

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Dengue telah menjadi masalah kesehatan utama di dunia terutama di wilayah tropis dan subtropis, khususnya di daerah perkotaan dan pinggiran kota. Infeksi dengue telah menjadi penyakit endemis yang muncul sepanjang tahun di negara tropis. Peningkatan mobilitas manusia menyebabkan virus dengue menyebar ke berbagai negara. Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization/WHO*) melaporkan telah terjadi peningkatan kasus dari 2,2 juta pada tahun 2010 menjadi lebih dari 3,34 juta pada tahun 2016. WHO memprediksi 390 juta infeksi dengue tiap tahun yang 96 juta diantaranya bermanifestasi klinis dengan berbagai derajat keparahan. Diperkirakan 3,9 milyar penduduk di 128 negara berisiko terinfeksi virus dengue (WHO, 2019).

Di Indonesia, demam berdarah dengue (DBD) telah menjadi masalah kesehatan masyarakat selama 45 tahun terakhir. Sejak tahun 1968 sampai saat ini, Indonesia telah menjadi negara endemis DBD. Indonesia merupakan negara kedua dengan kasus DBD terbesar diantara 30 negara wilayah endemis. Kasus DBD meningkat tajam pada tahun 1973. Pada tahun 1983 lebih dari 50% kabupaten/kota telah tersebar kasus DBD. Pada tahun 2018 tercatat sebanyak 65.602 penderita DBD di 34 provinsi di Indonesia, 462 orang diantaranya meninggal dunia, dan IR 24,73 per 100.000 penduduk (Kementerian Kesehatan RI, 2016, 2018, 2019).

Jumlah kasus DBD tahun 2017 di Provinsi Sumatera Barat sebanyak 3.952 orang, dengan kasus terbanyak di Padang (608), Pasaman (326), dan Pesisir Selatan (284) (Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat, 2018). Di Kota Padang pada tahun 2018, kasus DBD mengalami peningkatan menjadi 699 kasus dibandingkan tahun 2017 sebesar 608 kasus. Kasus terbanyak terdapat di wilayah kerja Puskesmas Belimbing (105 kasus) diikuti oleh Puskesmas Pauh (55 kasus) dan Puskesmas Lubuk Buaya (51 kasus) (Dinas Kesehatan Kota Padang, 2019).

Tingginya kasus infeksi dengue telah menjadi suatu tantangan serius di dunia kesehatan. Hal ini disebabkan belum adanya pengobatan dan vaksinasi yang

efektif. Sistem imun pejamu ikut memengaruhi penularan, kerentanan dan keparahan penyakit. Sistem imun dipengaruhi oleh faktor nutrisi, salah satunya mikronutrien. Kandungan mikronutrien pada pejamu, berperan sebagai imunomodulator yang memengaruhi keparahan infeksi dengue. Salah satu mikronutrien tersebut adalah vitamin D (Ahmed, Finkelstein, Stewart, Kenneth, Polhemus, Endy, Cardenas dan Mehta, 2014; Villamor, Villar, Herrera, dan Herran, 2017).

Vitamin D merupakan suatu imunomodulator yang dapat memengaruhi respons imun baik imunitas alamiah ataupun imunitas adaptif. Sumber vitamin D dapat diperoleh dari makanan, namun lebih banyak dari paparan sinar matahari. Di darah, vitamin D dalam bentuk 25-hidroksi vitamin D ($25(\text{OH})\text{D}$), diubah menjadi bentuk aktif $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ di ginjal. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ akan bekerja di organ/sel target, salah satunya sel imun yaitu monosit. Biomarker valid untuk mengetahui status vitamin D adalah $25(\text{OH})\text{D}$ (Ahmed *et al.*, 2014; Villamor *et al.*, 2017).

Vitamin D berperan sebagai *downregulation* terhadap *Toll Like Reseptor* (TLR) yang ada dipermukaan monosit, mencegah masuknya virus ke dalam sel, sehingga replikasi virus dan *viral load* dapat dicegah. Oleh karena itu vitamin D berperan sebagai antiviral (Ahmed *et al.*, 2014). Hal ini didukung oleh penelitian Guardo, Hernandez, Rosales, Ludert dan Angel (2012), tentang efek pemberian vitamin D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) pada sel human *hepatic Huh-7*, *myelomonocyte (U9837)* yang terinfeksi dengue. Paparan terhadap $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ mengurangi jumlah sel yang terinfeksi dan mengurangi produksi sitokin proinflamasi, sehingga dapat mengurangi keparahan penyakit. Penelitian Fatima, Riaz, Mahmood, Yousaf dan Shahid (2018) mendapatkan bahwa kadar vitamin D signifikan lebih rendah pada pasien infeksi dengue dibandingkan pada kontrol yang sehat.

Penelitian Algarasu, Bachal, Bhagat, Shah, Dayaraj (2012), mendapatkan bahwa kadar $25(\text{OH})\text{D}$ lebih tinggi pada DBD sekunder dibandingkan demam dengue (DD) sekunder. Peneliti tersebut menduga, virus berikatan dengan antibodi yang terbentuk sebelumnya (IgG). Vitamin D meningkatkan ekspresi reseptor $\text{Fc}\gamma$, menyebabkan virus dapat masuk ke sel untuk bereplikasi sehingga meningkatkan *viral load* dan meningkatkan derajat keparahan.

Penelitian oleh Villamor *et al* (2017), menemukan bahwa serostatus 25(OH)D yang rendah pada awal onset DD akan mengurangi keparahan penyakit menjadi DBD. Dengan kata lain, 25(OH)D meningkatkan risiko terjadinya DBD pada DD, karena 25(OH)D berhubungan dengan penurunan respons anti inflamasi interleukin (IL)-10 dan 25(OH)D meningkatkan ekspresi TLR pada sel dendritik sehingga meningkatkan infeksi, replikasi virus, dan inflamasi. Hal ini berlawanan dengan penelitian sebelumnya.

Derajat keparahan infeksi dengue bertambah dengan adanya kebocoran plasma. Tanda kebocoran plasma berupa peningkatan nilai hematokrit >20% dibandingkan standar sesuai dengan umur dan jenis kelamin, penurunan nilai hematokrit >20% setelah pemberian cairan, asites, efusi pleura dan hipoalbuminemia (WHO, 2009, 2012; Setiati, Alwi, Sudoyo, Simadibrata, Setiyohadi, dan Syam, 2014).

Infeksi primer dapat dibedakan dengan infeksi sekunder melalui pemeriksaan IgM dan IgG anti dengue. Pada infeksi primer ditemukan IgM negatif/IgG negatif atau IgM positif/IgG negatif pada sampel darah 3 hari demam sedangkan pada infeksi sekunder ditemukan IgM negatif/IgG positif atau IgM positif/IgG positif (Changal, Raina, Raina, Raina, Bashir, Latief, Mir dan Changal, 2016; Matheus, Deparis, Labeau, Lelarge, Morvan, Dussart, 2005). *World Health Organization* (2009, 2012) menganjurkan pemeriksaan IgM dan IgG anti dengue pada hari ke-5 demam.

Dari uraian diatas, terdapat perbedaan efek vitamin D pada berbagai derajat keparahan infeksi dengue. Peneliti menduga perbedaan tersebut karena adanya perbedaan jenis infeksi yaitu infeksi primer atau infeksi sekunder. Perbedaan derajat keparahan dinilai dari kadar albumin darah, yang dinilai lebih valid dibandingkan dengan nilai hematokrit karena tidak diketahui nilai hematokrit sebelum atau sesudah pengambilan sampel. Infeksi primer dan sekunder secara cepat dapat dibedakan dengan mendeteksi IgM dan IgG anti dengue. Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin mengetahui hubungan kadar 25(OH)D dengan jenis infeksi dan derajat keparahan infeksi dengue.

B. Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang diatas maka peneliti merumuskan masalah penelitian yaitu:

1. Berapakah rerata kadar 25(OH)D serum pada infeksi dengue?
2. Apakah ada hubungan kadar 25(OH)D serum dengan jenis infeksi dengue?
3. Apakah ada hubungan kadar 25(OH)D serum dengan derajat keparahan infeksi dengue?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar 25(OH)D serum dengan jenis infeksi dan derajat keparahan infeksi dengue.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui rerata kadar 25(OH)D serum pada infeksi dengue.
- b. Mengetahui hubungan rerata kadar 25(OH)D serum dengan jenis infeksi dengue.
- c. Mengetahui hubungan rerata kadar 25(OH)D serum dengan derajat keparahan infeksi dengue

B. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini dapat dijadikan bahan referensi bagi peneliti selanjutnya.

2. Manfaat Bagi Klinisi

Hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan mengenai tatalaksana dan prognosis infeksi dengue.

3. Manfaat Bagi Masyarakat

Memberikan informasi bahwa vitamin D dapat memengaruhi derajat keparahan infeksi dengue.

