

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dengue yang terdiri atas empat serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4.<sup>1</sup> Infeksi oleh salah satu dari empat serotipe akan menyebabkan spektrum klinis penyakit dari demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD) serta sindrom syok dengue (*dengue shock syndrome/DSS*).<sup>2</sup> DBD ditularkan melalui gigitan nyamuk dari genus *Aedes*, terutama *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*.<sup>3</sup>

Lebih dari setengah populasi dunia diperkirakan hidup di daerah berisiko untuk penularan. Estimasi terakhir menunjukkan bahwa sekitar 400 juta infeksi terjadi setiap tahun.<sup>4</sup> Dalam 50 tahun terakhir, insiden infeksi virus dengue meningkat 30 kali lipat. Diperkirakan 50 juta kasus infeksi virus dengue terjadi setiap tahunnya, dengan angka kematian lebih dari 20.000 jiwa per tahun di dunia.<sup>5</sup> Data dari seluruh dunia menunjukkan Asia menempati urutan pertama dalam jumlah penderita infeksi Dengue setiap tahunnya. *World Health Organization* (WHO) mencatat Indonesia sebagai negara dengan kasus tertinggi di Asia Tenggara sejak tahun 1968 hingga tahun 2009.<sup>1</sup> Pada tahun 2013 ditemukan sebanyak 112.511 kasus penderita DBD dengan jumlah kasus meninggal sebanyak 871 orang, sedangkan pada tahun 2014 dilaporkan sebanyak 100.347 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 907 orang.<sup>6</sup>

Terdapat banyak teori patogenesis yang mencoba menjelaskan terjadinya variasi munculan klinis pada infeksi virus dengue. Pada kasus yang berat seperti

DBD dan DSS, spesifik ditandai dengan adanya peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga terjadi kebocoran plasma.<sup>5</sup> Penelitian Ong dkk (2013) mendapatkan bahwa infeksi virus dengue dapat memicu kebocoran endotel saat jumlah infeksi mencapai 10 kali pada sel endotel umbilikus manusia atau *human umbilical vein endothelial cells* (HUVEC). Kebocoran plasma ini akan menyebabkan edema dan syok yang sering menjadi manifestasi klinis berat pada infeksi virus dengue.<sup>7</sup>

Kebocoran plasma pada infeksi dengue terjadi akibat perubahan permeabilitas pembuluh darah yang berhubungan dengan sel endotel.<sup>5</sup> Sel endotel merupakan satu lapis sel yang melapisi dinding bagian dalam pembuluh darah dan berperan penting dalam mempertahankan integritas dan permeabilitas pembuluh darah, sehingga patogenesis infeksi dengue ditentukan oleh berbagai mekanisme yang dapat mempengaruhi sel endotel.<sup>8</sup>

Endotel akan teraktivasi setelah terpapar mediator inflamasi yang dihasilkan oleh monosit yang terinfeksi virus dengue. Endotel akan mengekspresikan molekul adhesi seperti *vascular adhesion molecule-1* (VCAM-1) dan *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1).<sup>5</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Murgue dkk (2001) mendapatkan bahwa sVCAM-1 dapat menjadi indikator derajat keparahan penyakit dan menjadi faktor prognostik kebocoran plasma, berbeda dengan molekul adhesi lain seperti ICAM-1 dan selectin.<sup>9</sup> Hubungan ini lebih jauh dijelaskan oleh penelitian Liao B dkk (2015) yang membuktikan bahwa kadar sVCAM-1 meningkat lebih awal dan lebih persisten bila dibandingkan dengan peningkatan kadar sitokin, fungsi hati ataupun penurunan trombosit pada pasien infeksi dengue berat dibandingkan pada pasien demam dengue, sehingga

dapat menjadi indikator utama untuk memprediksi tingkat keparahan infeksi dengue.<sup>10</sup>

Sampai saat ini, hanya ada sedikit penelitian yang mencari hubungan antara sVCAM-1 dengan infeksi dengue ini. Banyaknya penelitian yang terus menerus mencari jenis pemeriksaan laboratorium yang langsung berhubungan dengan kebocoran plasma pada infeksi dengue mendorong dilakukan penelitian selanjutnya yang membuktikan apakah sVCAM-1 dapat menjadi biomarker yang lebih akurat untuk mengevaluasi kapan pasien akan menuju gejala disfungsi endotel yang akan menyebabkan kebocoran plasma.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah: apakah terdapat hubungan kadar sVCAM-1 dengan beratnya demam berdarah dengue pada anak?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah mengetahui hubungan kadar sVCAM-1 dengan beratnya demam berdarah dengue pada anak.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mengetahui karakteristik pasien anak dengan demam berdarah dengue
2. Mengetahui kadar sVCAM-1 pada anak dengan demam berdarah dengue tanpa syok dan dengan syok serta membuktikan hubungannya dengan beratnya demam berdarah dengue pada anak.

#### 1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat pada penelitian ini adalah:

1. Memberikan pengetahuan mengenai peran sVCAM-1 pada demam berdarah dengue.
2. Dapat dijadikan sebagai modalitas pemeriksaan untuk prediktor terjadinya syok pada demam berdarah dengue.

