

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Infeksi virus dengue merupakan salah satu penyakit menular yang dapat menimbulkan epidemi dengan kecepatan penyebaran cukup tinggi. Penyakit ini menyebabkan kesakitan dan kematian terutama pada anak dan rasa panik pada masyarakat. Problem dengue sudah menjadi masalah kesehatan di dunia dan masalah itu akan semakin meningkat pada masa mendatang karena beberapa faktor yang mempengaruhi yaitu nyamuk, manusia, virus, lingkungan dan sistem pemberantasan yang lemah menyangkut komitmen politik, sosial dan ekonomi (Sutaryo, 2004).

Infeksi virus dengue semakin meningkat di seluruh dunia, termasuk Indonesia. Sampai lima puluh tahun mendatang akan terus menjadi masalah kesehatan dunia. Ini terlihat dari jumlah kasus yang bertambah setiap tahunnya dan jumlah daerah yang terjangkit semakin luas (Sutaryo, 2004).

Bermula dari KLB (kejadian luar biasa)/ wabah dengue yang pertama kali terjadi tahun 1635 di French West Indies (Kepulauan Karibia) disusul dengan negara-negara di Asia Tenggara (1773-1974), Asia (1854), Afrika (1982), Australia (1895-1897), Amerika (1985) dan beberapa negara di benua Eropa. Sehingga bisa dikatakan bahwa selama abad ke 18, 19 dan awal abad ke 20,

KLB/wabah penyakit yang menyerupai dengue telah digambarkan secara global di daerah tropis. Selama dua puluh tahun kemudian, terjadi peningkatan kasus dan wilayah penyebaran DBD yang luar biasa hebatnya. Saat ini KLB/ wabah muncul di setiap tahunnya di beberapa negara di Asia Tenggara termasuk Indonesia (Depkes RI, 2003).

Manusia dalam infeksi dengue berperan sebagai *host* yakni tuan rumah atau korban dari infeksi tersebut. *Host* adalah manusia yang peka terhadap infeksi virus dengue. Umur adalah salah satu faktor yang mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue. Semua umur bisa menjadi penderita terutama pada anak-anak karena daya tahan tubuh yang masih lemah dan masa pertumbuhan. Pada pengalaman pertama epidemi di Bangkok, anak-anak berumur muda terbukti paling peka. Demikian juga di Gorontalo Sulawesi, epidemi demam berdarah dengue (DBD) pertama yang terkena terutama anak-anak berumur 1-5 tahun.

Di Indonesia, Filipina dan Malaysia anak-anak yang terserang infeksi dengue paling banyak pada umur 5-9 tahun. Di Filipina kasus terbanyak berumur 5-9 tahun yaitu 40,4% selama tahun 1982-1984. Di Malaysia, umur terbanyak pada usia 7,5 tahun. Di Thailand, dilaporkan bahwa 94,7% kasus adalah anak berumur di bawah 15 tahun (Sutaryo, 2004).

Penyakit akibat infeksi dengue termasuk dalam sepuluh penyebab perawatan di rumah sakit dan penyebab utama kematian pada anak-anak. Hal ini merupakan masalah besar yang dihadapi oleh pemerintah Indonesia setiap tahun

dengan jumlah kasus dan angka kematian yang tinggi. Penyakit ini menyebabkan bertambahnya lama inap dan biaya yang harus dikeluarkan oleh pasien. Penyakit ini tersebar sedikitnya di delapan negara-negara tropis Asia (DepKes RI 1990). Angka morbiditas dan mortalitas DHF dari tahun ke tahun terus menunjukkan peningkatan dan terjadi di semua propinsi di Indonesia.

Klasifikasi infeksi dengue disebut dengan beberapa istilah yaitu demam dengue (DD)/ *dengue fever* (DF), demam berdarah dengue (DBD)/ *dengue haemorrhagic fever* (DHF) dan *dengue shock syndrome* (DSS). Beberapa referensi banyak menyebutkan menjadi 2 golongan yaitu demam dengue (DD)/ *dengue fever* (DF) dan demam berdarah dengue (DBD)/ *dengue haemorrhagic fever* (DHF). Demam berdarah dengue (DBD) dibagi menjadi derajat I, II, III dan IV. Untuk mempermudah penyebutan dan menghindari kesalahpahaman, maka penulis sepakat untuk menyebut infeksi dengue dengan 2 penggolongan tersebut, yaitu demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD).

Demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot dan/atau nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik. Pada DBD terjadi perembesan plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) atau penumpukan cairan di rongga tubuh. Sindrom syok dengue (*dengue shock syndrome*) adalah demam berdarah dengue terberat yang ditandai oleh syok (Suhendro, 2009). Syok akibat merosotnya jumlah trombosit perlu

cepat ditangani karena merupakan kunci utama menghindari kematian (Suprpto, 2007).

Infeksi dengue selalu dihubungkan dengan gangguan hematologi seperti leukopenia dan trombositopenia selama terjadi demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD). Berdasarkan penelitian mengatakan bahwa trombositopenia merupakan karakteristik universal pada infeksi dengue terutama pada demam berdarah dengue (DBD) derajat syok. Oleh karena itu, pemeriksaan laboratorium darah merupakan hal yang mutlak dilakukan untuk kepentingan diagnosis dan penatalaksanaan tindak lanjut (Diana, 2007).

Protokol penatalaksanaan pada infeksi dengue hingga saat ini masih difokuskan ke arah terapi suportif dan mengurangi tingkat keparahan komplikasi dari penyakit (Suhendro *et al*, 2009). Di samping itu, pasien dengan infeksi dengue sangat membutuhkan nutrisi cukup dan suplemen pendukung untuk mempercepat kesembuhan (Yasin *et al*, 2009).

Pemeriksaan darah untuk mengetahui jumlah trombosit sampai saat ini masih berfungsi sebagai parameter utama tingkat perbaikan pada terapi demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD). Oleh karena itu, terapi untuk mempercepat perbaikan trombositopenia merupakan hal yang tepat dalam penatalaksanaan demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD).

Hal ini diperkuat dengan suatu penelitian yang menyebutkan bahwa penurunan jumlah trombosit terbukti sebagai faktor risiko terjadinya perdarahan pada pasien demam berdarah dengue dewasa. Penurunan jumlah trombosit

< 88.820 / mm<sup>3</sup> meningkatkan risiko terjadinya perdarahan pada pasien DBD (Yuwono, 2007).

Penelitian beberapa tahun terakhir menyebutkan bahwa pemberian ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L*) pada penderita infeksi dengue menunjukkan prognosis baik. Terbukti dapat mempercepat peningkatan jumlah trombosit tanpa disertai efek samping yang berarti, misalnya sembelit. Daun jambu biji mengandung kelompok senyawa tanin dan flavonoid yang dinyatakan sebagai quersetin dalam ekstrak daun jambu biji. Berkaitan dengan itu telah dilakukan uji invitro ekstrak daun jambu biji di mana ekstrak tersebut terbukti dapat menghambat aktivitas enzim reverse transcriptase yang berarti menghambat pertumbuhan virus berinti RNA seperti pada virus dengue (DepKes RI, 2009).

Penelitian eksperimental terbaru menyebutkan bahwa ekstrak daun jambu biji meningkatkan kadar GM-CSF pada panas hari ke-4 dan ke-5 penderita DBD derajat I dan II pada anak (Rufiati, 2009). Penelitian lain menyebutkan bahwa pemberian ekstrak daun jambu batu berpengaruh terhadap percepatan peningkatan angka trombosit pada pasien demam berdarah dengue dewasa dibandingkan kontrol (Ripai, 2010).

Segmen terbesar dari individu rentan dalam populasi yang beresiko tinggi adalah anak-anak. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun jambu biji terhadap jumlah trombosit terutama pada anak dengan demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD). Oleh karena itu, peneliti berharap hasil penelitian ini dapat memberi kontribusi bagi

terapi demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD) dengan cara mempercepat perbaikan trombositopenia.

## B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut “ Apakah pemberian ekstrak daun jambu biji pada anak dengan demam dengue dan demam berdarah dengue akan mempercepat perbaikan trombositopenia?”.

## C. Keaslian Penelitian

Terdapat beberapa penelitian yang berkaitan dengan judul penelitian ini. *Pertama*, hasil penelitian yang dilakukan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) bekerja sama dengan Fakultas Kedokteran dan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga (Unair) Surabaya yang sejak 2003 meneliti ekstrak daun jambu biji untuk pengobatan DBD.

Pada tahap awal dilakukan penelitian preklinik di FK Unair menggunakan hewan model mencit dengan pemberian oral ekstrak daun jambu biji terbukti dapat menurunkan permeabilitas pembuluh darah. Penelitian tersebut membuktikan bahwa ekstrak daun jambu biji dapat meningkatkan jumlah sel hemopoetik terutama megakariosit pada preparat dan kultur sumsum tulang mencit. Pada uji keamanan ekstrak daun jambu biji termasuk zat yang praktis tidak toksik.

Telah dilakukan uji awal berupa penelitian *open label* di beberapa rumah sakit di Jawa Timur yaitu rumah sakit Jombang (30 kapsul dan 30 sirup) dan

rumah sakit Petrokimia Gresik (20 kapsul dan 20 sirup) pada penderita DBD dewasa dan anak-anak. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun jambu biji dapat mempercepat peningkatan jumlah trombosit tanpa disertai efek samping yang berarti, misalnya sembelit.

Menurut Suprpto ada 3 manfaat ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L*) yaitu sebagai anti virus, mengurangi kebocoran plasma dan dapat mengatasi trombositopenia. Ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L*) dapat meningkatkan megakariosit pada sumsum tulang melalui aktivasi *cytokine* terutama GM-CSF, IL-3 dan dapat mengontrol proliferasi dan differensiasi oleh TNF- $\alpha$ , dan IL-6 yang dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam sirkulasi darah (Suprpto, 2004).

*Kedua*, penelitian yang disusun oleh Rulik Rufiati 2009 dari dari Departemen/ SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L*) terhadap Perubahan Kadar *Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor (GM-CSF)* dan *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )* Kasus Demam Berdarah Dengue Derajat I dan II pada Anak".

Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan acak terkontrol di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Dr. Soetomo Surabaya dari agustus 2007 - agustus 2008. Penelitian membagi kasus secara random menjadi kelompok kasus yang mendapat ekstrak daun jambu biji dan kelompok kontrol yang mendapat plasebo. Subyek penelitian adalah anak dengan DBD derajat I

dan II sebanyak 34 penderita yang memenuhi kriteria (17 anak kelompok kasus dan 17 anak kelompok kontrol). Pemeriksaan kadar GM-CSF dan TNF-  $\alpha$  pada saat 24 jam sebelum dan setelah perlakuan pada panas hari ke-3, ke-4, dan ke-5. Analisis statistik menggunakan uji t ( $\alpha=0,05$ ).

Dari hasil penelitian terdapat perbedaan kadar GM-CSF yang bermakna antara kelompok kasus dan kelompok kontrol pada panas hari ke-4 ( $p=0,026$ ) dan hari ke-5 ( $p=0,045$ ), namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar TNF- $\alpha$ .

*Ketiga*, penelitian yang disusun oleh Pipik Ripai *et al* dari Sub Bagian Tropical Medicine Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada (RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta) 2010 dengan judul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Jambu Batu terhadap Percepatan Kenaikan Trombosit pada Penderita Dengue Fever di Rawat Inap Penyakit Dalam, RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta".

Metode penelitian ini menggunakan *case control study* terhadap 80 penderita demam dengue masing-masing 40 pada kelompok intervensi dan 40 kontrol di ruang rawat inap penyakit dalam RSUP DR.Sardjito Yogyakarta dari April-Juni 2010. Pada kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun jambu batu 3x2 kapsul (@ 500mg) selama 3 hari, kemudian dievaluasi peningkatan jumlah trombosit tiap 12 jam. Sedangkan pada pada kelompok kontrol hanya diberikan terapi dasar pemberian cairan tanpa pemberian ekstrak daun jambu batu. Hasil

ditampilkan dalam bentuk rerata diolah dengan *t-test* menggunakan SPSS 15.0 dengan *p value* bermakna jika  $< 0,05$ .

Percepatan peningkatan jumlah trombosit pada kelompok perlakuan dilaporkan sangat signifikan dan selalu berada diatas rata-rata trombosit kontrol baik pada 12 jam pertama hingga mencapai angka trombosit di atas 100.000/ $\mu$ L. Pada 12 jam pertama, 24 jam, 36 jam, 48 jam, 60 jam maupun 72 jam dengan *p value* masing-masing 0,000. Sehingga mempengaruhi lama tinggal di rumah sakit dengan rerata tinggal 3,97 hari SD(1,34) pada kelompok perlakuan dan 6,2 hari SD (1,6) pada kelompok kontrol *p*. 0,000. Dengan demikian menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun jambu batu berpengaruh terhadap percepatan peningkatan angka trombosit pada pasien demam dengue dibandingkan kontrol.

#### **D. Tujuan Penelitian**

##### **1. Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun jambu biji terhadap peningkatan angka trombosit pada anak dengan infeksi dengue (demam dengue dan demam berdarah dengue).

##### **2. Tujuan Khusus**

- a. Membandingkan waktu yang diperlukan untuk kenaikan angka trombosit secara konstan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.
- b. Membandingkan waktu yang diperlukan untuk mencapai angka trombosit  $>50.000$  pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

- c. Membandingkan lama rawat inap pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

#### **E. Manfaat Penelitian**

##### **1. Bagi ilmu pengetahuan**

Menambah wacana/informasi mengenai jenis terapi untuk mempercepat kesembuhan demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD) pada anak.

##### **2. Bagi masyarakat**

Sebagai informasi tentang pentingnya terapi untuk mempercepat perbaikan trombositopenia penyakit demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD) pada anak.

##### **3. Bagi peneliti lain**

Sebagai referensi dan pemacu dalam penelitian selanjutnya tentang terapi demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD).