BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dangue

1. Definisi Demam Berdarah Dangue

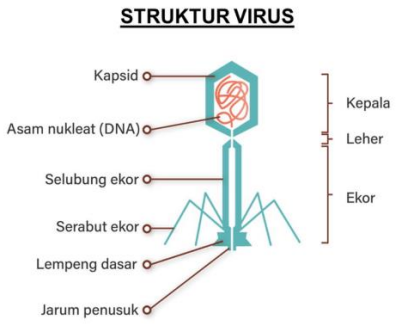
Demam Derdarah Dengue (DBD) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dengue.DBD adalah penyakit akut dengan manifestasi klinis pendarahan yang menimbulkan syok yang berujung kematian. DBD disebabkan oleh salah satu dari empat serotipe virus dari genus Flafifirus, famili Flaviviridae.Virus ini bisa masuk ke dalam tubuh manusia dengan perantara nyamuk Aedes aegypti dan Aedes albopictus. (Nugraheni et al., 2023).

2. Etiologi

Penyebab penyakit adalah virus Dengue. Sampai saat ini dikenal ada 4 serotype virus yaitu ;

1. Dengue 1 (DEN 1) diisolasi oleh Sabin pada tahun1944.
2. Dengue 2 (DEN 2) diisolasi oleh Sabin pada tahun 1944.
3. Dengue 3 (DEN 3) diisolasi oleh Sather
4. Dengue 4 (DEN 4) diisolasi oleh Sather.

Virus tersebut termasuk dalam group B Arthropod borne viruses (arboviruses) (Sukohar A, 2014).



Gambar 2.1 Strutur tubuh virus DBD (Sumber: Tifany 2024)

3. Epidemiologi

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan mengakibatkan spektrum manifestasi klinis yang

bervariasi antara yang paling ringan, demam dengue (DD), DBD dan demam dengue yang disertai renjatan atau dengue shock syndrome (DSS)9; ditularkan nyamuk Aedes aegypti dan Ae albopictus yang terinfeksi.Host alami DBD adalah manusia, agentnya adalah virus dengue yang termasuk ke dalam family Flaviridae dan genus Flavivirus, terdiri dari 4 serotipe yaitu Den-1, Den-2, Den3 dan Den-4.1 Dalam 50 tahun terakhir, kasus DBD meningkat 30 kali lipat dengan peningkatan ekspansi geografis ke negara- negara baru dan, dalam dekade ini, dari kota ke lokasi pedesaan. Penderitanya banyak ditemukan di sebagian besar wilayah tropis dan subtropis, terutama Asia Tenggara, Amerika Tengah, Amerika dan Karibia.

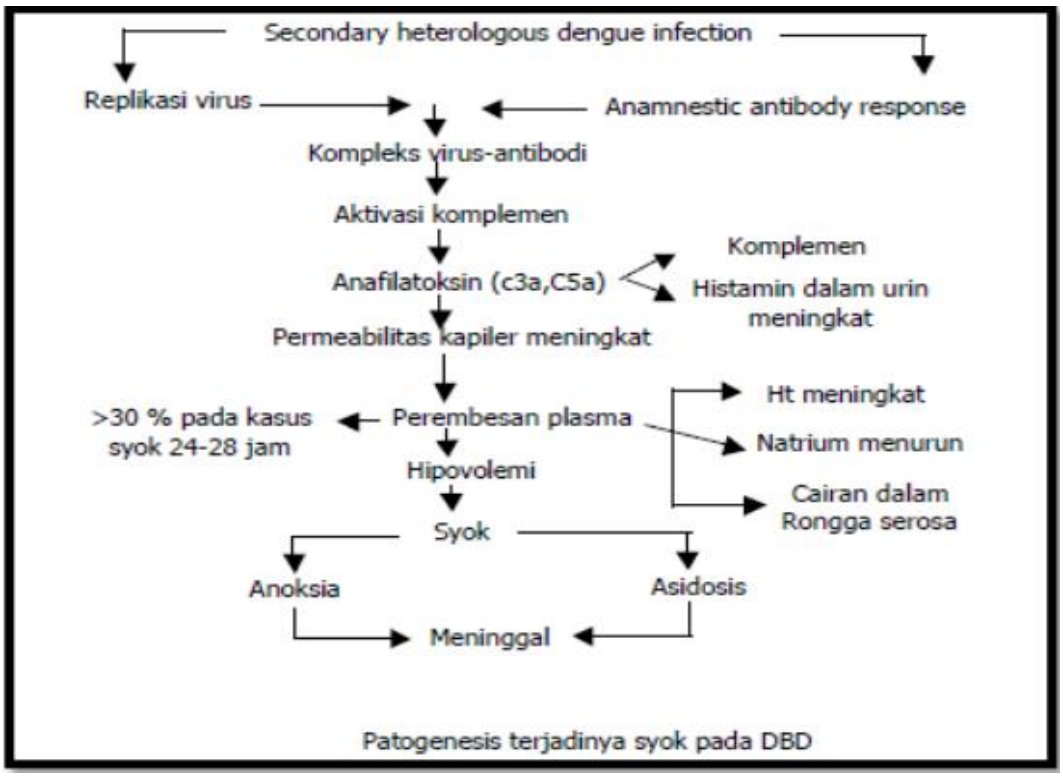
Virus dengue dilaporkan telah menjangkiti lebih dari 100 negara, terutama di daerah perkotaan yang berpenduduk padat dan pemukiman di Brazil dan bagian lain Amerika Selatan, Karibia, Asia Tenggara, dan India. Jumlah orang yang terinfeksi diperkirakan sekitar 50 sampai 100 juta orang, setengahnya dirawat di rumah sakit dan mengakibatkan 22.000 kematian setiap tahun; diperkirakan 2,5 miliar orang atau hampir 40 persen populasi dunia, tinggal di daerah endemis DBD yang memungkinkan terinfeksi virus dengue melalui gigitan nyamuk setempat (Nugraheni et al., 2023)

4. Patofisiologi

Fenomena patofisiologi utama menentukan berat penyakit dan membedakan demam berdarah dengue dengan dengue klasik ialah tingginya permeabilitas dinding pembuluh darah, menurunnya volume plasma, terjadinya hipotensi, trombositopenia dan diabetes hemoragik. Meningginya nilai hematokrit pada penderita dengan renjatan menimbulkan dugaan bahwa renjatan terjadi sebagai akibat kebocoran plasma ke daerah ekstra vaskuler melalui kapiler yang rusak dengan mengakibatkan menurunnya volume plasma dan meningginya nilai hematokrit (Sukohar A, 2014).

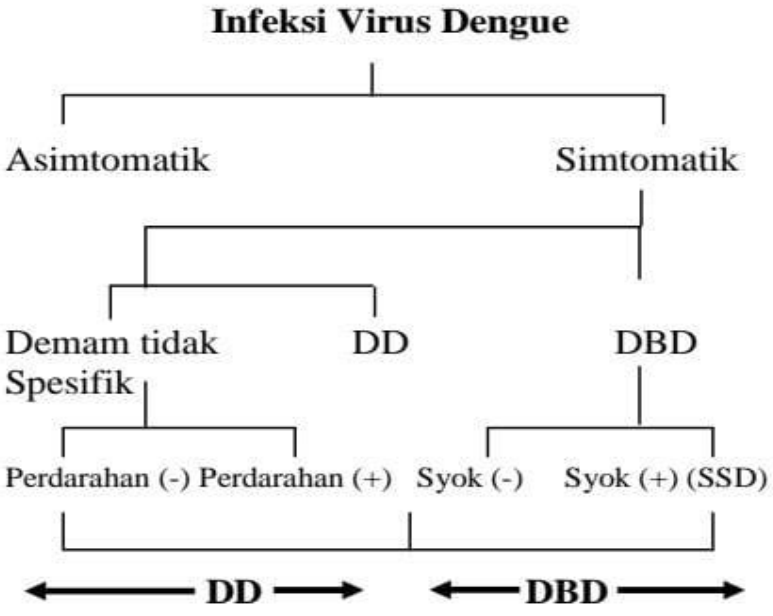
Mekanisme sebenarnya tentang patofisiologi dan patogenesis demam berdarah dengue hingga kini belum diketahui secara pasti, tetapi sebagian besar menganut "the secondary heterologous infection hypothesis" yang mengatakan bahwa DBD dapat terjadi apabila seseorang setelah infeksi dengue pertama mendapat infeksi berulang dengan tipe virus dengue yang berlainan dalam

jangka waktu yang tertentu yang diperkirakan antara 6 bulan sampai 5 tahun. Patogenesis terjadinya renjatan berdasarkan hipotese infeksi sekunder dicoba dirumuskan oleh Suvatte dan dapat dilihat pada gambar (Sukohar A, 2014).



Gambar 2.2 Patogenesisi terjadinya syok pada DBD (Sukohar A, 2014)

5. Manifestasi Klinis



Gambar 2.3 spektrum Klinis Infreksi virus dengue (Nugraheni et al., 2023)

Manifestasi klinis infeksi virus dengue dapat bersifat asimtomatik, atau dapat berupa demam yang tidak khas, DD, DBD atau SSD. Pada umumnya pasien mengalami fase demam selama 2-7 hari, yang diikuti oleh fase kritis selama 2-3 hari. Pada waktu fase ini pasien sudah tidak demam, akan tetapi mempunyai risiko untuk terjadi renjatan jika tidak mendapat pengobatan adekuat(Nugraheni et al., 2023)

6. Penularan

Terdapat tiga faktor yang memegang peranan pada penularan infeksi virus dengue, yaitu mausia, virus dan vektor perantara. Virus dengue ditularkan kepada manusia melalui nyamuk Aedes Aegypti. Aedes albopictus, Aedes polynesiensis dan beberapa spesies yang lain dapat juga menularkan virus ini, namun merupakan vektor yang kurang berperan. Aedes tersebut mengandung virus dengue pada saat menggigit manusia yang sedang mengalami viremia. Kemudian virus yang berada di kelenjar liur berkembang biak dalam waktu 8 – 10 hari (extrinsic incubation period) sebelum dapat di tularkan kembali pada manusia pada saat gigitan berikutnya. Sekali virus dapat masuk dan berkembang biak di dalam tubuh nyamuk tersebut akan dapat menularkan virus selama hidupnya (infektif)(Wowor & Manado, 2011)

7. Pencegahan

Pencegahan penyakit DBD sangat tergantung pada pengendalian vektornya, yaitu nyamuk Aedes aegypti. Pengendalian nyamuk tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode yang tepat, yaitu :

a. Lingkungan

Metode lingkungan untuk mengendalikan nyamuk tersebut antara lain dengan Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN), pengelolaan sampah padat, modifikasi tempat perkembangbiakan nyamuk hasil samping kegiatan manusia, dan perbaikan desain rumah. Sebagai contoh:

- Menguras bak mandi/penampungan air sekurang-kurangnya sekali seminggu.
- Mengganti/menguras vas bunga dan tempat- minum burung seminggu sekali.
- Menutup dengan rapat tempat penampungan air.

- Mengubur kaleng-kaleng bekas, aki bekas dan ban bekas di sekitar rumah dan lain sebagainya.

b. Biologis

Pengendalian biologis antara lain dengan menggunakan ikan pemakan jentik (ikan adu/ikan cupang), dan bakteri (Bt.H-14)

c. Kimiawi

Cara pengendalian ini antara lain dengan:

- Pengasapan/fogging (dengan menggunakan malathion dan fenthion), berguna untuk mengurangi kemungkinan penularan sampai batas waktu tertentu.
- Memberikan bubuk abate (temephos) pada tempat-tempat penampungan air seperti, gentong air, vas bunga, kolam.

Cara yang paling efektif dalam mencegah penyakit DBD adalah dengan mengkombinasikan cara-cara di atas, yang disebut dengan ”3M Plus”, yaitu menutup, menguras, menimbun. Selain itu juga melakukan beberapa plus seperti memelihara ikan pemakan jentik, menabur larvasida, menggunakan kelambu pada waktu tidur, memasang kasa, menyemprot dengan insektisida, menggunakan repellent, memasang obat nyamuk, memeriksa jentik berkala dan disesuaikan dengan kondisi setempat. (Ma’rifah & Rachma, 2014)

B. Virus Dengue

1. Metode diagnosik laboratorium

a. Identifikasi dan isolasi Virus

Pada tahap awal infeksi, identifikasi dan isolasi virus dengue secara tradisional adalah satu-satunya cara untuk mendiagnosis infeksi dengue saat ini. Dalam Teknik ini, serum dari pasien dipaparkan pada sel nyamuk. Setelah amplifikasi virus pada sel yang terinfeksi, serotipe tersebut diidentifikasi dengan menggunakan antibodi monoklonal spesifik untuk setiap serotipe dengue. Teknik ini hanya sensitif ketika ada partikel menular yang relatif tinggi di dalam serum. Viremia untuk dengue berlangsung singkat, biasanya dimulai dua atau tiga hari sebelum serangan demam dan berlangsung sampai empat atau lima hari waktu sakit. Sebagai pilihan dalam mendeteksi virus untuk diagnosis rutin

adalah sampel serum penderita, walaupun virus dengue dapat juga dideteksi dalam plasma, leukosit dan dalam beberapa jaringan yang diperoleh dari otopsi.(Wowor & Manado, 2011)

b. Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction

RT-PCR dari serum atau plasma RT-PCR dapat dilakukan dengan cara one-step, nested RT-PCR atau nucleic acid sequence-based amplification (NASBA). Dewasa ini di luar negeri telah banyak dilakukan pemeriksaan RT-PCR dengan menggunakan alat real-time PCR, dimana hasil yang didapat lebih cepat dan bersifat kuantitatif. Keberhasilan PCR juga tergantung dari tahapan pengambilan serum dan variabilitas yang luas antar laboratorium dimana masih dibutuhkan standarisasi yang lebih baik. Hasil positif akan didapatkan lebih banyak pada keadaan viremia. (Wowor & Manado, 2011)

c. Deteksi Antigen

Produk gen NS1 merupakan glikoprotein yang dihasilkan oleh semua flavivirus dan penting untuk replikasi dan viabilitas virus. Selama replikasi virus, NS1 terlokalisir dalam organel sel. Protein NS1 disekresikan oleh sel mamalia, tetapi tidak oleh sel-sel serangga. Bentuk protein sekresi berupa heksamer, yang terdiri dari subunit dimer. Glikosilasi protein ini diyakini penting untuk sekresi. Antigen NS1 muncul awal pada hari pertama setelah serangan demam dan menurun ke tingkat tidak terdeteksi setelah 5-6 hari. Protein NS1 merupakan antigen yang memperbaiki dan saling melengkapi, serta juga menghasilkan respon humoral yang sangat kuat. Penelitian telah banyak didedikasikan untuk kegunaan NS1 sebagai alat diagnosis infeksi virus dengue, karena disekresikannya protein ini. (Wowor & Manado, 2011)

2. Uji serologi

IgM/IgG Ratio (Rasio IgG/IgM)

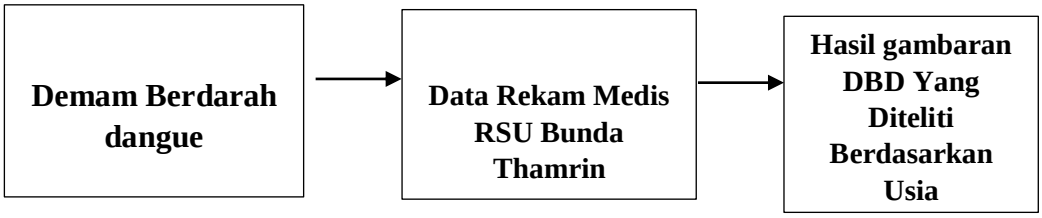
Pemeriksaan ini digunakan untuk membedakan infeksi primer dan sekunder DBD. Infeksi virus dengue ditetapkan sebagai primer jika rasio IgM/IgG lebih besar dari 1,2, atau sekunder jika rasio kurang dari 1,2. Sistem pengujian rasio ini telah diadopsi oleh vendor komersial seperti PanBio. Falconar et al, 7 ini menunjukkan bahwa rasio ini bervariasi, tergantung pada

apakah pasien memiliki infeksi serologik dengue klasik atau non-klasik. Mereka kemudian merevisi rasio tersebut dengan mempertimbangkan empat sub kelompok klasik dengan infeksi dengue. Rasio yang disesuaikan adalah jika > 2,6 secara pasti dikategorikan 100% infeksi demam berdarah serologik klasik, sedangkan jika < 2,6 menunjukkan 90% infeksi serologik non klasik (Wila & Nusa, 2020).

3. Pemeriksaan hematology

Nilai hematokrit dan trombosit biasanya teratur selama fase akut dari infeksi dengue. Keduanya harus diperiksa dengan hati-hati menggunakan protokol, reagen dan peralatan standar. Penurunan nilai trombosit dibawah 100.000/µL mungkin dapat dilihat pada DD tetapi ciri-ciri trombositopenia dibawah 100.000/µL yang terus menerus, ditemukan pada DBD. Trombositopenia biasanya terdapat antara hari ketiga sampai hari kedelapan selama perjalanan penyakit.Dengan dikemukakannya berbagi pemeriksaan laboratorium yang tersedia serta keunggulan masing-masing, maka pemilihan jenis pemeriksaan harus didasarkan atas pemahaman imunopatogenesis yang cermat dan fase penyakit penderita.(Wowor & Manado, 2011)

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep