



Demam Berdarah Dengue (DBD)

Sukohar A

asepsukohar@gmail.com

Bagian Farmakologi

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Demam berdarah dengue (DBD) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dengue. DBD adalah penyakit akut dengan manifestasi klinis perdarahan yang menimbulkan syok yang berujung kematian. DBD disebabkan oleh salah satu dari empat serotipe virus dari genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*. Terdapat 4 serotipe DBD: Dengue 1, 2, 3 dan 4 di mana Dengue tipe 3 merupakan serotipe virus yang dominan menyebabkan kasus yang berat. Dalam tubuh manusia, virus memerlukan waktu masa tunas 4-6 hari (*intrinsic incubation period*) sebelum menimbulkan penyakit. Terbentuknya kompleks antigen antibodi akan mengaktifasi sistem komplemen. Pelepasan C3a dan C5a akibat aktivasi C3 dan C5 menyebabkan meningginya permeabilitas dinding pembuluh darah dan merembesnya plasma melalui endotel dinding pembuluh darah. Renjatan berat dapat terjadi jika volume plasma berkurang sampai lebih dari pada 30% dan berlangsung selama 24-48 jam. Renjatan yang tidak ditanggulangi secara adekuat akan menimbulkan anoksia jaringan, asidosis metabolik dan kematian. Cara yang paling efektif dalam mencegah penyakit DBD adalah dengan mengkombinasikan "3M Plus", yaitu menutup, menguras dan menimbun. Pengobatan penderita Demam Berdarah Dengue bersifat simptomatik dan suportif. [Medula Unila.2014;2(2) : 1-15]

Kata kunci: DBD, patofisiologi, pencegahan, penatalaksanaan

Abstract

Dengue hemorrhagic fever (DHF) is a disease caused by dengue virus infection. Dengue is an acute disease with clinical manifestations of shock that causes bleeding and led to death. Dengue is caused by one of four virus serotypes of the genus *Flavivirus*, family *Flaviviridae* . There are four serotypes of Dengue: Dengue 1 ,2 ,3 and 4 in which the dengue virus type 3 is the predominant serotypes causing severe disease. In the human body, the virus has 4-6 day incubation period (*intrinsic incubation period*) before causing disease. Formation of antigen-antibody complexes, activates the complement system. Release C3a and C5a due to activation of C3 and C5 cause heightened permeability of blood vessel walls and leakage of plasma through the endothelial walls of blood vessels. Severe shock may occur if the plasma volume decreases more than 30% and lasts for 24-48 hours. Shock that is not adequately addressed will cause tissue anoxia , metabolic acidosis and death. The most effective prevent dengue



Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

fever is to combine the " 3M Plus ", which is closing, draining and hoarding. Treatment of patients with Dengue fever is symptomatic and supportive. [Medula Unila.2014;2(2) : 1-15]

Key words: DBD, pathophysiology, prevention, treatment

PENDAHULUAN

Demam berdarah dengue (DBD) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dengue. DBD adalah penyakit akut dengan manifestasi klinis perdarahan yang menimbulkan syok yang berujung kematian. DBD disebabkan oleh salah satu dari empat serotipe virus dari genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*. Setiap serotipe cukup berbeda sehingga tidak ada proteksi-silang dan wabah yang disebabkan beberapa serotipe (hiperendemisitas) dapat terjadi. Virus ini bisa masuk ke dalam tubuh manusia dengan perantara nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Kedua jenis nyamuk ini terdapat hampir di seluruh pelosok Indonesia, kecuali di tempat-tempat ketinggian lebih dari 1000 meter di atas permukaan laut. Seluruh wilayah di Indonesia mempunyai resiko untuk terjangkit penyakit demam berdarah dengue, sebab baik virus penyebab maupun nyamuk penularnya sudah tersebar luas di perumahan penduduk maupun di tempat-tempat umum diseluruh Indonesia kecuali tempat-tempat di atas ketinggian 100 meter dpl. Hampir setiap tahun terjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) di beberapa daerah



Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

pada musim penghujan. Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat dan endemis di sebagian kabupaten / kota di Indonesia .

Penyakit Demam Berdarah Dengue dapat menyerang semua golongan umur. Sampai saat ini penyakit Demam Berdarah Dengue lebih banyak menyerang anak-anak tetapi dalam dekade terakhir ini terlihat adanya kecenderungan kenaikan proporsi penderita Demam Berdarah Dengue pada orang dewasa.

MASALAH

Sejak tahun 1968 hingga tahun 2009, World Health Organization (WHO) mencatat negara Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara. Di Indonesia, DBD pertama kali ditemukan di kota Surabaya pada tahun 1968, sebanyak 58 orang terinfeksi dan 24 orang meninggal dunia. Sejak saat itu, penyakit ini menyebar luas ke seluruh Indonesia (Depkes RI, 2010). Pada tahun 2002 jumlah kasus sebanyak 40.377 (IR: 19,24/100.000 penduduk dengan 533 kematian (CFR: 1,3%), tahun 2003 jumlah kasus sebanyak 52.566 (IR: 24,34/100.000 penduduk) dengan 814 kematian (CFR: 1,5%), tahun 2004 jumlah kasus sebanyak 79.462 (IR: 37,01/100.000 penduduk) dengan 957 kematian (IR: 1,20%), tahun 2005 jumlah kasus sebanyak 95.279 (IR: 43,31/100.000 penduduk) dengan 1.298



Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

kematian (CFR: 1,36%) tahun 2006 jumlah kasus sebanyak 114.656 (IR: 52,48/100.000 penduduk) dengan 1.196 kematian (CFR: 1,04%) sampai dengan bulan November 2007, kasus telah mencapai 124.811 (IR: 57,52/100.000 penduduk) dengan 1.277 kematian (CFR: 1,02%).

Bandar Lampung merupakan daerah endemis DBD. Data dinas kesehatan kota Bandar Lampung menyebutkan pada tahun 2010, jumlah penderita DBD di Bandar Lampung mencapai 763 orang dan yang meninggal 16 orang. Pada tahun 2011, jumlah penderita DBD di Bandar Lampung mencapai 413 orang dan yang meninggal 7 orang. Pada tahun 2012, terjadi peningkatan jumlah penderita DBD di Bandar Lampung mencapai 1111 orang dan yang meninggal 11 orang, jumlah tersebut merupakan tertinggi dibanding dengan kabupaten lain.

EPIDEMIOLOGI

Penyakit Demam Berdarah Dengue merupakan salah satu penyakit menular yang berbahaya dapat menimbulkan kematian dalam waktu singkat dan sering menimbulkan wabah. Penyakit ini pertama kali ditemukan di Manila Filipina pada tahun 1953 dan selanjutnya menyebar ke berbagai negara. Di Indonesia penyakit ini pertama kali dilaporkan pada tahun 1968 di Surabaya



Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

dengan jumlah penderita 58 orang dengan kematian 24 orang (41,3%), akan tetapi konfirmasi virologis baru didapat pada tahun 1972. Selanjutnya sejak saat itu penyakit Demam Berdarah Dengue cenderung menyebar ke seluruh tanah air Indonesia, sehingga sampai tahun 1980 seluruh propinsi di Indonesia kecuali Timor-Timur telah terjangkit penyakit, dan mencapai puncaknya pada tahun 1988 dengan insidens rate mencapai 13,45 % per 100.000 penduduk. Keadaan ini erat kaitannya dengan meningkatnya mobilitas penduduk dan sejalan dengan semakin lancarnya hubungan transportasi.

ETIOLOGI DEMAM BERDARAH DENGUE

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

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

Virus tersebut termasuk dalam group B Arthropod borne viruses (arboviruses).



Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Keempat type virus tersebut telah ditemukan di berbagai daerah di Indonesia dan yang terbanyak adalah type 2 dan type 3. Penelitian di Indonesia menunjukkan Dengue type 3 merupakan serotype virus yang dominan menyebabkan kasus yang berat.

CARA PENULARAN

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

Dalam tubuh manusia, virus memerlukan waktu masa tunas 4-6 hari (*intrinsic incubation period*) sebelum menimbulkan penyakit. Penularan dari



Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

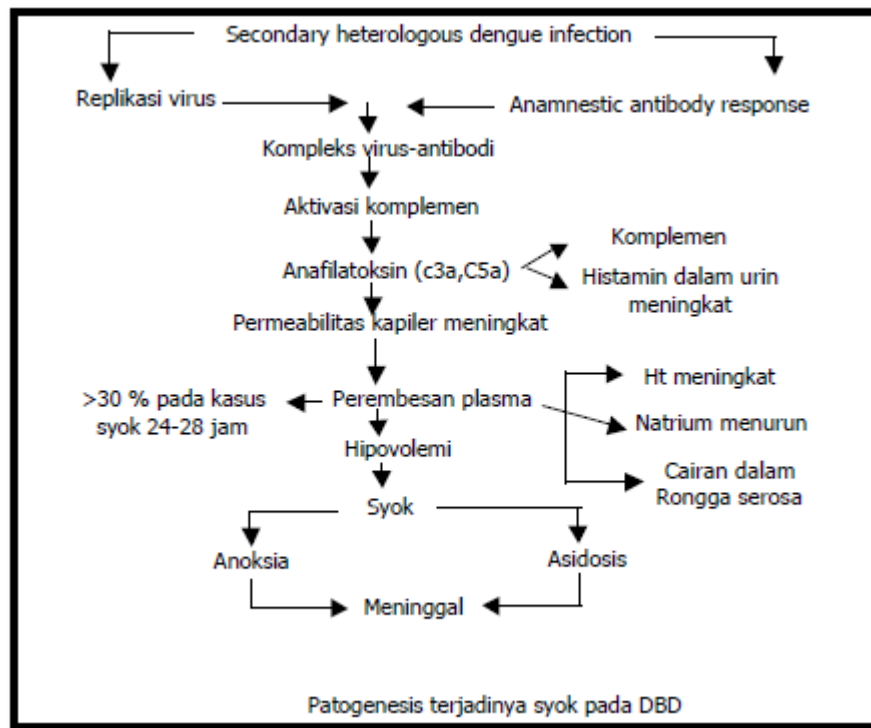
manusia kepada nyamuk dapat terjadi bila nyamuk menggigit manusia yang sedang mengalami viremia, yaitu 2 hari sebelum panas sampai 5 hari setelah demam timbul.



PATOFISIOLOGI DAN PATOGENESIS

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

Mekanisme sebenarnya tentang patofisiologi dan patogenesis demam berdarah dengue hingga kini belum diketahui secara pasti, tetapi sebagian besar menganut "*the secondary heterologous infection hypothesis*" yang mengatakan bahwa DBD dapat terjadi apabila seseorang setelah infeksi dengue pertama mendapat infeksi berulang dengan tipe virus dengue yang berlainan dalam jangka waktu yang tertentu yang diperkirakan antara 6 bulan sampai 5 tahun. Patogenesis terjadinya renjatan berdasarkan hipotesis infeksi sekunder dicoba dirumuskan oleh Suvatte dan dapat dilihat pada gambar.



Gambar . Patogenesisi terjadinya syok pada DBD

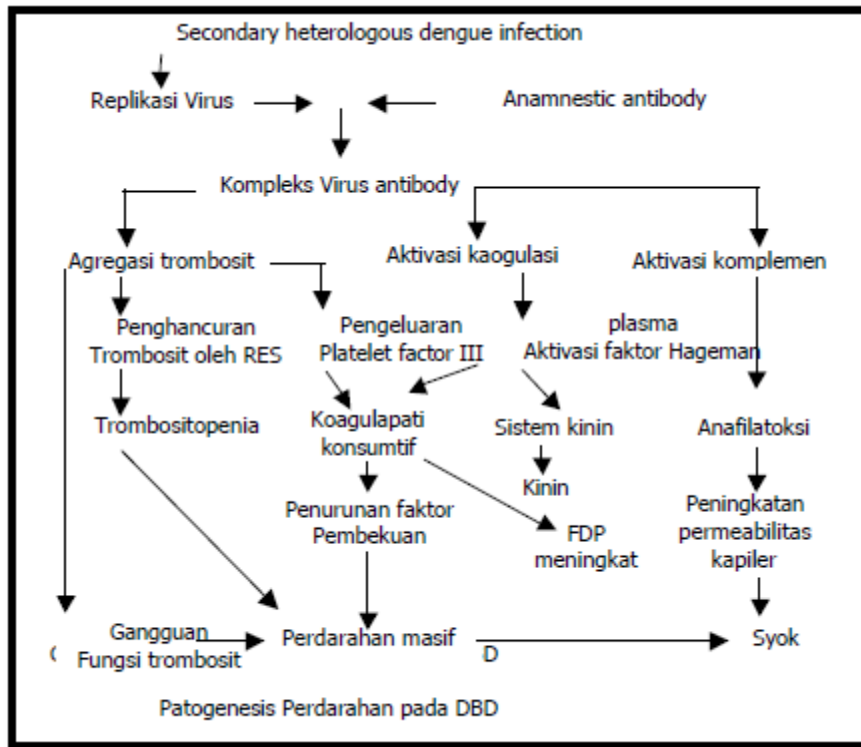
Akibat infeksi kedua oleh tipe virus dengue yang berlainan pada seorang penderita dengan kadar antibodi anti dengue yang rendah, respons antibodi anamnestic yang akan terjadi dalam beberapa hari mengakibatkan proliferasi dan transformasi limfosit imun dengan menghasilkan antibodi IgG anti dengue titer tinggi. Replikasi virus dengue terjadi dengan akibat terdapatnya virus dalam jumlah yang banyak. Hal-hal ini semuanya akan mengakibatkan terbentuknya kompleks antigen antibodi yang selanjutnya akan mengaktifasi sistem komplemen. Pelepasan C3a dan C5a akibat aktivasi C3 dan C5 menyebabkan meningginya permeabilitas dinding



Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

pembuluh darah dan merembesnya plasma melalui endotel dinding pembuluh darah. Pada penderita renjatan berat, volume plasma dapat berkurang sampai lebih dari pada 30% dan berlangsung selama 24-48 jam. Renjatan yang tidak ditanggulangi secara adekuat akan menimbulkan anoksia jaringan, asidosis metabolik dan kematian.

Sebab lain dari kematian pada DBD ialah perdarahan saluran pencernaan hebat yang biasanya timbul setelah renjatan berlangsung lama dan tidak dapat diatasi. Trombositopenia merupakan kelainan hematologis yang ditemukan pada sebagian besar penderita DBD. Nilai trombosit mulai menurun pada masa demam dan mencapai nilai terendah pada masa renjatan. Jumlah trombosit secara cepat meningkat pada masa konvalesen dan nilai normal biasanya tercapai sampai hari ke 10 sejak permulaan penyakit. Kelainan sistem koagulasi mempunyai juga peranan sebagai sebab perdarahan pada penderita DBD. Berapa faktor koagulasi menurun termasuk faktor II, V, VII, IX, X dan fibrinogen. Faktor XII juga dilaporkan menurun. Perubahan faktor koagulasi disebabkan diantaranya oleh kerusakan hepar yang fungsinya memang terbukti terganggu, juga oleh aktivasi sistem koagulasi.



Gambar. Patogenesis perdarahan pada DBD

Pembekuan intravaskuler menyeluruh (PIM/DIC) secara potensial dapat terjadi juga pada penderita DBD tanpa atau dengan renjatan. Renjatan pada PIM akan saling mempengaruhi sehingga penyakit akan memasuki renjatan *irreversible* disertai perdarahan hebat, terlihatnya organ-organ vital dan berakhir dengan kematian.



PENCEGAHAN

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

A. Lingkungan

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

- Menguras bak mandi/penampungan air- sekurang-kurangnya sekali seminggu.
- Mengganti/menguras vas bunga dan tempat- minum burung seminggu sekali.
- Menutup dengan rapat tempat penampungan- air.
- Mengubur kaleng-kaleng bekas, aki bekas dan ban bekas di sekitar rumah- dan lain sebagainya.

B. Biologis

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



C. Kimiawi

Cara pengendalian ini antara lain dengan:

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

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



PENATALAKSANAAN

Pengobatan penderita Demam Berdarah Dengue bersifat simptomatik dan suportif yaitu adalah dengan cara:

- Penggantian cairan tubuh.
- Penderita diberi minum sebanyak 1,5 liter - 2 liter dalam 24 jam (air teh dan gula sirup atau susu).
- Gastroenteritis oral solution/kristal diare yaitu garam elektrolit (oralit), kalau perlu 1 sendok makan setiap 3-5 menit.

Apabila cairan oral tidak dapat diberikan oleh karena muntah atau nyeri perut yang berlebihan maka cairan intravena perlu diberikan. Medikamentosa yang bersifat simptomatis :

- Untuk hiperpireksia dapat diberikan kompres es di kepala, ketiak, inguinal.
- Antipiretik sebaiknya dari asetaminofen, eukinin atau dipiron.
- Antibiotik diberikan jika ada infeksi sekunder.

Sampai saat ini obat untuk membasmi virus dan vaksin untuk mencegah penyakit Demam Berdarah belum tersedia.



Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

DAFTAR PUSTAKA

- Candra, A. 2010. Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesis dan Faktor Risiko Penularan. *Aspirator*. 2(2):110-119. Diunduh dari <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/aspirator/article/download/2951/2136>. Diakses pada tanggal 5 Januari 2014
- Depkes RI. 2010. Pusat Data dan Surveilens Epidemiologi Demam Berdarah Dengue. Jakarta. Kementerian Kesehatan RI
- Depkes RI. 2011. Informasi umum Demam Berdarah Dengue. Ditjen PP dan PL Jakarta. Kementerian Kesehatan RI
- Kemenkes. 2011. Data dan Informasi Kesehatan Provinsi Lampung. Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. <http://www.depkes.go.id/downloads/Data%20Informasi%20Kesehatan%20Prov%20Lampung.pdf>. Diakses pada tanggal 5 Januari 2014
- Lestari, K. 2007. Epidemiologi Dan Pencegahan Demam Berdarah Dengue (Dbd) Di Indonesia. *Farmaka*. 5(3):12-29. <http://farmasi.unpad.ac.id/farmaka-files/v5n3/keri.pdf>. Diakses pada tanggal 5 Januari 2014