

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius di wilayah tropis dan subtropis, termasuk Indonesia. DBD memiliki spektrum klinis yang beragam, mulai dari gejala ringan hingga komplikasi berat yang dapat berujung pada kematian (Baak-Baak *et al.*, 2019).

Setiap tahun lebih dari 100 juta orang di seluruh dunia terpapar penyakit virus yang menyebar paling cepat melalui gigitan nyamuk. Demam berdarah menyebar di lebih dari 100 negara, mengakibatkan kematian sekitar 20 hingga 25.000 orang per tahun, dengan sebagian besar korban adalah anak-anak (Prompetchara *et al.*, 2020).

Data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa Sulawesi Selatan, khususnya Kota Makassar, merupakan salah satu daerah dengan angka kejadian DBD yang cukup tinggi, dengan Insiden Rate (IR) mencapai 41 per 100.000 penduduk dan Case Fatality Rate (CFR) sebesar 0,67% (da Silva Oliveira *et al.*, 2019).

Meskipun berbagai upaya pengendalian telah dilakukan, kasus DBD di wilayah ini masih menunjukkan tren peningkatan. Penelitian sebelumnya banyak menyoroti faktor risiko lingkungan dan epidemiologi penyakit ini, namun data yang menggambarkan karakteristik klinis dan laboratorik DBD berdasarkan kelompok usia anak dan dewasa masih terbatas. Padahal, pemahaman yang mendalam mengenai perbedaan karakteristik tersebut sangat penting untuk mendukung diagnosis dini, penatalaksanaan yang tepat, serta pencegahan komplikasi yang lebih efektif.

Penelitian similiar pernah yang dilakukan di RS Ibnu Sina Makassar mengungkapkan bahwa kelompok usia remaja awal (11–18 tahun) merupakan kelompok yang paling banyak terdiagnosis DBD, dengan prevalensi trombositopenia dan leukopenia yang signifikan. Selain itu, status gizi pasien juga berperan dalam perjalanan penyakit. Karakteristik klinis dan nilai laboratorium tersebut menjadi indikator penting dalam menilai tingkat keparahan DBD (Alda *et al.*, 2021).

Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian ini untuk mengisi kekosongan data terkait karakteristik serologi, nilai laboratorium, dan derajat keparahan DBD pada pasien anak dan dewasa khususnya di RS Universitas Hasanuddin Makassar. Dengan pemahaman yang lebih baik mengenai aspek-aspek tersebut, diharapkan diagnosis dan penanganan DBD dapat dilakukan secara lebih akurat dan efektif, sehingga dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat penyakit ini di daerah endemis.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana karakteristik penyakit demam berdarah pada usia anak dan dewasa di RS Universitas Hasanuddin Tahun 2023-2025?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui karakteristik penyakit demam berdarah pada usia anak dan dewasa di RS Universitas Hasanuddin Tahun 2023-2025.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui karakteristik penyakit demam berdarah di RS Universitas Hasanuddin Tahun 2023-2025 berdasarkan gejala klinis (demam), serologi, dan laboratorium.
- Mengetahui karakteristik penyakit demam berdarah di RS Universitas Hasanuddin Tahun 2023-2025 berdasarkan tingkat keparahan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat kepada Masyarakat

Memberikan wawasan tentang karakteristik penyakit demam berdarah pada usia anak dan dewasa di RS Universitas Hasanuddin Tahun 2023-2025.

1.4.2 Manfaat kepada Ilmu Pengetahuan

Menjadi sumber informasi dan pengetahuan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.3 Manfaat kepada Peneliti

Menerapkan ilmu dan wawasan yang didapatkan selama penelitian.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Definisi Demam Berdarah

Demam berdarah merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini menjadi salah satu infeksi virus yang paling umum ditularkan oleh arthropoda di seluruh dunia. Sering disebut juga sebagai demam patah tulang, demam pesolek, atau demam tujuh hari, penyakit ini ditandai dengan gejala seperti nyeri sendi dan kejang otot yang hebat, serta durasi gejala yang biasanya berlangsung sekitar tujuh hari. Meskipun banyak kasus yang tidak menunjukkan gejala, demam berdarah dapat berkembang menjadi kondisi serius yang berpotensi fatal dan mengancam nyawa (Syok). Nyamuk *Aedes*, yang tersebar luas di wilayah tropis dan subtropis di seluruh dunia, merupakan vektor utama yang bertanggung jawab dalam penularan virus ini. Dalam beberapa dekade terakhir, kejadian demam berdarah meningkat secara signifikan dan kini menjadi endemik di berbagai wilayah. Selain itu, individu yang pernah terinfeksi satu serotipe virus dengue dapat mengalami reaksi parah, seperti permeabilitas kapiler yang meningkat dan perdarahan (mimisan, gusi berdarah, bab hitam, muntah berdarah, dan lainnya) (Sharma *et al.*, 2020).

2.1.2 Epidemiologi Demam Berdarah

Kejadian demam berdarah di seluruh dunia telah meningkat secara signifikan dalam beberapa tahun terakhir, dengan sekitar setengah populasi dunia yang berisiko terkena penyakit ini. Setiap tahunnya, diperkirakan terjadi antara 100 hingga 400 juta infeksi dengue, di mana lebih dari 80% kasus biasanya ringan atau bahkan tanpa gejala (DHF Tahap 1). Oleh karena itu, jumlah kasus demam berdarah yang sebenarnya cenderung kurang dilaporkan, terutama pada kelompok usia dewasa, karena gejalanya sering kali disalahartikan sebagai demam biasa atau penyakit ringan lainnya (Trivedi and Chakravarty, 2022). Berdasarkan wilayah Global Burden of Disease (GBD), demam berdarah masih dominan terjadi di Asia Selatan dan Asia Tenggara, namun peningkatan signifikan pada tingkat insidensi harian yang disesuaikan (ASIR) terutama tercatat di Asia Timur, Asia Pasifik, dan Amerika Utara

dengan pendapatan tinggi. Peningkatan ini tercermin dalam nilai East Asia-Pacific (EAPC) sebesar 4,57 (95% CI: 4,31, 4,82), 3,43 (95% CI: 2,99, 3,88), dan 2,35 (95% CI: 1,57, 3,13). Negara kepulauan kecil seperti Niue, Kepulauan Mariana Utara, Kiribati, Palau, dan Seychelles menduduki lima peringkat teratas di antara negara atau wilayah tersebut, dengan Seychelles menunjukkan pertumbuhan insidensi tercepat dari tahun 1990 hingga 2019 (Yang *et al.*, 2021).

Epidemiologi demam berdarah dengue (DBD) di Indonesia pada tahun 2017 sebesar (68.407), tahun 2018 sebesar (65.602), tahun 2019 sebesar (138.127), dan tahun 2020 sebesar (103.509). Berdasarkan hasil data yang dikumpulkan, jumlah provinsi di Indonesia pada tahun 2017-2021 berjumlah 34 provinsi. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa perubahan dan peningkatan penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) meningkat drastis pada tahun 2019 dengan jumlah penderita sebanyak 138.127 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Hingga akhir tahun 2022, terdapat 143.000 kasus dengue di Indonesia, dengan insiden tertinggi tercatat di Provinsi Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah. Meskipun secara nasional angka kasus dengue dilaporkan relatif rendah, ini jauh lebih kecil dibandingkan dengan estimasi insiden dengue di Indonesia. Berdasarkan prediksi (Bhatt *et al.*, 2020) jumlah kasus dengue simptomatis di Indonesia diperkirakan mencapai 7.590.213 kasus, atau 50 kali lebih tinggi daripada jumlah kasus yang dilaporkan pada tahun 2022.

Pada tahun 2017, terdapat 1.724 kasus demam berdarah yang dilaporkan di Provinsi Sulawesi Selatan, dengan Incident Rate (IR) per 100.000 penduduk sebesar 19,84% dan Case Fatality Rate (CFR) sebesar 0,58% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Kota Makassar merupakan salah satu daerah endemis DBD dengan IR sebesar 28 per 100.000 penduduk. CFR sebesar 0,50%. Pada tahun 2017, IR sebesar 17 per 100.000 penduduk dengan CFR 0,4% pada tahun 2018. Pada tahun 2019, terdapat 3.747 kasus demam berdarah (DBD) di Sulawesi Selatan. Berdasarkan data dari profil Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota, angka kejadian DBD (Incident Rate) di wilayah tersebut mencapai 41,0 per 100.000 penduduk dengan angka kematian kasus (Case Fatality Rate/CFR) sebesar 0,67%. Kota Makassar termasuk salah satu daerah dengan jumlah kasus yang relatif tinggi.

2.1.3 Etiologi Demam Berdarah

Virus dengue (DENV) merupakan agen penyebab dari penyakit demam berdarah dengue (DBD), yang tergolong sebagai salah satu penyakit infeksi virus yang memiliki dampak kesehatan signifikan di berbagai negara tropis dan subtropis. Virus ini termasuk dalam famili Flaviviridae dan genus Flavivirus, yang mencakup berbagai spesies virus lainnya seperti West Nile Virus, Yellow Fever Virus, dan Zika Virus. DENV memiliki empat serotipe yang berbeda, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4, yang masing-masing serotipe dapat menyebabkan infeksi pada manusia (Ghani *et al.*, 2019).

Setelah seseorang terinfeksi oleh salah satu serotipe DENV, tubuh akan membentuk kekebalan seumur hidup terhadap serotipe tersebut. Namun, infeksi terhadap serotipe lain tidak memberikan kekebalan silang, bahkan dapat meningkatkan risiko terjadinya dengue hemorrhagic fever (DHF) melalui mekanisme yang dikenal sebagai antibody-dependent enhancement (ADE) atau Secondary heterologous infection theory. DENV-3 sering menyebabkan kasus yang lebih berat, sedangkan DENV-4 lebih sering ditemukan pada infeksi yang lebih umum (Seixas *et al.*, 2019).

2.1.4 Patofisiologi Demam Berdarah

Virus dengue (DENV) menginfeksi sel target seperti makrofag, monosit, dan sel Kupffer, lalu bereplikasi di dalamnya. Pada infeksi primer, tubuh membentuk antibodi spesifik, tetapi pada infeksi sekunder dengan serotipe berbeda, antibodi yang tidak netralisasi justru memfasilitasi masuknya virus ke sel melalui mekanisme Antibody-Dependent Enhancement (ADE). Kompleks antigen-antibodi ini meningkatkan replikasi virus dan memicu pelepasan sitokin inflamasi yang menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah.

Kebocoran plasma terjadi bukan karena vaskulitis, melainkan akibat kerusakan glikokaliks pada endotelium yang mengikat albumin. Kerusakan ini menurunkan tekanan onkotik intravaskular sehingga cairan mudah keluar ke ruang ekstrasvaskular, terutama di pleura dan peritoneum sehingga dapat menyebabkan efusi pleura dan ascites. Peningkatan permeabilitas vaskular ini dapat menyebabkan hipovolemia dan syok, yang merupakan ciri khas DBD berat (Sugianto, 2021).

2.1.5 Gejala Demam Berdarah

Demam Berdarah Dengue (DBD) memiliki perjalanan penyakit yang terbagi menjadi tiga fase utama: fase demam, fase kritis, dan fase

pemulihan. Pada fase demam (hari 1-3), gejala utama adalah demam tinggi mendadak hingga 40°C, disertai sakit kepala, nyeri otot dan sendi (myalgia dan artralgia), nyeri di belakang mata (retroorbital), mual, muntah, ruam, dan pembengkakan kelenjar. Pada fase ini, hasil laboratorium menunjukkan hematokrit masih normal atau rendah, dan trombosit masih dalam batas normal. Uji tourniquet sering kali positif, menunjukkan adanya perdarahan kapiler kecil.

Memasuki fase kritis (hari 4-7), demam mulai menurun, tetapi ini adalah fase yang paling berbahaya. Gejala khas meliputi sakit perut parah, muntah berulang, pernapasan cepat, pendarahan spontan seperti epistaksis atau perdarahan gusi, darah dalam muntahan atau tinja, kulit pucat dan dingin, serta kelemahan umum. Pada fase ini, hematokrit meningkat akibat kebocoran plasma, sementara trombosit menurun drastis (trombositopenia). Kebocoran plasma yang signifikan dapat menyebabkan syok, terutama pada permukaan pleura dan peritoneum. Jika tidak ditangani, kondisi ini dapat berkembang menjadi Dengue Shock Syndrome (DSS), yang berpotensi fatal. Pada fase pemulihan (hari 7 ke atas), kondisi pasien mulai membaik. Cairan yang hilang kembali ke sirkulasi, fungsi organ pulih, dan gejala mulai mereda. Namun, pasien mungkin masih merasa lelah selama beberapa minggu setelah sembuh. Hasil laboratorium menunjukkan hematokrit kembali normal, dan trombosit mulai meningkat.

Klasifikasi tingkat keparahan DBD dibagi menjadi empat derajat. DHF 1 ditandai dengan demam tinggi terus-menerus selama 2-7 hari, disertai nyeri kepala, myalgia, artralgia, nyeri retroorbital, dan uji tourniquet positif. DHF 2 melibatkan gejala DHF 1 yang disertai perdarahan spontan, seperti epistaksis atau perdarahan gusi. DHF 3 menunjukkan tanda-tanda kegagalan sirkulasi, seperti nadi lemah, tekanan darah menurun, dan ekstremitas dingin (syok). DHF 4 adalah syok berat (profound shock) dengan tekanan darah yang tidak terdeteksi. Perjalanan penyakit ini membutuhkan perhatian medis yang cepat, terutama pada fase kritis, untuk mencegah komplikasi yang lebih serius (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

2.1.6 Faktor Risiko Demam Berdarah

Infeksi sebelumnya oleh Virus Dengue (DENV) meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami demam berdarah parah. Proses urbanisasi, terutama yang tidak direncanakan, terkait dengan penyebaran demam berdarah melalui berbagai faktor sosial dan lingkungan, termasuk tetapi tidak terbatas pada kepadatan penduduk,

mobilitas manusia, ketersediaan sumber air yang dapat diandalkan, praktik penyimpanan air, dan faktor-faktor lainnya. Risiko masyarakat terhadap demam berdarah juga dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan, sikap, dan praktik masyarakat terkait demam berdarah, serta efektivitas kegiatan pengendalian vektor yang dilakukan secara berkelanjutan di masyarakat. Akibatnya, risiko terjadinya penyakit dapat berubah seiring dengan perubahan iklim di wilayah tropis dan subtropis, dan vektor dapat beradaptasi dengan lingkungan dan iklim yang baru (Wharton-Smith *et al.*, 2019).

2.1.7 Diagnosis Demam Berdarah

Diagnosis DBD menurut kriteria WHO dapat dikonfirmasi apabila seluruh kondisi berikut terpenuhi:

- Munculnya demam mendadak dengan tingkat yang tinggi selama 2-7 hari;
- Terdapat tanda-tanda perdarahan yang dapat berupa salah satu gejala berikut: tes tourniquet positif, petekie, ekimosis atau purpura, atau perdarahan dari mukosa, saluran pencernaan, tempat injeksi, atau bagian tubuh lainnya;
- Jumlah trombosit ≤ 150.000 sel/mm³;
- Minimal satu tanda-tanda kebocoran plasma, seperti:
 - Peningkatan hematokrit atau hemokonsentrasi sebanyak $\geq 20\%$ dibandingkan dengan standar yang sesuai dengan usia dan jenis kelamin;
 - Penurunan hematokrit lebih dari 20% setelah menerima terapi cairan, dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelumnya; dan/atau
 - Tanda-tanda kebocoran plasma seperti efusi pleura, asites, atau kondisi hipoproteinemia/hipoalbuminemia (Wharton-Smith *et al.*, 2019).

2.1.8 Kriteria Demam Berdarah

Kriteria Demam Berdarah terdiri dari:

- Kemungkinan Demam Berdarah: Pasien memiliki riwayat tinggal atau pernah bepergian ke daerah endemis demam berdarah. Gejalanya mencakup demam dan setidaknya dua dari gejala berikut: mual, muntah, ruam, mialgia, artralgia, ruam, tes tourniquet positif, atau leukopenia.
- Tanda Peringatan Demam Berdarah: Meliputi sakit perut, muntah berkelanjutan, akumulasi cairan klinis seperti asites atau efusi pleura,

perdarahan mukosa, kelesuan, hepatomegali lebih dari 2 cm, peningkatan hematokrit, dan trombositopenia.

- Demam Berdarah Berat: Demam berdarah dengan kebocoran plasma yang parah, perdarahan, disfungsi organ termasuk transaminitis lebih dari 1000 unit internasional per liter, gangguan kesadaran, disfungsi miokard, dan disfungsi paru.
- Peringatan klinis sindrom syok dengue: Gejala melibatkan peningkatan hematokrit yang cepat, nyeri perut yang parah, muntah yang berkelanjutan, dan penurunan tekanan darah yang signifikan atau bahkan tidak ada sama sekali. Antigen virus dapat terdeteksi melalui ELISA, reaksi berantai polimerase, atau isolasi virus dari cairan tubuh. Serologi akan menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam imunoglobulin. Diagnosis pasti dapat ditegakkan melalui kultur, deteksi antigen, reaksi berantai polimerase, atau uji serologis (Samal *et al.*, 2022).