

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

1. Definisi Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Demam berdarah adalah penyakit yang dapat disebarkan oleh nyamuk *aedes aegypti* yang banyak terdapat di daerah tropis merupakan vektor pembawa virus dari hewan ke manusia. Demam tinggi, indikasi perdarahan, syok, dan bahkan kematian adalah semua gejala demam berdarah *dengue* (DBD). Tingkat keparahan akibat infeksi virus *dengue* dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain kondisi imunologis inang, kepadatan vektor nyamuk, penyebaran penyakit, dan letak geografis penyakit. Telah ditunjukkan bahwa keempat *serotipe* semuanya memiliki hubungan yang sama dengan manusia dan virus. Setelah infeksi awal, adalah mungkin bahwa infeksi lebih lanjut atau selanjutnya dapat terjadi dalam waktu singkat infeksi tambahan ini akan memberikan kekebalan jangka panjang terhadap salah satu dari tiga *serotipe* dan kekebalan jangka pendek terhadap tiga *serotipe* lainnya. Karena gigitan nyamuk membawa lebih banyak penyakit dari orang dengan *viremia* tinggi, tingkat infeksi meningkat bahkan ketika tingkat virus dalam tubuh rendah. Virus *dengue* dapat dijangkitkan dari darah seseorang ke serangga melalui perantara (Sukohar, 2014).

2. *Etiologi*

Demam berdarah *dengue* merupakan penyakit yang mengancam jiwa yang dapat berakibat fatal. Virus *dengue* disebarkan oleh nyamuk *aedes Aegypti* yang memiliki masa inkubasi 3-15 hari sebelum masuk ke dalam tubuh. Demam yang sangat tinggi dapat berlangsung selama tiga hari setelah pasien terinfeksi virus. Banyak orang meninggal karena penyakit yang berpotensi fatal meskipun gejalanya dianggap ringan. Penyakit demam berdarah *dengue* disebarkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*, yang memiliki ciri-

ciri sebagai berikut:

- a. Garis-garis hitam dan putih menutupi seluruh tubuh nyamuk, dan sayapnya juga berwarna hitam (Bloreng).
- b. Nyamuk ini mengembangkan diri dengan baik di tempat-tempat seperti wadah penampungan air (TPA) dan wadah lain yang mungkin terendam air.
- c. Nyamuk jenis ini tidak bisa bertelur di selokan, atau kolam jika airnya bersentuhan dengan tanah.
- d. Nyamuk *Aedes Aegypti* paling aktif di pagi dan sore hari.
- e. Nyamuk ini digambarkan sebagai jenis nyamuk yang dapat terbang hingga 100 meter dan hinggap pada pakaian yang digantung di dalam ruangan.

3. Morfologi Nyamuk *Aedes Aegypti*

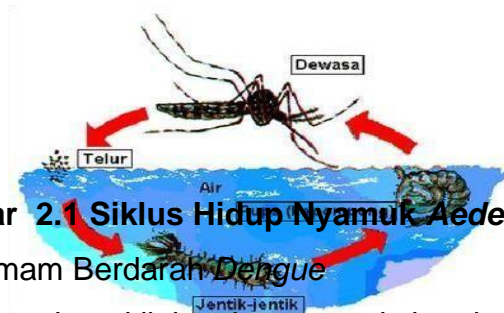
Semua tahapan siklus hidup nyamuk *Aedes*, dari telur hingga larva, pupa, dan akhirnya nyamuk dewasa, diamati pada spesies ini. Metamorfosis nyamuk *Aedes aegypti* dapat dibagi menjadi empat tahap: (Rahayu & Ustiawan, 2013).

- a. tahap pertama perkembangan telur Satu kali bertelur pada nyamuk *Aedes aegypti* betina dapat menghasilkan 80-100 telur. Telur berwarna putih saat dikeluarkan dari inkubator, tetapi akan menjadi hitam dalam waktu 30 menit. Panjang 6,6 mm dan berat 0,0113 mg, telur berbentuk oval dan bertubuh kecil. Torpedo di ujung, ujung lancip di ujung telur (Rahayu & Ustiawan, 2013).
- b. Pada awalnya Ada empat tahap perkembangan larva untuk larva *Aedes aegypti*, yang disebut larva instar I, instar II, instar III, dan instar IV. Larva menjadi pupa dalam waktu sekitar 7-9 hari. Kepala, dada, dan perut membentuk tiga bagian tubuh larva. Perut larva, yang terbagi menjadi delapan segmen, adalah salah satu ciri yang paling khas dari serangga. Segmen VIII.
- c. abdomen larva *Aedes aegypti* mengandung duri jengger dan duri samping. Larva parasit nyamuk *Aedes aegypti* memiliki

siphon di ujung segmen perutnya. *Siphon Aedes sp* berukuran kecil dan memiliki bulu *siphon* di tubuhnya, sehingga berguna sebagai alat bantu pernapasan. Setiap stadium larva memiliki ukuran tubuh yang berbeda. Larva pada instar pertama panjangnya sekitar 1-2 mm. Larva instar ketiga dan keempat akan memiliki panjang antara 4-5 dan 5-7 mm, masing-masing, pada tahap instar kedua. Ada berbagai macam sumber makanan larva untuk serangga. Ketika larva mengkonsumsi oksigen dari udara di sekitarnya, seolah-olah tubuhnya miring ke satu sisi (Rahayu & Ustiawan, 2013).

- d. Kepala dan dada (*cephalothorax*) pupa nyamuk *Aedes aegypti* lebih besar dari perut, sehingga tubuh menjadi bengkak. Di sektor kedelapan, ada mesin yang bentuknya seperti terompet yang bisa digunakan untuk mengumpulkan oksigen dari atmosfer dan tanaman. Untuk berenang, ia memiliki dayung di bagian kedelapan perutnya, dan dua bagian terakhirnya ditekuk ke perut dan terdiri dari sikat dan insang di bagian bawah tubuhnya. Berkenaan dengan permukaan laut, pupa berada dalam posisi horizontal terhadap pupa. Sebagian karena toleransi kimia dan suhu yang lebih tinggi, pupa
- e. *Aedes aegypti* dewasa memiliki tiga bagian tubuh: kepala (*caput*), dada (*thorax*), dan perut (*abdomen*). Lebih kecil dan lebih berbulu dari nyamuk betina, nyamuk jantan memiliki tampilan yang berbeda.
- f. Nyamuk jantan biasanya berumur satu minggu, sedangkan nyamuk betina dapat berumur hingga tiga bulan. Jika nyamuk mencari tempat untuk beristirahat, ia akan berkeliaran di tempat yang gelap, bukan di individu. Perut dan kepala tidak bisa
- g. berada pada sumbu yang sama pada saat yang sama saat bertengger. Itu tipikal bagi mereka untuk menggigit atau menghisap darah di sore dan malam hari, tepat sebelum kegelapan turun. Nyamuk yang suka menggigit manusia dan

hewan lain (*anthropophilia*) memiliki jarak terbang sekitar 100 meter.



Gambar 2.1 Siklus Hidup Nyamuk *Aedes Aegypti*

4. Klasifikasi Demam Berdarah *Dengue*

Ada tiga tahap klinis: demam, toksin, dan penyembuhan., kebocoran plasma, yang memungkinkan darah mengalir, memulai tahap berbahaya, yang dapat berlanjut dari 24 hingga 48 jam. Ada empat kategori keparahan demam berdarah *dengue* (DBD) selama periode ini. (Yusriana, 2012).

Tabel 1.1 Empat Tahapan Kejadian Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

No.	Derajat	Tanda
1.	Derajat 1	Demam dengan keadaan tidak spesial dan uji torniquet positif.
2.	Derajat 2	Derajat 1 ditambah ada perdarahan tiba-tiba di kulit atau pendarahan lain.
3.	Derajat 3	dengan terjadinya kegagalan sirkulasi yaitu nadi cepat dan lemah, serta penurunan tekanan nadi kurang dari 20 mmhg, hipotensi sistolik menurun kurang dari 80 mmhg, sianosis disekitar mulut akral dengan kulit lembab dan pasien tampak gelisah.
4.	Derajat 4	Syok berat yaitu nadi tidak dapat dirasakan dan tekanan darah tidak diukur.

5. Cara penyebaran demam berdarah *dengue*

Dalam kasus infeksi virus *dengue*, individu, virus, dan benda-benda yang bergerak melalui inang adalah semua variabel yang berkontribusi terhadap masalah tersebut. Nyamuk *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis*, dan banyak spesies

lainnya, yang semuanya mampu menyebarkan virus, adalah sarana utama penularan demam berdarah ke manusia. Virus *dengue* ditularkan ke manusia ketika *Aedes* menggigit manusia yang terinfeksi. Virus di kelenjar ludah harus berkembang biak delapan sampai sepuluh kali sebelum mereka dapat ditransfer ke manusia melalui gigitan. Ada kemungkinan nyamuk yang telah terinfeksi virus terus menyebarkan virus tersebut selama sisa hidupnya. Ketika manusia dengan demam berdarah digigit nyamuk yang telah terinfeksi virus, virus dapat menyebar ke nyamuk dalam waktu 2-5 hari setelah demam pada pasien, meskipun virus membutuhkan waktu 4-6 hari untuk matang sebelum menyebabkan penyakit pada manusia. (Sukohar, 2014).

5. *Patogenesis* dan patofisiologi demam berdarah *dengue* (DBD)

Viremia adalah hasil dari infeksi virus *dengue* pada manusia (penyakit berat). Hal ini akan menyebabkan gejala di hipotalamus, yang akan menyebabkan (pelepasan bahan kimia bradikinin, serotonin, trombin, dan histamin), yang akan menyebabkan kenaikan suhu. Suatu kondisi yang dikenal sebagai hipervolemia berkembang ketika dinding pembuluh darah membesar, mengakibatkan migrasi cairan dan plasma dari intravaskular ke daerah *interstisial*. Penurunan produksi trombosit sebagai akibat dari antibodi antivirus dapat menyebabkan trombositopenia. Bibir dan kulit bisa berdarah atau pendarahan dari selaput lendir, jika memiliki trombositopenia. Akibatnya, kemampuan tubuh untuk melakukan hemostatik normal berkurang. Jika tidak diobati, ini dapat menyebabkan pendarahan, yang dapat menyebabkan syok. Demam berdarah dapat berlangsung dari tiga hingga lima belas hari untuk berkembang, dengan rata-rata lima hingga delapan hari. Hepatomegali dan pembengkakan kelenjar getah bening dan hati adalah gejala pertama yang mungkin dialami pasien. Ini diikuti oleh sakit kepala dan mual, serta ketidaknyamanan dan kelelahan otot secara umum. Sistem imun diduga berperan dalam etiologi demam berdarah

dengue karena peningkatan risiko demam berdarah *dengue* setelah infeksi *dengue* kedua. Sistem kekebalan intrinsik seperti komplemen dan sel pembunuh alami (NK) diaktifkan sebagai respons terhadap rangsangan antigenik, dan proses ini memiliki peran dalam pengembangan gejala klinis. Karena NS1 dapat mempengaruhi sistem kekebalan, ia dapat mempengaruhi aktivasi sistem komplemen dan permeabilitas pembuluh darah. Antibodi, di antara mekanisme imunologis lainnya, meningkatkan replikasi virus dengan meningkatkan produksi sitokin, yang pada gilirannya meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Baik pada awal dan perjalanan penyakit, antibodi immunosupresif memainkan peran penting. Di sisi lain, respon imunologi seluler cukup penting. Studi telah menunjukkan bahwa respons limfosit T yang bertahan setelah infeksi awal mencakup respons spesifik serotipe dan reaktif silang. Menurut data awal, sel T CD4+ dan CD8+ secara khusus menargetkan protein NS3. Pasien DBD mengalami peningkatan kadar sitokin, seperti interferon γ , interleukin (IL), dan faktor nekrosis tumor (TNF), yang dapat menyebabkan kebocoran plasma.

6. Epidemiologi Demam Berdarah *Dengue*

Lebih dari 50-100 miliar kasus demam berdarah (DBD) dilaporkan setiap tahun, dengan 500.000 kasus DBD memerlukan rawat inap dan 90% dari mereka yang terinfeksi yaitu anak-anak di bawah usia 15 tahun, menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), Angka kematian penderita DBD diperkirakan sekitar 5%, dengan lebih dari 25.000 merupakan vektor sekunder virus *dengue* dan menularkannya melalui gigitan. Perkawinan merupakan salah satu bentuk penularan transgenerasi dimana nyamuk jantan menularkan penyakitnya kepada nyamuk betina. Nyamuk *Aedes Aegypti* diproyeksikan untuk menggigit lebih sering di rumah berpenghuni padat daripada di rumah berpenduduk kurang padat karena kehadiran dan kepadatan manusia. Kapasitas pejamu untuk melawan infeksi dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk usia dan

status gizi. Status nutrisi seseorang mempengaruhi respon imun mereka, dan mikronutrien seperti zat besi dan seng, yang terkuras dalam tubuh seiring bertambahnya usia, berperan dalam hal ini (Syafiqah, 2016).

7. Diagnosa demam berdarah *dengue*

a. Diagnosa klinis

Demam tinggi tanpa sebab, yang terjadi selama 2-7 hari secara terus menerus, manifestasi perdarahan diujikan pada tourniquet adalah salah satu uji untuk mengetahui diagnosa penyakit demam berdarah *dengue* selain pemeriksaan laboratorium darah, uji *tourniquet positif*, petekie, ekimosis dan purpura, pendarahan mukosa, saluran cerna dan tempat bekas suntikkan, ditambah gangguan sirkulasi yang dengan tanda nadi cepat, lemah perfusi perifer menurun, hipotensi, kulit dingin lembab dan keadaan pasien gelisah (Yusriana, 2012).

b. Diagnosa laboratorium

Setelah hitungan trombosit dikonfirmasi berada dalam batas normal atau menjatuhkan, trombosit menunjukkan kenaikan jumlah trombosit di bawah 100.000 per mikroliter. Nilai hematokrit lebih dari 20% menunjukkan peningkatan permeabilitas kapiler, yang menyebabkan peningkatan kadar plasma darah.

c. Diagnosis serologi

uji serologi yang digunakan untuk menemukan adanya infeksi virus *dengue* dengan: uji hemaglutinasi inhibisi (*Haemagglutination Inhibition test*), uji komplemen fiksasi, (*Complement Fixation Test*), uji netralisasi (*Neutralization Test*), hasil tes serologi diinterpretasikan dengan melihat titer antibodi fase *konvalesen* terhadap titer akut (naik 4 kali lipat atau lebih).

d. Diagnosis radiologis

Grade III atau IV dan bagian dari pasien kelas II dengan efusi pleura dapat dilihat pada rontgen dada di hemithorax kanan dan dapat dideteksi oleh ultrasonografi pada orang-orang ini.

e. Diagnosis diferensial.

Diagnosis diferensial dari penyakit bakteri, virus, atau parasit seperti demam tifoid, campak, influenza, hepatitis, demam chikungunya, malaria, dan infeksi parasit lainnya.

8. Tatalaksana terapi demam berdarah *dengue* (DBD)

Pengobatan pada demam berdarah *dengue* bersifat simptomatik pada pengelolaan gejala dan rekomendasi tindakan yang dapat diberikan untuk meringankan gejala sebagai berikut: (Dharmawan, 2018).

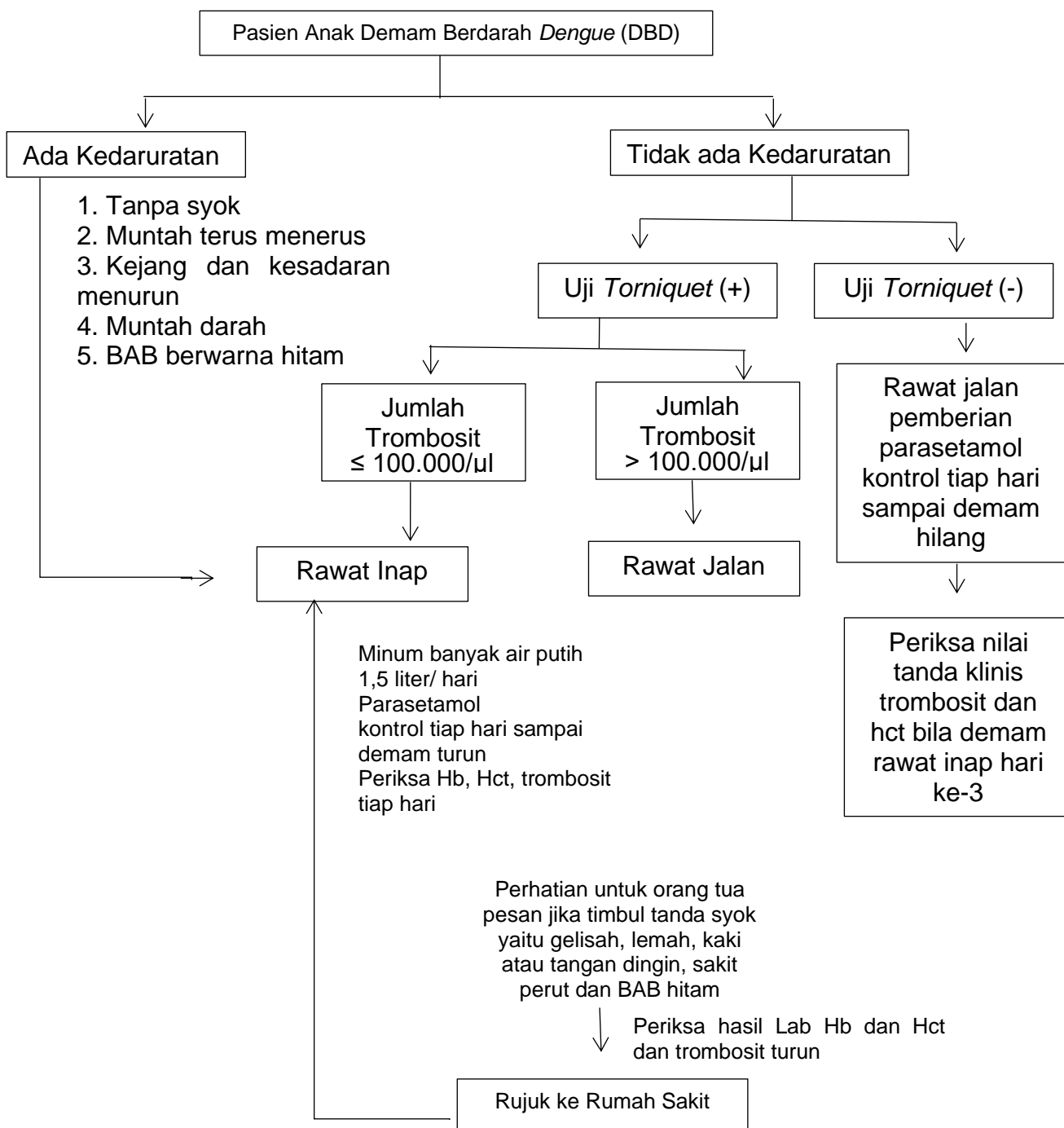
- a. Untuk perawatan, diberikan parasetamol
- b. Minumlah banyak air dan kompres air hangat. Pasien DBD biasanya mengalami dehidrasi, sehingga penting bagi mereka untuk mengkonsumsi air yang cukup.
- c. Jika kondisi pasien tidak kritis dan Perawatan dapat selesai di rumah. Konsultasikan dengan dokter dan lakukan tes darah untuk mencari tahu apa yang salah. Selama kesehatan pasien tidak memburuk, rawat inap adalah alternatif yang layak karena intervensi medis dapat diambil dengan cepat dan infus dapat diberikan untuk meningkatkan asupan cairan jika pasien membutuhkannya (Setyaningrum, 2016).

Demam berdarah *dengue* yang disebabkan oleh virus yang menyebabkan trombosit darah menjadi rendah. Sebagai hasil dari pembuluh darah menyempit, kebocoran cairan terjadi, terjadi perdarahan yang masuk dalam rongga tubuh, yang dapat menyebabkan cedera yang mengancam jiwa termasuk memar dan berdarah dari hidung dan kulit (setyaningrum, 2016).

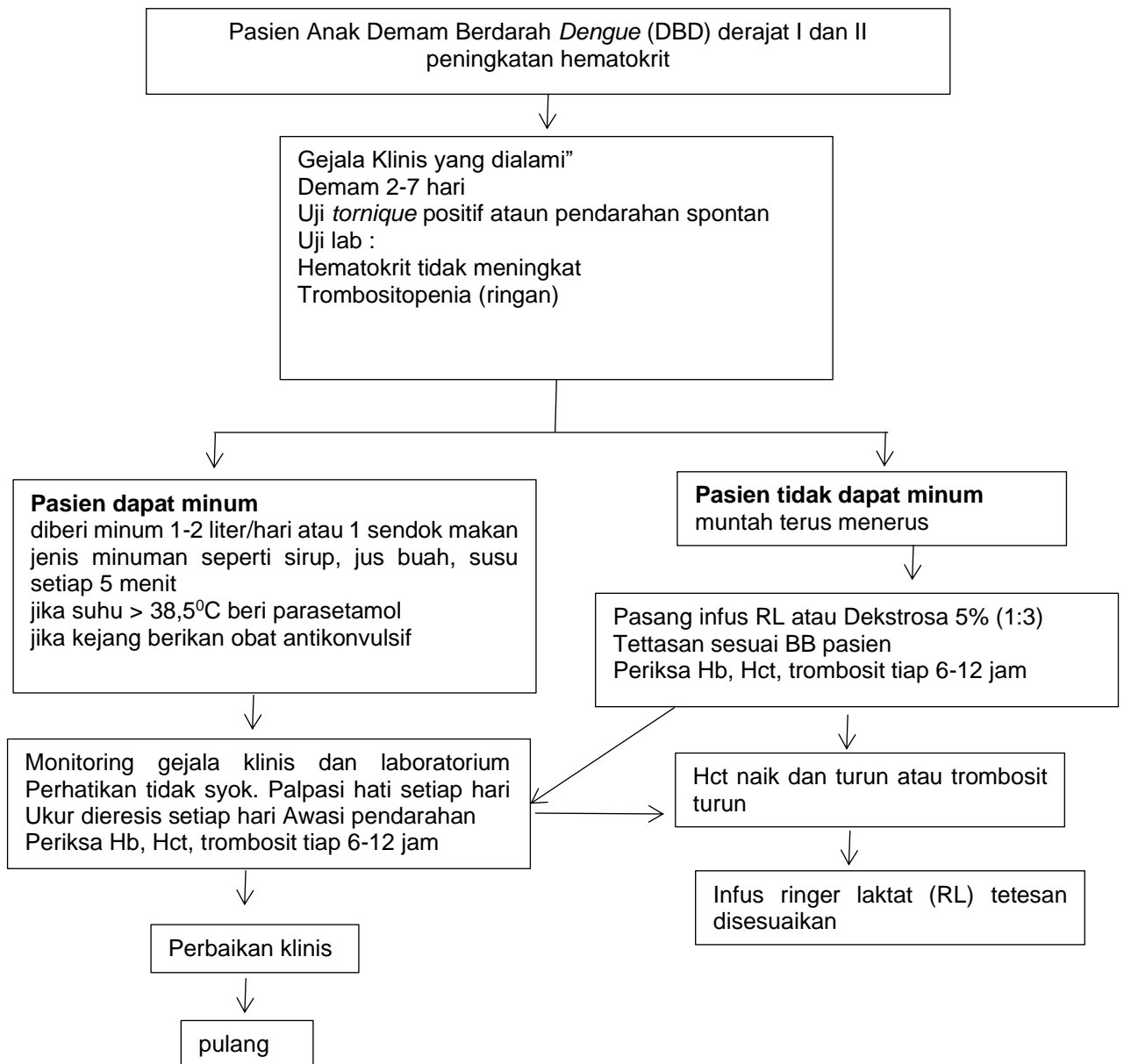
Pengobatan pasien demam berdarah *dengue* (DBD) derajat I-III, monitoring yang supaya tidak terjadi kebocoran plasma. Perawatan

pasien dapat dilakukan dengan pemberian cairan dengan cara infus selama 12 -24 jam. Pasien yang menunjukkan kenaikan kadar hematokrit, jumlah trombosit $< 50.000/mm$, atau menunjukkan tanda-tanda perdarahan spontan selain petekie, harus dirawat secara intensif. Derajat 4 biasanya terjadi kebocoran plasma jika tidak mendapatkan cairan yang cukup, penderita akan mengalami kekurangan cairan yang dapat mengakibatkan kondisi yang buruk bahkan bisa mengalami renjatan dan apabila tidak segera ditangani dengan baik maka akan mengakibatkan kematian. (Setyaningrum, 2016).

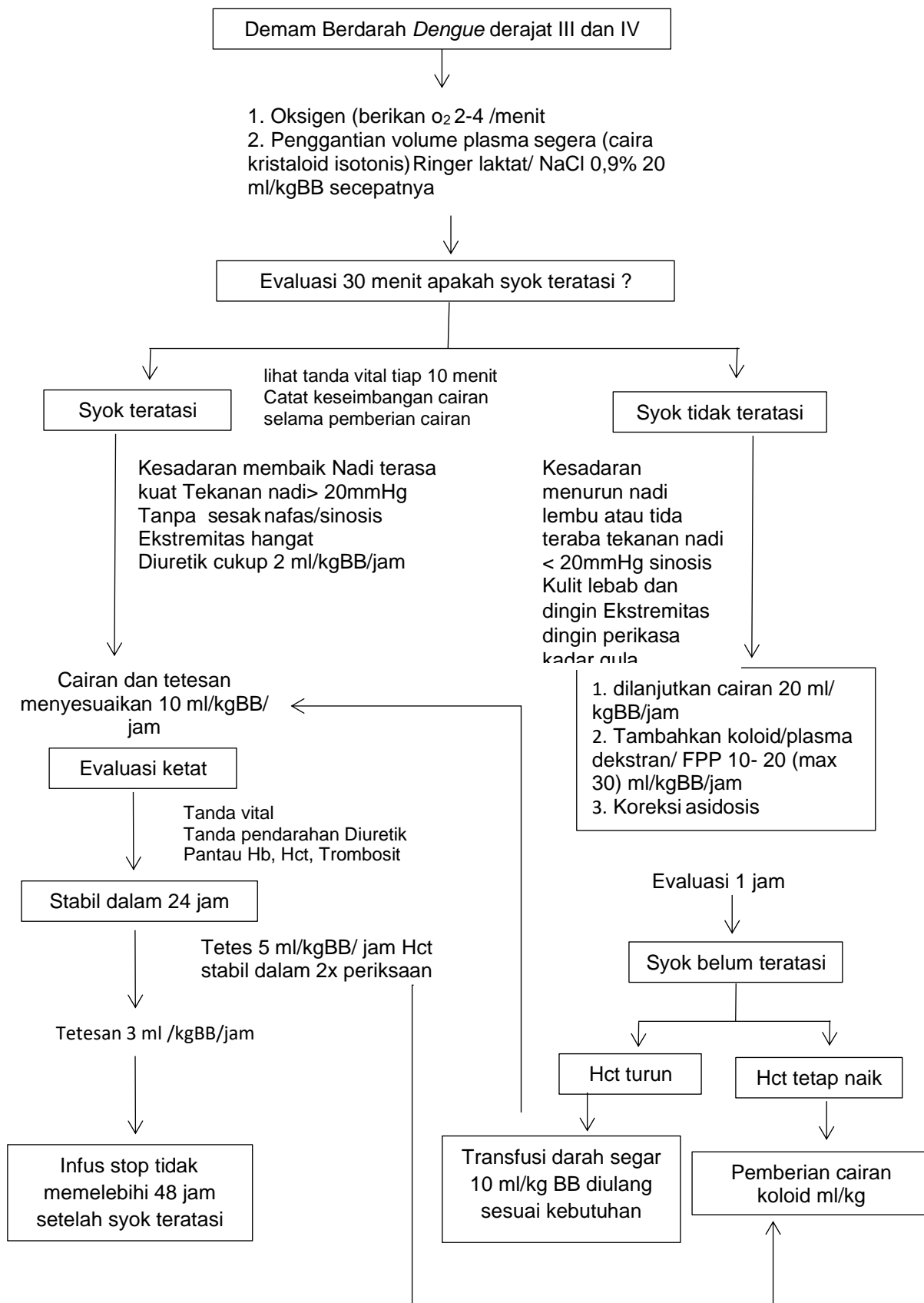
Algoritma Penatalaksanaan Demam Berdarah *Dengue* (DBD)



Gambar 2.2 Algoritma Tatalaksana Kasus Pasien Anak Demam Berdarah *Dengue* (DBD) (*Guidelines*, 2012).



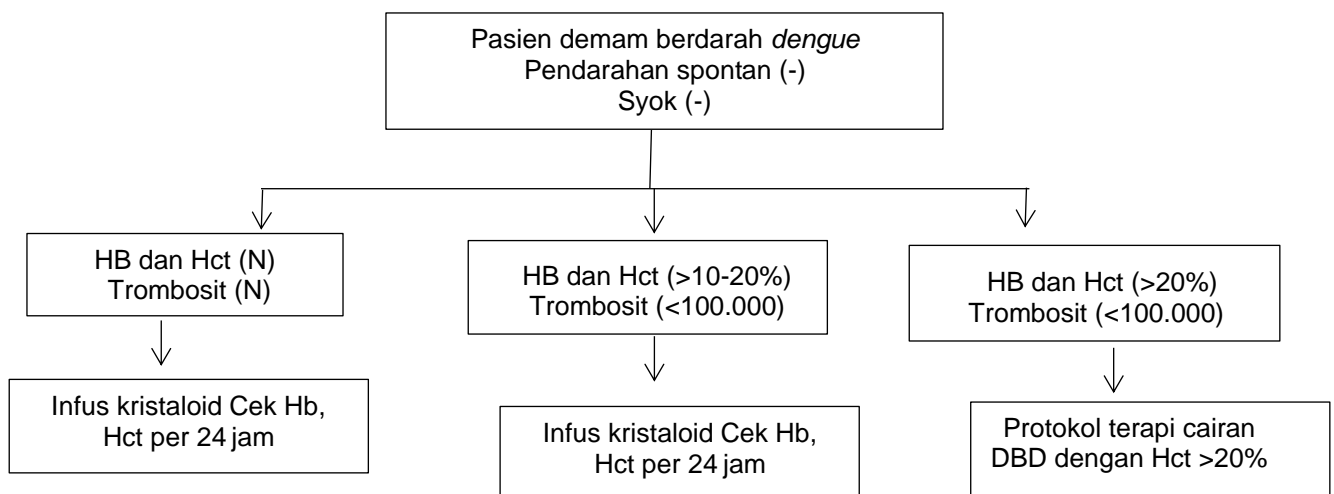
Gambar 2.3 Algoritma Tatalaksana Kasus Pasien Anak Demam Berdarah *Dengue* (DBD) Derajat I dan II Peningkatan Hematocrit (Guidelines, 2012).



Gambar 2.4 Algoritma Tatalaksana Kasus Pasien Anak Demam Berdarah *Dengue* (DBD) Derajat III dan IV Peningkatan Hematocrit (*Guidelines*, 2012)

B. Pola Pengobatan Pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Pengobatan suportif dan simptomatik adalah bagian dari pengobatan demam berdarah. Akibatnya, kebocoran cairan sangat penting antara hari 4-6 setelah timbulnya demam untuk membantu pemulihan trombositopenia pada kehilangan cairan yang terkait dengan kebocoran plasma. Perlambatan kebocoran plasma akan dimulai pada hari ketujuh, cairan akan mulai kembali dari ruang interstisial. Memberikan terapi penggantian komponen darah jika diperlukan. Perawatan terapi cairan memerlukan pemantauan parameter klinis dan laboratorium. Pemantauan pembentukan pleura atau asites, yang sekarang sedang dipantau, untuk mengevaluasi apakah jumlah cairan yang diperlukan cukup atau tidak mencukupi (Yusriana, 2012).



Gambar 2.5 Pemberian Cairan Pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD).

Pasien demam berdarah *dengue* (DBD) mendapatkan penggantian cairan intravena sebagai terapi suportif untuk menghindari dehidrasi sebagai terapi suportif ketika cairan kristaloid diberikan. Kristaloid seperti RL, Asering, dan NaCl 0,9 persen digunakan untuk mengobati DBD tingkat I dan II, sedangkan gelofusin atau gelofundin digunakan untuk mengobati DBD tingkat III dan IV. Jika terjadi syok, plasma darah dapat diberikan selain kristaloid dan koloid yang digunakan untuk mengatasi kadar ini. Pasien demam berdarah *dengue* (DBD) pada pengobatan simptomatik yang merupakan obat-

obatan terapi antipiretik, terapi antasida, dan terapi antiulkus, serta terapi antiemetik, terapi analgesik, terapi antiasma, terapi antihistamin, terapi antidiare, dan antibiotik, hanyalah beberapa dari pilihan terapi mudah yang tersedia (Yusriana, 2012).

Tabel 2.2 Golongan Obat yang Biasa Digunakan

No.	Golongan Obat	Nama Obat	Dosis
1.	Rehidrasi	Ringer Laktat	30 ml/kgBB
2.	Analgesik dan Antipiretik	Parasetamol	10-15 mg/kgBB 4x sehari
3.	Anti Emetik	Ondansetron	4 mg/KgBB
4.	Antibiotik	Cefixime	4 mg/kg
5.	Antidiare	Oralit	50 ml/kgBB
6.	Antiasma	Salbutamol	2 mg/ kgBB
7.	Antiulcer	Ranitidin	5-10 mg/kgBB
8.	Antihistamin	Cetirizine	5 mg 2x Sehari

Bukan hanya pengobatan farmakologis, individu dengan trombositopenia berat dapat memperoleh pengobatan non farmakologi minum air putih yang banyak dan disediakan makanan yang kaya nutrisi tetapi bebas rempah-rempah yang dapat mengiritasi saluran pencernaannya (Yusriana, 2012).

C. Interaksi obat

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai kejadian yang terjadi saat efek obat berubah dari efek yang seharusnya terjadi atau karena penggunaan dua obat secara bersamaan, karena makanan, produk herbal dan kondisi pasien. Interaksi obat berdasarkan tingkatan klinis atau tingkat keparahan diklasifikasikan menjadi 3 tingkatan yaitu *minor* jika interaksi mungkin terjadi tetapi bisa dianggap tidak berbahaya, interaksi *moderate* dimana interaksi ini bisa meningkatkan efek samping obat, interaksi mayor merupakan potensi berbahaya dari interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien sehingga cara yang diperlukan adalah dilakukan monitoring. Untuk mengatasi interaksi obat, metode berikut digunakan: (Taralan, 2020)

1. Jangan minum obat dalam jumlah besar secara bersamaan
2. menyesuaikan dosis obat, jika pasien menggunakan obat yang berinteraksi satu sama lain, ini penting pada awal atau akhir pengobatan mereka.

Terdapat interaksi kasus yang signifikan antara kelompok antibiotik sefotaksim dan kelompok antibiotik gentamisin, menurut penelitian Chintia Sari yang dilakukan RSIY PDHI Yogyakarta pada Februari 2010. terdapat interaksi antara kedua obat yang meningkatkan risiko nefrotoksisitas sekaligus meningkatkan aktivitas bakterisida terhadap mikroorganisme patogen tertentu. Keadaan ini memerlukan pemantauan tingkat gentamisin dan fungsi ginjal untuk memastikan pengobatan yang optimal. kebutuhan untuk mengurangi dosis, menghentikan salah satu atau kedua pengobatan atau beralih ke bahan alternatif, tergantung pada tingkat gagal ginjal.

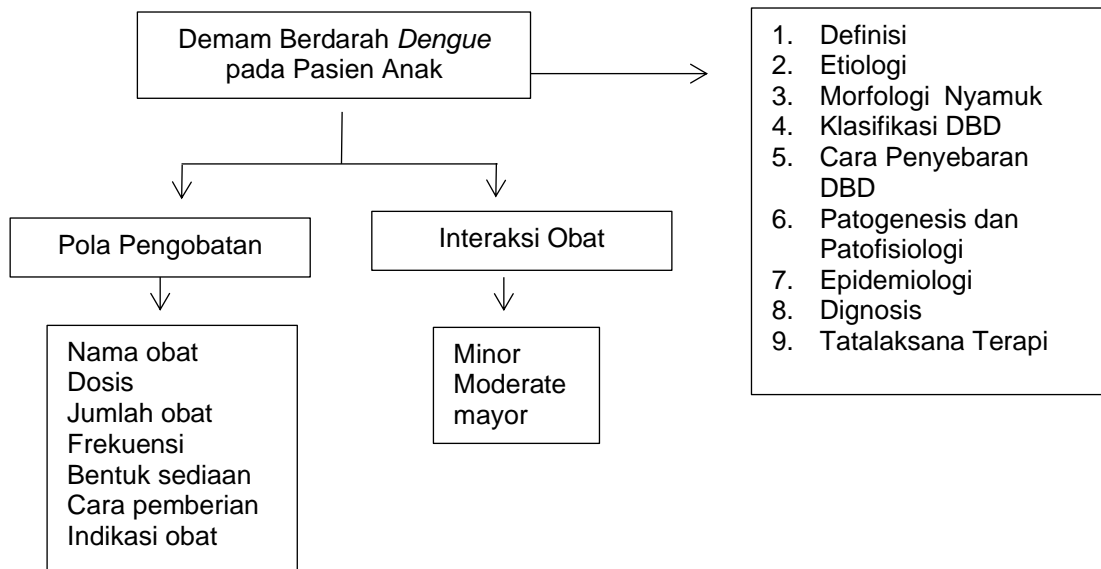
Tabel 2.3 Contoh Kategori Interaksi Obat

Obat yang mengalami interaksi	Keterangan	Efek
sefotaksim dengan gentamisin	<i>moderat</i>	Hal ini dimungkinkan untuk meningkatkan toksisitas serta meningkatkan tindakan terhadap beberapa mikroorganisme patogen.

D. Rumah Sakit

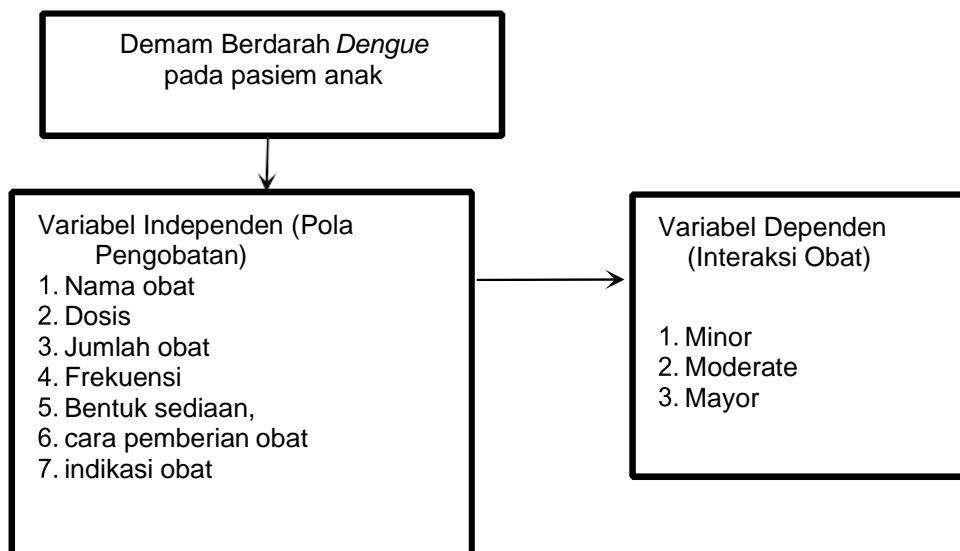
Rumah sakit adalah tempat untuk mengatasi masalah kesehatan pasien. Rumah sakit mungkin memberikan perawatan medis sebagai bagian dari upaya pasien untuk merehabilitasi dan pulih dari trauma yang dialaminya. Menanggapi kekhawatiran mereka tentang masalah medis mereka, pasien menginginkan layanan yang siap, cepat, responsif, dan menyenangkan. Rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan adalah tempat di mana pasien dapat menerima rawat inap, rawat jalan, dan perawatan darurat. Rumah sakit umum adalah fasilitas medis yang merawat pasien dengan berbagai penyakit dan kondisi (Listiyono, 2015).

E. Kerangka teori Penelitian



Gambar 2.6 Kerangka Teori Penelitian

F. Kerangka konsep Penelitian



Gambar 2.7 Kerangka Konsep Penelitian