

PENCEGAHAN DAN PENGOBATAN DEMAM **BERDARAH** DENGUE (DBD)

Anandita Tri Kusuma Pratita
Diva Rachma Octavia
Sri Sentia Mutiarani
Rima Sonia Ramadan
Rifah Nuarzizah
Gusti Teguh Dwi Putra



**PENCEGAHAN DAN PENGOBATAN
DEMAM BERDARAH DENGUE
(DBD)**

PENCEGAHAN DAN PENGOBATAN DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD)

Anandita Tri Kusuma Pratita
Diva Rachma Octavia
Sri Sentia Mutiarani
Rima Sonia Ramadan
Rifah Nuarzizah
Gusti Teguh Dwi Putra



PENCEGAHAN DAN PENGOBATAN DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD)

© Penerbit Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia (PRCI)

Penulis:

**Anandita Tri Kusuma Pratita
Diva Rachma Octavia
Sri Sentia Mutiarani
Rima Sonia Ramadan
Rifah Nuarzizah
Gusti Teguh Dwi Putra**

Editor: Rusli

Cetakan Pertama: Juli 2024

Cover: Tim Penyusun

Tata Letak: Tim Kreatif PRCI

Hak Cipta 2024, pada Penulis. Diterbitkan pertama kali oleh:

**Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia
ANGGOTA IKAPI JAWA BARAT**

Pondok Karisma Residence Jalan Rafflesia VI D.151
Panglayungan, Cipedes Tasikmalaya – 085223186009

Website: www.rcipress.rcipublisher.org
E-mail: rumahcemerlangindonesia@gmail.com

Copyright © 2024 by Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia
All Right Reserved

- Cet. I –: Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia, 2024
Dimensi : 14,8 x 21 cm

ISBN 978-623-448-937-8

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak buku ini dalam bentuk dan dengan
cara apapun tanpa izin tertulis dari penulis dan penerbit

Undang-undang No.19 Tahun 2002 Tentang
Hak Cipta Pasal 72

Undang-undang No.19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta
Pasal 72

Barang siapa dengan sengaja melanggar dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam pasal ayat (1) atau pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling sedikit 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp.1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp.5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).

Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran hak cipta terkait sebagai dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp.500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

KATA PENGANTAR

Dengan penuh rasa syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, kami mempersembahkan buku ini kepada pembaca sekalian dengan harapan dapat memberikan wawasan yang komprehensif tentang penyakit demam berdarah dengue (DBD). Demam berdarah dengue adalah salah satu penyakit serius yang mengancam di banyak bagian dunia, terutama di negara-negara tropis dan subtropis, termasuk Indonesia.

Buku *Panduan Lengkap Pencegahan dan Pengobatan Demam Berdarah Dengue* ini disusun untuk memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai penyebab, gejala, pencegahan, dan pengobatan demam berdarah dengue. Penyakit ini disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Dalam beberapa dekade terakhir, jumlah kasus DBD terus meningkat dan sering kali berdampak signifikan baik pada Kesehatan masyarakat maupun ekonomi.

Kami berharap buku ini dapat menjadi referensi yang bermanfaat bagi tenaga medis, akademisi, mahasiswa, serta masyarakat umum yang ingin memahami lebih banyak tentang DBD. Buku ini tidak hanya membahas aspek medis, tetapi juga mengulas berbagai Upaya pencegahan yang dapat dilakukan oleh individu dan komunitas untuk mengurangi penyebaran penyakit ini.

Penyusun buku ini melibatkan berbagai pihak yang telah memberikan kontribusi besar, baik berupa informasi, data, maupun pengalaman lapangan. Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang

telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini. Semoga buku ini dapat memberikan manfaat besar dalam upaya melawan demam berdarah dengue dan menjaga kesehatan masyarakat.

Akhir kata, kami menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan kritik dan saran dari pembaca untuk perbaikan di masa mendatang. Semoga upaya kecil ini dapat memberikan kontribusi positif dalam mengurangi dampak penyakit demam berdarah dengue.

Selamat membaca.

Tasikmalaya, 17 Juli 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Metodologi	4
C. Tujuan	6
D. Sasaran	6
E. Ruang Lingkup.....	6
F. Dasar Hukum.....	7
BAB II EPIDEMIOLOGI DAN PATOGENESIS	9
A. Epidemiologi	9
B. Patogenesis	14
BAB III PATOFISIOLOGI DEMAM BERDARAH DANGUE .	19
BAB IV MENINFENTASI KLINIS	24
A. Meninfestasi Klinis DBD	24
B. Komplikasi.....	27
C. Diagnosis	29
BAB V TERAPI FARMAKOLOGI DAN NONFARMAKOLOGI.....	35
A. Terapi Farmakologi.....	35
B. Terapi Nonfarmakologi	46

BAB VI PENATALAKSANAAN DBD	52
A. Penatalaksanaan Medis.....	52
B. Penatalaksanaan Keperawatan.....	53
BAB VII TROMBOSITOPENIA	55
A. Pengertian Trombositopenia.....	55
B. Etiologi Trombositopenia	55
C. Klasifikasi Trombositopenia	59
D. Manifestasi Klinis Trombositopenia.....	59
E. Patofisiologi Trombositopenia	60
BAB VIII MONITORING DAN EVALUASI.....	61
A. Kriteria Kerja KLB	66
B. Tata Cara Pelaporan KLB.....	67
C. Peran serta Lintas Sektor dalam Pencegahan dan Penanggulangan DBD	68
BAB IX SKRINING	85
A. Metode Skrining DBD.....	85
B. Implementasi Skrining di Masyarakat	86
C. Tantangan dan Solusi dalam Skrining DBD.....	87
D. Solusi Teknologis dan Logistik.....	88
E. Kesimpulan.....	88
BAB X PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN DBD	90
A. Pendahuluan	90
B. Strategi Pencegahan.....	94
C. Peran Pemerintah dan Kebijakan Kesehatan.....	105

D. Teknologi dalam Pencegahan dan Pengendalian DBD	107
E. Edukasi dan Kesadaran Masyarakat	107
F. Kesimpulan	110
BAB XI PENELITIAN DAN INOVASI DALAM MENGHADAPI PENYAKIT DBD.....	112
A. Penelitian Terkini Mengenai DBD.....	112
B. Inovasi dalam Pengobatan dan Pencegahan DBD	115
C. Tantangan dan Progres dalam Pengendalian DBD	118
LAMPIRAN	124
DAFTAR PUSTAKA	133
TENTANG PENULIS.....	147

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bagan Kejadian Infeksi Virus Dengue.....	15
Gambar 2. Fathway Demam Berdarah Danguue	23
Gambar 3. Masalah Klinis Selama Fase Perjalanan Penyakit Denguue	27
Gambar 4. Aspek Program yang Dievaluasi.....	66
Gambar 5. Alur Respons-Times Kasus DBD	68

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam berdarah dengue (DBD) adalah wabah penyakit mendadak yang disebabkan oleh virus yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Orang yang terinfeksi dapat menunjukkan berbagai gejala, seperti suhu tubuh yang berfluktuasi, migrain, ketidaknyamanan pada sendi dan mata, nyeri otot, dan terkadang bahkan pendarahan yang tidak terkontrol (WHO, 2009). Demam berdarah berdampak global pada sekitar 2,5 miliar orang, dengan anak-anak di bawah usia 15 tahun menyumbang 90% kasus. Penyakit ini sebagian besar ditemukan di negara-negara tropis dan subtropis. Setiap tahun, hampir setengah juta orang memerlukan rawat inap karena demam berdarah (WHO, 2009).

Pada November 2020, Kementerian Kesehatan Indonesia mengatakan bahwa banyak negara tropis dan subtropis akan mengalami peningkatan kejadian demam berdarah dengue (DBD). Di 337 kabupaten/kota dengan angka kejadian (IR) < 49 per 100.000 penduduk, tercatat 51 kasus baru demam berdarah (DBD) dan 1 kematian baru. Berdasarkan

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020), penyebab kematian anak Indonesia terbanyak adalah kelompok usia di bawah satu tahun, diikuti kelompok usia 1-4 tahun sebesar 14,88%, dan kelompok usia 5-14 tahun sebesar 33,97%.

Anak-anak berisiko lebih tinggi terkena demam berdarah karena dua alasan utama. Pertama, anak-anak cenderung lebih aktif pada saat nyamuk *aedes aegypti* yang membawa virus paling aktif, yaitu pada pagi dan sore hari. Kedua, sistem kekebalan tubuh mereka masih dalam proses pertumbuhan, sehingga mereka lebih rentan terhadap virus. Pada tahun 1988, terjadi peningkatan 3,2%.

Pada terjadi peningkatan 32% jumlah kematian, dengan total 1.527 kasus dari populasi 47.573, sehingga menghasilkan tingkat kejadian 27,09 per 100.000 orang. Pada tahun 1994, epidemi dengue berdampak pada total 27 provinsi di Indonesia. Deteksi pertama demam berdarah di Surabaya, ibu kota Indonesia, terjadi pada tahun 1968. Pada tahun 1969, penyakit tersebut juga telah mencapai Jakarta. Angka kesakitan infeksi demam berdarah di Indonesia telah meningkat secara konsisten sejak tahun 1968. Pada tahun 1968, ada 53 kejadian penyakit yang diverifikasi secara resmi, dengan tingkat kejadian 0,05 per 100.000 orang. Dari kasus-kasus ini, 24 mengakibatkan kematian, dengan tingkat kematian sebesar 42,8%. Informasi ini

berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hadinegoro dan rekan-rekannya pada tahun 2001. Profil kesehatan Jawa Barat melaporkan bahwa pada tahun 2019, terdapat 25.282 kasus demam berdarah yang terkonfirmasi, yang merupakan jumlah tertinggi sejak tahun 2018 ketika terdapat 12.492 kasus. Dengan cara yang sama, angka kejadian demam berdarah di Provinsi Jawa Barat meningkat dari 25,7 kasus per 100.000 orang menjadi 51,3 kasus per 100.000 orang.

Sementara itu, jumlah kematian akibat demam berdarah pada tahun 2019 adalah 189 orang, yang merupakan penurunan sebesar 0,83% dibandingkan dengan tahun 2018. Sumber informasi ini adalah Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat pada tahun 2001. Kabupaten Tasikmalaya merupakan salah satu lokasi di Provinsi Jawa Barat yang banyak terdapat demam berdarah.

Dinas Kesehatan Kabupaten Tasikmalaya melaporkan total 88 kasus demam berdarah pada tahun 2018, yang mengakibatkan satu orang meninggal dunia. Jumlah kasus meningkat menjadi 210 kasus dengan 3 kematian, sebagaimana dilaporkan oleh Dinas Kesehatan Kabupaten Tasikmalaya pada tahun 2019 (Dinas Kesehatan Kabupaten Tasikmalaya, 2018, 2019). Pada tahun 2010, terdapat 179 kasus demam berdarah yang terverifikasi, yang mengakibatkan 3 kematian. Angka kejadian demam berdarah adalah 9,9 per 100.000 orang.

Sedangkan menurut Seksi Pencegahan Penyakit Menular Dinas Kesehatan dan Pengendalian Penyakit Kabupaten Tasikmalaya, Puskesmas Manonjaya memiliki insiden kasus DBD tertinggi pada tahun 2020 dari seluruh empat puluh fasilitas kesehatan di kabupaten tersebut.

B. Metodologi

Program pengendalian vektor penyakit merupakan salah satu strategi profilaksis yang baru ditetapkan yang bertujuan untuk menurunkan insiden demam berdarah. Upaya ini merupakan metode yang sangat baik untuk melindungi masyarakat, mengurangi kemungkinan penularan antarmanusia dan penyakit yang ditularkan melalui vektor, dan pada akhirnya menghentikan pandemi. *Aedes Aegypti* merupakan jenis nyamuk yang paling dominan di Indonesia yang dapat menularkan penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Nyamuk *Aedes Aegypti* memiliki kemampuan untuk membuat tempat berkembang biak di air yang tergenang, seperti wadah kosong, ember, drum air, dan bak mandi (Setyaningrum Endah et al., 2022).

Karena nyamuk *Aedes aegypti* lebih menyukai cuaca hangat, maka demam berdarah (DBD) lebih banyak ditemukan di daerah perkotaan dibandingkan di daerah pedesaan. Meningkatnya kasus DBD, terutama pada musim hujan,

menunjukkan bahwa berbagai upaya untuk mengendalikan vektor penyakit, termasuk bioinsektisida, insektisida kimia (pengasapan dan abate), dan predator alami, terbukti tidak efektif. Masalah lain yang umum terjadi dalam upaya pemberantasan DBD adalah ketergantungan pada kriteria yang telah ditetapkan untuk penyemprotan di rumah, yang tidak memiliki dasar untuk memahami bionomik vektor. Informasi tersebut harus mencakup faktor-faktor seperti lokasi tempat nyamuk bertelur, pengamatan jenis nyamuk yang ada, kepadatan dan variasi populasinya, kebiasaan makannya, dan tempat istirahat yang disukainya. Akibatnya, kegiatan yang dilakukan biasanya tidak akurat dan tidak efektif dalam hal pendekatan, waktu, insektisida, dan dosis. Kementerian Kesehatan telah mengusulkan rencana untuk memberantas penyakit demam berdarah dengan menggunakan strategi PSN 3M Plus, yang harus dilaksanakan sesuai dengan parameter yang ditentukan tersebut. PSN 3M Plus diharapkan dapat mengurangi jumlah kasus demam berdarah dengan memutus penyebaran virus dengue. Tujuan PSN 3M Plus adalah untuk memberantas tempat perkembangbiakan nyamuk dan mencegah individu digigit nyamuk Aedes, dengan tujuan akhir untuk mengurangi kejadian penyakit demam berdarah (Setyaningrum Endah et al., 2022)

C. Tujuan

1. Mencegah meningkatnya jumlah penderita penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD).
2. Meningkatkan pemahaman yang lebih luas terkait penyakit DBD di lingkungan masyarakat.
3. Meningkatkan kepekaan terhadap lingkungan agar terhindar terpapar oleh virus penyebab DBD.
4. Meningkatkan kewaspadaan terpaparnya penyakit DBD terutama pada anak-anak.

D. Sasaran

1. Petugas kesehatan
2. Masyarakat umum
3. Penanggung jawab/ pengelola program demam berdarah dengue (DBD) di Dinas Kesehatan Provinsi, Kabupaten/ Kota.

E. Ruang Lingkup

1. Epidemiologi dan pathogenesis.
2. Patofisiologi.
3. Manifestasi klinis.
4. Terapi farmakologi, non farmakologi, dan tanaman potensi obat nyamuk.
5. Skrining DBD.

6. Pencegahan dan pengendalian DBD.
7. Monitoring penyakit DBD.

F. Dasar Hukum

Berdasarkan Perda Kota Tasikmalaya No.06 tahun 2022 tentang pencegahan dan pengendalian penyakit menular terdapat beberapa dasar hukum mengenai “Pengendalian Penyakit Menular”.

1. Pasal 18 ayat (6) UUD 1945;
2. UU No. 4 tahun 1995;
3. UU No. 23 tahun 2014;
4. Peraturan Daerah Kota Tasikmalaya No. 6 Tahun 2022 Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular;
5. Undang-Undang Nomor 4 Tahun 1984 tentang Wabah Penyakit Menular;
6. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan;
7. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2014 tentang Tenaga Kesehatan;
8. Undang-Undang Nomor 6 Tahun 2018 tentang Kekarantina Kesehatan;
9. Peraturan Pemerintah Nomor 40 Tahun 1991 tentang Penanggulangan Wabah Penyakit Menular;

10. Peraturan Daerah Kota Tasikmalaya Nomor 10 Tahun 2019 tentang Penyelenggaraan Kesehatan di Kota Tasikmalaya.

BAB II

EPIDEMIOLOGI DAN PATOGENESIS

A. Epidemiologi

Sebagaimana dinyatakan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (2009), virus dengue dapat menyebabkan beberapa gejala pada manusia, termasuk bentuk penyakit yang paling ringan yang dikenal sebagai demam berdarah dengue (DBD), serta bentuk yang lebih parah seperti sindrom syok dengue (DSS). Khususnya, sejumlah besar korban dapat ditemukan di Amerika, Asia Tenggara, Amerika Tengah, dan Karibia, serta di sebagian besar wilayah subtropis dan tropis (WHO, 2019). Demam berdarah (DBD) disebabkan oleh virus dengue, yang termasuk dalam famili dan genus flavivirus. Manusia adalah inang utama virus ini (Candra, 2010). Insiden DBD telah meningkat tiga puluh kali lipat dalam lima puluh tahun terakhir, sebagian besar disebabkan oleh penularan penyakit dari daerah perkotaan ke daerah pedesaan dan perluasannya ke negara-negara baru, yang difasilitasi oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Ae.* yang terinfeksi. Menurut Candra (2010), nyamuk *Albatrossus* ada. Daerah endemis demam berdarah merujuk pada daerah-daerah tempat gigitan nyamuk berpotensi menginfeksi sekitar 2,5 miliar orang,

yang merupakan sekitar 40% dari populasi dunia. Demam berdarah telah didokumentasikan di lebih dari seratus negara, menyebabkan kerusakan signifikan di daerah perkotaan yang padat penduduk di seluruh dunia, seperti India, Karibia, Asia Tenggara, dan Amerika Selatan. Sekitar 50% pasien yang terinfeksi memerlukan rawat inap, yang mengakibatkan jumlah kematian tahunan sebesar 22.000 orang (Knowlton K et al., 2009). Malavinge G et al. (2004) melaporkan bahwa 90% kasus demam berdarah dengue (DBD) terjadi pada individu di bawah usia 15 tahun. Weissenbock H et al. (2010) menemukan bahwa kejadian penyakit ini tidak menurun dan tampaknya terus meningkat di beberapa daerah tropis dan subtropis. Meskipun wabah penyakit umum terjadi di banyak wilayah Indonesia, tahun 1998 dan 2004 memiliki angka infeksi yang sangat tinggi, dengan 79.480 orang terinfeksi dan lebih dari 800 kematian (Kusriastuti R, 2005). Meskipun jumlah kasus yang dilaporkan terus meningkat pada tahun-tahun berikutnya, jumlah kematian menurun secara signifikan dibandingkan dengan tingkat yang terlihat pada tahun 2004. Angka kematian kasus (CFR) pada tahun 2008 adalah 0,86%, dengan 1.187 kematian dari 137.469 kasus yang dilaporkan (Kusriastuti R, 2010).

Pada tahun 2009, jumlah kematian adalah 154.855, sehingga Angka Kematian Kasus (CFR) sebesar 0,89% (Candra, 2010). Gigitan nyamuk yang termasuk dalam subgenus

Stegomyia, yaitu *Aedes aegypti* dan *Ae.*, berfungsi sebagai pembawa virus dengue. *Albopictus* dan *Aedes* merupakan pembawa utama. Vektor sekunder untuk penularan meliputi *Aedes albopictus*, *Aedes scutellaris*, dan *Aedes (Finlaya) niveus*. Penularan juga dapat terjadi melalui perkawinan dan transfer transovarial dari nyamuk induk ke keturunannya (Josi V & Sharma R, 2001). Selain itu, mirip dengan kasus di Singapura pada tahun 2007, virus dengue dapat menyebar melalui transfusi darah dari individu yang tidak menunjukkan gejala apa pun (Tambyah PA et al., 2008). Komunikasi menggunakan sengatan beracun *Ae.* Nyamuk *Aedes* bertanggung jawab atas hal ini (Gubler DJ, 2002).

Tubuh manusia memiliki masa inkubasi bawaan yang berlangsung selama empat hingga enam hari, sedangkan nyamuk mengalami respons imun eksternal yang berlangsung selama delapan hingga sepuluh hari (Kristina et al., 2004). Berbagai variabel menentukan apakah infeksi virus dengue menyebabkan perkembangan penyakit jantung diare (DHF). Parameter tersebut meliputi potensi virus, kondisi imunologi inang, dan kemampuan vektor dalam menularkan virus (yang dipengaruhi oleh variabel kepadatan nyamuk, lamanya siklus reproduksi, frekuensi gigitan, umur, lamanya masa inkubasi virus di luar inang, dan pemilihan inang) (Candra, 2010).

Penelitian yang dilakukan di Ujungpandang dan Jepara menunjukkan adanya nyamuk *Aedes* spp. Terdapat hubungan terbalik antara populasi nyamuk dengan kejadian demam berdarah di suatu lokasi. Nyamuk *Ae. aegypti* menunjukkan frekuensi menggigit lebih besar, yakni 3,3 kali lebih banyak bagi orang diam dibandingkan yang lebih aktif, dengan demikian yang beresiko lebih besar tertularnya virus dengue yaitu orang yang kurang aktif bergerak. Menurut Candra (2010), nyamuk *aedes aegypti* memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk menggigit manusia. Usia merupakan faktor yang mempengaruhi respon imun inang terhadap infeksi. Seiring bertambahnya usia, sistem kita memiliki lebih sedikit penyerapan makanan dan respons yang kurang efisien terhadap infeksi (Fatmah, 2006). Selain itu, status gizi seseorang dipengaruhi oleh asupan makanan dan keseimbangan penyerapannya, khususnya yang berkaitan dengan zat gizi makro, yang mungkin memiliki efek signifikan pada sistem imun (Harahap H, 2004). Zat gizi mikro seperti seng dan zat besi memiliki dampak signifikan pada kemampuan sistem imun untuk merespons infeksi. Jika kekurangan zat gizi ini, sistem imun dapat melemah (Husaini MA et al., 2003). Istilah "status gizi" mengacu pada kondisi kesehatan yang muncul dari interaksi kompleks antara pola makan, fisiologi, dan lingkungan sekitar. Tinggi badan, berat badan, dan ciri fisik lainnya digunakan

sebagai indikator untuk mencerminkan kondisi gizi seseorang secara visual (WHO-NHD, 2000).

Status gizi mengacu pada sejauh mana asupan makanan seseorang memenuhi kebutuhan tubuh untuk pertumbuhan, perkembangan, olahraga, pemeliharaan kesehatan, dan fungsi biologis lainnya (Zerfas AJ et al., 1986). Status gizi seseorang memiliki pengaruh besar pada kesehatan mereka secara keseluruhan dan fungsi optimal sistem tubuh mereka. Pada tingkat makroskopis, hal itu memengaruhi berbagai proses fisiologis termasuk sirkulasi darah oleh jantung, ginjal, paru-paru, otak, dan usus; fungsi otot lurik; pembentukan tulang, otot, dan organ lain selama pertumbuhan dan perkembangan; pembentukan cadangan gizi untuk situasi darurat; kemampuan tubuh untuk melawan penyakit; dan regenerasi sel-sel yang rusak dalam jaringan (Gibson RV, 2010). Di Jawa Timur, kelompok usia individu yang berusia 45 tahun memiliki proporsi korban Demam Berdarah Dengue (DBD) tertinggi yang tercatat, yaitu sekitar 3,64% dari total kasus.

Demam berdarah dapat disebabkan oleh kombinasi berbagai faktor, seperti keberadaan virus dengue, manusia sebagai inang, dan lingkungan seperti air dan tanah yang cocok untuk pertumbuhan dan penularan gigitan serangga *Aedes* spp. Kualitas predisposisi seperti gaya hidup, usia, kualitas

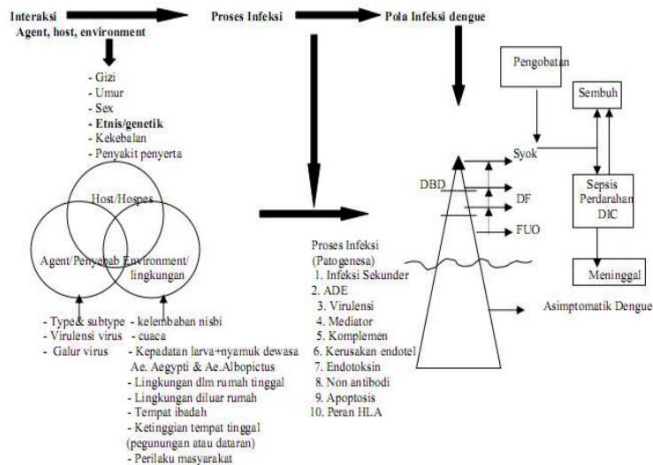
perumahan, suku bangsa, jarak rumah ke rumah, pendidikan, pekerjaan, kerentanan terhadap penyakit, dan mobilitas dapat memengaruhi (Candra, 2010).

B. Patogenesis

DBD Nyamuk *Aedes* spp yang sudah terinfeksi virus *dengue*, akan tetap infeksi sepanjang hidupnya dan terus menularkan kepada individu yang rentan pada saat menggigit dan menghisap darah. Setelah memasuki inang, virus bermigrasi ke organ-organ tertentu seperti paru-paru, sumsum tulang, kelenjar getah bening, endotelium pembuluh darah, dan sel Kupffer hati. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa monosit dan makrofag berkontribusi terhadap infeksi ini dengan membantu masuknya genom virus ke dalam sel melalui berbagai organel seluler. Proses ini mengarah pada pembentukan komponen struktural dan intermediat virus (Soegijanto S, 2003). Virus dilepaskan dari sel setelah komponen strukturalnya telah dirakit sepenuhnya. Meskipun infeksi ini tidak memberikan kekebalan terhadap jenis virus lain, infeksi ini menimbulkan respons imunologis yang memberikan perlindungan terhadap serotipe virus tertentu (Koraka P et al., 2001).

Antibodi dengue memiliki empat efek biologis yang berbeda secara in vitro: netralisasi virus, fasilitasi sitolisis komplemen, peningkatan yang bergantung pada antibodi (ADE),

dan sitotoksitas yang dimediasi sel yang bergantung pada antibodi (ADCC) (Darwis D, 1999). Komposisinya terdiri dari antibodi penetral yang menargetkan serotipe tertentu, yang secara efektif mencegah infeksi virus. Selain itu, terdapat antibodi serotipe non-netralisasi yang memiliki reaktivitas silang. Berpotensi menyebabkan peningkatan infeksi, antibodi ini berperan dalam patogenesis DSS dan DHF.



Gambar 1. Bagan Kejadian Infeksi Virus Dengue

Saat ini terdapat dua teori atau hipotesis yang masih dibahas tentang imunopatogenesis DHF dan DSS: infeksi heterologus dan peningkatan ketergantungan antibodi (ADE). Menurut konsep infeksi sekunder, ketika seseorang terinfeksi dengan galur serotipe virus dengue yang sama lagi, mereka akan

memperoleh kekebalan yang bertahan lama terhadap galur spesifik tersebut. Namun, jika seseorang terinfeksi dengan serotipe virus dengue yang berbeda setelah infeksi sebelumnya, hal itu dapat menyebabkan penyakit yang lebih parah. Hal ini terjadi karena adanya interaksi antara antibodi yang terbentuk pada infeksi pertama dengan strain virus dengue yang berbeda. Interaksi ini mengakibatkan terbentuknya kompleks infeksius yang tidak dapat dinetralkan dan selanjutnya diinternalisasi secara oportunistik. Setelah teraktivasi, sistem yang rumit ini menghasilkan IL-1, IL-6, PAF, dan TNF-A, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi dengue. Mekanisme pasti yang menyebabkan tumor necrosis factor alpha menginduksi kerusakan endotel pembuluh darah dan menyebabkan infiltrasi cairan plasma ke dalam jaringan tubuh masih belum pasti (Dewi BE et al., 2007). Terbentuknya kompleks imunologi akan mengaktifkan komplemen, yaitu agen koagulan dan vasoaktif yang secara farmakologis bersifat sementara dan poten yang dapat mengakibatkan perdarahan dan kebocoran plasma (syok hipovolemik) (Gibson RS, 1990).

Bayi yang lahir dari ibu yang terinfeksi virus dengue lebih rentan tertular infeksi tersebut. Pada balita di bawah usia dua tahun, infeksi yang terus-menerus menyebabkan terbentuknya antibodi yang tidak menetralkan. Akibatnya, akan terjadi serangkaian kejadian yang meningkatkan kerentanan makrofag

terhadap infeksi jika anak tersebut menderita demam berdarah. Selanjutnya makrofag tersebut akan teraktivasi dan melepaskan IL-1, IL-6, PAF, dan TNF alfa (Sowandoyo E & editor, 1998). Penelitian Soegijanto (2003) menemukan bahwa Immunoglobulin M, IgG1, dan IgG3 berperan krusial dalam mengatur kadar virus dengue dalam darah penderita DD, DHF, dan DSS. Hipotesis Anti-Disease Epidemic (ADE) menyatakan bahwa dampak antibodi terhadap suatu penyakit mungkin berbeda-beda, tergantung pada kemampuannya untuk mengeliminasi virus secara efektif.

Pada beberapa kasus, antibodi dapat memperparah penyakit, sedangkan pada kasus lain, antibodi dapat memberikan perlindungan (Soegijanto S, 2003). Kedua gagasan ini bukanlah satu-satunya penjelasan untuk perkembangan DHF. Hipotesis lain, yang dikenal sebagai teori antigen-antibodi, menyatakan bahwa penurunan aktivitas sistem komplemen, seperti yang ditunjukkan oleh penurunan kadar C3, C4, dan C5, terlihat pada pasien atau episode yang terkait dengan DBD. Selain itu, ada teori virulensi virus, yang berbeda di berbagai wilayah dan dipengaruhi oleh beberapa serotipe virus dengue (DEN1, DEN2, DEN3, dan DEN4), yang semuanya terlihat pada kasus yang fatal. Menurut hipotesis moderator, endotoksin dan serangkaian mediator yang dihasilkan oleh makrofag yang terinfeksi bertanggung jawab untuk menyebabkan syok septik,

demam, dan peningkatan permeabilitas kapiler. Mediator tersebut meliputi interferon, IL-1, IL-6, IL-12, TNF, dan lainnya.

Avirutnan P et al. (1998) menemukan bahwa proporsi yang signifikan, berkisar antara 48 hingga 72 persen, individu dengan DBD membentuk kompleks imunologi dengan virus dengue. Virus ini memiliki kemampuan untuk menempel pada trombosit, antibodi IgG, sel B, dan sel dari organ lain. Senyawa rumit ini akan berdampak pada pengoperasian komponen lain di dalam sistem imun. Infeksi virus dengue mengakibatkan perkembangan viremia yang cepat, dengan masalah metabolik menjadi penyebab utama kematian. Sementara beberapa tempat infeksi dapat berkembang dalam beberapa hari, tingkat kerusakan jaringan tidak memengaruhi kemungkinan kematian yang disebabkan oleh virus (Soegijanto S, 2003).

BAB III

PATOFISIOLOGI DEMAM BERDARAH DANGUE

Virus dengue secara inheren ada di dalam nyamuk *Aedes aegypti*, yang merupakan vektor utama untuk menularkan penyakit dengue. Nyamuk menyuntikkan protrombin ke dalam aliran darah untuk mencegah pembekuan darah saat menghisap darah manusia. Selain itu, virus dengue dapat menyusup ke aliran darah seseorang melalui gigitan nyamuk. Virus dengue secara khusus menargetkan neutrofil dan monosit, yang merupakan jenis sel darah putih tertentu. Virus dengue merangsang tubuh untuk memproduksi pirogen endogen sebagai reaksi terhadap keberadaan pirogen eksogen. Ketika tubuh terpapar pirogen eksternal, tubuh akan merespons dengan melepaskan sitokin pirogenik, yang merupakan jenis pirogen alami tertentu. Sitokin, yang merupakan protein kecil dengan berat molekul 10-20.000 Dalton, mengatur sistem imun, peradangan, dan proses hematologi (Hidayani, 2020).

Faktor perangsang koloni granulosit (G-CSF) adalah sitotoksin yang mendorong granulopoiesis di sumsum tulang. Subkelompok sitokin yang dikenal sebagai sitokin pirogenik bertanggung jawab untuk memicu demam. Prostaglandin E2