

**PERBANDINGAN HASIL PEMERIKSAAN LEUKOSIT,
HEMATOKRIT, HEMOGLOBIN, TROMBOSIT PADA PASIEN DEWASA
DAN ANAK DENGAN INFEKSI DENGUE DI RS. A. DADI TJOKRODIPO
BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

ANISA WAHYUNI



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2017**

ABSTRACT

COMPARATIVE RESULTS EXAMINATION OF LEUKOCYTES, HEMATOCRIT, HEMOGLOBIN, PLATELET IN PATIENT ADULTS AND PATIENT CHILDREN WITH INFECTIONS DENGUE IN RS. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG

By

ANISA WAHYUNI

Background: Dengue infection is a global health problem, especially in tropical countries, in Indonesia alone the incidence of dengue infection is high. The big difference in the results of leukocyt, hematocrit, hemoglobin, trombosit in adult and pediatric patients with dengue infection is crucial in diagnosis and determination of treatment that will be done.

Objective: To analyze the comparative examination of platelets, leukocytes, hematocrit, hemoglobin, platelets in adult and pediatric patients with dengue infection.

Methods: This study is an observational study with a sample of 22 pediatric patients and 23 adult patients with dengue infection. The study was conducted at the hospital. A. Dadi Tjokrodipo bandar lampung the period October-December 2016. Data were obtained from medical records of patients of dengue infection were hospitalized.

Results: The analysis test on the comparison results blood routine adult and pediatric patients obtained, the p value of $p = 0.235$ in the comparison of profiles of leukocytes in children and adults, $p = 0.000$ in comparison profile hematocrit children and adults, $p = 0.023$ in comparison profile hemoglobin children and adults, $p = 0.672$ in the comparison of the profile of platelets in children and adults.

Conclusion: there are different levels of hematocrit and hemoglobin in adults and pediatric patients with dengue infection. No difference leukocytes and platelets in adult and pediatric patients with dengue infection

Keywords: adult, pediatric, dengue infection

ABSTRAK

PERBANDINGAN HASIL PEMERIKSAAN LEUKOSIT, HEMATOKRIT, HEMOGLOBIN, TROMBOSIT PADA PASIEN DEWASA DAN ANAK DENGAN INFEKSI DENGUE DI RS. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG

Oleh

ANISA WAHYUNI

Latar Belakang: infeksi dengue merupakan salah satu masalah kesehatan global, terutama pada negara tropis, diindonesia sendiri angka kejadian infeksi dengue cukup tinggi. Adanya perbedaan hasil pemeriksaan leukosit, hematokrit, hemoglobin, trombosit pada pasien dewasa dan anak dengan infeksi dengue menentukan dalam penegakan diagnosis dan terapi yang akan dilakukan.

Tujuan: Untuk menganalisis perbandingan pemeriksaan, leukosit, hematokrit hemoglobin, trombosit pada pasien dewasa dan anak dengan infeksi dengue.

Metode: penelitian ini merupakan penelitian obsevasional dengan jumlah sampel 22 pasien anak dan 23 pasien dewasa dengan infeksi dengue. Penelitian dilakukan di RS. A. Dadi Tjokrodipo bandar lampung periode oktober-desember 2016. Data penelitian didapatkan dari pemeriksaan hematologi dan wawancara pasien dengan infeksi dengue yang sedang dirawat inap.

Hasil: uji analisis pada perbandingan hasil pemeriksaan profil darah rutin pasien dewasa dan anak didapatkan, nilai *p value* sebesar $p=0,235$ pada perbandingan profil leukosit anak dan dewasa, $p=0,000$ pada perbandingan profil hematokrit anak dan dewasa, $p=0,023$ pada perbandingan profil hemoglobin anak dan dewasa, $p=0,672$ pada perbandingan profil trombosit anak dan dewasa.

Simpulan: terdapat perbedaan kadar hematokrit dan hemoglobin pada pasien dewasa dan anak dengan infeksi dengue. Tidak terdapat perbedaan leukosit dan trombosit pada pasien dewasa dan anak dengan infeksi dengue

Kata Kunci : anak, dewasa, infeksi dengue

**PERBANDINGAN HASIL PEMERIKSAAN LEUKOSIT,
HEMATOKRIT, HEMOGLOBIN, TROMBOSIT PADA PASIEN DEWASA
DAN ANAK DI RS. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG**

Oleh

ANISA WAHYUNI

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2017**

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kalianda pada tanggal 13 januari 1996, sebagai anak pertama dari Bapak Darol Kutnni, S.Sos dan Ibu Munawaro, A.Md.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK ABA muhammadhiyah pada tahun 2001, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Al-Kautsar bandar lampung pada tahun 2007, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Al-Kautsar bandar lampung pada tahun 2010, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Al-Kautsar bandar lampung pada tahun 2013.

Tahun 2013, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama menjadi mahasiswa penulis aktif pada organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina sebagai anggota tahun 2013-2014.

*“Dengan menyebut nama Allah yang maha
pengasih lagi maha penyayang”*

*Untuk
Bapak Dan Bunda Tercinta*

SANWACANA

Puji syukur penulis haturkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Skripsi dengan judul “*Perbandingan Hasil Pemeriksaan leukosit, hematokrit, hemoglobin dan trombosit Pada Pasien Dewasa dan Anak dengan infeksi dengue di RS A Dadi Tjokrodipo.*”

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed, selaku Pembimbing I. Terimakasih telah memberikan kesempatan untuk ikut serta dalam penelitian ini, dan telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;

4. dr. Azelia Nusadewiarti, S.Ked., M.P.H, selaku Pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;
5. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK., selaku Penguji yang telah memberikan kritik dan saran dalam penyelesaian skripsi ini;
6. dr. Khairun Nisa, S.Ked., M.Kes., AIFO, selaku Pembimbing Akademik, terimakasih telah memberi masukan, motivasi, dan dorongan selama masa perkuliahan;
7. Bunda Munawaro. Terimakasih atas kasih sayang yang diselipkan memalui stiap doa segala dukungan, semangat, dan doa yang tidak pernah putus dalam mengiringi setiap langkah serta mendengarkan setiap keluh kesah dalam penulisan skripsi juga curahan hati baik suka dan duka;
8. Bapak Darol Kutni terima kasihh atas seluruh kasih sayanng dalam bentuk doa yang selalu mengiringi perjalanan untuk cita cita, motivasi semangat dan bersedia mendengarkan setiap keluh kesah baik dalam duka dan suka.
9. Ama dan Abib, adik tersayang yang menjadi salah satu motivasi untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
10. Seluruh Staf Dosen FK Unila atas ilmu dan pengalaman berharga yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan untuk mencapai cita-cita.
11. Seluruh Staf Akademik, TU dan Administrasi FK Unila, serta pegawai yang turut membantu dalam proses penelitian skripsi ini.
12. Seluruh dokter, perawat dan tenaga kesehatan serta staf di RS A. Dadi Tjokrodipo Bandar lampung

13. Terimakasih kepada tim sayang cuni : dian octaviani, noviyanti hasibuan dan nanik rustiana yang turut membantu, memberikan saran, dan mendukung dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi
14. Terima kasih kepada sahabat yang menjadi teman seperjuangan dalam menempuh pendidikan kedokteran annisa mardhiyah, triola fitria, fadiyah eryuda, teteh irfa, dan chania forcepta, annisa aprilia.
15. Para sahabat sejak SMA yang mendukung Sari, Nindy, Helen, Cingah, dan teman teman bibosist yang menjadi saksi dan mendorong saya untuk segera menyelesaikan penulisan skripsi.
16. Terima kasih kepada tim skripsi ripeh, yoga, ulfa, wahid dan tim pb2 mb ken dan putri ria, tim doctor soon yang turut membantu dalam proses penulisan.
17. Angkatan 2013 dan seluruh keluarga besar FK Unila yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih atas kebersamaan dan kerja sama dalam mengemban ilmu.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua. Amin YRA.

Bandar Lampung, Januari 2017

Penulis

Anisa Wahyuni

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERSETUJUAN.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	5
1.3.Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
BAB 2 Tinjauan Pustaka.....	8
2.1 Definisi Infeksi Dengue	8
2.2 Epidemiologi	9
2.2.1 Penyebaran Infeksi Dengue	9
2.2.2 Vektor Infeksi Dengue	10
2.2.3 Virus	10
2.2.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi	11
2.3 Patogenesis Infeksi Dengue	12
2.4 Manifestasi Klinik.....	15
2.4.1 Manifestasi Klinis Pada anak.....	15
2.4.2 Manifestasi Klinis Pada Dewasa.....	16
2.5 Derajat Infeksi Dengue	16
2.5.1 Demam Dengue.....	16
2.5.2 Demam Berdarah Dengue.....	17
2.5.3 Dengue Shock Syndrome.....	17
2.6 Penegakkan Diagnosis	18
2.6.1 Pemeriksaan Fisik	18

2.6.2	Pemeriksaan Darah Rutin.....	19
2.6.3	Pemeriksaan Serologi.....	26
2.7	Penatalaksanaan	27
2.8	Kerangka Teori.....	29
2.9	Kerangka Konsep.....	30
2.10	Hipotesis	30
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		31
3.1.	Rancangan Penelitian	31
3.2.	Tempat dan Waktu	31
3.2.1.	Tempat Penelitian.....	31
3.2.2.	Waktu Penelitian	31
3.3.	Populasi dan Sampel	32
3.3.1.	Populasi	32
3.3.2.	Sampel.....	32
3.3.3.	Teknik <i>sampling</i>	32
3.4.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	33
3.5.	Identifikasi Variabel.....	34
3.6.	Definisi Operasional.....	35
3.7.	Prosedur Penelitian.....	36
3.8.	Alur Penelitian.....	38
3.9.	Pengolahan Data.....	39
3.10.	Analisis Data.....	40
3.11.	Etika Penelitian	40
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil	41
4.1.1	Analisis Univariat.....	41
4.1.2	Analisis Bivariat.....	44
4.2	Pembahasan.....	53
BAB 5 KESIMPULAN		
3.1.	Kesimpulan	56
3.2.	Saran	57
DAFTAR PUSTAKA.....		58
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional.....	37
2. Persentase Pemeriksaan Darah Rutin	39
3. Distribusi Infeksi Dengue.....	42
4. Distribusi Variabel trombosit dan Derajat penyakit infeksi dengue.....	43
5. Perbedaan hitung jumlah leukosit darah pada infeksi <i>dengue</i> pasien anak dan dewasa.....	45
6. Perbedaan hitung jumlah leukosit darah pada pasien <i>dengue fever</i> anak dan dewasa.....	45
7. Perbedaan hitung jumlah leukosit darah pada pasien <i>dengue hemoragic fever</i> anak dan dewasa.....	46
8. Perbedaan nilai hematokrit darah pada infeksi <i>dengue</i> pasien anak dan dewasa.....	47
9. Perbedaan nilai hematokrit darah pada pasien <i>dengue fever</i> anak dan dewasa.....	47
10. Perbedaan nilai hematokrit darah pada pasien <i>dengue hemoragic fever</i> anak dan dewasa.....	48
11. Perbedaan nilai hemoglobin darah pada infeksi <i>dengue</i> pasien anak dan dewasa.....	49
12. Perbedaan nilai hemoglobin darah pada pasien <i>dengue fever</i> anak dan dewasa.....	49
13. Perbedaan nilai hemoglobin darah pada pasien <i>dengue hemorrhagic fever</i> anak dan dewasa.....	50
14. Perbedaan hitung jumlah trombosit darah pada infeksi <i>dengue</i> pasien anak dan dewasa.....	51
15. Perbedaan hitung jumlah trombosit darah pada pasien <i>dengue fever</i> anak dan dewasa.....	51
16. Perbedaan kadar trombosit darah pada pasien <i>dengue hemoragic fever</i> anak dan dewasa.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Negara-Negara dengan Infeksi dengue	9
2. Perjalanan penyakit dengue berdasarkan WHO 2011.....	14
3. Alur penanganan infeksi dengue.....	28
4. Kerangka teori.....	29
5. Kerangka Konsep	30
6. Alur penelitian	38

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Infeksi dengue merupakan masalah kesehatan yang menjadi masalah global dalam waktu tiga dekade terakhir, infeksi dengue mengalami peningkatan kejadian yang cukup signifikan. Penyakit ini lebih banyak ditemukan di negara tropis dan sub-tropis, terutama didaerah perkotaan. Demam dengue merupakan penyakit yang disebabkan infeksi virus (WHO, 2011).

Penyakit infeksi dengue merupakan penyakit yang dapat ditemukan hampir di seluruh belahan dunia terutama di negara–negara tropis dan subtropis. Angka kejadian yang cenderung meningkat dan penyebarannya yang semakin luas membuat infeksi dengue menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Kejadian Luar Biasa (KLB) *dengue* biasanya terjadi di daerah endemik dan berkaitan dengan datangnya musim hujan, sehingga terjadi peningkatan aktifitas vektor *dengue* pada musim hujan yang dapat menyebabkan terjadinya penularan penyakit

infeksi dengue pada manusia melalui vektor *Aedes*. Sehubungan dengan morbiditas dan mortalitasnya, infeksi dengue disebut *the most mosquito transmitted disease* (Djunaedi, 2006).

Kasus demam berdarah dengue sendiri memiliki angka kejadian yang cukup tinggi di Indonesia. Menurut data tahun 2013 tercatat angka kesakitan DBD 45,85 per 100.000 penduduk (112.511 kasus) dengan angka kematian sebesar 0,77 % (871 kematian). Sedangkan pada tahun 2014 ini sampai awal bulan April tercatat angka kesakitan DBD sebesar 5,17 per 100.000 penduduk (13.031 kasus) dengan angka kematian sebesar 0,84% (110 kematian) (Depkes, 2014).

Kasus infeksi dengue di Provinsi Lampung cenderung meningkat dan meluas penyebarannya serta berpotensi menimbulkan KLB. Angka Kesakitan selama tahun 2004 – 2014 cenderung berfluktuasi. Angka kesakitan DBD di Provinsi Lampung tahun 2014 sebesar 16,8 per 100.000 penduduk (dibawah IR Nasional yaitu 51 per 100.000 penduduk) (Dinkes Provinsi Lampung, 2014).

Hasil studi epidemiologi menunjukkan bahwa DBD menyerang kelompok umur balita sampai dengan umur sekitar 15 tahun (Djunaedi, 2006). Usia 5-10 tahun merupakan kelompok paling banyak menderita DBD dibanding kelompok usia lainnya, hal ini sejalan dengan tingginya kejadian syok pada kelompok usia tersebut. Selain faktor usia jenis kelamin sedikit berpengaruh sebagai faktor terjadinya syok (Mayyeti, 2010).

Manifestasi klinis pada infeksi virus dengue bervariasi dengan spektrum yang luas, mulai dari demam yang tidak khas atau infeksi virus yang tidak spesifik (*undifferentiated febrile illness* atau *viral syndrome*), demam dengue (DD/*dengue fever*) dengan atau tanpa perdarahan, demam berdarah dengue atau DBD/*dengue hemorrhagic fever*, sampai keadaan yang paling berat yang dapat menyebabkan kematian yaitu sindrom syok dengue (SSD/*dengue shock syndrome*) (WHO,2011).

Manifestasi klinis infeksi dengue yang paling sering terjadi pada anak adalah demam, mialgia, sakit kepala, eritema palmaris dan nyeri retroorbital. Pada infeksi dengue berat manifestasi dapat berupa syok, perdarahan dan disfungsi organ. Umumnya penderita yang terinfeksi akan memiliki gejala berupa demam ringan sampai tinggi, disertai dengan sakit kepala, nyeri pada mata, otot dan persendian, hingga pendarahan spontan sedangkan pada pemeriksaan laboratorium akan ditemukan trombositopenia peningkatan hematokrit, dan leukopenia (WHO, 2011; Pothapregada, Kamalakannan, Thulasingham, & Sampath, 2016).

Berdasarkan kriteria laboratorium dari *World Health Organization* (WHO) jumlah trombosit yang rendah (trombositopenia) dan kebocoran plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi merupakan indikator penting pada penengakan infeksi DD dan DBD (Livina *et al.*, 2014). Namun untuk menegakan diagnosis DBD dua kriteria klinis ditambah trombositopenia dan hemokonsentrasi atau adanya peningkatan hematokrit sudah cukup untuk menegakan diagnosis DBD (WHO, 2011).

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada infeksi dengue meliputi pemeriksaan nilai hemoglobin, nilai hematokrit, jumlah trombosit, serta leukosit dan dapat dilakukan pemeriksaan darah tepi untuk melihat gambaran limfosit relatif disertai gambaran limfosit biru (Suhendro *et al.*, 2009). Penatalaksanaan kasus infeksi dengue rawat inap di rumah sakit biasanya menggunakan nilai hematokrit dan jumlah trombosit sebagai indikator perkembangan penyakit selain kondisi klinis pasien (Valentino, 2012).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bima Valentino pada tahun 2012 didapatkan bahwa terdapat perbedaan hubungan antara hasil pemeriksaan darah rutin dan derajat pada infeksi dengue (Valentino, 2012). Selain itu juga terdapat perbedaan hemokonsentrasi pada pasien infeksi dengue anak dan dewasa di fase kritis. Profil laboratorium hematokrit pada anak mengalami peningkatan sebanyak 63,3% dan dewasa sebanyak 36,7%. Lalu pada profil leukosit pada anak mengalami penurunan sebanyak 48,5% pada anak dan 51,5% pada dewasa. Sedangkan pada profil trombosit mengalami penurunan sebanyak 56,7 % dan dewasa sebanyak 43,3% (Henilayati, Hapsari, & Farhanah, 2012).

Adanya tanda dan gejala klinik dari pasien yang dicurigai menderita infeksi dengue kemudian dikonfirmasi dalam pemeriksaan darah rutin dapat membantu petugas medis untuk membuat diagnosis infeksi dengue dan untuk menentukan derajat dan prognosis dari pasien tersebut. Setelah diagnosis infeksi dengue ditegakkan kemudian petugas medis sebaiknya mengelompokkan pasien tersebut berdasarkan derajat klinik sesuai dengan

kriteria yang telah ditetapkan yaitu Demam Dengue, Demam Berdarah Dengue, *Dengue Shock Syndrome* (Suhendro *et al.*, 2009; WHO,2011).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas mengingat pentingnya konfirmasi dari hasil pemeriksaan darah rutin pada infeksi dengue maka penulis tertarik untuk meneliti perbedaan antara hasil pemeriksaan profil darah pada pasien dewasa dan pasien anak dengan infeksi dengue.

1.2 Rumusan masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah

1. Apakah terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan leukosit, pada pasien dewasa dan pasien anak dengan infeksi dengue?
2. Apakah terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan hematokrit, pada pasien dewasa dan pasien anak dengan infeksi dengue?
3. Apakah terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan pada pasien dewasa dan pasien anak dengan infeksi dengue?
4. Apakah terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan trombosit pada pasien dewasa dan pasien anak dengan infeksi dengue?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui perbedaan hasil pemeriksaan trombosit, leukosit, hemoglobin, dan hematokrit pada pasien dewasa dan anak dengan infeksi dengue.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Mengetahui ada tidaknya perbedaan antara hasil hitung jumlah leukosit pada infeksi dengue pada pasien dewasa dan anak.
- b. Mengetahui ada tidaknya perbedaan antara hasil pemeriksaan nilai hematokrit pada infeksi dengue pada pasien dewasa dan anak.
- c. Mengetahui ada tidaknya perbedaan antara hasil hitung jumlah leukosit pada infeksi dengue pada pasien dewasa dan anak.
- d. Mengetahui ada tidaknya perbedaan antara hasil pemeriksaan haemoglobin pada infeksi pada pasien dewasa dan anak.

1.4 Manfaat penelitian

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan untuk menentukan penatalaksanaan penyakit pasien infeksi dengue berdasarkan hasil pemeriksaan darah rutin untuk pasien infeksi dengue di masa mendatang.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan pada penelitian mengenai infeksi dengue pada masa mendatang.

- c. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan dalam pengembangan ilmu kedokteran terutama mengenai infeksi dengue.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi Infeksi dengue

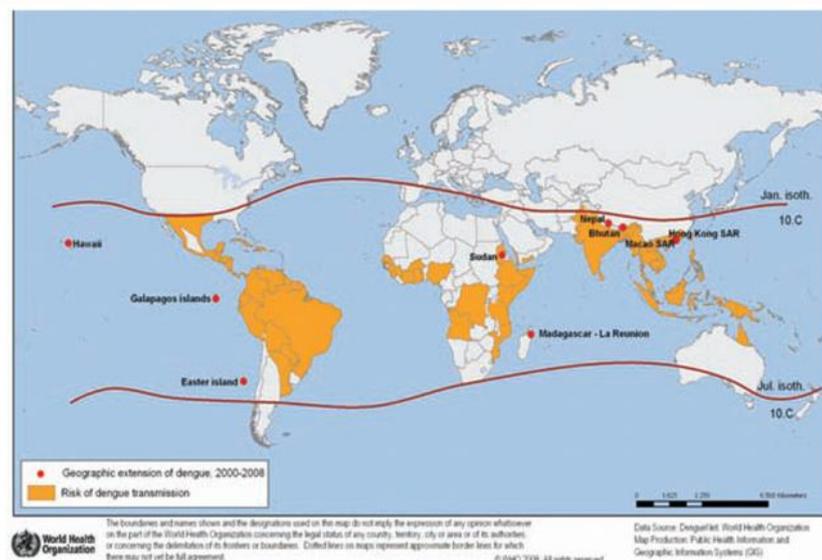
Infeksi dengue merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan karena adanya infeksi virus dengue. Berdasarkan jenisnya virus ini merupakan kelompok B *Arthropod borne virus (Arboviruse)*. Infeksi dengue merupakan penyakit infeksi yang ditularkan melalui vektor nyamuk, terutama nyamuk *Aedes aegypti* (Depkes, 2014).

Berdasarkan WHO demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh gigitan nyamuk *Aedes* yang terinfeksi salah satu dari empat tipe virus dengue dengan berbagai manifestasi klinis seperti demam, nyeri otot dan/atau nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diathesis hemoragik. Pada demam berdarah dengue terjadi perembesan plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) atau penumpukan cairan di rongga tubuh (Branch, 2015)

2.2. Epidemiologi

2.2.1 Penyebaran infeksi dengue

Penyakit infeksi dengue paling banyak ditemukan pada daerah tropis dan sub tropis terutama pada daerah perkotaan atau semi kota. Penyakit infeksi dengue merupakan salah satu permasalahan global yang memiliki angka kejadian cukup tinggi (WHO, 2011). Di Indonesia infeksi dengue menjadi penyakit endemik untuk beberapa daerah (Depkes, 2014).



Gambar 1 . negara negara dengan infeksi dengue

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia pada umumnya dan Provinsi Lampung pada khususnya, dimana kasusnya cenderung meningkat dan semakin luas penyebarannya serta berpotensi menimbulkan KLB. Angka Kesakitan selama tahun 2004–2014 cenderung berfluktuasi.

Angka kesakitan DBD di Provinsi Lampung tahun 2014 sebesar 16,8 per 100.000 penduduk (dibawah IR Nasional yaitu 51 per 100.000 penduduk) (Dinkes Provinsi Lampung, 2014).

2.2.2 Vektor Infeksi Dengue

Virus Dengue ditularkan oleh nyamuk-nyamuk dari famili Stegomyia, yaitu *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes scutellaris*, *Aedes polynesiensis* dan *Aedes niveus*. Di Indonesia *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* merupakan vektor utama. Keempat virus telah ditemukan dari *Aedes aegypti* yang terinfeksi. Spesies ini dapat berperan sebagai tempat penyimpanan dan replikasi virus (Frans, 2011).

2.2.3 Virus Infeksi Dengue

Virus Dengue termasuk dalam kelompok B *arthropode-borne* virus (arbovirus) dan sekarang dikenal dengan genus flavivirus, famili Flaviviridae. Di Indonesia sekarang telah dapat diisolasi 4 serotipe yang berbeda namun memiliki hubungan genetik satu dengan yang lain, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Ternyata DEN-2 dan DEN-3 merupakan serotipe yang paling banyak sebagai penyebab. Nimmanitya (1975) di Thailand melaporkan bahwa serotipe DEN-2 yang dominan. Sedangkan di Indonesia paling banyak adalah DEN-

3, walaupun akhir-akhir ini ada kecenderungan didominasi oleh virus DEN-2 (Frans, 2011).

2.2.4 Faktor faktor yang mempengaruhi

Terdapat berbagai macam faktor yang mempengaruhi dalam timbulnya infeksi dengue. Faktor lingkungan terutama, pada umumnya infeksi dengue akan meningkat saat curah hujan sedang naik. Atau saat musim penghujan. Hal tersebut menyebabkan suhu udara lembab, selain itu faktor usia menjadi salah satu faktor penting (Mv, 2015).

Faktor – faktor individu yang memiliki resiko lebih besar adalah individu dengan infeksi sekunder, penyakit kronis (asma bronkial, anemia sel sabit dan diabetes mellitus), usia dan etnis (wilayah asia cenderung memiliki angka kejadian yang lebih tinggi) (WHO,2009). Faktor usia menjadi salah satunya disebabkan pembuluh kapiler pada anak-anak kurang mampu untuk mengkompensasi kebocoran kapiler daripada pembuluh kapiler orang dewasa yang meningkatkan resiko untuk terjadinya *syok syndorme* (Vaughn et al. 2005).

Gambaran klinis berupa perdarahan spontan, hepatomegali, suhu tubuh dan parameter laboratorium yaitu jumlah trombosit, hematokrit, leukosit paling berhubungan, dan merupakan faktor risiko syok pada DBD (Mayyeti, 2011) Pada penelitian

di Nikaragua mengenai perbedaan keparahan dengue pada bayi, anak dan dewasa, dihasilkan syok dan kebocoran plasma yang ditandai oleh trombositopenia semakin prevalen pada usia yang semakin muda, sedangkan frekuensi perdarahan internal semakin bertambah sesuai dengan bertambahnya usia. Tanda dari kebocoran plasma yang ditandai dengan trombositopenia sebagian besar bervariasi pada setiap kelompok (Hamond,2005)

2.3 Patogenesis

Proses terjadinya infeksi dengue sampai saat ini belum didapat diterangkan proses patogenesis yang menjadi penyebab utama adanya perbedaan manifestasi klinis pada pasien dengan infeksi dengue. Pada beberapa orang, manifestasi klinis yang terjadi dapat sangat berat dan ada yang mengalami gejala klinis ringan. Secara luas ada tiga faktor yang menjadi penyebabnya. Faktor penjamu, faktor virus dan faktor respon imun pada penjamu (Martina, 2009).

Teori yang banyak dianut pada DBD dan SSD adalah hipotesis infeksi heterolog sekunder (*the secondary heterologous infection hypothesis* atau *the sequential infection hypothesis*). Hipotesis ini menyatakan secara tidak langsung bahwa pasien yang mengalami infeksi yang kedua kalinya dengan serotipe virus dengue yang heterolog mempunyai risiko berat yang lebih besar untuk menderita DBD. Antibodi heterolog yang telah ada sebelumnya akan mengenai

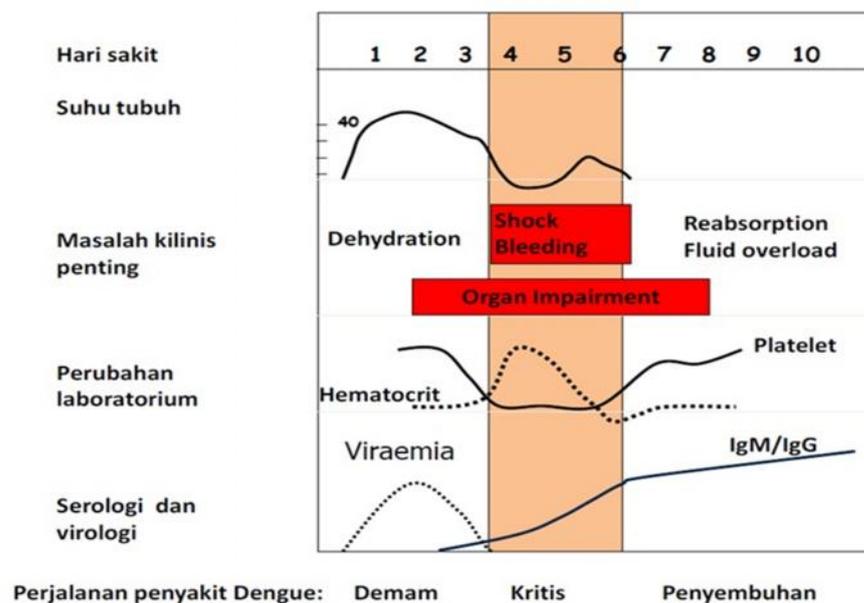
virus lain yang akan menginfeksi dan kemudian membentuk kompleks antigen antibodi yang kemudian berikatan dengan Fc receptor dari membran sel leukosit terutama makrofag. Oleh karena antibodi heterolog maka virus tidak dinetralisasikan oleh tubuh sehingga akan bebas melakukan replikasi dalam sel makrofag (Suhendro, 2009).

Proses patogenesis berdasarkan teori *the secondary heterologous infection hypothesis* yang kemukakan oleh Suvatte (1997). Yaitu penyakit ini disebabkan oleh infeksi kedua. Oleh type virus yang berlainan pada seorang penderita dengan kadar antibodi –antidengue yang rendah, respon antibody akan terjadi dalam beberapa hari. Mengakibatkan proliferasi dan transformasi limfosit imun dengan menghasilkan titer tinggi antibodi IgG anti dengue. Disamping itu replikasi virus dengue terjadi juga dalam limfosit yang bertransformasi. yang disebabkan karena jumlah virus yang menginfeksi meningkat. (suhendro, 2014)

Hubungan antara kejadian DBD/DSS dengan infeksi dengue sekunder melibatkan sistem imun pada patogenesisnya. Baik imunitas alamiah seperti sistem komplemen dan sel NK, maupun imunitas adaptif termasuk humoral dan imunitas dimediasi sel terlibat dalam proses ini. Kenaikan aktivasi imun, khususnya pada infeksi sekunder, menyebabkan respon sitokin yang berlebihan sehingga

merubah permeabilitas pembuluh darah. Selain itu, produk dari virus seperti NS1 juga berperan dalam mengatur aktivasi komplemen dan permeabilitas pembuluh darah (WHO, 2011)

Infeksi virus dengue dapat menyebabkan munculnya respon imun, antara lain anti netralisasi, antihemaglutinin, anti komplemen. Antibodi IgG dan IgM akan mulai terbentuk pada infeksi primer dan akan mengalami peningkatan (*booster effect*) pada infeksi sekunder. Antibodi tersebut dapat ditemukan dalam darah pada demam hari ke-5, meningkat pada minggu pertama-ketiga. Pada infeksi primer antibodi IgG meningkat pada demam hari ke-14 sedangkan pada infeksi sekunder antibodi IgG meningkat pada hari ke-2. Hal ini berhubungan dengan cara diagnosis melalui antibodi yang dimiliki oleh host. Infeksi sekunder apabila terdapat dengue blot dengan hasil Ig G+ dan Ig M- dan Ig G+ dan Ig M+ (Sudaryono, 2011).



Gambar 2 . perjalanan penyakit dengue berdasarkan WHO 2011

Berdasarkan gambar, perjalanan infeksi dengue terbagi menjadi 3 tahapan. Fase febris atau fase demam, fase kritis dan fase pemulihan. Pada fase demam biasanya akan terjadi peningkatan suhu tubuh secara drastis selama 2-5 hari pertama, disertai nyeri intraorbital, mialgia dan beberapa gejala lain. Tanda bahaya (*warning sign*) yang paling banyak ditemukan yang berhubungan dengan peningkatan permeabilitas kapiler. Pada waktu transisi yang diikuti oleh peningkatan permeabilitas kapiler, yang jika terus berlanjut sampai terjadinya penurunan suhu tubuh akan menyebabkan fase kritis. Pada fase kritis umumnya akan terjadi penurunan suhu menjadi normal atau sub normal, dan dapat terjadi kegagalan sirkulasi. Fase kritis akan berlangsung selama 24-48 jam, dimana pasien akan mengalami fase dengan resiko terbesar untuk terjadinya manifestasi kebocoran plasma dan perdarahan yang lebih berat. Pada fase kritis pasien memerlukan pemantauan lebih intens untuk mencegah terjadinya syok. (Annisa, 2015; berhman, 2000; Chuansumrit, 2005)

2.4 Manifestasi Klinik

2.4.1 Manifestasi klinik infeksi dengue pada anak

Manifestasi klinis pada anak berupa demam tinggi pada anak selama 2-7 hari secara terus menerus. Terdapat manifestasi pendarahan. Minimal pada uji tourniquet didapatkan hasil positif dan salah satu bentuk pendarahan lain yang dapat ditemukan misalnya, petekie, purpura, ekimosis, epitaksis, pendarahan gusi, juga dapat ditemukan hematemesis melena.

Pada anak juga kerap kali ditemukan heptomegali atau pembesaran hati (Hadinegoro, 2002).

2.4.2 Manifestasi klinik infeksi dengue pada Dewasa

Manifestasi klinis infeksi dengue dapat bersifat asimtomatik, atau berupa demam yang tidak khas, demam dengue, demam berdarah dengue, dan dengue syok syndrome secara teori tidak memiliki ciri khas demam tersendiri. Umumnya demam yang dialami pasien berkisaran antara 2-7 hari. Pada umumnya pasien mengalami 3 fase. Fase demam selama 2-7 hari, fase kritis selama 2-3hari. Biasanya pada fase ini pasien tidak mengalami demam, tetapi pasien memiliki resiko untuk mengalami renjatan apabila pengobatan yang dilakukan tidak adekuat (Suhendro, 2014).

2.5 Derajat infeksi dengue

Derajat infeksi dengue secara garis besar terbagi menjadi 3 bagian. Demam dengue (DD) / *dengue fever* (DF), demam berdarah dengue (DBD) ‘ *dengue hemoragic fever* (DHF), dan yang paling parah merupakan *dengue shock syndrome* (DSS).

2.5.1 Demam Dengue

Demam dengue (DD) atau *Dengue Fever* (DF) merupakan penyakit infeksi dengue dengan demam selama 2-7 hari, dan

disertai dengan 2 (dua) atau lebih gejala klinis sebagai berikut, nyeri kepala, nyeri retro-orbital, mialgia, antralgia, ruam kulit, tampak gejala pendarahan (uji petekie positif), leukopenia (leukosit < 5000), trombosit < 150.000 , peningkatan hematokrit 5 – 10% (Suhendro, 2014).

2.5.2 Demam Berdarah Dengue

Berdasarkan kriteria WHO, diagnosis Demam berdarah dengue ditegakan apabila semua gejala ini terpenuhi seperti, demam atau riwayat demam akut 2 – 7 hari, terdapat satu manifestasi pendarahan berikut, uji bendung positif, petekie atau purpura, eksmosis, pendarahan mukosa (paling sering pada gusi), trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000/uL$), terdapat minimal satu tanda kebocoran plasma, penurunan hematokrit $>20\%$ setelah dilakukan terapi cairan dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelumnya, tanda kebocoran plasma seperti : Efusi Pleura, Asites, hipoproteemia. Dari tanda tersebut didapatkan perbedaan antara DD dan DBD, terlihat pada ada atau tidaknya kebocoran plasma (Suhendro, 2014).

2.5.3 Dengue Shock Syndrome

Pada dengue shock syndrome (DSS) ditemukannya seluruh kriteria pada DBD, disertai kegagalan sirkulasi dengan

manifestasi nadi yang cepat dan lemah, terjadi penurunan tekanan darah. Pada *dengue shock syndrome* ditemukan hipotensi, kulit terasa lembab dan dingin, serta pasien merasa gelisah.

2.6 Penegakan diagnosis infeksi dengue

2.6.1 Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik pasien sebaiknya meliputi hal-hal seperti, penilaian keadaan umum pasien, penilaian status hidrasi, penilaian status hemodinamik, penilaian adanya takipneu/asidosis respirasi/efusi pleura, penilaian abdomen, hepatomegali, ascites, pemeriksaan ruam dan manifestasi perdarahan lainnya, tes tourniquet (ulangi jika sebelumnya negatif) (Michael, 2009)

2.6.2 Pemeriksaan darah rutin

2.6.2.1 Pemeriksaan yang dilakukan

Untuk menegakan diagnosis infeksi dengue maka dilakukan pemeriksaan darah lengkap meliputi pemeriksaan haemoglobin (Hb), haematokrit (Ht) sel darah putih, dan trombosit (Turgeon, 2004) Pemeriksaan darah lengkap tidak dapat dianggap remeh karena pemeriksaan darah lengkap merupakan prosedur untuk skrining, dan sangat membantu dalam

penegakan diagnosis dari berbagai penyakit.

Dalam penegakan diagnosa infeksi dengue pemeriksaan darah yang biasanya digunakan adalah jumlah trombosit, nilai hematokrit, jumlah leukosit, hemoglobin dan hapusan darah tepi untuk melihat adanya limfositosis relatif disertai gambaran limfosit plasma biru (LPB) (Hadinegoro, 2006). Menurut Kriteria WHO (2011) pemeriksaan laboratorium demam berdarah dengue adalah sebagai berikut:

1. Jumlah sel darah putih bisa normal atau didominasi oleh neutrofil pada fase awal demam. Kemudian, jumlah sel darah putih dan neutrofil akan turun, hingga mencapai titik terendah di akhir fase demam. Perubahan pada jumlah total sel darah putih ($<5000\text{sel/mm}^3$) dan rasio neutrofil-limfosit ($\text{neutrofil} < \text{limfosit}$) berguna untuk memprediksi periode kritis kebocoran plasma. Hal ini mengawali terjadinya trombositopenia atau naiknya hematokrit. Limfositosis relatif dengan limfosit atipikal meningkat biasa ditemukan pada akhir fase demam hingga fase pemulihan.
2. Jumlah platelet normal selama fase awal demam. Penurunan ringan dapat terjadi selanjutnya.

Penurunan jumlah platelet secara tiba-tiba hingga di bawah 100.000 terjadi di akhir fase demam sebelum onset syok ataupun demam surut. Jumlah platelet berkorelasi dengan keparahan DBD. Selain itu, terdapat kerusakan pada fungsi platelet. Perubahan ini terjadi secara singkat dan kembali normal selama fase pemulihan.

3. Hematokrit normal pada fase awal demam. Peningkatan kecil dapat terjadi karena demam tinggi, anoreksi, dan muntah. Peningkatan hematokrit secara tiba-tiba terlihat setelah jumlah platelet berkurang. Hemokonsentrasi atau naiknya hematokrit sebesar 20% dari batas normal, seperti hematokrit 35% - 42% merupakan bukti obyektif adanya kebocoran plasma.
4. Trombositopenia dan hemokonsentrasi merupakan salah satu pemeriksaan tetap dari DBD. Jumlah platelet di bawah 100.000 sel/mm³ biasanya terjadi pada hari ketiga-sepuluh. Peningkatan hematokrit terjadi pada semua kasus DBD, khususnya kasus syok. Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit sebesar 20% atau lebih merupakan bukti adanya kebocoran plasma. Harus dicatat level hematokrit dapat dipengaruhi oleh penggantian volume yang terlalu dini atau perdarahan (WHO,

2011).

2.6.2.2 Pemeriksaan Trombosit

Trombosit merupakan komponen pada sel darah yang dihasilkan oleh jaringan hemopoetik, dan berfungsi utama dalam proses pembekuan darah. dimana jika terjadi penurunan trombosit dapat meimbulkan pendarahan dan adanya gangguan hambatan darah (Sutedjo, 2008). Pada umumnya trombositopenia terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu turun. Jumlah trombosit 100.000/mm³. biasanya ditemukan antara hari ketiga sampai ketujuh (Hadinegoro, 2006).

Trombositopenia yang terjadi pada infeksi dengue merupakan mekanisme supresi sumsum tulang dan destruksi serta pemendekan masa hidup trombosit. Gambaran sumsum tulang pada fase awal infeksi menunjukkan keadaan hiposelular dan supresi megakariosit. Setelah keadaan tercapai akan terjadi peningkatan proses hematopoiesis termasuk megakariopoiesis, kadar trombopoetin dalam darah pada saat terjadi trombositopenia justru menunjukkan kenaikan, hal ini menunjukkan terjadinya stimulasi trombopoiesis sebagai mekanisme kompensasi terhadap keadaan trombositopenia. Destruksi

trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, terdapatnya antibodi anti NS1 VD, konsumsi trombosit selama proses koagulopati dan sekuestrasi di perifer. Gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan ADP, peningkatan kadar b-tromboglobulin dan PF4 yang merupakan petanda degranulasi trombosit

Hitung jumlah trombosit dapat digunakan sebagai alat bantu untuk diagnosis dengue karena menunjukkan sensitivitas yang tinggi mulai dari hari ke-4 demam sebesar 67.7%, bahkan pada hari ke-5 sampai ke-7 menunjukkan angka 100% (Suwandono et al. 2011). Spesifitas yang sangat tinggi pada penggunaan trombositopenia sebagai parameter disebabkan karena jaranganya penyakit infeksi yang disertai dengan penurunan hitung trombosit sampai di bawah $150.000/\text{mm}^3$. Bahkan jika digunakan kriteria trombosit dibawah $100.000/\text{mm}^3$, spesifitas hampir mencapai 100% sejak hari pertama, namun mengurangi sensitivitas antara 10-20% (Suwandono et al. 2011) Dengan demikian pemeriksaan trombosit harian akan sangat membantu diagnosis dengue karena meningkatkan sensitivitas dan spesifitasnya. Nilai rujukan jumlah trombosit normal dalam

darah menurut Dacie adalah 150.000–400.000 per mm^3 (Suwandono et al. 2011).

2.6.2.3 Pemeriksaan leukosit

Leukosit merupakan sel darah putih yang di produksi oleh jaringan hemopoetik untuk jenis tak bergranula (Poi-morfonuklear) dan jaringan limpatik untuk jenis bergranula (mononuklear) diimana leukosit berfungsi sebagai pertahan tubuh terhadap infeksi. Nnilai normal leukosi pada manusia. Pada orang dewasa 4.000-10.000/ mm^3 pada bayi atau anak anak berkisar antara 9.000–12.000/ mm^3 (Sutedjo, 2008).

Pada infeksi dengue biasaya didapatkan hasil pemeriksaan leukosit normal, tetapi dapat pula ditemukan penurunan leukosit yang diikuti dengan dominasi sel neutrofil. Memasuki fase akhir demam, jumlah leukosit dan sel neutrofil secara bersamaan akan menurun sehingga jumlah sel limfosit secara relatif meningkat. Peningkatan jumlah sel limfosit atipikal atau limfosit plasma biru (LPB) >4% (Hadinegoro et.al.,2006). Limfosit atipik ini merupakan sel berinti satu (mononuklear) dengan struktur kromatin halus dan agak padat, serta sitoplasma yang relatif lebar dan berwarna biru tua. Oleh karenanya disebut limfosit plasma

biru (LPB). Limfosit plasma biru ini sudah dapat ditemukan sejak hari ketiga terjadinya panas, dan merupakan penunjang diagnosis DBD (Hadinegoro, 1999) pada penelitian yang telah dilakukan pada anak-anak di Thailand didapatkan hasil bahwa pasien infeksi dengue berat memiliki jumlah persentase limfosit atipikal lebih tinggi dibandingkan pasien infeksi dengue ringan (Eua-sunthornwattana, Eu-, Deng, & Yang, 2008).

Leukopenia yang terjadi pada infeksi dengue disebabkan adanya penekanan pada sumsum tulang akibat dari proses infeksi virus secara langsung ataupun karena mekanisme tidak langsung melalui produksi sitokin-sitokin proinflamasi yang menekan sumsum tulang (Rena dan Parwati, 2009).

2.6.2.4 Pemeriksaan haematokrit

Nilai hematokrit merupakan nilai besarnya volume sel-sel eritrosit seluruhnya didalam 100 mm^3 darah yang dinyatakan dalam %. Peningkatan nilai hematokrit menggambarkan hemokonsentrasi pada penyakit infeksi dengue, nilai hematokrit merupakan indikator yang peka akan terjadinya kebocoran plasma, sehingga harus dilakukan pemeriksaan hematokrit secara berkala pada pasien. Pada umumnya penurunan trombosit mendahului

peningkatan hematokrit. Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit 20% menggambarkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma. Perlu diperhatikan, bahwa nilai hematokrit dipengaruhi oleh penggantian cairan atau resiko adanya perdarahan. Nilai rujukan nilai hematokrit normal menurut Dacie untuk pria dewasa adalah 40-48 % dan untuk wanita dewasa adalah 37-43 %. Sedangkan kadar hematokrit normal pada anak 33-38 %. Beberapa penyakit infeksi sekunder dan penyakit lain dapat mempengaruhi peningkatan nilai hematokrit diantaranya adalah dehidrasi, diare berat, polisitemia vera, trauma, pembedahan, asidosis diabetikum, *transcient ischemic attack* (TIA), eklampsia, luka bakar (Sutedjo, 2008).

2.6.2.5 Pemeriksaan haemoglobin

Hemoglobin (Hb) tersusun dari 4 kandungan utama, yang berada didalam eritrosit, dan beugas utama unuk mangankut oksigen. Kualitas darah dan wara merah pada darah dipengaruhi oleh kadar Hemoglobin. Dalam pemeriksaan darah lengkap, kadar hemoglobin merupakan salah satu pemeriksaan yang wajib dilakukan. Nilai rujukan Hb untuk pria dewasa adalah 14-18 gr/dL dan untuk wanita dewasa adalah 12-16 gr/dL, pada bayi baru

lahir adalah 12-24 gr/dL, pada anak adalah 10–16 gr/dL (Sutedjo, 2008)

Peningkatan kadar hemoglobin yang disertai dengan peningkatan nilai hematokrit menunjukkan adanya kebocoran plasma dan banyaknya sel darah merah di dalam pembuluh darah, hal ini dapat mengindikasikan adanya infeksi dengue dengan tanda bahaya yang meningkatkan resiko terjadinya dengue shock syndrome (Davis, 2011) beberapa penyakit yang menyebabkan terjadinya penurunan kadar hemoglobin (Hb) adalah perdarahan akut dan kronis, infeksi kronik, thalassemia, anemia, dan leukemia sedangkan keadaan yang menyebabkan peningkatan kadar hemoglobin diantaranya adalah gagal jantung kongesti, luka bakar hebat, polisitemia dan dehidrasi. Sedangkan obat obatan yang dapat meningkatkan kaddar hemoglobnn adalah gentamicin dan metildopa (Sutedjo,2008).

2.6.3 Pemeriksaan serologi

Pemeriksaan serologis dilakukan satu minggu setelah tubuh mengalami infeksi virus dengue. Hal ini disebabkan setelah satu minggu terinfeksi tubuh akan mengalami viremia yang

menyebabkan terbentuknya *immunnoglobulin* – anti dengue
(Hadiegoro, 2002)

Jenis pemeriksaan serologis yang digunakan untuk mendiagnosis

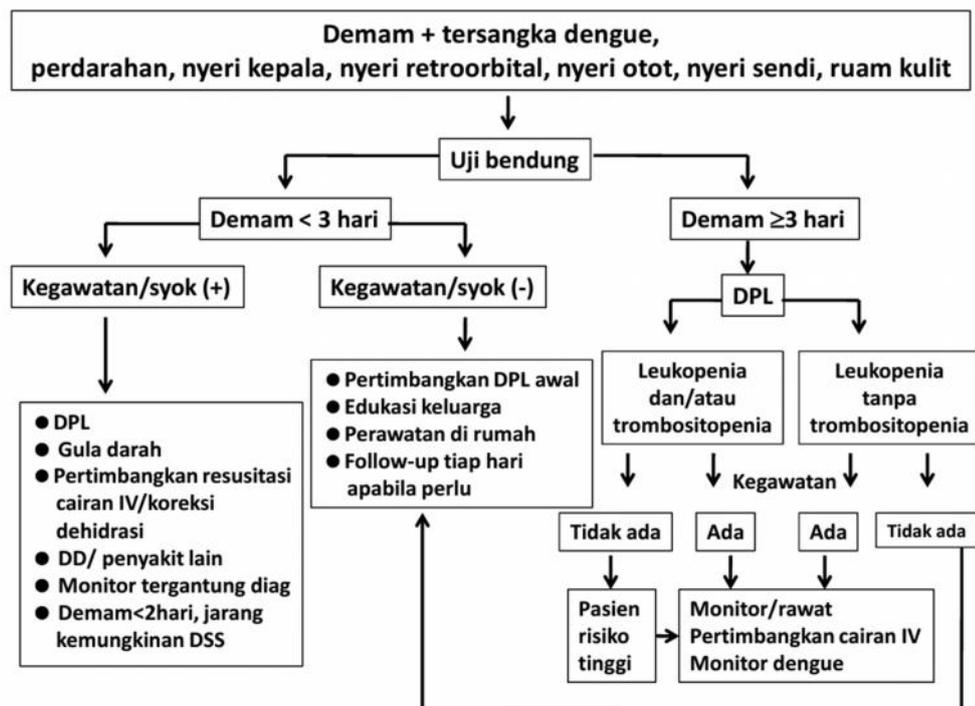
1. Deteksi virus dengan menggunakan kultur virus
2. Deteksi asam nukleat virus dengan tehnik PCR atas NSBA (Nucleic Acid Sequence Based Amplification)
3. Deteksi antigen atau antibodi virus (WHO,2009)

2.7 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan infeksi dengue berdasarkan WHO dibagi menurut derajat kesakitannya. Tidak ada terapi secara spesifik untuk demam dengue prinsip utama dalam terapi infeksi dengue adalah terapi suportif. Dengan terapi suportif yang adekuat dapat menurunkan angka kematian hingga 1%. Pemeliharaan volome dan cairan sirkulasi merupakan tidakan utama dan paling penting dalam penanganan kasus DBD. Asupan cairan pasien harus tetap dijaga terutama asupan cairan oral (Suhendro, 2012).

Setelah diagnosis infeksi dengue ditegakan oleh seorang dokter, maka sangga penting untuk ditentukan terlebih dahulu derajatnya, apakah termasuk demam degue (derajat I), demam berdarah dengue (derajat

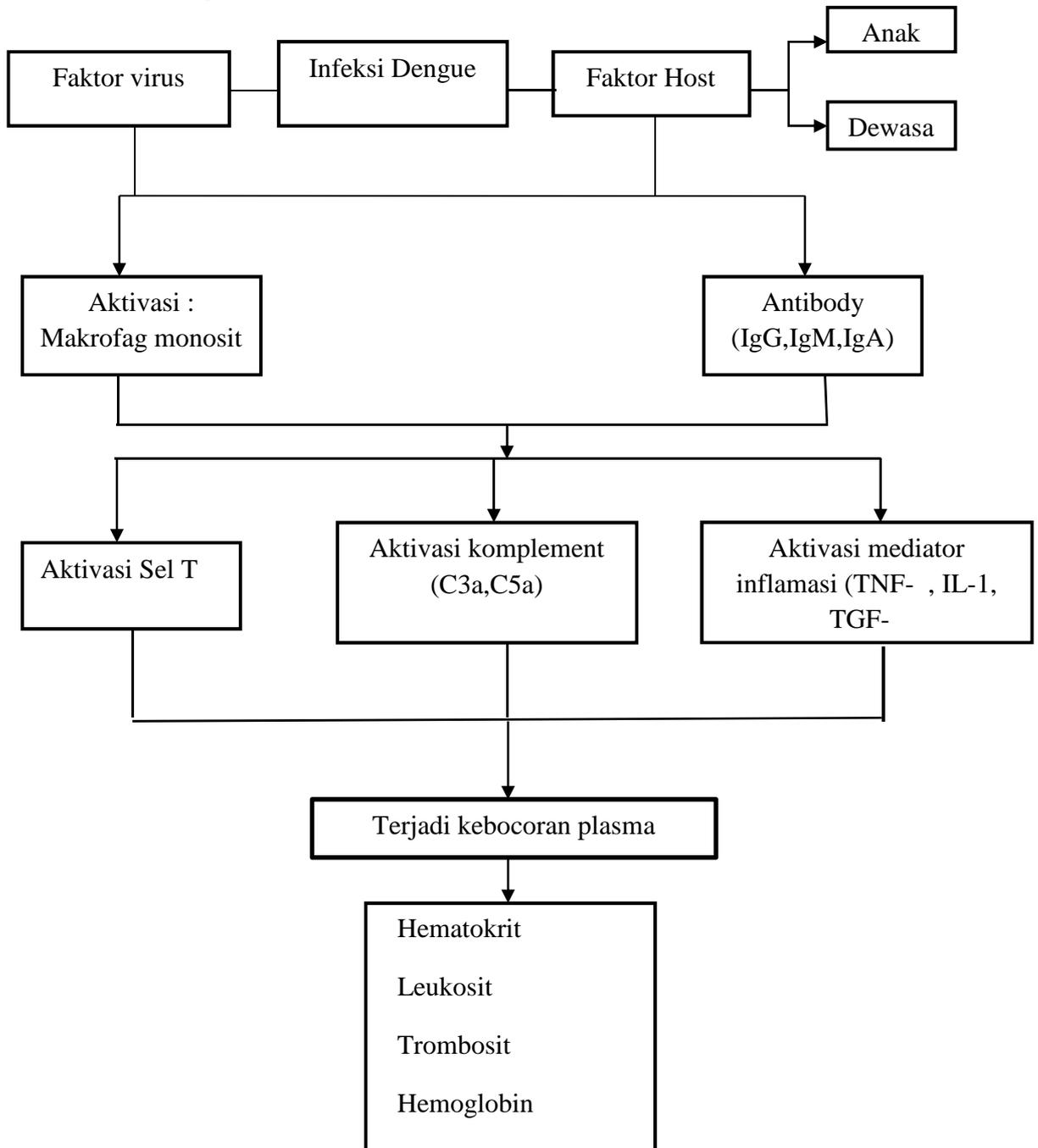
II), atau *dengue shock syndrome* (derajat III). Penting untuk ditegaskan bahwa dalam penatalaksanaan penderita demam berdarah dengue yang harus dikuasai oleh seorang dokter adalah pemberian cairan intravena, sebatas cukup untuk mempertahankan sirkulasi yang efektif selama periode plasma leakage, disertai pengamatan yang teliti dan cermat secara periodik. Penatalaksanaan berdasarkan alur yang telah ditentukan seperti berikut



Gambar 3. Alur penanganan infeksi dengue

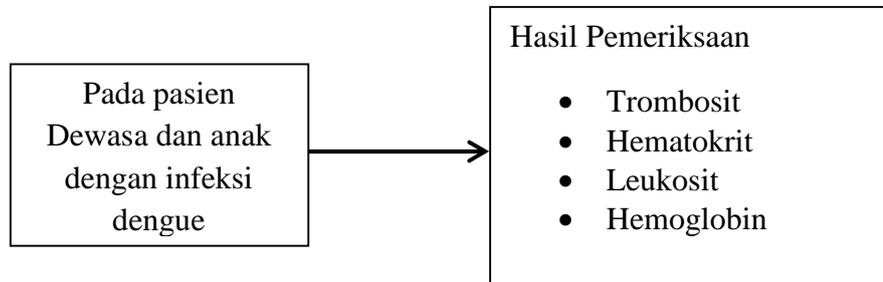
3 Kerangka teori, kerangka konsep, hipotesis

3.1 Kerangka teori



Gambar 4 . Kerangka Teori Penelitian (Widiyantari,2012;dengan modifikasi)

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian

3.3 Hipotesis

- 3.3.1 Terdapat perbedaan antara hasil hitung jumlah trombosit pada infeksi dengue pada pasien anak dan dewasa.
- 3.3.2 Terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan hematokrit pada infeksi dengue pada pasien anak dan dewasa
- 3.3.3 Terdapat perbedaan antara hasil hitung jumlah leukosit pada infeksi dengue pada pasien anak dan dewasa
- 3.3.4 Terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan hemoglobin pada infeksi dengue pada pasien anak dan dewasa

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan desain penelitian *cross sectional*, dimana peneliti akan melakukan penelitian mengenai perbandingan antara hasil pemeriksaan darah rutin terhadap derajat infeksi dengue pada anak dan dewasa.

3.2. Tempat dan Waktu

3.2.1. Tempat Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Rumah Sakit Umum A. Dadi Tjokrodipo, Bandar Lampung.

3.2.2. Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Oktober 2016 sampai dengan bulan Desember 2016

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi anak bekisar antara 1 sampai 14 tahun. Pasien dewasa dengan usia > 15 tahun dengan dianosis infeksi dengue. Pasien rawat inap di Rumah Sakit A. Daddi Tjokrodipo.

3.3.2. Sampel

Sampel adalah sebagian yang diambil dari keseluruhan obyek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi (Notoatmodjo, 2010). Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien dewasa dan anak dengan infeksi dengue di Rumah Sakit Umum A.Dadi Tjoktodipo Bandar Lampung pada bulan Oktober - Desember 2016

3.3.3. Teknik *sampling*

Lokasi pengambilan sampel adalah Rumah Sakit Umum A. Dadi Tjokrodipo, Bandar Lampung. Sampel dalam penelitian ini akan menggunakan *consecutive sampling*, yaitu semua subjek yang datang dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian samppai jumlah subyek yang dibutuhkan terpenuhi. *Consecutive sampling* merupakan jenis penelitian *non-probability sampling* yang paling baik, dan merupakan cara termudah.

Dalam menentukan jumlah untuk sampel yang akan diambil ditentukan dengan rumus

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan :

n= jumlah sampel

n1= jumlah sampel anak

n2= jumlah sampel dewasa

Z (deviasi baku alfa) = 1,64

P= proporsi penyakit sebesar 0,851

Q= 1-P sebesar 0,149

D (ketepatan absolute)= 0,1

$$n1 = n2 = \frac{1,64^2 \times 0,851 \times 0,149}{0,1^2}$$

$$n1 = n2 = 33,4$$

$$n1 = n2 = 35$$

Berdasarkan hasil perhitungan maka besar sampel minimal pada penelitian ini sebesar 70 sampel.

3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini sebagai berikut

1. Pasien bersedia menjadi sampel penelitian

3.4.2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi yang penelitian ini

1. Pasien yang mengalami gangguan perkembangan
2. Pasien dengan penyakit infeksi lain
3. Pasien gangguan *immunocompromised*
4. Pasien gangguan hematologi

3.5. Identifikasi Variabel

3.5.1. Variabel bebas

Umur pasien dewasa > 15 tahun dan umur pasien anak >1 tahun atau berkisar dari 1 sampai 14 tahun.

3.5.2. Variabel terikat

Hasil pemeriksaan trombosit, leukosit, hematokrit, dan hemoglobin pada pasien dengan infeksi dengue.

3.6. Definisi Oprasional

No.	Variabel	Defisi oprasional	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
1	Trombosit	Berdasarkan kriterian diagnosis yang ditetapkan, pada hari ke 3-10 pasien dengan infeksi dengue akan mengalami penurunan trombosit, atau trombositopenia.	Hemositom eter	a. <100.000 sel/mm ³ b. >100.000 – 150.000 sel/mm ³ c. >150.000 sel/mm ³	Nominal
2	Hematokrit	Hematokrit mengalami peningkatan atau adanya hemokonsentrasi akan terjadi pada semua kasus infeksi dengue, terutama pada <i>dengue shock syndrome</i> . Peningkatan hematokrit merupakan keadaan nilai hematokrit melebihi 20%.	Wintrobe	1. Peningkatan hematokrit >20% 2. 40-48% 3. <40%	Nominal
3	Hemoglobin	Peningkatan nilai hemoglobin yang disertai dengan peningkatan nilai hematokrit menunjukkan adanya kebocoran plasma dan banyaknya sel darah merah di dalam pembuluh darah, hal ini dapat mengindikasikan adanya infeksi dengue dengan tanda bahaya.	Hemometer	1. <12gr/dL 2. 12 - 16 gr/dL 3. >16gr/dL	Nominal
4	Leukosit	Leukosit merupakan jumlah total sel darah putih (<5.000 sel/mm ³) dan rasio (neutrofil-limfosit) digunakan untuk memprediksi adanya kebocoran plasma pada infeksi dengue.	Hemositom eter	1. <4.000 sel/mm ³ 2. 4.000 – 11.000 sel/mm ³ 3. >11.000 sel/mm ³	Nominal
5	Umur	Lama waktu hidup atau	Rekam	a. Anak (5-	

ada (sejak dilahirkan Medis
atau diadakan)

15 tahun)
b. Dewasa
(>15
tahun)

3.7. Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan dengan menggunakan rekam medis pasien rawat inap. Sesuai dengan prosedur dibawah ini

1. Melakukan *inform consent* pada pasien

2. Pengambilan sampel

Pengambilan sampel dengan menggunakan darah vena sebanyak 3mL Darah yang diambil langsung dimasukan kedalam tabung dengan antikoagulan (EDTA)

3. Prosedur Pemeriksaann darah rutin

Kemudian dilakukan pemeriksaan darah rutin dengan menggunakan alat. Untuk mengetahui hasil hitung jumlah leukosit, trombosit dan mengetahui kadar hematokrit dan hemoglobin

4. Interpretasi hasil pemeriksaan Darah Rutin

1. Trombosit

- a. $<100.000 \text{ sel/mm}^3$
- b. $>100.000 - 150.000 \text{ sel/mm}^3$
- c. $>150.000 \text{ sel/mm}^3$

2. Hematokrit

- a. Peningkatan hematokrit $>20\%$
- b. $40-48\%$
- c. $<40\%$

3. Hemoglobin

- a. $<12\text{gr/dL}$
- b. $>16\text{gr/dL}$
- c. $12 - 16 \text{ gr/dL}$

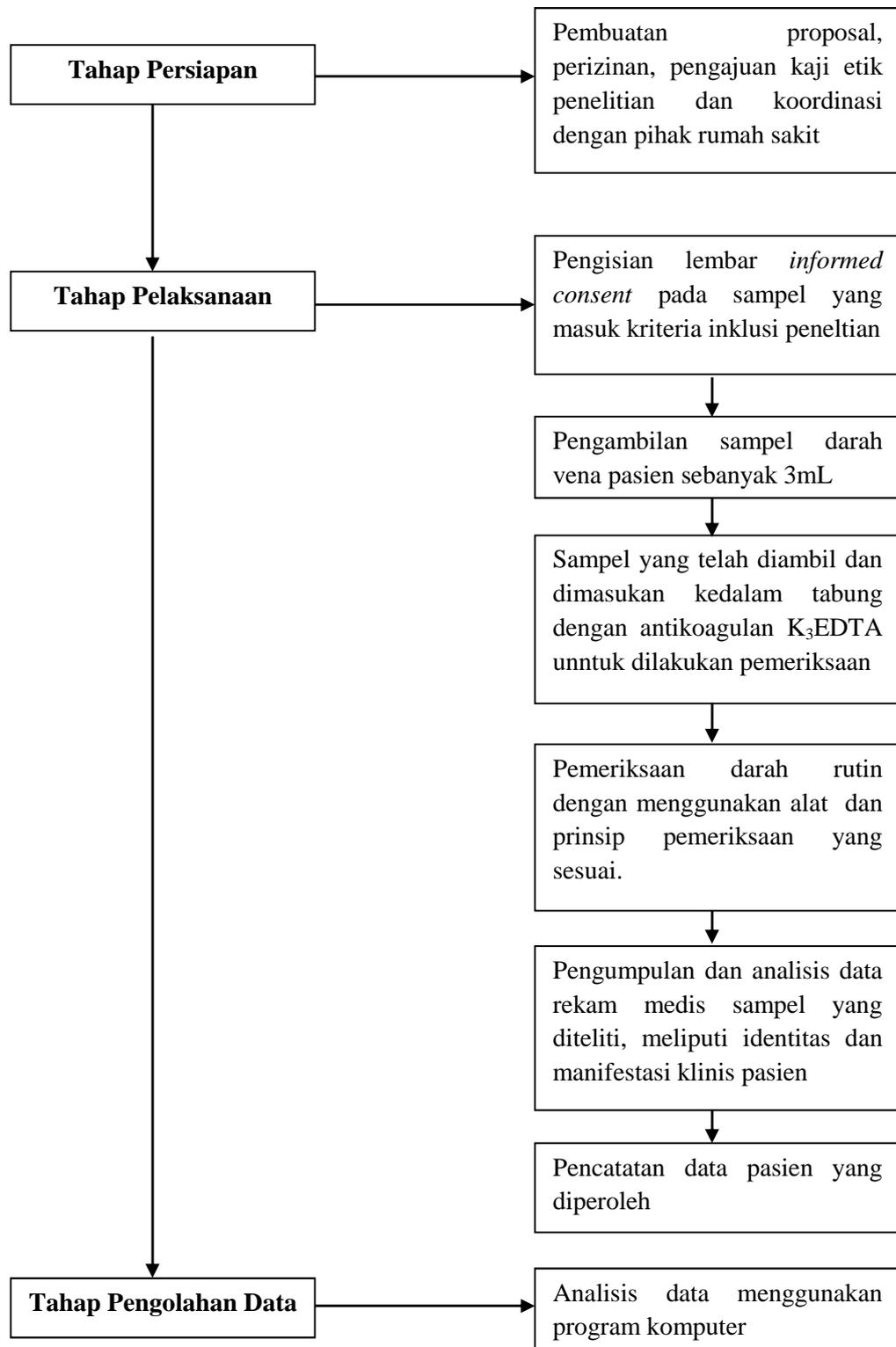
4. Leukosit

- a. $<4.000 \text{ sel/mm}^3$
- b. $>11.000 \text{ sel/mm}^3$
- c. $4.000 - 11.000 \text{ sel/mm}^3$

5. Pengumpulan data rekam medis

Data rekam medis yang dibutuhkan pada rekam medis ini berupa identitas pasien, untuk mengetahui umur pasien, dan mengelompokan pasien berdasarkan umur menjadi pasien dewasa dan pasien anak

3.8. Alur Penelitian



3.9. Pengolahan data

Setelah data penelitian terkumpul, maka dilakukan tahap pengolahan data. Pengolahan data dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan program statistik komputer dengan langkah sebagai berikut (Notoatmodjo, 2010).

Langkah yang dilakukan dalam pengumpulan data meliputi:

1. *Editing*

Pada tahap ini, penulis mengkaji dan meneliti kembali data yang diperoleh kemudian memastikan apakah terdapat kekeliruan atau tidak dalam pengisian. Proses *editing* ini meliputi langkah-langkah yaitu mengecek nama dan identitas pasien. (Arikunto, 2002).

2. *Coding*

Koding merupakan pemberian kode yang berupa angka-angka terhadap data yang masuk berdasarkan variabelnya masing-masing. Sehingga memudahkan penulis dalam melakukan analisa data.

3. *Tabulating*

Tabulating adalah mengelompokkan data ke dalam suatu tabel tertentu menurut sifat-sifat yang dimilikinya. Maksud pembuatan tabel-tabel ini adalah menyederhanakan data agar mudah melakukan analisis sehingga dapat ditarik kesimpulan (Azwar, 2007).

4. *Entry Data*

Proses memasukkan data kedalam program komputer untuk dapat di analisis.

3.10. Analisis data

1. Analisis Univariat

Analisis univariat yaitu analisis yang digunakan untuk memperoleh gambaran dari variabel yang diteliti. Analisis univariat pada penelitian ini akan dilakukan dengan menggunakan tabel distribusi frekuensi.

2. Analisis bivariat

Pada penelitian ini variabel yang digunakan menggunakan skala ordinal dan nominal maka analisis bivariat yang digunakan adalah uji *Chi Square* bila memenuhi syarat. Syarat uji *Chi Square* pada penelitian ini adalah mempunyai *expected value* kurang dari 5. Bila tidak memenuhi syarat, uji yang digunakan adalah uji *Kolmogorov-Smirnov*.

3.11. Etika Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh bagian Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor persetujuan etik : 148/UN26.8/DL/2017.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai perbedaan hasil pemeriksaan leukosit, hematokrit, hemoglobin dan trombosit pada pasien anak dan dewasa dengan infeksi dengue di RS A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung, didapatkan simpulan sebagai berikut:

1. Tidak terdapat perbedaan hitung jumlah leukosit darah pada infeksi *dengue* pasien anak dan dewasa.
2. Terdapat perbedaan nilai hematokrit darah pada infeksi *dengue* pasien anak dan dewasa.
3. Terdapat perbedaan nilai hemoglobin darah pada infeksi *dengue* pasien anak dan dewasa.
4. Tidak terdapat perbedaan hitung jumlah trombosit darah pada infeksi *dengue* pasien anak dan dewasa.

5.2 Saran

Peneliti memberikan beberapa saran dari penelitian ini, antara lain:

1. Perlu dilakukan pemeriksaan profil darah lebih lengkap secara berkala pada pasien infeksi *dengue* untuk monitoring penyakit.
2. Perlu dilakukan pencatatan rekam medik lebih lengkap untuk lebih memahami kondisi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Annisa, Diajeng Rindang Galih. 2015. *Perbedaan Profil Klinis Penyakit Demam Berdarah Dengue Pada Anak Dan Dewasa*. Semarang. Universitas Diponegoro.
- Arikunto, Suharsimi. 2002. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktek*. Yogyakarta: Rineka Cipta.
- Azwar, Saifudin. 2007. *Metode Penelitian*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar Offset.
- Branch, dengue. 2015. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. *Articel*, 1–4.
- Behrman, Kliegman, Arvin. 2000. *Nelson Ilmu Kesehatan Anak*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Carlos CC, Oishi K, Cinco MTDD, Mapua CA, Inoue S, Cruz DJM, *et al*. 2005. Comparison of clinical features and hematologic abnormalities between dengue fever and dengue hemorrhagic fever among children in the Philippines. *Am J Trop Med and Hyg*. 7:43540.
- Chuansumrit A, Tangnararatchakit K. 2005. *Pathophysiology and management of Dengue Hemorrhagic Fever*. Bangkok: Transfusion Alternatives in

Transfusion Medicine.

Davis Charles. 2011. *Dengue fever*. Tersedia dari: http://www.emedicinehealth.com/dengue_fever/article_em.htm. Diakses tanggal 2016 june 11

Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2014. *Profil Kesehatan Provinsi Lampung*. Dinkes Provinsi Lampung

Eu-ahsunthornwattana N, Eu J, Deng J, dan Yang Y. 2008. *Peripheral Blood Count For Dengue Severity Prediction : A Prospective Study In Thai Children, 121(3), S128–S127*.

Frans EH. 2011. *Patogenesis Infeksi Virus Dengue*. Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Guglani L, Kabra SK. 2005. T-cell immuno pathogenesis of dengue virus infection. *Dengue Bulletin*. 29: 58-69.

Hadi SR, Satari HI. 2001. *Demam berdarah dengue*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 4454

Hadinegoro SR, Satari HI. 1999. *Demam berdarah dengue*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

Hadinegoro SR, Soegijanto S, Wuryadi S, Suroso T. 2006. *Tatalaksana demam berdarah dengue di Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan.

Hamond SN *et al*. 2005. *Differences in Dengue Severity in Infants, Children, and Adults in A-3 Year Hospital-Based Study in Nicaragua; 73(6):1063-70*.

Henilayati NPN, Hapsari MD, dan Farhanah N. 2012. *Perbedaan Profil*

Laboratorium Penyakit Demam Berdarah Dengue Anak dan Dewasa pada Fase Kritis. Media Medika Muda; 4(4), 218–228.

Henilayati NPN. 2015. Perbedaan profil laboratorium penyakit demam berdarah dengue (dbd) anak dan dewasa pada fase kritis. [Skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro.

Martina BEE, Koraka P, dan Osterhaus ADME. 2009. *Dengue Virus Pathogenesis : an Integrated View*, 22(4), 564–581. <http://doi.org/10.1128/CMR.00035-09>

Mv R. 2015. *Haematological and biochemical markers as predictors of dengue infection*, 37(3), 247–251.

Michael B, Deen J, Buchy P, Gubler D, Harris E, Hombach J, et al. 2009. *World Health Organization dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control* new edition 2009. Switzerland : WHO press.

Notoatmodjo Soekidjo. 2010. *Metodelogi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.

Pothapregada S, Kamalakannan B, Thulasingham M, dan Sampath S. 2016. *Clinically Profiling Pediatric Patients with Dengue*. *J Glob Infect Dis*, 8(3), 115–20.

Rena NMR, Utama S, Parwati T. 2009. Kelainan hematologi pada demam berdarah dengue. *J Peny Dalam*. 10(3). 218-25.

Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. 2009. *Demam berdarah dengue*. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors.

Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III edisi V. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Suhendro NL, Chen K, Pohan HT. 2014. *Demam Berdarah Dengue*. Dalam: SudoyoAru W, Setiyohadi B, Alwi I, Setiati S, Simadibrata M, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 539-48.

Sutedjo AY. 2008. *Mengenal penyakit melalui hasil pemeriksaan laboratorium*. Yogyakarta : Medika Fakultas Kedokteran UGM.

Sudaryono. 2011. *Perbedaan Manifestasi Klinis dan Laboratorium Berdasarkan Jenis Immunoglobulin pada Penderita Demam Berdarah Dengue*. Perpustakaan: Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Suwandono A, et al., 2011 *Perbandingan nilai diagnostic trombosit, leukosit, antigen NS1, dan antibodi IgM antidengue*. J Indon Med Assoc; 61(8): 326-32

Turgeon ML. 2004. *Clinical hematology theory and procedures*. edisi 4. Boston : A Wolters Kluwer Company.

Valentino B. 2012. *Hubungan Antara Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue pada Pasien Dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang*. Eprints.

Widiantari R. 2012. *Perbedaan Gambaran Klinik Infeksi Dengue Pada Bayi dan Anak di RSUP dr. Kariadi Semarang*. Eprints.

Vaughn et al. 2005 *Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity*. JID;181:2-9.

WHO. 2005. *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever.*

WHO. 2011. *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever.*

WHO. 2012. *Handbook for clinical management of dengue.* WHO Library Cataloguing in Publication Data; . p. 39.