalui masa inkubasi, yaitu 4–10 hari, umumnya pasien yang terinfeksi dengue mengalami tiga fase yaitu fase demam, fase kritis, dan fase penyembuhan. Fase demam berlangsung selama 2–7 hari, diikuti fase kritis selama 2–3 hari tidak demam, pada fase tersebut berisiko terjadi renjatan jika tidak ditangani dengan adekuat (WHO, 2009; Suhendro, dkk., 2014).



Gambar 1. Fase Demam (WHO, 2009)

1. Fase Demam

Umumnya pada fase ini pasien mengalami demam yang tinggi. Fase akut ini biasanya berlangsung selama 2–7 hari. Pada fase ini sering ditemukan wajah kemerahan, eritema pada kulit, sakit di hampir seluruh bagian tubuh, myalgia, artralgia, dan sakit kepala. Selain itu pada beberapa pasien juga bisa ditemukan suara yang serak akibat sakitnya tenggorokan, *injected pharynx*, dan *conjunctival injection*. Kebanyakan pasien mengalami anorexia, mual, dan muntah (WHO, 2009).

Selain itu juga dapat ditemukan perdarahan sedang seperti petekie, dan perdarahan membran mukosa hidung atau gusi. Perdarahan masif per vaginal (pada wanita usia melahirkan) dan gastrointestinal bisa saja terjadi pada fase ini namun jarang ditemukan. Perbesaran hepar dapat teraba setelah beberapa hari demam. Pada pemeriksaan darah lengkap, penurunan leukosit dapat dicurigai sebagai kemungkinan dengue (WHO, 2009).

2. Fase Kritis

Pada hari 3–7, suhu tubuh berkisar antara 37,5–38°C ataupun bisa lebih rendah dari itu. Selain itu dapat terjadi peningkatan permeabilitas kapiler dan terjadi peningkatan kadar hematokrit. Hal tersebut merupakan tanda

dimulainya fase kritis. Kebocoran plasma biasanya berlangsung dalam 24–48 jam. Syok terjadi ketika *critical* volume plasma hilang melalui kebocoran. Hal ini dapat berlanjut sebagai *warning sign*. Pada fase ini, demam menurun. Jika syok terjadi dalam waktu yang lama, hipoperfusi organ bisa saja terjadi, akibatnya terjadi kerusakan organ, asidosis metabolik, dan *disseminated intravascular coagulation* (WHO, 2009).

Pada sebagian besar kasus ditemukan tanda kegagalan peredaran darah, kulit terasa lembab dan dingin, sianosis sekitar mulut, nadi cepat, lembut, kecil, hingga tidak dapat diraba. Tekanan nadi menurun menjadi 20 mmHg atau kurang, dan tekanan sistolik menurun hingga 80 mmHg atau lebih rendah (Suhendro, dkk., 2012).

Pasien yang membaik setelah penurunan suhu tubuh hingga normal disebut dengan *non-severe* dengue. Sedangkan pasien yang justru berlanjut dengan kebocoran plasma, harus melalui pemeriksaan darah rutin untuk memantau fase awal kebocoran plasma. Pasien yang memburuk akan memiliki manifestasi *warning sign* (WHO, 2009).

3. Fase Penyembuhan

Jika pasien dapat melewati fase kritis selama 24–48 jam, cairan ekstrasvaskuler akan direabsorpsi dalam 48–72 jam. Keadaan umum pasien akan membaik, nafsu makan kembali, dan status hemodinamik mulai kembali. Kemerahan masih mungkin ditemukan, selain itu pruritus juga masih mungkin dirasakan.

Pada fase ini, hematokrit ditemukan dalam keadaan stabil atau bahkan rendah akibat efek dilusi dari reabsorpsi cairan. Jumlah sel darah putih mulai meningkat. Setelah itu trombosit baru akan mulai meningkat (WHO, 2009).

Pada hasil penelitian Kittigul dkk, gejala klinis maupun hasil pemeriksaan laboratorium dapat ditemukan berbeda berdasarkan usia individu terinfeksi dengue. Gejala klinis seperti petekie, nyeri *retro-orbital*, sakit kepala, nyeri sendi, myalgia, mual, muntah, hematuria, dan menorrhagia lebih sering ditemukan pada orang dewasa. Sedangkan pada anak, epistaksis, oligouria,

hematemesis, melenas, hepatomegali, dan kebocoran plasma lebih sering ditemukan dibandingkan orang dewasa.

2.5 Klasifikasi Derajat

DD/DBD	Derajat	Tanda dan Gejala	Laboratorium
DD		Demam disertai 2 atau lebih tanda: sakit kepala, nyeri retroorbital, myalgia, artralgia, rash, manifestasi perdarahan, tidak terdapat bukti kebocoran plasma	- Leukopenia (leukosit ≤ 5000 sel/mm³) - Trombositopeni (< 150.000 sel/mm³) - Peningkatan hematokrit (5%–10%) - Tidak ditemukan bukti kebocoran plasma
DBD	I	Demam, manifestasi perdarahan (uji tourniquet positif) dan bukti ada kebocoran plasma	Trombositopeni (< 100.000 sel/mm ³) dan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
DBD	II	Gejala seperti derajat I ditambah perdarahan spontan	Trombositopeni (< 100.000 sel/mm ³) dan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
DBD	III	Gejala seperti derajat I atau II ditambah kegagalan sirkulasi (denyut nadi lemah, tekanan nadi rendah (≤ 20 mmHg), hipotensi, gelisah	Trombositopeni (< 100.000 sel/mm ³) dan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
DBD	IV	Gejala seperti derajat III ditambah adanya syok dengan tekanan darah dan nadi tidak terukur	Trombositopeni (< 100.000 sel/mm ³) dan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$

2.6 Diagnosa DBD

Penegakkan diagnosis dapat dilakukan dengan cara: isolasi virus, deteksi asam nukleat, deteksi antigen, tes serologi, dan tes hematologi (WHO, 2009).

a. Isolasi virus

Dalam isolasi virus, specimen yang didapatkan harus pada saat awal infeksi yaitu pada periode viremia yang biasanya berlangsung sebelum hari kelima. Kultur sel merupakan metode yang biasa digunakan untuk mengisolasi virus dengue (WHO, 2009).

b. Deteksi Antigen

Dalam mendeteksi antigen, ditemukan konsentrasi NS1 yang tinggi pada infeksi dengue primer maupun sekunder. Hal itu dapat jumpai hingga hari ke-9 setelah onset kesakitan. NS1 merupakan glikoprotein yang diproduksi oleh seluruh flavivirus dan disekresikan oleh sel mamalia. NS1 menghasilkan respon humoral yang sangat kuat (WHO, 2009).

c. Tes Serologi

Rasio IgM dengan IG dapat digunakan untuk membedakan infeksi primer dan infeksi sekunder. Infeksi primer terjadi bila rasio IgG/IgM lebih dari 1.2 atau 1.4. Sedangkan infeksi sekunder memiliki rasio kurang dari 1.2 ataupun 1.4 (WHO, 2009). IgM dapat dideteksi mulai hari ke 3–5, kemudian meningkat sampai minggu ke-3 dan menghilang setelah 60–90 hari. IgG pada infeksi primer terdeteksi pada hari ke-14 sedangkan pada infeksi sekunder mulai terdeteksi pada hari ke-22 (Suhendro, dkk., 2014).

2.7 Pemeriksaan laboratorium

Menegakkan diagnosis infeksi dengue dengan menggunakan pemeriksaan laboratorium sangat berperan penting pada perawatan pasien, surveilans epidemiologi, pemahaman pathogenesis infeksi dengue dan riset formulasi vaksin. Diagnosis definitif infeksi virus dengue hanya dapat dilakukan di laboratorium dengan cara isolasi virus, deteksi antigen virus atau RNA dalam serum atau jaringan tubuh (PCR), dan deteksi spesifik dalam serum pasien. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan adalah pemeriksaan darah rutin untuk menapis dan membantu menegakkan diagnosis pasien demam berdarah dengue.

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

- 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. Perubahan pada jumlah total sel darah putih ($<5000 \text{ sel/mm}^3$) dan rasio neutrofil-limfosit (neutrofil $<$ limfosit) berguna untuk memprediksi periode kritis kebocoran plasma. Hal ini mengawali terjadinya trombositopenia atau naiknya hematokrit. Limfositosis relatif dengan limfosit atipikal meningkat biasa ditemukan pada akhir fase demam hingga fase pemulihan. Perubahan ini juga terlihat pada DB.
- 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.
- 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. Hemokonsentrasi atau naiknya hematokrit sebesar 20% dari batas normal, seperti hematokrit $35\% \geq 42\%$ merupakan bukti obyektif adanya kebocoran plasma.
- Trombositopenia dan hemokonsentrasi merupakan penemuan tetap dari DBD. Berkurangnya jumlah platelet di bawah 100.000 sel/mm^3 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 obyektif adanya kebocoran plasma. Harus dicatat bahwa level hematokrit mungkin dipengaruhi oleh penggantian volume yang terlalu dini atau perdarahan.
- Penemuan lain adalah hipoproteinemia/ albuminemia (sebagai konsekuensi kebocoran plasma), hiponatremia, dan kenaikan ringan AST serum ($\leq 200 \text{ U/L}$ dengan rasio $\text{AST:ALT} > 2$)

- Albuminuria ringan sesaat juga dapat terlihat
- Berak darah
- Pada sebagian besar kasus, pemeriksaan koagulasi dan faktor fibrinolitik menunjukkan berkurangnya fibrinogen, protrombin, faktor VIII, faktor XII, dan antitrombin. Pengurangan antiplasmin (penghambat plasmin) juga terdeteksi pada beberapa kasus. Pada kasus berat dengan disfungsi hepar, kofaktor prothrombin tergantung vitamin K berkurang, seperti faktor V, VII, IX, dan X.
- Waktu tromboplastin sebagian dan waktu protrombin memanjang pada sepertiga sampai setengah kasus DBD. Waktu trombin juga memanjang di kasus yang berat. Hiponatremia terjadi beberapa kali pada DBD dan lebih parah pada syok.
- Hipokalsemia (dikoreksi dengan hipoalbuminemia) terjadi pada seluruh kasus DBD, levelnya lebih rendah pada derajat 3 dan 4
- Asidosis metabolik juga sering ditemukan di kasus dengan syok berkepanjangan.
- Kadar nitrogen urea dalam darah meningkat pada syok berkepanjangan.

2.8 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)

2.7 Cara Pencegahan dan Pemberantasan

Strategi pencegahan dan pemberantasan penyakit DBD dapat dilakukan melalui beberapa cara yaitu:

1. Cara pemutusan rantai penularan ada lima kemungkinan cara memutuskan rantai penularan DBD yaitu :

(a) Melenyapkan virus dengue dengan cara mengobati penderita. Tetapi sampai saat ini belum ditemukan obat anti virus tersebut

(b) Isolasi penderita agar tidak digigit vektor sehingga tidak menularkan kepada orang lain

(c) Mencegah gigitan nyamuk sehingga orang sehat tidak ditulari

(d) Memberikan imunisasi dengan vaksinasi

(e) Memberantas vektor agar virus tidak ditularkan kepada orang lain.

2. Cara pemberantasan terhadap jentik *Aedes aegypti* Pemberantasan terhadap jentik nyamuk *Aedes aegypti* dikenal dengan istilah Pemberantasan Sarang Nyamuk Demam Berdarah Dengue (PSN DBD) dilakukan dengan cara. (Departemen Kesehatan RI, 2007)

a. Fisik

Cara ini dikenal dengan kegiatan "3M", yaitu: Menguras (dan menyikat) bak mandi, bak WC, dan lain-lain; Menutup tempat penampungan air rumah tangga (tempayan, drum, dan lain-lain); dan Mengubur barang-barang bekas (seperti kaleng, ban, dan lain-lain). Pengurasan tempat-tempat penampungan air perlu dilakukan secara teratur sekurang-kurangnya seminggu sekali agar nyamuk tidak dapat berkembangbiak di tempat itu. Pada saat ini telah dikenal pula istilah "3M" plus, yaitu kegiatan 3M yang diperluas. Bila PSN DBD dilaksanakan oleh seluruh masyarakat, maka populasi nyamuk *Aedes aegypti* dapat ditekan serendah-rendahnya, sehingga penularan DBD tidak terjadi lagi. Untuk itu upaya penyuluhan dan motivasi kepada masyarakat harus dilakukan secara terus-menerus dan berkesinambungan, karena keberadaan jentik nyamuk berkaitan erat dengan perilaku masyarakat.

b. Kimia

Caramemberantas jentik *Aedes aegypti* dengan menggunakan insektisida pembasmi jentik (larvasida) ini antara lain dikenal dengan istilah larvasidasi. Larvasida yang biasa digunakan antara lain adalah temephos. Formulasi temephos yang digunakan adalah granules (sand 20 granules). Dosis yang digunakan 1 ppm atau 10 gram (± 1 sendok makan rata) untuk tiap 100 liter air. Larvasida dengan temephos ini mempunyai efek residu 3 bulan.

c. Biologi

Pemberantasan jentik nyamuk *Aedes aegypti* secara biologi dapat dilakukan dengan memelihara ikan pemakan jentik (ikan kepala timah, ikan gupi, ikan cupang atau tempalo, dan lain-lain). Dapat juga digunakan *Bacillus thuringiensis* var *israeliensis* (Bti).

3. Cara pencegahan

- a. Memberikan penyuluhan serta informasi kepada masyarakat untuk membersihkan tempat perindukan nyamuk dan melindungi diri dari gigitan nyamuk dengan memasang kawat kasa, perlindungan diri dengan pakaian dan menggunakan obat gosok anti nyamuk.
- b. Melakukan survei untuk mengetahui tingkat kepadatan vektor nyamuk, mengetahui tempat perindukan dan habitat larva dan membuat rencana pemberantasan sarang nyamuk serta pelaksanaannya.

4. Penanggulangan wabah

- a. Menemukan dan memusnahkan spesies *Aedes aegypti* di lingkungan pemukiman, membersihkan tempat perindukan nyamuk atau taburkan larvasida di semua tempat yang potensial sebagai tempat perindukan larva *Aedes Aegypti*.
- b. Gunakan obat gosok anti nyamuk bagi orang-orang yang terpajan dengan nyamuk.(Ii, Teori and Dengue, 2010)