

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

1. Defenisi Demam Berdarah *Dengue*

Demam Berdarah *Dengue* (DBD merupakan salah satu penyakit menular yang berpotensi menimbulkan wabah dan dapat berakibat fatal, terutama pada anak-anak. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus *dengue* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Gejala khasnya berupa demam tinggi yang muncul tiba-tiba disertai tanda-tanda perdarahan, dan jika tidak ditangani dengan baik, kondisi ini dapat berkembang menjadi syok bahkan berujung pada kematian (Wirajaya *et al.*, 2022).

2. Etiologi Demam Berdarah *Dengue*

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) disebabkan oleh virus *dengue* yang diklasifikasikan dalam kelompok virus yang ditularkan oleh artropoda grup B kini dikenal sebagai genus *Flavivirus*, Famili *Flaviviridae* yang mencakup empat serotipe: DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Infeksi oleh satu serotipe memicu pembentukan antibodi terhadap serotipe memicu pembentukan antibodi terhadap serotipe-serotipe lainnya. Serotipe DEN-3 secara umum diasumsikan memiliki tingkat virulensi yang lebih tinggi, sehingga sering dikaitkan dengan munculnya manifestasi klinis demam berdarah *dengue* dengan tingkat keparahan lebih tinggi (Narvaez *et al.*, 2025).

Virus penyebab demam berdarah *dengue* (DHF) atau *dengue shock syndrome* (DSS) adalah virus *dengue* yang termasuk dalam genus *Flavivirus* dan terdiri dari empat serotipe. Virus ini ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* betina yang telah terinfeksi. Di lingkungan alaminya, virus *dengue* mampu bertahan hidup melalui dua jalur penularan. Jalur pertama berupa transmisi vertikal pada nyamuk, yakni proses penularan virus dari induk nyamuk betina kepada telur yang dihasilkannya, sehingga keberadaan virus dapat terus terjaga hingga ke generasi nyamuk selanjutnya. Jalur kedua adalah transmisi virus yang terjadi antara nyamuk dan manusia. Virus yang masuk ke dalam tubuh nyamuk melalui darah manusia yang terinfeksi akan mengalami replikasi di saluran pencernaan nyamuk, kemudian bermigrasi menuju kelenjar ludah. Virus yang berada di kelenjar ludah tersebut selanjutnya siap ditularkan kembali ke manusia melalui gigitan nyamuk (Salim *et al.*, 2021).

3. Epidemiologi Demam Berdarah *Dengue*

Infeksi *dengue* merupakan kelompok penyakit pada manusia yang disebabkan oleh virus *dengue*, yang secara klinis diklasifikasikan menjadi Demam *Dengue* (DD), Demam Berdarah *Dengue* (DBD), dan *Expanded Dengue Syndrome* (EDS). Virus *dengue* termasuk dalam kelompok *arthropod-borne viruses* (arbovirus), genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*. Virus ini terdiri atas empat serotipe, yaitu DENV-1, DENV-

2, DENV-3, dan DENV-4, yang telah diketahui beredar luas di berbagai wilayah dunia, khususnya di daerah tropis dan subtropis, termasuk Indonesia. Secara global, diperkirakan sekitar 2,5 miliar penduduk atau hampir 40% populasi dunia tinggal di wilayah yang berisiko terhadap penularan dengue. Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization/WHO*) memperkirakan jumlah kejadian infeksi *dengue* setiap tahunnya mencapai 50 hingga 100 juta kasus

Kejadian Luar Biasa (KLB) demam berdarah *dengue* (DBD) di Indonesia pertama kali tercatat pada tahun 1968 di wilayah Jakarta dan Surabaya, dengan jumlah 58 kasus dan 24 kematian, yang menunjukkan *case fatality rate* (CFR) sebesar 41,3%. Selama lebih dari lima dekade, upaya pengendalian DBD menunjukkan hasil yang signifikan, tercermin dari penurunan angka kematian hingga berada di bawah 1%.

Dalam periode sepuluh tahun terakhir, yaitu antara tahun 2008 hingga 2017, angka kejadian (*incidence rate/IR*) DBD di Indonesia berfluktuasi pada rentang 26,1 hingga 78,8 per 100.000 penduduk. Pada tahun 2018, jumlah kasus DBD yang dilaporkan mencapai 65.602 kasus dengan CFR sebesar 0,71%, yang setara dengan sekitar 467 kematian per tahun atau rata-rata 1,3 kematian setiap hari (Kemenkes RI, 2020).

4. Patogenesis Demam Berdarah Dengue

Patogenesis demam berdarah *dengue* melibatkan mekanisme yang kompleks antara infeksi virus *dengue* dan respons sistem imun pejamu, terutama pada kejadian infeksi sekunder. Dalam artikel *Pathogenesis of*

Dengue: Dawn of a New Era dijelaskan bahwa salah satu mekanisme utama yang berperan adalah *antibody-dependent enhancement* (ADE), yaitu keadaan ketika antibodi silang yang terbentuk dari infeksi dengue sebelumnya tidak mampu menetralkan virus secara optimal, tetapi justru mempermudah masuknya virus ke dalam sel imun, seperti monosit dan makrofag, melalui interaksi dengan reseptor Fc. Kondisi ini mengakibatkan peningkatan replikasi virus serta tingginya jumlah virus dalam sirkulasi darah, yang selanjutnya memicu respons imun yang berlebihan. Respons tersebut ditandai dengan pelepasan berbagai mediator inflamasi, sitokin, serta aktivasi sistem komplemen yang berperan dalam terjadinya disfungsi endotel. Disfungsi ini menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga terjadi kebocoran plasma, hemokonsentrasi, dan penurunan volume intravaskular, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap munculnya manifestasi klinis berat seperti dengue hemoragik dan sindrom syok *dengue* (Halstead, 2015).

B. Faktor-faktor penyebab DBD

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) hingga saat ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia, yang ditunjukkan oleh meningkatnya jumlah kasus serta meluasnya wilayah penyebaran penyakit tersebut. Kejadian DBD kerap disertai dengan munculnya wabah berskala besar yang berpotensi menyebabkan angka kesakitan dan kematian yang signifikan. Peningkatan kasus DBD di Indonesia umumnya terjadi seiring dengan musim hujan, dan kondisi ini semakin diperburuk oleh rendahnya

kesadaran masyarakat terhadap pentingnya perilaku hidup bersih dan sehat. Oleh karena itu, terciptanya lingkungan yang bersih dan sehat menjadi faktor yang sangat penting dalam upaya pencegahan dan pengendalian penularan DBD (Anas *et al.*, 2025).

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) disebabkan oleh infeksi virus dengue yang terdiri dari empat serotipe (DEN-1 hingga DEN-4) dan ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes*, terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Tingginya kepadatan vektor, perilaku nyamuk yang bersifat antropofilik, serta kemampuan nyamuk berkembang biak di lingkungan permukiman menjadi faktor utama terjadinya penularan. Faktor inang turut berperan dalam keparahan penyakit, khususnya infeksi sekunder dengan serotipe virus yang berbeda, usia, status imunitas, serta kondisi kesehatan tertentu. Mekanisme *antibody-dependent enhancement* (ADE) pada infeksi sekunder dapat meningkatkan replikasi virus dan respons imun berlebihan yang berujung pada kebocoran plasma dan syok. Selain itu, faktor lingkungan dan iklim, seperti curah hujan, suhu, dan kelembapan, memengaruhi siklus hidup dan distribusi vektor. Mobilitas penduduk, urbanisasi, serta kondisi sanitasi yang kurang baik juga berkontribusi terhadap meningkatnya risiko penyebaran DBD (Wahyuni, 2018).

C. Tanda dan gejala DBD

Demam berdarah *dengue* ditandai dengan demam tinggi mendadak yang berlangsung selama 2–7 hari tanpa penyebab yang jelas, disertai keluhan umum seperti lemah, lesu, gelisah, serta nyeri ulu hati. Manifestasi klinis

lainnya meliputi tanda kebocoran plasma dan perdarahan, antara lain perdarahan kulit berupa petekie, ekimosis, atau purpura. Hasil pemeriksaan laboratorium umumnya menunjukkan leukopenia, trombositopenia, peningkatan nilai hematokrit, serta hemokonsentrasi. Pada kasus tertentu dapat ditemukan perdarahan spontan seperti mimisan, muntah darah, atau berak darah, penurunan kesadaran, hingga renjatan (syok). Secara klinis, demam dengue memiliki gambaran yang menyerupai demam berdarah dengue tetapi tanpa disertai kebocoran plasma, sedangkan pada sindrom syok *dengue* gejala yang muncul lebih berat dan dapat mengancam jiwa (Racman *et al*, 2023).

D. Penatalaksanaan DBD

Penatalaksanaan demam dengue atau *dengue fever* (DF) biasanya hanya membutuhkan terapi suportif seperti rehidrasi dan antipiretik/analgesik. Pasien DF dapat rawat jalan dan hanya diberikan penanganan simptomatik dan rehidrasi cairan (Tayal *et al.*, 2023).

1. Rehidrasi

Pasien disarankan rehidrasi secara oral dengan minum air putih, jus buah, dan cairan lain yang mengandung elektrolit dan gula. Tujuan rehidrasi untuk mengembalikan cairan yang hilang akibat demam dan muntah

2. Paracetamol

Pasien dengan demam tinggi perlu diberikan paracetamol sebagai analgesik dan antipiretik. Pemberian aspirin, ibuprofen, dan obat anti inflamasi nonsteroid (OAINS) lain tidak disarankan karena dapat mencetuskan gastritis dan perdarahan lambung.

E. Rasionalitas

Tingkat kerasionalan penggunaan obat yang di ukur melalui 4 parameter yaitu:

1. Ketepatan pasien

Ketepatan pasien dinyatakan sebagai upaya pemberian intervensi Kesehatan dengan melihat kondisi pasien. Ketepatan pasien dilakukan dengan melakukan observasi terhadap kontraindikasi yang dialami pasien pada penggunaan obat yang diresepkan ketika pasien mendapatkan terapi dari Puskesmas. Jika tidak terjadi kontraindikasi, maka dapat dinyatakan bahwa pengobatan yang diberikan tepat pasien (Hartini *et al.*, 2023)

2. Ketepatan obat

Pemberian obat kepada pasien dinyatakan tepat obat jika pada riwayat pengobatannya, pasien menerima pengobatan sesuai dengan *drug of choice* yang tertuang dalam panduan WHO tahun 2011 dan panduan Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Infeksi Dengue. pada pasien DBD, paracetamol merupakan *drug of choice* yang digunakan untuk mengontrol nyeri. Jika pada Riwayat pengobatan pasien ditemukan penggunaan obat analgesik-antipiretik yang bukan merupakan *drug of choice* sesuai pedoman, maka penggunaan obat dapat dinyatakan tidak tepat obat (Hartini *et al.*, 2023)

3. Ketepatan indikasi

Ketepatan indikasi dapat diketahui dari data rekam medis pasien berdasarkan hasil diagnosis medis yang dilakukan, keluhan yang dirasakan oleh pasien, dan hasil pemeriksaan laboratorium untuk memperkuat

diagnosis medis. Pada pasien DBD biasanya mengeluhkan demam tinggi mendadak dengan suhu $> 38^{\circ}\text{C}$, nyeri kepala atau nyeri di belakang bola mata, nyeri otot serta tulang (Hartini *et al.*, 2023)

4. Ketepatan dosis

Parameter rasionalitas penggunaan analgesik-antipiretik yang keempat adalah ketepatan dosis penggunaan obat yang diberikan pada pasien. Ketepatan dosis yang dimaksudkan artinya kuantitas obat yang diberikan apakah berada pada rentang dosis terapi yang dianjurkan dan dibutuhkan. Jika dosis yang diberikan melebihi ambang maksimal yang diperlukan, akan meningkatkan risiko efek samping pada pasien serta jika dosis terlalu rendah maka akan menurunkan ketercapaian terapi pengobatan yang dilakukan (Hartini *et al.*, 2023).

F. Analgesik antipiretik

Penggunaan obat analgesik-antipiretik memerlukan evaluasi untuk menilai penggunaannya. Evaluasi ini adalah bagian dari pelayanan farmasi klinik yang dilakukan secara sistematis serta berkelanjutan untuk menilai rasionalitas terapi obat, sesuai data penggunaan obat dalam sistem pelayanan yang mengacu pada kriteria dan standar yang ditetapkan.

Penggunaan analgesik antipiretik yaitu paracetamol terutama menjadi pilihan yang tepat karena aman dan tidak menyebabkan terjadinya pendarahan, hal ini juga sesuai dengan pedoman penatalaksanaan penyakit DBD berasal IDAI yang ditetapkan oleh Keputusan Menteri Kesehatan No. 01.07/Menkes/

2021 yang juga sesuai dengan pedoman yang dikeluarkan oleh WHO (Kemenkes RI, 2020).