

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

*Dengue* masih menjadi salah satu permasalahan kesehatan utama di Indonesia dan negara tropis lainnya. *Dengue* ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang membawa virus *dengue*. *Dengue* mempunyai spektrum klinis yang beragam, mulai dari penyakit tanpa gejala hingga penyakit parah yang dapat menyebabkan syok *dengue* dan kematian. *Dengue* masih menjadi salah satu penyebab utama rawat inap dan kematian di beberapa rumah sakit, terutama saat musim kemarau ketika populasi nyamuk meningkat secara signifikan.<sup>1-3</sup>

World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa *dengue* mewakili sekitar 70% dari beban penyakit global dengan jumlah kasus demam berdarah tertinggi dilaporkan mencapai 6,5 juta kasus dan 7.300 kematian pada tahun 2023. Menurut data pantauan Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan kenaikan kasus *dengue*, dilaporkan mencapai 53.131 kasus *dengue* dengan kasus kematian akibat demam berdarah *dengue* mencapai 404 orang pada Maret 2024. Kasus *dengue* meningkat menjadi 60.296 kasus dengan angka kematian sebanyak 455 orang di pekan berikutnya. Peningkatan ini sebagian besar dipengaruhi oleh faktor lingkungan, seperti perubahan cuaca, curah hujan yang tidak menentu, serta kurangnya kesadaran masyarakat akan kebersihan lingkungan.<sup>4,5</sup>

Temuan klinis dan salah satu *warning sign* yang sering ditemukan pada pasien *dengue* adalah kondisi trombositopenia, yaitu penurunan jumlah trombosit di dalam darah hingga berada di bawah nilai normal ( $<150.000/\text{mm}^3$ ). Trombositopenia juga merupakan salah satu kriteria WHO yang digunakan sebagai indikator potensial untuk menilai tingkat keparahan klinis pasien *dengue*. Trombositopenia dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme di antaranya, gangguan pembentukan trombosit di sumsum tulang, peningkatan penghancuran trombosit akibat aktivasi sistem imun, dan pembentukan agregat trombosit akibat kebocoran plasma dan koagulasi intravaskular. Beberapa pasien *dengue* yang mengalami trombositopenia dapat berakhir dengan perdarahan spontan yang

berisiko mengalami syok *dengue* dan meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas.<sup>6-8</sup>

Jumlah trombosit umumnya masih berada dalam batas normal atau mengalami sedikit penurunan pada fase awal demam *dengue* di hari ke-1 hingga ke-3. Penurunan jumlah trombosit secara drastis terjadi saat memasuki fase kritis di hari ke-4 hingga ke-6 yang bertepatan dengan peningkatan hematokrit akibat kebocoran plasma. Pasien yang mengalami perdarahan berat atau syok *dengue* memerlukan pemantauan ketat dan terapi cairan yang optimal untuk mencegah komplikasi yang lebih serius. Pasien akan masuk ke fase konvalesen di hari ke-7 hingga ke-10 seiring berakhirnya fase kritis. Jumlah trombosit mulai meningkat atau terjadi *platelet recovery*, yaitu jumlah trombosit meningkat lebih dari  $20.000/\text{mm}^3$  dalam 48 jam, terhitung dari demam hari ke-5 hingga hari ke-7. Kebocoran plasma juga mulai berkurang seiring dengan perbaikan kondisi klinis pasien pada fase ini.<sup>6,9</sup>

Studi kasus Rajapakse melaporkan bahwa jumlah trombosit secara progresif membaik pada hari ke-7 dan kembali normal pada hari ke-10 pada pasien *dengue*. Penelitian lain menjelaskan bahwa jumlah trombosit menurun pada demam hari ke-3 sampai hari ke-7 dan mencapai tingkat normal di hari ke-8 atau ke-9. Tidak semua pasien mengalami *platelet recovery* yang baik pada fase pemulihan. Beberapa pasien tetap mengalami trombositopenia atau mengalami *platelet recovery* yang buruk sehingga harus menjalani rawat inap yang lebih lama.<sup>10-12</sup>

Fenomena variabilitas *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7 dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik dari karakteristik pasien, respons imun pasien terhadap virus, maupun tingkat keparahan penyakit. Studi Archuleta dkk. menunjukkan bahwa usia yang lebih tua merupakan prediktor independen dari *platelet recovery* yang buruk. Berdasarkan penelitian tersebut usia 46 tahun mengalami *platelet recovery* yang buruk dibandingkan usia 43 tahun, selain itu setiap kenaikan usia 1 tahun akan meningkatkan peluang *platelet recovery* yang buruk sebesar 3%. Penelitian ini didukung oleh *systematic review* Tule dkk. yang menjelaskan bahwa penurunan jumlah trombosit yang paling rendah terjadi pada kelompok usia 46-65 tahun dengan rerata penurunan jumlah trombosit sebesar  $58.000 \text{ sel/mm}^3$ .<sup>12,13</sup>

Penelitian Pribadi dkk. menunjukkan bahwa *platelet recovery* yang baik ditemukan lebih banyak pada laki-laki, namun secara statistik tidak ada hubungan yang signifikan antara *platelet recovery* dan jenis kelamin tersebut. Studi *systematic review* Tule dkk. menyatakan bahwa kejadian demam berdarah sering terjadi pada laki-laki dengan persentase 56% dibandingkan wanita dengan persentase 44%. Kerentanan ini terjadi disebabkan laki-laki kurang efisien memproduksi imunoglobulin dan antibodi untuk mengatasi infeksi dibanding perempuan.<sup>13,14</sup>

Adanya keterlibatan penyakit penyerta juga dijelaskan menjadi salah satu faktor yang memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue*. Sebuah studi komparatif Ahsraf dkk. menjelaskan bahwa kondisi komorbiditas seperti diabetes dan hipertensi berisiko mengembangkan demam berdarah parah dengan bukti hubungan statistik yang kuat. Penelitian Sangkaew dkk. menjelaskan hipertensi, diabetes, penyakit ginjal, dan penyakit kardiovaskular dikaitkan secara positif dengan perkembangan menjadi *dengue* parah dan berisiko mengalami *platelet recovery* yang buruk. Penelitian Latta dkk. menunjukkan kebalikannya, keberadaan diabetes tidak membuktikan hubungan yang kuat dengan demam berdarah yang parah dan *platelet recovery* yang buruk.<sup>15-17</sup>

Nilai hematokrit pada pasien *dengue* juga dinilai menjadi faktor yang memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue*. Penelitian Handayani dkk. menjelaskan bahwa terdapat hubungan signifikan antara kadar hematokrit dengan derajat demam berdarah dengan bukti nilai hematokrit 46,8% berhubungan dengan demam berdarah derajat IV, sehingga dapat disimpulkan berpengaruh terhadap keparahan dan kondisi trombositopenia pasien *dengue*.<sup>18,19</sup>

Status trombositopenia saat masuk rumah sakit dijelaskan Archuleta dkk. sebagai salah satu penyebab *platelet recovery* yang buruk. Sebanyak 43,9% pasien yang mengalami *platelet recovery* yang buruk, mayoritas memiliki jumlah trombosit yang sangat rendah saat masuk rumah sakit, yaitu <20.000 sel/mm<sup>3</sup>. Jumlah leukosit yang rendah saat awal rawatan juga berhubungan dengan *platelet recovery* yang buruk, yang ditunjukkan oleh rerata jumlah leukosit sebesar 3.800 sel/mm<sup>3</sup> pada kelompok dengan *platelet recovery* yang buruk, dibandingkan dengan rerata jumlah trombosit 4.600 sel/mm<sup>3</sup> pada kelompok dengan *platelet recovery* yang baik. Waktu datangnya pasien ke rumah sakit juga berkaitan dengan fase

perjalanan *dengue* yang sedang berlangsung. Penelitian Archuleta dkk. menunjukkan bahwa pasien yang dirawat pada hari demam lebih awal cenderung mengalami pemulihan trombosit yang lebih lambat, hal ini disebabkan proses destruksi trombosit yang masih aktif dan sumsum tulang yang belum pulih akibat supresi virus *dengue*.<sup>12</sup>

Penelitian-penelitian terkini terus berupaya mengidentifikasi biomarker dan faktor klinis yang dapat menjadi prediktor keparahan *dengue* pada awal penyakit. Penelitian yang secara spesifik fokus pada faktor-faktor yang memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7 masih terbatas. Belum ditemukan bukti penelitian di Rumah Sakit Universitas Andalas yang secara khusus mengevaluasi faktor-faktor yang memengaruhi *platelet recovery* pada demam hari ke-7. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menjadikan topik tersebut sebagai fokus penelitian dengan harapan dapat memberikan kontribusi untuk pemahaman *platelet recovery* dan berpotensi menginformasikan intervensi terapi yang tepat sasaran.

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana distribusi frekuensi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7?
2. Apakah usia memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7?
3. Apakah jenis kelamin memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7?
4. Apakah komorbiditas memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7?
5. Apakah nilai hematokrit awal masuk rumah sakit memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7?
6. Apakah jumlah leukosit awal masuk rumah sakit memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7?

7. Apakah status trombositopenia awal masuk rumah sakit memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7?
8. Apakah demam hari awal masuk rumah sakit memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Menganalisis faktor-faktor yang memengaruhi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui distribusi frekuensi *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7.
2. Menganalisis pengaruh usia terhadap *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7.
3. Menganalisis pengaruh jenis kelamin terhadap *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7.
4. Menganalisis pengaruh komorbiditas terhadap *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7.
5. Menganalisis pengaruh nilai hematokrit awal masuk rumah sakit terhadap *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7.
6. Menganalisis pengaruh jumlah leukosit awal masuk rumah sakit terhadap *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7.
7. Menganalisis pengaruh status trombositopenia awal masuk rumah sakit terhadap *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7.
8. Menganalisis pengaruh demam hari awal masuk rumah sakit terhadap *platelet recovery* pasien *dengue* pada demam hari ke-7.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Bagi Peneliti**

1. Memperluas pemahaman mengenai faktor-faktor yang berkontribusi terhadap *platelet recovery* pada pasien *dengue*.
2. Menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut di bidang kedokteran, khususnya dalam mekanisme regenerasi trombosit.

### **1.4.2. Bagi Masyarakat**

1. Meningkatkan kepedulian masyarakat tentang faktor-faktor yang dapat memperlambat pemulihan trombosit pasien *dengue* sehingga mendorong deteksi dini melalui kegiatan edukasi.
2. Mendukung upaya promotif dan preventif dalam pengendalian *dengue* melalui penyebaran informasi ilmiah yang mudah dipahami oleh masyarakat awam.

### **1.4.3. Bagi Ilmu Pengetahuan**

1. Menambah referensi ilmiah terkait faktor yang memengaruhi pemulihan jumlah trombosit pada pasien *dengue*.
2. Membantu dalam pengembangan strategi perawatan dan terapi yang lebih efektif.

