

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam berdarah dengue merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi empat serotipe virus dengue (DENV 1-4), yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama. Manifestasi klinis dari infeksi DENV berkisar dari infeksi tanpa gejala atau sindrom mirip flu ringan, juga dikenal sebagai demam dengue (DD), hingga bentuk yang lebih parah dan mengancam jiwa, demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (SSD). Diperkirakan 390 juta infeksi DENV terjadi setiap tahun di seluruh dunia, di mana 50-200 juta adalah kasus nyata (infeksi simptomatik, termasuk yang tidak terdeteksi oleh sistem pelaporan).¹

WHO mencatat terjadinya kasus yang meningkat lebih dari 8 kali lipat selama dua dekade terakhir, dari 505.430 kasus pada tahun 2000, menjadi lebih dari 2,4 juta pada tahun 2010, dan 4,2 juta pada tahun 2019. Kematian yang dilaporkan antara tahun 2000 dan 2015 meningkat dari 960 menjadi 4032. Indonesia adalah negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara karena iklim tropis yang mendukung berkembangnya nyamuk pembawa virus dengue yaitu, *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*.^{1,2,3,4}

Sumatera Barat termasuk daerah risiko tinggi, berada pada urutan ke-10 dengan 60 kasus per 100.000 penduduk. Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat tahun 2018, kasus DBD terbanyak terjadi di kota Padang mencapai 699 kasus dengan total 2203 kasus di Provinsi Sumatera Barat.^{5,6}

Disfungsi endotel merupakan bagian penting dari patogenesis infeksi virus dengue yang menyebabkan kebocoran plasma. Kejadian ini dipengaruhi antara lain oleh sitokin proinflamasi, pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL-6 dan IL-12 dari sel monosit yang terinfeksi virus dengue akan mengaktifasi sel endotel dan Aktivasi protein angiogenik yang memengaruhi integritas *junctional* endotel yaitu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan angiopoietin (ANGPT). Tingkat keparahan penyakit infeksi virus dengue dibedakan dari kebocoran plasma.⁷ Menurut WHO, kriteria laboratorium dalam

menegakkan diagnosis DBD adalah peningkatan nilai hematokrit serta trombositopenia.³

VEGF merupakan reseptor transmembran tirosin kinase dan kurang lebih ada dua tipe dari reseptor VEGF yang terekspresikan pada sel endotel. Selain perannya dalam mempromosikan angiogenesis dan integritas vaskular, ia dapat berkontribusi terhadap peradangan dan koagulasi.⁸

Peningkatan nilai hematokrit pada penderita DBD menunjukkan terjadinya hemokonsentrasi yang dipercaya sebagai tanda kebocoran plasma. Penting dilakukan pengecekan berkala untuk mengetahui nilai hematokrit. Biasanya terjadi peningkatan hematokrit pada hari ketiga, disebabkan oleh kebocoran plasma ke ruang ekstrasvaskuler yang dapat menyebabkan terjadinya syok hipovolemik.^{9,10}

Pada DBD terbentuk kompleks antigen-antibodi yang kemudian mengakibatkan aktivasi sistem komplemen. Pelepasan C3a dan C5 menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah dan merembesnya plasma dari ruang intravaskular ke ruang ekstrasvaskular. Pada pasien dengan syok berat, volume plasma dapat berkurang lebih dari 30% dan berlangsung selama 24-48 jam. Kebocoran plasma ini terbukti dengan adanya peningkatan nilai hematokrit, penurunan kadar natrium, dan terdapatnya cairan di dalam rongga serosa (efusi pleura, asites). Syok yang tidak ditatalaksana secara adekuat akan menyebabkan asidosis dan anoksia yang berujung fatal. Oleh sebab itu, tatalaksana syok sangat penting guna mencegah kematian.⁷

Mekanisme infeksi virus dengue mengakibatkan penurunan kadar sVEGFR-2 dan peningkatan kadar VEGF bebas. Menurunnya kadar sVEGFR-2 pada infeksi virus dengue disebabkan oleh efek langsung virus dengue yang mengakibatkan menurunnya produksi sVEGFR-2 dan peningkatan ekspresi VEGFR-2 pada permukaan sel endotel. Penurunan kadar sVEGFR-2 akan menyebabkan peningkatan kadar VEGF bebas akibat berkurangnya kadar VEGF yang diikat oleh sVEGFR-2. Jumlah VEGF bebas akan menyebabkan fosforilasi *VE-chaderin* sehingga terjadi kebocoran plasma.¹¹

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk melihat hubungan kadar *Vascular Endothelial Growth Factor* dengan nilai hematokrit pada pasien demam berdarah dengue.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar VEGF di dalam darah dengan Hematokrit pada demam berdarah dengue?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar VEGF di dalam darah dengan jumlah Hematokrit pada demam berdarah dengue.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar VEGF di dalam darah pada DBD.
2. Mengetahui nilai hematokrit pada DBD.
3. Mengetahui hubungan antara kadar VEGF di dalam darah dengan nilai hematokrit pada DBD.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat meningkatkan pemahaman bagi peneliti tentang VEGF dan Hematokrit pada pasien DBD.

1.4.2 Bagi Perkembangan ilmu pengetahuan

1. Penelitian ini diharapkan menjadi data untuk mengetahui hubungan antara kadar VEGF di dalam darah dengan jumlah hematokrit pada DBD.
2. Sebagai data dasar untuk penelitian selanjutnya.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa DBD memberikan dampak bagi kesehatan dengan harapan masyarakat lebih berpartisipasi dalam menjaga kesehatan lingkungan untuk mengurangi kejadian DBD.