

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### **A. *Demam Berdarah Dengue***

##### **1. Definisi *Demam Berdarah Dengue***

*Demam Berdarah Dengue* adalah penyakit yang disebabkan oleh virus yang disebarluaskan melalui gigitan nyamuk betina dari jenis Aedes, seperti *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Nyamuk ini aktif pada siang hari dan merupakan penyebab utama penularan penyakit virus oleh serangga di seluruh dunia. Gejala awal *Demam Berdarah Dengue* yaitu demam tinggi, sakit kepala, nyeri otot dan sendi, rasa tidak nyaman di belakang mata, pernapasan cepat, kelemahan serta penurunan sel darah putih yang nyata. Terdapat beberapa kasus tidak bergejala, namun penyakit ini dapat berakhir fatal jika tidak ditangani dengan benar (Schaefer *et al.*, 2023).

*Demam Berdarah Dengue* adalah penyakit intermiten dan menular sehingga dapat menyebabkan kondisi sindrom syok *Dengue* (SSD) yang berpotensi mengancam jiwa. Penyebab utama penyakit ini adalah infeksi virus *Dengue* (DENV). DENV termasuk dalam kelompok flavivirus RNA untai positif tunggal serta merupakan anggota famili Flaviviridae. Virus ini terdapat empat serotipe utama yang saling berhubungan namun berbeda secara antigen, yaitu DENV1, DENV2, DENV3, dan DENV4 (Sansone *et al.*, 2024). *Dengue* tipe 3 atau DENV3 adalah serotipe virus yang paling sering menyebabkan kasus berat. Dalam tubuh manusia, virus ini memerlukan waktu masa tunas 4–6 hari (intrinsic incubation period) sebelum muncul gejala penyakit (Asep, 2014).

##### **2. Epidemiologi *Demam Berdarah Dengue***

*Demam Berdarah Dengue* merupakan penyakit virus yang menyebar melalui vektor, yang disebabkan oleh *Dengue flavivirus* (DENV). Setiap tahun, diperkirakan ada sekitar 400 juta kasus dan 22.000 kematian akibat *Demam Berdarah Dengue* di seluruh dunia. Penyakit ini telah terdeteksi di lebih dari 100 negara yang berada di daerah tropis dan subtropis (Roy dan Bhattacharjee, 2021).

*Demam Berdarah Dengue* banyak ditemui di negara-negara tropis dan subtropis seperti Asia Tenggara, Amerika Latin, dan Afrika. Penyakit ini menyebar melalui gigitan nyamuk Aedes, terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*, yang biasanya berkembang biak di

daerah dengan populasi padat dan cuaca hangat. Menurut laporan baru WHO, kasus *Demam Berdarah Dengue* di seluruh dunia mengalami adanya peningkatan yang cukup besar dalam lima tahun terakhir. Hingga April 2024, dilaporkan lebih dari 7,6 juta kasus dan sekitar 3.000 kematian. Peningkatan ini terutama terlihat di wilayah Amerika, yang mencakup beberapa negara dengan tingkat insiden tinggi karena faktor lingkungan dan kelemahan dalam pengelolaan kesehatan masyarakat (WHO, 2024).

Faktor-faktor yang memperburuk penyebaran penyakit *Demam Berdarah Dengue*, antara lain adalah perubahan iklim yang mempengaruhi musim penyebarannya, tingginya mobilitas populasi, serta keterbatasan akses dan sumber daya dalam sistem kesehatan di beberapa negara. Perubahan iklim menyebabkan suhu bumi meningkat, sehingga nyamuk berkembang biak lebih cepat dan bisa menyebar ke wilayah-wilayah baru. Sampai tahun 2024, sekitar 90 negara melaporkan penyebaran aktif virus *Dengue*. Hal ini menunjukkan tingkat penyebaran penyakit yang tinggi dan potensi munculnya wabah secara global (WHO, 2024).

Di Indonesia, penyakit *Demam Berdarah Dengue* telah menjadi masalah kesehatan utama. Ini terjadi terutama saat musim hujan, ketika populasi nyamuk pembawa penyakit meningkat. Kasus *Demam Berdarah Dengue* di Indonesia mencapai lebih dari 119.709 kasus hingga pertengahan tahun 2024. Tingkat kematian (CFR) adalah 0,65%, turun dari tahun sebelumnya. Meskipun demikian, peningkatan kasus tetap menjadi perhatian serius, terutama di kota-kota besar dan daerah dengan kepadatan penduduk tinggi seperti Surakarta. Surakarta, bersama sejumlah wilayah lain di Pulau Jawa, memiliki banyak kasus penyakit yang meningkat setiap tahun dan tingkat kematian yang paling tinggi di Indonesia (Kementerian Kesehatan, 2024).

*Dengue* memiliki 4 tipe virus. Keempat tipe virus itu terdapat di berbagai daerah di Indonesia, dan yang paling banyak adalah tipe 2 dan tipe 3. Studi di Indonesia menunjukkan bahwa *Dengue* tipe 3 adalah tipe virus yang paling sering menyebabkan kasus berat (Siregar, 2014).

### **3. Etiologi *Demam Berdarah Dengue***

*Demam Berdarah Dengue* merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di secara global. Hal ini bisa menyebabkan banyak orang sakit dan meninggal. Penyakit ini disebabkan oleh virus *Dengue*. Virus ini ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk

*Aedes aegypti* yang terinfeksi, nyamuk ini merupakan vektor utama penyebaran penyakit. Selain itu, jenis nyamuk *Aedes* lainnya, seperti *Aedes albopictus*, juga bisa menjadi pembawa penyakit. Nyamuk *Aedes aegypti* adalah jenis nyamuk rumah yang suka menggigit manusia, sehingga dapat menyebarkan virus dari satu orang ke orang lain (multi-bite). Ciri-ciri ini, bersama dengan kemampuan nyamuk bereproduksi dengan cepat, membuatnya menjadi penghantar virus *Dengue* yang kuat. Nyamuk *Aedes aegypti* memiliki peran yang krusial dalam penularan virus *Dengue* dari satu orang ke orang lain, sehingga menjadi faktor utama dalam penyebaran penyakit ini. Selain itu, nyamuk ini dapat menyebarkan 22 jenis arbovirus yang berbeda, termasuk virus *Dengue* (Sri dkk., 2014).

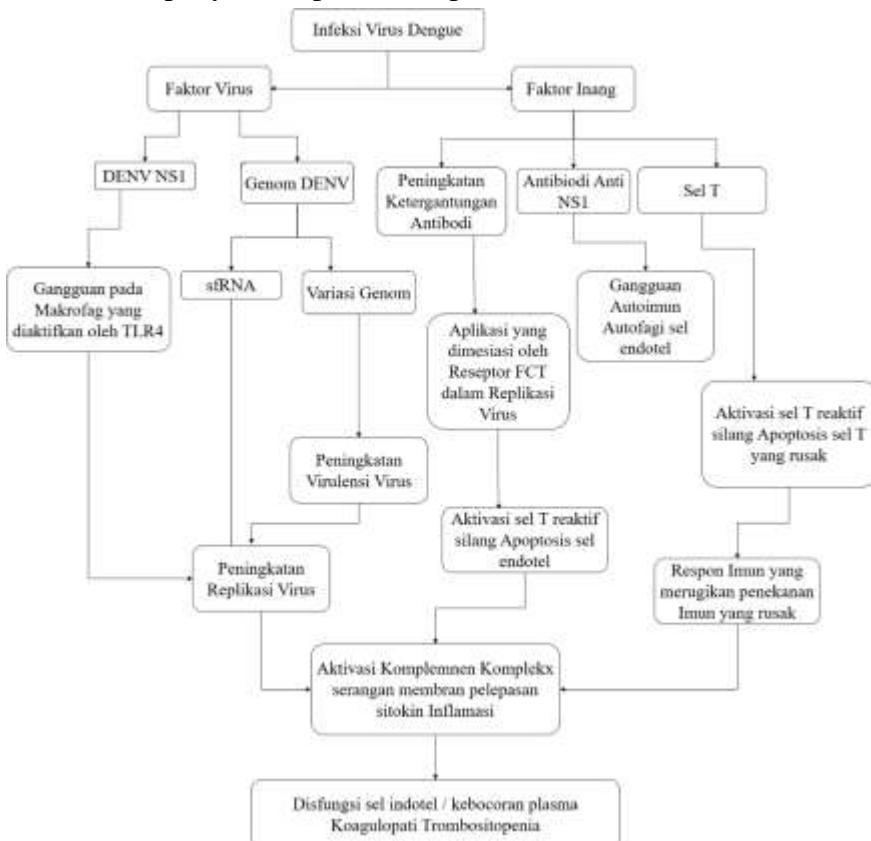
Nyamuk *Aedes aegypti* memiliki distribusi geografis tertentu dan lebih memilih habitat tertentu, serta tidak dapat bertahan pada suhu dingin. Masa inkubasi infeksi virus *Dengue* berkisar antara 4 hingga 10 hari. Infeksi ini dapat menghasilkan kekebalan seumur hidup terhadap serotipe yang sama, namun hanya memberikan proteksi sementara terhadap serotipe lain. Faktor risiko individu, seperti infeksi sekunder, usia, etnis, serta kondisi kesehatan tertentu seperti obesitas dan penyakit kronis, juga berperan dalam menentukan tingkat keparahan penyakit (Kementerian Kesehatan, 2020).

#### **4. Patogenesis *Demam Berdarah Dengue***

Patogenesis infeksi virus dan gejala *Demam Berdarah Dengue* adalah proses yang rumit dan belum sepenuhnya dimengerti. Tanda-tanda patofisiologi *Demam Berdarah Dengue* meliputi kebocoran plasma dan gangguan pada sistem hemostasis. Infeksi primer adalah infeksi yang pertama kali terjadi dengan jenis tertentu. Sebagian besar infeksi awal biasanya tidak menunjukkan gejala atau muncul sebagai demam ringan, meskipun beberapa pasien bisa mengalami *Demam Berdarah Dengue*, terutama bayi yang lahir dari ibu yang kebal terhadap DENV (Bhatt *et al.*, 2021). Infeksi dengan jenis virus yang berbeda disebut infeksi *Demam Berdarah Dengue* sekunder dan dapat menyebabkan gejala parah seperti demam berdarah *Demam Berdarah Dengue* (DBD) atau sindrom syok *Demam Berdarah Dengue* (DSS). Setelah terinfeksi dengan jenis tertentu dari virus, seseorang akan menjadi kebal terhadap infeksi kembali dengan jenis virus yang sama. Namun, kemungkinan terjadi infeksi oleh jenis virus yang berbeda saat imunitas terhadap virus sebelumnya tidak bertahan lama (Sugianto *et*

al., 2021).

Penyakit *Demam Berdarah Dengue* timbul akibat berbagai faktor yang melibatkan baik virus maupun respons inang. Faktor-faktor tersebut meliputi protein NS1, variasi genom DENV, RNA subgenomik, ADE, sel T reaktif silang, anti-DENV, antibodi NS1, dan reaksi autoimun. Gejala berat dari penyakit ini pada manusia umumnya merupakan hasil dari interaksi kompleks atau sinergi di antara faktor-faktor tersebut. Visualisasi mengenai mekanisme virus *Dengue* dalam menimbulkan penyakit dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1. Interaksi kompleks antara faktor virus dan inang dalam patogenesis infeksi virus *Dengue* (Bhatt et al., 2021).**

## 5. Manifestasi Klinis

*Demam Berdarah Dengue* memiliki empat tingkat keparahan. Tingkat I ditandai dengan demam disertai gejala yang tidak spesifik serta hasil positif dari uji tourniquet. Tingkat II mencakup semua gejala dari tingkat I, ditambah dengan adanya perdarahan spontan pada kulit atau perdarahan lainnya. Tingkat III ditunjukkan oleh adanya gangguan pada sistem sirkulasi, yang ditandai dengan denyut nadi yang cepat namun lemah, penurunan tekanan nadi ( $\leq 20$  mmHg), hipotensi

(tekanan sistolik  $\leq 80$  mmHg), sianosis di sekitar mulut, kulit akral dingin, kulit lembab, dan pasien yang tampak tidak nyaman. Sementara itu, tingkat IV menunjukkan syok berat (kejutan yang mendalam), di mana nadi tidak dapat diraba dan tekanan darah tidak mungkin dilakukan (Renowati dan Lillah, 2018).

Pada pasien *Demam Berdarah Dengue*, pemeriksaan trombosit dan hematokrit merupakan tes awal yang sederhana. Umumnya, jumlah trombosit menurun hingga dibawah 100.000/ $\mu$ l, sedangkan kadar hematokrit mengalami peningkatan lebih dari 20% dari normal, akibat perembesan cairan dari pembuluh darah yang menyebabkan darah menjadi kental. Peningkatan hematokrit ini penting untuk membantu diagnosis *Demam Berdarah Dengue* dan infeksi virus lainnya (Saleh *et al.*, 2019).

Diagnosis infeksi virus *Dengue* bukan hanya didasarkan pada gejala klinis tetapi juga memerlukan hasil uji darah laboratorium. Ciri khas laboratorium *Demam Berdarah Dengue* menunjukkan peningkatan hematokrit (meningkat 20% atau lebih dari 3,5 kali nilai Hb) disertai penurunan trombosit di bawah 100.000/ $\mu$ L, yang sering terjadi antara hari ke-3 hingga ke-5 demam. Pemeriksaan tambahan yang umum dilakukan adalah uji untuk mendeteksi antibodi spesifik virus *Dengue*, seperti imunoglobulin M (IgM) untuk infeksi primer dan imunoglobulin G (IgG) untuk infeksi sekunder. Pemeriksaan serologi antibodi IgM dan IgG anti *Demam Berdarah Dengue* dapat memperjelas diagnosis *Demam Berdarah Dengue* (Kamuh *et al.*, 2015).

Menurut Ugi dan Damayanti (2019), *Demam Berdarah Dengue* memiliki 4 manifestasi klinis utama yaitu demam tinggi, fenomena hemoragik, hepatomegali, dan pada kasus berat, tanda-tanda kegagalan sirkulasi. Pasien dapat mengalami syok hipovolemik akibat kebocoran plasma, yang dikenal sebagai sindrom syok *Demam Berdarah Dengue*, dan dapat berakibat fatal. Prevalensi syok pada *Demam Berdarah Dengue* di rumah sakit di Indonesia mencapai 16%-40%, dengan angka kematian 5,7%, sebagian besar disebabkan oleh syok dan syok berulang.

## 6. **Tatalaksana Demam Berdarah Dengue**

Berikut adalah penjelasan pengelolaan demam *Demam Berdarah Dengue* (DBD) berdasarkan Kementerian Kesehatan (2020):

**6.1 Penanganan Pasien diduga Demam Berdarah Dengue.** Individu yang menunjukkan gejala awal *Demam Berdarah Dengue*

(seperti demam tinggi, nyeri otot, sakit kepala, penurunan trombosit, dan lain-lain) perlu mendapatkan evaluasi awal dan pengawasan yang ketat.

**6.2 Pemberian Cairan untuk Pasien Diduga Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit.** Individu yang dicurigai mengidap *Demam Berdarah Dengue* dan memerlukan perawatan akan mendapatkan terapi cairan melalui intravena (IV). Pemantauan yang cermat terhadap tanda vital, asupan cairan, serta kondisi klinis dilakukan untuk mencegah kondisi memburuk.

**6.3 Pemberian Cairan untuk Kasus DBD dengan Gejala Peringatan.** Pasien yang menunjukkan gejala berbahaya, seperti muntah terus-menerus, nyeri perut hebat, dan perdarahan, memerlukan perawatan yang lebih intens, cairan IV diberikan secara lebih intensif dengan pemantauan volume cairan dan elektrolit.

**6.4 Pengelolaan Perdarahan Spontan pada DBD.** Jika pasien mengalami perdarahan spontan, penanganan dilakukan dengan transfusi darah sesuai dengan kebutuhan. Pemeriksaan faktor pembekuan dan hemoglobin dilakukan untuk memastikan kestabilan pasien.

**6.5 Pengelolaan DBD dalam Keadaan Syok Terkompensasi.** Pasien yang berada dalam kondisi syok tetapi masih terkelola memerlukan terapi sebagai berikut :

- a. Pada tahap awal, dilakukan resusitasi cairan intravena menggunakan larutan kristaloid isotonik sebanyak 5–10 ml/kgBB/jam selama 1 jam. Setelah itu, kondisi pasien dievaluasi dengan memeriksa tanda-tanda vital, waktu pengisian kapiler, hematokrit, dan output urin.
- b. Bila kondisi pasien membaik, laju infus intravena dapat dikurangi secara bertahap menjadi 5 hingga 7 ml/kgBB/jam selama 1–2 jam. Apabila kondisi tetap baik, cairan dapat diturunkan lagi menjadi 2 hingga 3 ml/kgBB/jam selama 2–4 jam dan kemudian dipertahankan hingga 24–48 jam sesuai dengan status hemodinamik yang dimiliki pasien.
- c. Jika setelah pemberian bolus pertama kondisi vital pasien masih belum stabil, pemeriksaan selanjutnya harus segera dilakukan. Jika kadar hematokrit meningkat atau tetap tinggi (>50%), pemberian bolus larutan kristaloid kedua diberikan dengan kecepatan 10–20 ml/kgBB/jam selama 1 jam. Jika belum menunjukkan adanya perbaikan, maka laju infus ditingkatkan menjadi 7–10 ml/kgBB/jam

selama 1–2 jam, lalu secara bertahap diturunkan kembali mengikuti protokol yang telah ditetapkan sebelumnya.

- d. Apabila hematokrit tetap rendah (<40% pada wanita dewasa dan <45% pada pria dewasa) atau diduga ada perdarahan, perlu dipertimbangkan pemberian transfusi darah segar sesuai kebutuhan pasien.

**6.6 Pengelolaan Sindrom Syok Dengue.** Penanganan individu dalam keadaan syok berat memerlukan perawatan di unit perawatan intensif (ICU). Terapi cairan yang cepat dan akurat, pemantauan yang ketat, serta intervensi segera diperlukan untuk menyelamatkan pasien.

## B. Trombositopenia Pada *Demam Berdarah Dengue*

### 1. Definisi dan Penyebab Trombositopenia

Trombosit merupakan komponen penting dalam sistem peredaran darah manusia, bersama dengan eritrosit, leukosit, dan plasma darah. Fungsi utamanya adalah untuk menghentikan pendarahan melalui proses membentuk bekuan darah. Aliran darah akan terhenti karena pembuluh darah terblokir. Pada umumnya, jumlah trombosit normal manusia berkisar antara 150.000 hingga 400.000 per mikroliter darah. Adanya kelebihan atau kekurangan trombosit dapat meningkatkan risiko mengalami masalah kesehatan terkait pendarahan. *Demam Berdarah Dengue* sering kali terjadi bersamaan dengan penurunan jumlah trombosit. Trombositopenia merujuk pada kondisi di mana jumlah trombosit dalam tubuh lebih rendah dari biasanya menurut istilah kedokteran. Trombositopenia sering terjadi pada pasien yang terkena infeksi *Demam Berdarah Dengue*. Kadar trombosit dalam darah dapat dikelompokkan berdasarkan risiko menjadi tiga kategori: risiko rendah sekitar 100.000 per mikroliter, risiko sedang 40.000–100.000 per mikroliter, dan risiko tinggi di bawah 40.000 permikroliter (Irfan, 2023).

*Demam Berdarah Dengue* akan menyebabkan penurunan jumlah trombosit karena virus yang dibawa oleh nyamuk saat menggigit manusia menginfeksi trombosit. Virus ini mulai bereplikasi, yang kemudian menyebabkan penyebaran virus yang mudah terjadi. Sel trombosit yang terinfeksi dapat merusak trombosit yang normal dan mengakibatkan penurunan jumlah trombosit dalam darah. Sel-sel yang secara alami melawan penyakit mengaktifkan sistem kekebalan tubuh untuk menangkal virus *Dengue*. Sel-sel tersebut menghancurkan

trombosit yang sehat karena menganggapnya sebagai zat asing. Virus *Dengue* menekan sumsum tulang yang menghasilkan seluruh jenis sel darah, termasuk trombosit, sehingga menyebabkan penurunan jumlah trombosit(Irfan, 2023).

Jumlah trombosit pada *Demam Berdarah Dengue* biasanya mengalami penurunan yang signifikan pada sakit di hari ke-4. Walaupun penyebab pasti trombositopenia pada penyakit *Demam Berdarah Dengue* belum sepenuhnya dipahami, ada beberapa mekanisme yang dianggap berkontribusi. Mekanisme tersebut terdiri dari penurunan produksi trombosit akibat supresi sumsum tulang, meningkatnya destruksi trombosit, serta penggunaan jumlah trombosit yang berlebihan dalam tubuh.

**1.1 Penurunan Produksi Trombosit Akibat Supresi Sumsum Tulang.** Mekanisme yang pasti di balik penekanan sumsum tulang akibat DENV selama fase akut masih belum sepenuhnya dipahami. Namun, terdapat tiga faktor utama yang dianggap berperan:

- kerusakan langsung pada sel progenitor oleh DENV;
- infeksi pada sel stroma;
- perubahan dalam regulasi sumsum tulang.

Trombopoietin (TPO) adalah sitokin yang khusus mengendalikan megakaryocytopoiesis dan produksi trombosit dengan cara mengaktifkan reseptor TPO c-MPL (onkogen myeloproliferative leukemia virus). Oleh karena itu, kadar TPO akan meningkat saat produksi trombosit menurun, sehingga TPO dalam serum dapat digunakan sebagai penanda yang relevan untuk aktivitas megakariositopoiesis pada pasien *Demam Berdarah Dengue*. Pada kenyataannya, kadar TPO menunjukkan peningkatan signifikan pada pasien DENV dewasa, terutama ketika jumlah trombosit dalam aliran darah sangat rendah dan kadar TPO menunjukkan hubungan terbalik dengan jumlah trombosit (Raadsen *et al.*, 2021).

**1.2 Peningkatan Penghancuran Trombosit.** Trombositopenia juga mungkin diakibatkan oleh beberapa faktor :

- penggunaan trombosit yang berlebihan saat pembekuan darah,
- aktivasi sistem komplemen atau
- penumpukan trombosit di bagian tubuh tertentu.

Pada infeksi virus *Dengue*, trombosit dapat lebih mudah dihancurkan oleh sel-sel kekebalan tubuh. Pasien yang terinfeksi *Demam Berdarah Dengue* juga dapat mengembangkan antibodi yang

menyerang trombosit, terutama pada kasus demam berdarah *Demam Berdarah Dengue* (DBD) dan sindrom syok *Demam Berdarah Dengue* (DSS). Antibodi ini dapat menyebabkan kerusakan pada trombosit, dan peningkatan kerusakan trombosit dapat diukur dengan tes tertentu.

Mimikri antara protein virus dan trombosit dapat menyebabkan masalah dalam proses pembekuan darah. Pada kasus DBD/DSS, antibodi ini dapat menyebabkan disfungsi trombosit, kerusakan pada sel endotel, dan gangguan koagulasi, yang berkontribusi pada beberapa gejala klinis *Demam Berdarah Dengue* (Archuleta *et al.*, 2020).

**1.3 Pemakaian Jumlah Trombosit Berlebih.** Selain karena peningkatan penggunaan trombosit, selama fase awal infeksi virus *Dengue* yang kedua, beberapa hal dalam proses pembekuan darah juga berubah. Misalnya, jumlah trombosit menurun dan waktu yang dibutuhkan untuk proses pembekuan darah menjadi lebih lama. Selain itu, zat yang membantu pemecahan bekuan darah juga meningkat. Hal ini menyebabkan proses pembekuan dan pemecahan bekuan darah terjadi secara bersamaan. Kondisi ini lebih parah pada pasien dengan demam berdarah *Demam Berdarah Dengue* (DBD) dibandingkan pada pasien dengan *Demam* biasa. Jika keadaan ini terus berlanjut, bisa menyebabkan masalah serius yang disebut diseminasi intravaskular koagulasi (DIC). DIC terjadi ketika penggunaan faktor pembekuan darah atau trombosit lebih cepat daripada kemampuan tubuh untuk memproduksinya (Raadsen *et al.*, 2021).

## 2. Dampak Trombositopenia pada Pasien *Demam Berdarah Dengue*

Trombositopenia adalah salah satu komplikasi utama pada pasien *Demam Berdarah Dengue* yang dapat memperburuk keadaan klinis. Penurunan jumlah trombosit secara signifikan mengganggu proses hemostasis primer, sehingga memperpanjang waktu perdarahan (bleeding time) dan meningkatkan risiko perdarahan spontan. Kondisi ini terutama terlihat pada jaringan mukosa dengan gejala seperti epistaksis, petekie, hingga perdarahan internal yang berpotensi fatal (Ho-Tin-Noé *et al.*, 2018).

Bintik atau ruam merah yang biasa disebut petekie adalah salah satu tanda kebocoran plasma pada pasien *Demam Berdarah Dengue*. Gejala yang muncul meliputi perdarahan spontan, seperti mimisan dan gusi berdarah, yang dapat disebabkan oleh trombositopenia yang dialami pasien (Bashir *et al.*, 2015).

## C. Kortikosteroid

### 1. Definisi Kortikosteroid

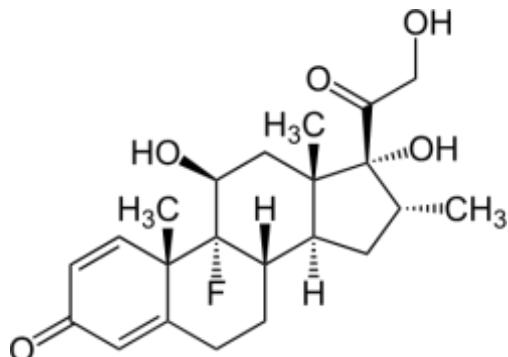
Kortikosteroid adalah turunan dari hormon kortikosteroid yang diproduksi oleh kelenjar adrenal. Hormon kortikosteroid bisa dibagi menjadi dua kategori, yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Glukokortikoid alami memiliki contoh yaitu kortisol dan kortison, sementara glukokortikoid sintetis meliputi prednisolon, triamsinolon, dan betametason. Mineralokortikoid contohnya adalah aldosteron (Johan, 2015). Glukokortikoid berfungsi dalam pemrosesan karbohidrat, lemak, dan protein, serta memiliki efek imunosupresi, anti-inflamasi, anti-proliferasi, dan vasokonstriksi. Sementara itu, mineralokortikoid berfungsi mengontrol keseimbangan cairan dan elektrolit dengan cara memindahkan ion di sel epitel tubulus ginjal (Williams, 2018).

Kortikosteroid oral dapat mengurangi peradangan karena berfungsi sebagai reseptor glukokortikoid. Kortikosteroid memiliki efek samping seperti nyeri kepala, peningkatan tekanan darah, dan hiperglikemia (Damayanti & Pudyastuti, 2020).

### 2. Jenis-Jenis Kortikosteroid

Berbagai jenis obat kortikosteroid adalah sebagai berikut (Putri, 2016)

#### 2.1 Dexametason

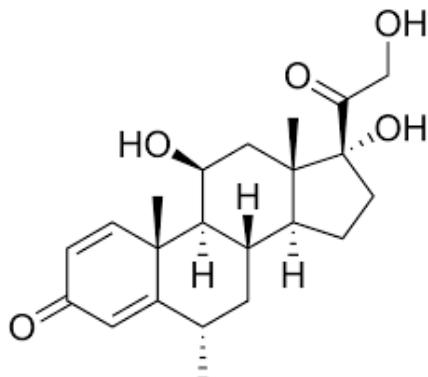


**Gambar 2. Struktur Kimia dexametason**

(Kementerian Kesehatan RI, 2014)

Dexametason adalah obat kortikosteroid yang termasuk dalam kelompok glukokortikoid buatan yang memiliki efek mengurangi peradangan dan menekan sistem imun (Insani dkk, 2015). Dexametason berupa butiran kristal, berwarna putih, dan hampir tidak larut dalam air. Dosis untuk orang dewasa adalah 0,75-9 mg per hari dengan dosis yang dibagi setiap 6-12 jam (Putri, 2016).

## 2.2 Metylprednisolon

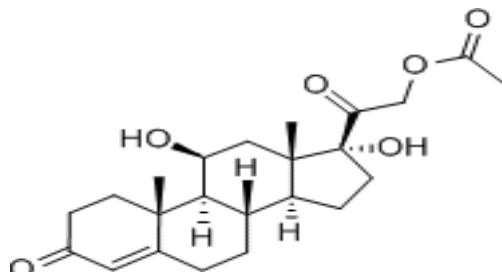


**Gambar 3. Struktur Kimia Metylprednisolon**

(Kementerian Kesehatan RI, 2014)

Metilprednisolon adalah obat dari jenis kortikosteroid yang termasuk dalam kategori adrenokortikosteroid sintetis. Metilprednisolon berupa serbuk kristal, tidak beraroma, dan berwarna putih. Dosis untuk dewasa adalah 4-24 mg setiap hari, pada asma akut diberikan lewat intravena dengan dosis 40 mg yang dapat diulang sesuai kondisi pasien (Putri, 2016).

## 2.3 Hidrokortison



**Gambar 4. Struktur Kimia Hidrokortison**

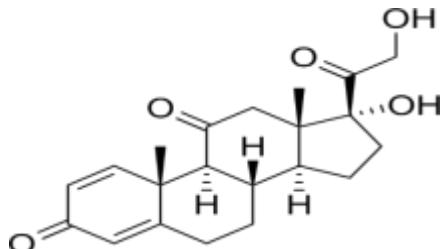
(Kementerian Kesehatan RI, 2014)

Hidrokortison memiliki dosis ekuivalen 20 mg yang berfungsi dengan menurunkan reaksi sistem imun, sehingga gejala dan keluhan, termasuk nyeri dan pembengkakan dapat berkurang seperti kekurangan adrenokortikal, syok, dll. Untuk penggunaan oral, dosis untuk terapi pengganti yaitu 20-30 mg/hari dalam dosis terbagi, sedangkan untuk anak-anak yaitu 10-30 mg. Efek samping yang mungkin muncul setelah menggunakan hidrokortison antara lain mual dan muntah, sakit kepala atau pusing, nafsu makan meningkat, dll (Ikatan Apoteker Indonesia, 2018).

Pemerianya yaitu serbuk kristal, putih sampai hampir putih; tidak berbau. Melebur pada suhu kira-kira 215° diiringi dengan

penguraian. Sementara kelarutannya yaitu sangat sulit larut dalam air dan eter; agak sulit larut dalam aseton dan etanol; sulit larut dalam kloroform (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

#### 2.4 Prednisone



**Gambar 5. Struktur kimia prednison**

(Kementerian Kesehatan, 2014)

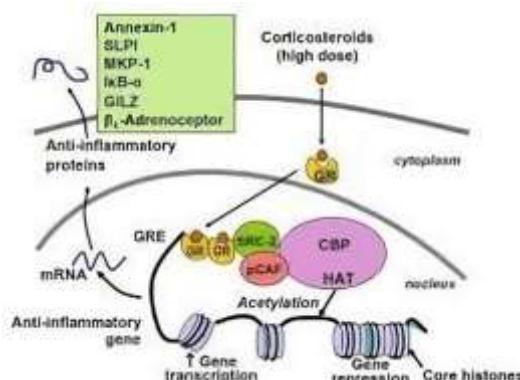
Prednison digunakan untuk mengatasi alergi, peradangan, dan berbagai penyakit lain yang memerlukan glukokortikoid, seperti reumatik, penyakit kolagen, gangguan kulit, rheumatoid arthritis, asma bronkial, nefrosis, dan lain-lain. Efek samping dari obat ini dapat meliputi moon face, pembengkakan, hipertensi, gangguan penglihatan, peningkatan berat badan yang signifikan, serta mudah memar, dan lainnya (Ikatan Apoteker Indonesia, 2018). Bentuk sediaannya berupa serbuk kristal; berwarna putih atau hampir putih, tidak berbau; meleleh pada suhu 230°C disertai dengan penguraian. Dalam hal kelarutan, obat ini sangat sulit larut dalam air; mudah larut dalam etanol, kloroform, dan metanol.

### 3. Mekanisme Kerja Kortikosteroid

Kortikosteroid bekerja sebagai antiinflamasi dengan menekan produksi mediator inflamasi seperti prostaglandin, leukotrien, dan sitokin proinflamasi melalui penghambatan enzim phospholipase A2, yang bertanggung jawab dalam pembentukan asam arakidonat. Selain itu, kortikosteroid menghambat aktivitas sel imun seperti limfosit T, makrofag, dan sel mast, yang mengurangi reaksi peradangan dan alergi (Barnes, 2016). Kortikosteroid membantu meningkatkan jumlah trombosit pada pasien *Demam Berdarah Dengue* (DBD) dengan cara menekan reaksi berlebihan dari sistem imun akibat infeksi virus *Dengue*. Saat virus ini masuk ke dalam tubuh, sistem imun merespons dengan melepaskan zat peradangan seperti IL-6, TNF- $\alpha$ , dan IFN- $\gamma$ . Sayangnya, zat-zat ini tidak hanya melawan virus, tetapi juga menyerang trombosit, menyebabkan jumlahnya menurun drastis (trombositopenia)(Herath and Bandara, 2020).

Kortikosteroid seperti Deksametason atau Metilprednisolon bekerja dengan menghambat aktivitas sel imun yang terlalu aktif, sehingga mengurangi pelepasan zat peradangan tersebut. Selain itu, kortikosteroid juga membantu memperkuat dinding pembuluh darah agar tidak bocor, yang merupakan salah satu penyebab komplikasi serius pada DBD. Di dalam sumsum tulang, kortikosteroid membantu mengatasi gangguan produksi trombosit yang disebabkan oleh infeksi virus, sehingga tubuh bisa kembali memproduksi trombosit dengan lebih baik.

Secara keseluruhan, kortikosteroid tidak secara langsung meningkatkan jumlah trombosit, tetapi membantu mencegah penurunan lebih lanjut dan mempercepat pemulihan pasien. Dengan berkurangnya serangan sistem imun terhadap trombosit dan membaiknya produksi di sumsum tulang, jumlah trombosit pasien dapat meningkat secara bertahap, sehingga kondisi pasien bisa lebih cepat membaik.



**Gambar 6. Mekanisme Kerja Kortikosteroid Sebagai Anti-inflamasi (Barnes, 2016)**

Sebagai imunosupresan, kortikosteroid menekan proliferasi dan aktivitas limfosit T dan B, menurunkan produksi sitokin oleh makrofag, dan menghambat migrasi leukosit ke lokasi peradangan dengan mengurangi ekspresi molekul adhesi pada sel endotel. Kombinasi mekanisme ini menjadikan kortikosteroid efektif dalam menangani inflamasi kronis dan gangguan sistem imun (Cain and Cidlowski, 2017).

## **D. Kortikosteroid Dalam Penanganan *Demam Berdarah Dengue***

### **1. Studi tentang Efektivitas Kortikosteroid dalam Meningkatkan Trombosit**

Kortikosteroid dikenal sebagai agen imunosupresif yang telah menunjukkan bukti yang efektif melawan infeksi virus *Dengue*. Meski penggunaan kortikosteroid pada fase akut infeksi *Demam Berdarah Dengue* belum memberikan hasil yang memuaskan, namun sejumlah studi menunjukkan respon positif pada pemberian terapi pada manifestasi *Demam Berdarah Dengue* berat.

Salib *et al*, 2016 menegaskan bahwa pengobatan dengan IVIg dan/atau kortikosteroid telah terbukti menghasilkan hasil yang lebih baik. Salah satu studi yang dilakukan oleh Fernando S. dan rekannya (2016) menggunakan hidrokortison pada pasien *Demam Berdarah Dengue* dalam kategori *Demam Berdarah Dengue* derajat I dan derajat II menunjukkan pemulihan dini setelah pemberian 50 mg hidrokortison IV, 4 kali sehari, selama tiga hari. Terdapat 92% telah membaik dalam 72 jam.

Studi ini menunjukkan potensi kecepatan normalitas trombosit pada pasien *Demam Berdarah Dengue* dengan Kortikosteroid dalam pengelolaan pasien *Demam Berdarah Dengue*, tetapi penggunaannya harus dipertimbangkan dengan hati-hati, terutama di rumah sakit dengan prevalensi kasus tinggi seperti RSUD Dr. Moewardi.

### **2. Kontroversi dan Resiko penggunaan Kortikosteroid**

Penggunaan kortikosteroid untuk merawat pasien *Demam Berdarah Dengue* masih menjadi topik yang diperdebatkan karena bukti ilmiah yang mendukung efektivitasnya belum memadai. Menurut Pawar and Shinde (2021), Peran kortikosteroid di seluruh dunia belum jelas karena kekurangan bukti, WHO belum memberikan persetujuan untuk penggunaannya pada *Demam Berdarah Dengue* (Islam *et al*, 2021). Namun, kortikosteroid dikenal memiliki sifat antiinflamasi yang kuat dan dapat mengurangi kerusakan trombosit.

Beberapa pakar mempertimbangkan penggunaan kortikosteroid dalam menangani kasus *Demam Berdarah Dengue* sedang hingga berat karena kemampuannya untuk mengurangi kerusakan pembuluh darah dan kehancuran trombosit akibat respons imun yang berlebihan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengonfirmasi manfaatnya, terutama bagi pasien dengan kondisi klinis yang lebih parah.

Menurut Meriska dan Susanti (2021), pengobatan kortikosteroid diberikan untuk pasien *Demam Berdarah Dengue* yang memiliki ensefalopati atau pasien yang berada dalam kondisi syok, namun jika pasien mengalami perdarahan pada saluran cerna, sebaiknya kortikosteroid tidak diberikan.

### **E. Rekam Medis**

Rekam medis adalah informasi yang bisa dalam bentuk tertulis maupun terekam mengenai identitas pasien, riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, hasil laboratorium, diagnosis, serta semua layanan dan tindakan medis yang diberikan kepada pasien, termasuk pengobatan untuk pasien yang dirawat inap, rawat jalan, atau yang menerima perawatan darurat (Prasasti & Santoso, 2017).

Rekam medis memiliki makna yang lebih luas daripada sekadar catatan tertulis mengenai data pasien. Saat ini, rekam medis juga dapat berbentuk sistem digital (rekam medis elektronik) yang berfungsi untuk menghimpun seluruh informasi terkait layanan kesehatan yang diterima oleh pasien. Data ini dapat dimanfaatkan dalam berbagai aspek, seperti membantu pengambilan keputusan klinis, menjadi bukti hukum atas tindakan medis yang dilakukan, serta digunakan sebagai tolok ukur dalam menilai kinerja tenaga kesehatan di suatu fasilitas pelayanan (Nurazmi *et al.*, 2020).

### **F. Rumah Sakit**

#### **1. Definisi Rumah Sakit**

Menurut Ilma (2020), rumah sakit merupakan suatu institusi yang didukung oleh tenaga medis profesional dan dilengkapi dengan fasilitas serta infrastruktur medis yang bersifat permanen. Rumah sakit menyediakan layanan kesehatan yang mencakup perawatan berkelanjutan, proses diagnosis, dan penanganan berbagai jenis penyakit bagi pasien.

#### **2. Tujuan rumah Sakit**

Rumah Sakit memiliki peran menurut Undang-Undang (UU) No 44 Tahun 2009 Tentang Tujuan Rumah Sakit yang menyatakan bahwa Rumah Sakit memiliki peran sebagai berikut:

- a. Menjadi penyedia layanan pengobatan dan pemulihan Kesehatan sesuai dengan standar layanan rumah sakit.
- b. Melakukan pemeliharaan dan peningkatan kesehatan individu

- melalui layanan kesehatan yang menyeluruh tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis.
- c. Menjalankan program pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia untuk meningkatkan keterampilan dalam memberikan layanan Kesehatan.
  - d. Melaksanakan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi di bidang kesehatan untuk meningkatkan layanan kesehatan dengan mempertimbangkan etika ilmu pengetahuan di bidang kesehatan.

### **3. Fungsi Rumah Sakit**

Berdasarkan Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 44 tahun 2009, rumah sakit mempunyai fungsi sebagai berikut :

- a. Menyelenggarakan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit.
- b. Memelihara dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna.
- c. Menyelenggarakan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan.

## **G. Profil Rsud Dr. Moewardi**

### **1. Profil**

RSUD Dr. Moewardi (RSDM) adalah rumah sakit milik pemerintah provinsi Jawa Tengah yang berlokasi di Surakarta, Indonesia. Selain berfungsi sebagai rumah sakit pemerintah, RSDM juga berfungsi sebagai rumah sakit pendidikan, salah satunya adalah Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Nama rumah sakit ini diambil dari nama Dr. Moewardi, yang merupakan seorang tokoh perjuangan Indonesia pada masa kolonial.

### **2. Alamat Rumah Sakit**

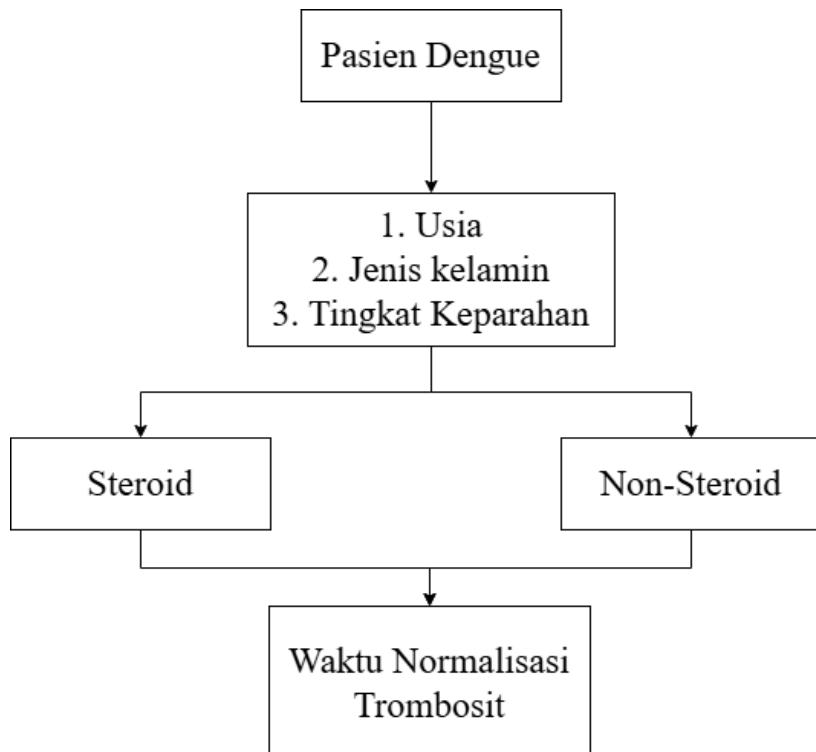
Rumah sakit dokter moewardi beralamat Jl. Kolonel Sutarto 132 Kelurahan Jebres, Kecamatan Jebres, Kota Surakarta Kode Pos 57126 Telp. 0271 – 634634, Fax 0271 – 637412.

#### **Media Sosial**

- a. email : rsmoewardi@jatengprov.go.id
- b. Website : <http://rsmoewardi.com/>
- c. Twitter : @rsud\_moewardi
- d. Instagram : rsud.moewardi

- e. Facebook : RSUD Dr.Moewardi
  - f. Youtube : RSUD Dr. Moewardi
  - g. Lapor Gub : rsudmoewardi
  - h. Whattsap : 085725555333
- 3. Visi Dan Misi**
- a. VISI : Rumah Sakit Terkemuka Berkelas Dunia
  - b. MISI :
    - 1) Menyediakan pelayanan kesehatan berbasis pada keunggulan sumber daya manusia, kecanggihan dan kecukupan alat serta profesionalisme manajemen pelayanan;
    - 2) Menyediakan wahana pendidikan dan pelatihan kesehatan yang unggul berbasis pada perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi kesehatan yang bersinergi dengan mutu pelayanan.

#### **H. Kerangka Konsep**



**Gambar 7. Kerangka Konsep**

## **I. Landasan Teori**

Pada penelitian yang dilakukan oleh Meriska dan rekan-rekan (2019), golongan obat kortikosteroid berhasil digunakan untuk pasien *Demam Berdarah Dengue* ensefalopati atau pasien yang mengalami syok. Selain itu, terdapat empat uji klinis yang melibatkan pemberian hidrokortison intravena dan metilprednisolon dalam beberapa dosis yang menunjukkan bahwa penggunaan steroid memiliki efek menguntungkan yang signifikan dalam pengelolaan *Demam Berdarah Dengue* (Bandara dan Herath, 2018).

Pengobatan dengan kortikosteroid dosis tinggi mengurangi kasus perdarahan pada fase awal *Demam Berdarah Dengue*. Pengobatan kortikosteroid pada pasien DSS harus diberikan segera mungkin karena kasus kematian tertinggi terjadi pada pasien yang mengalami DSS. Pasien DSS membutuhkan penanganan darurat dengan sarana prasarana medis yang memadai. Penanganan yang difokuskan adalah resusitasi cairan yaitu cairan kristaloid isotonik atau cairan koloid untuk mencegah adanya kelebihan cairan dalam tubuh serta menjaga hemostasis akibat kebocoran plasma (Villamor *et al.*, 2018). Dexametason sebagai kortikosteroid menghasilkan efek yang lebih cepat dalam meningkatkan jumlah trombosit dan mengurangi komplikasi perdarahan dibandingkan dengan obat oral lainnya (Aslam *et al.*, 2021).

## **J. Hipotesis**

Berdasarkan permasalahan yang ada, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian yaitu :

1. Penggunaan kortikosteroid efektif dalam meningkatkan jumlah trombosit pada pasien *Demam Berdarah Dengue*.
2. Terdapat perbedaan signifikan dalam peningkatan normalitas trombosit antara pasien *Demam Berdarah Dengue* yang mendapat terapi kortikosteroid yang dikombinasikan dengan non steroid dan yang tidak mendapat terapi kortikosteroid.