HUBUNGAN HASIL PEMERIKSAAN DARAH RUTIN TERHADAP MANIFESTASI PERDARAHAN PADA ANAK DENGAN DIAGNOSIS INFEKSI DENGUE DI RS Dr. A. DADI TJOKRODIPO

(Skripsi)

Oleh

Bella Pratiwi Anzani

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS LAMPUNG

BANDAR LAMPUNG

2018

HUBUNGAN HASIL PEMERIKSAAN DARAH RUTIN TERHADAP MANIFESTASI PERDARAHAN PADA ANAK DENGAN DIAGNOSIS INFEKSI DENGUE DI RS Dr. A. DADI TJOKRODIPO

Oleh

BELLA PRATIWI ANZANI

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKETRAN

Pada

Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018

ABSTRACT

THE ASSOCIATION OF ROUTINE BLOOD TEST RESULT TO HEMORRHAGIC MANIFESTATION ON CHILDREN DIAGNOSED WITH DENGUE INFECTION AT Dr. A. DADI. TJOKRODIPO HOSPITAL

Oleh

Bella Pratiwi Anzani

Background: Dengue infection is an infectious disease that becomes a health problem in Indonesia. Manifestations of dengue infection that often appear in children are myalgia, headache and hemorrhagic manifestations. Hemmorhagic manifestations that occur can be caused by the results of abnormal routine blood tests.
Objective: The objective of this research is to find out the association of a routine blood tests tohemorrhagic manifestation on children which diagnosed with dengue infection.
Method: This research use observation analytic with cross sectional approach. This research conducted at IGD RS Dr. A. Dadi Tjokrodipo in October – December 2017. Total sampling that used for this research done with *total sampling* method.Hemorrhagic manifestation obtained from anamnesis and patients physical examination.Routine blood tests done by using hematology analyzer.
Result: This study got 24 sample. The analysis of *fisher's exact*test showed there is a significantassociation of thrombocyte andhemorrhagic manifestation (p=0,015), and there are no significant association of leukocyte (p=0,423), hematocrit (p=1,00), hemoglobin (p=1,00)to hemorrhagic manifestation.**Conclusion:** There is anassociation between thrombocyte andhemorrhagic manifestation.

Keyword: DHF, dengue infection, routine blood test, hemorrhagic.

ABSTRAK

HUBUNGAN HASIL PEMERIKSAAN DARAH RUTIN TERHADAP MANIFESTASI PERDARAHAN PADA ANAK DENGAN DIAGNOSIS INFEKSI DENGUE DI RS Dr. A. DADI. TJOKRODIPO

Oleh

Bella Pratiwi Anzani

Latar Belakang: Infeksi dengue merupakan penyakit infeksi yang menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Manifestasi infeksi dengue yang sering muncul pada anak berupa myalgia, sakit kepala dan manifestasi perdarahan.Manifestasi perdarahan yang terjadi dapat disebabkan oleh hasil pemeriksaan darah rutin yang tidak normal.
Tujuan: Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan hasil pemeriksaan darah rutin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
Metode: Penelitian ini menggunakan analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilakukan di IGD RS Dr. A. Dadi Tjokrodipo pada bulan Oktober-Desember 2017. Besar sampel penelitian menggunakan menggunakan *total sampling*. Manifestasi perdarahan didapatkan dari anamnesis dan pemeriksaan fisik pasien.Pemeriksaan darah rutin dilakukan menggunakan *hematology analyzer*.
Hasil: Sampel penelitian ini adalah 24 orang. Dari hasil analisis uji *fisher's exact* menunjukkan ada hubungan bermakna antara jumlah trombosit dan manifestasi perdarahan (p=0,015) dan tidak ada hubungan bermakna antara jumlah leukosit (p=0,423), nilai hematokrit (p=1,00), kadar hemoglobin (p=1,00) terhadap manifestasi perdarahan.
Simpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit terhadap manifestasi perdarahan.

Kata kunci:DBD, infeksi dengue, pemeriksaan darah rutin, perdarahan

Judul Skripsi	: **HUBUNGAN HASIL PEMERIKSAAN DARAH RUTIN TERHADAP MANIFESTASI PERDARAHAN PADA ANAK DENGAN DIAGNOSIS INFEKSI DENGUE DI RS Dr. A. DADI TJOKRODIPO**
Nama Mahasiswa	: Bella Pratiwi Anzani
Nomor Pokok Mahasiswa	: 1418011041
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Fakultas	: Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed	**dr. Dian Isti Angraini, S.Ked., M.P.H**
NIP. 197804292002122002	NIP. 198308182008012005

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 197012082001121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed**

Sekretaris : **dr. Dian Isti Angraini, S.Ked., M.P.H**

Penguji Bukan Pembimbing : **dr. Putu Ristyaning Ayu, S.Ked, M.Kes., Sp.PK**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 197012082001121001

Tanggal lulus ujian skripsi: 23 Januari 2018

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **"HUBUNGAN HASIL PEMERIKSAAN DARAH RUTIN TERHADAP MANIFESTASI PERDARAHAN PADA ANAK DENGAN DIAGNOSIS INFEKSI DENGUE DI RS Dr. A. DADI TJOKRODIPO"** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Januari 2018
Pembuat Pernyataan

METERAI TEMPEL
E0842AEF7933
6000
ENAM RIBU RUPIAH

Bella Pratiwi Anzani
NPM 1418011041

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 28 Maret 1997, sebagai anak pertama dari 2 bersaudara dari Bapak Hapni dan Ibu Zaidaryati.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Dharma Wanita Depag,pada tahun 2002, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 3 Way Urang tahun 2008, Sekolah Menengah Pertama diselesaikan di SMPN 1 Kalianda tahun 2011, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Kalianda pada tahun 2014

Tahun 2014, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur tes Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama menjadi mahasiswa peneliti aktif dalam kegiatan organisasi kemahasiswaan, diantaranya sebagai staff divisi medis Forum Syiar Islam (FSI) Ibnu Sina tahun 2015-2016, divisi media jurnalistik LUNAR tahun 2015-2016 dan staff biro KIK Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FK Unila tahun 2015-2016.

Sebuah persembahan sederhana untuk

Almarhum Ayah, Ibu dan Adikku tersayang

"Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu. Dan boleh jadi pula kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu. Allah mengetahui sedang kamu tidak mengetahui"(QS. Al-Baqarah [2]: 216)

SANWACANA

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

Skripsi dengan judul “Hubungan Hasil Pemeriksaan Darah Rutin terhadap Manifestasi Perdarahan pada Anak dengan Diagnosis infeksi Dengue di RS Dr. 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 kepada:

1. 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 atas kesediaannya dalam meluangkan waktu disela-sela kesibukannya untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, motivasi dan bantuan bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
4. dr. Dian Isti Angraini, S.Ked., M.P.H, selaku Pembimbing II atas semua bantuan, saran, dan membimbing dengan sabar ditengah kesibukan beliau untuk membantu dalam penyusunan skripsi ini;

5. dr. Putu Ristyaning Ayu, S.Ked, M.kes., Sp.PK selaku Pembahas atas kesediaannya dalam memberikan koreksi, kritik, saran, nasehat, motivasi, dan bantuan untuk perbaikan penulisan skripsi yang dilakukan oleh penulis;
6. dr. Khairun Nisa, S.Ked, M.Kes., AIFO selaku Pembimbing Akademik dari semester satu hingga semester tujuh, atas kesediannya memberikan arahan, masukan, dan motivasi selama proses pembelajaran;
7. Terimakasih untuk Almarhum Ayahku tercinta yang cinta dan kasih sayangnya masih saya rasakan hingga sekarang dan Ibunda tercinta, Zaidaryati, terimakasih untuk selalu mendoakan demi tercapainya semua cita-cita penulis. Terima kasih atas cinta dan kasih sayang yang telah diberikan. Terima kasih atas dukungan, nasihat, motivasi, dan segala pengorbanan yang telah dilakukan semi tercapainya masa depan yang baik bagi penulis;
8. Adik tercinta Jodi Ikhwan Danu, terimakasih selalu menghibur selama ini;
9. Seluruh Staf Dosen FK Unila atas ilmu dan pengalaman yang telah diberikan untuk menambah wawasan yang menjadi landasan untuk mencapai cita-cita;
10. Seluruh Staf Akademik, TU dan Administrasi FK Unila, serta pegawai yang turut membantu dalam proses penelitian skripsi;
11. Seluruh dokter, perawat, dan petugas di RS Dr. A. Dadi Tjokrodipo yang selalu membantu selama proses penelitian;
12. Tim skripsi, Muty Hardani, Naufal Rafif, Siti Maimunah, Tiffani Dinda, Danny Yovita, M.Izzudin, Wivan Havilian, Mutiara Kartiko, Arilinia Pratiwi, Claudia, terimakasih atas kerja sama dan kekompakan selama penelitian skripsi ini;

13. Sahabat yang telah menemani sejak SMP sampai sekarang, Dhona, Rizki, Rina, Silvania, Nidia Putri, Ika, Via, Laili terimkasih selalu menemani dan sabar dalam mendengarkan semua keluh kesah saya selama ini;
14. “Sahabat C’Bezt” Agieska Amallia, Kholifah Nawang Wulan, Muty Hardani, Sitti Hazrina, terimakasih telah mewarnai hari-hari saya selama perkuliahan dengan candaan, cemoohan, dukungan dan selalu menemani disaat suka maupun duka;
15. Teman-teman D’elsath, terimakasih selalu mengisi hari-hari selama SMA hingga sekarang dengan segala wacana tanpa realisasinya.
16. Terimakasih para aeng, Resta, Grace, Pingky, Dela, Hani, Tita yang selalu menemani dengan candaan tak berfaedah.
17. Terimakasih Fahrezi, Yogi, Putra, Deni, Innou, Dicky yang selalu membantu dalam kesulitan dan latihan OSCE.
18. Teman-teman KKN, Nasya, Afwan, Cendy, Foni, Kak Valdo, Kak Agus terimakasih atas kerja samanya selama 40 hari dan atas obrolan-obrolan recehnya.
19. Teman-teman sejawat angkatan 2014 (CRAN14L) yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Terimakasih atas kebersamaan, keceriaan, kekompakan, kebahagiaan, suka dan duka selama 3,5 tahun perkuliahan ini. Semoga kelak kita bisa menjadi dokter yang professional, amanah, dan sukses dunia akhirat;
20. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam penulisan skripsi ini.

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 2018

Penulis

Bella Pratiwi Anzani

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI ..... **i**

DAFTAR TABEL ..... **iii**

DAFTAR GAMBAR ..... **iv**

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian 5
1.3 Tujuan Penelitian 5
1.3.1 Tujuan Umum 5
1.3.2 Tujuan Khusus 5
1.4 Manfaat Penelitian 6
1.4.1 Manfaat Teoritis 6
1.4.2 Manfaat Praktis 6

BAB .2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi Dengue 7
2.1.1 Epidemiologi 7
2.1.2 Etiologi 9
2.1.3 Vektor 10
2.1.4 Transmisi 10
2.1.5 Patogenesis 11
2.1.6 Perjalanan Infeksi Dengue 14
2.1.7 Manifestasi Klinis 16
2.1.8 Klasifikasi derajat klinis infeksi dengue 17
2.1.9 Diagnosis 17
2.1.10 Pemeriksaan Laboratorium 19
2.1.11 Nilai Rujukan Pemeriksaan Darah 26
2.1.12 Tatalaksana 26
2.1.13 Hubungan Trombosit dengan Manifestasi Perdarahan 28
2.1.14 Hubungan Leukosit dengan Manifestasi Perdarahan i
2.1.15 Hubungan Hematokrit dengan Manifestasi Perdarahan 31
2.1.16 Hubungan Hemoglobin dengan Manifestasi Perdarahan 33

2.2 Kerangka Teori 28
2.3 Kerangka Konsep 34

BAB 3 METODE PENELITIAN
3.1 Desain Penelitian 36
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian 36
3.2.1 Waktu Penelitian 36
3.2.2 Tempat Penelitian 36
3.3 Subjek Peneiltian 36
3.3.1 Populasi 36
3.3.2 Sampel 37
3.4 Kriteria Inklusi 37
3.5 Kriteria Eklusi 37
3.6 Identifikasi Variabel 37
3.6.1 Variabel Bebas 37
3.6.2 Variabel Terikat 38
3.7 Definisi Operasional Penelitian 38
3.8. Alat dan Bahan Penelitian 39
3.8.1. Alat Penelitian 39
3.8.2 Bahan Penelitian 39
3.9 Prosedur Penelitian 39
3.10 Alur Penelitian 42
3.11 Pengumpulan, Pengolahan dan Analisis Data 43
3.11.1 Pengumpulan Data 43
3.11.2 Pengolahan Data 43
3.11.3 Analisis Data 43
3.12 Etika Penelitian 44

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN
4.1 Hasil Penelitian 45
4.1.1 Karakteristik responden 47
4.1.2 Analisis Univariat 47
4.1.3 Analisis Bivariat 51
4.2 Pembahasan 53
4.3 Keterbatasan Penelitian 61

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN
5.1 Kesimpulan 62
5.2 Saran 62

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel **Halaman**

1. Klasifikasi derajat klinis infeksi dengue 17
2. Nilai Rujukan Pemeriksaan Darah Rutin 26
3. Definisi Operasional Penelitian 38
4. Karakteristik pasien anak dengan diagnosis infeksi dengue 45
5. Derajat keparahan penyakit pada sampel 46
6. Usia pasien anak dengan diagnosis infeksi dengue 46
7. Gambaran jumlah trombosit pasien anak dengan diagnosis infeksi dengue ... 47
8. Gambaran jumlah leukosit pasien anak dengan diagnosis infeksi dengue 48
9. Gambaran nilai hematokrit pasien anak dengan diagnosis infeksi dengue 48
10. Gambaran kadar hemoglobin pasien anak dengan diagnosis infeksi dengue. 49
11. Hubungan antara jumlah trombosit terhadap manifestasi perdarahan 50
12. Hubungan antara jumlah leukosit terhadap manifestasi perdarahan 50
13. Hubungan antara nilai hematokrit terhadap manifestasi perdarahan 51
14. Hubungan kadar hemoglobin terhadap manifestasi perdarahan 52

DAFTAR GAMBAR

Gambar **Halaman**

1. Struktur virus dengue 9
2. Hipotesis *Secondary Heterologous Infection* 12
3. Perjalanan Penyakit Infeksi Dengue 14
4. Skema Kriteria Diagnosis menurut WHO 16
5. Trombosit pada Perbesaran 1000x 20
6. Eosinofil ukuran 10-15 µm 22
7. Neutrofil Ukuran 10-15 µm 22
8. Basofil Ukuran 10-14 µm 23
9. Limfosit Ukuran 7-8 µm 23
10. Monosit Ukuran 12-20 µm 23
11. Eritrosit Ukuran 7-8 µm 24
13. Alur tatalaksana kegawatdaruratan pada infeksi dengue (sistem triase) 27
14. *Flow chart* penggantian volume cairan pada sindrom syok dengue 28
15. Mekanisme Perdarahan pada Infeksi Dengue 30
16. Kerangka Teori 34
17. Kerangka Konsep Penelitian 35
18. Alur Penelitian 42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar *ethical clearance*

Lampiran 2 Lembar *pre survey* penelitian

Lampiran 3 Lembar *inform consent*

Lampiran 4 Lembar izin penelitian

Lampiran 5 Data pasien anak dengan diagnosis infeksi dengue

Lampiran 6 Karakteristik responden penelitian

Lampiran 7 Analisis Univariat

Lampiran 8 Analisis Bivariat

BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi dengue merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot dan.atau nyeri sendi yang disertai leukopenia, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik.Infeksi dengue ditransmisikan oleh nyamuk dan merupakan penyakit yang penyebarannya sangat cepat di dunia. Virus dengue termasuk dalam genus *flavivirus* dan famili *flaviviridae* yang memiliki 4 *serotype* yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4 (WHO, 2009; Suhendro *et al*, 2014).

Indonesia merupakan negara dengan penyakit infeksi dengue tertinggi di Asia Tenggara sejak tahun 1968 hingga 2009. Di Indonesia infeksi dengue terjadi pertama kali di Surabaya pada tahun 1968, kemudian dilaporkan terjadi di Jakarta pada tahun 1969, dan terjadi berturut-turut di Bandung dan Yogyakarta pada tahun 1972. Penyebaran infeksi dengue pertama kali diluar Jawa dilaporkan terjadi di Sumatera Barat dan Lampung pada tahun 1972 (IDAI, 2012). Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, khususnya pada provinsi Lampung yang penyebarannya semakin

luas dan cenderung meningkat sehingga berpotensi menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB) (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2012).

Lampung merupakan daerah endemis infeksi dengue. Menurut data kesehatan Provinsi Lampung, angka kesakitan/ insidensi rate (IR) akibat infeksi dengue di Provinsi Lampung tiap tahunnya berfluktuasi. Angka kesakitan (IR) pada tahun 2012 sebesar 68,44 per 100.000 penduduk (diatas IR Nasional yaitu 55 per 100.000 penduduk) dan pada tahun 2013 menurun menjadi 58,08 per 100.000 penduduk (diatas IR Nasional yaitu 52 per 100.000 penduduk). Kemudian pada tahun 2014 mengalami penurunan kembali menjadi 16,52 (dibawah IR Nasional yaitu 39,80 per 100.000 penduduk). Pada tahun 2015 angka kesakitan (IR) akibat infeksi dengue mengalami peningkatan menjadi 38,74. Akan tetapi, jika dilihat dari angka kematian/*Case Fatility Rate* (CFR), terdapat peningkatan CFR pada tahun 2014 menjadi 1,21% yang sebelumnya pada tahun 2013 sebesar 0,98% (Kemenkes RI, 2015).

Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya infeksi dengue terbagi menjadi tiga faktor yaitu faktor penyebab (*agent*), pejamu (*host*) dan lingkungan (*environment*). Faktor penyebab (*agent*) adalah virus dengue yang memiliki 4 *serotype* yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 (WHO, 2009). Faktor pejamu (*host*) yaitu manusia, faktor ini dapat dikelompokkan berdasarkan usia, jenis kelamin, imunitas, status gizi dan interaksi antar pejamu dengan penyebab secara biologis. Contohnya pada *Dengue Shock Syndroma* (DSS), frekuensi yang lebih tinggi terkena DSS adalah kelompok yang mempunyai keterbatasan

secara imunologis yakni anak-anak yang telah mengalami infeksi dengue sebelumnya, dan bayi dengan peyusutan kadar antibodi dengue maternal. Faktor lingkungan (*environment*) yang mempengaruhi terjadinya infeksi dengue adalah suhu, kelembaban, iklim dan curah hujan (Ginanjar, 2008).

Menurut *World Health Organization* (WHO), dalam menegakkan diagnosis penyakit infeksi dengue didasarkan pada gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium. Gejala klinis infeksi dengue berupa manifestasi demam tinggi mendadak selama 2-7 hari, perdarahan, hepatomegali dan syok, sedangkan yang termasuk dalam hasil pemeriksaan infeksi laboratorium dengue adalah trombositopenia dan hemokonsentrasi. Dengan patokan ini 87% kasus tersangka infeksi dengue dapat didiagnosis dengan tepat, yang dibuktikan oleh pemeriksaan serologis (IDAI, 2012).

Untuk menegakkan diagnosis infeksi dengue, perlu dilakukan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan darah rutin. Pemeriksaan darah rutin meliputi pemeriksaan jumlah trombosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit, jumlah leukosit, eritrosit dan laju endap darah (LED). Setelah diagnosis infeksi dengue ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium, pasien infeksi dengue dapat dikelompokkan sesuai kriteria WHO tahun 2011 untuk menentukan derajat klinis dan terapi dari infeksi dengue tersebut. Derajat klinis infeksi dengue menurut WHO yaitu demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD) derajat 1, DBD derajat 2, DBD derajat 3 dan

DBD derajat 4. DBD derajat 3 dan derajat 4 disebut juga *Dengue Shock Syndrome* (DSS) (Karyanti, 2011).

Manifestasi klinis yang timbul pada dewasa dan anak berbeda. Manifestasi yang sering muncul pada dewasa berupa myalgia, nyeri retro orbital, mual dan atralgia (Souza*et al*, 2013). Sedangkan manifestasi yang lebih sering muncul pada anak berupa myalgia, sakit kepala dan manifestasi perdarahan (Jain, 2016). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Fujimoto dan Koifman (2014) manifestasi perdarahan yang sering terjadi pada anak dengan infeksi dengue berat berupa epistaksis, ekimosis dan perdarahan saluran cerna. Manifestasi perdarahan yang timbul pada infeksi dengue dapat disebabkan karena trombositopenia. Trombositopenia merupakan keadaan pada saat jumlah trombosit dalam sirkulasi darah berada dibawah normal.Kadar trombosit normal adalah 150.000 – 450.000/mm^3 (Ciesla, 2012). Akan tetapi pada setiap pasien infeksi dengue dapat memiliki manifestasi klinis yang berbeda, pasien yang mengalami trombositopenia tidak selalu disertai dengan manifestasi perdarahan (Yuwono IF, 2007).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Narayanan *et al* (2003) menyatakan bahwa pasien infeksi dengue yang memiliki jumlah trombosit kurang dari 50.000/mm^3 memiliki resiko tinggi untuk terjadinya perdarahan dan menurut penelitian yang dilakukan oleh Risniati *et al* (2013) menyatakan bahwa anak-anak dengan leukopenia memiliki risiko mengalami *dengue shock syndrome* (DSS) 2,9 kali lebih tinggi mengalami syok dibandingkan penderita

infeksi dengue pada anak tanpa leukopenia. Namun menurut hasil peneltian Mittal *et al* (2012) menyatakan bahwa manifestasi perdarahan pada infeksi dengue tidak berhubungan dengan jumlah trombosit.

Berdasarkan latar belakang di atas, pada penelitian ini peneliti bermaksud untuk mengetahui hubungan hasil pemeriksaan darah rutin terhadap manifestasi perdarahan pada anak yang terinfeksi dengue.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Permasalahan yang dapat dirumuskan pada penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan hasil pemeriksaan darah rutin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan hasil pemeriksaan darah rutin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan hasil pemeriksaan jumlah trombosit terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
2. Mengetahui hubungan hasil pemeriksaan nilai hematokrit terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.

3. Mengetahui hubungan hasil pemeriksaan jumlah leukosit terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
4. Mengetahui hubungan hasil pemeriksaan kadar hemoglobin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan menambah wawasan terkait hubungan pemeriksaan darah rutin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi ilmu pengetahuan, dapat menjadi bahan referensi mengenai hubungan pemeriksaan darah rutin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
2. Bagi .peneliti, sebagai tambahan wawasan dalam penulisan karya ilmiah tentang hubungan pemeriksaan darah rutin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
3. Bagi institusi, dapat menjadi sumbangan informasi tambahan untuk dijadikan sumber penelitian dari penelitian selanjutnya.
4. Bagi masyarakat, dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai hubungan pemeriksaan darah rutin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi Dengue

Infeksi dengue adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh virus yang berasal dari genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*, virus ini mempunyai 4 jenis serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4, dan penularannya melalui perantara nyamuk *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus* (Karyanti, 2011). Manifestasi klinis pada penyakit ini berupa demam, nyeri otot dan/atau nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diathesis hemoragik (Suhendro *et al*, 2014).

2.1.1 Epidemiologi

Infeksi dengue merupakan infeksi yang ditemukan pada lebih dari 100 negara di daerah tropis dan subtropis (WHO, 2002). Ditemukan sekitar 20 juta kasus infeksi dengue di seluruh dunia setiap tahunnya, dan sekitar 500 ribu merupakan kasus berat yaitu demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (SSD). Kebanyakan penderita penyakit ini adalah anak-anak dan penyakit ini merupakan penyebab kematian anak nomor satu di beberapa negara (Risniati et al, 2011; Jawetz, 2012).

Setiap tahunnya, Asia menempati urutan pertama dalam jumlah penderita DBD. Menurut *World Health Organization (WHO),* sejak tahun 1968 hingga tahun 2009, Indonesia merupakan negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara (Kemenkes RI, 2010). Di Indonesia DBD terjadi pertama kali di Surabaya pada tahun 1968, kemudian dilaporkan terjadi di Jakarta pada tahun 1969, dan terjadi berturut-turut di Bandung dan Yogyakarta pada tahun 1972. Penyebaran DBD pertama kali diluar Jawa dilaporkan terjadi di Sumatera Barat dan Lampung pada tahun 1972 (IDAI, 2012). Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, khususnya pada provinsi Lampung yang penyebarannya semakin luas dan cenderung meningkat sehingga berpotensi menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB) (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2012).

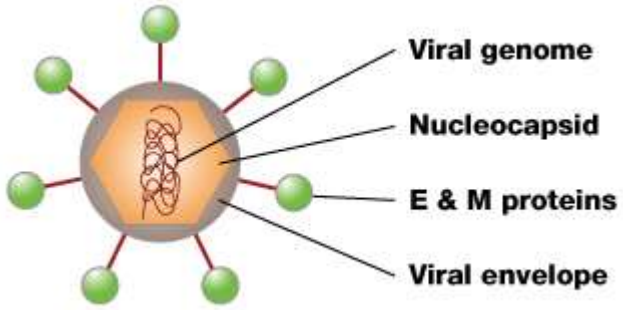
Lampung merupakan daerah endemis DBD. Menurut data kesehatan Provinsi Lampung, angka kesakitan/ *insidensi rate* (IR) akibat DBD di Provinsi Lampung tiap tahunnya berfluktuasi. Angka kesakitan (IR) pada tahun 2012 sebesar 68,44 per 100.000 penduduk (diatas IR Nasional yaitu 55 per 100.000 penduduk) dan pada tahun 2013 menurun menjadi 58,08 per 100.000 penduduk (diatas IR Nasional yaitu 52 per 100.000 penduduk). Kemudian pada tahun 2014 mengalami penurunan kembali menjadi 16,52 (dibawah IR Nasional yaitu 39,80 per 100.000 penduduk). Pada tahun 2015 angka kesakitan (IR) akibat DBD mengalami peningkatan menjadi 38,74. Akan tetapi,

jika dilihat dari angka kematian/ *Case Fatility Rate* (CFR), terdapat peningkatan CFR pada tahun 2014 menjadi 1,21% yang sebelumnya pada tahun 2013 sebesar 0,98% (Kemenkes RI, 2015).

2.1.2 Etiologi

Infeksi dengue disebabkan oleh virus dengue. Virus ini berasal dari genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*. Virus dengue memiliki 4 serotype yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. DEN-3 merupakan *serotype* paling banyak yang ditemukan di Indonesia (Suhendro *et al*, 2014).

Virus dengue memiliki diameter 50 nm. Virus ini memiliki 3 protein struktrural dan tujuh protein non struktral. Protein struktural yang dimiliki virus ini yaitu capsid (C), envelope (E) dan membran (M) proteins.Sedangkan protein non struktural terdiri dari NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, dan NS5. Protein non struktural berperan dalam replikasi virus (Guzman *et al*, 2010).



Gambar 1. Struktur virus dengue (Guzman *et al*., 2010).

2.1.3 Vektor

Infeksi virus dengue ditularkan melalui vektor nyamuk genus *aedes*, terutama *Ae.aegypti* dan *Ae.albopictus* (Suhendro *et al*, 2014). Ukuran *Ae.aegypti* dewasa lebih kecil jika dibandingkan dengan nyamuk rumah *(Culex quinquefasciatus)* dan mempunyai warna dasar hitam dengan bintik-bintik putih pada bagian-bagian badannyaterutama pada kakinya.*Ae.aegypti* memiliki morfologi yang khas yaitu mempunyai gambaran lira (*lire-form*) yang putih pada punggungnya (mesonotum) (Djakaria, 2011).

Tempat yang disukai *Ae aegypti* sebagai tempat perindukan adalah genangan air yang terdapat dalam wadah (kontainer) tempat penampungan air artifisial misalnya drum, bak mandi, gentong, ember, dan sebagainya; tempat penampungan air alamiah misalnya lubang pohon, daun pisang, pelepah daun keladi, lubang batu; maupun bukan tempat penampungan air misalnya vas bunga, ban bekas, botol bekas, tempat minum burung dan sebagainya (Pradani *et al*, 2010).

2.1.4 Transmisi

Nyamuk *Ae. Aegypti* dapat menularkan virus *Dengue* kepada manusia, baik secara langsung maupun tidak langsung. Dalam tubuh nyamuk *Ae.aegypti*, virus dengue dapat tumbuh dan berkembang biak tanpa menimbulkan kematian pada nyamuk karena tidak terbentuk *cytopathic effect*. Kemampuan virus dengue

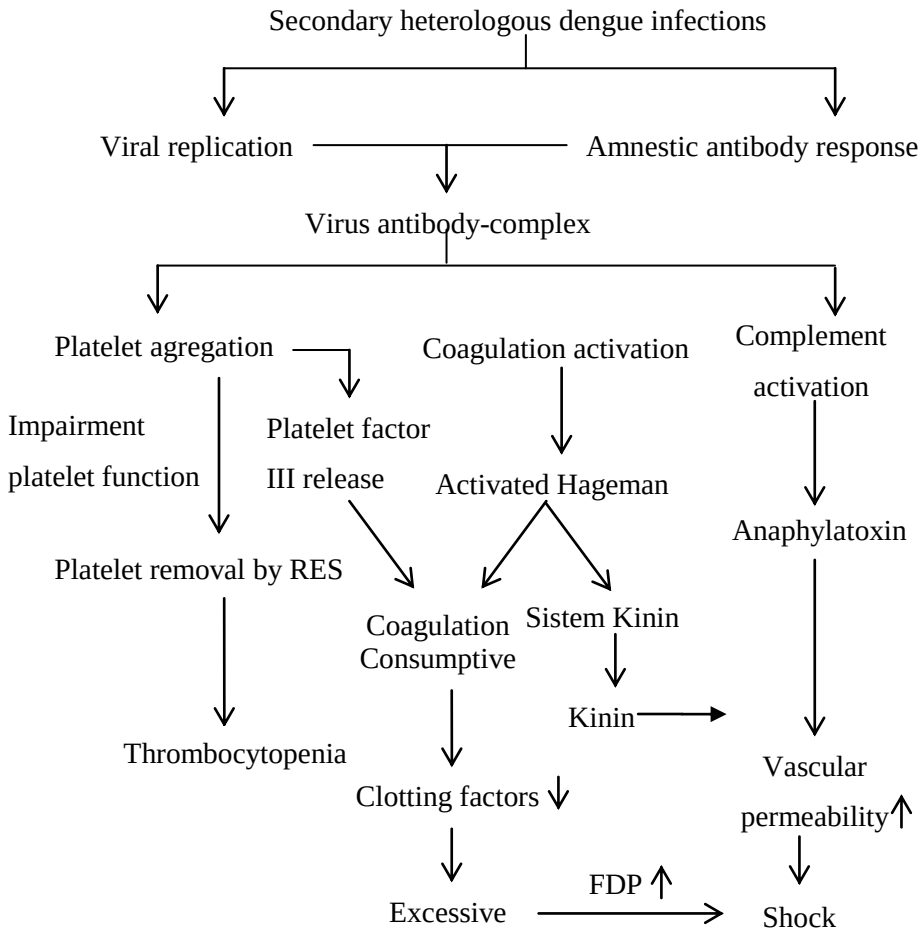
untuk mempertahankan keberadaanya di alam dilakukan melalui dua mekanisme yaitu transmisi horizontal dan transmisi vertical. Transmisi horizontal terjadi antara vertebrata viremia yang ditularkan oleh nyamuk Aedes sedangkan transmisi vertikal (transovarial) yaitu dari nyamuk betina infektif ke generasi berikutnya (Seran dan Prasetyowati, 2012).

Masa inkubasi dalam tubuh nyamuk (*extrinsic incubation period*) antara 7-14 hari. Masa inkubasi ini tergantung pada strain nyamuk, genotip virus, serta faktor lingkungan seperti kelembaban dan temperature. Masa inkubasi virus dengue dalam tubuh manusia (inkubasi intrinsic) berkisar antara 3 sampai 14 hari sebelum gejala muncul, gejala klinis rata-rata muncul pada hari keempat sampai hari ketujuh, sedangkan masa inkubasi ekstrinsik (di dalam tubuh nyamuk) berlangsung sekitar 8-10 hari (Candra, 2010).

2.1.5 Patogenesis

Mekanisme patogenesis infeksi dengue sebenarnya belum diketahui secara pasti, namun hingga saat ini teori yang masih banyak dianut adalah *the secondary heterologous infection hypothesis* atau *the sequential infection hypothesis*. Teori menyatakan bahwa DBD dapat terjadi apabila seseorang setelah terinfeksi virus dengue pertama kali mendapat infeksi kedua dengan virus yang mempunyai serotype lain dalam jarak 6 bulan sampai 5 tahun (Soedarmo *et al*., 2012). Teori lainnya adalah teori

antibody dependent enchachment (ADE), dalam teori ini dikatakan bahwa jika terdapat antibodi spesifik terhadap jenis virus tertentumaka dapat mencegah penyakit yang diakibatkan oleh virus tersebut, tetapi sebaliknya apabila antibodinya tidak dapat menetralisasi virus, justru akan menimbulkan penyakit yang berat (Candra, 2010).



Gambar 2. Hipotesis *Secondary Heterologous Infection* (Suhendro *et al*, 2014)

Nyamuk *Aedes sp* yang sudah terinfeksi virus dengue menularkan ke manusia dengan cara menggigit dan menghisap darah manusia yang rentan. Setelah masuk ke dalam tubuh, virus dengue akan

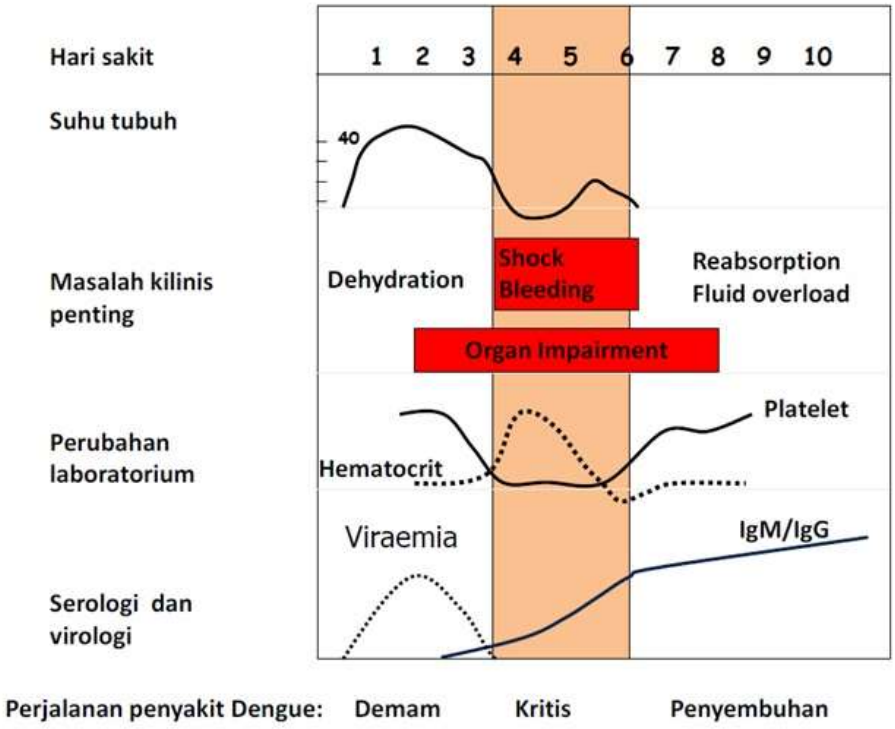
menuju organ sasaran yaitu sel kuffer hepar, endotel pembuluh darah, nodus limpaticus, sumsum tulang serta paru-paru, kemudian virus melakukan penempelan dan memasukkan genomnya ke dalam sel dengan bantuan organel sel lalu membentuk komponen perantara dan komponen struktur virus. Setelah komponen struktur dirakit, virus dilepaskan dari dalam sel. Infeksi ini menimbulkan reaksi immunitas protektif terhadap serotipe virus tersebut tetapi tidak ada *cross protective* terhadap serotipe virus lainnya (Rena *et al*, 2009).

Parameter yang digunakan dalam menentukan derajat penyakit dengue dan membedakan antara DD dan DBD adalah peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah, penurunan volume plasma, tejadinya hipotensi, trombositopenia dan diathesis hemoragik.Dari studi yang telah dilakukan, membuktikan bahwa plasma merembes selama perjalanan penyakit mulai dari permulaan masa demam dan mencapai puncak pada masa syok. Pada kasus syok terjadi peningkatan hematokrit, hal ini diduga akibat kebocoran plasma ke daaerah ekstra vaskuler melalui kapiler yang rusak sehingga menimbulkan syok (Soedarmo *et al*, 2012).

Trombositopenia merupakan kelainan hematologis yang ditemukan pada sebagian besar kasus infeksi dengue. Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui dua mekanisme, yaitu supresi

sumsum tulang dan destruksi serta pemendekan masa hidup trombosit. Destruksi trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, terdapatya antibody VD, dan konsumsi trombosit selama proses koagulapati dan sekuestransi perifer, sedangkan gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan ADP, peningkatan kadar b-tromboglobulin dan PF4 (petanda degranulasi trombosit) (Suhendro *et al*, 2014).

2.1.6 Perjalanan Infeksi Dengue



Gambar 3. Perjalanan Penyakit Infeksi Dengue (WHO, 2009)

Infeksi dengue umumnya berlangsung selama 7 hari. Dalam perjalanan penyakitnya, infeksi dengue terdiri atas 3 fase, yaitu fase

demam yang berlangsung 3 hari (hari sakit ke-1 sampai dengan hari ke-3), fase kritis, dan fase penyembuhan (WHO, 2011).

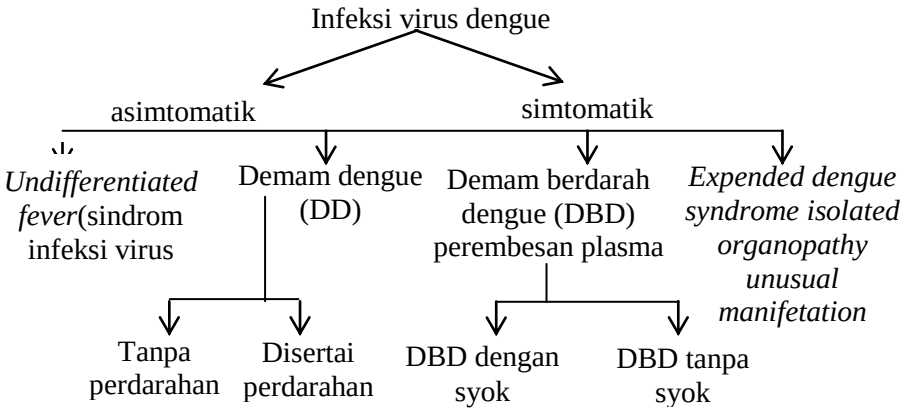
Pada fase demam, anak memerlukan minum yang cukup karena demam tinggi. Pada fase ini, anak biasanya tidak mau makan dan minum sehingga dapat mengalami dehidrasi, terlihat sakit berat, muka dapat terlihat kemerahan *(flushing)*, dan biasanya tanpa batuk dan pilek. Saat ini nilai hematokrit masih normal dan viremia berakhir pada fase ini. Fase demam akan diikuti oleh fase kritis yang berlangsung pada hari ke-4 dan ke-5 (24-48 jam), pada saat ini demam turun (fase *deffervescene*) dan terjadi kebocoran plasma yang menjadi nyata dan mencapai puncak pada hari ke-5. Pada fase tersebut akan tampak jumlah trombosit terendah dan nilai hematokrit tertinggi. Pada fase ini, organ-organ lain mulai terlibat. Meski hanya berlangsung 24-48 jam, fase ini memerlukan pengamatan klinis dan laboratoris yang ketat (Satari, 2012).

Setelah fase kritis pada infeksi dengue, anak memasuki fase penyembuhan, kebocoran pembuluh darah berhenti seketika, plasma kembali dari ruang interstitial masuk ke dalam pembuluh darah. Pada fase ini, jumlah trombosit mulai meningkat, hematokrit menurun, dan hitung leukosit juga mulai meningkat. Fase ini hanya berlangsung 1-2 hari namun dapat menjadi fase berbahaya apabila cairan intravena tetap diberikan dalam jumlah berlebih sehingga

anak dapat mengalami kelebihan cairan dan terlihat sesak. Pada hari-hari tersebut demam dapat meningkat kembali tetapi tidak begitu tinggi sehingga memberikan gambaran kurva suhu seperti pelana kuda. Pada fase ini anak terlihat riang, nafsu makan kembali muncul, serta aktif seperti sebelum sakit (Satari, 2012).

2.1.7 Manifestasi Klinis

Menurut kriteria diagnosis WHO 2011, manifestasi klinis infeksi dengue dapat terjadi asimtomatik dan simtomatik. Infeksi dengue simtomatik terbagi menjadi *undifferentiated fever* dan demam dengue (DD) sebagai infeksi dengue ringan; sedangkan infeksi dengue berat terdiri dari demam berdarah dengue (DBD) dan *expanded dengue syndrome.* Infeksi dengue yang disertai kelainan organ lain serta manifestasi yang tidak lazim dikelompokkan ke dalam *expanded dengue syndrome* atau *isolated organopathy.* Secara klinis, DD dapat disertai dengan perdarahan atau tidak; sedangkan DBD dapat disertai syok atau tidak, seperti terlihat dalam gambar 4 (Karyanti, 2011).



Gambar 4. Skema Kriteria Diagnosis menurut WHO

2.1.8 Klasifikasi derajat klinis infeksi dengue

Tatalaksana untuk penyakit infeksi dengue ditentukan oleh klasifikasi derajat penyakitnya (Suhendro *et al*, 2014). Derajat keparahan infeksi dengue dapat dibagi menjadi 4 derajat seperti tertera dalam tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi derajat klinis infeksi dengue

DD/DBD	Derajat	Tanda dan gejala	Laboratorium
DD		Demam disertai minimal 2 gejala x Nyeri kepala x Nyeri retro orbital x Nyeri otot x Nyeri sendi/tulang x Ruam kulit makulopapular x Manifestasi perdarahan x Perembesan plasma	x Leukopenia (jumlah leukosit ≤4000 sel/mm^3) x Trombositopenia (jumlah trombosit ≤150.000 sel/mm^3 x Peningkatan hematokrit (5%-10%) x Tidak ada bukti perembesan plasma
DBD	I	Demam dan manifestasi perdarahan (uji bending positif) dan tanda perembesan plasma	Trombositopenia (jumlah trombosit ≤100.000 sel/mm^3; peningkatan hematokrit ≥20%
DBD	II	Seperti derajat satu ditambah perdarahan spontan	Trombositopenia (jumlah trombosit ≤100.000 sel/mm^3; peningkatan hematokrit ≥20%
DBD*	III	Seperti derajat I atau II ditambah kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan darah ≤ 20 mmHg, hipotensi, gelisah, diuresis menurun)	Trombositopenia (jumlah trombosit ≤100.000 sel/mm^3; peningkatan hematokrit ≥20%
DBD*	IV	Syok hebat dengan tekan darah dan nai tidak terdeteksi	Trombositopenia (jumlah trombosit ≤100.000 sel/mm^3; peningkatan hematokrit ≥20%
Diagnosis infeksi dengue : Gejala klinis + trombositopenia + hemokonsentrasi, dikonfirmasi dengan antigen virus dengue (NS-1) atau dan uji serologi anti dengue positif (IgM anti dengue atau IgG/IgM anti dengue positif)			

Sumber: (WHO, 2011)

2.1.9 Diagnosis

Diagnosis pada penyakit infeksi dengue didasarkan oleh kriteria klinis dan pemeriksaan laboratorium (WHO, 2011).

1. Demam Dengue (DD)

   Diagnosis demam dengue dapat ditegakkan bila terdapat demam akut 2-7 hari disertai minimal dua gejala seperti nyeri kepala, nyeri retro orbital, nyeri sendi, ruam kulit makulopapular, manifestasi perdarahan, tidak ada perembesan plasma dan terdapat manifestasi hemoragik seperti leukopenia (≤4000 sel/mm^3), trombositopenia (≤150.000 sel/mm^3), peningkatan hematokrit (5%-10%) dan pemeriksaan serologi dengue positif atau ditemukan pasien DD/DBD yang sudah dikonfirmasi pada lokasidan waktu yang sama.

2. Demam Berdarah Dengue (DBD)

   Diagnosis DBD ditegakkan apabila semua hal dibawah ini terpenuhi: demam atau riwayat demam akut antara 2-7 hari biasanya bifasik,terdapat minimal satu dari manifestasi perdarahan (uji bendung positif, ekimosis, purpura, perdarahan mukosa atau dari tempat lain, hematemesis atau melena), trombositopenia (≤100.000 sel/mm^3), terdapat minimal satu tanda kebocoran plasma (peningkatan hematokrit >20% dibandingkan standar sesuai umur dan jenis kelamin, penurunan hematokrit >20% setelah mendapat terapi cairan dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelumnya, tanda kebocoran plasma seperti efusi pleura, asites atau hipoproteinemia). Perbedaan DD dan DBD yaitu ditemukannya kebocoran plasma pada DBD.

3. *Sindrom Syok Dengue* (SSD)

   DBD derajat 3 dan 4 disebut juga *sindrom syok dengue* (SSD). SSD ditegakkan berdasarkan seluruh kriteria DBD disertai kegagalan sirkulasi dengan manifestasi nadi yang cepat dan lemah, tekanan darah turun (<20mmHg), hipotensi dibandingkan standar sesuai umur, kulit dingin dan lembab serta gelisah.

2.1.10 Pemeriksaan Laboratorium

Diagnosis pada infeksi dengue sulit ditegakkan karena gejala yang muncul pada hari pertama sulit dibedakan dengan penyakit infeksi lainnya (Suwandono *et al*, 2011). Oleh karena itu, perlu dilakukannya pemeriksaan laboratorium untuk mengkonfirmasi gejala klinis yang dirasakan (IDAI, 2012).

Menurut WHO, pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis infeksi dengue adalah pemeriksaan darah rutin, isolasi virus, deteksi asam nukleat virus, deteksi antigen virus, dan tes berdasarkan respon imunologi.

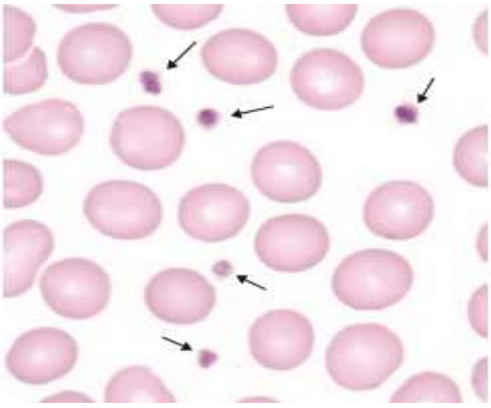
1. Pemeriksaan darah rutin

   Pemeriksaan ini dilakukan untuk menapis pasien suspek infeksi dengue adalah pemeriksaan kadar hemoglobin, nilai hematokrit, jumlah trombosit dan hapusan darah tepi untuk melihat limfositosis relatif disertai limfosit plasma biru (LPB) (Suhendro *et al*, 2014).

1. Trombosit

Trombosit merupakam elemen terkecil dalam pembuluh darah. Masa hidup dari trombosit sekitar 7,5 hari. Dua per tiga dari seluruh trombosit berada di sirkulasi dan 1/3 dari seluruh trombosit berada di limpa (Kemenkes RI, 2011).

Salah satu kriteria sederhana yang diajukan oleh WHO sebagai diagnosis klinis infeksi dengue adalah trombositopenia. Selama 3 hari pertama, jumlah trombosit biasanya masih normal, namun trombositopenia mulai tampak beberapa hari setelah demam dan mencapai titik terendah pada fase syok (Rena *et al*, 2009).



Gambar 5. Trombosit pada Perbesaran 1000x
(Rodak dan Carr, 2013)

2. Hematokrit

Hematokrit merupakan persentase sel darah merah terhadap volume darah total (Kemenkes RI, 2011). Nilai hematokrit biasanya mulai meningkat pada hari ketiga dari

perjalanan penyakit dan makin meningkat sesuai dengan proses perjalanan penyakit infeksi dengue. Peningkatan nilai hematokrit merupakan manifestasi hemokonsentrasi yang terjadi akibat kebocoran plasma ke ruang ekstravaskular disertai efusi cairan serosa, melalui kapiler yang rusak (Rena *et al*, 2009).

3. Hemoglobin

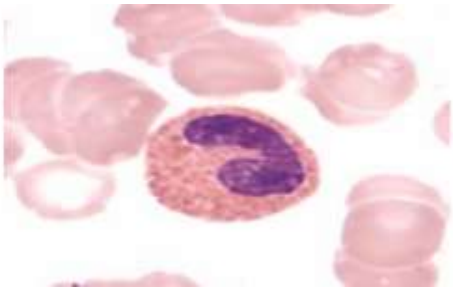
   Hemoglobin adalah komponen darah yang berfungsi sebagai alat transportasi oksigen (O2) dan karbon dioksida (CO2). Hemoglobin tersusun dari globin dan heme yang mengandung atom besi dan porphyrin (suatu pigmen merah). Pigmen besi hemoglobin akan bergabung dengan oksigen. Satu gram hemoglobin mengangkut 1,34 ml oksigen. Kapasitas angkut ini berhubungan dengan kadar hemoglobin bukan jumlah sel darah merah (Kemenkes RI, 2011).

   Pada hari-hari pertama infeksi dengue, kadar hemoglobin biasanya normal atau sedikit menurun. Tetapi kemudian kadarnya akan naik mengikuti peningkatan hemokonsentrasi dan merupakan kelainan hematologi paling awal yang ditemukan pada infeksi dengue (Rena *et al*, 2009).

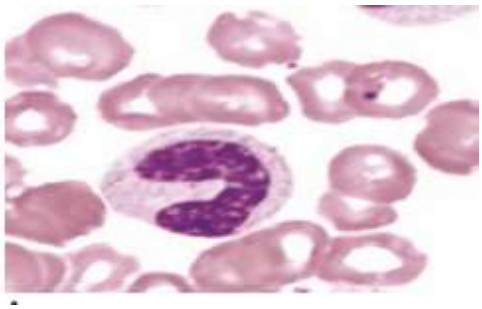
4. Leukosit

Fungsi utama leukosit adalah melawan infeksi, melindungi tubuh dengan memfagosit organisme asing dan memproduksi atau mengangkut/mendistribusikan antibodi. Ada dua tipe utama sel darah putih yaitu granulosit yang terdiri dari neutrofil, eosinofil dan basophil dan agranulosit yang terdiri dari limfosit dan monosit (Kemenkes RI, 2011).

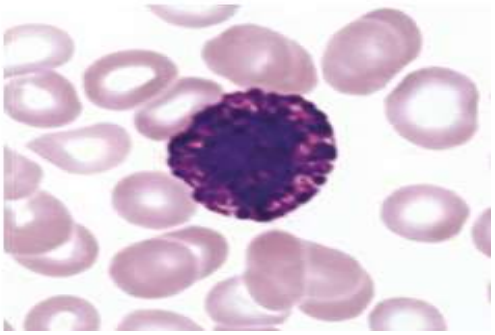
Pada infeksi dengue dapat terjadi leukopenia ringan sampai lekositosis sedang. Leukopenia dapat dijumpai antara hari pertama dan ketiga dengan hitung jenis yang masih dalam batas normal. Jumlah granulosit menurun pada hari ketiga sampai ke delapan (Rena *et al*, 2009).



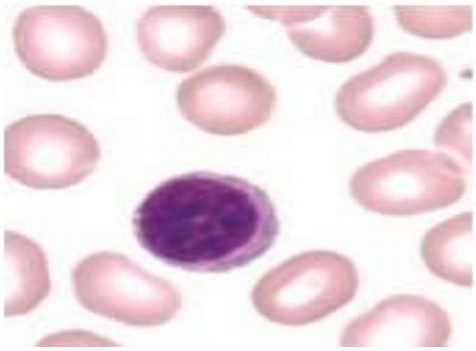
Gambar 6. Eosinofil ukuran 10-15 µm(Rodak dan Carr, 2013)



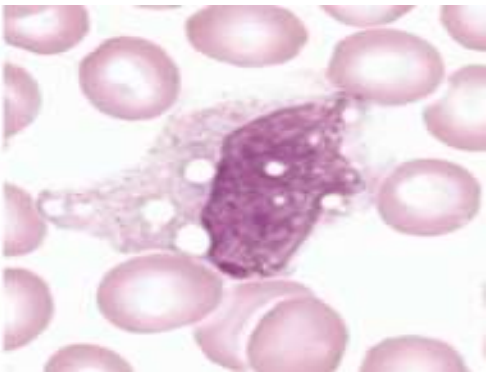
Gambar 7. Neutrofil Ukuran 10-15 µm(Rodak dan Carr, 2013)



Gambar 8. Basofil Ukuran 10-14 µm(Rodak dan Carr, 2013)



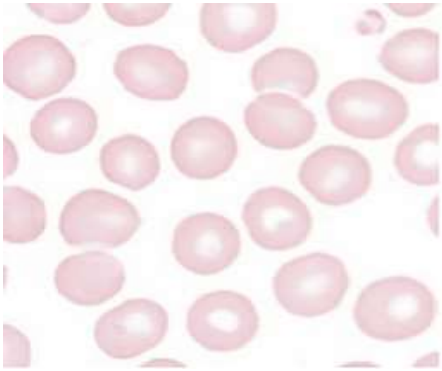
Gambar 9. Limfosit Ukuran 7-8 µm (Rodak dan Carr, 2013)



Gambar 10. Monosit Ukuran 12-20 µm(Rodak dan Carr, 2013)

5. Eritrosit

   Fungsi utama eritrosit adalah untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan mengangkut CO2 dari jaringan tubuh ke paru-paru oleh hemoglobin. Masa hidup eritrosit sekitar 120 hari (Kemenkes RI, 2011).



Gambar 11. Eritrosit Ukuran 7-8 µm (Rodak dan Carr, 2013)

6. Laju Endap Darah (LED)

   Laju endap darah merupakan ukuran kecepatan endap eritrosit yang menggambarkan komposisi plasma serta perbandingan eritrosit dan plasma.LED dipengaruhi oleh berat sel darah dan luas permukaan sel serta gravitasi bumi.LED merupakan uji yang sensitif tapi tidak spesifik (Memah *et al*, 2015).

2. Isolasi Virus

   Pemeriksaan isolasi virus dengue dari spesimen klinis mungkin dilakukan pada sampel yang diambil dalam 6 hari pertama sejak sakit dan segera diproses tanpa penundaan. Spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan isolasi virus yaitu serum fase akut, jaringan otopsi pada kasus yang fatal serta dari nyamuk yang diambil dari area yang endemis.

3. Deteksi asam nukleat virus

   Pemeriksaan ini terdiri dari *reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR), Nested PCR, one-step multiplex PCR, real-time RT-PCR,* metode amplitudo isothermal. Antigen merupakan glikoprotein yang diproduksi oleh semua *flavivirus* (NS1).Antigen NS1 muncul di hari pertama gejala penyakit dan menghilang di hari ke 5-6.Oleh karena itu, tes NS1 bisa dijadikan sarana untuk diagnostik yang lebih cepat.

4. Respon imunologis dan uji serologis

   Pemeriksaan ini terdiri dari *IgM-capture enzyme-linked immunosorbent assay* (MACELISA), IgG-ELISA, IgM/IgG *ratio, Haemagglutination inhibition test, Complement fixation test, Neutralization test.*

5. Uji diagnostik cepat

   Pemeriksaan ini menggunakan perangkat sederhana untuk mendeteksi adanya antibodi dengue IgM dan IgG secara cepat (15 menit). Namun tingkat akurasinya masih belum tervalidasi. Kemungkinan positif palsu dapat terjadi akibat reaksi silang dengan antigen *flavivirus* lain, malaria, leptospira, ataupun kelainan imun seperti *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE).

   Pemeriksaan laboratorium lain yang dapat diperiksa antara lain leukosit, hemostasis, protein/albumin, SGOT/SGPT, ureum, kreatinin, elektrolit dan imunoserologi (Suhendro *et al*, 2014).

2.1.11 Nilai Rujukan Pemeriksaan Darah Rutin

Nilai rujukan pemeriksaan darah rutin yang terdiri dari eritrosit, milai hematokrit, kadar hemoglobin, jumlah leukosit dan laju endap darah (LED) dapat dilihat dalam tabel berikut.

Tabel 2. Nilai Rujukan Pemeriksaan Darah Rutin

		New born	**1 bulan**	**3-6 bulan**	**2-12 tahun**	**Pria**	**Wanita**
1	Trombosit ($x10^3/mm^3$)	150-450	150-450	150-450	150-450	150-450	150-450
2	Hematokrit (%)	53-65	38-53	33-42	35-40	42-52	37-47
3	Hemoglobin (g/dl)	17-23	12,8-18,4	10,5-13,5	12-15	14-18	12-16
4	Leukosit ($x10^3/mm^3$)	4-10	5-13	6-18	3-12	4,8-10,8	4,8-10,8
5	Eritrosit($x10^3/mm^3$)	4-6	3-5,4	3,7-5,3	4,5-5,3	4,7-6,1	4,2-5,4

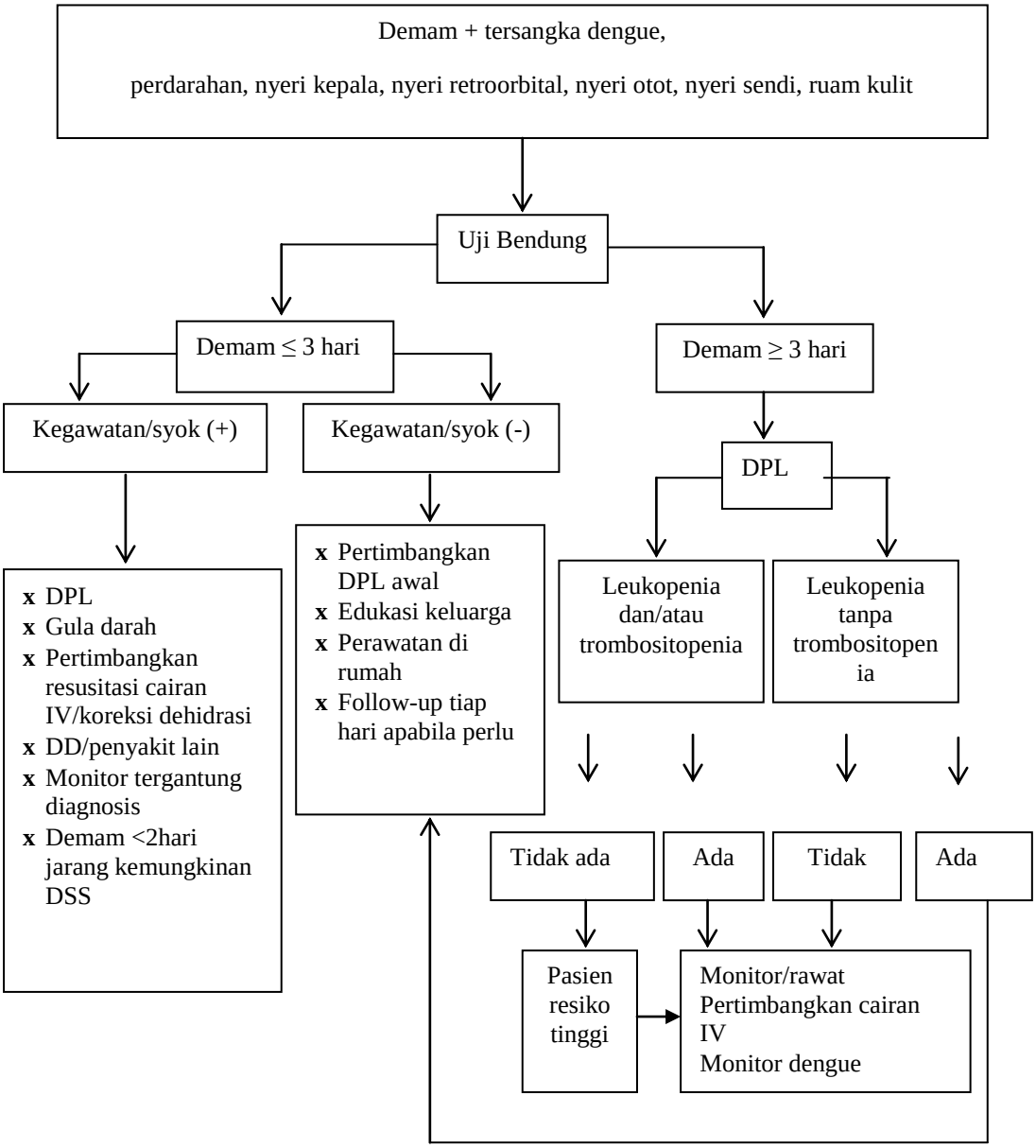
Sumber: (Fischbach dan Dunning, 2015)

2.1.12 Tatalaksana

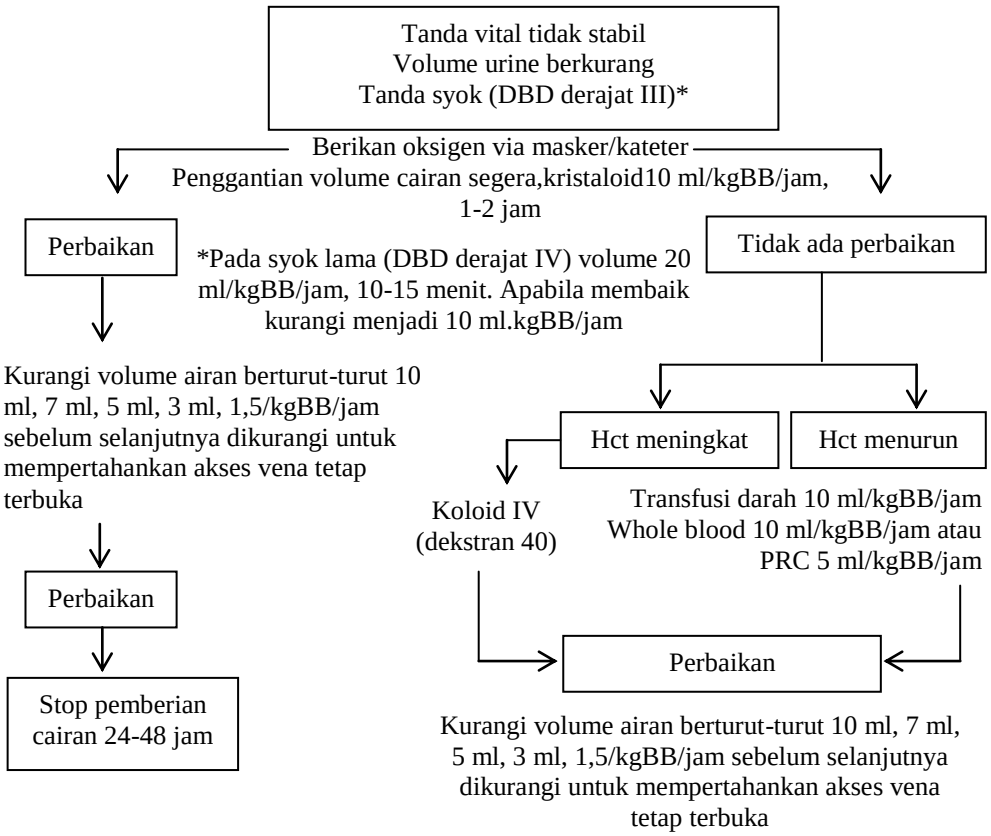
Dalam tata laksana infeksi dengue terdapat dua keadaan klinis yang perlu diperhatikan, yaitu:

1. Sistem triase yang harus disosialisasikan kepada dokter yang bertugas di unit gawat darurat atau puskesmas. Dalam sistem tersebut, dapat dipilah pasien dengue dengan *warning signs* dan pasien yang dapat berobat jalan namun memerlukan observasi lebih lanjut, seperti terlihat pada gambar 12.
2. Tata laksana kasus sindrom syok dengue (DSS) dengan dasar pemberian cairan yang adekuat dan monitor kadar hematokrit.

3. Apabila syok belum teratasi selama 2 x 30 menit, pastikan apakah telah terjadi perdarahan dan transfusi PRC merupakan pilihan, seperti terlihat dalam gambar 13.



Gambar 12. Alur tatalaksana kegawatdaruratan pada infeksi dengue (sistem triase)
Dikutip dengan modifikasi dari World Health Organization.Comprehensive guideline for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever.Revised and expanded edition. Regional office for South-East Asia, New Delhi, India 2011



Gambar 13.*Flow chart* penggantian volume cairan pada sindrom syok dengue
Dikutip dengan modifikasi dari World Health Organization.Comprehensive guideline for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever.Revised and expanded edition. Regional office for South-East Asia, New Delhi, India 2011

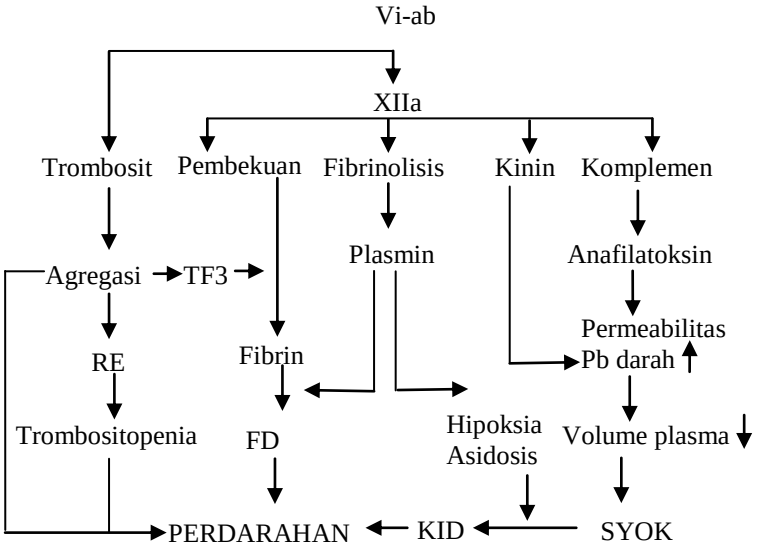
2.1.13 Hubungan Trombosit dengan Manifestasi Perdarahan

Terjadinya tombositopenia pada infeksi dengue melibatkan dua mekanisme utama, yaitu penurunan produksi dan peningkatan destruksi perifer atau peningkatan penggunaan trombosit. Penurunan produksi tombosit terjadi karena supresi sumsum tulang. Supresi sumsum tulang pada DBD mungkin mengenai tiga faktor utama, yaitu cedera langsung pada sel progenitor hematopoetik, infeksi sel stromal dan perubahan regulator dalam sumsum tulang. Dalam penelitian Murgur *et al* (1997) menunjukkan secara invitro bahwa virus DEN-3 dapat menginfeksi cord blood mononuclear cell

dan hal ini dapat mensupresi pertumbuhan sel progenitor pada kultur. Infeksi virus dengue juga bisa mengenai sel stromal sumsum tulang sehingga dapat menghambat pertumbuhan sel progenitor homopoietik awal pada kultur. Selama infeksi dilepaskan sitokin diantaranya macrophage inflammatory protein-1α (MIP- 1a), IL6 dan IL-8. Berbagai sitokin tersebut dapat menghambat pertumbuhan sel progenitor hemopotetik awal. Juga terjadi penurunan Stem Cell Factor (SCF) yang menyebabkan penurunan sel progenitor hemopoetik pada kultur. Infeksi virus dengue akan menginduksi MIP-1α dan MIP-1β. Proses ini terjadi pada myelomono cell line, pada peripheral blood mononuclear cells dan supresi sumsum tulang. Sitokin yang mensupresi haemopoesis dilepaskan ke dalam aliran darah pada fase awal demam dengue, yaitu tumor necroting factor (TNF-α), interleukins (IL-2, IL-6, IL-8) dan interferon (INF-α dan INF-γ). Parahnya kondisi klinis penderita infeksi virus dengue dan periode terjadinya supresi sumsum tulang tergantung dari kadar sitokin tersebut. Dengan menurunnya produksi di sumsum tulang atau perusakan di sistem monosit- makrofag yang berlebihan akan menyebabkan jumlah trombosit yang rendah (Frans EH, 2010).

Penyebab perdarahan pada infeksi dengue adalah vaskulopati, trombositopeni dan gangguan fungsi trombosit, serta koagulasi intravaskular yang menyeluruh. Komplek virus antibodi dapat mengakibatkan trombositopenia dan juga gangguan fungsi trombosit. Selain itu komplek virus antibodi ini mengaktifkan faktor

Hageman (faktor XIIa) sehingga terjadi gangguan sistem koagulasi dan Þ brinolisis yang memperberat perdarahan, serta mengaktifkan sistem kinin dan komplemen yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan kebocoran plasma serta meningkatkan risiko terjadinya KID yang juga memperberat perdarahan. Perdarahan yang terjadi bervariasi, jenis perdarahan terbanyak adalah perdarahan kulit seperti torniquet (uji Rumple Leede, uji bendung) positif, petekie, purpura, ekimosis dan perdarahan konjungtiva. Ptekie merupakan tanda perdarahan yang paling sering ditemukan dan muncul pada hari-hari pertama demam. Bentuk perdarahan lain yang terjadi yaitu epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis dan melena. Kadang dijumpai pula perdarahan subkonjungtiva atau hematuria (Rena *et al*, 2009).



Gambar 14. Mekanisme Perdarahan pada Infeksi Dengue (Rena *et al*, 2009)

2.1.14 Hubungan Leukosit dengan Manifestasi Perdarahan

Pada infeksi dengue, dapat terjadi leukopenia sampai leukositosis sedang.Leukopenia dapat terjadi pada hari demam pertama dan ke-3 pada 50% kasus DBD ringan. Pada saat demam, mulai terjadi pengurangan jumlah leukosit dan netrofil disertai limfositosis relatif. Leukopenia sebagian besar disebabkan oleh adanya degenerasi sel PMN yang matur dan pembentukan sel PMN muda. Leukopenia mencapai puncaknya sesaat sebelum demam turun dan normal kembali pada 2-3 hari setelah *defervescence* (demam turun). Mekanisme leukosit dapat menyebabkan perdarahan pada infeksi dengue belum diketahui secara pasti..namun penurunan trombosit umumnya mengikuti turunnya leukosit dan mencapai puncaknya bersamaan dengan turunnya demam (Gasihor *et al*, 2013). Menurut penelitian Thapa *et al* (2016) menunjukkan bahwa ada hubungan antara jumlah leukosit dengan manifestasi perdarahan pada infeksi dengue, setiap kenaikan 1 unit leukosit ($1x10^9$), kemungkinan terjadinya perdarahan menurun sebesar 15%. Namun menurut WHO, jumlah leukosit dapat meningkat pada pasien dengan perdarahan berat (WHO, 2009).

2.1.15 Hubungan Hematokrit dengan Manifestasi Perdarahan

Nilai hematokrit biasanya mulai meningkat pada hari ketiga dari perjalanan penyakit dan makin meningkat sesuai dengan proses perjalanan penyakit infeksi dengue. Peningkatan nilai hematokrit

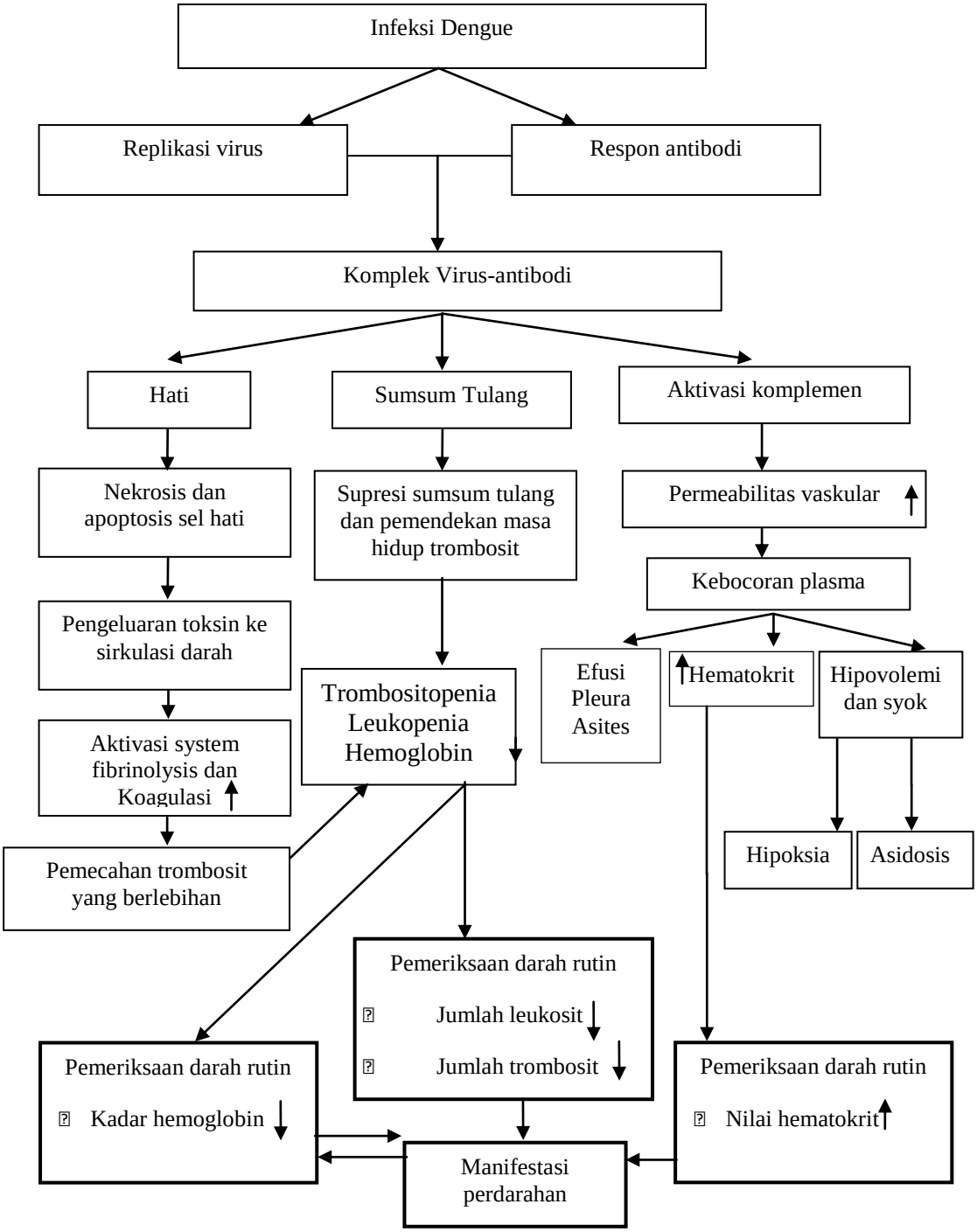
merupakan manifestasi hemokonsentrasi (Rena *et al*, 2009). Manifestasi perdarahan pada infeksi dengue dapat disebabkan karena banyak faktor misalnya trombositopati, koagulopati dan vaskulopati. Trombositopati akan menyebabkan penurunan jumlah trombosit. Penurunan jumlah trombosit ini berbanding terbalik dengan nilai hematokrit. Pada fase krtis, kadar trombosit mencapai titik terendah sedangkan nilai hematokrit meningkat mencapai puncaknya. Namun pada syok yang berkepanjangan, dapat menyebabkan perdarahan berat yang akan mengakibatkan nilai hematokrit menurun pada syok berat (WHO, 2009).

Vaskulopati yang disebabkan karena infeksi dengue akan menyebabkan kebocoran plasma. Manifestasi kebocoran plasma adalah hemokonsentrasi sehingga hematokrit meningkat. Infeksi virus dengue pada sel endotel juga akanmenyebabkan pelepasan berbagai sitokin dan pengaktifan komplemen yang akan menyebabkan peningkatan kadar trombodulin sebagai penanda kerusakan endotel. Sel endotel berperan penting dalam menjaga hemostasis, sehingga jika terjadi kerusakan endotel maka akan mempengaruhi keseimbangan endothelium prokoagulan dan antikoagulan yang akan meningkatkan risiko perdarahan (Lei *et al*, 2008).

2.1.16 Hubungan Hemoglobin dengan Manifestasi Perdarahan

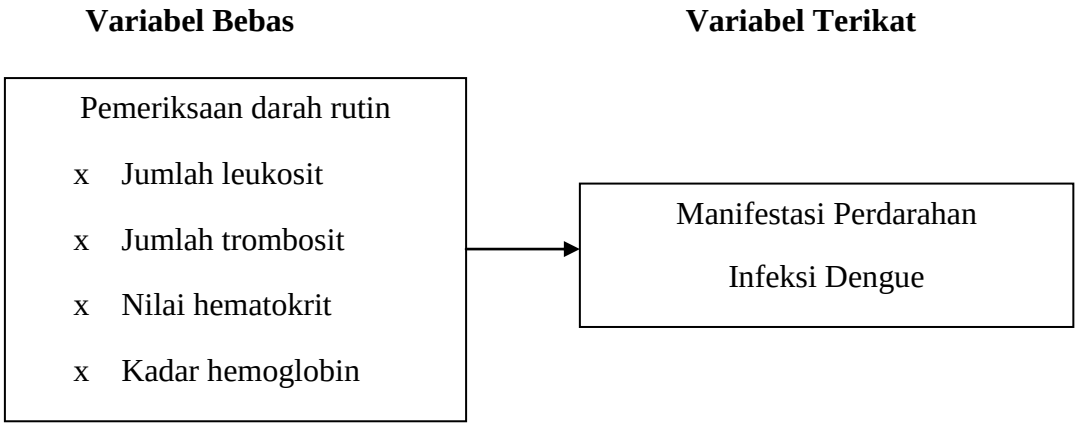
Kadar hemoglobin pada infeksi dengue di hari-hari pertama biasanya normal atau sedikit menurun. Penurunan kadar hemoglobin ini dapat disebabkan karena supresi sumsum tulang oleh infeksi dengue. Kemudian kadarnya akan naik mengikuti peningkatan hemokonsentrasi. Peningkatan kadar hemoglobin yang disertai dengan peningkatan nilai hematokrit menunjukan 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.* Ada beberapa penyakit yang menyebabkan kadar hemoglobin menurun yaitu perdarahan akut dan kronis, infeksi kronik, thalassemia, anemia, dan leukemia. Perdarahan saluran cerna seperti hematemesis melena juga dapat mempengaruhi kadar hemoglobin sehingga kadar hemoglobin menurun. Perdarahan ini dapat timbul pada infeksi dengue (Rena *et al*, 2009; Davis, 2011).

2.2 Kerangka Teori



Gambar 15. Kerangka Teori (Suhendro *et al*, 2009; Lei *et al*, 2008)

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 16. Kerangka Konsep Penelitian

2.4 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara jumlah trombosit terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
2. Terdapat hubungan antara jumlah leukosit terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
3. Terdapat hubungan antara nilai hematokrit terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
4. Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Menurut Notoatmojo (2010), penelitian ini mempelajari dinamika korelasi antara faktor-faktor resiko dengan efek, dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat *(point time approach).*

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Oktober-Desember 2017.

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukandi Instalasi Gawat Darurat (IGD) RS Dr. A.Dadi Tjokrodipo untuk pemeriksaan fisik dan di laboratorium Patologi Klinis RS Dr. A.Dadi Tjokrodipo untuk pemeriksaan darah.

3.3 Subjek Peneiltian

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian adalah seluruh pasien anak dengan diagnosis

klinis infeksi dengue di RS Dr. A.Dadi Tjokrodipo.

3.3.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling*, yaitu menggunakan semua pasien anak dengan diagnosis klinis infeksi dengue di RS Dr. A. Dadi Tjokrodipo yang memenuhi kriteria inklusi penelitian pada bulan Oktober sampai Desember 2017.

3.4 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Pasien dengan diagnosis klinis infeksi dengue umur 1-15 tahun;
b. Pasienbersedia menjadi responden.

3.5 Kriteria Eklusi

Kriteria ekslusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Pasien yang sedang mengonsumsi obat-obat yang mensupresi sumsum tulang contohnya kloramfenikol;
b. Pasien yang memiliki riwayat penyakit kelainan darah, misalnya thalassemia, anemia, leukemia;
c. Pasien dengan penyakit koinsiden lain, misalnya demam tifoid, malaria.

3.6 Identifikasi Variabel

3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah hasil pemeriksaan darah rutin

(jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit dan kadar hemoglobin).

3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.

3.7 Definisi Operasional Penelitian

Tabel 3. Definisi Operasional Penelitian

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Jumlah trombosit	Pemeriksaan jumlah trrombosit pasien anak yang terinfeksi dengue	Pemeriksaan langsung menggunakan hemanylizer di Lab PK RS Dr. A. Dadi Tjokrodipo	Hemanylizer	Ordinal	1=Trombosit <100.000/mm^3 2= Trombosit 100.000-150.000/mm^3 3=Trombosit >150.000/mm^3
Jumlah leukosit	Pemeriksaan jumlah leukosit pasien anak yang terinfeksi dengue	Pemeriksaan langsung menggunakan hemanylizer di Lab PK RS Dr. A. Dadi Tjokrodipo	Hemanalyzer	Ordinal	1 = Rendah jika leukosit <5000/mm^3 2 = Normal jika leukosit 5000-10.000/mm^3 3 = Tinggi jika leukosit >10.000/mm^3
Kadar hemoglobin	Pemeriksaan kadar hemoglobin pasien anak yang terinfeksi dengue	Pemeriksaan langsung menggunakan hemanylizer di Lab PK RS Dr. A. Dadi Tjokrodipo	Hemanalyzer	Ordinal	1= Rendah jika kadar hemoglobin <10 gr/dl 2 = Normal jika kadar hemoglobin 10-16 gr/dl
Nilai hematokrit	Pemeriksaan nilai hematokrit pasien anak yang terinfeksi dengue	Pemeriksaan langsung menggunakan hemanylizer di Lab PK RS Dr. A. Dadi Tjokrodipo	Hemanalyzer	Ordinal	1 = Tinggi jika nilai hematokrit >40% 2 = Normal jika nilai hematokrit 34-40%
Manifestasi Perdarahan	Manifestasi perdarahan	Anamnesis dan pemeriksaan fisik	Tensimeter	Ordinal	1=Perdarahan berat jika terdapat manifestasi perdarahan

pada anakdengan diagnosis infeksi dengue		saluran cerna (hematemesis, melena) 2=Perdarahan sedang jika terdapat manifestasi epistaksis,ruam atau perdarahan gusi 3= Perdarahan ringan jika terdapat manifestasi : rumple leed +. ptekie

3.8. Alat dan Bahan Penelitian

3.8.1. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut : spuit, alat sentrifugasi, tabung reaksi, torniket, anti koagulan EDTA, rekam medis pasien infeksi dengue di RS Dr. A.Dadi Tjokrodipo pada bulan Oktober-Desember 2017, alat tulis, dan program komputer statistika.

3.8.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah serum pasien anak yang terinfeksi dengue.

3.9 Prosedur Penelitian

1. Prosedur penelitian ini diawali dengan *informed consent* pada orang tua pasien anak suspek infeksi dengue di bangsal rawat inap RS Dr. A.Dadi Tjokrodipo;
2. Selanjutnya peneliti melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik kepada

pasien untuk mengetahui manifestasi klinis dan dicatat di lembar tabel yang telah disiapkan;

3. Setelah melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik, prosedur selanjutnya adalah mengambil sampel darah pasien infeksi dengue untuk pemeriksaan darah rutin;
4. Pengambilan sampel dilakukan pada saat hari pertama pasien datang ke rumah sakit.

Prosedur Pemeriksaan Darah Rutin (Trombosit, Hematokrit, Hemoglobin dan Leukosit)

1. Prinsip pemeriksaan

   Pemeriksaan trombosit, hematokrit, leukosit dan hemoglobin dilakukan dengan cara langsung menggunakan *hematology analyzer* (alat otomatis). Cara ini dianjurkan karena hasilnya yang akurat, cepat dan tepat.*Hematology analyzer* bekerja dengan prinsip *flow cytometer*.Ribuan sel dialirkan melalui celah tersebut sehingga sel dapat lewat satu per satu, lalu dilakukan penghitungan jumlah sel dan ukurannya.

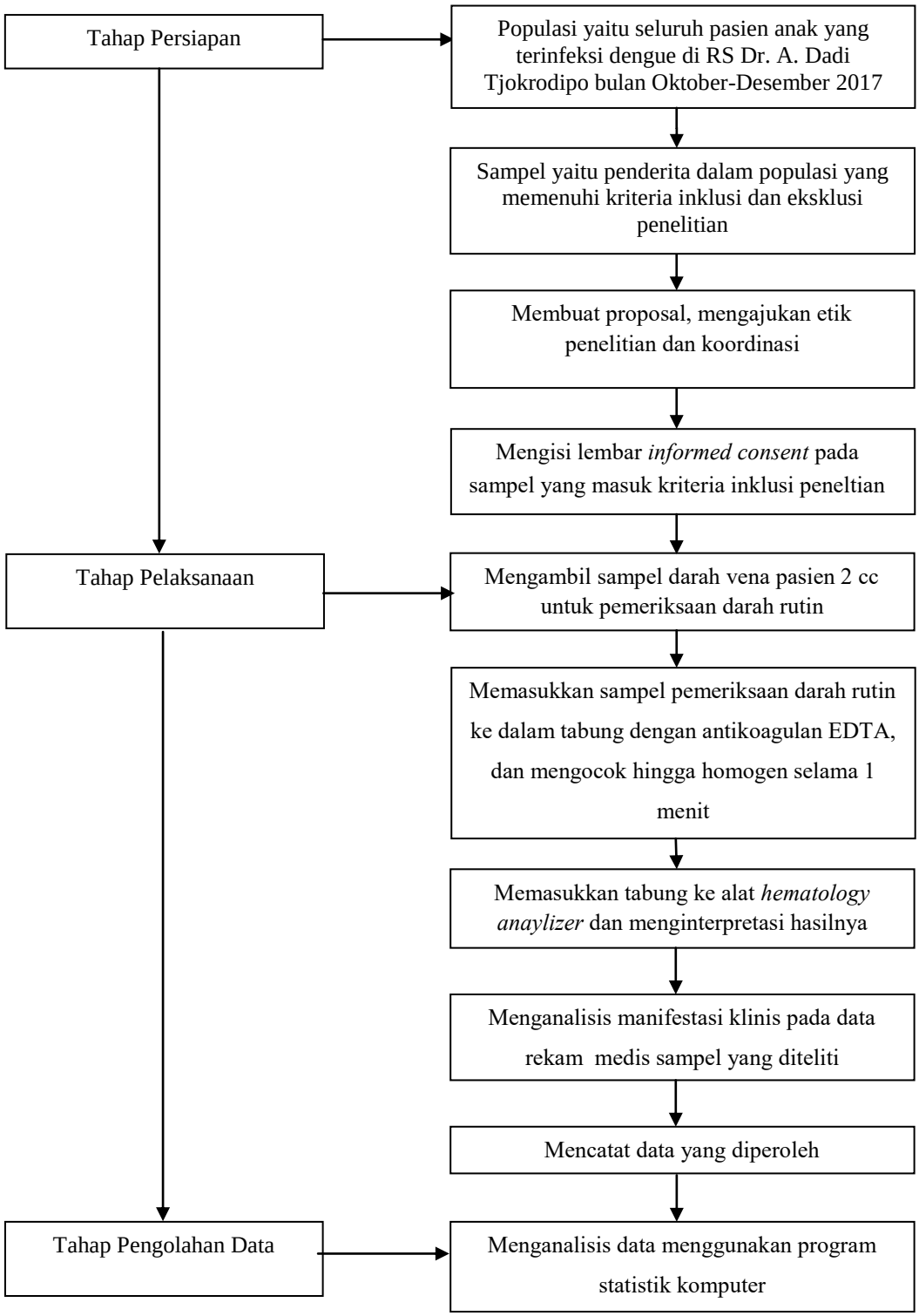
2. Pengambilan dan penyimpanan sampel

   Sampel untuk pemeriksaan ini diambil dari vena mediana cubiti sebanyak 2 cc. Selanjutnya sampel dimasukkan ke dalam tabung yang sudah diberi antikoagulan (EDTA). Darah yang telah tercampur antikoagulan dihomogenkan dengan cara dikocok selama kurang lebih 1

menit. Sampel dapat stabil selama 4 jam pada suhu 18-25° C atau 24 jam pada suhu 2-8°C.

3. Pemeriksaan darah rutin (trombosit, hematokrit, hemoglobin dan leukosit)
   a. Menghubungkan kabel *power* ke stabillisator;
   b. Menghidupkan alat *hematology* analyzer dengan menekan saklar *on*/*of*;
   c. Secara otomatis alat akan melakukan *self check* dan *background check;*
   d. Memastikan alat dalam posisi *ready* dan memeriksa sampel darah kembali untuk memastikan darah sudah homogen dengan antikoagulan;
   e. Menekan tombol *whole blood* “WB” pada layar;
   f. Menekan tombol ID untuk memasukkan no sampel, lalu menekan tombol *enter*;
   g. Menekan bagian atas dari tempat sampel yang berwarna ungu untuk membuka dan sampel diletakkan dalam *adaptor*;
   h. Menutup tempat sampel lalu menekan tombol “RUN”;
   i. Secara otomatis hasil pemeriksaan muncul pada layar;
   j. Mencatat hasil pemeriksan.

3.10 Alur Penelitian



Gambar 17. Alur Penelitian

3.11 Pengumpulan, Pengolahan dan Analisis Data

3.11.1 Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dari data primer.Data primer adalah data yang diperoleh dari hasil observasi atau pengamatan. Kemudian peneliti melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk mengetahui manifestasi klinis pasien, lalu peneliti memberikan lembar *informed consent* untuk mengambil serum pasien sebagai sampel pemeriksaan darah rutin.

3.11.2 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data akan diubah kedalam bentuk tabel lalu data diolah menggunakan program statistik komputer. Proses pengolahan data terdiri dari beberapa tahap yaitu sebagai berikut:

1. *Coding*, mengkonversikan data yang diperoleh ke dalam bentuk simbol untuk keperluan analisis penelitian;
2. *Data entry*, data yang diperoleh dimasukkan ke dalam komputer;
3. Verifikasi, memasukkan data pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan ke dalam computer;
4. *Output* komputer, hasil analisis data oleh komputer.

3.11.3 Analisis Data

Analisis statistika untuk mengolah data yang diperoleh akanmenggunakan program statistik komputer. Analisis yang

digunakan terdiri dari 2 macam yaitu:

a. Analisis univariat

   Analisis ini digunakan untuk menentukan distribusi dan frekuensi variabel bebas dan variabel terikat.

b. Analisis bivariat

   Analisis bivariat adalah analisis yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat dengan menggunakan uji statistik.

Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah Uji *chisquare*.Uji ini dilakukan karena kedua variable yang diteliti merupakan variabel kategorik. Apabila uji *chi square* tidak memenuhi syarat (nilai *expected count* yang kurang dari 5 >20%) maka dilakukan uji alternatif yaitu uji *fisher exact* untuk tabel 2x2 (Notoatmodjo, 2010).

Batas kemaknaan yang digunakan sebesar 5% (α= 0,05). Hasil uji dikatakan ada hubungan yang bermakna bila nilai *ρ value* ≤ α (*ρ value* ≤ 0,05). Hasil uji dikatakan tidak ada hubungan yang bermakna apabila nilai *ρ value*> α (*ρvalue*> 0,05) (Dahlan, 2015).

3.12 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan surat keterangan lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 4202/UN26.8/DL/2017.

BAB 5
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan hasil pemeriksaan darah rutin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue di RS Dr. A. Dadi Tjokrodipo, didapatkan simpulan sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan antara jumlah trombosit terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
2. Tidak terdapat hubungan antara jumlah leukosit terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
3. Tidak terdapat hubungan antara nilai hematokrit terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.
4. Tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis infeksi dengue.

5.2 Saran

Peneliti memberikan saran dari penelitian ini yaitu diharapkan peneliti selanjutnya dapat menganalisis menganalis hubungan manifestasi perdarahan dengan parameter lainnya seperti faktor-faktor koagulasi.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

Bashir AB, Mohammed BA, Saeed OK, Ageep AK. 2015. Thrombocytopenia and bleeding manifestations among patients with dengue virus infection in Port Sudan, Red Sea State of Sudan. Academic Journals. 7(2):7–13.

Candra, A., 2010. Demam berdarah dengue: epidemiologi, patogenesis, dan faktor risiko penularan. 2(2):110–19.

Ciesla B. 2012. Hematology in practice. Philadelphia: Davis Company.

Davis C. 2011. Dengue fever. Diakses tanggal 24 September 2017.Tersedia dari: http://www.emedicinehealth.com/dengue_fever/article_em.htm.

Dahlan, M. Sopiyudin. 2013. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Edisi ke-3. Jakarta: Salemba Medika.

Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2012. Profil kesehatan provinsi lampung tahun 2012. Bandar Lampung: Dinas Kesehatan Provinsi Lampung.

Djakaria. 2011. Vektor penyakit virus, riketsia, spiroketa dan bakteri. Dalam: Srisasi G, Herry DI, Wita P, penyunting. Parasitologi kedokteran. Edisi ke-4. Balai Penerbit FKUI.

Fischbach F, Dunning MB. 2015. A manual of laboratory and diagnostic tests. China: Wolter Kluwer Health.

Fitriastri N. H, Nilapsari R, Kusmiati M.. 2015. Hubungan trombositopenia dengan manifestasi klinis perdarahan pada pasien demam berdarah dengue anak. Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba (Kesehatan); 2015; Bandung. Indonesia: Prosiding Pendidikan Dokter.

Fujimoto DE, Koifman S. 2013. Clinical and laboratory characteristics of patients with dengue hemorrhagic fever manifestations and their transfusion profile. Rev Bras Hematol Hemoter. 36(2):115-120.

Gasihor JJG, Mantik FFJ, Memah M, Mongan AE. 2013. Hubungan jumlah tombosit dan jumlah leukosit pada pasien anak demam berdarah dengue. Jurnal e-Biomedik (eBM). 1(1):391-95.

Ginanjar. 2008. Demam berdarah. Yogyakarta: PT. Bentang Pustaka.

Guyton AC, Hall JE., 2014. Buku ajar fisiologi kedokteran.Edisi ke-12.Amsterdam: Elsevier.

Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Nathan MB, Yoksan S. 2010. Dengue: a continuing global threat Europe PMC Funders Author Manuscripts.Nat Rev Microbiol. 8(120):7-16.

Huwae IR, Kadafi KT. 2003. Peripheral blood examination to assess bleeding risk in children with dengue infections. Paediatrica Indonesiana. 49(6):158–161.

Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2012. Buku ajar infeksi & pediatri tropis. Edisi ke-2. Jakarta: BadanPenerbit IDAI.

Jain H. 2016. Clinical profile and outcome of dengue fever in hospitalized children of South Rajasthan , India. Int J Contemp Pediatr. 3(2):546–49.

Jawetz, Melnick, Adelberg's. 2012. Mikrobiologi kedokteran.Edisi ke-25.Jakarta: EGC.

Karyanti, M.R. 2011. Diagnosis dan tata laksana terkini dengue. Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUPN Cipto Mangunkusumo FK UI : 1–14.

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2010. Buletin jendela epidemiologi: demam berdarah dengue. 2:48.

Kementrian Kesehatan Repubik Indonesia. 2011. Pedoman interpretasi data klinik. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Profil kesehatan indonesia 2015. Jakarta : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

Lei HY, Huang KJ, Lin YS, Yeh TM, Liu HS, Liu CC. 2008. Immunopathogenesis of dengue hemorrhagic fever. Am. J. Infect. Dis. 4(1):1–9.

Lemes RPG. 2014. Comments on the clinical and laboratory characteristics of patients with dengue hemorrhagic fever manifestations and their transfusion profile. Rev Bras Hematol Hemoter. 36(2):100–101.

Mittal H, Faridi MMA dan Arora SK. 2012. Clinicohematological profile and platelet trends in children with dengue during 2010 epidemic in north india. 79(4):467–71.

Narayanan M, Aravin MA, Ambikapathy P, Prema R, Jeyapaul MP. 2003. Dengue fever-clinical and laboratory parameters associated with complications. Dengue Bulletin. 27:108-15.

Notoatmodjo S. 2012. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.

Novitasari A, Ramaningrum G, Yanuar D. 2013. Analisis faktor yang mempengaruhi derajat infeksi dengue pada anak. FK UMS:1–7.

Pradani FY, Fuadiyah MEA, Yuliasih Y. 2010. Perilaku masyarakat dan indeks entomologi vektor demam berdarah dengue di kota cimahi. Aspirator. 2(10): 37-44.

Rena NMRA, Utama S, Parwati T. 2009. Kelainan hematologi pada demam berdarah dengue.J PenyDalam. 10(3):218-25.

Risniati Y, Tarigan LH. dan Tjitra E. 2011. Leukopenia sebagai prediktor terjadinya sindrom syok dengue pada anak dengan demam berdarah di RSPI. Prof. dr. Sulianto Saroso. Media Litbang Kesehatan. 21(3):96–103.

Satari HI. 2012. *Pitfalls* pada diagnosis dan tatalaksana infeksi dengue. Dalam: Sri

Rezeki HN, Muzal Kadim, Yoga Devaera, Nikmah SI, Cahyani GA, penyunting. Update management of infectious diseases and gastrointestinal disorders. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM.

Sastroasmoro, S. 2014. Dasar- dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Binarupa Aksara.

Seran MD, Prasetyowati H. 2012. Transmisi transovarial virus dengue pada telur nyamuk aedes aegypti (l).Aspirator. 4(2):53-58.

Soedarmo SSP, Garna H, Hadinegoro SRS, Satari HI, penyunting. 2012. Buku ajar infeksi dan pediatri tropis. Jakarta: Badan Penerbit IDAI.

Souza LJD, Pessanha LB, Mansur LC, Souza LAD, Ribeiro MBT, Silveira MDVD *et al*. 2013. Comparison of clinical and laboratory characteristics between children and adults with dengue. Brazilian Journal of Infectious Diseases. 17(1):27–31.

Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. 2014. Demam berdarah dengue. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, penyunting. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III edisi VI. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Suwandono A, Parwati I, Irani P, Rudiman F. Perbandingan nilai diagnostik trombosit, leukosit, antigen NS 1 dan antibodi Ig M anti dengue. J Indon Med Assoc. 61(8):326-32.

Thapa KB, Namrata KC, Koirala T, Bhattarai A. 2016. The incidence of bleeding and the factors that influence its development among patients admitted with dengue fever. J-GMC-N. 9(2):23-28.

Tjahjono G, Widiyanti P, Nasronudin. 2016. Clinical manifestation approach of dengue viral. Indonesian journal of tropical and infectious diease. 6(2): 39–45.

WHO. 2009. Dengue: guidlines for diagnosis, treatment, prevention and control, Geneva, 2009. Tersedia dari: http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf

WHO. 2011. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. World Health Organization.

Yuwono IF. 2007. Penurunan jumlah trombosit sebagai resiko terjadinya perdarahan pada pasien demam berdarah dengue dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang[skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro.