

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*.¹ Dengue adalah virus penyakit DBD yang ditularkan dari nyamuk *Aedes spp*, nyamuk yang paling cepat berkembang di dunia yang telah menyebabkan hampir 390 juta orang terinfeksi setiap tahunnya.² Virus dengue ditemukan di daerah tropik dan sub tropik kebanyakan di wilayah perkotaan dan pinggiran kota di dunia ini.³

Pada tahun 2016, penyakit DBD endemik di lebih dari 100 negara di kawasan dunia, Afrika, Mediterania Timur, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat. Amerika, Asia Tenggara dan Pasifik Barat merupakan wilayah yang paling parah terkena dampaknya. Pada tahun 2016 di Asia Tenggara terdapat 500 ribu kasus dengan 2000 kematian. Data dari WHO (*World Health Organization*) tahun 2017 menyebutkan bahwa angka kematian akibat demam berdarah sebesar 305 per 41.263 kasus di Indonesia.⁴

Berdasarkan data kementerian Kesehatan RI jumlah penderita DBD di Indonesia pada bulan Januari-Februari 2016 sebanyak 13.219 orang penderita DBD dengan jumlah kematian 137 orang.⁵ Kasus DBD terus bertambah paling banyak berada di wilayah Jawa Timur, Jawa Tengah, NTT, dan Kupang. Secara nasional, jumlah kasus hingga pada tanggal 3 Februari 2019 adalah sebanyak 16.692 kasus dengan 169 orang meninggal dunia dan data sebelumnya pada 29 Januari 2019, jumlah kasus DBD mencapai 13.683 dengan jumlah meninggal dunia 133 jiwa.⁶

Sedangkan di Provinsi Sumatera Utara sendiri pada tahun 2017 kasus DBD relatif menurun sebanyak 5.454 kasus dibanding dari tahun sebelumnya (8715 kasus). Angka kesakitan atau *Incidence Rate (IR)* DBD tahun 2016 sebesar 63,3/100.000 penduduk, IR DBD tahun 2017 sebesar 39,6/100.000 penduduk. Angka kematian atau *Case Fatality Rate (CFR)* DBD tahun 2017 adalah sebesar 0,51% dan pada tahun 2016 sebesar 0,69%.⁷ Pada Sumatera Utara tahun 2016 sebanyak 1.784 kasus. Medan johor sebagai kecamatan yang paling banyak kasus DBD di kota medan yaitu sebanyak 158 kasus.⁸

Peningkatan dan penyebaran kasus DBD dapat disebabkan oleh mobilitas penduduk yang tinggi. Sedangkan perkembangan wilayah perkotaan, perubahan iklim, kepadatan dan distribusi, serta faktor epidemiologi lainnya yang masih memerlukan penelitian lebih lanjut.⁹

Penyakit DBD merupakan salah satu masalah kesehatan di Indonesia yang jumlah penderitanya semakin meningkat dan penyebarannya semakin luas, penyakit DBD merupakan penyakit infeksi yang pada umumnya menyerang pada anak-anak umur kurang dari 15 tahun (42,72%).¹⁰

Diagnosis klinis yang ditetapkan oleh WHO berupa tanda dan gejala dari DBD yang ditemukan pada anak adalah ruam berbentuk makulopapular pada tubuh dan demam yang tidak terlalu tinggi, sedangkan pada orang dewasa sering dijumpai juga dengan tanda lainnya seperti sakit kepala, mual, muntah, dan sakit dibagian mata. Bisa juga diamati pada hasil laboratorium yang biasa terlihat kondisi trombositopenia dan leukopenia.¹¹

Pada penelitian Sari R.C dkk pada tahun 2017 tentang pola trombositopenia yang terjadi pada anak-anak yang menderita DBD didapatkan bahwa terdapatnya trombositopenia pada proses awal terjadinya infeksi virus dengue. Pola rerata trombosit pada pasien demam dengue pada hari sakit ke-3 masih didapatkan trombosit dalam batas normal, sedangkan pada pasien DBD

hari sakit ke-3 trombosit sudah mengalami penurunan ($<100.000/\text{mm}^3$), begitu juga pada hari sakit ke-4 kadar trombosit semakin menurun. Trombosit terendah sebagian besar terjadi pada hari sakit ke-5. Pada DBD tanpa syok didapatkan pola rerata jumlah trombosit pada hari sakit ke-3 masih dalam batas normal sedangkan pada pasien DBD dengan syok hari sakit ke-3 rerata trombosit semakin rendah hingga $<80.000/\text{mm}^3$. Titik terendah pada pasien DBD tanpa syok didapatkan pada hari sakit ke-5 dan mulai meningkat pada hari sakit ke-6, pada pasien DBD dengan syok didapatkan titik terendah pada hari sakit ke-6 dan mulai meningkat pada hari sakit ke-7. Pasien DBD dengan rerata trombosit rendah ($<80.000/\text{mm}^3$) harus dikontrol kondisi pasien agar tidak jatuh ke keadaan yang lebih buruk. Begitu juga dengan pasien demam dengue, rerata jumlah trombosit pasien demam dengue masih dalam batas normal, tetapi banyak juga pasien demam dengue dalam perjalanan penyakitnya dapat jatuh ke kondisi DBD.¹² Di sisi lain pasien DBD juga harus terus dievaluasi, agar pasien tidak mengalami infeksi primer dan sekunder, karena yang mengalami infeksi primer (IgM positif) jumlah trombositnya masih lebih tinggi dari pada infeksi sekunder (IgG positif dan IgM negatif atau IgG positif dan IgM positif).¹³ Namun, pada penelitian lain yang dilakukan oleh Muizzulatif M. di Lampung dan Masihor J.J.G dkk di Manado menemukan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hasil pemeriksaan trombosit dengan derajat keparahan pasien infeksi dengue.^{14,15}

Berdasarkan survei pendahuluan yang dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan jumlah data pada anak yang menderita DBD dengan jumlah kadar trombosit dan uji serologisnya positif pada periode Januari-Desember 2018 sebanyak 128 penderita.

Berdasarkan uraian tersebut diatas, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang pola jumlah trombosit pada pasien anak yang mengalami DBD yang petanda serologisnya positif.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pola jumlah trombosit pada penderita DBD pada anak yang rawat inap dan petanda serologisnya positif.

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui pola jumlah trombosit pada pasien anak DBD yang rawat inap dengan petanda serologisnya positif di RSUD Dr. Pirngadi Medan.

1.3.2. Tujuan Khusus

Yang menjadi tujuan umum dalam penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui rerata jumlah trombosit pada pasien DBD pada hari sakit ke-1 sampai hari ke-7 di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan.
2. Untuk mengetahui gambaran serologis pasien DBD di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan.

1.4. Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk:

1. Fakultas kedokteran universitas HKBP Nommensen Medan

Menambah dokumentasi hasil penelitian yang dapat dipergunakan sebagai referensi pengembangan penelitian selanjutnya.

2. Peneliti

Menambah ilmu pengetahuan dan penerapan pengetahuan yang diperoleh selama perkuliahan serta sebagai syarat memperoleh sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.

3. Instansi tempat penelitian

a. Mengetahui pola jumlah trombosit pada pasien anak yang petanda serologisnya positif di kota Medan dan sebagai masukan dan bahan pertimbangan dalam upaya pencegahan DBD.

b. Bahan untuk pengembangan penelitian selanjutnya di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.

4. Bagi pembaca

a. Sebagai referensi tambahan serta informasi yang bermanfaat khususnya tentang hubungan perubahan pola jumlah trombosit pada pasien anak yang petanda serologisnya positif di kota Medan.

b. Menambah informasi mengenai pola jumlah trombosit pada pasien anak yang petanda serologisnya positif di kota Medan.

c. Sebagai bahan informasi kepada masyarakat mengenai pentingnya mengetahui pola jumlah trombosit pada kejadian demam berdarah.

5. Bagi peneliti selanjutnya

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan rujukan bagi penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

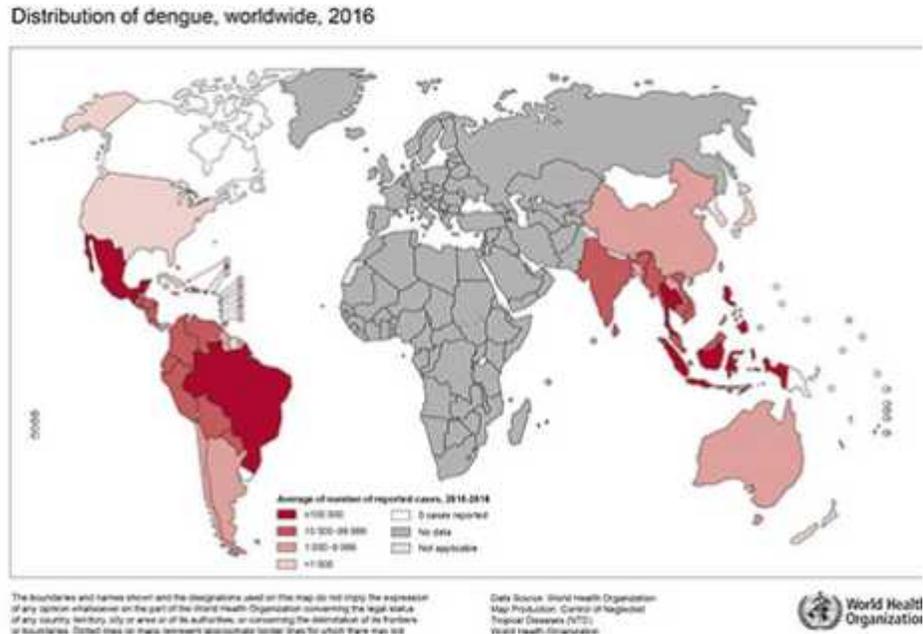
2.1. Demam berdarah dengue (DBD)

2.1.1. Definisi DBD

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi virus yang ditularkan oleh nyamuk yang telah menyebar dengan cepat di semua wilayah WHO dalam beberapa tahun terakhir. Virus dengue dapat ditularkan oleh nyamuk betina terutama dari spesies *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Demam berdarah tersebar luas di seluruh daerah tropis, dengan variasi risiko lokal dipengaruhi oleh curah hujan, suhu, dan urbanisasi cepat yang tidak terencana.¹⁶

2.1.2. Epidemiologi DBD

Demam berdarah tersebar di negara tropis, dengan faktor risiko yang dipengaruhi oleh curah hujan, suhu, kelembaban relatif, tingkat urbanisasi dan kualitas layanan pengendalian vektor di daerah perkotaan. Sebelum tahun 1970, ada sembilan negara yang mengalami epidemi dengue. Saat ini, penyakit ini endemik di lebih dari 100 negara di kawasan WHO, Afrika, Mediterania Timur, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat; wilayah Amerika, Asia Tenggara dan Pasifik Barat adalah yang paling parah terkena dampaknya.¹⁷



Gambar 2.1 Distribusi Demam Berdarah Dengue.¹⁷

Kasus DBD terus bertambah. Secara nasional, jumlah kasus pada tanggal 3 Februari 2019 adalah sebanyak 16.692 kasus, dan 169 orang meninggal dunia. Kasus terbanyak ada di wilayah Jawa Timur, Jawa Tengah, NTT, dan Kupang. Daerah yang paling tinggi kasus nya hingga saat ini adalah Jawa Timur yaitu berada di kota Kediri dan Ponorogo data sebelumnya pada 29 Januari 2019, jumlah kasus DBD mencapai 13.683 dengan jumlah meninggal dunia 133 jiwa.¹⁸ Berdasarkan data Persatuan Bangsa Bangsa(PBB), 40% dari populasi di negara berkembang sekarang tinggal di perkotaan, yang diproyeksikan akan naik menjadi 56% pada tahun 2030 sebagian besar disebabkan oleh migrasi desa ke kota. Migrasi seperti itu dari daerah pedesaan ke perkotaan disebabkan oleh untuk mencari jalan penghasilan yang lebih baik dan fasilitas yang lebih baik seperti pendidikan, perawatan kesehatan, dll. Kegagalan pemerintah daerah perkotaan untuk menyediakan fasilitas dan infrastruktur sipil yang sesuai untuk mengakomodasi arus masuk yang tidak direncanakan di setiap permukiman dengan air layak minum yang tidak memadai, sanitasi yang buruk termasuk

pembuangan limbah padat, dan buruknya infrastruktur kesehatan masyarakat. Semua ini menimbulkan potensi bagi *Aedes aegypti* berkembang biak semakin banyak dan membuat lingkungan untuk transmisi menjadi kondusif.¹⁹

2.1.3. Etiologi DBD

Dengue adalah penyakit virus yang ditularkan oleh nyamuk yang telah menyebar dengan cepat dalam beberapa tahun terakhir. Virus dengue ditularkan oleh nyamuk betina terutama dari spesies *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*, yang tersebar luas di seluruh daerah tropis, dengan perkembangannya dipengaruhi oleh curah hujan, suhu, dan urbanisasi cepat yang tidak terencana.^{20,21}

Infeksi dengue disebabkan oleh virus dengue (DENV), yang merupakan virus RNA untai tunggal (panjang sekitar 11 kilobase) dengan nukleokapsid icosahedral atau protein core dan ditutupi oleh envelope lipid. Virus ini ada dalam keluarga *Flaviviridae*, genus *Flavivirus*, dan jenis virus spesifiknya adalah demam kuning.

Berdasarkan antigennya virus dengue memiliki 4 serotipe yang terkait tetapi berbeda secara antigen: DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Genotipe dan serotipe virus, dan urutan infeksi dengan serotipe yang berbeda, juga mempengaruhi tingkat keparahan penyakit.²²

2.1.4. Virus Dengue

Virus merupakan parasit yang hanya dapat hidup dalam sel hidup. Virion dengue merupakan partikel sferis dengan diameter nukleokapsid 30 µm dan ketebalan selubung 10 nm, sehingga diameter virion kira-kira 50 nm. Genom virus dengue terdiri dari asam ribonukleat berserat tunggal, panjangnya kira-kira 11 kilobase. Virus dengue stabil pada pH 7-9 dan suhu rendah. Sedangkan pada suhu yang relatif tinggi infektivitasnya cepat menurun. Sifat virus dengue yang lain adalah sangat peka terhadap beberapa

zat kimia seperti sodium deoxycholate, eter, kloroform dan cairan empedu karena adanya amplop lipid.¹⁹

2.1.5. Penyebaran Virus Dengue

Virus dengue biasanya menginfeksi nyamuk *Aedes betina*. Saat dia menghisap darah dari seorang yang sedang dalam fase demam akut (viraemia), yaitu 2 hari sebelum panas sampai 5 hari setelah demam timbul. Nyamuk menjadi infeksius 8-12 hari (periode inkubasi ekstrinsik) sesudah mengisap darah penderita yang sedang viremia dan tetap infeksius selama hidupnya. Setelah melalui periode inkubasi ekstrinsik tersebut, kelenjar ludah nyamuk akan terinfeksi dan virusnya akan ditularkan ketika nyamuk tersebut menggigit dan mengeluarkan cairan ludahnya ke dalam luka gigitan ke tubuh orang lain. Setelah masa inkubasi di tubuh manusia selama 3-7 hari, dan timbul gejala awal penyakit rata-rata 4-6 hari. Gejala awal DBD antara lain demam tinggi mendadak berlangsung sepanjang hari, nyeri kepala, nyeri saat menggerakkan bola mata dan nyeri punggung, kadang disertai adanya tanda-tanda perdarahan pada gusidan hidung. Pada kasus yang lebih berat dapat menimbulkan nyeri ulu hati, perdarahan saluran cerna, syok, hingga kematian. Masa inkubasi penyakit ini adalah 3-14 hari, tetapi biasanya 4-7 hari.²³

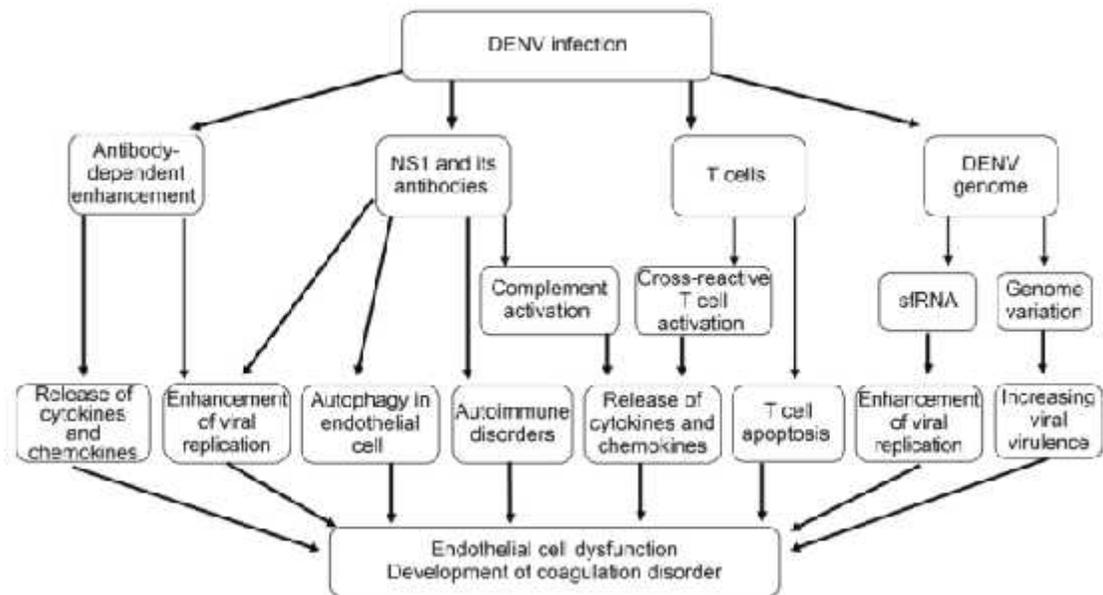
2.1.6. Patogenesis DBD

Respon imun yang berperan dalam patogenesis DBD adalah:

- a. Respon humoral berupa pembentukan antibodi yang berperan dalam proses netralisasi virus, sitolisis yang dimediasi komplemen dan sitotoksitas yang dimediasi antibodi. Antibodi terhadap virus dengue berperan dalam mempercepat replikasi virus pada monosit atau makrofag.²⁴
- b. Limfosit T baik T-helper (CD4) dan T-sitotoksik (CD8) berperan dalam respon imun seluler terhadap virus dengue. Diferensiasi T-Helper yaitu TH1 akan memproduksi interferon gamma, IL-2 dan limfokin, sedangkan TH2 memproduksi IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10.²⁴

- c. Monosit dan makrofag berperan dalam fagositosis ini menyebabkan peningkatan replikasi virus dan sekresi sitokin oleh makrofag.²⁴
- d. Selain itu aktivasi komplemen oleh kompleks imun menyebabkan terbentuknya C3a dan C5a.²⁴

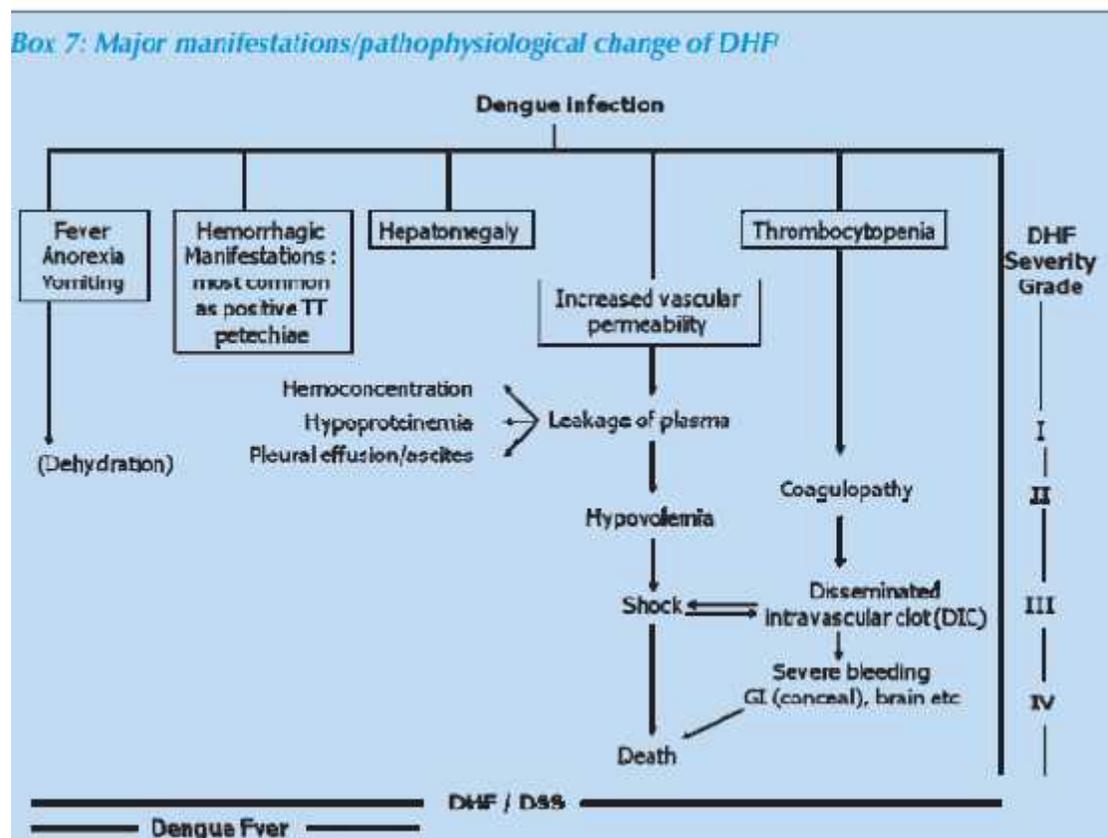
Infeksi virus dengue menyebabkan aktivasi makrofag yang memfagositosis kompleks virus-antibodi non netralisasi sehingga virus bereplikasi di makrofag. Terjadinya infeksi makrofag oleh virus dengue menyebabkan aktivasi T-Helper dan T-sitotoksik sehingga diproduksi limfokin dan interferon gamma. Interferon gamma akan mengaktivasi monosit sehingga disekresi berbagai mediator inflamasi seperti TNF- α (*Tumor Necrotizing Factor*), IL-1, PAF (*Platelet Activating Factor*), IL-6 dan histamin yang mengakibatkan terjadinya disfungsi sel endotel dan terjadi kebocoran plasma. Peningkatan C3a dan C5a terjadi melalui aktivasi oleh kompleks virus antibodi yang juga mengakibatkan terjadinya kebocoran plasma.²⁴



Gambar 2.2 Patogenesis DBD.²⁵

2.1.7. Manifestasi Klinis DBD

Manifestasi klinis infeksi virus dengue bersifat asimtomatik, atau dapat berupa demam yang tidak khas, demam dengue, demam berdarah dengue atau sindrom syok dengue (SSD) dan sindrom dengue diperluas. 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, tetapi mempunyai risiko untuk terjadi renjatan jika tidak mendapat pengobatan yang tepat.²⁴



Gambar 2.3. Manifestasi klinis DBD.¹⁹

Pada pasien anak bisa dijumpai dengan tanda klinis seperti :

- Demam berlangsung lebih dari 3 hari, tidak turun setelah pemberian obat penurun panas

- Demam disertai bintik-bintik merah di kulit yang tidak hilang dengan penekanan
- Demam disertai perdarahan spontan dari mulut, hidung atau tempat lain yang tidak biasa
- Demam yang disertai penurunan kadar trombosit, penurunan kadar leukosit, dan peningkatan hematokrit
- Terdapat penderita DBD di sekitar tempat tinggal atau sekolah
- Anak cenderung tidur dan sulit dibangunkan, meracau, ujung – ujung jari teraba dingin saat bebas demam (kemungkinan anak mengalami renjatan)
- Demam yang disertai dengan tanda bahaya DBD seperti muntah-muntah yang sering, sakit perut hebat atau buang air kecil yang berkurang atau tidak ada dalam 4-6 jam terakhir.²⁶

2.1.8. Klasifikasi DBD

Tabel 2.1 derajat DBD.¹⁹

DD/DBD	Derajat	Gejala	Laboratorium
DD		Demam disertai 2 atau lebih tanda nyeri kepala, nyeri retro-orbital, mialgia, arthralgia, manifestasi perdarahan, dan tidak ada bukti kebocoran plasma.	Leukopenia (< 5000/IU). Trombositopenia (<150.000/IU).Hematokrit meningkat (5% - 10%).Tidak ada bukti kebocoran plasma.
DBD	I	Gejala di atas ditambah uji bendung positif.	Trombositopenia (<100.000/IU) bukti ada kebocoran plasma; HCT meningkat 20 %
DBD	II	Gejala di atas ditambah	Trombositopenia

		perdarahan spontan.	(<100.000/IU) bukti ada kebocoran plasma; HCT meningkat 20 %
DBD	III	Gejala di atas ditambah kegagalan peredaran darah (nadi lemah, tekanan nadi (20 mmHg), hipotensi dan kegelisahan)	Trombositopenia (<100.000/IU) bukti ada kebocoran plasma; HCT meningkat 20%
DBD	IV	Syok berat disertai dengan tekanan darah dan nadi tidak terukur.	Trombositopenia (<100.000/IU) bukti ada kebocoran plasma; HCT meningkat 20%

*DBD derajat III dan IV adalah DSS

2.1.9. Penegakan Diagnosa

a. Laboratorium

Parameter Laboratoris yang dapat diperiksa antara lain:

- Leukosit: dapat normal atau menurun. Mulai hari ke-3 dapat ditemui limfositosis relatif (>45% dari total leukosit)
- Trombosit: umumnya terdapat trombositopenia pada hari ke 3-8.
- Hematokrit: kebocoran plasma dibuktikan dengan ditemukannya peningkatan hematokrit >20% dari hematokrit awal, umumnya pada hari ke-3 demam
- Hemostasis: dilakukan pemeriksaan PT, APTT, Fibrinogen, D-Dimer atau FDP pada keadaan terjadi perdarahan atau kelainan pembekuan darah.

- Protein/albumin: dapat terjadi hipoproteinemia akibat kebocoran plasma
- SGOT/SGPT dapat meningkat
- Ureum,kreatinin: bila didapatkan gangguan fungsi ginjal
- Elektrolit: sebagai parameter pemantauan pemberian cairan.
- Imunoserologi dilakukan pemeriksaan IgM dan IgG terhadap dengue.
IgM: terdeteksi mulai hari ke 3-5, meningkat sampai minggu ke-3, menghilang setelah 60-90 hari.
IgG: pada infeksi primer, IgG mulai terdeteksi pada hari ke-14, pada infeksi sekunder IgG mulai terdeteksi hari ke-2
- NS1: antigen NS1 dapat dideteksi pada awal demam hari pertama sampai hari ke delapan.²⁴

b. Pemeriksaan radiologis

Pada foto dada didapatkan efusi pleura, terutama pada hemitoraks kanan tetapi apabila terjadi pembesaran plasma hepar, efusi pleura dapat dijumpai pada kedua hemitoraks. pemeriksaan foto rontgen dada sebaiknya dalam posisi (lateral decubitus kanan). Asites dan efusi pleura dapat pula dideteksi dengan pemeriksaan USG.

Masa inkubasi dalam tubuh manusia sekitar 4-6 hari (rentang 3-14 hari), timbul gejala prodromal yang tidak khas seperti: nyeri kepala, nyeri tulang belakang dan perasaan lelah.²⁴

2.1.10. Komplikasi

Hipervolemia selama fase reabsorpsi cairan mungkin mengancam nyawa dan disertai oleh penurunan hematokrit dengan pelebaran tekanan nadi. Diuretik dan digitalisasi mungkin diperlukan. Infeksi primer dari demam berdarah dengue dan penyakit seperti demam dengue biasanya bisa tidak berat dan bisa ditangani oleh sistem imun dan kehilangan cairan dan elektrolit, hiperpireksia, dan kejang demam adalah komplikasi yang paling sering pada bayi dan anak kecil. Epistaksis, petekie, dan purpura lesi jarang

terjadi tetapi dapat terjadi pada tahap apapun. Darah dari epistaksis yang tertelan, muntah, atau dilewati rektum mungkin keliru diartikan sebagai perdarahan gastrointestinal. Pada orang dewasa dan pada anak-anak, kondisi yang mendasarinya dapat mengarahkan ke perdarahan yang signifikan. Kejang dapat terjadi selama suhu tinggi, terutama dengan demam chikungunya. Dalam beberapa kasus, setelah tahap demam bisa juga didapatkan asthenia yang berkepanjangan, depresi mental, bradikardia, dan ekstrasistol ventrikel dapat terjadi pada anak-anak. Di daerah endemis, DBD harus dicurigai pada anak-anak dengan penyakit demam yang menunjukkan demam berdarah yang mengalami hemokonsentrasi dan trombositopenia.²⁴

2.1.11. Prognosis

Prognosis demam dengue umumnya bagus tetapi demam berdarah dengue dipengaruhi oleh keterlambatan diagnosis dan perawatan yang tidak tepat. Kematian telah terjadi di 40-50% pasien dengan syok, tetapi dengan perawatan intensif yang memadai, kematian terjadi pada <1% kasus. Jarang ada kerusakan otak sebagai konsekuensi dari syok berkepanjangan atau bisa pendarahan intracranial. Banyak juga kematian disebabkan oleh overhidrasi.²⁴

2.1.12. Pencegahan

Beberapa jenis vaksin dengue tipe 1-4 sedang dikembangkan, dan vaksin yang digunakan adalah vaksin untuk chikungunya berkhasiat tetapi tidak berlisensi, yaitu vaksin tetravalent. Pemberantasan demam berdarah dengue dapat dilakukan dengan pembasmian nyamuk *Aedes aegypti* yang berperan sebagai pembawa virus dengue. Ada banyak metode yang bisa dilakukan untuk mengendalikan jumlah nyamuk, bisa dilakukan baik dengan pengendalian lingkungan, pengendalian secara biologis, dan kimiawi.²

a. Pengendalian lingkungan dengan pemberantasan sarang nyamuk (PSN)

1. Program PSN 3M-plus (Menguras, Menutup, Mengubur)

- Menguras bak mandi dan tempat penampungan air sekurang-kurangnya seminggu sekali. Dilakukan berdasarkan pertimbangan bahwa perkembangan telur sampai tumbuh menjadi nyamuk adalah 7-10 hari.
- Menutup rapat tempat penampungan air, ini juga dilakukan agar tempat-tempat tersebut tidak bisa dijadikan nyamuk untuk bertelur dan berkembang biak.
- Mengubur dan dan menyingkirkan barang-barang bekas yang dapat menampung air.²

b. Pengendalian secara biologis

Cara yang paling efektif adalah dengan memelihara ikan cupang yang dimasukkan didalam kolam. Ikan cupang ini bisa memakan jentik-jentik nyamuk yang ada di penampungan atau kolam.²

c. Pengendalian secara kimiawi

Pengendalian kimiawi dengan menaburkan bubuk abate ke tempat penampungan air,dapat memberantas jentik-jentik secara kimiawi. Fogging atau pengasapan dengan menggunakan malathion dan fenthion yang dapat menekan perkembangan *Aedes aegypti*.

Bisa juga dilakukan dalam memberantas nyamuk sebagai tambahan adalah menggunakan obat nyamuk bakar, semprot, elektrik, krim pencegah gigitan nyamuk,melakukan pemasangan kawat dan kasa di setiap ventilasi rumah, dan tidak membiasakan menggantung pakaian serta sangat dianjurkan memasang kelambu di tempat tidur untuk pemberantasan nyamuk.²

PSN DBD plus juga bisa dilakukan, plus yang dimaksud, yaitu:

- Memelihara ikan cupang,pemakan jentik nyamuk.
- Menaburkan bubuk abate pada kolam atau bak penampung air.
- Menggunakan obat nyamuk bakar atau elektrik.
- Menggunakan krim pencegah gigitan nyamuk.

- Melakukan pemasangan kawat kasa di ventilasi rumah.
- Tidak biasakan menggantung pakaian.
- Sangat dianjurkan memakai kelambu untuk tidur.²

2.2. Trombosit

2.2.1. Definsi Trombosit

Trombosit dihasilkan disumsum tulang melalui fragmentasi sitoplasma pada megakariosit, salah satu sel terbesar di tubuh. Trombosit terbentuk dari fragmentasi ujung-ujung perluasan sitoplasma megakariosit, setiap megakariosit menghasilkan sekitar 1000-5000 trombosit. Hitung trombosit normal adalah sekitar 150-400 ribu. Interval waktu dari diferensiasi sel punca manusia menjadi produksi trombosit adalah sekitar 7-10 hari.^{27,28}

Trombopoietin adalah regulator utama pembentukan trombosit dan secara konstitutif dihasilkan oleh hati dan ginjal. Trombosit juga memiliki reseptor c-MPL untuk trombopoietin dan menyingkirkannya dari sirkulasi. Karena itu, kadarnya tinggi pada trombositopenia akibat aplasia sumsum tulang tetapi rendah pada pasien yang jumlah trombositnya tinggi.^{27,28}

2.2.2. Struktur Trombosit

Trombosit yang tampak sederhana, merupakan komponen darah anukleat. Sel berukuran 1,5-2,5 μm . Membran plasma Trombosit membentuk sistem kanalikuli yang unik dengan menginvasi jauh ke dalam trombosit. Ini menyediakan luas permukaan yang besar untuk adsorpsi dan aktivasi protein koagulasi kompleks (prothrombinase dan Xase). Setelah aktivasi trombosit, fosfolipid yang bermuatan negatif, fosfatidilserin, mentranslokasi dari leaflet bagian dalam ke permukaan eksternal untuk berinteraksi dengan protein koagulasi. Dalam membran plasma banyak terdapat glikoprotein termasuk Gp-Ib / IX / V dan integrin IIB / 3 (sebelumnya Gp-IIb / IIIa) masing-masing terlibat dalam adhesi dan agregasi trombosit. Tepat di bawah membran plasma

terletak sitoskeleton yang bertugas untuk mempertahankan bentuk diskoid dari platelet yang istirahat dan menginduksi perubahan bentuk saat di aktivasi. Trombosit mengandung *granul-alpha* (-), *granul-padat* (-), lisosom, peroksisom, dan organel seperti mitokondria dan tubular padat sistem (DTS), turunan dari retikulum endoplasma halus. DTS menyerap kalsium intraseluler dan merupakan jalur utama untuk produksi tromboksan. Setelah diaktifkan, trombosit - dan -granula melepaskan granul dan seluruh komponen yang menghasilkan dampak sekunder dari agregasi yang di amplifikasi. Alpa granul mengandung lebih dari 280 protein termasuk *Von Willebrand Factor*(VWF), faktor pertumbuhan turunan trombosit (PDGF), dan spesifik trombosit protein - faktor trombosit 4 (PF4) dan -tromboglobulin. Pembekuan faktor V, VII, dan XIII dan fibrinogen juga ditemukan dalam *granul-* tetapi, alih-alih disintesis oleh trombosit, trombosit tersebut di endositosis dari darah. *Granul-* mengandung adenosin difosfat (ADP), adenosine triphosphate (ATP), serotonin, dan kalsium, yang tampak padat pada tampilan mikroskop elektron.²⁷

2.2.3. Antigen Trombosit

Beberapa protein di permukaan trombosit terbukti merupakan antigen penting dalam autoimunitas spesifik-trombosit dan dinamai human platelet antigens (HPA, antigen trombosit manusia). Pada umumnya terdapat dua alel berbeda, yang dinamai alel a atau b (mis HPA-1a). Trombosit juga mengekspresikan antigen ABO dan antigen leukosit manusia (HLA) kelas I tetapi tidak kelas II.²⁷

2.2.4. Fungsi Trombosit

Fungsi trombosit adalah membentuk sumber mekanis yang merupakan respon hemostatik normal terhadap cedera vaskular. Tanpa trombosit, dapat terjadi kebocoran spontan darah melalui pembuluh halus. Fungsi trombosit ada tiga yaitu perlekatan (adhesi), penggumpalan (agregasi), dan reaksi pelepasan.^{27,28}

2.3. Serologis

2.3.1. Definisi Serologis

Serologis adalah mempelajari antibodi darah (serum) dan reaksinya dengan antigen. Istilah serologi sering digunakan untuk diagnosis penyakit menular dengan mendeteksi antibodi spesifik mikroba dalam serum.²⁹

2.3.2. Struktur dan Fungsi Antibodi

Ciri umum molekul antibodi memiliki 12 domain, terdiri dari dua rantai berat dan dua rantai ringan (H dan L), dihubungkan oleh residu sistein oleh ikatan disulfida sehingga domain terletak berdekatan sebagai pasangan, molekul keseluruhan berbentuk huruf Y yang fleksibel. Dalam region variabel (V), variasi maksimum sekuens asam amino tampak dalam enam region hipervariabel (tiga per rantai) yang bergabung membentuk lokasi ikatan antigen. Regio konstan (C) memiliki perbedaan bagian yang berinteraksi dengan komplemen atau berbagai reseptor permukaan sel. Regio C dibagi dalam lima kelas antibodi: M, G, A, E, dan D.³⁰

IgM: biasanya merupakan kelas pertama antibodi yang dibentuk dalam suatu respons dan juga diperkirakan sebagai antibodi pertama yang muncul selama perkembangan. Karena memiliki struktur pentamer yang memungkinkan 10 lokasi ikatan-antigen, IgM dapat memiliki aviditas tinggi, walaupun dengan afinitas spesifik yang relatif rendah. Dengan demikian, IgM dapat mengikat dan mengaglutinasi mikroorganisme dengan sangat efisien di awal respon. Namun, IgM juga dapat membentuk kompleks imun yang lebih besar dengan sangat efisien, yang dapat mengaktifasi inflamasi dan penyakit yang tidak diinginkan.³⁰

IgG: adalah antibodi yang berkembang selanjutnya yang bermanfaat karena bagian Fc mampu berikatan kuat dengan C1q dan dengan reseptor pada sel fagosit. IgG juga dapat melewati ruang ekstrasvaskular dan ke dalam janin. Pada sebagian besar spesies, IgG telah terbagi-terbagi lebih lanjut membentuk subkelas.³⁰

IgA: adalah antibodi utama dalam sekresi pada air mata, keringat, dan kandungan paru, saluran cerna, urin, yang tidak dicerna karena memiliki komponen sekretori. IgA menghentikan masuknya mikroorganisme dari permukaan eksternal ke dalam jaringan.³⁰

IgE: adalah suatu molekul yang aneh, sifat umum molekul ini adalah berikatan dengan sel mast dan memacu degranulasi sel tersebut.³⁰

IgD: tampaknya hanya berfungsi pada permukaan sel B, di mana IgD kemungkinan berperan sebagai pengatur.³⁰

BAB III

METODOLOGI

3.1. Desain penelitian

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan metode cross sectional.

3.2. Tempat dan waktu penelitian

3.2.1. Tempat Penelitian

Tempat penelitian dilakukan di rumah sakit RSUD Dr.Pirngadi kota Medan.

3.2.2.Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan sejak bulan Agustus 2019 sampai Oktober 2019.

3.3. Populasi penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh penderitaDBD yang rawat inap.

3.3.1.Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah anak penderita DBD yang rawat inap di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan tahun 2018.

3.3.2.Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien anak usia dibawah 15 tahun yang mengalami DBD dengan kadar trombosit dan uji serologis positif tahun 2018

3.4. Sampel

Dalam penelitian ini yang menjadi sampel adalah seluruh pasien anak usia dibawah 15 tahun yang mengalami DBD dengan data trombosit dan serologis positif yang tercatat di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan pada tahun 2018 yang telah memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

3.4.1. Cara Pemilihan Sampel

Cara pemilihan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan *total sampling*.

3.5. Cara kerja

1. Peneliti meminta surat persetujuan penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen
2. Peneliti membawa surat persetujuan penelitian ke bidang penelitian RSUD Dr.Pirngadi Medan
3. Peneliti mengantar bab 1 pendahuluan dan melakukan survei awal pada bidang rekam medik
4. Peneliti memeriksa kelengkapan data rekam medik
5. Peneliti mengambil dan memasukkan data rekam medik sesuai variabel yang diteliti ke dalam tabel distribusi
6. Peneliti mengambil dan melakukan pembahasan terhadap data rekam medik yang diperoleh.

3.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.6.1.Kriteria Inklusi

1. Pasien yang telah didiagnosis secara klinik dan laboratorium menderita infeksi DBD berdasarkan kriteria WHO 2011.
2. Data rekam medik lengkap

3.6.2.Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan infeksi lainnya (Seperti: Malaria, Tifoid, dsb.).
2. Pasien dengan gangguan hematologi (Seperti: DIC, Leukimia, Hemofilia).
3. Pasien dengan diagnosa Demam Dengue.

3.8. Definsi Operasional

Tabel 3.1. Definsi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
----------	----------	-----------	------------	------------

Usia anak	Usia adalah lama waktu hidup seseorang yang dihitung dari waktu lahir sampai terdiagnosa.	Rekam Medik	1. < 2 tahun 2. 2-5 tahun 3. > 5 tahun	Ordinal
Jenis Kelamin	Jenis kelamin adalah perbedaan yang mengkategorikan perempuan dan laki-laki secara biologis sejak lahir.	Rekam Medik	1. Laki-Laki 2. Perempuan	Nominal
Trombosit	Pada hari sakit mulai hari ke 3 pada pasien DBD sering ditemukan keadaan trombositopenia (penurunan jumlah platelet). Pada penelitian, data yang didapat dari rekam medis.	Rekam Medik	1. <150.000 mm ³ 2. 150.000-400.000 mm ³ 3. >400.000 mm ³	Numerik
Serologis	Serologis adalah mempelajari antibodi darah (serum) dan reaksinya dengan antigen. Serologi sering digunakan untuk mendiagnosis penyakit infeksi dengue dengan mendeteksi antibodi spesifik virus dalam serum. Pada infeksi primer ditemukan IgM positif dan infeksi sekunder IgG positif maupun keduanya	Rekam Medik	1. IgM (+) 2. IgG (+) 3. IgM dan IgG (+)	Ordinal
Derajat keparahan infeksi dengue	Dibagi atas 3 kategori, yaitu: 1. Demam Dengue 2. Demam Berdarah Dengue 3. Demam Berdarah Dengue dengan syok	Kriteria diagnosis WHO, 2011	a. Demam Berdarah Dengue b. Demam Berdarah Dengue	Ordinal

dengan syok

3.9. Pengumpulan data

Data yang dikumpulkan adalah data sekunder yang diambil dari bagian rekam medik di RSUD Pirngadi Kota Medan berdasarkan kunjungan pasien pada 01 Januari 2018 sampai 31 Desember 2018.

4.0. Analisis Data

Dalam penelitian ini data dianalisis dengan menggunakan analisis deksriptif yang disajikan dalam bentuk narasi, tabel dan distribusi frekuensi. Data diolah menggunakan perangkat lunak computer sehingga diperoleh tujuan penelitian yaitu gambaran Pola jumlah trombosit pada pasien anak yang mengalami DBD dan uji serologisnya positif di RSUD Dr.Pirngadi Medan.