

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Demam Berdarah Dengue

2.1.1.1 Definisi

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit menular yang ditransmisikan oleh nyamuk *Ae. Aegypti*.¹ Dikarakteristikan oleh demam yang tiba-tiba dengan durasi 2-7 hari dan ditandai dengan berbagai tanda dan gejala yang tidak spesifik.¹²

2.1.2.2 Epidemiologi

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan masalah kesehatan masyarakat karena angka kesakitan dan kematian masih tinggi serta merupakan 10 penyebab kesakitan dan kematian di Asia Tenggara dan Pasifik Barat dengan angka kematian antara 1%-30%. Sekitar 2,5 milyar penduduk di 100 negara berisiko terinfeksi virus dengue, 20-100 juta penduduk terinfeksi virus dengue, dan 250-500 ribu penduduk menderita DBD pertahun. Kematian akibat DBD sekitar 24 ribu dan menjadi epidemi setiap 3-5 tahun sekali terutama saat musim hujan. Setengah dari populasi negara-negara di dunia merupakan endemik dengue. Indonesia juga merupakan daerah endemis DBD. Secara nasional DBD merupakan 1 dari 8 penyebab kematian tertinggi akibat penyakit infeksi.² Menurut Departemen Kesehatan Indonesia, pada tahun 2013 jumlah penderita Demam berdarah yang dilaporkan sebanyak 112.511 kasus dengan jumlah kematian 871 orang.⁴

2.1.3.3 Klasifikasi

Klasifikasi demam berdarah dengue menurut WHO tahun 1997:¹²

- Grade I : Demam diikuti dengan gejala yang tidak spesifik, dengan *tourniquet* positif atau hanya *petechiae* sebagai manifestasi perdarahan.
- Grade II : Sama seperti grade I, tetapi dengan manifestasi perdarahan spontan.
- Grade III : Manifestasi kegagalan sirkulasi yang cepat, ditandai dengan nadi lemah, Hipotensi dan *pulse pressure* (<20mmhg).
- Grade IV : Syok dengan pulse dan tekanan darah yang tidak bisa dideteksi.

2.1.1.4 Etiologi

Penyebab DBD adalah Virus dengue. Virus dengue termasuk kedalam genus *Flavivirus*, family *Flaviviridae*. Terdapat empat serotipe virus dengue: DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4. *Flavivirus* berukuran 40-50nm dan berbentuk *Spherical* dengan kapsul lipid.¹³

2.1.1.5 Vektor

Vektor Demam Berdarah dengue ditularkan oleh nyamuk *Ae. aegypti* yang menjadi vektor utama serta *Ae. albopictus* yang menjadi vektor pendamping. Kedua spesies nyamuk itu ditemukan di seluruh wilayah Indonesia, hidup optimal pada ketinggian di atas 1000 meter di atas permukaan laut, kedua spesies nyamuk tersebut termasuk ke dalam *Genus Aedes* dari *Famili Culicidae*. Secara morfologis keduanya sangat mirip, namun dapat dibedakan dari strip putih yang terdapat pada bagian skutumnya. Skutum *Ae. aegypti* berwarna hitam dengan dua strip putih sejajar di bagian dorsal tengah yang diapit oleh dua garis lengkung berwarna putih, sedangkan

skutum *Ae. albopictus* yang juga berwarna hitam hanya berisi satu garis putih tebal di bagian dorsalnya.²

2.1.1.6 Host

Setelah masa inkubasi 4-10 hari, infeksi oleh salah satu dari empat serotipe virus dapat mengakibatkan infeksi yang luas di dalam tubuh, meskipun sebagian besar infeksi tidak menunjukkan gejala atau subklinis. Faktor risiko individu menentukan beratnya penyakit termasuk infeksi sekunder, usia, etnis dan penyakit kronis (asma bronkial, anemia sel sabit dan diabetes melitus). Anak-anak sulit untuk mengkompensasi kebocoran kapiler dan akibatnya risiko terjadinya syok dengue lebih besar. Selama fase akut virus berada dalam darah dan berbarengan dengan penurunan suhu badan sampai yang normal. Respon imun berperan dalam penyakit DBD melalui aktivasi antibodi dan aktivasi CD4⁺ dan CD8⁺. Respon imun dalam tubuh berperan dalam membatasi infeksi oleh virus. Setelah infeksi, serotipe spesifik dan antibodi, CD4⁺ dan CD8⁺ tetap terukur selama bertahun-tahun. Kebocoran plasma, hemokonsentrasi dan kelainan pada homeostasis menandakan dengue yang parah. Mekanisme yang menyebabkan penyakit dengue yang parah bergantung terhadap respon imun, latar belakang genetik individu dan karakteristik virus.¹³

Kebocoran plasma diduga berhubungan dengan kerusakan pada sel-sel endotel. Aktivasi monosit, sel T serta sistem komplemen dan mediator seperti monokin, sitokin juga dapat terlibat dalam disfungsi sel endotel. Trombositopenia mungkin berhubungan dengan perubahan dalam *megakaryocytopoieses* oleh infeksi

pada sel hematopoietik manusia dan pertumbuhan sel progenitor menjadi terganggu mengakibatkan disfungsi platelet (aktivasi platelet dan agregasi).¹³

Pendarahan terjadi mungkin akibat trombositopenia dan disfungsi trombosit atau *disseminated intravaskular coagulation*. Ketidakseimbangan mediator inflamasi, sitokin dan kemokin terjadi selama infeksi dengue, menyebabkan disfungsi sel endotel vaskular, kelainan sistem haemokoagulasi kemudian terjadi kebocoran plasma lalu terjadi syok dan perdarahan.¹³

2.1.1.7 Transmisi virus dengue

Manusia merupakan host utama virus dengue. Virus dengue yang beredar dalam darah tertelan oleh nyamuk betina saat menghisap darah manusia. Virus ini kemudian masuk ke dalam tubuh nyamuk kemudian menyebar di dalam tubuh nyamuk selama 8-12 hari. Setelah masa inkubasi di dalam tubuh nyamuk, virus dapat ditularkan ke manusia lain. Setelah itu nyamuk tetap infeksi selama sisa hidupnya. Beberapa faktor dapat mempengaruhi penularan virus yaitu faktor lingkungan dan iklim, interaksi *host pathogen* dan faktor imunologi.¹³

2.1.1.8 Patogenesis

Mekanisme dari infeksi virus dengue masih belum sepenuhnya dipahami tetapi mungkin memiliki beberapa faktor. Faktor genetik dari individu yang terinfeksi virus dengue mempengaruhi cara respon imun terhadap infeksi virus dengue. Ketika inokulasi virus dengue ke dermis, maka sel langerhans dan keratinosit akan terinfeksi. Virus dengue menyebar melalui darah (*viremia primer*) dan menginfeksi makrofag jaringan di beberapa organ, terutama makrofag di limpa. Replikasi virus dengue

terjadi didalam monosit, makrofag, sel stroma sumsum tulang dan hepatosit. Pada dasarnya infeksi pada makrofag, hepatosit mempengaruhi hemostatis dan respon imun terhadap virus dengue. Sel-sel yang terinfeksi virus dengue akan mati melalui proses apoptosis dan nekrosis. Nekrosis menghasilkan pelepasan produk beracun (*toxic*), yang mengaktifkan sistem koagulasi dan fibrinolisis. Infeksi sel stroma sumsum tulang dan pengaruh dari IL-6, IL-8, IL-10, dan IL-18, menyebabkan pembentukan trombosit terganggu. Sehingga kadar trombosit didalam darah menurun. Trombosit berfungsi untuk menjaga stabilitas vaskular. Disfungsi trombosit mengakibatkan kapiler menjadi rapuh, dan secara klinis dinyatakan sebagai *petechiae*, memar, dan pendarahan *gastrointestinal*, yang merupakan karakteristik dari DBD. Infeksi virus dengue merangsang pembentukan antibodi spesifik dan respon imun seluler. Ketika IgM bereaksi dengan sel endotel, trombosit, dan plasmin, menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular dan terjadi koagulopati.¹⁴

2.1.1.9 Patofisiologi

Patofisiologi DBD adalah kebocoran plasma dan hemostasis yang abnormal. Bukti yang mendukung kebocoran plasma adalah peningkatan hematokrit, efusi pleura dan ascites. Hilangnya plasma menyebabkan syok hipovolemik dan kematian. Dapat terjadi dalam onset akut syok yang terjadi dengan cepat. Gangguan dalam hemostasis melibatkan semua komponen utama:¹⁵

1. perubahan vaskular yang mudah rapuh menyebabkan tes *tourniquet* positif
2. *Thrombopathy* dengan gangguan fungsi trombosit sedang sampai berat
3. koagulopati dan perubahan pada sumsum tulang

2.1.1.10 Manifestasi Klinis

a. Fase demam

Pasien biasanya mengalami demam tinggi secara tiba-tiba. Fase demam akut ini biasanya berlangsung 2-7 hari dan sering disertai dengan kemerahan pada wajah, eritema kulit, sakit badan, mialgia, artralgia dan sakit kepala. Beberapa pasien mungkin mengalami sakit tenggorokan dan injeksi konjungtiva serta anoreksia, mual dan muntah. Tes *tourniquet* positif dalam fase ini. Manifestasi perdarahan ringan seperti *petechiae* dan pendarahan pada membran mukosa (misalnya hidung dan gusi) dapat terlihat. Perdarahan vagina (pada wanita usia subur) dan perdarahan gastrointestinal dapat terjadi selama fase ini tetapi tidak umum. Hepar sering membesar dan kontur menjadi lembut setelah beberapa hari demam diikuti penurunan progresif total sel darah putih.¹³

b. Fase Kritis

Terjadi penurunan suhu badan sampai normal, ketika suhu turun ke 37.5-38°C. Biasanya terjadi pada hari ke 3-7, peningkatan permeabilitas kapiler dengan meningkatnya kadar hematokrit tanda ini menunjukkan awal fase kritis. Periode kebocoran plasma yang signifikan secara klinis biasanya berlangsung 24-48 jam. Terjadinya leukopenia diikuti dengan penurunan jumlah trombosit yang cepat biasanya mendahului kebocoran plasma. Setelah itu diikuti kebocoran plasma dengan tingkat kebocoran plasma yang bervariasi. Efusi pleura dan asites mungkin terdeteksi secara klinis tergantung pada tingkat kebocoran plasma dan volume terapi cairan. Syok terjadi ketika volume dalam plasma berkurang akibat kebocoran plasma. Dengan terjadinya syok yang berkepanjangan, mengakibatkan hipoperfusi ke organ

tubuh sehingga terjadi gangguan fungsi organ, asidosis metabolik dan koagulasi intravaskular sehingga dapat menyebabkan perdarahan yang berat. Selain itu, penderita yang memiliki kelainan organ yang parah seperti hepatitis berat, ensefalitis atau miokarditis dan atau pendarahan parah dapat berkembang menjadi syok tanpa didahului kebocoran plasma.¹³

c. Fase Pemulihan

Jika pasien bisa bertahan pada fase kritis yang terjadi selama 24-48 jam, reabsorpsi cairan ekstrasvaskuler terjadi dalam waktu 48-72 jam berikutnya. Keadaan umum membaik, nafsu makan kembali normal, gejala gastrointestinal mereda, status hemodinamik dan diureis kembali normal. Beberapa pasien mungkin memiliki ruam, beberapa mungkin mengalami pruritus. Terjadi bradikardia dan perubahan elektrokardiografi selama tahap ini.¹³

Hematokrit stabil atau lebih rendah karena efek dilusi dari reabsorpsi cairan. Jumlah sel darah putih biasanya mulai naik setelah penurunan suhu badan sampai normal tetapi pemulihan jumlah trombosit biasanya lambat dibandingkan dengan jumlah sel darah putih. Gangguan pernafasan dari efusi pleura yang masif dan *ascites* akan terjadi jika cairan infus yang diberikan secara berlebihan. Selama fase kritis dan atau fase pemulihan, terapi cairan yang berlebihan berhubungan dengan edema paru atau gagal jantung kongestif.¹³

2.1.1.11 Diagnosis

Diagnosis untuk DBD dapat dilihat dari tanda dan gejala, hasil laboratorium, pemeriksaan serologi. Tanda dan gejala untuk mendiagnosis DBD adalah demam tinggi 2-7 hari, pendarahan, hepatomegali dan syok bersamaan dengan perubahan hasil laboratorium seperti trombositopenia ($\leq 100\ 000/\text{mm}^3$), peningkatan hematokrit 20 % atau lebih. Kebocoran plasma dapat dilihat di hasil pemeriksaan x-ray di *lateral decubitus* kanan atau dengan USG untuk mendeteksi efusi pleura atau *ascites*. Hasil endapan eritrosit yang normal atau rendah terlihat pada pasien DBD atau SSD membantu menyingkirkan diagnosis syok septik. Melihat penyebab dari penyakit DBD dapat dilihat dari pemeriksaan serologi. Virus dapat terdeteksi dengan cara isolasi sampel darah yang diambil selama fase febril. Pemeriksaan serologi yang dapat digunakan untuk mendeteksi IgG dan IgM adalah dengan menggunakan pemeriksaan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).¹⁵

2.1.1.12 Penatalaksanaan

Terapi DBD berupa pengobatan simptomatik dan suportif. Terutama untuk mengobati kebocoran plasma yang terjadi selama 24-48 jam serta untuk mencegah shock dan atau meminimalisasi keparahan. Biasanya DBD tidak dapat dibedakan dari demam dengue sampai terjadi penurunan trombosit, dengan kenaikan hematokrit, serta terjadinya kebocoran plasma yang terjadi pada akhir fase demam sehingga pengobatan saat fase demam sama dengan pengobatan demam dengue. Antipiretik diperlukan untuk mengontrol demam tinggi. Selain itu di berikan terapi cairan dan elektrolit. Periode kritis terjadi ketika adanya kebocoran plasma. Syok biasanya

muncul pada awal hari ketiga pada pasien yang memiliki fase demam dua hari. Penurunan trombosit sampai kurang dari 100000/mm³ serta terjadinya kenaikan hematokrit wajib diberikan terapi cairan. Prinsip-prinsip terapi cairan DBD:¹⁵

- a. Penggantian cairan via intravena diindikasikan bila kebocoran plasma terjadi, seperti yang ditunjukkan oleh meningkatnya hematokrit dengan trombositopenia
- b. Jenis cairan yang digunakan harus larutan isotonik yang memiliki komposisi elektrolit yang mirip dengan plasma, misalnya larutan dekstrosa 5% atau larutan Ringer laktat.

Volume yang dibutuhkan harus bisa mempertahankan sirkulasi yang efektif, yang dapat dipantau melalui tanda-tanda vital, urin *output* dan jumlah hematokrit. Penggantian cairan harus dihentikan ketika hematokrit dan tanda-tanda vital menjadi stabil dan kembali normal serta terjadinya diuresis.¹⁵

2.1.2 Sindrom Syok Dengue

2.1.2.1 Definisi

Sindrom syok dengue (SSD) adalah bentuk syok hipovolemik dan hasil dari peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan kebocoran plasma. Hal ini biasanya terjadi saat penurunan suhu badan sampai batas normal, yaitu pada hari ke 4-5. Jika pasien tidak mendapatkan cairan intravena dengan cepat pasien akan mengalami syok secara cepat.¹⁶

2.1.2.2 Patofisiologi

Takikardia (tanpa demam selama penurunan suhu badan sampai batas normal), merupakan respon jantung yang muncul secara cepat saat terjadi syok hipovolemia. Pada tahap awal syok, mekanisme kompensasi untuk mempertahankan tekanan darah sistolik yang normal mengakibatkan takikardia, takipnea dan vasokonstriksi perifer dengan mengurangi perfusi ke kulit (ditandai dengan ekstremitas yang dingin serta *capillary refill* lebih dari 2 detik). Memburuknya manifestasi syok hipovolemik seperti meningkatnya takikardia dan vasokonstriksi perifer. Tidak hanya ekstremitas dingin dan sianosis tetapi anggota badan menjadi berbintik-bintik, dingin dan berkeringat. Pada tahap ini pernapasan menjadi lebih cepat dan meningkat yang merupakan kompensasi untuk asidosis metabolik (pernapasan Kussmaul). Pada akhirnya terjadi dekompensasi, baik tekanan darah sistolik dan diastolik dapat menghilang tiba-tiba pasien dikatakan mengalami syok dekompensasi. Salah satu tanda klinis utama dari keadaan ini adalah perubahan keadaan mental, perfusi otak menurun. Pasien menjadi gelisah, bingung dan sangat lesu serta dapat terjadi kejang dan agitasi. Syok hipotensi yang berkepanjangan dan dapat menyebabkan asidosis metabolik berat.¹⁷

2.1.2.3 Terapi Syok Dengue

Pada pasien SSD tanda-tanda umum harus diamati selama fase demam DBD. Segera setelah rawat inap, hematokrit, jumlah trombosit dan tanda-tanda vital harus diperiksa untuk menilai kondisi pasien dan terapi cairan intravena harus diberikan. Pasien membutuhkan pemantauan berkala dan berkelanjutan. Jika pasien telah

diberikan cairan intravena sekitar 1000 ml, cairan yang diberikan harus diubah menjadi Dextran 40% atau *haemaccele*. Jika hematokrit menurun, pasien harus segera ditransfusi darah segar dengan dosis 10ml/kg. Oksigen harus diberikan kepada semua pasien syok.¹⁷

2.1.3 Status Gizi

2.1.3.1 Definisi

Status gizi adalah keadaan kesehatan akibat interaksi makanan, tubuh manusia dan lingkungan yang merupakan hasil interaksi antara zat-zat gizi yang masuk dalam tubuh manusia dan penggunaannya. Tanda-tanda atau penampilan status gizi dapat dilihat melalui variabel tertentu (indikator status gizi) seperti berat badan, tinggi badan, dan lain lain. Sumber lain mengatakan bahwa status gizi adalah keadaan yang diakibatkan oleh status keseimbangan antara jumlah asupan zat gizi dan jumlah yang dibutuhkan (*requirement*) oleh tubuh untuk berbagai fungsi biologis pertumbuhan fisik, perkembangan, aktivitas, pemeliharaan kesehatan, dan lain lain. Status gizi sangat berpengaruh terhadap status kesehatan manusia karena zat gizi mempengaruhi fungsi kinerja berbagai sistem dalam tubuh. Secara umum berpengaruh pada fungsi vital yaitu kerja otak, jantung, paru, ginjal, usus. Fungsi aktivitas yaitu kerja otot skelet, fungsi pertumbuhan yaitu membentuk tulang, otot & organ lain, pada tahap tumbuh kembang, fungsi immunitas yaitu melindungi tubuh agar tidak mudah sakit, fungsi perawatan jaringan yaitu mengganti sel yang rusak, serta fungsi cadangan gizi yaitu persediaan zat gizi menghadapi keadaan darurat.²

2.1.3.2 Penilaian Status Gizi Anak

Penentuan status gizi dilakukan berdasarkan berat badan (BB) menurut panjang badan (PB) atau tinggi badan (TB) (BB/PB atau BB/TB). Grafik pertumbuhan yang digunakan sebagai acuan ialah grafik WHO 2006 untuk anak kurang dari 5 tahun dan grafik CDC 2000 untuk anak lebih dari 5 tahun. Grafik WHO 2006 digunakan untuk usia 0-5 tahun karena mempunyai keunggulan metodologi dibandingkan CDC 2000. Subyek penelitian pada WHO 2006 berasal dari 5 benua dan mempunyai lingkungan yang mendukung untuk pertumbuhan optimal. Untuk usia di atas 5 tahun hingga 18 tahun digunakan grafik CDC 2000 dengan pertimbangan grafik WHO 2007 tidak memiliki grafik BB/TB dan data dari WHO 2007 merupakan *smoothing* NCHS 1981.¹⁷

Penentuan status gizi menggunakan *cut off Z score* WHO 2006 untuk usia 0-5 tahun dan persentase berat badan ideal sesuai kriteria Waterlow untuk anak di atas 5 tahun.¹⁷

Tabel 1. Penentuan status gizi menurut kriteria Waterlow, WHO 2006, dan CDC 2000.

STATUS GIZI	BB/TB (% MEDIAN)	BB/TB WHO 2006	IMT CDC 2000
OBESITAS	>120	> +3	> P ₉₅
OVERWEIGHT	>110	> +2 HINGGA +3 SD	P ₈₅ - P ₉₅
NORMAL	>90	+2 SD HINGGA -2 SD	
GIZI KURANG	70-90	< -2 SD HINGGA -3 SD	
GIZI BURUK	>70	< -3 SD	

Dikutip dari : Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia 2011¹⁸

Status gizi lebih (*overweight*) / obesitas ditentukan berdasarkan indeks massa tubuh (IMT). Bila pada hasil pengukuran didapatkan, terdapat potensi gizi lebih (lebih dari +1 SD) atau BB/TB lebih dari 110%, maka grafik IMT sesuai usia dan jenis kelamin digunakan untuk menentukan adanya obesitas. Anak kurang dari 2 tahun, menggunakan grafik IMT WHO 2006 dengan kriteria *overweight* Z score lebih dari +2, obesitas lebih dari +3, sedangkan untuk anak usia 2-18 tahun menggunakan grafik IMT CDC 2000.¹⁷

2.1.4 Mekanisme Gizi Mempengaruhi Demam Berdarah Dengue

Dikutip dari Nelli, Sofy bahwa hubungan status gizi seseorang erat kaitannya dengan respon imun tubuh, namun peran fungsi imun pada obesitas dikatakan masih belum jelas. Obesitas berarti terjadi penumpukan jaringan lemak akibat peningkatan jumlah dan besar sel adiposit. Sel adiposit menseskresikan dan melepaskan sitokin pro-inflamasi TNF α (*tumour necrosis factor α*) dan beberapa inteurleukin (IL) yaitu IL-1 β , IL-6, dan IL,8. Pada obesitas akan terjadi peningkatan ekspresi TNF α dan IL-6 sedangkan pada SSD terjadi produksi TNF α , IL-1, IL-6 dan IL-8.² IL-6, IL-8, IL-10, dan IL-18, menyebabkan pembentukan trombosit terganggu. Sehingga kadar trombosit didalam darah menurun. Trombosit berfungsi untuk menjaga stabilitas vaskular. Disfungsi trombosit mengakibatkan kapiler menjadi rapuh, dan secara klinis dinyatakan sebagai *petechiae*, memar, dan pendarahan *gastrointestinal*, yang merupakan karakteristik dari DBD.¹⁸

Pada malnutrisi sedang / berat dihubungkan dengan penurunan bermakna imunitas yang diperantarai sel, ditunjukkan oleh berkurangnya jumlah sel T helper $CD4^+$ dan rasio $CD4^+ / CD8^+$ yang lebih rendah. Selain itu juga terdapat penurunan produksi antibodi IgA sekretorik dan berbagai komponen komplemen (C3, C4 dan faktor B) dan terganggunya fagositosis. Produksi sitokin tertentu seperti IL-2 dan TNF juga menurun. Anto dan rekan serta Thiasykorn dan Nimmannitya telah membuktikan bahwa bahkan derajat malnutrisi kalori-protein yang ringan lebih banyak pada anak di atas satu tahun dengan DBD tanpa renjatan dibandingkan dengan renjatan. Hal ini menunjukkan bahwa malnutrisi mempengaruhi kaparahannya infeksi dengue sekunder kemungkinan melalui penurunan aktifitas sel T.¹⁸

Monosit yang terinfeksi bertindak sebagai *Antigen Presenting Cell* terhadap sel limfosit-T, sehingga merangsang sel limfosit-T ini melepaskan faktor-faktor yang disebut limfokin yang kemudian juga meningkatkan permeabilitas dinding pembuluh darah dan mengaktifkan sistem pembekuan. Limfokin juga dapat mengaktifkan makrofag sehingga melepaskan pirogen yang menyebabkan demam, juga menarik lebih banyak monosit sehingga lebih banyak lagi sel-sel yang terinfeksi virus dengue.¹⁸

2.2 Kerangka Pemikiran

Sindrom syok dengue adalah kondisi pasien yang berkembang menjadi syok secara tiba-tiba dan memburuk setelah demam selama 2-7 hari.⁷ Sindrom syok dengue merupakan kelanjutan dari DBD dan merupakan stadium akhir perjalanan penyakit dari infeksi virus dengue, derajat paling berat, dan berakibat fatal. Faktor

risiko untuk terjadi syok adalah suhu kurang dari $37,5^{\circ}\text{C}$ adanya pendarahan spontan, hepatomegaly, hemoglobin lebih dari 14 g/dl, leukosit lebih dari $5000/\text{mm}^3$, hematokrit lebih dari 42%, dan kadar trombosit kurang dari $50000/\text{mm}^3$.⁸ Selain itu banyak faktor yang mempengaruhi terjadinya syok yaitu serotipe virus dengue, umur, jenis kelamin, ras, genetik, daya tahan tubuh, infeksi primer atau sekunder, penyakit lain yang menyertai, serta status gizi.³

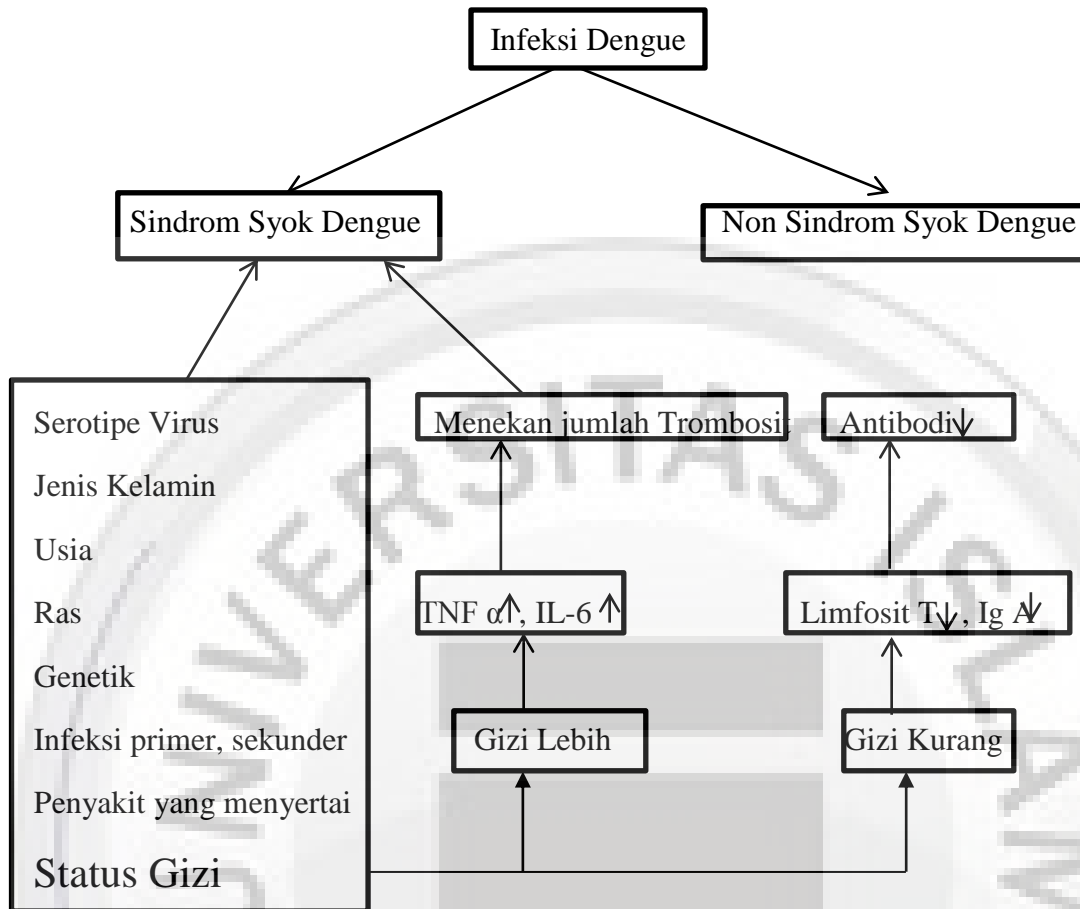
Status gizi adalah keadaan kesehatan akibat interaksi makanan, tubuh manusia dan lingkungan yang merupakan hasil interaksi antara zat-zat gizi yang masuk dalam tubuh manusia dan penggunaannya.¹

Hubungan status gizi seseorang erat kaitannya dengan respon imun tubuh, namun peran fungsi imun pada obesitas dikatakan masih belum jelas. Obesitas berarti terjadi penumpukan jaringan lemak akibat peningkatan jumlah dan besar sel adiposit. Sel adiposit mensintesis dan melepaskan sitokin pro-inflamasi TNF α (*tumour necrosis factor α*) dan beberapa interleukin (IL) yaitu IL- 1β , IL-6, dan IL-8. Pada obesitas akan terjadi peningkatan ekspresi TNF α dan IL-6 sedangkan pada SSD terjadi produksi TNF α , IL-1, IL-6 dan IL-8.² IL-6, IL-8, IL-10, dan IL-18, menyebabkan pembentukan trombosit terganggu. Sehingga kadar trombosit didalam darah menurun. Trombosit berfungsi untuk menjaga stabilitas vaskular. Disfungsi trombosit mengakibatkan kapiler menjadi rapuh, dan secara klinis dinyatakan sebagai *petechiae*, memar, dan pendarahan *gastrointestinal*, yang merupakan karakteristik dari DBD.¹⁸

Pada malnutrisi sedang atau berat dihubungkan dengan penurunan imunitas, seperti yang ditunjukkan oleh berkurangnya jumlah sel T helper $CD4^+$ dan rasio $CD4^+$ atau $CD8^+$. Terdapat penurunan produksi antibodi IgA sekretorik dan berbagai komponen komplemen (C3, C4 dan faktor B) dan terganggunya fagositosis. Produksi sitokin seperti IL-2 dan TNF juga menurun. Anto dan rekan serta Thiasyorn dan Nimmannitya telah membuktikan bahwa bahkan derajat malnutrisi kalori-protein yang ringan lebih banyak pada anak di atas satu tahun dengan DBD tanpa SSD atau dengan SSD. Hal ini menunjukkan bahwa malnutrisi mempengaruhi derajat keparahan infeksi dengue sekunder melalui penurunan aktifitas sel T.¹⁸

Monosit yang terinfeksi bertindak sebagai *Antigen Presenting Cell* terhadap sel limfosit-T, sehingga merangsang sel limfosit-T ini melepaskan faktor-faktor yang disebut limfokin yang meningkatkan permeabilitas dinding pembuluh darah dan mengaktifkan sistem pembekuan. Limfokin juga dapat mengaktifasi makrofag sehingga melepaskan pirogen yang menyebabkan demam, dan menarik lebih banyak monosit sehingga lebih banyak lagi sel-sel yang terinfeksi virus dengue.¹⁸

Berdasarkan teori yang telah dibahas tersebut maka kerangka pemikiran yang berjudul “Hubungan Antara Status Gizi dan kejadian Sindrom Syok Dengue Pada Anak Usia Kurang Dari 14 tahun di RSUD Subang Tahun 2014”:



Gambar 2.1 Kerangka Pemikiran