

**HUBUNGAN JUMLAH TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT
DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH
DENGUE DI RSUD DR. PIRNGADI KOTA MEDAN TAHUN
2019-2021**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

KELLY NIHLATAN MAULIN

1908260160

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
2023**

**HUBUNGAN JUMLAH TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT
DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH
DENGUE DI RSUD DR. PIRNGADI KOTA MEDAN TAHUN
2019-2021**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

KELLY NIHLATAN MAULIN

1908260160

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

2023

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Kelly Nihlatan Maulin

NPM : 1908260160

Judul Skripsi : Hubungan Jumlah Trombosit dan Hematokrit Dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue di RSUD Dr. Pirngadi Tahun 2019-2021

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 10 Februari 2022



Kelly Nihlatan Maulin



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061)
7363488 Website : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Kelly Nihlatan Maulin

NPM : 1908260160

Judul : Hubungan Jumlah Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah *Dengue* di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2019-2021

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai Bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr. Fani Ade Irma, M. Ked (Clinpath)., Sp.PK)

Penguji 1

(dr. Siti Hajar, M. Ked (Clinpath)., Sp.PK)

Penguji 2

(Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp.PD-FINASIM)

Mengetahui,



Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Siti Fadhila Siregar, Sp.THT-KL(K))
NIP/NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098603

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 10 Februari 2023

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat rahmatNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Penulis menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Fani Ade Irma, M. Ked(Clinpath), Sp. PK selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. dr. Siti Hajar, M. Ked(Clinpath), Sp. PK selaku Dosen Penguji 1 yang telah memberikan petunjuk – petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi.
5. Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp. PD-FINASIM selaku Dosen Penguji 2 yang telah memberikan petunjuk – petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi.
6. dr. Taufik Akbar Faried Lubis, Sp. BP-RE selaku Dosen Pembimbing Akademik saya yang telah memberikan semangat motivasi dalam menyelesaikan skripsi.
7. Terutama dan teristimewa penulis ucapkan banyak terima kasih kepada kedua orangtua saya, kepada Ayahanda Jack Adrianus dan Ibunda Melly

8. Kepada Adik saya Steven Seagel Al-Haqqi yang telah memberikan saya semangat dan dorongan kepada penulis
9. Bu Maya, Bu Ester selaku petugas rekam medik yang turut membantu dalam pengambilan rekam medik di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.
10. Teman – teman saya dr. Belina Meitri, Indah, Jihan Mag, Sri, Palupi, Ina Khaira, Mila, Miracle, Ayi Aisyah, Nila, Rizma, Dara, dan Nisa H yang telah banyak mendukung, membantu, mengarahkan dan memotivasi saya dalam menulis skripsi ini.
11. Mega Utami selaku teman bimbingan saya yang mendukung dan memotivasi saya dalam proses menyelesaikan skripsi ini.
12. Serta teman-teman satu angkatan 2019 dan pihak-pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu
13. Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 10 Februari 2022

Penulis



Kelly Nihlatan Maulin

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMI**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera
Utara, saya yang bertandatangan dibawah ini,

Nama : Kelly Nihlatan Maulin
NPM : 1908260160
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: Hubungan Jumlah Trombsit dan Hematokrit dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue di RSUD Dr. Pirngadi Tahun 2019-2021

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 10 Februari 2022

Yang Menyatakan,



Kelly Nihlatan Maulin

ABSTRAK

Latar Belakang: Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *Flavivirus* yang ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus ini telah menginfeksi 100 juta manusia setiap tahunnya dan Indonesia sebagai tempat endemiknya. WHO membagi tingkat keparahannya menjadi empat derajat; derajat 1,2,3, dan 4. Pemeriksaan hematologi bisa menjadi indikator keparahan penyakit, pemeriksaan yang paling sering dilakukan adalah pemeriksaan trombosit dan hematokrit. Trombositopenia paling sering terjadi karena DENV NS1 dan NS2 menginduksi kerusakan sel dan fagositosis oleh makrofag. Perpindahan cairan plasma akan meningkatkan terjadinya hemokonsentrasi dan akan meningkatkan terjadinya syok. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode penelitian analitik dengan rancangan cross sectional pengumpulan data menggunakan data sekunder dari rekam medis. Sampel penelitian adalah pasien DBD di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021 yang masuk kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh dengan menggunakan teknik purposive sampling dengan total sampel 85 pasien. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji korelasi *Spearman* dengan batas kemaknaan apabila $p < 0,05$. **Hasil:** Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD ($p=0,001$ dan $r=-0,418$). Hal ini bermakna semakin rendah jumlah trombosit, maka semakin parah derajat keparahan DBD. Tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah hematokrit dengan derajat keparahan DBD ($p=0,24$ dan $r=0,129$). **Kesimpulan:** terdapat hubungan signifikan antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD. Terdapat hubungan tidak signifikan antara jumlah hematokrit dengan derajat keparahan DBD

kata kunci: jumlah trombosit, jumlah hematokrit, derajat keparahan DBD

ABSTRACT

Background: Dengue hemorrhagic fever (DHF) is a disease caused by a flavivirus which is transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes. This virus has infected 100 million people every year and Indonesia is its endemic place. WHO divides the severity into four degrees; degrees 1,2,3, and 4. Hematological examination can be an indicator of disease severity, the most frequently performed examination is platelet and hematocrit examination. Thrombocytopenia most often occurs because DENV NS1 and NS2 induce cell damage and phagocytosis by macrophages. Plasma fluid displacement will increase the occurrence of hemoconcentration and will increase the occurrence of shock. **Methods:** This study used analytic research methods with a cross-sectional data collection design using secondary data from medical records. The research sample was DHF patients at RSUD Dr. Pirngadi Medan City in 2019-2021 which included the inclusion and exclusion criteria were obtained using a purposive sampling technique with a total sample of 85 patients. Data analysis was performed univariately and bivariately using the Spearman correlation test with a significance limit of $p < 0.05$. **Results:** The results of this study showed that there was a significant relationship between the number of platelets and the severity of DHF ($p = 0.001$ and $r = -0.418$). This means that the lower the platelet count, the more severe the severity of DHF. There was no significant relationship between the number of hematocrit and the severity of DHF ($p = 0.24$ and $r = 0.129$). **Conclusion:** there is a significant relationship between the number of platelets and the severity of DHF. There is a non-significant relationship between the number of hematocrit and the severity of DHF

keywords: platelet count, hematocrit count, severity of DHF

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGANAKADEMI	vi
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined.
ABSTRAK	1
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABLE	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3

1.4.1	Bagi Peneliti	3
1.4.2	Bagi Masyarakat	4
BAB II TINJAUN PUSTAKA		5
2.1	Demam Berdarah Dengue	5
2.1.1	Definisi	5
2.1.2	Epidemiologi	5
2.1.3	Siklus Hidup Vektor	6
2.1.4	Patogenesis	8
2.1.5	Gambaran Klinis.....	10
2.1.6	Derajat Keparahan	11
2.1.7	Penegakan Diagnosa.....	13
2.1.8	Tatalaksana	13
2.1.9	Prognosis	14
2.1.10	Komplikasi	14
2.2	Trombosit	14
2.2.1	Definisi Trombosit	14
2.2.2	Fungsi Trombosit	15
2.2.3	Trombositopenia.....	15
2.2.4	Trombositosis	16
2.3	Hematokrit.....	16
2.3.1	Definisi	16
2.3.2	Faktor yang mempengaruhi hemotokrit	17
2.4	Kerangka Teori.....	18

2.5	Kerangka Konsep	18
2.6	Hipotesa.....	18
BAB III METODE PENELITIAN		13
3.1	Definisi Operasional.....	19
3.2	Jenis Penelitian	20
3.3	Waktu dan Tempat	20
3.4	Populasi dan Sampel	20
3.4.1	Populasi	20
3.4.2	Sampel	20
3.4.3	Pengambilan data	21
3.4.4	Besar Sampel	21
3.4.5	Kriteria Inklusi	21
3.4.6	Kriteria Eksklusi.....	22
3.4.7	Identifikasi variabel	22
3.5	Teknik Pengumpulan Data	22
3.6	Pengolahan dan Analisa Data.....	22
3.6.1	Pengolahan Data.....	22
3.6.2	Analisis Data	22
3.7	Kerangka kerja	23
BAB IV HASIL PENELITIAN.....		24
4.1	Analisis Sampel	24
4.2	Analisis Univariat.....	24

4.2.1	Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin.....	24
4.2.2	Distribusi Frekuensi Usia	24
4.2.3	Trombosit	25
4.2.4	Hematokrit.....	25
4.2.5	Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue	26
4.3	Analisis Bivariat	27
4.3.1	Hubungan Rerata Jumlah Trombosit dengan Derajat Keparahan DBD.....	27
4.3.2	Hubungan Rerata Jumlah Hematokrit dengan Derajat Keparahan DBD	28
4.4	Pembahasan	29
4.4.1	Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin.....	29
4.4.2	Distribusi Frekuensi Usia	29
4.4.3	Distribusi Keparahan Demam Berdarah Dengue	29
4.4.4	Hubungan antara Rerata Jumlah Trombosit dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue	30
4.4.5	Hubungan antara Rerata Jumlah Hematokrit dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue	32
4.5	Keterbatasan Penelitian	34
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		35
5.1	Kesimpulan.....	35
5.2	Saran	35
DAFTAR PUSTAKA		36
Lampiran		40

DAFTAR TABLE

Table 2.1 Derajat keparahan DBD	12
Tabel 3.1 Definisi Operasional	19
Tabel 4.1 Distribusi frekuensi jenis kelamin penderita DBD	24
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi usia penderita DBD	24
Tabel 4.3 Deskriptif Statistik nilai trombosit.....	25
Tabel 4.4 Deskriptif statistik hematokrit.....	25
Tabel 4. 5 Frekuensi deskriptif derajat keparahan DBD.....	26
Tabel 4.6 Hubungan rerata jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD	27
Tabel 4. 7 Hubungan rerata jumlah hematokrit dengan derajat keparahan DBD	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	18
Gambar 3.2 Alur Penelitian.....	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	40
Lampiran 2	41
Lampiran 3	43
Lampiran 4	47
Lampiran 5	48
Lampiran 6	41

DAFTAR SINGKATAN

ADP	: <i>Adenosin Difosfat</i>
APCs	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
CFTR	: <i>Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator</i>
DBD	: <i>Demam Berdarah Dengue</i>
DC	: <i>Dendritic Cells</i>
DENV	: <i>Dengue Virus</i>
DSS	: <i>Dengue Shock Syndrom</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor</i>
Ig	: <i>Immunoglobulin</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IR	: <i>Incidence Rate</i>
MCP	: <i>Monocyte Chemotactic Protein</i>
NAATs	: <i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
NS	: <i>Non-Struktural Protein</i>
PBMC	: <i>Profil Peripheral Blood Mononuclear Cells</i>
PF	: <i>Platelet Factor</i>
PNH	: <i>Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria</i>
PSGL-1	: <i>P-Selectin Glycoprotein Ligand-1</i>
rRT-PCR	: <i>real-Time Reverse-Transcriptase-Polymerase Chain Reaction</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
WBC	: <i>White Blood Cell</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam berdarah *dengue* (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *flavivirus*. Genus *flavivirus* RNA rantai tunggal yang terdiri dari serotipe yang berbeda (DENV 1-4). *Flavivirus* ditularkan melalui nyamuk dengan vektor utama dari spesies *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictu*. Penyakit ini mudah menyebar dengan *dengue* epidemik dan *dengue* hiperendemik. Selama terjadinya epidemik, DBD dapat menyebar ke semua kelompok usia.¹

Penyakit DBD telah menyebar lebih ke 100 juta manusia untuk setiap tahunnya. Peningkatan kasus terus terjadi selama 50 tahun terakhir ini, bahkan bisa meningkat 30 kali dipengaruhi oleh migrasi dari daerah endemik. Wabah penyakit DBD menyebar ke Asia Tenggara setelah Perang Dunia II karena urbanisasi. Selanjutnya epidemi dengue terjadi secara siklik di Filipina, Bangkok Thailand, Bhutan, Brunei, Kamboja, Timor Leste, Indonesia, Laos, Malaysia, Myanmar, Singapura, dan Vietnam.²

Penyakit DBD di Indonesia menjadi salah satu penyakit yang penyebarannya luas dan sering mengalami peningkatan. Indonesia menempati peringkat ke-2 sebagai negara endemis pada tahun 2004 sampai 2010. Di tahun 2016 ditemukan 204.171 kasus, tetapi mengalami penurunan di tahun 2017 dengan 68.407 kasus. Tiga provinsi teratas di tempati oleh provinsi di pulau Jawa (Jabar, Jatim, dan Jateng) di ikuti Sumut dan Bali. Terdapat kasus kematian akibat DBD sebanyak 1.598 kasus di tahun 2016, sedangkan tahun 2017 terdapat 493 kematian akibat DBD.³ Angka kesakitan pada tahun 2016 yaitu, 78,85 per 100.000 penduduk, 26,12 per 100.000 penduduk di tahun 2017 dan 40,00 per 100.000 penduduk tahun 2020.⁴ Penyakit DBD tetap berkembang di saat pandemik Covid-19 dengan ditemukannya 13 provinsi di Indonesia terinfeksi. Sampai awal minggu ke-7 tahun 2022 dilaporkan 13.766 kasus dan 145 kematian.⁵

Angka kejadian DBD di Sumatera Utara cukup tinggi dengan menempati posisi tinggi kejadian di Indonesia. Di tahun 2017 Provinsi di Sumatera dengan

kasus tertinggi yaitu, Sumatera Utara dengan 5.327 kasus dan 29 kematian. Sumatera Utara juga menempati posisi ke-10 angka kesakitan sebesar 37,35 per 100.000 penduduk.³ Kota Medan menjadi salah satu kota endemik DBD di Sumatera Utara. Pada tahun 2020, terdapat 1.068 kasus dari 7.584 kasus.⁶

WHO membagi derajat keparahan demam infeksi dengue menjadi lima, demam dengue, DBD grade (1, 2, 3, dan 4). Pada derajat 1 dapat ditemukan positif tes tourniquet; derajat 2 ditemukan derajat 1 ditambah terjadi perdarahan spontan; derajat 3 ditemukan derajat 1 dan 2, serta diikuti kegagalan peredaran darah dan denyut nadi melemah; sedangkan derajat 4 ialah derajat 3 yang disertai *profound shock* dengan nadi tidak teraba dan tekanan darah tidak teratur.⁷

Trombositopenia pada penderita DBD diyakini karena DENV NS1 dan NS2 menginduksi imunitas humoral yang menginduksi kerusakan sel endotel dan apoptosis lalu terjadi aktivasi sel mononuklear darah perifer (PBMC) melalui *Toll-like receptor 4* (TLR4) yang akan difagositosis oleh makrofag.⁸ Penelitian mengenai hubungan jumlah trombosit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue sudah pernah (Rosdiana, 2017) didapatkan ada hubungan jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD, namun penelitian lain (Widyanti, 2016) didapatkan tidak adanya hubungan jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD. Penelitian lain (Kusdianto dkk, 2020) berdasarkan jenis kelamin didapatkan terdapat hubungan jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD pada perempuan, tetapi tidak ada hubungna yang bermakna pada laki-laki.^{9,10}

Hasil pemeriksaan hematokrit pada DBD dapat ditemukan terjadi peningkatan hematokrit atau hemokonsentrasi. Ikatan antibodi spesifik dengan virus DENV akan mengaktifkan komplemen yang mempengaruhi sel endotel dan perembesan plasma. Hemokonsentrasi terjadi karena kebocoran plasma ke ruang ekstrasvaskular. Peningkatan nilai hematokrit yang signifikan akan terjadi syok hipovolemik yang mana meningkatkan resiko kematian pada pasien dibandingkan yang tidak terjadi syok¹¹. Sebuah penelitian (Tirtadewi dkk. 2021) menunjukkan bahwa kadar hematokrit menunjukkan korelasi tidak signifikan terhadap derajat keparahan DBD.¹² Namun, penelitian lain (Amini dkk. 2019) meneliti hubungan hematokrit menunjukkan terdapat hubungan bermakna dengan lama rawat inap.

Lama rawat inap yang mereka teliti dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan derajat keparahan DBD.¹³

Dari uraian tersebut kita harus segera mengidentifikasi keparahan derajat DBD. Dari penelitian sebelumnya terdapat dilaporkan terdapat perbedaan data, sehingga perlu dilakukan penelitian ulang untuk mengkonfirmasi data. Hal ini menarik perhatian peneliti untuk melakukan penelitian tersebut .

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan sebelumnya, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: Apakah ada hubungan jumlah trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan jumlah trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021

1.3.2 Tujuan Khusus

Yang menjadi tujuan khusus penelitian ini adalah

1. Mengetahui deskripsi jumlah trombosit pasien penderita demam dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021
2. Mengetahui deskripsi jumlah hematokrit pasien penderita demam dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021
3. Mengetahui deskripsi derajat keparahan demam berdarah dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Dengan adanya penelitian ini peneliti dapat menambah pengetahuan tentang hubungan jumlah trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue, serta selanjutnya dapat menjadi acuan sebagai mahasiswa klinik dan dokter umum dalam melakukan pemeriksaan, diagnostik, dan prognosis demam berdarah dengue.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Dengan adanya penelitian ini masyarakat dapat mengetahui perkembangan perjalanan demam berdarah dengue.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah Dengue

2.1.1 Definisi

Demam berdarah *dengue* adalah demam yang disebabkan oleh virus dengue dari rantai tunggal RNA genus *flavivirus* dengan empat *serotype* yang berbeda (DENV 1-4). Virus dengue ditularkan melalui arthropoda dengan vektor utama melalui nyamuk betina dari spesies *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Nyamuk-nyamuk tersebut banyak menyebar di iklim tropis dan subtropis dengan insiden yang terus meningkat menyebabkan endemik di beberapa bagian daerah.¹

2.1.2 Epidemiologi

Insiden DBD meningkat drastis di seluruh dunia beberapa tahun terakhir. Jumlah pasti yang terinfeksi dan kematian akibat DBD tidak bisa di bilang secara pasti karena beberapa kasus dengan gejala ringan dan tanpa gejala tidak dilaporkan atau hanya dinyatakan dengan diagnosa demam. WHO memperkirakan 390 juta terinfeksi per tahun (95% interval kredibel 284 juta – 528 juta, 96 juta (67 juta – 136 juta) bermanifestasi klinis dengan tingkat keparahan beragam. Prevalensi diperkirakan 3,9 miliar orang beresiko terinfeksi.¹⁴

Penyebaran DBD di Asia Tenggara melalui urbanisasi, terlebih karena Perang Dunia II. Wabah pertama di Asia dilaporkan di Filipina tahun 1953 dan 1956 , setelah itu menyebar ke negara Asia Tenggara lainnya secara siklik, diantaranya Filipina, Bangkok, Thailand, Bhutan, Brunei, Kamboja, Timor Leste, Indonesia, Laos, Malaysia, Myanmar, Singapura, dan Vietnam.²

Penyakit DBD masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia sampai saat ini. Pada tahun antara 2004 – 2010 Indonesia berada di peringkat ke-2 setelah Brazil. Insidensi serotipe virus dengue di Indonesia setiap tahunnya berbeda, selama tahun 2007 – 2010 serotipe-1 paling banyak ditemukan di Indonesia. Namun, tahun 2013 serotipe-3 paling banyak ditemukan demam dengan gejala yang parah, sedangkan serotipe-4 paling banyak ditemukan di tahun 2009-2010.²

Insidensi penyakit DBD di Indonesia beberapa tahun belakangan ini naik-

turun. Tahun 2019 terdapat 138. 127 kasus, tetapi mengalami penurunan di tahun 2020 dengan 108. 303 kasus. Angka kematian juga ikut menurun dari 919 kasus di tahun 2019 menjadi 747 kasus di tahun 2020. Angka *Incidence Rate* tahun 2020 sebesar 40 per 100. 000 penduduk. Angka kematian atau CRF dapat digunakan untuk melihat tingkat keparahan DBD yang dilihat dari proporsi kematian dari keseluruhan kasus yang dilaporkan. CRF Indonesia sebesar 0,7%, provinsi yang memiliki CRF >1% dinyatakan memiliki CRF yang tinggi. Tahun 2020 terdapat sebelas provinsi yang memiliki CRF >1%.⁶

Sumatera Utara menjadi provinsi dengan insidensi penyakit DBD tertinggi di Indonesia. Pada tahun 2017 Sumatera Utara berada di peringkat ke-4 dengan 5.327 kasus dan 29 kematian. Sedangkan *Incidence Rate* (IR) 37,35/100.000 penduduk dan CFR 0,54.³ Sumatera Utara memiliki daerah endemis DBD, yaitu; Kota Medan, Kota Binjai, Kota Deli Serdang, Kabupaten Asahan, Kabupaten Langkat, Kota Tebing Tinggi, Kota Pematang Siantar, dan Kabupaten Karo.¹⁵

Kota Medan menjadi salah satu wilayah di Sumatera Utara dengan insidensi demam dengue tertinggi. Pada tahun 2020, terdapat 1.068 kasus dari 7.584 kasus.⁶ Kecamatan Medan Denai, Medan Sunggal, Medan Helvetia, Medan Tembung, Medan Amplas, Medan Kota, Medan Johor, Medan Marelان, Medan Barat, dan Medan Deli adalah wilayah dengan peringkat tinggi kasus demam dengue di Kota Medan tahun 2010.¹⁵

2.1.3 Siklus Hidup Vektor

Nyamuk *Aedes aegypti* adalah hewan yang banyak membawa vektor penyakit di dunia. Di awal abad ke-20 ini, diidentifikasi sebagai vektor pembawa penyakit demam kuning (*yellow fever*) yang melanda Amerika. Selain itu, nyamuk *Aedes aegypti* ditetapkan sebagai vektor utama wabah, demam berdarah, chikungunya, dan demam Zika. Telah dihipotesiskan terdapat 3500 nyamuk yang bernama *Ae.aegypti* yang menjadi vektor virus-virus karena terjadinya evolusi di Afrika bersama dengan inang vertebrata asli Afrika.¹⁶

Bentuk morfologi umum dari nyamuk *Aedes aegypti* yaitu ; terdapat garis hitam-putih di badan dan tungkai, ukuran badannya lebih kecil dari ukuran nyamuk dengan sayap bersisik hitam berukuran 2,5-3,0 mm. *Aedes aegypti*

memiliki kebiasaan jika menggigit tidak berdenging, akan terasa gatal, dan panas pada area yang digigit. *Aedes aegypti* bersifat atropofilik yang suka mendekati manusia dan bisa menggigit berulang. Nyamuk ini suka berada di tempat yang lembab dan gelap.¹⁶

Aedes aegypti yang membawa virus *dengue* adalah nyamuk betina. Nyamuk betina menghisap darah manusia karena memerlukan protein untuk mematangkan telurnya dan persiapan dibuahi oleh nyamuk jantan. Rata-rata umur hidup nyamuk betina 10 hari dan bisa hidup sampai 3 bulan jika suhu dan tempat habitatnya memadai. Sedangkan, nyamuk jantan lebih singkat dengan rata-rata 6-7 hari atau akan mati setelah proses perkawinan.¹⁶

Nyamuk adalah serangga yang mudah beradaptasi di dekat manusia karena melalui proses evolusi. Untuk keberlangsungan hidupnya nyamuk *Aedes aegypti* memerlukan suhu dan pH lingkungan yang sesuai. Suhu 20-30° C adalah suhu air yang ideal untuk telur nyamuk dengan menetas dalam waktu 1-3 hari. Perkembangan nyamuk akan berkembang di pH 6,5-7, jika di bawah itu nyamuk akan lambat berkembang bahkan bisa mati. Tingkat kelembaban yang tinggi mendukung kenyamanan nyamuk untuk tinggal. Sedangkan, suhu lingkungan 25-27° C akan meningkatkan aktivitas nyamuk dan metabolismenya.¹⁷

Nyamuk termasuk serangga yang bermetamorfosis sempurna yang terdiri dari; telur, larva, pupa, dan nyamuk dewasa. Telur nyamuk *Aedes aegypti* berbentuk oval memanjang, permukaan luar dinding terdapat *outer chorionic cell*, berat 0,0010-0,015 mg, dan panjang ±0,80 mm. Telur dapat ditemukan 2,5 cm di bawah permukaan air dari tempat perindukan. Air yang jernih, sedikit cahaya, dan tertutup disukai nyamuk betina untuk bertelur.^{16,17}

Telur yang menetas akan menjadi larva. Larva memiliki 4 tahapan hidup (L1, L2, L3, dan L4) atau disebut instar. Larva 1 berwarna transparan, panjang 1-2 mm, bagian tubuh *spinae* (duri-duri), *thorax* (dada), dan *siphon* (bagian pernapasan belum terlihat jelas). Pada larva II ukuran akan bertambah menjadi 2,5-3,5 mm dan *siphon* sudah berwarna kehitaman. Larva akan terus tumbuh hingga 4-5 mm pada larva III, *thorax* dan *spinae* sudah terlihat jelas dan *siphon* berwarna cokelat kehitaman. Larva IV berukuran 5-6 mm dan kepala berwarna

gelap. Larva di dalam air berusia 4-10 hari dan memerlukan waktu sekitar 6 hari untuk berubah dari larva I-IV.^{16,17}

Pupa berbentuk seperti koma dan terdapat *paddles* untuk berenang di ruas kedelapan. Pupa tidak memerlukan nutrisi lagi, tapi memerlukan oksigen yang adekuat. Kulit pupa akan menghitam setelah 10-14 hari akan terbelah dan muncul nyamuk baru.^{16,17}

Terdapat perbedaan morfologi pada nyamuk *Aedes aegypti* jantan dan betina. Nyamuk betina terdapat *probosis* di bagian kepala sebagai alat penghisap. Nyamuk betina terdapat *pilose* seperti antena, sedangkan nyamuk jantan disebut *plumose*. Alat kelamin nyamuk betina disebut *cerci*, sedangkan nyamuk jantan disebut *hypopigidium*.¹⁷

2.1.4 Patogenesis

Patogenesis infeksi virus *dengue* dan manifestasi DBD belum bisa dipastikan, tetapi hipotesa yang diyakini saat ini sistem imun memiliki peranan yang penting. Masa inkubasi virus *dengue* adalah 4-7 hari dengan perbedaan manifestasi yang berbeda hingga terjadi demam *dengue*, demam berdarah *dengue* dan syok *dengue* sindrom. Ciri patofisiologi DBD / DSS terjadinya kebocoran plasma dan gangguan hemostasis.¹⁸

Serotipe virus *dengue* (DENV1-4) memiliki homologi urutan nukleotida 65-70% yang berkaitan erat. Infeksi primer adalah infeksi awal atau pertama dengan serotipe tertentu. Sebagian besar infeksi primer biasanya bermanifestasi sebagai penyakit demam ringan bahkan tanpa gejala, meskipun juga dapat menyebabkan demam berdarah *dengue* pada beberapa pasien. Infeksi *dengue* sekunder adalah infeksi dengan serotipe yang berbeda dan dapat menyebabkan manifestasi klinis yang parah seperti demam berdarah *dengue* (DBD) atau sindrom syok *dengue* (DSS).¹⁸

Virus *dengue* mengkodekan tiga protein struktural (C, prM (M), dan E) dan tujuh protein non-struktural (NS) (NS1, NS2a, NS2B, NS3, NS4a, NS4B, dan NS5). Protein yang paling berperan dalam patogenesis infeksi virus *dengue* adalah NS1. Bentuk oligomer pada manusia beberapa dapat ditemukan pada permukaan sel (m-NS1) dan sebagai lipopartikel yang disekresikan, dan yang larut (s-NS1).

Pada fase akut, kadar s-NS1 sangat tinggi bersinergis dengan tingkat keparahan penyakit. Antigen DENV NS1 menyebabkan gangguan integritas monolayer sel endotel karena bekerja langsung pada endotel vaskular dengan mensekresikan sitokin inflamasi dengan aktivasi makrofag dan sel mononuklear darah perifer manusia (PBMC) melalui Toll-like receptor 4 (TLR 4).¹⁸

Peningkatan antibodi terjadi setelah adanya hubungan antara infeksi primer dan sekunder serotipe DENV. Infeksi primer meningkatkan antibodi dan menetralkan infeksi sekunder dari serotipe yang sama, tetapi akan memperparah infeksi heterotipik infeksi sekunder. Infeksi primer mengikat virus pada infeksi sekunder yang akan membentuk kompleks viral imun yang akan masuk ke dalam sel dan menyajikan Fcγ-reseptor seperti; monosit, makrofag, dan sel dendritik.¹⁹

Antibodi DENV yang tidak bisa menetralkan virus akan merespon dengan masuknya serotipe kedua DENV ke dalam Fcγ dan mensekresikan sitokin. Sitokin yang dihasilkan ialah sitokin tipe 1 pro-inflamasi, seperti TNF-α dan IFN-γ yang memiliki efek pada kebocoran plasma sel endotel. Sitokin yang berperan ialah, IL-6, TNFα dan IL-8, selain itu HGF, IP-10, dan sTNFRp75 juga terkait dengan kebocoran plasma. Sekresi IL-15, MCP-1 dan IL-6 dari PBMC ditemukan pada infeksi DENV simptomatik, sedangkan IL-12, IL-2R, protein inflamasi makrofag (MIP-1α.), RANTES, faktor perangsang koloni granulosit-makrofag (GM-CSF), dan TNFα ditemukan pada sindrom ringan dan bukan infeksi dengue. DENV non-struktural protein 1 (NS-1) akan merangsang nekrosis sel endotel.^{19,20}

Trombositopenia menjadi tanda keparahan perkembangan penyakit DBD karena DENV menginduksi penurunan jumlah trombosit dan pasien rentan mengalami perdarahan spontan. Infeksi DENV-2 memicu aktivitas trombosit lalu difagositosis oleh sel imun. Antibodi terhadap DENV NS1 diketahui akan bereaksi silang dengan trombosit manusia dan sel endotel lalu menginduksi kerusakan sel endotel dan apoptosis. Pengikatan DENV NS1 ke TLR4 pada trombosit memicu trombosit untuk teraktivasi dan beragregasi menempel pada endotel serta difagositosis oleh makrofag, sehingga terjadi trombositopenia dan perdarahan.¹⁹

Trombositopenia dapat terjadi melalui supresi *bone marrow* dan destruksi

masa hidup trombosit. Fase awal akan terjadi hiposeluler dan supresi megakariosit pada sumsum tulang. Setelah keadaan nadir tercapai, maka terjadi peningkatan hematopoietin termasuk megakariopoiesis. Saat terjadi trombositopenia kadar trombopoietin akan meningkat karena stimulasi trombopoiesis sebagai kompensasi terhadap trombositopenia. Destruksi trombosit terjadi karena peningkatan fragmen C3g, antibodi dengue, penggunaan trombosit proses koagulopati dan sekuestrasi di perifer. Mekanisme gangguan pelepasan ADP, peningkatan b-tromboglobulin dan PF4 menyebabkan degranulasi trombosit.²¹

Mekanisme sistem imun akan terjadi disfungsi sel endotel vaskular dan peningkatan permeabilitas vaskular, *dengue shock syndrome* (DSS), yang juga mencakup kelainan koagulasi, kebocoran plasma, dan peningkatan kerapuhan pembuluh darah. Kehilangan cairan karena peningkatan permeabilitas kapiler menyebabkan syok hipovolemik dan kegagalan multi-organ.¹⁸

2.1.5 Gambaran Klinis

Klasifikasi WHO 1997 menggambarkan sub-kelompok demam *dengue* dan tidak memiliki banyak aplikasi klinis, sehingga WHO mengkatogorikan lagi klasifikasi WHO 2009 yang membagi kasus DBD menjadi dua kategori - tidak parah dan parah. Kategori tidak parah dibagi menjadi pasien dengan simptomatik dan asimptomatik. Gejala penyakit infeksi *dengue* yang ringan memiliki gejala yang mirip dengan infeksi virus yang tidak terdiferensiasi, mual dan muntah, sakit dan nyeri, ruam, leukopenia, dan tes tourniquet positif. Dikatakan penyakit DBD jika memiliki 2 gejala atau lebih dan memiliki riwayat perjalanan di daerah endemik. Tetapi, perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk konfirmasi.²²

Masa inkubasi berlangsung 3-7 hari dengan muncul gejala demam tinggi, sakit kepala, retro orbital dan nyeri tubuh. Perjalanan klinis melalui 3 fase; fase demam, kritis, dan pemulihan. Fase demam berlangsung 3-7 hari dengan gejala suhu tinggi dengan pola bifasik, sakit kepala, artralgia, mialgia, sakit punggung, dan anoreksia. Tampak kemerahan pada kulit yang memucat dengan atau tanpa erupsi eritematosa morbiliformis dan pulau-pulau di area pucat. Manifestasi perdarahan kulit seperti petechiae, purpura atau ekimosis dapat muncul di akhir fase demam. Dari hari kedua demam, pemeriksaan darah lengkap menunjukkan

leukopenia, trombositopenia dan peningkatan hematokrit.²²

Fase kritis penyakit demam dengue dimulai saat demam dan bisa berlangsung 24-48 jam. Fase kritis hanya terjadi pada penyakit DBD. Pada fase kritis pasien banyak membaik, meskipun terjadi kebocoran plasma. Dalam beberapa jam dapat menjadi demam berdarah *dengue* parah karena peningkatan permeabilitas vaskular. Kebocoran plasma yang berat mengakibatkan pasien mengalami efusi pleura, asites, homokonsentrasi, dan hipoproteinemia. Fase kritis sering mengalami kekeliruan karena pasien tampak sehat dan membaik padahal muncul tanda-tanda syok. Jika sudah terjadi hipotensi tekanan sistolik akan turun secara mendadak mengakibatkan pasien mengalami syok irreversible, bahkan kematian meski sudah dilakukan resusitasi.¹⁴

Pada fase penyembuhan, kebocoran plasma mereda dan cairan ekstrasvasasi ruang ketiga diserap kembali. Hemodilusi menyebabkan penurunan hematokrit dan peningkatan leukosit, diikuti oleh trombosit. Ruam-ruam pada fase penyembuhan mengalami deskuamasi dan pruritus. Pasien mengalami poliuria dan meningkatkan resiko terjadi dehidrasi.^{14,22}

2.1.6 Derajat Keparahan

WHO membagi derajat keparahan DBD dengan 4 derajat; derajat I, derajat II, derajat III, dan derajat IV berdasarkan dengan gejala dan pemeriksaan fisik. Derajat keparahan pada pasien bisa berubah. Pada pemeriksaan awal ditemukan derajat I dapat mengalami perburukan yang berujung kematian. penanda klinis yang praktis diperlukan untuk memprediksi derajat keparahan pasien baik saat awal pemeriksaan maupun saat pemantauan respon terapi.²³

Diagnosis infeksi dengue: gejala klinis + trombositopenia + hematokonsentrasi, dikonfirmasi dengan pemeriksaan deteksi antigenvirus dengue (NS-1) atau dan dengan uji serologi anti dengue positif (IgM anti dengue atau IgM/IgG anti dengue positif).⁷

Table 2.1 Derajat keparahan DBD⁷

DD/DBD	Derajat	Tanda dan gejala	Pemeriksaan laboratorium
DD		Demam disertai minimal 2 gejala: Nyeri kepala Nyeri retro-orbital Nyeri otot Nyeri sendi/tulang Ruam kulit makulopapular Manifestasi perdarahan Tidak ada tanda perembesan darah	Leukopenia (<4000sel/mm ³) Trombositopenia(<100.000 sel/mm ³) Peningkatan hematokrit (5-10%) Tidak ada bukti perembesan plasma
DBD	I	Demam dan manifestasi perdarahan (tes tourniquet positif) dan tanda perembesan plasma	Trombositopenia <100.000 sel/mm ³ Peningkatan hematokrit ≥20%
DBD	II	Seperti derajat I diikuti dengan perdarahan spontan	Trombositopenia <100.000 sel/mm ³ Peningkatan hematokrit ≥20%
DBD	III	Seperti derajat I dan II diikuti dengan kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan nadi ≤20 mmHg, hipotensi, gelisah, diuresis menurun	Trombositopenia <100.000 sel/mm ³ Peningkatan hematokrit ≥20%
DBD	IV	Syok hebat dengan tekanan darah dan nadi yang tidak terdeteksi	Trombositopenia <100.000 sel/mm ³ Peningkatan hematokrit ≥20%

2.1.7 Penegakan Diagnosa

Penegakan diagnosa harus dilakukan secara cepat dan tepat untuk mengatasi agar bisa segera dilakukan tatalaksana. Pemilihan tes sangat tergantung dari dimulai kapan gejala. Pada awal gejala awal, pemeriksaan komponen virus sangat sensitif untuk dilakukan. Tes amplifikasi asam nukleat (NAATs) adalah pemeriksaan dilakukan sebelum 7 hari gejala atau fase akut. Pemeriksaan ini mendeteksi urutan genom virus dengan rRT-PCR atau antigen protein nonstruktural 1 (NS1) *dengue* dengan immunoassay. Pemeriksaan ini dianggap konfirmasi laboratorium pasien dengan riwayat klinis dan perjalanan yang kompatibel.^{14,22}

Tes serologi untuk mendeteksi IgM dan IgG dan membantu dalam memutuskan antara infeksi dengue primer atau sekunder. IgM virus dengue dapat dideteksi dengan MAC-ELISA setelah lebih dari 4 hari onset demam. Jika onset demam lebih dari seminggu, maka tes diagnostik harus mencakup tes untuk virus *dengue* (rRT-PCR, NS1, dan IgG IgM. IgM dalam serum tunggal menggambarkan infeksi virus dengue dan sebagai konfirmasi untuk penyakit demam dengue. Jika infeksi terjadi di tempat flavivirus berpotensi reaktif silang lainnya (seperti Zika, West Nile, demam kuning, dan virus ensefalitis Jepang) bukan merupakan risiko.^{15,23} Pemeriksaan IgG dan IgM berguna untuk membantu penegakan dari diagnosis DBD dan mencegah komplikasi ke DSS.²⁴

Pemeriksaan tambahan seperti pemeriksaan hematologi dilakukan untuk membantu konfirmasi dan melihat perjalanan gejala klinis. Jumlah trombosit adalah satu-satunya pemeriksaan laboratorium tambahan yang dapat mendukung diagnosis. WHO mengatakan pemeriksaan hematologi penyakit demam dengue leukopenia, WBC < 5000/ μ l, trombositopenia (100.000 - 150.000/ μ l.²⁵

2.1.8 Tatalaksana

Penyakit DBD merupakan penyakit yang mengancam nyawa, tetapi belum ada antivirus khusus untuk pengakit DBD. Terapi yang bisa dilakukan dengan melakukan manajemen simptomatik, manajemen cairan, dan produk darah. Saat fase demam pasien diberikan asupan cairan oral yang adekuat dan diberikan antipiretik. Penggunaan obat anti inflamasi non-steroid harus dihindari karena

akan menyebabkan trombositopenia berat.²²

Terapi cairan ialah penatalaksanaan yang utama terutama fase kritis karena terjadi kebocoran plasma. Rekomendasi yang disarankan saat 48 jam fase kritis diberikan 50 mL/kg (BB 50 kg). Konsep dasar terapi cairan untuk menjaga kompartemen intravaskular terisi, tetapi menghindari pasien yang kelebihan beban. Pemberian cairan dilakukan secara perlahan dan bertahap sesuai dengan keadaan pasien pada parameter klinis, keluaran urin, dan derajat hemokonsentrasi. Lini pertama cairan yang diberikan ialah cairan kristaloid. Jika lini pertama kurang adekuat, maka berikan cairan koloid (dekstran 40, hetastarch). Tujuan terapi cairan untuk mempertahankan perfusi yang baik dan output urin 0,5 - 1,0 mL/kg/jam.²²

Transfusi darah dilakukan jika pasien memiliki indikasi seperti trombositopenia berat. Walaupun, masa hidup trombosit yang ditransfusikan terbilang singkat. Beberapa penelitian mengamati pemberian transfusi dapat dilakukan pada perdarahan besar, keterlibatan hati yang parah atau asidosis refrakter.²²

2.1.9 Prognosis

Penyakit DBD berat yang tidak ditangani dengan cepat akan meningkatkan angka kematian 10% - 20%. Terapi suportif secara cepat dan tepat dapat mengurangi angka kematian menjadi 1%.¹

2.1.10 Komplikasi

Komplikasi dari penyakit demam dengue bisa menyebabkan DBD dan syok *dengue* sindrom (DSS). Selain itu, komplikasi serius tertentu, seperti miokarditis, ensefalopati, gagal hati, ruptur limpa, cedera ginjal akut, pankreatitis, dan hematoma otot, juga dapat dikaitkan dengan infeksi dengue. Meskipun komplikasi ini jarang terjadi, diagnosis tepat waktu dapat mencegah perkembangan komplikasi mematikan ini.¹

2.2 Trombosit

2.2.1 Definisi Trombosit

Trombosit adalah fragmen berbentuk diskoid yang dihasilkan megakariosit di sumsum tulang. Jumlah trombosit 150.000-450.000/mm³ kadar darah untuk

homeostasis. Dengan demikian, banyak trombosit menghadapi patogen, yang segera terikat setelah menerima sinyal untuk mencegah penyebaran patogen dan melindungi dari infeksi.²⁶

2.2.2 Fungsi Trombosit

Trombosit berperan dalam homeostasis dengan proses menghentikan pendarahan pada pembuluh darah yang terluka dan mempertahankan aliran darah normal di tempat lain dalam sirkulasi. Trombosit akan medeposisi fibrin yang tidak larut yang dihasilkan oleh kaskade koagulas, sehingga fibrinolisis dalam pemecahan bekuan darah selama penyembuhan luka yang melibatkan interaksi dari sejumlah enzim. Endotelium yang cedera vaskular sub-endotel akan terbuka dan trombosit dapat menempel dengan cepat ke komponen matriks ekstraseluler yang berbeda, kemudian membentuk sumbat trombosit.²⁷

Trombosit memiliki peranan penting dalam berbagai proses mulai dari peradangan dan aterosklerosis, melawan infeksi mikroba dan pertumbuhan tumor dan metastasis. Trombosit mempengaruhi peradangan, respon imun bawaan dan infeksi, dengan bertindak sebagai penjaga dalam deteksi patogen. Mengekspresikan kumpulan reseptor pengenalan pola yang disebut reseptor seperti tol (TLRs) yang mengidentifikasi motif molekuler yang disebut pola molekuler terkait patogen (PAMPs) dan memulai respons imun.²⁷

Trombosit mengekspresikan TLR 1-9 fungsional, sementara stimulasi TLR2 pada trombosit oleh bakteri melalui aktivasi jalur pensinyalan P3K menginduksi respons pro-inflamasi. Trombosit berinteraksi dengan leukosit, monosit, dan granulosit melalui interaksi reseptor yang berbeda (interaksi P-Selectin dan PSGL-1) memungkinkan komunikasi antar sel. Kapasitas trombosit untuk menyimpan dan melepaskan banyak sitokin dan kemokin inflamasi terkait erat perannya dalam peradangan. Trombosit berperan saat terjadi infeksi dan respon imun terhadap infeksi bakteri dan virus karena sel pertama yang tiba di area infeksi vaskular.²⁷

2.2.3 Trombositopenia

Trombositopenia adalah keadaan jumlah trombosit yang berada di bawah batas bawah normal, yaitu $150.000/\text{mm}^3$. Pendarahan spontan dapat terjadi, jika

jumlah trombosit di bawah $10.000/\text{mm}^3$. Trombositopenia bisa terjadi karena diinduksi heparin (HIT), sindrom antibodi antifosfolipid (APS), koagulasi intravaskular diseminata (DIC), mikroangiopati trombotik (TMA), hemoglobinuria nokturnal paroksismal (PNH), dan infeksi virus.⁸

Trombositopenia dapat terjadi karena kegagalan sumsum tulang muncul pada anemia aplastik, PNH, penekanan sumsum tulang karena paparan obat-obatan tertentu, seperti asam valproat, daptomycin, agen kemoterapi tertentu, dan infeksi patogen (bakteri dan virus). Trombosit disekresikan oleh monosit/makrofag melalui sistem retikuloendotelial dengan masa hidup 8-10 hari.⁸

Trombositopenia yang dimediasi imun, autoantibodi anti-platelet mengikat trombosit dan megakariosit akan meningkatkan penghancuran trombosit oleh sistem retikuloendotelial dan penurunan produksi trombosit.⁸

Trombositopenia berat dihubungkan dengan perdarahan internal yang parah dan perdarahan di otak berakibat fatal. Pada trombosis yang diinduksi heparin (HIT), trombosis arteri dan vena menyebabkan trombosis vena dalam, emboli paru, kecelakaan serebrovaskular, dan infark miokard. Trombositopenia ringan ($100.000\text{-}150.000/\text{mikroliter}$) memiliki kemungkinan 10 tahun untuk mengembangkan gangguan autoimun sebesar 12%.⁸

2.2.4 Trombositosis

Trombositosis adalah dimana keadaan jumlah trombosit di atas $450.000/\text{mm}^3$. Berdasarkan etiologinya trombositosis dibagi menjadi dua, trombositosis primer dan sekunder. Trombositosis primer dapat terjadi karena neoplasma mieloproliferatif. Penyebab trombositosis sekunder karena respons reaktif terhadap infeksi sistematis, keadaan inflamasi kronis, hiposplenisme, keganasan, defisiensi besi, perdarahan, pembedahan, dan trauma. Komplikasi dari trombositosis jarang terjadi, tetapi dapat menyebabkan trombosis arteri dan vena, stroke, dan infark miokard^{28,29}

2.3 Hematokrit

2.3.1 Definisi

Hematokrit (Hct) adalah persentase volume eritrosit dalam darah total dan

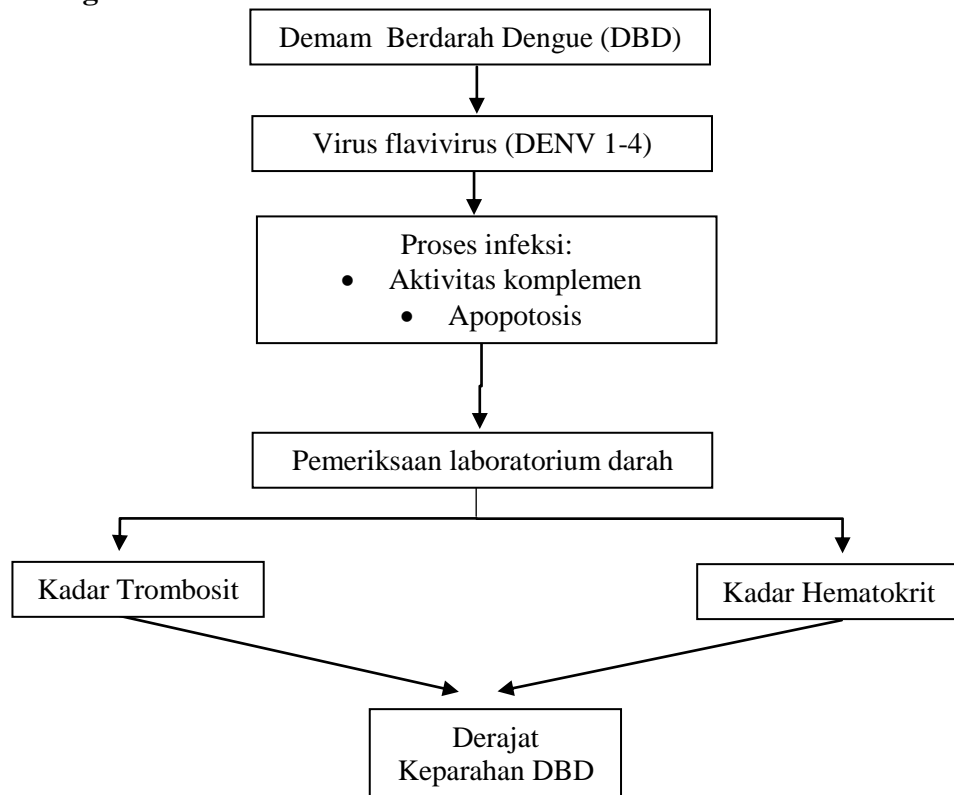
hemoglobin (Hb) yang dikaitkan dengan risiko penyakit kardiovaskular. Tingkat hematokrit yang tinggi telah terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Hubungan antara kadar hematokrit yang rendah dengan penyakit kardiovaskular masih menjadi kontroversi. Kadar hematokrit dan hemoglobin merupakan penentu utama viskositas darah dan dinamika pengiriman oksigen. Dihipotesakan bahwa perubahan viskositas darah dan dinamika pengiriman oksigen mengubah fungsi dan struktur pembuluh darah. Namun, tidak ada informasi tentang hubungan hematokrit, hemoglobin dan eritrosit dengan fungsi vaskular dan struktur vascular.³⁰

2.3.2 Faktor yang mempengaruhi hemotokrit

Ada beberapa kondisi fisiologis dan yang dapat mempengaruhi nilai normal hematokrit. Bayi baru lahir menunjukkan hematokrit yang tinggi dan secara bertahap menurun selama periode neonatal. Pria dewasa memiliki hematokrit lebih tinggi daripada wanita dewasa. Wanita hamil menunjukkan hematokrit yang lebih rendah karena hemodilusi. Di dataran tinggi, jumlah eritrosit menjadi tinggi karena hipoksia persisten. Oleh karena itu, penduduk dataran tinggi memiliki hematokrit yang lebih tinggi. Darah yang diambil dari sumber yang berbeda dapat menunjukkan variasi perbedaan. Darah vena menunjukkan hematokrit yang lebih tinggi daripada darah arteri..³⁰

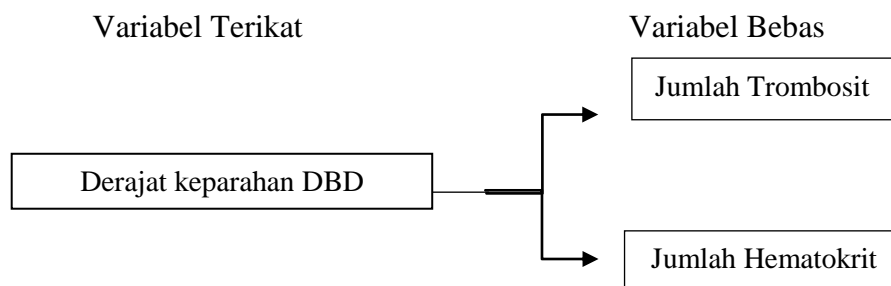
Nilai hematokrit pada pasien DBD bisa mengalami perubahan. Pada fase demam kadar hematokrit akan mengalami penurunan. Pada fase kritis, dema hari ke 3-7 nilai kadar hemotokrit akan mengalami peningkatan. Peningkatan kadar hemotokrit biasanya didahului dengan kadar trombosit yang menurun. Kebocoran plasma menyebabkan volume plasma dalam darah berkurang dan eritrosit banyak di dalam darah, sehingga hematokrit meningkat. Jika pasien DBD mengalami anemia atau perdarahan, maka dapat mempengaruhi jumlah eritrosit dan mempengaruhi hematokrit. Ukuran eritrosit dapat mempengaruhi viskositas darah yang mempengaruhi kadar hematokrit.¹²

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



2.6 Hipotesa

H0 : Tidak ada hubungan antara jumlah trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan DBD di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021

H1 : Terdapat hubungan antara jumlah trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan DBD di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No.	Variabel	Defenisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Jumlah trombosit (mm ³)	Hasil pengukuran Kadar trombosit pasien yang di diambil saat hari pertama masuk rumah sakit dari rekam medik	Rekam Medik	<ul style="list-style-type: none"> • 1: <100.000 • 2: 100.000-150.000 • 3: >150.000.³¹ 	Skala ordinal
2.	Jumlah hematokrit (%)	Hasil pengukuran kadar hematokrit pasien yang di ambil saat hari pertama masuk rumah sakit dari rekam medik	Rekam medik	<ul style="list-style-type: none"> • Rendah Pria: <40 Wanita: <37 • Normal Pria: 40-48 Wanita: 37-43 • Tinggi Pria: >48 Wanita: >43.³¹ 	Skala ordinal
3.	Derajat Keparahan Demam	Merupakan diagnosa oleh DPJP dengan derajat	Rekam medis	Dibedakan berdasarkan derajat I,	Skala ordinal

Berdarah	keparahan demam	II, III, dan
<i>Dengue</i>	berdarah dengue berdasarkan pedoman WHO yang tercatat di catatan rekam medik pada hari pertama pasien masuk rumah sakit	IV. ⁷

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian analitik observasional, pendekatan *cross sectional*, dan desain non eksperimental. Data penelitian ini dikumpulkan dari rekam medik pasien terdiagnosis penyakit demam berdarah *dengue* dari tahun 2019-2021 pada pasien demam berdarah dengue yang tercatat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021.

3.3 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan pada tahun 2019-2021 dengan waktu penelitian pada bulan November-Desember 2022.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini merupakan pasien yang telah didiagnosa DBD oleh dokter penanggung jawab pelayanan (DPJD) di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021 yang tercatat di rekam medik sebanyak 326 kasus.

3.4.2 Sampel

Sampel dari penelitian ini merupakan pasien yang terdiagnosis penyakit DBD dari tahun 2019-2021 yang telah didiagnosa oleh dokter penanggung jawab pelayanan (DPJP) yang tercatat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021 yang masuk kriteria inklusi dan eksklusi yang telah dihitung dengan menggunakan rumus.

3.4.3 Pengambilan data

Penelitian ini menggunakan data sekunder. Data sekunder diambil dari rekam medik pasien penyakit DBD dari tahun 2019-2021 yang telah didiagnosa oleh dokter penanggung jawab pelayanan (DPJP) yang tercatat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021.

3.4.4 Besar Sampel

Besar sampel didapat dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3$$

Keterangan:

n = Jumlah sample

Z α = 1,96. Nilainya ditetapkan oleh peneliti (nilai kemaknaan $\alpha=0,05$)

Z β = 1,64. Nilai standar beta. Nilainya ditetapkan oleh peneliti ($\beta=95\%$)

r = 0,378 (nilai korelasi)³²

Dari perhitungan dengan menggunakan rumus diatas didapatkan sampel sebanyak 85 dengan perhitungan sebagai berikut:

$$n = \left[\frac{(1,96 + 1,64)}{0,5 \ln \left(\frac{1 + 0,378}{1 - 0,378} \right)} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[\frac{3,6}{0,4} \right]^2 + 3$$

$$n = 85$$

Didapatkan jumlah yang

3.4.5 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang terdiagnosa DBD yang telah ditegakkan oleh dokter penanggung jawab pelayanan (DPJP)
2. Pasien dengan rekam medik yang lengkap
3. Pasien yang berusia ≥ 18 tahun
4. Sampel darah diambil pada pemeriksaan hari pertama pasien masuk rumah sakit.¹¹

3.4.6 Kriteria Eksklusi

1. Data rekam medik tidak lengkap
2. Pasien yang terinfeksi virus varicella, virus zoster, dan bakteri *Salmonella typhi*
3. Pasien yang memiliki penyakit gangguan pembekuan darah (hemofilia)

3.4.7 Identifikasi variabel

1. Variabel bebas : Jumlah trombosit dan hematokrit
2. Variabel terikat : Derajat keparahan DBD

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Pada penelitian ini data dikumpulkan berupa data sekunder dengan teknik *purposive sampling*, yaitu dilakukan secara sederhana dengan pencatatan data pasien sebagai berikut; nomor rekam medik, jenis kelamin, usia, jumlah trombosit, jumlah hematokrit, dan derajat keparahan DBD pasien.

3.6 Pengolahan dan Analisa Data

3.6.1 Pengolahan Data

1. Editing
Mengumpulkan seluruh data rekam medik dan melakukan pemeriksaan ulang data yang telah terkumpul.
2. Coding
Data yang sudah terkumpul diberi kode agar memudahkan proses analisa oleh komputer
3. Entery data
Data dimasukkan ke dalam aplikasi SPSS untuk dianalisa

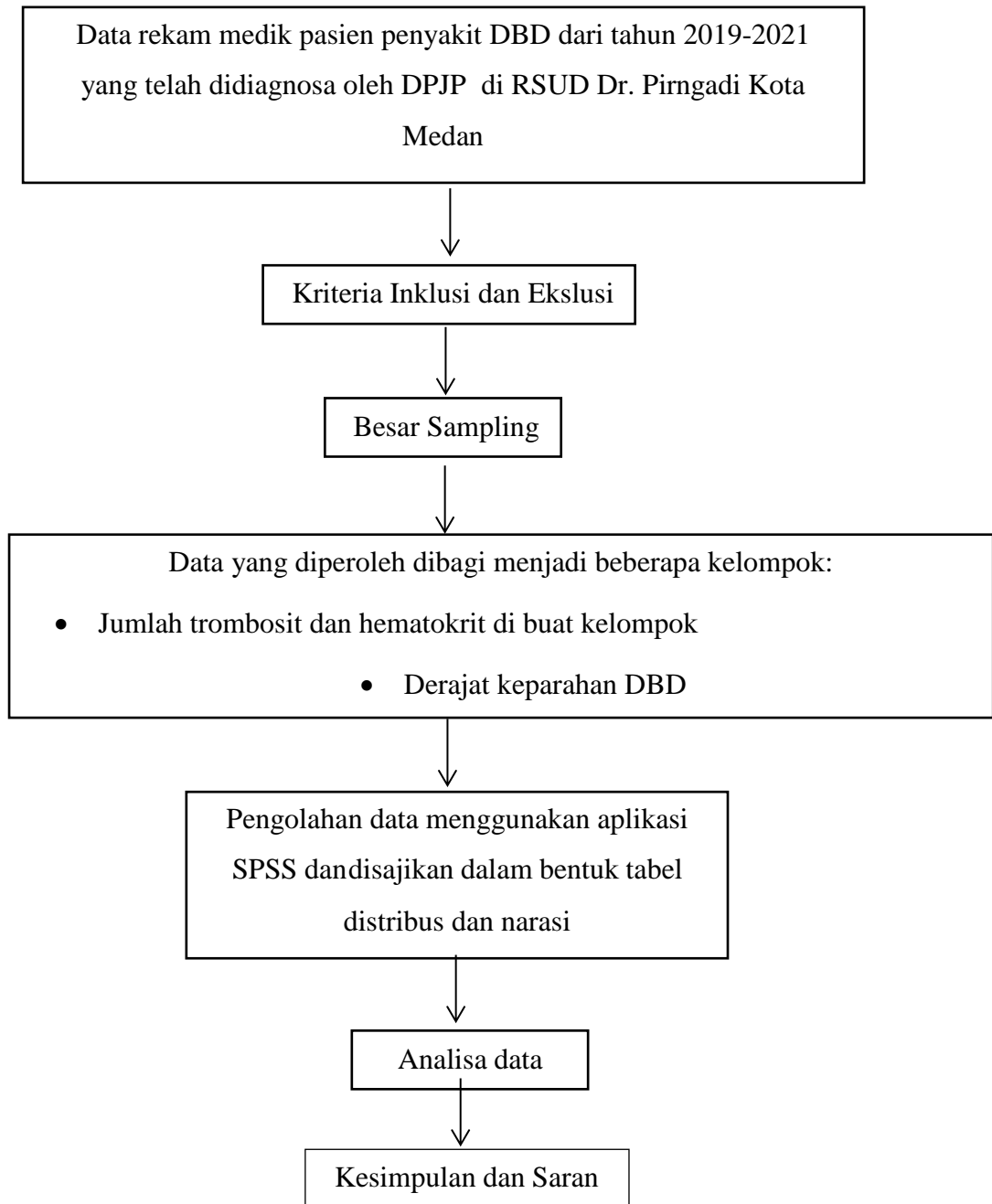
3.6.2 Analisis Data

Alisis data dengan menggunakan program analisis statistik. Selanjutnya uji hipotesis menggunakan dua jenis analisis, antara lain:

1. Analisis univariat
Analisis univariat untuk melihat karakteristik dan distribusi frekuensi setiap variable, yaitu jumlah trombosit, hematokrit, dan derajat keparahan demam berdarah *dengua* yang disajikan dalam bentuk narasi dan tabel.
2. Analisis bivariate

Data akan dilakukan uji korelasi dengan menggunakan korelasi *Spearman*.

3.7 Kerangka kerja



Gambar 3.2 Alur Penelitian

BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Analisis Sampel

Sampel penelitian diambil dari data rekam medik pasien demam berdarah dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan periode 2019-2021. Jumlah sampel yang diperoleh sebanyak 85 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dimana 60 pasien masuk kriteria derajat satu, 17 pasien masuk kriteria derajat dua, 4 pasien masuk kriteria derajat tiga, dan 4 pasien masuk kriteria derajat empat.

4.2 Analisis Univariat

Dari data yang ada disajikan dalam bentuk tabel untuk dilakukan analisis deskriptif yang terdiri dari sebaran hubungan frekuensi deskriptif jumlah trombosit, hematokrit, dan derajat keparahan DBD.

4.2.1 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin

Data distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dari rekam medis pasien
Tabel 4.1 Distribusi frekuensi jenis kelamin penderita DBD

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	44	51.8
Perempuan	41	48.2
Total	85	100

Berdasarkan Tabel 4.1 distribusi pasien penderita DBD yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 44 pasien (51.8%), sedangkan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 41 pasien (48.2%).

4.2.2 Distribusi Frekuensi Usia

Data distribusi berdasarkan pengelompokan usia dari rekam medis pasien
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi usia penderita DBD

Usia Penderita DBD	Jumlah	Persentase (%)
Dewasa awal (18-40 Tahun)	70	82.4
Dewasa madya (41-60 Tahun)	13	15.3
Dewasa lanjut (>60 Tahun)	2	2.4

Total	85	100
--------------	----	-----

Berdasarkan Tabel 4.2 distribusi usia yang didapatkan dari penelitian ini adalah dewasa awal (18-40 tahun) sebanyak 70 pasien (82.4%), dewasa madya (41-60 tahun) sebanyak 13 pasien (15.3%), dan dewasa lanjut (>60 tahun) sebanyak 2 pasien (2.4%).

4.2.3 Trombosit

Data distribusi pasien berdasarkan jumlah trombosit dari rekam medis pasien.

Tabel 4.3 Deskriptif Statistik nilai trombosit

Hasil	Jumlah Trombosit (ribu sel/mm³)				
Pengukuran					
Trombosit	Mean	Minimum	Maksimum	Jumlah	Persentase
(ribu sel/mm³)					
< 100	59.92	1	98	50	58.%
100-150	120.33	100	149	24	28.2%
> 150	244.818	152	536	11	12.9%
Total	100.91	1	536	85	100%

Berdasarkan Tabel 4.3 memperlihatkan hasil pemeriksaan trombosit, nilai rerata trombosit yang didapat adalah 100.91 ribu sel/mm³, nilai maksimum adalah 536 ribu sel/mm³ dan nilai minimum adalah 1 ribu sel/mm³. Deskripsi hasil jumlah trombosit <100 ribu sel/mm³ adalah 50 pasien dengan rerata 59.92 ribu sel/mm³, jumlah trombosit 100 ribu sel/mm³ – 150 ribu sel/mm³ adalah 24 pasien dengan rerata 120.33 ribu sel/mm³, dan jumlah trombosit >150 ribu sel/mm³ adalah 11 pasien dengan rerata 244.818 ribu sel/mm³.

4.2.4 Hematokrit

Data distribusi pasien berdasarkan jumlah hematokrit dari rekam medis

Tabel 4.4 Deskriptif statistik hematokrit

Hasil	Jumlah Hematokrit (%)				
Pengukuran					
Hematokrit	Mean	Minimum	Maksimum	Jumlah	Persentase

Rendah					
Pria: < 40%	35.69	27.30	41.70	48	56.6%
Wanita: < 37%					
Normal					
Pria: 40- 48%	41.44	36.10	49.80	29	34.1%
Wanita: 37- 43%					
Tinggi					
Pria: > 48%	49.07	45.50	56.40	8	9.4%
Wanita: > 43%					
Total	38.91	27.30	56.40	85	100%

Berdasarkan Tabel 4.4 memperlihatkan hasil pemeriksaan hematokrit, nilai rerata hematokrit yang didapat adalah 38.91%, nilai maksimum adalah 56.40%, dan nilai minimum adalah 27.30%. Deskripsi hasil jumlah hematokrit yang rendah adalah 48 sampel dengan rerata 35.69%, jumlah hematokrit yang normal adalah 29 sampel dengan rerata 41.44%, dan jumlah hematokrit tinggi adalah 8 sampel dengan rerata 49.07%.

4.2.5 Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue

Data distribusi pasien berdasarkan derajat keparahan DBD dari rekam medis Tabel 4. 5 Frekuensi deskriptif derajat keparahan DBD

Derajat Keparahan DBD	Frekuensi	Persentase
1	60	70,6%
2	17	20%
3	4	4.7%
4	4	4.7%
	85	100%

Berdasarkan Tabel 4.5 memperlihatkan hasil frekuensi pengelompokan derajat keparahan DBD, didapat data paling banyak didapat pada derajat satu

adalah 60 pasien (70.6%), derajat dua sebanyak 17 pasien (20%), derajat tiga adalah 4 pasien (4.7%), dan derajat empat adalah 4 pasien adalah (4.7%).

4.3 Analisis Bivariat

Analisis ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara variabel jumlah trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan DBD.

4.3.1 Hubungan Rerata Jumlah Trombosit dengan Derajat Keparahannya DBD

Dalam penelitian ini hubungan yang diukur adalah jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD dengan menggunakan uji statistik korelasi *Spearman*.

Tabel 4.6 Hubungan rerata jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD

Derajat Keparahannya DBD	Jumlah Trombosit (ribu/mm ³)				
	Mean	SD	Median	Minimum	Maksimum
1	115.80	79.883	101	20	536
2	82.59	50.268	88	6	221
3	20.50	10.247	22	7	31
4	35.75	41.040	25	1	92
Uji korelasi <i>Spearman</i>		p < 0.001	r = - 0.418		

Dari Tabel 4.6 didapatkan rerata jumlah trombosit pada derajat satu adalah 115.80 ribu sel/mm³, nilai minimum adalah 20 ribu sel/mm³ dan nilai maksimum adalah 536 ribu sel/mm³. Rerata trombosit pada derajat dua adalah 82,59 ribu sel/mm³, nilai minimum adalah 6 ribu sel/mm³, dan nilai maksimum adalah 88 ribu sel/mm³. Rerata jumlah trombosit pada derajat tiga adalah 20,50 ribu sel/mm³, nilai minimum adalah 7 ribu sel/mm³, dan nilai maksimum adalah 31 ribu sel/mm³. Rerata jumlah trombosit pada derajat empat adalah 35,75 ribu sel/mm³, nilai minimum adalah 1 ribu sel/mm³, dan nilai maksimum adalah 92 ribu sel/mm³. Hasil analisis dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai p < 0,001 yang berarti terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD. Koefisien korelasi r = - 0,418 yang berarti kekuatan

hubungan sedang dengan arah hubungan negatif. Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD, dimana semakin rendah jumlah trombosit, maka semakin parah derajat keparahan DBD.

4.3.2 Hubungan Rerata Jumlah Hematokrit dengan Derajat Keparahan DBD

Dalam penelitian ini hubungan yang diukur adalah jumlah hematokrit dengan derajat keparahan DBD dengan menggunakan uji statistik korelasi *Spearman*.

Tabel 4. 7 Hubungan rerata jumlah hematokrit dengan derajat keparahan DBD

Derajat Keparahan DBD	Jumlah Hematokrit (%)				
	Mean	SD	Median	Minimum	Maksimum
1	38.42	5.05	38.10	28.60	51.30
2	39.56	5.34	40.10	29.60	49.30
3	35.55	7.83	34.70	27.30	45.50
4	46.87	7.67	45.35	40.40	56.40
Uji korelasi <i>Spearman</i>		p = 0.24 r = 0.129			

Rerata jumlah hematokrit pada derajat satu adalah 38.42%, nilai minimum adalah 28.60%, dan nilai maksimum adalah 51.30%. Rerata jumlah hematokrit pada derajat dua adalah 39.56%, nilai minimum adalah 29.60%, dan nilai maksimum adalah 49.30%. Rerata jumlah hematokrit pada derajat tiga adalah 35.55%, nilai minimum adalah 27.30, dan nilai maksimum adalah 45.50%. Rerata jumlah hematokrit pada derajat empat adalah 46.87%, nilai minimum adalah 40.40%, dan nilai maksimum adalah 56.40%. Hasil analisis dengan uji *Spearman* didapatkan nilai $r = 0.129$ yang berarti kekuatan hubungan sangat lemah dengan arah hubungan positif dan nilai $p = 0.241$ yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat keparahan DBD. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat keparahan DBD.

4.4 Pembahasan

4.4.1 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin

Dari Tabel 4.1 dapat dilihat bahwa penelitian ini paling banyak pasien DBD paling banyak pada laki-laki sebanyak 44 (51.8%), sedangkan pasien perempuan sebanyak 41 (48.2%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tirtadevi dkk (2021) dimana penelitiannya lebih banyak laki-laki 38 pasien (55.88%) dan perempuan sebanyak 30 (44.12%). Hal ini menggambarkan bahwa sistem imun laki-laki lebih rentan dibandingkan perempuan. Hal ini terjadi karena produksi imunoglobulin dan antibodi perempuan lebih efisien secara genetika dan hormon. Sistem mobilitas laki-laki lebih sering keluar rumah dibandingkan dengan perempuan, sehingga lebih besar resiko terinfeksi¹².

4.4.2 Distribusi Frekuensi Usia

Dari Tabel 4.2 dapat dilihat bahwa penelitian ini paling banyak pada pasien dewasa awal (18-40 tahun) sebanyak 70 pasien (82.4%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kafrawi dkk (2019) di Padang didapatkan sampel penelitian paling banyak pada dewasa awal sebanyak 43 pasien (69.4%). Umur menjadi salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue dan berperan penting dalam munculnya kebocoran plasma³¹

4.4.3 Distribusi Keparahan Demam Berdarah Dengue

Dari Tabel 4.5 dapat dilihat bahwa penelitian ini paling banyak ditemukan pengelompokan derajat keparahan DBD pada derajat 1 sebanyak 60 pasien (70.6%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Handayani dkk (2022) di BRSU Tabanan dimana pasien DBD paling banyak ditemukan pada derajat satu sebanyak 58 pasien (69%). Hal ini menggambarkan bahwa tingkat pengetahuan dan sikap masyarakat mengenai DBD cukup tinggi. Masyarakat mengetahui jika muncul gejala segerah datang kerumah sakit, sehingga perawatan pada pasien DBD cepat diidentifikasi dan diberikan. Gambaran ini dapat dilihat saat pasien datang kerumah sakit, sehingga saat datang ke rumah sakit lebih banyak ditemukan pasien DBD dengan derajat 1³¹

4.4.4 Hubungan antara Rerata Jumlah Trombosit dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue

Dari 85 sampel pada penelitian ini didapatkan rerata jumlah trombosit adalah 100.91 ribu sel/mm³, nilai minimum adalah 1 ribu sel/mm³, dan nilai maksimum adalah 536 ribu sel/mm³. Hasil analisis dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai $p < 0.001$ dan nilai $r = - 0.418$. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Made Wulan dkk (2020) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit terendah dengan derajat berat infeksi dengue ($p = 0.009$; $r = - 0.275$)³³. Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Handayani dkk (2022) di BRSU Tabanan yang didapatkan terdapat hubungan bermakna antara kadar trombosit dengan derajat DBD ($p = 0.023$; $r = - 0.248$). Hal ini bermakna semakin rendah kadar trombosit, maka semakin parah derajat DBD³⁴.

Trombositopeni bisa menjadi indikator terjadinya perembesan plasma. Perembesan plasma terjadi karena antara reaksi imunologis antara virus dengue dan sistem imunologi. Hal ini menyebabkan perubahan sifat dinding pembuluh darah, sehingga cairan lebih rentang menembus pembuluh darah. Akibatnya terjadi manifestasi perdarahan yang dapat menyebabkan syok dan memperberat derajat DBD.³⁴

Trombositopeni pada infeksi dengue terjadi melalui supresi trombopoiesis, infeksi sel stroma, lesi sel progenitor, destruksi trombosit, dan gangguan fungsi trombosit. Infeksi virus dengue pada *bone marrow stromal cells* menyebabkan sekresi sitokin inflamasi seperti *macrophage inflammatory protein - 1 α* (MIP- 1 α), *IL6* dan *IL8* yang menyebabkan terganggu pertumbuhan *stem cells* hematopoietik sehingga terjadi supresi proses trombopoiesis.³⁵ Sitokin pro-inflamasi seperti TNF-, dan IL-6 yang menggambarkan peningkatan status inflamasi tubuh manusia.³⁶ Destruksi trombosit terjadi karena peningkatan fragmen C3g, koagulopati konsumtif, antibodi virus dengue (VD), dan sekuestrasi di perifer. Koagulopati konsumtif terjadi karena interaksi virus dengue dengan endotel yang menyebabkan disfungsi endotel.³⁵

Infeksi yang disebabkan oleh DENV-2, trombosit aktif dengan

peningkatan ekspresi P - selectin (CD62P) termasuk tempat perlekatan fibrinogen. Selain itu, terdapat perubahan morfologi membran platelet, keberadaan, filopodia, degranulasi, dan dilatasi sistem kanalikularis terbuka, dalam trombosit yang terinfeksi DENV2. Gangguan fungsi trombosit yang terjadi pada infeksi virus dengue dapat dilihat adanya kelainan degranulasi dengan adanya peningkatan kadar *β-thromboglobulin* dan *platelet factor 4*. Trombositopeni secara tidak langsung menggambarkan derajat keparahan DBD dan sebagai salah satu faktor prediktor terjadinya syok pada pasien DBD.³⁵

Pada hasil penelitian ini didapatkan rerata trombosit derajat 3 lebih rendah dibandingkan dengan derajat 4. Terdapat perbedaan antara derajat 3 dan 4, dimana bukan hanya jumlah trombosit yang mempengaruhi, tetapi pada derajat 4 pasien mengalami DSS *dengue shock syndrome*. DSS adalah kumpulan gejala dan tanda syok yang meliputi takikardia, hipotensi, penurunan jumlah trombosit, akumulasi cairan dengan gangguan pernapasan, perdarahan masif, kegagalan organ atau bermanifestasi sebagai kegagalan sistem kardiorespirasi hingga henti jantung³⁷.

Pada penelitian ini, sampel diambil saat pasien pertama masuk rumah sakit sehingga tidak melihat lama demam dan penyakit penyerta yang dialami pasien yang dapat mempengaruhi kondisi jumlah trombosit pasien. Trombositosis dapat terjadi saat kondisi pasien terjadi infeksi, peradangan kronis, kerusakan jaringan, kekurangan zat besi, olahraga berat, hemolisis, hiposplenisme dan keganasan. Kondisi ini mungkin terkait dengan peningkatan protein C-reaktif atau eritrosit laju sedimentasi.^{38,29} Penyakit diabetes melitus yang merupakan penyakit kronis dapat mengganggu mekanisme pertahanan tubuh, fungsi granulasi, fungsi komplemen, dan penurunan respon limfosit sehingga dapat mempengaruhi nilai trombosit.³⁹ Meskipun jarang terjadi pada pasien DBD, kejadian intususepsi dapat terjadi perdarahan samar.⁴⁰

Pada penelitian ini terdapat perbedaan hasil pemeriksaan trombosit dengan teori. Hal ini di hipotesakan disebabkan karena beberapa faktor diantaranya karena perbedaan trombopoiesis di *bone marrow*, pengaruh obat (asetazolamid, streptomisin, sulfonamide, diuretikthiazide menurunkan trombosit), penurunan palsu karena sampel darah yang diambil terlalu lama, sehingga terjadi agregasi

trombosit , tidak segera mencampurkan darah dengan antikoagulan atau pencampuran yang tidak adekuat, perbandingan antikoagulan dan volume darah yang tidak sesuai, dan sampel ditunda pemeriksa lebih dari satu jam. Meskipun hal ini jarang terjadi, tetapi faktor-faktor tersebut dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan trombosit, sehingga dapat menimbulkan bias pada penelitian ini¹⁰

4.4.5 Hubungan antara Rerata Jumlah Hematokrit dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue

Dari 85 sampel dari penelitian ini dengan rerata jumlah hematokrit adalah 38.91% nilai minimum hematokrit adalah 27.30%, dan nilai maksimum hematokrit adalah 56.40%. Hasil analisis dengan uji korelasi *spearman* didapatkan nilai $p = 0.241$ dan nilai $r = 0.129$ yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat keparahan DBD. Hal yang sama didapatkan dari penelitian Tirtadevi dkk (2021) dengan kesimpulan korelasi tidak signifikan kadar hematokrit dengan tingkat keparahan pasien DBD ($p=0,658$ dan $r=-0.487$)¹². Penelitian yang dilakukan oleh Kusdianto dkk (2020) pada sampel laki-laki mengatakan tidak terdapat hubungan signifikan antara derajat keparahan infeksi dengue dengan kadar hematokrit ($p > 0.05$ dan nilai $r = 0.230$)²³. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Handayani dkk (2022) mengatakan terdapat hubungan antara kadar hematokrit dengan derajat DBD ($p=0.045$ dan $r=0.219$)³⁴.

Hemokonsentrasi menggambarkan kadar hematokrit yang meningkat dalam darah. Hemokonsentrasi merupakan sebagai indikator adanya kebocoran plasma, dimana peningkatan kadar hematokrit $\geq 20\%$ menggambarkan peningkatan permeabilitas kapiler dan terjadi perembesan plasma. Akibatnya, volume plasma berkurang dan eritrosit banyak di dalam vaskuler dan mengakibatkan hemokonsentrasi. Keadaan ini menyebabkan terjadinya kegagalan sirkulasi dan syok hipovolemik dan. Syok hipovolemik dapat memperburuk derajat keparahan DBD³⁴

Komplikasi syok hipovolemik yang tidak segera ditangani maka dapat menyebabkan seperti disfungsi hepar dan renal. Pasien akan mengalami penurunan tekanan darah sistolik, takikardia, oliguria, dapat menyebabkan

gangguan metabolisme dan elektrolit. Terapi cairan lanjutan setelah periode kebocoran plasma terlalui akan menyebabkan gagal jantung atau edema paru akut. Prognosis pasien ditentukan oleh pemberian cairan sesuai kebutuhan fase kritis dan kemampuan pasien menerimanya. Peningkatan hematokrit perlu di monitori agar tidak sampai menyebabkan syok.⁴¹ Pasien yang melakukan hemodialisis dapat mempengaruhi proses penyembuhannya karena hemodialisis menimbulkan efek tidak nafsu makan, mual, sulit tidur, sehingga masuknya cairan ikut berkurang.⁴²

Infeksi DENV dapat menyebabkan perubahan aktivitas transkripsi, produk protein, dan ekspresi protein permukaan sel endotel. Sel yang terinfeksi akan memproduksi dan menyekresikan TNF - α , IL - 1, faktor aktif trombosit, IL- 8, dan RANTES (kemokin tipe CC) bekerja secara sinergis dengan limfokin, histamin, C3a, dan C5a untuk disfungsi endotel vaskular transien yang menyebabkan kebocoran plasma. Kebocoran plasma dapat dilihat dengan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ dari nilai awal atau terdapat bukti kebocoran plasma, seperti asites, efusi pleura atau hipoproteinemia/albuminaemia. Menurut WHO, parameter hematologi yang bisa digunakan untuk penegakan diagnosis DBD adalah terjadinya trombositopenia dan hemokonsentrasi. Peningkatan jumlah hematokrit atau hemokonsentrasi terlihat jelas pada saat fase syok dan menjadi indikator terjadinya kebocoran plasma jika terjadi peningkatan $\geq 20\%$ dari nilai awal³⁵

Dari data yang didapatkan peneliti terdapat perbedaan dengan hasil penelitian lain yang mengatakan terdapat hubungan nilai hematokrit dengan derajat keparahan DBD. Hasil yang berbeda ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor adalah jumlah eritrosit, penggantian cairan, status gizi pasien, dan kondisi pasien saat dilakukan pemeriksaan darah dilakukan. Ukuran eritrosit mempengaruhi viskositas darah. Jika ukuran eritrosit kecil, maka viskositas darah rendah sehingga bisa mempengaruhi jumlah hematokrit. Kondisi pasien saat datang dengan rehidrasi yang adekuat saat dilakukan pemeriksaan darah juga mempengaruhi jumlah hematokrit^{10,23}

Nilai hematokrit tidak hanya tergantung oleh plasma darah, tetapi

dipengaruhi juga dengan jumlah eritrosit. Penyakit lain seperti penyakit ginjal kronis memiliki komplikasi; anemia, hiperlipidemia, osteodistrofi, dan risiko kardiovaskuler yang mana anemia dapat mempengaruhi nilai eritrosit dan hematokrit.⁴³ Patofisiologi DBD yang mengalami kebocoran plasma yang seharusnya persentase hematokrit menjadi meningkat, tetapi jika telah terjadi perdarahan atau anemia maka jumlah eritrosit akan rendah dan mempengaruhi nilai hematokrit.^{10,23}

4.5 Keterbatasan Penelitian

1. Penelitian ini tidak meneliti faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil ukur seperti lama demam
2. Penelitian ini menggunakan data hasil pemeriksaan trombosit dan hematokrit pada saat pasien masuk rumah sakit, sehingga tidak diketahui fase demam pasien

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut:

- 6 Terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021
- 7 Tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021
- 8 Rerata jumlah nilai trombosit pada penelitian adalah 100.91 ribu sel/mm³
- 9 Rerata jumlah nilai hematokrit pada penelitian adalah 38.916%
- 10 Derajat keparahan demam berdarah dengue pada pasien ada 85 sampel dengan distribusi, yaitu 60 sampel (70.6%) pada derajat satu, 17 sampel (20%) pada derajat dua, 4 sampel (4.7%) pada derajat tiga, dan 4 sampel (4.7%) pada derajat empat.

5.2 Saran

1. Disarankan untuk pada penelitian selanjutnya untuk lebih banyak representatif yang ada, seperti lama demam
2. Disarankan untuk penelitian sebelumnya untuk dilakukan pengelompokan fase demam berdarah dengue agar didapatkan data yang seragam, sehingga didapatkan nilai yang lebih utama

DAFTAR PUSTAKA

1. Schaefer TJ, Panda PK, Wolford RW. Dengue Fever. In: StatPearls [Internet].; 2022.
2. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol.* 2021;67(10):687-702. doi:10.1139/cjm-2020-0572
3. Kementerian Kesehatan RI. Situasi Penyakit Demam Berdarah Di Indonesia 2017. *J Vector Ecol.* 2018;31(1):71-78.
4. Kementerian Kesehatan RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2020.* (Hardhana BFSWW, ed.); 2021.
5. KEMENKES RI. Nyamuk-nyamuk yang berbahaya. *Mediakom.* Published online 2022:15.
6. Badan Pusat Statistik. Jumlah Kasus Penyakit Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis Penyakit di Provinsi Sumatera Utara,2021. Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Utara.
7. World Health Organization. *Comprehensive Guideline for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever.* WHO Regional Office for South-East Asia; 2011.
8. Jinna S, Khandhar PB. Thrombocytopenia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
9. Idris R, Tjeng WS, Sudarso S. Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Sari Pediatr.* 2017;19(1):41. doi:10.14238/sp19.1.2017.41-5
10. Widyanti NNA. Hubungan Jumlah Hematokrit Dan Trombosit Dengan Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue Di Rumah Sakit Sanglah Tahun 2013-2014. *E-Jurnal Med.* 2016;5(8):0-5.
11. Aini ZM, Arimaswati A, WR MFR. Hubungan Rerata Hasil Pemeriksaan Laboratorium Terhadap Derajat Klinis Infeksi Virus Dengue pada Pasien Anak di Rumah Sakit Santa Anna Tahun 2016. *Semin Nas Teknol Terap Berbas Kearifan Lokal.* 2019;2(1):517-522.
12. Tirtadevi Salma Naqiyyah, Rini Riyanti DDW. Korelasi Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit terhadap Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue di RSD dr. Soebandi Jember. *J Agromedicine Med Sci.* 2021;7(3):156--161. doi:27145654
13. Amini Noor Halimah, Edi Hartoyo R. Hubungan Hematokrit Dan Jumlah Trombosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak Di RSUD Ulin Banjarmasin. *Homeostasis.* *Homeost - An Integr Vis.* 2019;2(3):407-416.


14. Centers for Disease Control and Prevention. Dengue: Clinical Presentation. Centers for Disease Control and Prevention.
15. Sari, Dian Maya. Sori Muda Sarumpaet H. Determinan Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) Di Kecamatan Medan Tembung. *Pena Med*. 2018;8(2):9-25. doi:2086843X
16. Frida N. *Mengenal Demam Berdarah Dengue*. Alprin Finishing; 2019.
17. Lema YN., Almet J, Wuri DA. Gambaran Siklus Hidup Nyamuk Aedes Sp. Di Kota Kupang. *J Vet Nusant*. 2021;4(1):1-13.
18. Bhatt P, Sabeena SP, Varma M, Arunkumar G. Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. *Curr Microbiol*. 2021;78(1):17-32. doi:10.1007/s00284-020-02284-w
19. Wang WH, Urbina AN, Chang MR, et al. Dengue hemorrhagic fever – A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(6):963-978. doi:10.1016/j.jmii.2020.03.007
20. Dayarathna S, Jeewandara C, Gomes L, et al. Similarities and differences between the ‘cytokine storms’ in acute dengue and COVID-19. *Sci Rep*. 2020;10(1):1-12. doi:10.1038/s41598-020-76836-2
21. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 3. VI*. InternaPublishing; 2014.
22. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2022;22(1):9-13. doi:10.7861/clinmed.2021-0791
23. Kusdianto M, Asmin E, Latuconsina VZ, et al. Hubungan Jumlah Hematokrit dan Trombosit dengan Derajat Keparahan Infeksi Dengue di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Periode 2019. *Patimura Med Rev*. 2020;2(2):127-140.
24. Kurnia N. Pemeriksaan Serologis IgG-IgM Pasien Demam Berdarah Dengue di RSUD Dr. Chasan Basoeri Ternate Periode Oktober-Desember 2021. *Jumantik*. 2022;7(2):117-122. doi:10.30829/jumantik.v7i2.11294
25. Zakerin Abedin M, Sifat Uz Zaman M, Ahmad T, et al. Analysis of the Dengue Infection, Occurrence and Hematological Profile of Dengue Patients in Dhaka City. *Eur J Mol Clin Med*. 2021;8(3):1572-1578.
26. Chen Y, Zhong H, Zhao Y, Luo X, Gao W. Role of platelet biomarkers in inflammatory response. *Biomark Res*. 2020;8(1):2-8. doi:10.1186/s40364-020-00207-2
27. Twomey L, G. Wallace R, M. Cummins P, et al. Platelets: From Formation to Function. *Homeost - An Integr Vis*. 2019;(December). doi:10.5772/intechopen.80924

28. Han EY, Catherwood M, McMullin MF. Hereditary thrombocytosis: the genetic landscape. *Br J Haematol.* 2021;194(6):1098-1105. doi:10.1111/bjh.17741
29. Rokkam VR KR. Secondary Thrombocytosis. In: *Treasure Island (FL)*. StatPearls Publishing; 2022.
30. Kishimoto S, Maruhashi T, Kajikawa M, et al. Hematocrit, hemoglobin and red blood cells are associated with vascular function and vascular structure in men. *Sci Rep.* 2020;10(1):11467. doi:10.1038/s41598-020-68319-1
31. Kafrawi VU, Dewi NP, Adelin P. Gambaran Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang. *Heal Med J.* 2019;1(1):38-44. doi:10.33854/heme.v1i1.217
32. Sopiudin D. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. 6th ed. Salemba Medika; 2016.
33. Dewi Made Wulan Utari, Sianny Herawati A. NS. Faktor-Faktor yang Berhubungan Terhadap Derajat Berat Infeksi Virus Dengue pada Pasien Dewasa yang Dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali. *J Med Udayana.* 2020;9(4):22-27. doi:10.24843.MU.2020.V9.i4.P04
34. Handayani NMD. Hubungan Kadar Trombosit, Hematokrit, dan Hemoglobin dengan Derajat Demam Berdarah Dengue pada Pasien Anak yang Rawat Inap di BRSU Tabanan. *AMJ (Aesculapius Med Journal)*. 2022;2(2):130-136.
35. Cahyani S, Rizkianti T, Susantiningsih T. Hubungan Jumlah Trombosit , Nilai Hematokrit dan Rasio Neutrofil-Limfosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Budhi Asih Bulan Januari – September Tahun 2019. *Semin Nas Ris Kedokt 2020.* 2020;1(1):49-59.
36. Rahman S. Ramadan Fasting and its Health Benefits: What's New? *Open Access Maced J Med Sci.* 2022;10(E):1329-1342. doi:10.3889/oamjms.2022.9508
37. Nurnaningsih, Sunbanu SE, Rusmawatiningtyas D, Arguni E, Makrufardi F, Kumara IF. Disseminated intravascular coagulation initial score as a predictor of mortality in children with dengue shock syndrome: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg.* 2022;79:103890. doi:10.1016/j.amsu.2022.103890
38. Richa, Sikha Sadadiwala, Antan George, Pankaj Abrol SS. Post Dengue Reactive Thrombocytosis- A Case Report. *J Clin Diagnostic Res.* 2022;16(7):4-5. doi:107860/JCDR/2022/56095.16596
39. Rahman S, Pulungan AL, Bojang KS. The Impact of Blood Glucose Levels on Acid-Fast Bacteria Conversion in Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus. *MAGNA MEDICA Berk Ilm Kedokt dan Kesehat.* 2022;9(2):120.

doi:10.26714/magnamed.9.2.2022.120-127

40. Rahman SMAA. Treatment of Adult Intussusception with Non-operative Management: A Case Report. *Bul Farmatera*. 2021;6(1):34-39.
41. Taghavi S, Nassar Ak AR. Hypovolemic Shock. In: *Treasure Island (FL)*. StatPearls Publishing; 2022.
42. Rahman S, Pradido R. The anxiety symptoms among chronic kidney disease patients who undergo hemodialysis therapy. *Int J Public Heal Sci*. 2020;9(4):281-285. doi:10.11591/ijphs.v9i4.20450
43. Rahman SKS. Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas. *Causative Factors Chronic Kidney Dis Patiens with Hemodial Ther*. 2022;18(1):114-121.

Lampiran 1 Ethical Clearance



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 901/KEPK/FKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Kelly Nihlatan Maulin
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"HUBUNGAN RERATA JUMLAH TROMBOSIT, LEUKOSIT, DAN HEMATOKIT DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH DENGUE DI RUMAH SAKIT SITI HAJAR TAHUN 2018-2021"
"THE CORRELATION BETWEEN AVERAGE COUNT THROMBOCYTE, LEUKOCYTE, AND HEMATOCRIT WITH THE SEVERITY STAGE OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER AT SITI HAJAR HOSPITAL IN 2018-2021"

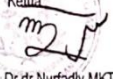
Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 27 September 2022 sampai dengan tanggal 27 September 2023
The declaration of ethics applies during the periode September 27, 2022 until September 27, 2023

Medan, 27 September 2022

Kelua



Dr. dr. Nurfadly, MKT

Scanned with CamScanner

Lampiran 2 Master Data

No	Nomor Rekam Medik	Jenis Kelamin	Usia	Derajat Keparahan	Hematokrit (%)	Trombosit (sel/mm ³)
1	01.07.14.10	L	27	I	38,70	278
2	00.98.31.60	P	30	II	46,40	147
3	01.06.98.30	L	39	I	41,10	185
4	01.06.97.30	P	19	I	35,00	110
5	01.05.74.20	L	51	II	41,70	110
6	01.07.52.20	P	34	III	27,30	19
7	01.06.58.60	L	22	I	45,20	37
8	01.08.56.40	P	46	I	46,40	139
9	00.90.43.00	L	24	I	43,00	125
10	01.09.80.30	L	32	I	43,60	68
11	01.09.89.80	P	48	I	37,00	33
12	01.06.89.30	P	22	I	40,90	101
13	01.06.50.91	P	34	I	38,50	35
14	01.08.88.18	P	19	I	36,30	149
15	01.06.63.71	L	28	I	51,30	24
16	00.77.68.81	L	30	I	43,50	73
17	01.06.58.91	P	21	IV	40,90	92
18	01.05.52.72	L	32	I	39,20	81
19	01.08.51.31	P	36	I	38,70	77
20	01.04.66.61	P	20	I	30,50	98
21	01.06.93.22	L	30	I	35,70	53
22	01.01.51.22	P	21	I	32,20	121
23	00.96.03.22	L	28	I	38,00	170
24	01.09.92.11	P	23	I	32,20	67
25	01.07.16.12	L	26	I	35,80	93
26	01.06.65.12	L	29	I	41,20	109
27	00.07.32.02	P	31	I	37,60	92
28	00.58.16.21	P	28	I	49,20	101
29	01.07.47.11	L	20	II	49,30	90
30	01.07.98.32	P	29	I	39,40	125
31	00.78.10.01	L	42	I	38,90	24
32	01.04.68.52	P	30	I	33,60	79
33	01.01.53.52	L	58	II	36,50	90
34	01.07.11.52	P	28	III	31,90	7
35	01.04.88.92	L	18	I	38,20	139
36	01.06.98.92	L	31	IV	49,80	1
37	01.09.81.82	L	26	I	42,00	63
38	01.09..68.72	L	62	III	37,50	31
39	00.84.49.58	L	59	I	36,30	112
40	01.08.98.28	L	43	II	37,20	60
41	00.87.81.92	P	34	I	34,10	240
42	00.90.14.82	P	25	I	41,10	100
43	01.09.06.08	P	22	I	30,50	185
44	01.09.16.18	L	37	I	32,80	69
45	01.10.31.88	L	50	I	37,20	226

46	00.90.97.58	L	24	I	40,70	130
47	01.05.38.48	P	19	I	28,60	88
48	00.79.37.48	L	34	I	35,50	97
49	01.09.41.48	P	26	I	30,50	536
50	01.09.54.48	L	28	IV	56,40	40
51	01.09.49.48	L	32	I	45,30	79
52	00.78.66.38	P	39	I	32,20	62
53	01.07.75.38	P	45	I	32,90	115
54	01.07.94.38	P	24	II	35,20	62
55	01.07.17.98	P	32	II	48,90	80
56	01.08.97.28	L	28	I	41,00	196
57	01.05.08.28	L	31	I	42,00	69
58	01.04.87.28	L	35	I	45,00	112
59	01.06.30.84	P	32	I	34,60	139
60	00.10.07.54	P	33	II	41,00	49
61	01.07.72.44	L	42	II	40,80	93
62	01.07.69.34	P	57	I	36,10	104
63	00.95.42.38	P	21	I	34,00	304
64	01.04.75.03	P	28	I	32,80	143
65	01.08.46.10	L	31	I	33,50	152
66	01.06.43.40	P	26	II	32,30	221
67	00.74.89.20	P	41	III	45,50	25
68	00.87.03.60	P	25	II	37,90	88
69	00.94.73.20	L	21	II	37,50	75
70	00.97.14.20	L	32	I	47,40	20
71	01.08.80.90	P	27	II	35,20	11
72	01.09.28.30	P	30	I	48,50	107
73	01.09.88.50	L	32	I	44,40	51
74	01.11.50.80	P	23	II	29,60	31
75	00.99.64.30	L	44	I	40,20	75
76	00.84.86.30	L	35	I	38,00	75
77	01.07.44.60	L	40	II	40,10	98
78	01.09.36.10	L	31	IV	40,40	10
79	01.07.72.44	L	22	II	40,80	93
80	01.07.69.34	P	64	I	36,1	101
81	00.70.44.94	L	38	I	38,20	97
82	00.92.12.84	P	26	I	36,90	106
83	01.10.81.84	L	21	I	36,70	66
84	01.07.69.28	L	29	II	42,20	6
85	01.09.58.88	P	24	I	39,60	143

Lampiran 3 Data Statistik

Frekuensi Distribusi Jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	44	51.8	51.8	51.8
	Perempuan	41	48.2	48.2	100.0
	Total	85	100.0	100.0	

Frekuensi Distribusi Pengelompokan Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	18-40	70	82.4	82.4	82.4
	41-60	13	15.3	15.3	97.6
	>60	2	2.4	2.4	100.0
	Total	85	100.0	100.0	

Klasifikasi Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	60	70.6	70.6	70.6
	2	17	20.0	20.0	90.6
	3	4	4.7	4.7	95.3
	4	4	4.7	4.7	100.0
	Total	85	100.0	100.0	

Distribusi Frekuensi Hubungan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue dengan Jumlah Trombosit dan Hematokrit

DERAJAT		Trombosit	Hematokrit
1	N	60	60
	% of Total N	70.6%	70.6%
	Mean	115.80	38.4267
	Std. Deviation	79.883	5.05049
	Median	101.00	38.1000
	Minimum	20	28.60
	Maximum	536	51.30
2	N	17	17

	% of Total N	20.0%	20.0%
	Mean	82.59	39.5647
	Std. Deviation	50.268	5.34871
	Median	88.00	40.1000
	Minimum	6	29.60
	Maximum	221	49.30
3	N	4	4
	% of Total N	4.7%	4.7%
	Mean	20.50	35.5500
	Std. Deviation	10.247	7.83560
	Median	22.00	34.7000
	Minimum	7	27.30
	Maximum	31	45.50
4	N	4	4
	% of Total N	4.7%	4.7%
	Mean	35.75	46.8750
	Std. Deviation	41.040	7.67914
	Median	25.00	45.3500
	Minimum	1	40.40
	Maximum	92	56.40
Total	N	85	85
	% of Total N	100.0%	100.0%
	Mean	100.91	38.9165
	Std. Deviation	75.919	5.61036
	Median	92.00	38.2000
	Minimum	1	27.30
	Maximum	536	56.40

Distribusi Frekuensi Trombosit

	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
derajat1	50	58.8%	35	41.2%	85	100.0%
derajat2	24	28.2%	61	71.8%	85	100.0%
derajat3	11	12.9%	74	87.1%	85	100.0%

Case Summaries

	derajat1	derajat2	derajat3
N	50	24	11
Maximum	98.00	149.00	536.00
Minimum	1.00	100.00	152.00
Mean	59.9200	120.3333	244.8182
% of Total N	100.0%	100.0%	100.0%
Std. Deviation	29.53852	16.72974	106.81181
Median	67.5000	113.5000	221.0000

Distribusi Frekuensi Hematokrit

	Included		Cases Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
HCT1	48	56.5%	37	43.5%	85	100.0%
HCT2	29	34.1%	56	65.9%	85	100.0%
HCT3	8	9.4%	77	90.6%	85	100.0%

Case Summaries

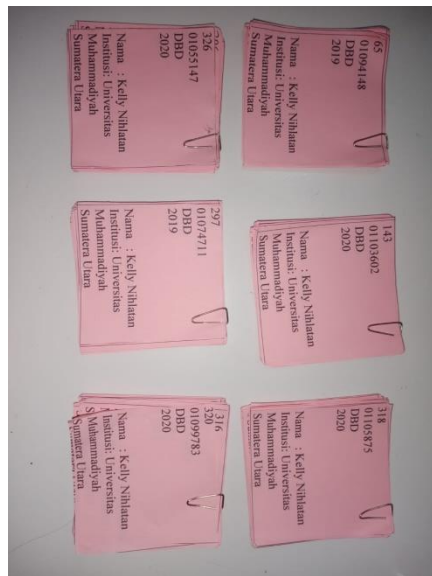
	HCT1	HCT2	HCT3
N	48	29	8
Maximum	41.70	49.80	56.40
Minimum	27.30	36.10	45.50
Mean	35.6958	41.4448	49.0750
% of Total N	100.0%	100.0%	100.0%
Std. Deviation	3.69928	3.80747	3.50663
Median	35.7500	41.1000	48.7000

Uji Korelasi Spearman

Spearman's rho	Hematokrit	Correlation Coefficient	1.000	-.167	.129
		Sig. (2-tailed)	.	.127	.241
		N	85	85	85
	Trombosit	Correlation Coefficient	-.167	1.000	-.418**
		Sig. (2-tailed)	.127	.	.000
		N	85	85	85
	Derajat	Correlation Coefficient	.129	-.418**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.241	.000	.
		N	85	85	85

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 4 Dokumentasi



Lampiran 6. Artikel Publikasi

HUBUNGAN JUMLAH TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH DENGUE DI RSUD DR. PIRNGADI KOTA MEDAN TAHUN 2019-2021

Kelly Nihlatan Maulin¹, Fani Ade Irma², Siti Hajar², Shahrul Rahman³

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Dapartemen Patologi Klinik Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

³Dapartemen Ilmu Penyakit Dalam Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Jl. Gedung Arca No. 53, Medan-Sumatera Utara, 2023

Korespondensi: Fani Ade Irma
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

ABSTRAK

Latar Belakang: Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *Flavivirus* yang ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus ini telah menginfeksi 100 juta manusia setiap tahunnya dan Indonesia sebagai tempat endemiknya. WHO membagi tingkat keparahannya menjadi empat derajat; derajat 1,2,3, dan 4. Pemeriksaan hematologi bisa menjadi indikator keparahan penyakit, pemeriksaan yang paling sering dilakukan adalah pemeriksaan trombosit dan hematokrit. Trombositopenia paling sering terjadi karena DENV NS1 dan NS2 menginduksi kerusakan sel dan fagositosis oleh makrofag. Perpindahan cairan plasma akan meningkatkan terjadinya hemokonsentrasi dan akan meningkatkan terjadinya syok. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode penelitian analitik dengan rancangan cross sectional pengumpulan data menggunakan data sekunder dari rekam medis. Sampel penelitian adalah pasien DBD di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021 yang masuk kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh dengan menggunakan teknik purposive sampling dengan total sampel 85 pasien. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji korelasi *Spearman* dengan batas kemaknaan apabila $p < 0,05$. **Hasil:** Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD ($p=0,001$ dan $r=-0,418$). Hal ini bermakna semakin rendah jumlah trombosit, maka semakin parah derajat keparahan DBD. Tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah hematokrit dengan derajat keparahan DBD ($p=0,24$ dan $r=0,129$). **Kesimpulan:** terdapat hubungan signifikan antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD. Terdapat hubungan tidak signifikan antara jumlah hematokrit dengan derajat keparahan DBD

kata kunci: jumlah trombosit, jumlah hematokrit, derajat keparahan DBD

ABSTRACT

Background: Dengue hemorrhagic fever (DHF) is a disease caused by a flavivirus which is transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes. This virus has infected 100 million people every year and Indonesia is its endemic place. WHO divides the severity into four degrees; degrees 1,2,3, and 4. Hematological examination can be an indicator of disease severity, the most frequently performed examination is platelet and hematocrit examination. Thrombocytopenia most often occurs because DENV NS1 and NS2 induce cell damage and phagocytosis by macrophages. Plasma fluid displacement will increase the occurrence of hemoconcentration and will increase the occurrence of shock. **Methods:** This study used analytic research methods with a cross-sectional data collection design using secondary data from medical records. The research sample was DHF patients at RSUD Dr. Pirngadi Medan City in 2019-2021 which included the inclusion and exclusion criteria were obtained using a purposive sampling technique with a total sample of 85 patients. Data analysis was performed univariately and bivariately using the Spearman correlation test with a significance limit of $p < 0.05$. **Results:** The results of this study showed that there was a significant relationship between the number of platelets and the severity of DHF ($p = 0.001$ and $r = -0.418$). This means that the lower the platelet count, the more severe the severity of DHF. There was no significant relationship between the number of hematocrit and the severity of DHF ($p = 0.24$ and $r = 0.129$). **Conclusion:** there is a significant relationship between the number of platelets and the severity of DHF. There is a non-significant relationship between the number of hematocrit and the severity of DHF

keywords: platelet count, hematocrit count, severity of DHF

PENDAHULUAN

Demam berdarah *dengue* (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *flavivirus*. Genus *flavivirus* RNA rantai tunggal yang terdiri dari serotipe yang berbeda (DENV 1-4). *Flavivirus* ditularkan melalui nyamuk dengan vektor utama dari spesies *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictu*. Penyakit ini mudah menyebar dengan *dengue* epidemik dan *dengue* hiperendemik. Selama terjadinya epidemik, DBD dapat menyebar ke semua kelompok usia.¹

Penyakit DBD telah menyebar lebih ke 100 juta manusia untuk setiap tahunnya. Peningkatan kasus terus terjadi selama 50 tahun terakhir

ini, bahkan bisa meningkat 30 kali dipengaruhi oleh migrasi dari daerah endemik. Wabah penyakit DBD menyebar ke Asia Tenggara setelah Perang Dunia II karena urbanisasi. Selanjutnya epidemi *dengue* terjadi secara siklik di Filipina, Bangkok Thailand, Bhutan, Brunei, Kamboja, Timor Leste, Indonesia, Laos, Malaysia, Myanmar, Singapura, dan Vietnam.²

Penyakit DBD di Indonesia menjadi salah satu penyakit yang penyebarannya luas dan sering mengalami peningkatan. Indonesia menempati peringkat ke-2 sebagai negara endemis pada tahun 2004 sampai 2010. Di tahun 2016

ditemukan 204.171 kasus, tetapi mengalami penurunan di tahun 2017 dengan 68.407 kasus. Tiga provinsi teratas di tempati oleh provinsi di pulau Jawa (Jabar, Jatim, dan Jateng) di ikuti Sumut dan Bali.³ Penyakit DBD tetap berkembang di saat pandemik Covid-19 dengan ditemukannya 13 provinsi di Indonesia terinfeksi. Sampai awal minggu ke-7 tahun 2022 dilaporkan 13.766 kasus dan 145 kematian.⁴

Angka kejadian DBD di Sumatera Utara cukup tinggi dengan menempati posisi tinggi kejadian di Indonesia. Di tahun 2017 Provinsi di Sumatera dengan kasus tertinggi yaitu, Sumatera Utara dengan 5.327 kasus dan 29 kematian.³ Kota Medan menjadi salah satu kota endemik DBD di Sumatera Utara. Pada tahun 2020, terdapat 1.068 kasus dari 7.584 kasus.⁵

WHO membagi derajat keparahan demam infeksi dengue menjadi lima, demam dengue, DBD grade (1, 2, 3, dan 4). Pada derajat 1 dapat ditemukan positif tes tourniquet; derajat 2 ditemukan derajat 1 ditambah terjadi perdarahan spontan; derajat 3 ditemukan derajat 1 dan 2, serta diikuti kegagalan peredaran darah dan denyut nadi melemah; sedangkan derajat 4 ialah derajat 3 yang disertai *profound shock* dengan nadi tidak teraba dan tekanan darah tidak teratur.⁶

Trombositopenia pada penderita DBD diyakini karena DENV NS1 dan NS2 menginduks imunitas humoral yang menginduksi kerusakan sel endotel dan apoptosis lalu terjadi aktivasi sel mononuklear darah perifer (PBMC) melalui Toll-like receptor 4 (TLR4) yang akan difagositosis oleh makrofag.⁷

Penelitian mengenai hubungan jumlah trombosit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue sudah pernah (Rosdiana, 2017) didapatkan ada hubungan jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD, namun penelitian lain (Widyanti, 2016) didapatkan tidak adanya hubungan jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD. Penelitian lain (Kusdianto dkk, 2020) berdasarkan jenis kelamin didapatkan terdapat hubungan jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD pada perempuan, tetapi tidak ada hubungan yang bermakna pada laki-laki.^{8,9}

Hasil pemeriksaan hematokrit pada DBD dapat ditemukan terjadi peningkatan hematokrit atau hemokonsentrasi. Ikatan antibodi spesifik dengan virus DENV akan mengaktifkan komplemen yang mempengaruhi sel endotel dan perembesan plasma. kebocoran plasma ke ruang ekstrasvaskular. Peningkatan nilai hematokrit yang signifikan akan terjadi syok hipovolemik yang mana meningkatkan resiko kematian pada pasien dibandingkan yang tidak terjadi syok.¹⁰ Sebuah penelitian (Tirtadewi dkk. 2021) menunjukkan bahwa kadar hematokrit menunjukkan korelasi tidak signifikan terhadap derajat keparahan DBD.¹¹ Namun, penelitian lain (Amini dkk. 2019) meneliti hubungan hematokrit menunjukkan terdapat hubungan bermakna dengan lama rawat inap. Lama rawat inap yang mereka teliti dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan derajat keparahan DBD.¹²

Dari uraian tersebut kita harus segeramengidentifikasi keparahan

derajat DBD. Dari penelitian sebelumnya terdapat dilaporkan terdapat perbedaan data, sehingga perlu dilakukan penelitian ulang untuk mengkonfirmasi data. Hal ini menarik perhatian peneliti untuk melakukan penelitian tersebut

METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain non eksperimental, dan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilakukan dari bulan November sampai Desember 2022. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *purposive sampling*, dengan dilakukan pencatatan data pasien sebagai berikut; nomor rekam medik, jenis kelamin, usia, jumlah trombosit, jumlah hematokrit, dan derajat keparahan DBD pasien. Data yang diambil adalah data sekunder dari rekam medik pasien dari tahun 2019 sampai 2021 dengan populasi 326

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	44	51.8
Perempuan	41	48.2
Total	85	100

pasien dan sampel penelitian sebanyak 85 sampel yang telah masuk kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah Pasien yang terdiagnosa DBD yang telah ditegakkan oleh dokter penanggung jawab pelayanan (DPJP), pasien dengan rekam medik yang lengkap, pasien yang berusia ≥ 18 tahun, sampel darah diambil pada pemeriksaan hari pertama pasien masuk rumah sakit.¹⁰ Kriteria eksklusi penelitian ini adalah Data

rekam medik tidak lengkap, pasien yang terinfeksi virus varicella, virus zoster, dan bakteri *Salmonella typhi*, pasien yang memiliki penyakit gangguan pembekuan darah (hemofilia), pasien yang memiliki sistem imun yang lemah. Analisa data dilakukan dengan analisa univariat dan bivariat. Analisa univariat untuk melihat karakteristik dan distribusi frekuensi setiap variable, yaitu jumlah trombosit, hematokrit, dan derajat keparahan demam berdarah *dengue* yang disajikan dalam bentuk narasi dan tabel. Analisis bivariate dilakukan untuk uji korelasi dengan menggunakan korelasi *Spearman*.

Hasil Karakteristik Dasar Sampel

Karakteristik sampel penelitian ini digolongkan berdasarkan jenis, kelamin, usia, jumlah trombosit, jumlah hematokrit, dan derajat keparahan demam berdarah dengue.

a. Distribusi frekuensi jenis kelamin
Tabel 1. Distribusi pasien demam berdarah dengue berdasarkan jenis kelamin.

Berdasarkan Tabel 1 distribusi pasien penderita DBD yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 44 pasien (51.8%), sedangkan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 41 pasien (48.2%).

b. Usia

Tabel 2. Distribusi pasien demam berdarah dengue berdasarkan usia

Usia Penderita DBD	Jumlah	Persentase (%)
Dewasa awal (18-40 Tahun)	70	82.4
Dewasa madya (41-60 Tahun)	13	15.3
Dewasa lanjut (>60 Tahun)	2	2.4
Total	85	100

Berdasarkan Tabel 2 distribusi usia yang didapatkan dari penelitian ini adalah dewasa awal (18-40 tahun) sebanyak 70 pasien (82.4%), dewasa madya (41-60 tahun) sebanyak 13 pasien (15.3%), dan dewasa lanjut (>60 tahun) sebanyak 2 pasien (2.4%).

c. Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue

Distribusi pasien berdasarkan derajat keparahan DBD dari rekam medis Tabel 5 Frekuensi deskriptif derajat keparahan DBD

Derajat Keparahan DBD	Frekuensi	Persentase
1	60	70,6%
2	17	20%
3	4	4.7%
4	4	4.7%
	85	100%

Berdasarkan Tabel 5 memperlihatkan hasil frekuensi pengelompokan derajat keparahan DBD, didapat data paling banyak didapat pada derajat satu adalah 60 pasien (70.6%), derajat dua sebanyak 17 pasien (20%), derajat tiga adalah 4 pasien (4.7%), dan derajat empat adalah 4 pasien adalah (4.7%).

d. Trombosit

Tabel 3 Deskriptif Statistik nilai trombosit

Trombosit (ribu/mm ³)	Trombosit (ribu/mm ³)			
	Me an	Mini mum	Maksi mum	Ju mlah
< 100	59.9 2	1	98	50
100-150	120. 33	100	149	24
> 150	244. 818	152	536	11
Total	100. 91	1	536	85

Berdasarkan Tabel 3 memperlihatkan hasil pemeriksaan rerata trombosit yang didapat adalah 100.91 ribu sel/mm³, nilai maksimum adalah 536 ribu sel/mm³ dan nilai minimum adalah 1 ribu sel/mm³

e. Hematokrit

Data distribusi pasien berdasarkan jumlah hematokrit dari rekam medis Tabel 4.5 Deskriptif statistik hematokrit

Hematokrit	Jumlah Hematokrit (%)			
	Mean	Minimum	Maksimum	Jumlah
Rendah	35.69	27.30	41.70	48
Normal	41.44	36.10	49.80	29
Tinggi	49.07	45.50	56.40	8
Total	38.91	27.30	56.40	85

Berdasarkan Tabel 4.5 memperlihatkan hasil pemeriksaan hematokrit, nilai rerata hematokrit yang didapat adalah 38.91%, nilai maksimum adalah 56.40%, dan nilai minimum adalah 27.30%.

a. Hubungan Rerata Jumlah Trombosit dengan Derajat Keparahan DBD

Tabel 6 Hubungan rerata jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD

Derajat Keparahan DBD	Jumlah Trombosit (ribu/mm ³)				
	Mean	Minimum	Maksimum	Minimum	Maksimum
1	115.80	79.83	101.20	20	536
2	82.59	50.28	88.8	6	221
3	20.50	10.24	22.7	7	31
4	35.75	41.04	25.0	1	92

Uji korelasi *Spearman* $p < 0.001$

$r = -0.418$

Dari Tabel 6 didapatkan hasil analisis dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai $p < 0,001$ yang berarti terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD. Koefisien korelasi $r = -0,418$ yang berarti kekuatan hubungan sedang dengan arah hubungan negatif. Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD, dimana semakin rendah jumlah trombosit, maka semakin parah derajat keparahan DBD.

b. Hubungan Rerata Jumlah Hematokrit dengan Derajat Keparahan DBD

Tabel 7 Hubungan rerata jumlah hematokrit dengan derajat keparahan DBD

Derajat Keparahan DBD	Jumlah Hematokrit (%)				
	Mean	Minimum	Maksimum	Minimum	Maksimum
1	38.42	5.5	38.10	28.60	51.30
2	39.56	5.34	40.10	29.60	49.30
3	35.55	7.83	34.70	27.30	45.50
4	46.87	7.67	45.35	40.40	56.40

Uji korelasi *Spearman* $p = 0.24$

$r = 0.129$

Dari penelitian ini didapatkan hasil analisis dengan uji *Spearman* didapatkan nilai $r = 0.129$ yang berarti kekuatan hubungan sangat

lemah dengan arah hubungan positif dan nilai $p = 0.241$ yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat keparahan DBD. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat keparahan DBD.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini paling banyak pasien DBD paling banyak pada laki-laki sebanyak 44 (51.8%), sedangkan pasien perempuan sebanyak 41 (48.2%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tirtadevi dkk (2021) dimana penelitiannya lebih banyak laki-laki 38 pasien (55.88%) dan perempuan sebanyak 30 (44.12%). Hal ini menggambarkan bahwa sistem imun laki-laki lebih rentan dibandingkan perempuan. Hal ini terjadi karena produksi imunoglobulin dan antibodi perempuan lebih efisien secara genetika dan hormon. Sistem mobilitas laki-laki lebih sering keluar rumah dibandingkan dengan perempuan, sehingga lebih besar resiko terinfeksi.¹¹

Dari Tabel 4.2 dapat dilihat bahwa penelitian ini paling banyak pada pasien dewasa awal (18-40 tahun) sebanyak 70 pasien (82.4%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kafrawi dkk (2019) di Padang didapatkan sampel penelitian paling banyak pada dewasa awal sebanyak 43 pasien (69.4%). Umur menjadi salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue dan berperan penting dalam munculnya kebocoran plasma.¹³

Penelitian ini paling banyak ditemukan pengelompokan derajat keparahan DBD pada derajat 1

sebanyak 60 pasien (70.6%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Handayani dkk (2022) di BRSU Tabanan dimana pasien DBD paling banyak ditemukan pada derajat satu sebanyak 58 pasien (69%). Hal ini menggambarkan bahwa tingkat pengetahuan dan sikap masyarakat mengenai DBD cukup tinggi. Masyarakat mengetahui jika muncul gejala segerah datang kerumah sakit, sehingga perawatan pada pasien DBD cepat diidentifikasi dan diberikan. Gambaran ini dapat dilihat saat pasien datang kerumah sakit, sehingga saat datang ke rumah sakit lebih banyak ditemukan pasien DBD dengan derajat 1.¹³

Trombositopeni bisa menjadi indikator terjadinya perembesan plasma. Perembesan plasma terjadi karena antara reaksi imunologis antara virus dengue dan sistem pertahanan tubuh. Hal ini menyebabkan terjadinya perubahan sifat dinding pembuluh darah, sehingga cairan lebih rentang untuk menembus pembuluh darah. Akibatnya terjadi manifestasi perdarahan yang dapat menyebabkan syok dan memperberat derajat DBD.¹⁴

Trombositopeni pada infeksi dengue terjadi melalui supresi trombopoiesis, lesi sel progenitor, infeksi sel stroma, perubahan regulasi sumsum tulang, destruksi trombosit, dan gangguan fungsi trombosit. Infeksi virus dengue pada sel stroma sumsum tulang menyebabkan sekresi sitokin inflamasi seperti *macrophage inflallatory protein-1 α* (MIP-1 α), *IL6* dan *IL8* yang menyebabkan terganggunya pertumbuhan sel punca

hematopoietik sehingga menyebabkan supresi proses trombopoiesis. Destruksi trombosit terjadi karena peningkatan fragmen C3g, antibodi virus dengue (VD), koagulopati konsumtif dan sekuestrasi di perifer. Koagulopati konsumtif terjadi karena interaksi virus dengue dengan endotel yang menyebabkan disfungsi endotel.¹⁵

Hasil analisis dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai $p < 0.001$ dan nilai $r = - 0.418$. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Made Wulan dkk (2020) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit terendah dengan derajat berat infeksi dengue ($p = 0.009$; $r = - 0.275$)¹⁶. Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Handayani dkk (2022) di BRSU Tabanan yang didapatkan terdapat hubungan bermakna antara kadar trombosit dengan derajat DBD ($p = 0.023$; $r = - 0.248$).¹⁴

Pada hasil penelitian ini didapatkan rerata trombosit derajat 3 lebih rendah dibandingkan dengan derajat 4. Terdapat perbedaan antara derajat 3 dan 4, dimana bukan hanya jumlah trombosit yang mempengaruhi, tetapi pada derajat 4 pasien mengalami DSS *dengue shock syndrome*. DSS adalah kumpulan gejala dan tanda syok yang meliputi takikardia, hipotensi, penurunan jumlah trombosit, akumulasi cairan dengan gangguan pernapasan, perdarahan masif, kegagalan organ atau bermanifestasi sebagai kegagalan sistem kardiorespirasi hingga henti jantung¹⁴. Sitokin pro-inflamasi seperti TNF-, dan IL-6 yang menggambarkan peningkatan status

inflamasi tubuh manusia.¹⁷

Pada penelitian ini, sampel diambil saat pasien pertama masuk rumah sakit sehingga tidak melihat lama demam dan penyakit penyerta yang dialami pasien yang dapat mempengaruhi kondisi jumlah trombosit pasien. Trombositosis dapat terjadi saat kondisi pasien terjadi infeksi, peradangan kronis, kerusakan jaringan, kekurangan zat besi, olahraga berat, hemolisis, hiposplenisme dan keganasan. Kondisi ini mungkin terkait dengan peningkatan protein C-reaktif atau eritrosit laju sedimentasi.^{18,19} Penyakit diabetes melitus yang merupakan penyakit kronis dapat mengganggu mekanisme pertahanan tubuh, fungsi granulasi, fungsi komplemen, dan penurunan respon limfosit sehingga dapat mempengaruhi nilai trombosit.²⁰ Meskipun jarang terjadi pada pasien DBD, kejadian intususepsi dapat terjadi perdarahan samar.²¹

Pada penelitian ini terdapat perbedaan hasil pemeriksaan trombosit dengan teori. Hal ini di hipotesakan disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya karena perbedaan produksi trombosit di tulang belakang, pengaruh obat (sulfonamide, streptomisin, asetazolamid, diuretikthiazide menurunkan trombosit), pengambilan sampel darah yang lambat menyebabkan agregasi trombosit sehingga jumlahnya menurun palsu, tidak segera mencampurkan darah dengan antikoagulan atau pencampuran yang tidak adekuat, perbandingan volume darah dengan antikoagulan yang tidak sesuai, dan penundaan pemeriksaan sampel lebih dari satu

jam. Meskipun hal ini jarang terjadi, tetapi faktor-faktor tersebut dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan trombosit, sehingga dapat menimbulkan bias pada penelitian ini.⁹

Hemokonsentrasi menggambarkan kadar hematokrit yang meningkat dalam darah. Hemokonsentrasi merupakan sebagai indikator adanya kebocoran plasma, dimana peningkatan kadar hematokrit $\geq 20\%$ menggambarkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma. Akibatnya, volume plasma berkurang dan sel darah merah banyak di dalam pembuluh darah dan mengakibatkan kadar hematokrit meningkat. Keadaan ini menyebabkan terjadinya syok hipovolemik dan kegagalan sirkulasi. Syok hipovolemik dapat memperburuk derajat keparahan DBD.¹⁴

Komplikasi syok hipovolemik yang tidak segera ditangani maka dapat menyebabkan kegagalan multi organ seperti disfungsi hati dan ginjal. Pasien akan mengalami penurunan tekanan darah sistolik, takikardia, oliguria, dapat menyebabkan gangguan metabolisme dan elektrolit. Terapi cairan lanjutan setelah periode kebocoran plasma akan menyebabkan edema paru akut atau gagal jantung. Prognosis pasien juga ditentukan oleh kemampuan dalam pemberian cairan sesuai kebutuhan fase kritis. Peningkatan hematokrit perlu di monitori agar tidak sampai menyebabkan syok.²²

Infeksi DENV dapat menyebabkan perubahan aktivitas transkripsi, produk proterin, dan ekspresi protein permukaan sel oleh

sel endotel. Sel yang terinfeksi akan memproduksi dan meyekresikan TNF- α , IL-1, faktor pengaktif trombosit, IL-8, dan RANTES (kemokin tipe CC) bekerja secara sinergis dengan limfokin, histamin, C3a, dan C5a untuk menghasilkan disfungsi endotel vaskular transien yang menyebabkan kebocoran plasma. Kebocoran plasma ditandai dengan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ dari nilai awal atau terdapat bukti kebocoran plasma, seperti efusi pleura, asites atau hipoproteinemia/albuminaemia.

Menurut WHO, parameter hematologi yang bisa digunakan untuk penegakan diagnosis DBD adalah terjadinya trombositopenia dan peningkatan nilai hematokrit. Peningkatan jumlah hematokrit atau hemokonsentrasi terlihat jelas pada saat fase syok dan menjadi indikator terjadinya kebocoran plasma jika terjadi peningkatan $\geq 20\%$ dari nilai awal¹⁵. Pasien yang melakukan hemodialisis dapat mempengaruhi proses penyembuhannya karena hemodialisis menimbulkan efek tidak nafsu makan, mual, sulit tidur, sehingga masuknya cairan ikut berkurang.²³

Dari data yang didapatkan peneliti terdapat perbedaan dengan hasil penelitian lain yang mengatakan terdapat hubungan nilai hematokrit dengan derajat keparahan DBD. Hasil yang berbeda ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor adalah jumlah eritrosit, penggantian cairan, status gizi pasien, dan kondisi pasien saat dilakukan pemeriksaan darah dilakukan. Ukuran eritrosit mempengaruhi viskositas darah, jika ukuran eritrosit kecil, maka

viskositas darah rendah sehingga bisa mempengaruhi jumlah hematokrit. Kondisi pasien saat datang dengan rehidrasi yang adekuat saat dilakukan pemeriksaan darah juga mempengaruhi jumlah hematokrit.^{9,24}

Hasil analisis dengan uji korelasi *spearman* didapatkan nilai $p = 0.241$ dan nilai $r = 0.129$ yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat keparahan DBD. Hal yang sama didapatkan dari penelitian Tirtadevi dkk (2021) dengan kesimpulan korelasi tidak signifikan kadar hematokrit dengan tingkat keparahan pasien DBD ($p=0,658$ dan $r=-0.487$).¹⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Kusdianto dkk (2020) pada sampel laki-laki mengatakan tidak terdapat hubungan signifikan antara derajat keparahan infeksi dengue dengan kadar hematokrit ($p > 0.05$ dan nilai $r = 0.230$).²⁴ Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Handayani dkk (2022) mengatakan terdapat hubungan antara kadar hematokrit dengan derajat DBD ($p=0.045$ dan $r=0.219$).¹⁴

Nilai hematokrit tidak hanya tergantung oleh plasma darah, tetapi dipengaruhi juga dengan jumlah eritrosit.²⁴ Penyakit lain seperti penyakit ginjal kronis memiliki komplikasi; anemia, hiperlipidemia, osteodistrofi, dan risiko kardiovaskuler yang mana anemia dapat mempengaruhi nilai eritrosit dan hematokrit.²⁵ Patofisiologi DBD yang mengalami kebocoran plasma yang seharusnya persentase hematokrit menjadi meningkat, tetapi jika telah terjadi perdarahan atau anemia maka jumlah eritrosit akan rendah dan mempengaruhi nilai

hematokrit.^{9,24}

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah terdapat hubungan yang signifikan ke arah negatif antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021. Sedangkan tidak terdapat hubungan signifikan antara jumlah hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2019-2021.

Daftar Pustaka

1. Schaefer TJ, Panda PK, Wolford RW. Dengue Fever. In: StatPearls [Internet].; 2022.
2. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol.* 2021;67(10):687-702. doi:10.1139/cjm-2020-0572
3. Kementerian Kesehatan RI. Situasi Penyakit Demam Berdarah Di Indonesia 2017. *J Vector Ecol.* 2018;31(1):71-78.
4. Kementerian Kesehatan RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2020.* (Hardhana BFSWW, ed.); 2021.
5. KEMENKES RI. Nyamuk-nyamuk yang berbahaya. *Mediakom.* Published online 2022:15.
6. Badan Pusat Statistik. Jumlah Kasus Penyakit Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis

- Penyakit di Provinsi Sumatera Utara, 2021. Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Utara.
7. World Health Organization. *Comprehensive Guideline for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever*. WHO Regional Office for South-East Asia; 2011.
 8. Idris R, Tjeng WS, Sudarso S. Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Sari Pediatr*. 2017;19(1):41. doi:10.14238/sp19.1.2017.41-5
 9. Widyanti NNA. Hubungan Jumlah Hematokrit Dan Trombosit Dengan Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue Di Rumah Sakit Sanglah Tahun 2013-2014. *E-Jurnal Med*. 2016;5(8):0-5.
 10. Aini ZM, Arimaswati A, WR MFR. Hubungan Rerata Hasil Pemeriksaan Laboratorium Terhadap Derajat Klinis Infeksi Virus Dengue pada Pasien Anak di Rumah Sakit Santa Anna Tahun 2016. *Semin Nas Teknol Terap Berbas Kearifan Lokal*. 2019;2(1):517-522.
 11. Tirtadevi Salma Naqiyyah, Rini Riyanti DDW. Korelasi Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit terhadap Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue di RSD dr. Soebandi Jember. *J Agromedicine Med Sci*. 2021;7(3):156--161. doi:27145654
 12. Amini Noor Halimah, Edi Hartoyo R. Hubungan Hematokrit Dan Jumlah Trombosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak Di RSUD Ulin Banjarmasin. Homeostasis. *Homeost - An Integr Vis*. 2019;2(3):407-416.
 13. Kafrawi VU, Dewi NP, Adelin P. Gambaran Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang. *Heal Med J*. 2019;1(1):38-44. doi:10.33854/heme.v1i1.217
 14. Handayani NMD. Hubungan Kadar Trombosit, Hematokrit, dan Hemoglobin dengan Derajat Demam Berdarah Dengue pada Pasien Anak yang Rawat Inap di BRSU Tabanan. *AMJ (Aesculapius Med Journal)*. 2022;2(2):130-136.
 15. Cahyani S, Rizkianti T, Susantiningsih T. Hubungan Jumlah Trombosit , Nilai Hematokrit dan Rasio Neutrofil-Limfosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Budhi Asih Bulan Januari – September Tahun 2019. *Semin Nas Ris Kedokt 2020*. 2020;1(1):49-59.

16. Dewi Made Wulan Utari, Sianny Herawati A. NS. Faktor-Faktor yang Berhubungan Terhadap Derajat Berat Infeksi Virus Dengue pada Pasien Dewasa yang Dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali. *J Med Udayana*. 2020;9(4):22-27. doi:10.24843.MU.2020.V9.i4.P04
17. Rahman S. Ramadan Fasting and its Health Benefits: What's New? *Open Access Maced J Med Sci*. 2022;10(E):1329-1342. doi:10.3889/oamjms.2022.9508
18. Richa, Sikha Sadadiwala, Antan George, Pankaj Abrol SS. Post Dengue Reactive Thrombocytosis- A Case Report. *J Clin Diagnostic Res*. 2022;16(7):4-5. doi:107860/JCDR/2022/56095.16596
19. Rokkam VR KR. Secondary Thrombocytosis. In: *Treasure Island (FL)*. StatPearls Publishing; 2022.
20. Rahman S, Pulungan AL, Bojang KS. The Impact of Blood Glucose Levels on Acid-Fast Bacteria Conversion in Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus. *MAGNA MEDICA Berk Ilm Kedokt dan Kesehat*. 2022;9(2):120. doi:10.26714/magnamed.9.2.2022.120-127
21. Rahman SMAA. Treatment of Adult Intussusception with Non-operative Management: A Case Report. *Bul Farmatera*. 2021;6(1):34-39.
22. Taghavi S, Nassar Ak AR. Hypovolemic Shock. In: *Treasure Island (FL)*. StatPearls Publishing; 2022.
23. Rahman S, Pradido R. The anxiety symptoms among chronic kidney disease patients who undergo hemodialysis therapy. *Int J Public Heal Sci*. 2020;9(4):281-285. doi:10.11591/ijphs.v9i4.20450
24. Kusdianto M, Asmin E, Latuconsina VZ, et al. Hubungan Jumlah Hematokrit dan Trombosit dengan Derajat Keparahan Infeksi Dengue di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Periode 2019. *Patimura Med Rev*. 2020;2(2):127-140.
25. Rahman SKS. Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas. *Causative Factors Chronic Kidney Dis Patiens with Hemodial Ther*. 2022;18(1):114-121.

