

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dengue

1. Pengertian Demam Berdarah Dengue

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dari genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*, yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penyakit ini banyak ditemukan di daerah tropis seperti Indonesia dan dapat menyerang semua kelompok usia (Indriyani & Gustawan, 2020).

Secara klinis, DBD ditandai dengan demam tinggi yang muncul secara mendadak dan berlangsung selama 2–7 hari. Gejala lain yang sering menyertai antara lain nyeri kepala, nyeri otot dan sendi, serta tanda-tanda perdarahan seperti petechiae, mimisan, dan uji tourniquet yang positif. Selain itu, pada pemeriksaan laboratorium biasanya ditemukan penurunan jumlah trombosit. Pada kondisi yang lebih berat, dapat terjadi kebocoran plasma yang menyebabkan penumpukan cairan di rongga tubuh seperti efusi pleura dan asites, serta peningkatan kadar hematokrit sebagai tanda hemokonsentrasi (Zerfu et al., 2023).

Perjalanan penyakit DBD terdiri dari tiga fase, yaitu fase demam, fase kritis, dan fase penyembuhan. Fase demam ditandai dengan suhu tubuh tinggi, kemudian dilanjutkan dengan fase kritis yang biasanya terjadi pada hari ke-4 sampai ke-5, ditandai dengan penurunan suhu tubuh namun berisiko tinggi terjadi kebocoran plasma. Fase ini merupakan fase paling berbahaya karena dapat menyebabkan syok. Setelah melewati fase kritis, pasien akan memasuki fase penyembuhan, di mana kondisi tubuh mulai membaik dan cairan tubuh kembali normal (Rahmawati, 2020).

Meskipun peningkatan kadar hematokrit merupakan salah satu tanda khas pada DBD akibat kebocoran plasma, tidak semua pasien menunjukkan peningkatan tersebut. Nilai hematokrit dapat tetap normal atau bahkan menurun tergantung pada fase penyakit, kondisi klinis pasien, serta terapi yang diberikan seperti pemberian cairan intravena. Oleh karena itu, pemahaman mengenai

perjalanan penyakit DBD sangat penting dalam menginterpretasikan hasil pemeriksaan hematokrit pada pasien (Putri et al., 2023)

2. Etiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah Dengue (DBD) disebabkan oleh infeksi virus dengue (DENV), yaitu virus RNA untai tunggal yang termasuk dalam genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*. Penyakit ini dapat ditimbulkan oleh salah satu dari empat serotipe virus dengue, yakni DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Infeksi oleh satu serotipe memberikan kekebalan jangka panjang terhadap serotipe tersebut, namun hanya memberikan perlindungan sementara terhadap serotipe lainnya. Seluruh serotipe dengue memiliki kemampuan menyebabkan demam berdarah berat, dengan risiko meningkat terutama pada infeksi sekunder, meskipun kasus berat juga dapat terjadi pada infeksi pertama atau infeksi berikutnya. (Liliana et al., 2025).

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., 2024).

Meskipun etiologi utama DBD adalah infeksi virus dengue, respons tubuh terhadap infeksi tersebut dapat berbeda pada setiap individu. Perbedaan respons ini dapat memengaruhi kondisi klinis pasien, termasuk perubahan parameter laboratorium seperti kadar hematokrit yang dapat meningkat, tetap normal, atau menurun sesuai dengan kondisi dan perjalanan penyakit.

3. Vektor Demam Berdarah Dengue

Nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* merupakan vektor utama dalam penularan Demam Berdarah Dengue (DBD). *Aedes aegypti* berperan sebagai vektor utama, sedangkan *Aedes albopictus* sebagai vektor sekunder. Penularan virus dengue terjadi melalui gigitan nyamuk betina yang telah terinfeksi, karena nyamuk betina membutuhkan darah untuk proses pematangan telur (Djuhriah et al., 2023).

Nyamuk akan terinfeksi virus dengue ketika menghisap darah manusia yang sedang mengalami viremia. Virus kemudian berkembang di dalam tubuh nyamuk dan dapat ditularkan kembali kepada manusia melalui gigitan berikutnya. Dengan demikian, nyamuk berperan penting dalam mempertahankan siklus penularan virus dengue di lingkungan (Asih et al., 2021).

4. Penularan Demam Berdarah Dengue

Penularan virus dengue terjadi melalui interaksi tiga komponen penting, yaitu manusia sebagai inang, virus dengue itu sendiri, dan nyamuk *Aedes* yang berfungsi sebagai vektor. Ketiga faktor ini berperan dalam menjaga keberlangsungan rantai penularan penyakit. Penyebaran virus terutama berlangsung melalui gigitan *Aedes aegypti* sebagai vektor utama, sementara spesies lain seperti *Aedes albopictus* dan *Aedes polynesiensis* dapat berperan sebagai vektor tambahan, meskipun kontribusi mereka terhadap penularan umumnya lebih kecil. (world health organization, 2025).

Penularan terjadi ketika nyamuk betina menggigit seseorang yang berada pada fase viremia, yaitu kondisi ketika jumlah virus dalam darah sangat tinggi. Setelah virus masuk ke tubuh nyamuk, virus akan bereplikasi di bagian usus lalu berpindah menuju kelenjar ludah. Tahapan ini berlangsung selama kurang lebih 8–10 hari dan dikenal sebagai *extrinsic incubation period*. Setelah masa inkubasi selesai, nyamuk menjadi infeksius dan mampu menyebarkan virus dengue selama sisa hidupnya. (CDC, 2025).

Ketika nyamuk yang telah terinfeksi menggigit manusia, virus masuk ke peredaran darah dan mulai berkembang biak. Pada manusia, virus memerlukan waktu sekitar 4–6 hari sebelum menimbulkan gejala klinis, yang disebut sebagai

intrinsic incubation period. Individu yang terinfeksi dapat menularkan virus kepada nyamuk lain apabila digigit dalam periode viremia, yaitu mulai dua hari sebelum demam muncul hingga lima hari setelah gejala demam berlangsung. (Trapsilowati, 2025).

Dengan demikian, penularan dengue terjadi melalui siklus yang terus berulang antara manusia dan nyamuk: manusia dalam fase viremia dapat menularkan virus kepada nyamuk, dan nyamuk yang telah terinfeksi kemudian menyebarkannya kembali kepada manusia. Rangkaian ini dipengaruhi oleh jumlah populasi nyamuk, faktor lingkungan, serta kebiasaan manusia, yang secara keseluruhan dapat memperbesar atau memperkecil risiko penyebaran DBD di suatu daerah. (World Health Organization, 2025).

5. Pencegahan Demam Berdarah Dengue

Pencegahan Demam Berdarah Dengue (DBD) dilakukan dengan cara mengendalikan populasi nyamuk *Aedes aegypti* sebagai vektor utama penularan. Salah satu upaya yang paling efektif adalah dengan menerapkan program 3M, yaitu menguras tempat penampungan air, menutup wadah air, serta mengubur atau mendaur ulang barang bekas yang berpotensi menjadi tempat perkembangbiakan nyamuk.

Selain itu, dapat dilakukan tindakan tambahan (3M Plus) seperti penggunaan larvasida pada tempat penampungan air yang sulit dikuras, penggunaan obat anti-nyamuk, serta menjaga kebersihan lingkungan untuk mencegah terbentuknya genangan air. Upaya pencegahan ini perlu dilakukan secara rutin dan berkesinambungan untuk menurunkan risiko penularan DBD di masyarakat (Kemenkes RI, 2022).

6. Patofisiologi Kebocoran Plasma pada DBD dan Hubungannya dengan Risiko Kematian

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan infeksi virus dengue yang dapat berkembang menjadi kondisi yang lebih berat, seperti Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) dan Dengue Shock Syndrome (DSS). Salah satu mekanisme utama yang menyebabkan keparahan pada DBD adalah terjadinya

kebocoran plasma akibat peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Kondisi ini terjadi karena respons imun tubuh terhadap infeksi virus dengue yang memengaruhi fungsi endotel pembuluh darah sehingga permeabilitasnya meningkat (Buijser Baranca, 2021)

Akibat kebocoran tersebut, cairan plasma keluar dari pembuluh darah menuju jaringan sekitarnya, sementara komponen seluler darah seperti eritrosit tetap berada di dalam pembuluh darah. Hal ini menyebabkan penurunan volume plasma dan peningkatan konsentrasi sel darah merah, yang secara klinis ditandai dengan peningkatan kadar hematokrit (hemokonsentrasi). Penurunan volume cairan intravaskular dapat menyebabkan penurunan tekanan darah dan gangguan perfusi organ vital (Buijser Baranca, 2021).

Jika kebocoran plasma berlangsung secara signifikan tanpa penanganan yang adekuat, pasien berisiko mengalami syok hipovolemik yang dapat berujung pada kematian. Kondisi ini umumnya terjadi pada fase kritis penyakit, yaitu sekitar hari ke-3 hingga ke-7 setelah onset demam (Buijser Baranca, 2021).

Namun demikian, perubahan kadar hematokrit pada pasien DBD tidak selalu menunjukkan peningkatan. Pada kondisi tertentu, seperti adanya perdarahan atau setelah pemberian terapi cairan intravena, kadar hematokrit dapat tetap normal atau bahkan menurun. Oleh karena itu, interpretasi nilai hematokrit harus mempertimbangkan kondisi klinis pasien dan fase penyakit secara keseluruhan (Rodrigo et al., 2021; Trapsilowati, 2025; world health organization, 2025)

7. Peran Sitokin dalam Inflamasi dan Kerusakan Sel pada Demam Berdarah Dengue

Infeksi virus dengue (DENV) menimbulkan respon imun yang ditandai dengan aktivasi sel-sel imun dan pelepasan sitokin proinflamasi, seperti $\text{TNF-}\alpha$, IL-6, IL- 1β , dan IFN- γ . Sitokin tersebut berperan penting dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi virus, namun pada Demam Berdarah Dengue (DBD) pelepasannya dapat terjadi secara berlebihan dan tidak terkontrol, sehingga memicu kondisi *cytokine storm*. Keadaan ini menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan kerusakan sel endotel, yang berkontribusi

terhadap terjadinya kebocoran plasma dan penurunan perfusi jaringan. Selain itu, ketidakseimbangan antara sitokin proinflamasi dan sitokin antiinflamasi, seperti IL-10, dapat memperburuk respon imun dan meningkatkan derajat keparahan penyakit. Dengan demikian, kerusakan sel pada DBD tidak hanya disebabkan oleh replikasi virus, tetapi juga merupakan akibat dari respon inflamasi yang dimediasi oleh sitokin berlebih. (Nugraheni et al., 2024).

8. Dampak Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Kelompok Rentan

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang dapat menimbulkan komplikasi serius akibat kebocoran plasma dari pembuluh darah. Kondisi ini terjadi akibat respon imun terhadap infeksi virus dengue yang meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, sehingga cairan keluar dari sirkulasi dan dapat menyebabkan syok. Secara umum, kebocoran plasma ini dapat memengaruhi parameter laboratorium, termasuk kadar hematokrit yang sering digunakan sebagai indikator klinis dalam menilai keparahan penyakit (Rodrigo et al., 2021).

Pada ibu hamil, DBD dapat menjadi lebih kompleks karena adanya perubahan fisiologis, seperti peningkatan volume plasma. Kondisi ini dapat menyebabkan nilai hematokrit tampak normal meskipun telah terjadi kebocoran plasma, sehingga berpotensi menghambat deteksi dini dan meningkatkan risiko komplikasi seperti perdarahan dan syok. Selain itu, gangguan sirkulasi darah juga dapat berdampak pada janin akibat berkurangnya suplai oksigen dan nutrisi (Ban, 2025).

Pada anak-anak dan balita, DBD cenderung berkembang lebih cepat karena sistem imun dan keseimbangan cairan tubuh yang belum stabil. Kebocoran plasma dapat menyebabkan perubahan kadar hematokrit dan penurunan trombosit, yang berhubungan dengan peningkatan risiko syok. Namun, perubahan hematokrit tidak selalu menunjukkan peningkatan, karena pada kondisi tertentu dapat tetap normal atau menurun, terutama bila terdapat perdarahan atau setelah pemberian terapi cairan. Oleh karena itu, pemantauan parameter laboratorium secara berkala sangat penting untuk mendeteksi perburukan kondisi pasien (Rambe et al., 2025).

Pada balita, DBD juga berisiko tinggi karena gejalanya sering tidak jelas, sehingga diagnosis bisa terlambat. Kebocoran cairan dari pembuluh darah, penurunan jumlah trombosit, dan gangguan pembekuan darah dapat meningkatkan risiko perdarahan dan syok. Oleh karena itu, pemeriksaan hematokrit dan trombosit secara rutin sangat penting untuk mendeteksi jika kondisi anak mulai memburuk sejak dini. (Alexandra & Ciptono, 2026).

Secara keseluruhan, dampak DBD pada kelompok rentan merupakan hasil interaksi antara kebocoran plasma, respon imun, serta kondisi fisiologis individu. Oleh karena itu, kadar hematokrit dapat digunakan sebagai salah satu indikator penting dalam menilai keparahan DBD, namun tetap harus diinterpretasikan bersama dengan kondisi klinis pasien dan pemeriksaan penunjang lainnya (Karniawan, 2025).

B. Hematokrit

1. Pengertian Hematokrit

Hematokrit adalah persentase volume darah yang terdiri dari sel darah merah. Pemeriksaan ini mengukur perbandingan jumlah sel darah merah terhadap total volume darah, yang sangat penting untuk mengetahui kemampuan tubuh dalam mengangkut oksigen. Kadar hematokrit yang normal dapat menjadi indikasi kesehatan yang baik, sementara kadar yang terlalu rendah atau terlalu tinggi bisa menjadi tanda kondisi medis seperti anemia atau polisitemia. Kadar hematokrit dinyatakan dalam bentuk persentase, misalnya nilai 20% menunjukkan bahwa 20 mililiter dari setiap 100 mililiter darah merupakan sel darah merah. Rentang normal hematokrit dapat bervariasi pada setiap orang, dipengaruhi oleh faktor seperti usia, jenis kelamin, serta perbedaan nilai rujukan yang digunakan oleh laboratorium pemeriksa. (Sienny Agustin, 2022).

2. Hubungan Kadar Hematokrit Dan Demam Berdarah

Kadar hematokrit merupakan salah satu parameter laboratorium yang penting dalam penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue (DBD). Hematokrit adalah persentase volume sel darah merah terhadap total volume darah. Pada DBD, terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan plasma keluar dari pembuluh darah. Kehilangan plasma ini mengakibatkan penurunan

volume cairan intravaskular, sementara jumlah eritrosit tetap, sehingga terjadi hemokonsentrasi yang ditandai dengan peningkatan nilai hematokrit (Putri et al., 2023).

Peningkatan kadar hematokrit $\geq 20\%$ dari nilai normal sering digunakan sebagai indikator terjadinya kebocoran plasma dan dapat menandakan risiko berkembangnya kondisi berat seperti syok dengue. Oleh karena itu, pemeriksaan hematokrit secara berkala sangat penting untuk memantau perjalanan penyakit, menentukan kebutuhan terapi cairan, serta menilai efektivitas penatalaksanaan yang diberikan (Putri et al., 2023).

Namun demikian, perubahan kadar hematokrit pada pasien DBD tidak selalu menunjukkan peningkatan. Nilai hematokrit dapat tetap normal pada fase awal atau fase pemulihan penyakit, serta dapat menurun akibat perdarahan atau pemberian terapi cairan intravena yang menyebabkan hemodilusi. Oleh karena itu, interpretasi kadar hematokrit harus dilakukan dengan mempertimbangkan kondisi klinis pasien dan fase penyakit secara keseluruhan (Rodrigo et al., 2021; World Health Organization, 2025)

Perubahan kadar hematokrit pada pasien Demam Berdarah Dengue tidak selalu menunjukkan peningkatan. Meskipun hemokonsentrasi akibat kebocoran plasma dapat menyebabkan peningkatan nilai hematokrit, pada kondisi tertentu nilai hematokrit dapat tetap normal, terutama pada fase awal atau fase pemulihan penyakit. Selain itu, kadar hematokrit juga dapat menurun akibat perdarahan atau pemberian terapi cairan intravena yang menyebabkan hemodilusi. Oleh karena itu, interpretasi kadar hematokrit harus mempertimbangkan kondisi klinis pasien serta fase perjalanan penyakit secara keseluruhan (Rodrigo et al., 2024).

3. Metode Pemeriksaan Hematokrit

1. Metode Mikrohematokrit

Metode mikrohematokrit merupakan metode yang paling sering digunakan dalam pemeriksaan hematokrit. Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung kapiler, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan tinggi hingga terjadi pemisahan antara eritrosit dan plasma. Nilai hematokrit dihitung berdasarkan perbandingan tinggi kolom eritrosit terhadap tinggi total darah dalam tabung.

Metode ini memiliki keunggulan berupa penggunaan sampel yang sedikit, waktu pemeriksaan yang cepat, serta hasil yang cukup akurat (Rahmawati, 2020).

2. Metode Makrohematokrit

Metode makrohematokrit menggunakan tabung Wintrobe dengan volume sampel darah yang lebih besar. Sampel darah yang telah ditambahkan antikoagulan disentrifugasi dengan kecepatan lebih rendah dalam waktu yang lebih lama dibandingkan metode mikrohematokrit. Nilai hematokrit dihitung dari perbandingan tinggi eritrosit terhadap volume total darah. Metode ini memiliki kelemahan berupa waktu pemeriksaan yang lebih lama serta tingkat ketelitian yang lebih rendah, sehingga saat ini jarang digunakan dalam praktik laboratorium modern (Mondal, Himel; Zubair, 2024).

3. Metode Auto Analyzer

Pemeriksaan hematokrit juga dapat dilakukan menggunakan alat otomatis seperti hematology analyzer. Cara kerjanya berdasarkan prinsip impedansi listrik (*Coulter principle*), di mana sel darah yang melewati celah kecil akan menghasilkan perubahan hambatan listrik yang digunakan untuk menghitung jumlah dan volume sel. Selain itu, beberapa alat juga menggunakan metode optik seperti *flow cytometry* untuk menganalisis karakteristik sel. Hasil pemeriksaan kemudian diproses secara otomatis dan ditampilkan dalam bentuk digital, sehingga memberikan hasil yang cepat, akurat, dan konsisten (Ragav et al., 2021).

4. Nilai Normal Hematokrit

Nilai normal hematokrit merupakan persentase volume sel darah merah dalam darah yang digunakan sebagai acuan untuk menilai kondisi pasien. Nilai ini dapat bervariasi tergantung pada usia, jenis kelamin, serta standar yang digunakan oleh masing-masing laboratorium.

Nilai Normal Hematokrit (Hct)

- Pria dewasa : 41% -53%
- Wanita dewasa : 36% -46% (Bethesda, 2016)
- Anak-anak : 33% -38% (Muhlisin, 2019)

\

Namun, dalam praktik klinis, nilai rujukan hematokrit dapat berbeda di setiap fasilitas pelayanan kesehatan. Berdasarkan nilai rujukan di RSUD Haji Medan, rentang normal hematokrit adalah:

- Laki-laki: 40%–50%
- Perempuan: 37%–45%
- Anak-anak : 36%-45%

Nilai rujukan tersebut digunakan dalam penelitian ini sebagai dasar untuk mengelompokkan kadar hematokrit pasien menjadi kategori meningkat, normal, dan menurun. Peningkatan kadar hematokrit umumnya berkaitan dengan hemokonsentrasi akibat kebocoran plasma, sedangkan penurunan kadar hematokrit dapat disebabkan oleh perdarahan atau efek terapi cairan. Selain itu, kadar hematokrit juga dapat tetap berada dalam batas normal tergantung pada kondisi klinis pasien dan fase penyakit.

C. Kerangka Konsep

