

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dengue

1. Definisi

DBD merupakan suatu penyakit akut yang disebabkan oleh infeksi virus dengue, secara klinis DBD bermanifestasi sebagai perdarahan yang dapat menyebabkan syok dan kematian. Demam berdarah ini dapat disebabkan oleh salah satu dari empat serotipe virus dari genus *Flaviviridae* (Asep, 2014). DBD dapat ditandai dengan demam mendadak 2-7 hari, yang mungkin berhubungan dengan *arthralgia*, nyeri *retroorbital*, mual, muntah dan perdarahan, trombositopenia dengan bukti infiltrasi cairan ke dalam interstitium, serta peningkatan hematokrit sebesar 20% (Yeni dan Ayu, 2020).

2. Epidemiologi

DBD telah menjadi masalah kesehatan global selama satu dekade terakhir seiring dengan peningkatan jumlah penderita DBD di dunia. Saat ini, lebih dari 100 negara tropis di Afrika, Amerika, Mediterania Timur, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat merupakan daerah dengan peningkatan penderita demam berdarah. (Wahyono, 2016). Menurut World Health Organization atau WHO, sekitar 50 juta orang baru terinfeksi setiap tahunnya dan sekitar 40% penduduk di dunia yang berisiko tertular virus

dengue (Prasetya dkk., 2019). DBD tetap menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia, setiap tahun angka kematian DBD sebesar 22.000 dan 500.000 kasus. Di Indonesia memiliki angka kesakitan dan kematian yang tinggi pada penyakit DBD (Ciptono dkk., 2021).

Pada tahun 2020, Kementerian Kesehatan RI menyatakan bahwa pada minggu ke-49 tahun 2020, jumlah kasus DBD telah mencapai 95.893, dengan 661 kematian. Kasus demam berdarah terjadi di 472 kabupaten dan kota, dengan jumlah kematian akibat dari demam berdarah sekitar 219 kabupaten dan kota. Per 30 November 2020, terdapat penemuan 51 kasus baru DBD dan 1 kematian. Dilaporkan juga 377 kabupaten/kota dapat diketahui sekitar 73,35% kasus DBD memiliki angka kejadian yang lebih rendah dari 49 kasus per 100.000 penduduk (Sunarno & Faidah, 2021). Pada Juni 2021 kasus DBD telah mencapai 16.320, sedangkan pada Januari 2022 tepatnya di minggu pertama terdapat 77 kasus DBD yang dilaporkan (Listyarini dan Rosiyanti, 2021).

3. Etiologi

Etiologi penyakit DBD adalah virus dengue. Yang dikenal dengan 4 *serotype* virus yaitu ; Dengue 1 (DEN 1) diisolasi oleh Sabin pada tahun 1944, Dengue 2 (DEN 2) diisolasi tahun 1944 oleh Sabin, Dengue 3 (DEN 3) diisolasi oleh Sather, Dengue 4 (DEN 4) diisolasi oleh Sather. Virus ini termasuk ke dalam group B Arthropod borne viruses (arboviruses). Di berbagai daerah di Indonesia keempat *type* virus tersebut telah ditemukan dan yang paling banyak yaitu *type* 2 dan *type* 3. Penelitian di Indonesia

menunjukkan bahwa virus dengue type 3 merupakan serotype virus yang dominan sehingga dapat menyebabkan kasus yang berat (Asep, 2014).

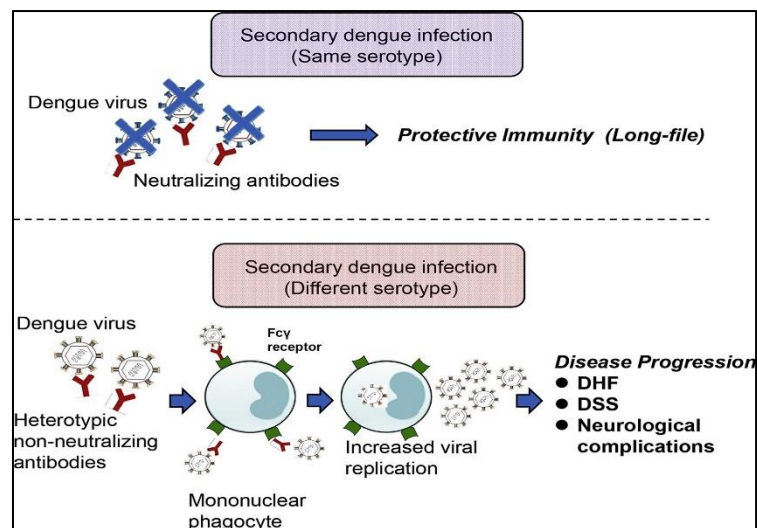
Siklus DENV antara manusia dan nyamuk *Aedes aegypti* yang memperoleh dan menularkan virus selama menggigit. Agar transmisi berhasil, DENV yang tertelan dari manusia yang terinfeksi harus terlebih dahulu menginfeksi dan berkembang biak di sel epitel usus tengah nyamuk. Virus kemudian menyebar ke jaringan sekunder seperti hemosit dan otot dan akhirnya menginfeksi kelenjar ludah, kemudian dikeluarkan dalam air liur selama gigitan berikutnya (Ramesh, *et al.*, 2019)

4. Patogenesis

Ketika virus masuk ke dalam tubuh manusia melalui gigitan nyamuk, virus akan memasuki kelenjar getah bening melalui pembuluh limfatik, bereplikasi di kelenjar getah bening, dan kemudian akan terjadilah viremia. Pada awalnya setiap serotipe (DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4) dapat menyebabkan gejala penyakit apa pun, dari kasus tanpa gejala hingga kasus yang berat. Infeksi dapat memberikan kekebalan permanen. Namun, selama fase pemulihan infeksi, infeksi baru dengan serotipe yang berbeda dapat menyebabkan produksi antibodi baru juga yang akan berikatan dengan antibodi sebelumnya, menyebabkan pengikatan heterozigot, aktivasi sel dendritik, monosit, dan makrofag, sehingga terjadi pelepasan zat vasoaktif yang dapat mengakibatkan permeabilitas vaskular meningkat dan manifestasi berupa hemoragik dan kebocoran kapiler. Aktivasi komplemen dan sitokin ini oleh komponen virus atau kompleks antibodi dapat

mengakibatkan disfungsi endotel, penghancuran trombosit, dan penipisan faktor koagulasi, menyebabkan manifestasi klinis berupa hemoragik dan kebocoran kapiler (Silesky-Jiménez & Hidalgo, 2021).

Kebocoran plasma dapat terjadi karena diperkirakan adanya proses imun. Hal ini tidak terjadi, ketika demam berdarah. Timbulnya respon tubuh terhadap masuknya virus karena diakibatkan dari manifestasi klinis DBD. Virus dapat berkembang dalam aliran darah dan ditangkap oleh makrofag. Dalam waktu 2 hari sebelum timbul gejala maka viremia akan segera terjadi dan berakhir 5 hari setelah timbulnya gejala demam. Immunopatogenesis DBD dan DSS masih menjadi bahan perdebatan. Ada beberapa teori untuk menjelaskan variasi dari patogenesis DBD dan DSS, salah satunya yaitu teori *secondary heterologous infection* (Iskandar dan Amalia, 2022).



Gambar II.1: Patogenesis Infeksi Virus Dengue (Sumber : Wang *et al.*, 2020).

5. Manifestasi klinis

Demam berdarah dengue didefinisikan mempunyai setidaknya dua yang pertama dari empat timbulnya manifestasi klinis sebagai berikut: (a) demam akut onset mendadak durasi 2 sampai 7 hari; (b) manifestasi hemoragik spontan atau tes tourniquet positif; (c) hepatomegali; dan (d) kegagalan sirkulasi, dikombinasikan dengan kriteria hematologi trombositopenia (≤ 100.000 sel/mm³) dan peningkatan hematokrit lebih dari 20% (Karyanti *et al.*, 2014).

6. Diagnosis

DBD hanya dapat didiagnosis dengan manifestasi klinis sebagai berikut: demam mendadak selama 2-7 hari, demam tinggi yang terus-menerus; adanya tanda perdarahan spontan, seperti ekimosis, purpura, petekie, epistaksis, perdarahan gingiva, hematemesis atau melena maupun uji tourniquet Positif; trombositopenia (trombosit ≤ 100.000 /mm), dan kebocoran plasma yang ditandai dengan hematocrit yang meningkat $\geq 20\%$. Dinyatakan kasus DBD apabila di temukan kedua gejala berupa trombositopenia (trombosit ≤ 100.000 /mm) dan hematokrit $\geq 20\%$ pada pasien DBD. Definisi kasus DBD yang dirumuskan oleh Kementerian Kesehatan yaitu standar trombositnya berkisar ≤ 100.000 /mm³ dan hematocrit $\geq 20\%$ (Anastasia, 2018).

7. Tatalaksana

Untuk menurunkan angka kematian DBD dan mengendalikan keparahan penyakitnya, diagnosis dini sangat penting untuk pengolahan

penyakit yang efektif . Saat ini, belum ada antivirus atau obat untuk menghilangkan virus dengue, para dokter hanya dapat menghilangkan gejalanya. Beberapa dari rekomendasi untuk mengelola demam berdarah termasuk, istirahat di tempat tidur, antipiretik untuk mengontrol demam, analgesik atau obat penenang ringan untuk membantu mengatasi rasa sakit, dan cairan atau elektrolit untuk membantu hidrasi (Wang *et al.*, 2020).

DBD ditandai dengan peningkatan hematokrit ($\geq 20\%$) dan penurunan jumlah trombosit ($>100.000/\text{mm}^3$). Jika salah satu dari tanda-tanda ini terdeteksi, rawat inap segera diperlukan. Perlakuan untuk pasien DBD didasarkan pada terapi cairan infus untuk mempertahankan sirkulasi yang efektif selama kebocoran plasma ditambah dengan pemantauan klinis hematokrit, jumlah trombosit, denyut nadi dan tekanan darah, suhu, pengeluaran urin, cairan yang diberikan, serta tanda-tanda syok lainnya. Pasien biasanya pulih dalam 12-48 jam setelah terapi cairan. Perawatan untuk DSS pasien terutama terdiri dari terapi cairan segera dengan koloid dan pemantauan ekstensif dari setiap komplikasi. Dalam kasus yang lebih buruk seperti pendarahan internal, transfusi darah dapat dilakukan (Khetarpal & Khana, 2016).

B. Kehamilan

1. Definisi

Kehamilan adalah penyatuan sperma pria dengan sel telur wanita. Masa kehamilan dihitung dari konsepsi hingga lahirnya janin. Normalnya

kehamilan berlangsung selama 280 hari (40 minggu atau 9 bulan 7 hari) sejak tanggal haid terakhir (Delima, Maidaliza, & Susanti, 2015). Berbagai komplikasi atau masalah dapat terjadi selama kehamilan, seperti mual dan muntah yang sering dialami ibu hamil yang merupakan salah satu gejala awal kehamilan (Rahma dan Safura, 2016). Perkiraan usia kehamilan merupakan satu-satunya alat yang paling berguna untuk mengukur kesehatan janin. Usia kehamilan diklasifikasikan menjadi 3 kategori: prematur (<28 minggu), kehamilan cukup bulan (>37-41 minggu) dan kehamilan post-term (>42 minggu) (Putri, Titisari dan Setyarini, 2017).

2. Klasifikasi

Kehamilan dibagi menjadi tiga trimester, yaitu :

- a. Trimester pertama berlangsung selama 12 minggu
 - b. Trimester kedua berlangsung selama 15 minggu (8 hingga 27 minggu)
 - c. Trimester ketiga berlangsung selama 13 minggu (28 hingga 40 minggu)
- (Delima, Maidaliza & Susanti, 2015).

3. Demam Berdarah Dengue Pada Kehamilan

Infeksi Virus Dengue pada kehamilan dapat meningkatkan risiko pecah ketuban, kematian janin, perdarahan intrauterin dan perdarahan postpartum berat. ditemukan beberapa kasus solusio plasenta dengan keadaan darurat janin. Hampir setengah dari kasus rata-rata operasi caesar darurat diperlukan sebagai pilihan terminasi, tapi ini sangat tergantung pada kondisi obstetri. operasi caesar dengan trombositopenia berat dapat mengakibatkan peningkatan kejadian perdarahan mayor tidak teratasi. Abortus spontan

dapat terjadi di awal kehamilan, meski belum terdeteksi bukti menunjukkan bahwa abortus dikaitkan dengan infeksi DBD. Dalam outcome neonatal bisa menemukan kejadian bayi lahir prematur, berat badan bayi rendah dan beberapa laporan kasus transmisi vertikal dapat ditemukan, yaitu dalam keadaan demam dan trombositopenia berat pada bayi lahir (Basurko *et al.*, 2018).

Onset penyakit terjadi pada pasien yang didiagnosis demam berdarah tanpa tanda peringatan pada pasien. Terdapat 23 (42,6%) pasien yang mengembangkan gejala selama trimester kedua dan 31 (57,4%) pasien menjadi simptomatik pada trimester ketiga. Pasien yang didiagnosis dengan demam berdarah dengan tanda-tanda peringatan berkembang gejala yang muncul tujuh (46,7%) pasien mengalami gejala selama trimester kedua dan delapan (53,3%) pasien menjadi gejala selama trimester ketiga. Semua pasien dengan infeksi virus dengue berat menjadi gejala pada trimester ketiga. Tidak ada pasien yang mengembangkan gejala pada trimester pertama kehamilan (MacHain-Williams *et al.*, 2018).