

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah Dengue (DBD)

2.1.1 Pengertian

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dalam genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*. Virus ini ditularkan ke aliran darah manusia melalui gigitan nyamuk. Vektor utama yang terlibat dalam penularan virus ini adalah nyamuk *Aedes aegypti* dan nyamuk *Aedes albopictus*. Demam berdarah dapat menyerang orang-orang dari segala usia dan dapat terjadi kapan saja sepanjang tahun, tetapi paling umum terjadi pada musim hujan. Penyebarannya yang cepat sering kali menimbulkan kejadian luar biasa (KLB), terutama di daerah tropis seperti Indonesia. Infeksi virus dengue bisa asimtomatik (tanpa gejala) atau simptomatik (dengan gejala). Bila gejala muncul, tanda klinis umumnya terbagi dalam tiga kategori: demam nonspesifik, demam berdarah, dan demam berdarah dengue. (Indriyani & Gustawan, 2020)

Demam berdarah dengue ditandai dengan gejala klinis yang timbul secara tiba-tiba dan demam tinggi yang berlangsung selama 2-7 hari. Gejala lainnya termasuk nyeri otot dan sendi, kelemahan atau kelesuan, kegelisahan, dan nyeri di perut bagian atas. Orang mungkin juga mengalami gejala pendarahan pada kulit, seperti bintik-bintik kecil (petechia), ruam kulit (purpura), mimisan, bintik berdarah, dan darah dalam muntahan. Dalam kasus yang lebih parah, dapat terjadi kehilangan kesadaran, syok, dan kematian. Dalam kebanyakan kasus, demam berdarah akan hilang dengan sendirinya. (Pramestirini et al., 2024). Setelah seseorang terinfeksi, demam berdarah dengue (DBD) terjadi dalam tiga tahap. Tahap pertama adalah tahap demam, di mana suhu tubuh orang yang terkena tetap di atas 38°C selama tiga hari berturut-turut. Pada tahap kedua, yang disebut tahap kritis, orang yang terkena mengalami penurunan suhu tubuh. (Rahmawati & Markamah, 2020) Terjadi penyembuhan diri.

Namun, dalam keadaan tertentu, penyakit ini dapat berkembang menjadi kondisi yang lebih parah dan mengancam jiwa.

2.1.2 Penularan Demam Berdarah Dengue

Ada dua cara nyamuk dapat menyebarkan virus dengue: secara horizontal dan vertikal (transovarial). Ketika nyamuk betina yang terinfeksi memakan darah orang yang terinfeksi dan kemudian menggigit orang yang sehat, penularan virus dengue dikenal sebagai penularan horizontal. Pada nyamuk, penularan transovarial dapat terjadi dengan metode penularan vertikal di mana nyamuk betina mewariskan gennya kepada telurnya, yang kemudian berkembang menjadi nyamuk. (Tomia & Tuharea, 2022)

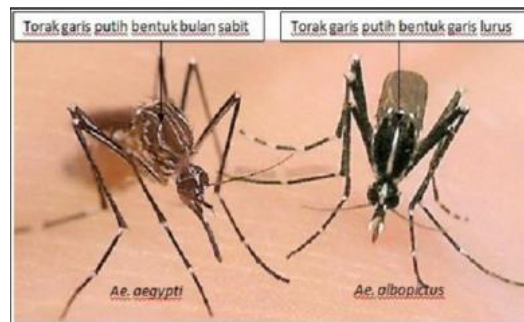
Faktor lingkungan seperti suhu, curah hujan, kelembaban, ketinggian dan kepadatan penduduk berperan besar dalam penyebaran penyakit. Faktor-faktor ini berkaitan erat dengan habitat nyamuk, vektor utama demam berdarah. Suhu merupakan salah satu faktor lingkungan yang mempengaruhi terjadinya penyakit demam berdarah di suatu daerah. Suhu optimal untuk pertumbuhan nyamuk adalah 25-27°C, tetapi *Aedes aegypti* dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama pada suhu setinggi 28-32°C. Suhu di Indonesia bervariasi dari satu daerah ke daerah lain, sehingga wabah demam berdarah juga bervariasi dari satu tempat ke tempat lain. Selain itu, kepadatan penduduk merupakan faktor penting yang meningkatkan risiko infeksi demam berdarah. Kepadatan penduduk yang tinggi di suatu daerah menciptakan kondisi yang optimal bagi penyebaran virus, yang pada akhirnya berdampak pada peningkatan kasus demam berdarah di masyarakat. (Yuliana et al., 2022)

2.1.3 Vektor Demam Berdarah Dengue

Nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* merupakan vektor demam berdarah dengue (DBD). Virus ini dapat menyebar melalui *Aedes aegypti*, yang merupakan vektor utama virus ini, dan *Aedes albopictus*, yang merupakan vektor sekundernya. Nyamuk betinanya merupakan vektor virus yang sangat efektif karena mereka akan berulang kali darah di hisap agar perutnya penuh.

Darah digunakan untuk mematangkan sel telur. (Binugraheni & Marahema, 2021)

Serangga ini memiliki kaki yang panjang dan mulut khusus yang disebut probosis yang memungkinkan mereka menusuk kulit dan menghisap darah. Nyamuk merupakan jenis serangga yang mengalami metamorfosis sempurna. Siklus hidup nyamuk terdiri dari telur, larva, pupa dan dewasa. (Yohanes N.P. Lema, Julianty Almet, 2021)



Gambar 2.1. Nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*

Sumber : (Siswanto & Usnawati, 2019)

2.1.4 Etiologi Demam Berdarah Dengue

Virus dengue adalah penyebab demam berdarah (DBD). Menurut uraian berikut ini, ada sekelompok virus yang berasal dari Barthopoda (Arboviroses) dan saat ini dikenal sebagai genus Flavi , atau virus dari genus Flaviviricae : 1 DEN, 2 DEN, 3 DEN, dan 4 DEN. Produksi antibodi terhadap satu serotipe merupakan hasil dari infeksi serotipe tersebut, sedangkan antibodi terhadap serotipe lain sangat lemah sehingga tidak dapat memberikan perlindungan terhadap serotipe lain. Serotipe utama yang dianggap memiliki perjalanan klinis yang cepat dan parah adalah DEN3.

Virus ini memiliki dua cara untuk bertahan hidup di alam liar. Virus ini menyebar dari nyamuk betina ke telur-telurnya, yang kemudian berkembang menjadi nyamuk, melalui teknik pertama, yang dikenal sebagai “generasi langsung”, yang terjadi di dalam tubuh serangga. Melalui kontak dekat, nyamuk jantan berpotensi menyebarkan virus ke nyamuk betina. Cara kedua adalah ketika virus dipindahkan dari nyamuk ke manusia dan sebaliknya.

Nyamuk mendapatkan virus ini ketika mereka memiliki virus dengue dalam darah mereka. Virus yang sampai di perut nyamuk bereplikasi (menggandakan/membelah), kemudian bermigrasi dan kemudian masuk ke kelenjar ludah. Virus yang ada di tempat ini sewaktu-waktu bisa masuk ke dalam tubuh manusia melalui gigitan nyamuk. (Nugraheni et al., 2023)

2.1.5 Patofisiologi Demam Berdarah Dengue

Patofisiologi utama demam berdarah dengue meliputi peningkatan permeabilitas vaskuler, penurunan volume plasma, hipotensi, perdarahan, dan trombositopenia. Demam berdarah disebabkan oleh respon imun tubuh terhadap virus dengue dalam peredaran darah. Makrofag, yang memfagosit virus, mengaktifkan sel T-helper, yang selanjutnya mengaktifkan sel T-sitotoksik untuk melisis makrofag terinfeksi dan sel B untuk memproduksi antibodi. Pelepasan mediator inflamasi mengakibatkan gejala-gejala seperti demam, nyeri otot, malaise, dan nyeri sendi. Virus dengue bereplikasi dalam sel retikuloendotelial, menyebabkan viremia dalam 5-7 hari. Respons imun humoral dan seluler, termasuk produksi IgG dan IgM, muncul; deteksi antibodi dimulai sekitar hari ke-5. Diagnosis infeksi primer ditegakkan dengan deteksi IgM setelah hari ke-5, sementara diagnosis dini infeksi sekunder ditandai dengan peningkatan cepat IgM dan IgG. (Safitri et al., 2023)

Infeksi dengue sekunder, akibat infeksi serotipe dengue yang berbeda dari infeksi sebelumnya, berpotensi menimbulkan manifestasi klinis berat seperti demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (DSS). Meskipun imunitas terhadap serotipe yang sama terbentuk setelah infeksi, infeksi ulang dengan serotipe berbeda tetap mungkin terjadi karena imunitas silang yang bersifat sementara. Keparahan demam berdarah dengue (DBD) dipengaruhi oleh berbagai faktor virus dan inang, termasuk protein non-struktural 1 (NS1) virus, variasi genom virus dengue (DENV), RNA subgenomik, peningkatan ketergantungan antibodi (ADE), sel T memori reaktif silang, antibodi anti-DENV, antibodi NS1, dan autoimunitas. Manifestasi

demam berdarah dengue (DBD) yang berat merupakan hasil sinergis dari faktor-faktor tersebut. Faktor risiko demam berdarah dengue (DBD) meliputi virulensi virus, status imun, badai sitokin, dislipidemia, respons autoimun, faktor genetik inang, dan bakteremia. (Halim & Rifal, 2024)

2.1.6 Patogenesis Demam Berdarah Dengue

Demam berdarah dengue (DBD) disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk. Infeksi pertama biasanya menimbulkan gejala demam dengue. Namun, infeksi berulang dengan serotipe virus dengue yang berbeda dapat memicu manifestasi yang jauh lebih berat. Hipotesis infeksi sekunder menjelaskan bahwa demam berdarah dengue (DBD) terjadi akibat re-infeksi dengue dengan serotipe yang berbeda. Re-infeksi ini memicu respons imunologis berupa peningkatan produksi antibodi IgG anti-dengue, disertai replikasi virus dalam limfosit yang teraktivasi, sehingga jumlah virus meningkat drastis. Patogenesis virus dan imunopatogenesis diduga berperan penting dalam manifestasi klinis demam berdarah dengue (DBD), termasuk perdarahan, trombositopenia, kebocoran plasma, dan gagal organ. (Masykur, 2022)

2.1.7 Faktor Risiko Demam Berdarah Dengue

Peningkatan dan penyebaran demam berdarah dengue (DBD) dipengaruhi oleh berbagai faktor, meliputi karakteristik individu (jenis kelamin), kondisi lingkungan (pengembangan perilaku 3M, keberadaan genangan air, letak geografis, musim, frekuensi pengurasan dan penutupan kontainer, kepadatan rumah), faktor biologis (kepadatan vektor, keberadaan jentik, kepadatan hunian), penggunaan kelambu, bubuk larvasida, insektisida, keberadaan ikan pemangsa jentik, tanaman pengusir nyamuk, dan kawat pada ventilasi, serta faktor penularan (agent). Peran petugas kesehatan turut memengaruhi perubahan perilaku masyarakat dalam upaya pencegahan DBD. (Zain & Cahyati, 2022)



Gambar 2.2. Gejala Demam Berdarah Dengue
Sumber : (Siswanto & Usnawati, 2019)

2.1.8 Manifestasi Klinis Demam Berdarah Dengue

Gejala klinis utama demam berdarah adalah demam tinggi mendadak, sakit kepala, nyeri retroorbital, artralgia, dan mialgia termasuk tes tourniquet positif, petechiae kulit, ekimosis, epistaksis, pendarahan gusi dan pada kasus yang parah, pendarahan gastrointestinal. (Alvinasyrah, 2021)

2.1.9 Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue

Derajat keparahan demam berdarah dengue dibagi menjadi 4 bagian diantaranya :

1. Derajat 1: Demam dengan gejala nonspesifik, perdarahan spontan, uji tourniquet positif, trombositopenia dan hemokonsentrasi.
 2. Derajat 2: Gejala derajat I diikuti dengan pendarahan kulit atau pendarahan lainnya secara spontan.
 3. Derajat 3: Tanda gangguan peredaran darah adalah nadi cepat dan lemah, tekanan darah menurun (kurang dari 20 mmHg) dengan kulit dingin, lembab dan iritasi.
 4. Derajat 4: Syok berat, nadi sulit dirasakan dan tekanan darah sulit diukur.
- (Kusumaningtyas, 2021)

2.1.10 Pencegahan Demam Berdarah Dengue

Metode Pembasmian Sarang Nyamuk (PSN) 3M yang direkomendasikan pemerintah dan sebaiknya dilakukan sepanjang tahun, terutama pada musim hujan.

Bentuk program PSN adalah sebagai berikut:

- 1) Menguras dan membersihkan area yang sering digunakan seperti ember, bak mandi, tangki penyimpanan air minum, wadah berpendingin, dll yang digunakan sebagai tempat pembuangan limbah.
- 2) Menutup rapat semua tempat penyimpanan air, seperti kendi dan tong.
- 3) Mengubur barang-barang bekas yang tidak lagi digunakan atau berpotensi menahan air sebaiknya dikubur.

Bentuk kewaspadaan tambahan lainnya adalah program 3M Plus:

- 1) Menyemprotkan bubuk larvasida pada tempat penampungan air yang sulit dibersihkan.
- 2) Menggunakan obat nyamuk.
- 3) Kebiasaan menjemur pakaian di dalam ruangan.
- 4) Menggunakan kelambu untuk mencegah nyamuk mendekat.
- 5) Mengatur jumlah cahaya dan ventilasi di rumah untuk meningkatkan jumlah cahaya dan mencegah timbulnya kelembapan.
- 6) Menanam tanaman pengusir nyamuk di sekitar rumah (Hendri Hariyanto, Dwi Sutiningsih, 2020)

2.2 Trombosit

2.2.1 Definisi Trombosit

Trombosit merupakan fragmen kecil sel non-nuklir yang bersirkulasi dalam aliran darah dan berperan dalam menjaga keutuhan pembuluh darah serta mengatur hemostasis atau pembekuan darah. Megakariosit di sumsum tulang membentuk trombosit. Setiap megakariosit dapat menghasilkan 5.000-10.000/ μ l trombosit. Trombosit matang berukuran sekitar 2-3 μ m dan mempunyai umur sekitar 5-9 hari. Hingga 2/3 trombosit bersirkulasi dalam aliran darah dan 1/3 sisanya disimpan di

limpa. Jumlah trombosit pada kondisi normal sekitar 150.000-400.000 g/l dan masa hidupnya sekitar 1-2 minggu atau sekitar 8 hari.(Fitri Anjani, 2022)

2.2.2 Fungsi Trombosit

Trombosit merupakan partikel darah dinamis yang bersama dengan faktor koagulasi mempunyai fungsi utama dalam proses hemostasis , yaitu pencegahan perdarahan. Trombosit berinteraksi dengan leukosit dan sel endotel untuk mencari lesi vaskular dan kemudian diaktifkan.

Saat terstimulasi, trombosit mengalami perubahan dalam bentuknya, meningkatkan area permukaan, dan mengeluarkan molekul bioaktif dari granula alfa serta granula padat. Selain peran krusial trombosit dalam hemostasis dan trombosis , beberapa bukti menunjukkan bahwa trombosit juga terlibat dalam proses inflamasi yang merupakan pertahanan tubuh terhadap mikroba, penyembuhan luka , angiogenesis , serta remodelasi.

Lebih dari 300 protein dan molekul kecil, termasuk kemokin, sitokin seperti interleukin-1 β , ligan CD40, β -tromboglobulin, faktor pertumbuhan, dan lainnya, dilepaskan oleh trombosit dari butirannya. Hal ini dapat berdampak pada fungsi dinding pembuluh darah dan pergerakan sel-sel kekebalan tubuh. Selanjutnya, sel leukosit bergerak dari aliran darah melalui dinding pembuluh darah ke jaringan dengan bantuan trombosit . Spesies oksigen reaktif (ROS) dapat diproduksi oleh trombosit. Fakta bahwa trombosit dapat memengaruhi sel lain menunjukkan bahwa trombosit berperan dalam patofisiologi sejumlah penyakit. (Astuti, 2021)

Permukaan luka menjadi kasar saat pertama kali muncul. Trombosit terurai ketika bersentuhan dengan permukaan luka. Enzim yang dikenal sebagai trombokinase dilepaskan ketika trombosit ini terurai, dan enzim ini bekerja dengan kalsium (Ca) dan vitamin K untuk mengubah protrombin menjadi trombin. Pembentukan jaringan yang menutup luka dan menghentikan pendarahan kemudian dipicu oleh trombin dan fibrinogen. (Suryatama et al., 2023)

2.2.3 Morfologi Trombosit

Trombosit berbentuk seperti cakram demam berdarah dengue (DBD), pada apusan darah berwarna merah ungu, berukuran 2,0 hingga 4,0 per 0,5 μ m, lebih kecil dari

sel darah putih, dan memiliki volume rata-rata 7 hingga 11 fL. Trombosit tidak mempunyai inti yang sebenarnya, tetapi mempunyai inti yang terdiri dari bahan DNA dan RNA. Inti ini berbentuk bulat atau lonjong dan terletak di tengah-tengah trombosit.

Produksi antibodi terhadap satu serotipe merupakan hasil dari infeksi serotipe tersebut, sedangkan antibodi terhadap serotipe lain sangat lemah sehingga tidak dapat memberikan perlindungan terhadap serotipe lain.

Serotipe primer yang dianggap memiliki klinis yang cepat dan parah, yaitu Alpha dan butiran padat, adalah dua jenis butiran primer yang terlihat pada trombosit. Faktor pertumbuhan, faktor pembekuan, dan protein yang mendukung peradangan dan penyembuhan luka, semuanya ditemukan dalam butiran alfa. Adenosin difosfat (ADP), kalsium, serotonin, dan adrenalin semuanya terdapat dalam butiran tebal. Semua ini berkontribusi pada pembekuan darah dan agregasi trombosit. Tentu saja. I.(Putri, 2023)

2.2.4 Kelainan Trombosit

- **Trombositopenia**

Trombositopenia adalah suatu kondisi dimana jumlah trombosit kurang dari 150.000/ μ l. Trombositopenia dapat disebabkan oleh tiga penyebab, yaitu produksi trombosit yang tidak efektif di sumsum tulang, pening-katan penghancuran trombosit, dan sekuestrasi trombosit oleh limpa.

Beberapa contoh situasi yang mengakibatkan penurunan produksi trombosit termasuk anemia aplastik, sindrom myelodisplastik, serta leukemia atau kanker darah. Berbagai kondisi yang berkontribusi pada peningkatan penghancuran trombosit meliputi koagulasi intravaskular diseminata dan reaksi imunologis seperti purpura trombositopenik trombotik, purpura trombositopenik idiopatik, dan reaksi imun trombositopenik yang disebabkan oleh obat-obatan. (Wundiawan et al., 2023)

- **Trombositosis**

Trombositosis adalah suatu kondisi abnormal dimana jumlah trombosit yang terdeteksi lebih dari 450.000/mm³. Trombositosis dapat me-nyebabkan pembekuan darah tidak normal di area tertentu. Kondisi ini sering muncul dari kekurangan zat besi yang mengarah pada anemia hipokrom mikrositer. Anemia hipokrom mikrositer adalah

suatu keadaan yang biasa ditemukan di kalangan masyarakat. Situasi ini dapat memicu efek segera seperti sakit kepala, vertigo, dan bahkan perdarahan. (Rosida et al., 2023)

2.2.5 Metode Pemeriksaan Trombosit

Ada dua metode manual yang digunakan untuk menentukan jumlah trombosit: langsung (Rees Ecker) dan tidak langsung (Fonio). Analisis trombosit manual masih menjadi standar, meskipun analisis trombosit otomatis lebih layak dan memberikan hasil yang lebih dapat diandalkan. Hal ini terutama berlaku di laboratorium yang tidak memiliki listrik dan tidak memiliki cukup uang untuk membeli alat analisis hematologi yang mahal. (Raga & Gustiarni R, 2022)