

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang.

Demam berdarah *dengue* merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue* dan ditularkan melalui nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*. Penyakit ini merupakan penyakit yang timbul di negara-negara tropis, termasuk di Indonesia.¹ Penyakit demam berdarah *dengue* dapat muncul sepanjang tahun dan dapat menyerang seluruh kelompok umur. Penyakit ini juga berkaitan dengan kondisi lingkungan dan perilaku masyarakat.²

Demam berdarah *dengue* umumnya terjadi di lebih dari 100 negara di seluruh dunia. Empat puluh persen populasi dunia atau sekitar 3 miliar orang, tinggal di daerah dengan risiko demam berdarah *dengue*. Setiap tahun, hingga 400 juta orang terinfeksi virus *dengue*, dan 22.000 orang meninggal karena demam berdarah *dengue* yang parah.³ Kasus demam berdarah *dengue* pertama kali dilaporkan dari Filipina tepatnya di Manila pada tahun 1954. Sejak saat itu, penyebaran virus *dengue* terjadi dengan cepat ke sebagian besar negara-negara di Asia Tenggara, termasuk Indonesia.⁴ Di Indonesia, demam berdarah *dengue* pertama kali ditemukan di kota Surabaya pada tahun 1968, dimana sebanyak 58 orang telah terinfeksi dan 24 orang diantaranya meninggal. Dan sejak saat itu, demam berdarah *dengue* menyebar luas di seluruh Indonesia.¹

Kasus demam berdarah *dengue* di Indonesia berfluktuasi setiap tahunnya dan cenderung semakin meningkat angka kesakitannya dan penyebaran wilayah yang terjangkau semakin luas. Pada tahun 2016, demam berdarah *dengue* terjangkau di 463 kabupaten/kota dengan angka kesakitan sebesar 78,13 per 100.000 penduduk, namun angka kematian dapat ditekan di bawah 1 persen, yaitu 0,79 persen.⁵ Demam berdarah *dengue* juga merupakan salah satu kasus besar di Sumatera Utara. Pada tahun 2020, jumlah kasus demam berdarah *dengue* di Sumatera Utara mencapai 7.584 kasus, dimana jumlah kasus demam berdarah *dengue* di kota Medan sebanyak 681 kasus.⁶

Keterlambatan dalam mendiagnosa dapat meningkatkan risiko kematian sehingga anamnesis dan pemeriksaan fisik yang baik dan lengkap disertai pemeriksaan laboratorium diperlukan dalam menegakkan diagnosa penderita demam berdarah *dengue*.² Salah satu pemeriksaan laboratorium yang dibutuhkan adalah pemeriksaan darah atau hematologi rutin. Pemeriksaan darah sangat bermanfaat dalam memantau kondisi penderita yang terinfeksi virus *dengue*. Hematologi adalah ilmu yang mempelajari darah baik dalam keadaan sehat ataupun patologis. Hematologi rutin terdiri dari hemoglobin, hematokrit, jumlah eritrosit, jumlah leukosit, jumlah trombosit, *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC), serta hitung jenis leukosit.⁷

Berdasarkan penelitian Rika *et al* dengan menggunakan data rekam medis pasien DBD RSUD Prabumulih pada tahun 2019, pada pemeriksaan darah rutin pasien demam berdarah *dengue* ditemukan penurunan kadar trombosit yaitu ≤ 100.000 sel/mm³, leukopenia, dan peningkatan kadar hematokrit (hemokonsentrasi). Namun dalam beberapa kasus kadar hematokrit dapat normal.² Sedangkan dalam penelitian Lisa *et al* dengan menggunakan data rekam medis RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau pada tahun 2016, pada pemeriksaan darah rutin pasien DBD didapatkan rata-rata kadar hemoglobin normal atau dapat sedikit menurun, kemudian kadarnya akan meningkat mengikuti peningkatan kadar hematokrit. Kadar hematokrit rata-rata dalam keadaan normal dan dapat juga meningkat, terdapat leukopenia, dan trombositopenia.⁴

Berdasarkan beberapa data penelitian di atas, adanya kelainan yang muncul pada pemeriksaan darah rutin pasien demam berdarah *dengue* menumbuhkan keinginan peneliti untuk meneliti tentang profil hematologi rutin pada kejadian demam berdarah *dengue* di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan periode tahun 2019-2020.

1.2. Rumusan Masalah.

Bagaimana profil hematologi rutin pada kejadian demam berdarah *dengue* di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan periode tahun 2019-2020?

1.3. Tujuan Penelitian.

1.3.1. Tujuan Umum.

Untuk mengetahui profil hematologi rutin pada kejadian demam berdarah *dengue* di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan periode tahun 2019-2020.

1.3.2. Tujuan Khusus.

1. Untuk mengetahui karakteristik kejadian demam berdarah *dengue* berdasarkan usia.
2. Untuk mengetahui karakteristik kejadian demam berdarah *dengue* berdasarkan jenis kelamin.
3. Untuk mengetahui karakteristik kejadian demam berdarah *dengue* berdasarkan pekerjaan.
4. Untuk mengetahui gambaran trombosit, hematokrit, leukosit, hemoglobin, hitung jenis leukosit, eritrosit, MCV, MCH, dan MCHC pada kejadian demam berdarah *dengue*.

1.4. Manfaat Penelitian.

1. Manfaat untuk Akademik/Ilmiah.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber pengetahuan tentang profil hematologi rutin pada kejadian demam berdarah *dengue*.

2. Manfaat untuk Masyarakat.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat secara khusus keluarga dari pasien DBD tentang profil hematologi rutin yang tampak pada pasien DBD.

3. Manfaat untuk Peneliti Selanjutnya.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demam Berdarah *Dengue*.

2.1.1. Definisi Demam Berdarah *Dengue*.

Demam berdarah *dengue* adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue* (DENV), yang tersebar luas di daerah tropis di seluruh dunia.⁸ Infeksi ini ditularkan pada manusia melalui gigitan nyamuk, yaitu nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*.^{3,9} Infeksi ini dapat menyebabkan beberapa manifestasi, baik itu ringan maupun yang memerlukan rawat inap. Dalam kasus manifestasi yang cukup parah dapat menyebabkan kematian. Penyakit ini muncul sepanjang tahun dan dapat menyerang semua kelompok umur.¹⁰ Dengue shock syndrome adalah demam berdarah *dengue* yang berat dan ditandai dengan syok seperti frekuensi nadi melambat, tekanan darah rendah, kulit menjadi dingin, dan lain sebagainya.¹¹

2.1.2. Epidemiologi Demam Berdarah *Dengue*.

Demam Berdarah *dengue* banyak ditemukan pada daerah tropis. Data lama menunjukkan sekitar 50 – 100 juta kasus demam *dengue* dan 500.000 kasus demam berdarah *dengue* terjadi diseluruh dunia dengan 22.000 kematian terutama pada anak-anak. Pada tahun 2015, data resmi dari negara-negara yang merupakan anggota *World Health Organization* (WHO) melaporkan lebih dari 3,2 juta kasus. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia, infeksi virus *dengue* menempati peringkat yang cukup penting sebagai infeksi virus akibat gigitan nyamuk.⁸ Studi lain tentang prevalensi infeksi *dengue* menunjukkan 3,9 miliar orang berisiko terinfeksi virus *dengue*. Meskipun risiko infeksi dapat terjadi pada 129 negara, namun sebenarnya 70% besar risiko infeksi terjadi di Asia.¹⁰

Saat ini, demam berdarah *dengue* adalah salah satu penyebab rawat inap dan kematian pada anak-anak di banyak negara di Asia Tenggara. Indonesia dilaporkan sebagai daerah sebagian besar kasus demam berdarah *dengue* terjadi.⁸ Indonesia merupakan salah satu daerah yang endemis demam berdarah *dengue*. Dimana pada tahun 1989 – 1995, insiden infeksi virus *dengue* di Indonesia yaitu antara 6 hingga 15 per

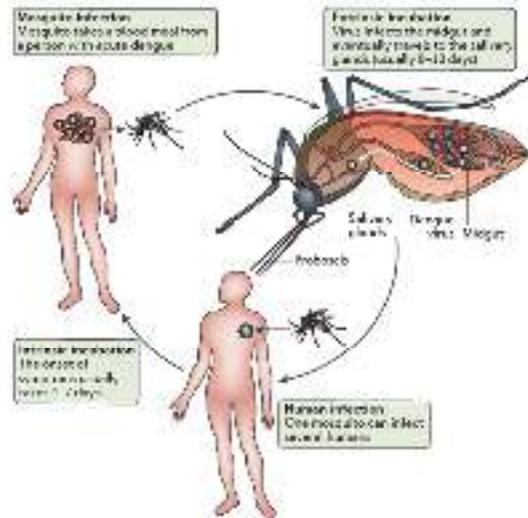
100.000 penduduk dan pernah meningkat tajam pada tahun 1998 hingga 35 per 100.000 penduduk, sedangkan pada tahun 1999 mortalitas demam berdarah *dengue* menurun.¹¹ Pada tahun 2016, demam berdarah *dengue* terjangkit di 463 kabupaten/kota dengan angka kesakitan sebesar 78,13 per 100.000 penduduk, namun angka kematian dapat ditekan di bawah 1 persen, yaitu 0,79 persen.⁵ Pada tahun 2020, kasus demam berdarah *dengue* di Indonesia mencapai 95.893 kasus, dengan jumlah kematian akibat infeksi *dengue* sebanyak 661 kasus. Demam berdarah *dengue* juga merupakan salah satu kasus besar di Sumatera Utara. Pada tahun 2020, jumlah kasus demam berdarah *dengue* di Sumatera Utara mencapai 7.584 kasus, dimana jumlah kasus demam berdarah *dengue* di Medan sebanyak 681 kasus.⁶

2.1.3. Etiologi Demam Berdarah *Dengue*.

Demam berdarah *dengue* disebabkan oleh infeksi virus *dengue* (DENV) yang termasuk dalam famili *Flaviviridae*, genus *Flavivirus*. Virus ini memiliki 4 serotipe dengan antigen yang berbeda, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4.⁸ Karena alasan tersebut, seseorang dapat mengalami infeksi virus *dengue* sebanyak empat kali dalam kehidupannya.³ Keempat serotipe tersebut ditemukan di Indonesia dengan DENV-3 serotipe terbanyak.¹¹ Virus tersebut dibawa oleh nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*, kemudian masuk ke dalam aliran darah manusia melalui gigitan nyamuk betina.⁹ Masa inkubasi setelah masuk ke dalam tubuh adalah 4 – 7 hari.¹⁰ Tempat berkembangnya vektor nyamuk adalah air, terutama pada tempat penampungan air seperti ember, bak mandi yang lama tidak dibersihkan, dan lain sebagainya.¹²



Gambar 2.1. Nyamuk *Aedes Aegypti* yang menyebarkan virus *dengue* melalui gigitannya.³



Gambar 2.2. Siklus virus *dengue* pada manusia dan nyamuk.¹³

2.1.4. Faktor Risiko Demam Berdarah *Dengue*.

Faktor utama yang meningkatkan risiko seseorang terinfeksi virus *dengue* adalah riwayat melakukan perjalanan ke daerah tropis seperti Afrika, India, Cina, Asia Tenggara; dan melakukan perjalanan ke Timur Tengah, Karibia, Amerika Tengah, Amerika Selatan, Australia, dan Pasifik Tengah dan Selatan.⁹ Populasi nyamuk mengalami fluktuasi bergantung pada curah hujan dan ketersediaan air. Sementara masa hidupnya bergantung pada suhu lingkungan dan kelembapan. Faktor lainnya yang mempengaruhi seseorang dapat terinfeksi dengan mudah adalah sistem imun tubuh yang tidak baik, contoh orang yang sedang mengalami *immunodeficiency*.¹⁰

2.1.5. Klasifikasi Beserta Manifestasi Klinis Infeksi *Dengue*.

Menurut WHO, tingkat keparahan infeksi *dengue* diklasifikasikan menjadi beberapa tingkatan, yaitu:¹⁴

1. Demam *Dengue*.

Tanda dan Gejala yang ditimbulkan adalah demam dengan minimal dua kriteria berikut, yaitu nyeri kepala, nyeri retroorbital, mialgia, artralgia atau nyeri tulang, ruam, manifestasi perdarahan, tidak ada bukti kebocoran plasma. Pada hasil pemeriksaan laboratorium terdapat leukopenia (sel darah putih ≤ 5.000 sel/mm³), trombositopenia (platelet < 150.000 sel/mm³), peningkatan hematokrit (5% - 10%), dan tidak ada bukti kebocoran plasma.

2. Demam Berdarah *Dengue* (Grade 1).

Tanda dan gejala yang ditimbulkan sama dengan demam *dengue*. Ditemukan demam dan manifestasi perdarahan (uji turniket positif), dan adanya bukti kebocoran plasma. Pada hasil pemeriksaan laboratorium terdapat trombositopenia (platelet < 100.000 sel/mm³) dan peningkatan hematokrit ($\geq 20\%$).

3. Demam Berdarah *Dengue* (Grade 2).

Tanda dan gejala yang ditimbulkan sama dengan DBD *grade* 1, ditambah dengan terdapatnya perdarahan spontan. Pada hasil pemeriksaan laboratorium terdapat trombositopenia (platelet < 100.000 sel/mm³) dan peningkatan hematokrit ($\geq 20\%$).

4. Demam Berdarah *Dengue* (Grade 3).

Tanda dan gejala yang ditimbulkan sama dengan DBD *grade* 1 dan 2, dimana pada *grade* 3 ditemukan tanda kegagalan sirkulasi, yaitu nadi lemah, tekanan darah menurun, dan tampak lemah. Pada hasil pemeriksaan laboratorium terdapat trombositopenia (platelet < 100.000 sel/mm³) dan peningkatan hematokrit ($\geq 20\%$).

5. Demam Berdarah *Dengue* (Grade 4).

Tanda dan gejala yang ditimbulkan sama dengan DBD *grade* 3, ditambah terdapat bukti nyata terjadi syok dengan nadi dan tekanan darah yang tidak terukur. Pada hasil pemeriksaan laboratorium terdapat trombositopenia (platelet < 100.000 sel/mm³) dan peningkatan hematokrit ($\geq 20\%$).

Demam berdarah *dengue* (DBD) *grade* 3 dan 4 disebut sebagai sindrom renjatan *dengue* (*Dengue Shock Syndrome*).

Berdasarkan penelitian Bima Valentino yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang tentang hasil pemeriksaan darah lengkap pada derajat klinik infeksi dengue, didapatkan rerata jumlah trombosit pada derajat satu adalah $103,14 \pm 48,66 \times 10^3/\text{mm}^3$, pada derajat dua adalah $74,73 \pm 55,53 \times 10^3/\text{mm}^3$, dan pada derajat tiga adalah $34,63 \pm 41,91 \times 10^3/\text{mm}^3$. Rerata jumlah leukosit pada derajat satu adalah $3,82 \pm 1,62 \times 10^3/\text{mm}^3$, pada derajat dua adalah $4,59 \pm 2,06 \times 10^3/\text{mm}^3$, dan pada derajat tiga adalah $4,20 \pm 2,49 \times 10^3/\text{mm}^3$. Rerata jumlah hematokrit pada derajat satu adalah $41,40\% \pm 5,04\%$, pada derajat dua adalah $42,41\% \pm 5,92\%$, dan pada derajat tiga adalah $37,56\% \pm 10,50\%$.

Rerata jumlah hemoglobin pada derajat satu adalah $13,94 \pm 1,80$ g/dL, pada derajat dua adalah $14,27 \pm 1,98$ g/dL, dan pada derajat tiga adalah $12,08 \pm 3,04$ g/dL.¹⁵

Berdasarkan penelitian Ni Nyoman Ayu Widyanti yang dilakukan di Rumah Sakit Sanglah tentang jumlah hematokrit dan trombosit pada tingkat keparahan pasien DBD, didapatkan hasil rerata jumlah trombosit pada derajat satu adalah $70,12 \times 10^3/\text{mm}^3$ dengan nilai trombosit terendah adalah $19,6 \times 10^3/\text{mm}^3$ dan nilai trombosit tertinggi adalah $115 \times 10^3/\text{mm}^3$, rerata jumlah trombosit pada derajat dua adalah $66,34 \times 10^3/\text{mm}^3$ dengan nilai trombosit terendah adalah $11 \times 10^3/\text{mm}^3$ dan nilai trombosit tertinggi adalah $133 \times 10^3/\text{mm}^3$, dan rerata jumlah trombosit pada derajat tiga adalah $43,35 \times 10^3/\text{mm}^3$ dengan nilai trombosit terendah adalah $10,7 \times 10^3/\text{mm}^3$ dan nilai trombosit tertinggi adalah $74 \times 10^3/\text{mm}^3$. Berdasarkan derajat keparahan DBD dengan hematokrit maka diperoleh distribusi kasus DBD yakni pasien dengan derajat satu yang memiliki hematokrit normal sebanyak 40 dari 50 orang (80%), hematokrit rendah 3 dari orang (6%), dan hematokrit tinggi sebanyak 7 dari 50 orang (14%). Dari pasien tergolong derajat dua ditemukan 30 dari 48 orang (62,5%) memiliki hematokrit normal, 4 dari 48 orang (8,3%) dengan hematokrit rendah, dan 14 dari 48 orang (29,2%) dengan hematokrit tinggi. Pasien derajat tiga ditemukan 1 dari 2 orang dengan HCT normal (50%) dan 1 orang sisanya dengan HCT tinggi (50%).¹⁶

2.1.6. Patogenesis Demam Berdarah *Dengue*.

Empat serotipe virus *dengue* (DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4) yang ditularkan melalui gigitan nyamuk betina *aedes* dan virus ini merupakan famili *flaviviridae* dan genus *flavivirus*. Virus *dengue* bertanggung jawab atas sekitar 390 juta infeksi per tahun, dimana 96 juta diantaranya bermanifestasi secara klinis.¹⁷ Infeksi dengan salah satu serotipe memberikan kekebalan seumur hidup, namun keempat serotipe dapat menginfeksi seseorang selama masa hidupnya. Dengan kata lain, seseorang dapat terinfeksi virus *dengue* sebanyak empat kali dalam hidupnya.¹⁸ Kekebalan terhadap satu serotipe hanya dapat memberikan perlindungan jangka pendek dari infeksi oleh serotipe lain. Oleh karena hal ini, infeksi sekunder sering terjadi.¹⁹

DENV menyebabkan berbagai macam manifestasi berdasarkan derajatnya, mulai dari demam *dengue*, penyakit infeksi yang sembuh dengan sendirinya, hingga demam

berdarah *dengue* dan sindrom syok *dengue*. Demam berdarah *dengue* dan sindrom syok *dengue* dapat mengancam nyawa apabila tidak terdapat keterlibatan tenaga medis dalam penanganannya. Demam berdarah *dengue* dan sindrom syok *dengue* ditandai dengan peningkatan permeabilitas kapiler yang dapat menyebabkan kebocoran plasma.¹⁹

Begitu memasuki tubuh, virus *dengue* akan ikut dalam sirkulasi sistemik untuk berusaha menemukan sel target. Masa inkubasi setelah masuk ke dalam tubuh adalah 4 – 7 hari.¹⁰ Makrofag merupakan sel target utama infeksi virus *dengue*. Sebelum mencapai makrofag, virus *dengue* akan dihadang oleh respons imun. Masuknya virus *dengue* ke dalam tubuh akan direspons oleh pertahanan imun spesifik dan nonspesifik. Pada sistem imun nonspesifik akan melibatkan pertahanan humoral dan seluler, sedangkan pada sistem imun spesifik melalui respons limfosit yang timbul lebih lambat.²⁰

Pada pertahanan humoral, berbagai komponen seperti komplemen, interferon α dan interferon β dan kolektin ikut berperan dalam mekanisme pertahanan. Komplemen teraktivasi langsung pada infeksi virus melalui jalur alternatif dalam imunitas nonspesifik atau tidak langsung oleh antibodi melalui jalur klasik dalam imunitas spesifik.²⁰

Ketika virus diinjeksikan oleh nyamuk ke aliran darah, virus ini secara tidak langsung juga mengenai lapisan epidermis dan dermis pada kulit. Hal ini menyebabkan sel langerhans dan keratinosit juga terinfeksi. Sel-sel terinfeksi ini kemudian bergerak ke nodus limfe, dimana makrofag dan monosit direkrut dan akan menjadi target dari infeksi berikutnya. Selanjutnya terjadi amplifikasi (penyebaran) infeksi dan virus tersebar melalui darah (*viremia primer*).²¹

Bergantung luasnya infeksi pada sumsum tulang, hemopoiesis akan ditekan sehingga menyebabkan penurunan trombogenesis darah. Produk toksik juga menyebabkan peningkatan koagulasi dan penggunaan trombosit sehingga terjadi trombositopenia. Trombositopenia terjadi karena penekanan pada sumsum tulang, destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit akibat pengikatan fragmen C3 dan IgG pada permukaan trombosit dan terdapat kompleks antigen-antibodi.^{8,11} Trombositopenia dapat menimbulkan gangguan hemostasis sehingga timbul manifestasi perdarahan seperti petekie, ekimosis, epistaksis dan lain sebagainya.²²

Terjadinya infeksi virus pada makrofag menyebabkan teraktivasinya T-helper ($CD4^+$) dan T-sitotoksik ($CD8^+$) yang kemudian akan memproduksi limfokin dan interferon- γ . Interferon- γ akan mengaktivasi monosit sehingga disekresi berbagai mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1, PAF (*platelet activating factor*), IL-6, dan histamin yang akan mengakibatkan terjadinya disfungsi sel endotel, yaitu dengan peningkatan permeabilitas vaskular. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya kebocoran plasma. Peningkatan C3a dan C5a juga terjadi akibat terdapatnya kompleks antigen-antibodi yang juga menyebabkan terjadinya kebocoran plasma. Hal tersebut ditandai dengan hemokonsentrasi pada hasil pemeriksaan laboratorium hematologi rutin.¹¹



Gambar 2.3. Patogenesis terjadinya DBD.²³

2.1.7. Penegakkan Diagnosa Demam Berdarah *Dengue*.

1. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik.

Pasien mengalami demam dengan onset akut, tinggi dan terus-menerus, dan biasanya berlangsung selama 2 – 7 hari. Salah satu manifestasi perdarahan termasuk uji turniket positif, petekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis (muntah darah), dan/atau melena (tinja berwarna hitam). Pada 90% - 98% kasus anak, ditemukan terjadinya hepatomegali. Perhatikan tanda-tanda syok yang dimanifestasikan dengan takikardi, perfusi jaringan yang buruk dengan nadi lemah, tekanan darah menurun, dan terdapat kulit yang dingin.¹⁴

2. Pemeriksaan Penunjang.

a. Hematologi Rutin.

Pada hari pertama umumnya leukosit menurun atau normal. Hematokrit mulai mengalami peningkatan (hemokonsentrasi), dan trombositopenia mulai terjadi pada hari 3 – 7. Pada pemeriksaan hitung jenis leukosit, ditemukan limfositosis sekitar mulai hari ke-3, ditandai terdapatnya limfosit atipik. Temuan klinis demam dan tanda-tanda perdarahan, yang disertai trombositopenia (≤ 100.000 sel/mm³) dan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit $\geq 20\%$) sudah cukup untuk mendiagnosa demam berdarah *dengue*.^{14,24}

b. Uji Serologis.

Pemeriksaan IgG dan IgM dengan menggunakan *Rapid Diagnostic Test* (RDT). Namun keakuratan tes ini masih tidak dapat dipastikan. Tes cepat ini dapat menghasilkan hasil positif palsu karena dapat disebabkan juga oleh reaksi lain seperti *flavivirus*, malaria, ataupun gangguan kekebalan seperti artritis reumatik dan lupus.¹⁴

c. Deteksi antigen virus.

NS1 merupakan glikoprotein yang dihasilkan semua flavivirus untuk kelangsungan hidupnya. Antigen NS1 dapat dideteksi pada awal demam hari pertama sampai hari ke delapan.¹⁴

d. Pemeriksaan Radiologis.

Untuk mendeteksi adanya efusi pleura dengan *rontgen* toraks dan mendeteksi asites dengan *ultrasonography* (USG).¹¹

2.1.8. Tatalaksana Demam Berdarah Dengue.²⁵

1. Pertolongan pertama pada penderita.

Pengobatan terhadap pasien yang terinfeksi virus *dengue* dilakukan secara simtomatis. Tanda dan gejala awal yang ditimbulkan berupa demam yang timbul mendadak dan terus-menerus selama 2-7 hari, badan lemah/lesu, dapat tampak bitnik-bintik merah pada kulit, dan lain sebagainya. Apabila keluarga/masyarakat menemukan tanda dan gejala tersebut, maka pertolongan pertama yang dapat diberikan berupa:

- a. Tirah baring sejak tanda dan gejala muncul.
 - b. Dapat diberikan antipiretik (parasetamol) 3 kali sehari.
 - c. Minum banyak (1-2 liter/hari), dapat berupa air putih, teh manis, jus buah, dan lain sebagainya.
 - d. Jika dalam 2-3 hari panas tidak kunjung menurun, disertai tanda dan gejala muntah, perdarahan pada kulit dapat segera membawa pasien untuk dilakukan pemeriksaan oleh dokter.
2. Tatalaksana demam berdarah *dengue*.

Dasar patogenesis yang terjadi pada pasien DBD adalah terdapatnya kebocoran plasma. Oleh karena itu dasar pengobatannya adalah penggantian volume plasma yang hilang dengan pemberian cairan intravena. Cairan intravena diberikan apabila:

- a. Anak terus-menerus muntah, demam tinggi, tidak mau minum. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya dehidrasi bila tidak segera ditangani.
- b. Nilai hematokrit biasanya tampak mengalami peningkatan pada hasil pemeriksaan darah rutin. Pada saat pasien datang dapat diberikan cairan kristaloid yaitu NaCl 0,9% atau dekstrosa 5% dalam ringer laktat atau NaCl 0,9% 6-7 ml/kgBB/jam. Lakukan pemantauan terhadap tanda vital dan pengeluaran urin pasien setiap jam, dan lakukan pemeriksaan laboratorium setiap 6 jam. Apabila selama observasi keadaan umum pasien membaik yaitu tampak lebih tenang, tekanan darah membaik atau stabil, produksi urin mencukupi, dan kadar hematokrit menurun selama dua kali pemeriksaan berturut-turut, maka pemberian cairan dapat dikurangi menjadi 5 ml/kgBB/jam. Apabila dalam pemantauan selanjutnya keadaan umum tetap stabil, pemberian cairan dapat dikurangi lagi menjadi 3 ml/kgBB/jam. Kemudian evaluasi kembali dan apabila terdapat perbaikan hentikan pemberian cairan 24 – 48 jam.

2.2. Hematologi Rutin.

2.2.1. Definsi Hematologi.

Hematologi adalah ilmu yang mempelajari tentang sel-sel darah, yang mampu memprediksi, mendeteksi, dan mendiagnosis kelainan pada darah dan berbagai kelainan yang mempengaruhi sel darah.²⁶ Pada pengambilan spesimen, darah paling sering dikumpulkan melalui pungsi vena dan dimasukkan ke dalam tabung yang terdapat

antikoagulan. Antikoagulan ini berfungsi untuk mencegah penggumpalan darah. Antikoagulan yang paling umum digunakan adalah garam tripotassium atau trisodium dari asam ethylenediaminetetraacetic (EDTA), trisodium sitrat, dan heparin. Spesimen dapat disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam tanpa mengubah jumlah sel dan morfologi dari sel. Namun, akan lebih apabila melakukan analisis hematologi sesegera setelah darah diperoleh.²⁷

2.2.2. Hemoglobin.

Hemoglobin (Hb) merupakan pigmen pada eritrosit (sel darah merah) dan protein yang bertanggung jawab untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan dan juga mengangkut karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru. Nilai normal Hb pada laki-laki adalah berkisar 13,3-16,2 g/dL, sedangkan pada perempuan berkisar 12-15,8 g/dL.²⁸

2.2.3. Hematokrit.

Hematokrit merupakan volume darah yang yang ditempati oleh sel darah merah. Hematokrit mengukur konsentrasi sel darah merah, bukan massa dari sel darah merah. Nilai normal Hct pada laki-laki berkisar 38,8-46,4%, sedangkan pada perempuan berkisar 35,4-44,4%.²⁷

2.2.4. Trombosit.

Trombosit dapat dihitung dengan metode manual atau penghitung sel otomatis. Metode dilakukan setelah melakukan pengenceran dengan larutan pengencer, yaitu larutan Rees dan Ecker. Trombosit dihitung dengan alat penghitung sel otomatis setelah pengangkatan sel darah merah dengan sentrifugasi. Nilai normal trombosit berkisar 150.000-400.000/mm³.²⁷

2.2.5. Leukosit.

Leukosit (*White Blood Cell*) dihitung dengan metode manual atau penghitung sel otomatis. Sel darah putih dihitung setelah dilakukan pengenceran dengan larutan pengencer, yaitu larutan Turk. Nilai normal leukosit adalah 4.500-11.000/mm³.²⁷

2.2.6. Hitung Jenis Leukosit.

Hitung jenis leukosit mencakup jumlah basofil, eosinofil, neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit, dan monosit. Nilai normal basofil adalah 0-2%, eosinofil 0-6%, neutrofil 40-70%, limfosit 20-50%, dan monosit 4-8%.²⁷

2.2.7. Eritrosit.

Sel darah merah ditentukan oleh beberapa nilai, yaitu volume sel darah merah atau hematokrit (Hct), kadar hemoglobin (Hb), jumlah sel darah merah per unit volume (RBC), *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), dan *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC). Semua nilai ini secara rutin ditentukan oleh penganalisis hematologi. Eritrosit dapat dihitung dengan metode manual atau menggunakan alat penghitung sel otomatis. Sama halnya dengan leukosit, eritrosit dihitung setelah dilakukan pengenceran dengan larutan pengencer, yaitu larutan Hayem. Nilai normal eritrosit pada laki-laki berkisar $4,3-5,6 \times 10^6/\text{mm}^3$, sedangkan pada perempuan berkisar $4,0-5,2 \times 10^6/\text{mm}^3$.²⁷

2.2.8. Mean Corpuscular Volume (MCV).

MCV merupakan perkiraan volume atau ukuran sel darah merah rerata. MCV dipergunakan untuk mengklasifikasikan anemia mikrositik, normositik, dan makrositik. MCV dinyatakan dalam satuan femtoliter (fL). Nilai normal MCV adalah 79-93,3 fL.²⁹

2.2.9. Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH).

MCH mengukur kandungan rata-rata Hb dalam setiap sel darah merah. Pada anemia akibat gangguan sintesis Hb, seperti anemia defisiensi besi, massa Hb per sel darah merah menurun, sehingga nilai dari MCH menurun. MCH dinyatakan dalam satuan picogram (pg). Nilai normal MCH adalah 26,7-31,9 pg/sel.³⁰

2.2.10. Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC).

MCHC merupakan konsentrasi rata-rata Hb dalam volume sel darah merah tertentu. MCHC dinyatakan dalam g/dL. Nilai normal MCHC adalah 32,3-35,9 g/dL.³⁰

2.2.11. Gambaran profil hematologi rutin pada kejadian DBD.

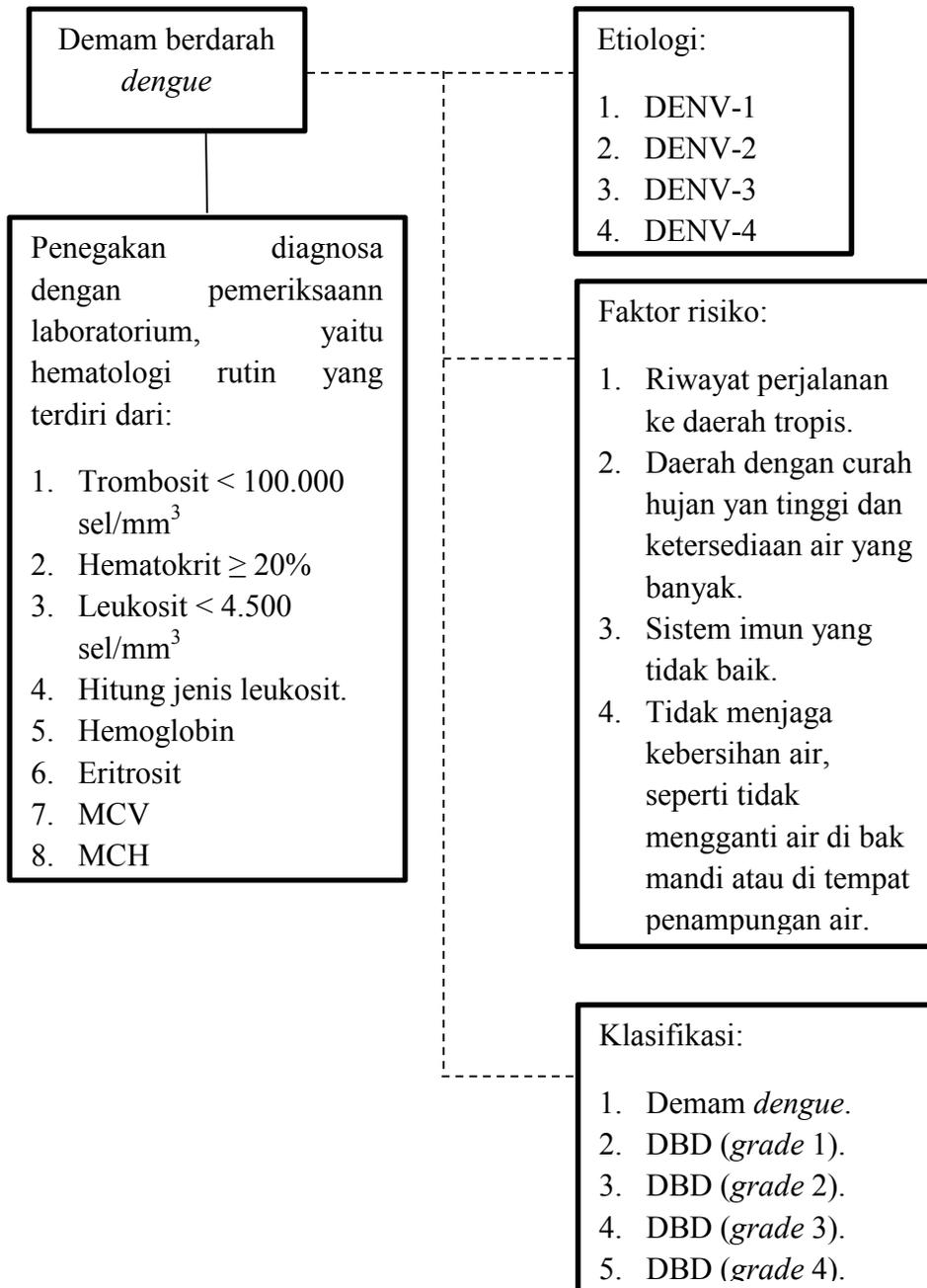
Berdasarkan kriteria laboratorium WHO, jumlah trombosit yang rendah (trombositopenia $\leq 100.000/\text{mikroliter}$) dan kebocoran plasma yang ditandai dengan

hemokonsentrasi ($\geq 20\%$) merupakan indikator yang penting untuk demam berdarah *dengue*.^{1,2} Trombositopenia dapat menimbulkan gangguan hemostasis sehingga timbul manifestasi perdarahan seperti petekie, ekimosis, epistaksis dan lain sebagainya. Hemostasis merupakan proses untuk mencegah perdarahan melalui proses pembekuan darah.

Trombositopenia terjadi akibat munculnya antibodi terhadap trombosit karena adanya kompleks antigen-antibodi yang telah terbentuk. Kompleks antigen-antibodi akan mengaktivasi sistem komplemen, menyebabkan agregasi trombosit (trombosit berkumpul), dan mengaktivasi sistem koagulasi karena kerusakan sel endotel pembuluh darah. Agregasi trombosit terjadi karena melekatnya kompleks antigen-antibodi pada membran trombosit yang menyebabkan pelepasan *adenosine diphosphate* (ADP), sehingga trombosit akan saling melekat satu sama lain. Hal ini menyebabkan trombosit akan dihancurkan oleh sistem retikuloendotelial dan terjadilah trombositopenia. Trombositopenia juga terjadi karena adanya peningkatan penggunaan trombosit dalam proses pembekuan darah.²

Hemokonsentrasi terjadi karena peningkatan kadar sel darah atau penurunan kadar plasma darah.²² Pada kasus DBD, hemokonsentrasi terjadi akibat kebocoran plasma ke ruang ekstravaskular melalui kapiler yang rusak.² Leukopenia dapat terjadi karena adanya perusakan sel punca (*stem cell*) pada sumsum tulang oleh virus *dengue* secara langsung atau melalui produksi sitokin-sitokin proinflamasi (akibat infeksi) yang menekan sumsum tulang.⁴

2.3. Kerangka Teori.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian.

Penelitian ini menggunakan metode penelitian *deskriptif*, dengan desain *cross sectional*.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.

3.2.1. Tempat Penelitian.

Penelitian ini akan dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Medan yang merupakan salah satu unit pelayanan kesehatan milik pemerintah kota Medan.

3.2.2. Waktu Penelitian.

Penelitian ini akan dilakukan mulai bulan November 2021.

3.3. Populasi.

3.3.1. Populasi Target.

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien demam berdarah *dengue*.

3.3.2. Populasi Terjangkau.

Populasi Terjangkau pada penelitian ini adalah pasien demam berdarah *dengue* di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan periode tahun 2019-2020.

3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel.

3.4.1. Sampel.

Sampel diambil dari data rekam medis (data sekunder) pasien DBD di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan periode tahun 2019-2020.

3.4.2. Cara Pemilihan Sampel.

Pemilihan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *total sampling*.

3.5. Teknik Pengumpulan Data.

Data yang diperoleh berasal dari data sekunder yang diambil dari data rekam medis pasien dengan diagnosa demam berdarah *dengue* di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan pada periode tahun 2019-2020.

3.6. Cara Kerja.

1. Peneliti meminta surat persetujuan melakukan penelitian dari Universitas HKBP Nommensen.
2. Kemudian peneliti membawa surat persetujuan penelitian ke tata usaha RSUD Dr. Pirngadi Medan.
3. Setelah dihubungi pihak RSUD Dr. Pirngadi Medan, peneliti membawa BAB 1-3, Curriculum Vitae, Surat persetujuan judul, dan halaman persetujuan lanjut ke lahan penelitian ke bagian bidang penelitian RSUD Dr. Pirngadi Medan dan melakukan penelitian.
4. Peneliti memeriksa kelengkapan data.

3.7. Identifikasi Variabel.

3.7.1. Variabel Terikat.

Variabel terikat adalah profil hematologi rutin.

3.7.2. Variabel Bebas.

Variabel bebas adalah demam berdarah *dengue*.

3.8. Definisi Operasional.

Tabel 3.1. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil ukur	Skala Ukur
1.	Demam berdarah <i>dengue</i>	Demam berdarah <i>dengue</i> adalah penyakit infeksi tropis yang disebabkan oleh virus <i>dengue</i>	Rekam medis	Data pasien dengan demam berdarah <i>dengue</i>	Nominal

(DENV)					
2.	Usia ¹	Usia pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	Rekam medis	<ul style="list-style-type: none"> • < 20 tahun • 20 – 40 tahun • > 40 tahun 	Ordinal
3.	Jenis Kelamin	Jenis kelamin pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	Rekam medis	Perempuan Laki-laki	Nominal
4.	Pekerjaan	Pekerjaan pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	Rekam medis	Bekerja, Tidak bekerja	Nominal
5.	Trombosit	Kadar trombosit pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	Rekam medis	Menurun (Trombositopenia, Normal, atau Meningkatkan (Trombositosis)	Ordinal

6.	Hematokrit	Kadar hematokrit pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	Rekam medis	Meningkat (hemokonsentrasi), Normal, atau Menurun (hemodilusi)	Ordinal
7.	Leukosit	Kadar leukosit pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	Rekam medis	Menurun (Leukopenia), Normal, Meningkatkan (Leukositosis).	Ordinal
8.	Hemoglobin	Kadar hemoglobin pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	Rekam medis	Meningkat, Normal, atau Menurun	Ordinal
9.	Hitung jenis leukosit	Kadar basofil, eosinofil, neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit, dan monosit pasien	Rekam medis	<ul style="list-style-type: none"> • Basofil: meningkat, normal, atau menurun • Eosinofil: meningkat, 	Ordinal

		DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020		normal, atau menurun <ul style="list-style-type: none"> • Neutrofil: meningkat, normal, atau menurun • Limfosit: meningkat, normal, atau menurun • Monosit: meningkat, normal, atau menurun 	
10.	Eritrosit	Kadar eritrosit pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	Rekam medis	Meningkat, Normal, atau Menurun	Ordinal
11.	<i>Mean corpuscular volume</i> (MCV)	Nilai MCV pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	Rekam medis	Meningkat, Normal, atau Menurun	Ordinal
12.	<i>Mean</i>	Nilai MCH	Rekam	Meningkat,	Ordinal

	<i>corpuscular hemoglobin (MCH)</i>	pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	medis	Normal, atau Menurun	
13.	<i>Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)</i>	Nilai MCHC pasien DBD yang tercatat dalam data rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020	Rekam medis	Meningkat, Normal, atau Menurun	Ordinal

3.9. Analisa Data.

Analisa data dalam penelitian ini menggunakan analisis univariat dimana analisis ini menggambarkan data yang disajikan dalam bentuk narasi dan tabel distribusi frekuensi. Data diolah menggunakan perangkat lunak komputer.

