

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu penyakit yang masih menjadi masalah utama kesehatan masyarakat di Indonesia. Penyakit ini ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes* yang terinfeksi oleh virus Dengue dari genus *Flavivirus*, family *Flaviridae* (Kemenkes RI, 2010). Virus Dengue yang menyebabkan DBD, Demam *Dengue* (DD), dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS) tersebut termasuk dalam kelompok *B Arthropod Virus* (*Arbovirosis*) yang sekarang dikenal sebagai genus *Flavivirus*, famili *Flaviviride*, dan mempunyai 4 jenis serotipe, yaitu: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. (Candra, 2010).

DBD merupakan penyakit yang banyak ditemukan di sebagian besar wilayah tropis dan subtropis, terutama Asia Tenggara, Amerika Tengah, Amerika, dan Karibia (Candra, 2010). Penyakit ini pertama kali ditemukan di Manila Filipina pada tahun 1953 dan selanjutnya menyebar ke berbagai Negara. Pada tahun 1968 pertama kalinya penyakit DBD dilaporkan di Surabaya (Sukohar, 2014). Penyakit ini terus meningkat dan semakin meluas hingga seluruh wilayah di Indonesia memiliki resiko tinggi terjangkit DBD. Hampir sepanjang tahun penyakit DBD ini selalu ditemukan di Indonesia terutama pada awal musim penghujan (Sucipto *et al.*, 2015).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) disebutkan bahwa di Asia Tenggara, DBD merupakan penyakit penyebab kematian nomer satu. Diperkirakan bahwa setiap tahun terdapat sekitar 50 hingga 100 juta kasus DBD dan sebanyak 500.000 di antaranya memerlukan perawatan di rumah sakit (Rahayu *et al.*, 2012). Dari sekitar 50 hingga 100 juta kasus DBD diperkirakan 90% menyerang anak-anak dibawah 15 tahun, rata-rata angka kematian (*Case Fatality Rate/CFR*) mencapai 5%, dan secara epidemis terulang pada jangka waktu tertentu (bersifat klinis) (Muhlisin *et al.*, 2006). Pada tahun 2008 dilaporkan bahwa terdapat peningkatan kasus di wilayah Thailand, Indonesia, dan Myanmar. Peningkatan kasus penyakit DBD mencapai sekitar 18% dan juga dilaporkan terdapat peningkatan angka kematian akibat DBD sekitar 15% pada periode yang sama dibandingkan tahun sebelumnya (Rahayu *et al.*, 2012).

Manifestasi klinis Demam *Dengue* (DD) dan DBD di mulai dari infeksi tanpa gejala demam, kemudian diikuti demam tinggi terus menerus selama 2-7 hari; pendarahan diathesis seperti uji tourniquet positif, trombositopenia dengan jumlah trombosit kurang dari 150.000/ $\mu$ L dan kebocoran plasma yang diakibatkan oleh peningkatan permeabilitas pembuluh darah (Candra, 2010).

Komplemen adalah kumpulan protein plasma yang dapat saling mengaktivasi dan memegang peranan penting dalam mekanisme pertahanan tubuh dan proses inflamasi. Dalam patogenesis infeksi *Dengue*, kaskade komplemen akan diaktifkan (Candra, 2010).

Reaksi inflamasi sistemik yang terjadi juga mengaktifkan faktor jaringan yang terdapat pada permukaan endotel pembuluh darah, trombin, faktor VII dan faktor X. Akibatnya jalur intrinsik koagulasi teraktivasi, fibrin terakumulasi pada pembuluh darah kapiler dan hipoksia serta gangguan fungsi organpun terjadi

(Wijaya, 2014). Sehingga ketika terjadi hipoksia pada tubuh akan terjadi metabolisme anaerob dimana piruvat akan diubah menjadi asam laktat dengan bantuan enzim Laktat Dehidrogenase (LDH) (Leksana, 2010).

LDH merupakan enzim sitoplasmik yang terdapat pada semua organ mayor. Terdapatnya LDH di ekstraseluler menandakan adanya kerusakan atau kematian sel. Beberapa penelitian yang dilakukan pada tahun 1980an menyatakan bahwa LDH serum meningkat pada pasien yang menderita *Pneumocystis pneumonia* (PCP). Pada penelitian Vania tahun 2017 yang berjudul Hubungan *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia dan Peningkatan Kadar Laktat Dehidrogenase Serum pada Pasien HIV menjelaskan bahwa gambaran klinis PCP pada pasien HIV berbeda dengan individu imunokompromis lainnya. Secara umum pasien HIV menunjukkan onset subakut dan durasi gejala yang lebih lama bila dibandingkan dengan kondisi imunokompromis lain. Penelitian yang membandingkan dua kelompok ini menyatakan bahwa pasien HIV didapatkan tekanan oksigen arteri yang lebih tinggi dengan gradient *alveolar arteriolar O<sub>2</sub> difference* (AaDO<sub>2</sub>) yang lebih rendah serta ditemukan banyak organisme *Pneumocystis* pada specimen cairan *broncho-alveolar lavage* (BAL). Dikarenakan organ kekurangan oksigen dan terjadi kematian sel pada pasien PCP didapatkan peningkatan kadar serum LDH (Vania, 2017).

Pernyataan Lindseth (2005) pada penelitian hubungan kadar Laktat Dehidrogenase dengan stadium Limfoma Maligna non Hodgkin LDH akan dilepaskan dari jaringan yang rusak seperti nekrosis atau terjadinya perubahan permeabilitas sel. Dari penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi nilai LDH maka semakin parah kerusakan jaringan atau perubahan permeabilitas sel yang terjadi (Lindseth, 2005).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar Laktat Dehidrogenase pada beberapa derajat infeksi Dengue, untuk selanjutnya menjadi dasar menemukan biomarker lain sebagai penanda awal terjadinya infeksi Dengue berat dan untuk mengurangi angka kematian akibat infeksi dengue sebagai hasil dari manajemen awal yang adekuat.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana hubungan antara kadar Laktat Dehidrogenase dengan derajat keparahan DBD pada pasien anak di RS Saiful Anwar Malang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk memahami dan memperjelas hubungan Laktat Dehidrogenase dengan derajat keparahan DBD.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui kadar LDH pada pasien Demam Berdarah Dengue.
- b. Memahami hubungan antara kadar LDH dengan derajat keparahan DBD.
- c. Mengetahui *relative risk* antara kadar LDH dengan derajat keparahan DBD.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Klinis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi dunia klinik khususnya mengenai peranan laktat dehidrogenase sebagai biomarker untuk menilai derajat keparahan DBD.

### **1.4.2 Manfaat Akademis**

Manfaat akademis yang diharapkan adalah hasil dari penelitian ini dapat dijadikan acuan pembelajaran serta sumber informasi mengenai patogenesis serta peranan laktat dehidrogenase sebagai biomarker infeksi virus Dengue.