

**HUBUNGAN KARAKTERISTIK, GAMBARAN KLINIS, DAN HASIL  
LABORATORIS DENGAN DERAJAT KEPARAHAN INFEKSI DENGUE  
PADA PASIEN ANAK DI RSUD ABDUL MOELOEK  
PROVINSI LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**CLARA ARTA ULI RAHEL**

**(2018011059)**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG**

**2024**

**HUBUNGAN KARAKTERISTIK, GAMBARAN KLINIS, DAN  
HASIL LABORATORIS DENGAN DERAJAT KEPARAHAN  
INFEKSI DENGUE PADA PASIEN ANAK DI RSUD ABDUL  
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Oleh

**CLARA ARTA ULI RAHEL**

**2018011059**

**Skripsi**

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

Pada

**Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS LAMPUNG**

**2024**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN KARAKTERISTIK, GAMBARAN  
KLINIS, DAN HASIL LABORATORIS DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN INFEKSI DENGUE  
PADA PASIEN ANAK DI RSUD ABDUL  
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Clara Arta Uli Rahel**

No. Pokok Mahasiswa : 2018011059

Program Studi : **PENDIDIKAN DOKTER**

Fakultas : **KEDOKTERAN**



Pembimbing 1

**Dr. dr. Ety Apriliana, M.Biomed**  
NIP 197804292002122002

Pembimbing 2

**Linda Septiani, S.Si., M.Sc.**  
NIP 199009282022032010

2. Dekan Fakultas Kedokteran

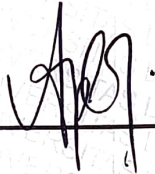


**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc**  
NIP 19760120200312200

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. dr. Ety Apriliana, M. Biomed**



---

Sekretaris : **Linda Septiani, S.Si., M.Sc**



---

Penguji Bukan  
Pembimbing : **dr. Tri Umiana Soleha, M. Kes**



---

2. Dekan Fakultas Kedokteran

**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc**  
NIP 19760120200312200



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **19 Januari 2024**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya:

1. Skripsi dengan judul **"HUBUNGAN KARAKTERISTIK, GAMBARAN KLINIS, DAN HASIL LABORATORIS DENGAN DERAJAT KEPARAHAN INFEKSI DENGUE PADA PASIEN ANAK DI RSUD ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG"** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 5 Februari 2024

A handwritten signature in black ink is written over a rectangular postage stamp. The stamp is light green and white, featuring the Garuda Pancasila emblem in the center. Text on the stamp includes 'SEPULEH RIBU ANPAM' on the left, '10000' in large red numbers, 'METERAI TEMPEL' in red, and the alphanumeric code '9BBA0ALX034718983' at the bottom.

Clara Arta Uli Rahel  
2018011059

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Jakarta, 14 Agustus 2003, merupakan anak tunggal dari Bapak Ir. S.M Linton Hutapea, MM. dan Ibu Ratna Emma Sari Pasaribu, S. H. Pendidikan taman kanak-kanak diselesaikan di TK Panti Rini, Maumere, Nusa Tenggara Timur pada tahun 2008. Penulis menjalani pendidikan sekolah dasar (SD) di SD Inpres Wairklau, SD Negeri 2 Rawa Laut, dan menamatkan pendidikan di SD Negeri 1 Sokanegara pada tahun 2014. Penulis melanjutkan pendidikan ke jenjang sekolah menengah pertama (SMP) di SMP Negeri 6 Purwokerto, SMP Negeri 2 Pemalang dan menamatkan pendidikan di SMP Negeri 2 Kota Sukabumi pada tahun 2018.

Pendidikan sekolah menengah atas (SMA) ditempuh penulis di SMA Negeri 3 Kota Sukabumi dan diselesaikan di SMAN 2 Kota Bekasi pada tahun 2020. Tahun 2020, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur penerimaan SBMPTN. Selama menjadi mahasiswa penulis aktif menjadi anggota LUNAR FK Unila dan CIMSA FK Unila. Penulis juga pernah menjadi Media and Communicator Team CIMSA Indonesia Tahun 2022/2023.

**“Ucaplah syukur senantiasa atas segala sesuatu dalam  
nama Tuhan kita Yesus Kristus kepada  
Allah dan Bapa kita”**

**Efesus 5:20**

Skripsi ini saya persembahkan kepada Tuhan, Papa, Mama,  
dan semua orang yang sudah membantu saya dalam menulis  
skripsi ini dan juga menjalani perkuliahan.

Terima kasih banyak.

## SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan atas penyertaan dan berkat dari Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat, berkah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“HUBUNGAN KARAKTERISTIK, GAMBARAN KLINIS, DAN HASIL LABORATORIS DENGAN DERAJAT KEPARAHAN INFEKSI DENGUE PADA PASIEN ANAK DI RSUD ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG”** sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1) Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya dukungan, bantuan, bimbingan, dan nasihat dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang mendalam kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus, untuk segala penyertaan, kasih, dan karunia-Nya yang sudah memampukan penulis menjalani hari demi hari dalam proses pendidikan dan penyusunan skripsi, hingga akhirnya penulis dapat menyelesaikannya dengan baik.
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. Dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Dr. dr. Ety Apriliana, S. Ked., M. Biomed. selaku pembimbing pertama atas kesediannya membimbing penulis disela-sela kegiatan dan kesibukan beliau, serta memberikan ilmu, kritik, saran, nasihat, semangat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;



5. Ibu Linda Septiani, S. Si., M. Sc selaku Pembimbing Kedua atas kesediannya membimbing penulis disela-sela kegiatan dan kesibukan beliau, serta memberikan ilmu, kritik, saran, nasihat, semangat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;
6. dr. Tri Umiana Soleha, M. Kes, selaku Pembahas atas kesediannya membimbing penulis disela-sela kegiatan dan kesibukan beliau, serta memberikan pembahasan, ilmu, kritik, saran, nasihat, semangat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;
7. dr. Hanna Mutiara, M. Kes., Sp. ParK, selaku Pembimbing Akademik atas kesediannya yang telah memberikan arahan dan motivasi kepada penulis dalam proses perkuliahan selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang bermanfaat, waktu, tenaga, dan bantuan yang diberikan selama proses pendidikan;
9. Seluruh staff Instalasi Rekam Medis RSUD Abdul Moeloek yang sudah banyak membantu dan meluangkan waktunya untuk dapat memfasilitasi penelitian penulis.
10. Kedua orang tua, Ir. S.M Linton Hutapea, MM. dan Ratna Emma Sari Pasaribu, S.H. yang telah menjadi suporter dan kekuatan utama penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini. Terima kasih sudah memotivasi, mendoakan, dan meyakinkan penulis bahwa penulis bisa menyelesaikan studi ini dengan baik;
11. Keluarga pertamaku di FK, DPA 10 (Adin Farhan, Yunda Ika, Fasya, Nimas, Maul, Iqbal, Ferdy, Nadiya, Elva, Kamila, dan Ansel) yang sudah banyak memberikan doa dukungan serta bantuan untuk dapat bertahan di kampus yang menjadi tempat cerita keluh kesah dan berjuang bersama selama di kampus;
12. Anak-anak Baik (Rafa, Fasya, Ferdy, Maul, Reisyah, dan Rizqi) atas segala bantuan, canda, tawa, dan tangis. Terima kasih sudah menjadi teman yang baik dan sudah bisa sampai sejauh ini berjuang melewati semester dan blok-blok perkuliahan. Terima kasih banyak atas semua *gimmick* dan candaan

yang menghibur penulis. Terima kasih juga telah menjadi telinga yang baik, yang dapat mendengar dan merespons dengan baik semua keluh kesah penulis.

13. Teman-teman terbaik (Anzela, Amari, Devira, Sheila, dan Debora) yang selalu memberikan semangat dan saling mendukung dalam masa perkuliahan dan penyusunan skripsi ini
14. Teman seperbimbingan (Tamadar, Azizah, Brigitta, Sultan, Alya, Indah, Regita, Fatahillah, dan Rachel) terima kasih atas suka duka yang telah kita lewati dan semangat untuk ke depannya;
15. Teman KKN Desa Ulok Manik (Assya, Sisil, Yuli, Sahrul, Rafly, Mas Adi) yang sudah senantiasa memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi;
16. Seluruh teman angkatan T20MBS, terima kasih sudah menjadi keluarga di FK Unila sampai bertemu di versi terbaik kita semua;
17. Terima kasih kepada diri sendiri yang sudah bertahan dan tetap terus mencoba sampai sejauh ini, tentunya serta merta dengan penyertaan Tuhan dan bantuan doa dari kedua orang tua;
18. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyusun skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu-satu.

Penulis berharap semoga Tuhan YME senantiasa mencurahkan rahmat dan berkatnya-Nya kepada semua pihak yang telah banyak membantu penulis. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat. Penulis menerima segala saran dan masukan dengan senang hati.

Bandar Lampung, 6 Februari 2024



Penulis  
Clara Arta Uli Rahel

## ABSTRACT

### ASSOCIATION BETWEEN CHARACTERISTIC, CLINICAL SYMPTOMS AND LABORATORY RESULTS WITH SEVERITY OF DENGUE INFECTION IN PEDIATRIC PATIENTS AT ABDUL MOELOEK HOSPITAL, LAMPUNG PROVINCE

BY

CLARA ARTA ULI RAHEL

**Background:** Dengue infection is an arthropode-bone viral infection, that classified as dengue fever (DF), dengue hemorrhagic fever (DHF), and dengue shock syndrome (DSS). Dengue infection usually come with asymptomatic symptoms or non-typical fever. Without close supervision, clinical symptoms in patients can have a diverse progressivity, which can cause death

**Method:** This research is an observational design study with cross sectional approach. There are 112 pediatric patients in Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung as a subject for this study. The sampling technique is using total sampling. Data was collected using medical record data. Data analysis were tested with bivariat using Chi Square and multivariat analysis using ordinal logistic regression test with CI 95%.

**Results:** The results showed that of the 112 patients, 17.9% suffered from DD, 53.6% suffered from DHF, and 28.6% experienced DSS. There was a relationship between nutritional status ( $p=0.01$ ; OR 4.43), abdominal pain ( $p=0.01$ ; OR 2.91), vomiting ( $p=0.003$ ; OR 2.8), bleeding manifestations ( $p=0.000$ ; OR 17.3), platelets ( $p=0.013$ ; OR 2.2), and leukocytes ( $p=0.02$  OR 2.9) with the severity of dengue infection. There was no relationship between age ( $p=0.22$ ), gender ( $p=0.06$ ), duration of fever ( $p=0.11$ ), and hematocrit ( $p=0.45$ ) with the severity of dengue infection. Based on multivariate analysis, it was found that bleeding manifestations were the most probable factor on the severity of dengue infection (OR=17,28).

**Conclusion:** There are a correlation between nutritional status, abdominal pain, vomiting, bleeding manifestations, platelets and leukocytes with the severity of dengue infection, with the most probabale factor is the manifestation of bleeding.

**Keywords:** clinical symptoms, dengue Infection, DHF, dengue shock syndrome, laboratory results

## ABSTRAK

### HUBUNGAN KARAKTERISTIK, GAMBARAN KLINIS, DAN HASIL LABORATORIS DENGAN DERAJAT KEPARAHAN INFEKSI DENGUE PADA PASIEN ANAK DI RSUD ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

OLEH

CLARA ARTA ULI RAHEL

**Latar Belakang:** Infeksi dengue adalah *arthropod -borne diseases* yang dapat di klasifikasikan menjadi tiga tingkatan yakni demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), dan *dengue shock syndrome* (DSS). Infeksi dengue biasanya memiliki gejala asimtomatik dengan demam yang tidak khas, kurangnya pengawasan dalam pasien infeksi dengue dapat menyebabkan kematian akiba progresivitas infeksi dengue pada pasien yang bervariasi.

**Metode:** Desain penelitian ini menggunakan studi observasional dengan pendekatan *cross sectional* dan terdapat 112 pasien anak di RSUD Abdul Moeloek yang menjadi sampel dalam penelitian ini. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling*. Data penelitian dikumpulkan menggunakan data rekam medis. Data diuji secara bivariat menggunakan *chi-square* dan secara multivariat menggunakan uji regresi logistik ordinal dengan CI 95%.

**Hasil:** Dari 112 pasien, 17,9% menderita DD, 53,6% menderita DBD, dan 28,6% mengalami DSS. Terdapat hubungan antara status gizi ( $p=0.01$ ; OR 4,43), nyeri perut ( $p=0,01$ ; OR 2.91), muntah ( $p=0.003$ ; OR 2.8), manifestasi perdarahan ( $p=0.000$ ; OR 17,3), trombosit ( $p=0.013$ ; OR 2,2), dan leukosit ( $p=0,02$  OR 2.9) dengan derajat keparahan infeksi dengue. Tidak terdapat hubungan antara usia ( $p=0.22$ ), jenis kelamin ( $p=0.06$ ), durasi demam ( $p=0,11$ ), dan hematokrit ( $p=0,45$ ) dengan derajat keparahan infeksi dengue. Hasil analisis multivariat, didapatkan manifestasi perdarahan merupakan variabel yang paling berpengaruh (OR=17,28).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara status gizi, nyeri perut, muntah, manifestasi perdarahan, trombosit, dan leukosit. Faktor yang paling berpengaruh dalam penelitian ini adalah manifestasi perdarahan

**Kata Kunci:** DBD, *dengue shock syndrome*, gambaran klinis, hasil laboratoris, infeksi dengue

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>v</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang Masalah</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Perumusan Masalah</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	<b>3</b>
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	<b>4</b>
1.4.1 Bagi Peneliti .....	4
1.4.2 Bagi Tenaga Kesehatan.....	4
1.4.3 Bagi Masyarakat .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1 Infeksi Dengue</b> .....	<b>5</b>
2.1.1 Definisi Infeksi Dengue.....	5
2.1.2 Epidemiologi Infeksi Dengue.....	5
2.1.3 Etiologi .....	6
2.1.4 Patogenesis .....	7
2.1.5 Klasifikasi.....	10
2.1.6 Manifestasi Klinis Infeksi Dengue .....	11
2.1.7 Diagnosis .....	13
2.1.8 Komplikasi .....	16
<b>2.2 Karakteristik Pasien dalam Infeksi Dengue</b> .....	<b>18</b>
2.2.1 Jenis Kelamin .....	18
2.2.2 Usia.....	18

2.2.3 Status Gizi .....	19
<b>2.3 Gambaran Klinis dalam Infeksi Dengue.....</b>	<b>20</b>
2.3.1 Nyeri Perut.....	20
2.3.2 Muntah.....	21
2.3.3 Demam .....	21
2.3.4 Manifestasi Perdarahan .....	21
<b>2.4 Gambaran Hasil Laboratoris Infeksi Dengue.....</b>	<b>22</b>
2.4.1 Trombosit .....	22
2.4.2 Leukosit .....	22
2.4.3 Hematokrit.....	23
<b>2.5 Kerangka Penelitian .....</b>	<b>24</b>
2.5.1 Kerangka Teori.....	24
2.5.2 Kerangka Konsep .....	25
<b>2.6 Hipotesis .....</b>	<b>25</b>
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian .....</b>	<b>26</b>
<b>3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....</b>	<b>26</b>
3.2.1 Waktu Penelitian .....	26
3.2.2 Tempat Penelitian .....	26
<b>3.3 Populasi dan Sampel.....</b>	<b>26</b>
3.3.1 Populasi.....	26
3.3.2 Sampel.....	27
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel .....	28
<b>3.4 Kriteria Penelitian.....</b>	<b>28</b>
3.4.1 Kriteria Inklusi .....	28
3.4.2 Kriteria Eksklusi .....	28
<b>3.5 Identifikasi Variabel .....</b>	<b>28</b>
<b>3.6 Intrumen Penelitian .....</b>	<b>31</b>
<b>3.7 Prosedur dan Alur Penelitian .....</b>	<b>31</b>
3.7.1 Prosedur Penelitian .....	31
3.7.2 Alur Penelitian .....	32
<b>3.8 Rencana Pengolahan dan Analisis Data.....</b>	<b>33</b>
3.8.1 Rencana Pengolahan .....	33
3.8.2 Analisis Data .....	33
<b>3.9 Etika Penelitian .....</b>	<b>34</b>

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>35</b>
<b>4.1 Gambaran Umum Penelitian .....</b>	<b>35</b>
<b>4.2 Hasil Penelitan.....</b>	<b>36</b>
4.2.1 Analisis Univariat .....	36
4.2.2 Analisis Bivariat.....	40
4.2.3 Analisis Multivariat.....	49
<b>4.3 Pembahasan .....</b>	<b>52</b>
4.3.1 Pembahasan Analisis Univariat .....	52
4.3.2 Pembahasan Analisis Bivariat.....	55
4.3.3 Pembahasan Analisis Multivariat.....	65
<b>4.4 Keterbatasan Penelitian .....</b>	<b>66</b>
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>67</b>
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	<b>67</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>68</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>70</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Derajat Keparahan Infeksi Dengue .....	10
2. Definisi Operasional .....	29
3. Distribusi Frekuensi Karakteristik .....	37
4. Distribusi Frekuensi Gambaran Klinis.....	38
5. Distribusi Frekuensi Hasil Laboratoris .....	39
6. Analisis Bivariat Usia .....	40
7. Analisis Bivariat Jenis Kelamin.....	41
8. Analisis Bivariat Status Gizi .....	42
9. Analisis Bivariat Nyeri Perut .....	43
10. Analisis Bivariat Muntah .....	44
11. Analisis Bivariat Demam .....	44
12. Analisis Bivariat Manifestasi Perdarahan .....	45
13. Analisis Bivariat Trombosit.....	46
14. Analisis Bivariat Leukosit.....	47
15. Analisis Bivariat Hematokrit .....	48
16. Variabel yang Memenuhi Syarat Multivariat.....	49
17. Analisis Multivariat Faktor yang Mempengaruhi Infeksi Dengue.....	50
18. Penjabaran Manifestasi Perdarahan .....	62



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
1. Immunopatogenesis infeksi dengue .....	8
2. Skema Hipotesis <i>secondary heterologous infection</i> .....	9
3. Kerangka Teori.....	24
4. Kerangka Konsep.....	25
5. Alur penelitian.....	33

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Infeksi dengue merupakan suatu penyakit infeksi yang ditularkan oleh nyamuk, khususnya spesies *Aedes* yang telah terinfeksi, dan mengigit manusia sehat. Nyamuk tersebut telah terinfeksi virus dengue (DENV) yang terdiri dari empat serotipe, yakni DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Tiap serotipe virus memiliki ciri khas masing-masing sehingga tidak ada proteksi silang. Di Indonesia, serotipe virus dengue yang dominan adalah DEN-3 diikuti dengan serotipe DEN-2, yang menunjukkan kedua serotipe ini berkorelasi dengan manifestasi klinik yang berat sehingga berpengaruh pada angka kematian akibat dengue (Sukohar, 2014).

Angka kematian akibat dengue berhubungan erat dengan prevalensi perkembangan kasus dengue, karena perkembangan kasus infeksi dengue di seluruh dunia terjadi dengan sangat pesat dalam beberapa dekade terakhir, yakni dari hanya 505.430 ribu kasus pada tahun 2000 meningkat menjadi 5,2 juta kasus pada tahun 2019 dalam kurun hampir 20 tahun. Kawasan Asia Tenggara juga mengalami peningkatan kasus yang tak kalah tinggi. Pada tahun 2015 hingga 2019, kasus infeksi dengue di wilayah Asia Tenggara meningkat sebesar 46% (dari 451.442 menjadi 658.301) sedangkan kematian akibat demam berdarah menurun sebesar 2% (dari 1.584 menjadi 1.555) (WHO, 2019).

Prevalensi kasus infeksi dengue di Indonesia mengalami peningkatan yang cukup pesat yakni sebesar 143.000 kasus. Jumlah tersebut melonjak drastis sebesar 94,8% dibandingkan dengan jumlah kasus pada tahun 2021, yaitu sebanyak 73.518 kasus. Berdasarkan data tersebut, Provinsi Lampung

memasuki peringkat sepuluh besar dengan menempati urutan ke-9 jumlah kasus infeksi dengue terbanyak di Indonesia, yakni sejumlah 4.663 kasus. Tingginya prevalensi kasus infeksi dengue tersebut memengaruhi tingginya angka kematian, khususnya di Indonesia. Angka kematian akibat infeksi dengue di Indonesia mencatatkan angka yang mengkhawatirkan, yakni sebanyak 1.236 kematian, dengan 58% di antaranya, berpusat di Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah. Selanjutnya, laporan data angka kematian terbaru periode Januari–Juni 2023, mencatatkan angka kematian sebesar 270 kasus (Kemenkes, 2023).

Melonjaknya jumlah kasus dan angka kematian akibat infeksi dengue tersebut, menunjukkan bahwa sebagian besar kasus dengue terjadi pada kelompok usia 15–44 tahun (39%). Selain itu, pada data kematian akibat dengue, perempuan (55%) lebih dominan dibanding laki-laki dengan angka kematian umumnya terjadi di kelompok usia yang lebih muda, yaitu 5–14 tahun (45%).

Infeksi dengue digolongkan menjadi beberapa derajat/*grade*, yakni Demam Dengue (DD), Demam Berdarah Dengue (DBD) derajat I, demam berdarah dengue (DBD) derajat II, Demam Berdarah Dengue (DBD) derajat III, dan Demam Berdarah Dengue (DBD) derajat IV. Penggolongan derajat tersebut awalnya dibuat pada tahun 1997 oleh WHO, lalu dilakukan pembaruan dengan diklasifikasikan berdasarkan tanda dan gejala, serta hasil uji laboratorium yang lebih rinci untuk dapat membantu penegakan diagnosis.

Pada kasus infeksi dengue, karakteristik, gambaran klinis, dan hasil laboratoris memegang peranan utama dalam menentukan derajat keparahan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yulianto dkk (2016) pada pasien anak di RSUP Dr. Sardjito diketahui bahwa nyeri perut, hepatomegali  $>2$  cm, hematokrit  $>45\%$ , dan trombosit  $\leq 50.000/uL$  di fase peningkatan suhu tubuh, merupakan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya infeksi dengue yang lebih berat, yakni DBD dan DSS.

Penelitian di Thailand mengenai indikator prognosis dari keparahan dengue pada anak menunjukkan bahwa pada DBD usia  $>6$  tahun, hepatomegali, adanya episode perdarahan, jumlah sel darah putih  $>5.000/\mu L$ , dan trombosit

$\leq 100.000/\text{Ml}$ , memengaruhi keparahan pasien. Selanjutnya, faktor yang meningkatkan risiko DSS adalah, hepatomegali, setiap episode perdarahan, tekanan nadi  $\leq 20 \text{ mmHg}$ , tekanan darah sistolik  $< 90 \text{ mmHg}$ , hematokrit  $> 40\%$ , jumlah sel darah putih  $> 5.000/\mu\text{L}$ , dan trombosit  $\leq 100.000/\mu\text{L}$  (Pongpan *et al*, 2013).

Penelitian yang dilakukan di India pada tahun 2019 menunjukkan bahwa prognosis demam berdarah sangat berhubungan dengan tekanan darah, jumlah trombosit terendah, transaminase serum, kreatinin serum, proteinuria, hematuria, efusi pleura, nyeri perut, muntah terus-menerus, ruam, kegelisahan, serositis, dan manifestasi perdarahan (Ajmera and Kulkarni, 2019). Setiap pasien infeksi dengue memiliki derajat penyakit infeksi dengue yang berbeda-beda. Dengan gejala yang sama, belum tentu tiap pasien tersebut dapat mengalami prognosis yang sama ke depannya. Oleh karena itu, penelitian mengenai hubungan karakteristik, gambaran gejala klinis, dan hasil laboratoris dengan derajat keparahan infeksi dengue perlu dilakukan, agar dapat menjadi indikator penegakan diagnosis klinis yang akurat dan dapat menentukan tata laksana yang tepat untuk mencegah prognosis infeksi dengue yang buruk (Widyanti, 2016).

## **1.2 Perumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana hubungan karakteristik, gambaran klinis, dan hasil laboratoris dengan derajat keparahan infeksi dengue pada pasien anak di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara karakteristik, gambaran klinis dan laboratoris terhadap derajat keparahan infeksi dengue pada pasien anak di RSUD Abdul Moeloek.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah

1. Mengetahui karakteristik pasien anak penderita infeksi dengue di RSUD Abdul Moeloek Periode 2021–2023
2. Mengetahui gambaran klinis pasien anak penderita infeksi dengue di RSUD Abdul Moeloek Periode 2021–2023
3. Mengetahui gambaran laboratoris pasien anak penderita infeksi dengue di RSUD Abdul Moeloek Periode 2021–2023

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi peneliti untuk dapat mengaplikasikan pengetahuan yang diperoleh guna mengembangkan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang mikrobiologi, riset, dan infeksi dengue.

### **1.4.2 Bagi Tenaga Kesehatan**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi tenaga kesehatan untuk dapat menjadi referensi dalam menegakan diagnosis dan derajat keparahan infeksi dengue dengan tepat.

### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi masyarakat untuk dapat menambah pengetahuan mengenai infeksi dengue.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Infeksi Dengue**

##### **2.1.1 Definisi Infeksi Dengue**

*World Health Organization* (WHO) mendefinisikan infeksi dengue sebagai infeksi virus yang disebabkan oleh virus dengue (DENV), dimana virus ini ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi. Pengertian lain dari infeksi dengue adalah suatu penyakit infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus dengue. Infeksi virus ini ditandai dengan demam selama 2–7 hari disertai dengan adanya manifestasi perdarahan, penurunan trombosit (trombositopenia), adanya hemokonsentrasi yang ditandai kebocoran plasma seperti peningkatan hematokrit, asites, efusi pleura, dan hipoalbuminemia (Kemenkes, 2020).

##### **2.1.2 Epidemiologi Infeksi Dengue**

Jumlah kasus infeksi dengue di seluruh dunia mengalami peningkatan yang drastis, WHO mencatatkan bahwa pada tahun 2019 kasus yang dilaporkan mencapai angka 5,2 juta kasus dan diperkirakan akan terus mengalami peningkatan hingga 390 juta infeksi dengue per tahun, 96 juta di antaranya bermanifestasi klinis dan 3,9 miliar orang di seluruh dunia berisiko tertular virus demam berdarah (WHO, 2019).

Di Indonesia, kasus infeksi dengue pertama kali ditemukan pada tahun 1957 dan terus mengalami peningkatan hingga mencapai jumlah kasus tertinggi pada tahun 2016. Selanjutnya, pada tahun 2020–2022 pola jumlah kasus infeksi dengue sangat fluktuatif karena dipengaruhi oleh

pandemi COVID-19. Pada akhir tahun 2022, dilaporkan kasus infeksi dengue di Indonesia mencapai angka 143.000 kasus, di mana Provinsi Jawa Barat (36.594), Jawa Timur (13.189), dan Jawa Tengah (12.467) secara berurutan merupakan tiga provinsi penyumbang jumlah kasus terbanyak (Kemenkes, 2022).

Provinsi Lampung menduduki peringkat 9 sebagai penyumbang kasus infeksi dengue terbanyak di Indonesia dengan total 4.663 kasus, hal ini menandakan suatu peningkatan karena berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik (BPS) Provinsi Lampung pada tahun 2015, kasus DBD di Provinsi Lampung hanya sebesar 2.996 dengan Kota Bandar Lampung sebagai wilayah dengan jumlah kasus terbanyak sebesar 582 kasus (Kemenkes, 2022). BPS Kota Bandar Lampung merilis data terbaru mengenai laporan kasus infeksi dengue tahun 2022, dari hasil ini ditemukan adanya peningkatan kasus di Kota Bandar Lampung dengan jumlah kasus sebesar 1.441 kasus. Kecamatan Kemiling menduduki peringkat pertama jumlah kasus terbanyak dengan jumlah kasus sebanyak 218 kasus (BPS, 2022).

### 2.1.3 Etiologi

Infeksi dengue merupakan kasus infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang dibawa oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus ini merupakan virus RNA rantai tunggal positif yang memiliki genom 11 kilobase. Genom virus dengue terdiri dari *large open reading frame encodes*, yang merupakan sebuah prekursor *polyprotein* yang diperkirakan tersusun dari 300 asam amino yang memproses kotranslasi dan post-tranlasi oleh virus dan *protease host* (Nugraheni dan Sulistyowati, 2016).

Virus dengue termasuk golongan *arthropod-borne viruses*, genus *flavivirus*, famili *flaviviridae*. Virus ini memiliki 4 serotipe, yakni (DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4). Keempat serotipe virus dengue ini dapat menimbulkan gejala klinis yang berbeda. Selain itu, keempat serotipe ini juga telah tercatat pernah ditemukan Indonesia dan

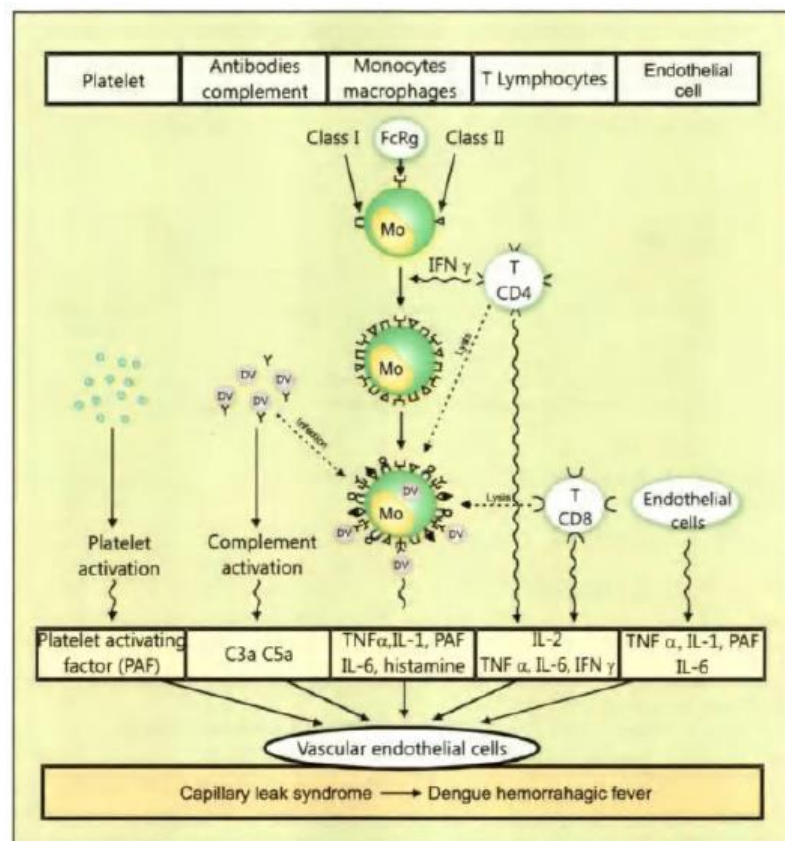
yang terbanyak adalah tipe 2 (DENV-2) dan tipe 3 (DENV-3). Di Indonesia, serotipe dengue tipe 3 merupakan serotipe virus yang dominan menyebabkan kasus yang berat (Sukohar, 2014). *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* sebagai vektor utama dalam penularan virus ini merupakan hewan dengan habitat di lingkungan tropis dan subtropis. Hal ini menyebabkan penularan DBD sangat cepat dan meningkat di Indonesia (Kemenkes, 2022).

#### 2.1.4 Patogenesis

Patogenesis infeksi dengue masih belum dapat dipastikan, tetapi didapatkan bukti yang kuat bahwa mekanisme imunopatologis memiliki peran aktif dalam proses terjadinya infeksi dengue. Respons imun yang diketahui berperan dalam patogenesis infeksi dengue adalah:

1. Respons imun humoral, dengan adanya pembentukan antibodi yang berfungsi untuk menetralkan virus dan aktivasi sistem komplemen yang menyebabkan terjadinya sitolisis. Antibodi yang telah dibentuk terhadap virus dengue ini akan berperan dalam mempercepat replikasi virus pada monosit atau makrofag. Hipotesis ini disebut *antibody dependent enhancement* (ADE);
2. Respons imun seluler dilakukan oleh limfosit T, yang terdiri dari sel *T-helper* (CD4) dan sel T-sitotoksik (CD8). Diferensiasi *T helper* akan menjadi TH1 dan TH2, dimana TH1 akan memproduksi interferon gamma IL-2 dan limfokin, sedangkan TH2 memproduksi IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10;
3. Proses fagositosis virus dengan opsonisasi antibodi dilaksanakan oleh makrofag dan monosit. Proses ini dapat menyebabkan terjadinya peningkatan replikasi virus dan sekresi sitokin oleh makrofag;
4. Aktivasi komplemen oleh proses imunitas yang menyebabkan terbentuknya C3a dan C5a (Suhendro dkk, 2014).



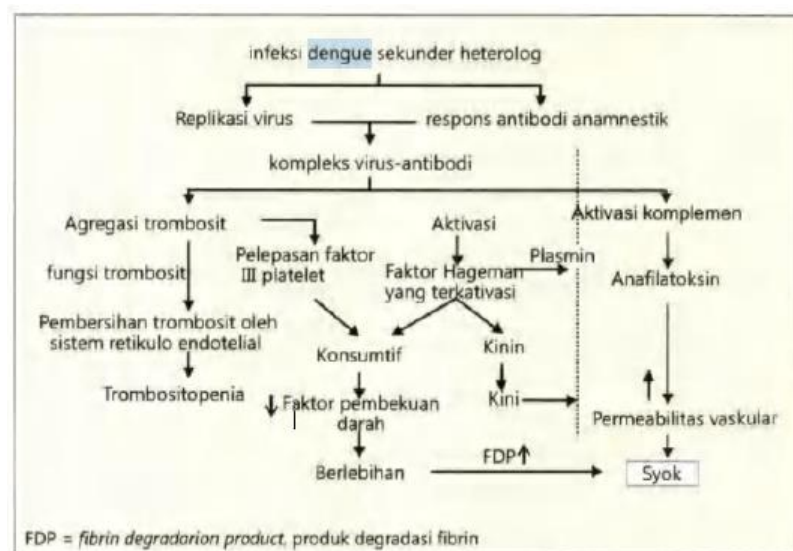


**Gambar 1.** Immunopatogenesis infeksi dengue (Suhendro dkk, 2014)

Teori lain dari patogenesis DBD ini disebut "*the secondary heterologous infection hypothesis*", teori ini menyatakan bahwa seseorang yang terinfeksi ulang virus dengue dengan tipe yang berbeda dapat meningkatkan risiko DBD. Proses re-infeksi yang diikuti oleh reaksi amnestik antibodi dapat mengakibatkan konsentrasi kompleks imun yang tinggi (Pongpan *et al*, 2013). Secara lebih rinci, teori ini menyatakan bahwa DBD dapat terjadi pada seseorang setelah infeksi dengue pertama lalu mendapat infeksi berulang dengan tipe virus dengue yang berbeda dalam jangka waktu antara 6 bulan sampai 5 tahun (Sukohar, 2014).

Patogenesis reinfeksi virus dengue dengan serotipe berbeda pada pasien dengan kadar antibodi anti dengue yang rendah diikuti dengan respons antibodi anamnestik dalam beberapa hari mengakibatkan proliferasi dan perubahan limfosit imun dengan menghasilkan antibodi IgG anti

dengue titer tinggi (Suhendro dkk, 2014). Replikasi virus dengue yang terjadi mengakibatkan terkumpulnya virus dalam jumlah yang banyak. Hal diatas menyebabkan banyak terbentuknya kompleks antigen antibodi, sehingga sistem komplemen dapat teraktivasi. Aktivasi tersebut menyebabkan terlepasnya C3a dan C5a, sehingga menyebabkan permeabilitas dinding pembuluh darah meningkat dan terjadi pembesasan plasma melalui endotel dinding pembuluh darah (Marvianto dkk, 2013). Pada penderita renjatan berat, volume plasma dapat berkurang sampai lebih dari pada 30% dan berlangsung selama 24-48 jam. Renjatan yang tidak ditangani secara optimal dapat menimbulkan anoksia jaringan, asidosis metabolik dan kematian (Sukohar, 2014).



**Gambar 2.** Skema Hipotesis *secondary heterologous infection* (Suhendro dkk, 2014)

Pada pasien DBD, umumnya terjadi penurunan trombosit atau trombositopenia. Trombositopenia ini dapat terjadi akibat supresi sumsum tulang dan terjadinya destruksi atau pemendekan masa hidup trombosit (Huy and Toàn, 2022). Destruksi trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3, terdapatnya antibodi virus dengue, penggunaan trombosit dalam proses koagulopati dan sekuestrasi di jaringan. Fungsi trombosit yang terganggu dapat terjadi melalui proses

gangguan pelepasan ADP, peningkatan kadar b-tromboglobulin dan PF4, dimana PF4 merupakan penanda degranulasi trombosit (Ojha *et al*, 2017).

### 2.1.5 Klasifikasi

#### A. Berdasarkan derajat

WHO (2011) membagi infeksi dengue menjadi beberapa derajat seperti yang terlihat di Tabel 1.

**Tabel 1.** Derajat Keparahan Infeksi Dengue

DD/DBD	Grade	Tanda dan Gejala	Hasil Laboratorium
<b>Demam dengue (DD)</b>		Demam dengan diikuti 2 gejala berikut: 1. Pusing 2. Nyeri retro-orbital 3. Mialgia 4. Arthralgia/nyeri tulang 5. Ruam 6. Manifestasi hemoragik 7. Tidak ada tanda-tanda kebocoran plasma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leukopenia (leukosit <math>\leq 5000</math> sel/mm<sup>3</sup>).</li> <li>• Trombositopenia (hitung platelet <math>&lt; 150.000</math> sel/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Peningkatan hematokrit (5%–10%)</li> </ul>
<b>DBD</b>	I	Demam disertai dengan manifestasi perdarahan (uji tourniquet positif) dan ada bukti kebocoran plasma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombositopenia <math>&lt; 100.000</math> sel/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Peningkatan hematokrit <math>&gt; 20\%</math></li> </ul>
<b>DBD</b>	II	Mirip derajat I diikuti dengan perdarahan spontan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombositopenia <math>&lt; 100.000</math> sel/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Peningkatan hematokrit <math>&gt; 20\%</math></li> </ul>
<b>DBD</b>	III	Mirip derajat I atau II ditambah kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan nadi menyempit ( $< 20$ mmHg), hipotensi, dan gelisah)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombositopenia (hitung platelet <math>&lt; 100.000</math> sel/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Peningkatan hematokrit <math>&gt; 20\%</math></li> </ul>
<b>DBD</b>	IV	Mirip derajat III, ditambah syok berat dengan tekanan darah dan nadi yang tidak dapat teraba	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombositopenia (hitung platelet <math>&lt; 100.000</math> sel/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Peningkatan hematokrit <math>&gt; 20\%</math></li> </ul>

Berdasarkan pembagian derajat tersebut, derajat 1–2 diklasifikasikan sebagai DBD dan kelas 3–4 diklasifikasikan sebagai *dengue shock syndrome* (DSS). Pembeda utama antara DF dengan DBD atau

*Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF) adalah ditemukannya tanda-tanda hemoragik yang umum diatesis seperti tes *tourniquet* positif (TT), *petechiae*, mudah memar dan/atau perdarahan pada traktus gastrointestinal pada kasus yang parah (Pongpan et al, 2013).

#### B. Berdasarkan tingkat keparahan gejala

WHO mengklasifikasikan DBD menjadi 3 kategori berdasarkan keparahannya, yakni: demam berdarah tanpa tanda peringatan (*dengue without warning signs*), dengue dengan tanda peringatan dan demam berdarah berat (*severe dengue fever*). *Warning signs* yang harus diperhatikan adalah apabila ada gejala nyeri perut, muntah terus-menerus, penumpukan cairan, perdarahan mukosa, lesu, pembesaran hati, dan peningkatan hematokrit dengan penurunan trombosit. Selanjutnya, DBD berat ditandai dengan adanya kebocoran plasma yang parah, perdarahan hebat, atau kegagalan organ (WHO, 2009).

### 2.1.6 Manifestasi Klinis Infeksi Dengue

Infeksi dengue lebih sering terjadi pada anak-anak kurang dari 15 tahun di daerah hiperendemik dan biasanya berhubungan dengan infeksi demam berdarah berulang. Gejala infeksi dengue dapat diawali dengan timbulnya demam tinggi yang akut dan diikuti gejala demam dengue (DD). Demam dengue sendiri dapat diklasifikasikan menjadi 3 fase berdasarkan perjalanan penyakitnya (WHO, 2012), yakni sebagai berikut:

#### A. Fase demam (*Febrile Phase*)

Fase demam biasanya ditandai dengan terjadinya demam tinggi secara tiba-tiba. Fase ini umumnya berlangsung selama 2–7 hari dan sering disertai gejala lain, seperti kemerahan pada wajah, eritema, nyeri seluruh tubuh, mialgia, artralgia, nyeri mata retro orbital, fotofobia, eksantema rubeliformis, dan sakit kepala. Beberapa pasien juga mengalami sakit tenggorokan, rasa tidak nyaman pada tenggorokan dan mata, anoreksia, mual dan muntah. Pada fase ini

umumnya sulit untuk membedakan demam infeksi dengue dengan demam non-dengue lainnya (WHO, 2012).

Manifestasi perdarahan ringan seperti petekie dan perdarahan membran mukosa (seperti pada hidung dan gusi) dapat terlihat. Mudah memar dan pendarahan di tempat tusukan vena juga sering terjadi. Perdarahan vagina yang masif pada wanita usia subur dan perdarahan gastrointestinal dapat terjadi selama fase ini meskipun hal ini memang terjadi tidak umum. Gejala-gejala di atas menyebabkan pasien mungkin mengalami hilangnya kemampuan akut dan progresif dalam menjalankan fungsi sehari-hari seperti sekolah, pekerjaan, dan hubungan interpersonal.

#### B. Fase Kritis (*Critical Phase*)

Mayoritas Pasien DENV dapat pulih sepenuhnya setelah fase awal (*febrile phase*) tanpa memasuki fase kritis, tetapi beberapa pasien juga dapat memasuki fase kritis yang ditandai dengan *warning signs*, seperti sakit perut yang parah, muntah terus-menerus, penurunan suhu tubuh yang signifikan, manifestasi hemoragik, atau perubahan status mental (Wang *et al*, 2020).

Saat *warning signs*, kondisi pasien menjadi lebih buruk ketika suhu turun hingga 37,5–38°C atau kurang dan tetap di bawah suhu tersebut, dimana biasanya pada hari ke 3–8 sakit. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya leukopenia progresif yang diikuti dengan penurunan jumlah trombosit yang cepat biasanya mendahului kebocoran plasma. Periode kebocoran plasma yang signifikan secara klinis biasanya berlangsung selama 24–48 jam (WHO, 2012).

Gangguan pada organ lain, seperti efusi pleura dan asites juga dapat terjadi, tetapi hanya dapat didiagnosis klinis setelah terapi cairan intravena, kecuali kebocoran plasma signifikan. Pemeriksaan dada dekubitus lateral kanan, deteksi ultrasonografi terhadap cairan ekstrasvaskular di dada atau perut, atau edema dinding kantung

empedu lebih dulu terdeteksi terlebih dahulu. Selain kebocoran plasma, manifestasi hemoragik seperti mudah memar dan pendarahan di lokasi pungsi vena sering terjadi. Jika syok terjadi karena volume plasma hilang karena kebocoran, hal ini seringkali didahului dengan *warning signs*. Suhu tubuh dimungkinkan berada dibawah normal saat terjadi syok. Dengan syok yang berat dan/atau berkepanjangan, hipoperfusi menyebabkan asidosis metabolik (Hadinegoro dkk, 2016).

#### C. Fase Pemulihan (*Recovery Phase*)

Dalam fase ini, keadaan pasien mulai menunjukkan perbaikan, nafsu makan kembali normal, gejala gastrointestinal mereda, status hemodinamik stabil, dan diuresis pun terjadi. Beberapa pasien mengalami ruam eritematosa atau petekie yang menyatu dengan area kecil pada kulit normal. Beberapa orang mungkin mengalami pruritus menyeluruh. Bradikardia dan perubahan elektrokardiografi sering terjadi pada tahap ini. Pengenceran cairan yang diserap kembali menyebabkan nilai hematokrit kembali normal (Hadinegoro dkk, 2016).

### 2.1.7 Diagnosis

Penegakan diagnosis yang cepat dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas, meningkatkan pengobatan dan pengawasan, dan juga dapat membuat prognosis pasien semakin baik. Diagnosis dini demam berdarah dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan hematologi sederhana, yakni kadar hemoglobin, hematokrit, jumlah leukosit dan pemeriksaan antibodi IgG dan IgM. Selain itu, dapat dilakukan pemeriksaan AST dan NS-1 *rapid test* (Baiduri *et al*, 2020).

WHO mengeluarkan kriteria diagnosis infeksi dengue yang mencakup demam dengue (DD), DBD, dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Diagnosis demam dengue dapat ditegakan dengan gejala berikut:

A. Tersangka (*probable*) dengue

Demam mendadak/ akut berdurasi 2-7 hari disertai 2 atau lebih manifestasi klinis berikut ini:

- a. Sakit kepala;
- b. Mialgia;
- c. Arthralgia;
- d. Ruam kulit;
- e. Nyeri retro-orbital
- f. Episode perdarahan;
- g. Leukopenia, dimana leukosit  $\leq 5000$  sel/mm<sup>3</sup>; dan
- h. Trombositopenia dimana trombosit  $\leq 150,000$  sel/mm<sup>3</sup>, dan ditemukan setidaknya salah satu dari pemeriksaan serologi dengue positif atau ditemukan penderita infeksi dengue terkonfirmasi pada lokasi dan waktu yang sama.

B. Diagnosis terkonfirmasi

Kasus *probable* dengan setidaknya satu dari beberapa di bawah ini:

- a. Penggunaan serum, cairan serebrospinal, atau autopsi sampel untuk isolasi virus;
- b. Uji hemaglutinasi inhibisi dengan kelipatan empat atau lebih untuk melihat Peningkatan serum IgG atau peningkatan antibodi IgM yang spesifik virus dengue;
- c. Pemeriksaan *immunohistochemistry*, *immunofloresens*, *enzyme-linked immunosorbent assay*, atau *immunochromatography rapid test* untuk dapat mengidentifikasi virus di jaringan; dan
- d. RT-PCR untuk mendeteksi materi genetik virus dengue.

Menurut Kemenkes (2020), diagnosis DBD dapat ditegakkan bila semua hal dibawah ini terpenuhi, yakni:

- a. Demam mendadak tinggi berdurasi 2–7 hari;
- b. Manifestasi perdarahan dapat berupa salah satu dari gejala berikut:  
tes *tourniquet* positif, petekie, ekimosis atau purpura, atau perdarahan mukosa, saluran pencernaan, tempat injeksi, atau perdarahan dari tempat lain;
- c. Trombosit  $\leq 100.000$  sel/mm<sup>3</sup>; dan
- d. Terdapat minimal satu tanda-tanda kebocoran plasma sebagai berikut:
  - i. Peningkatan hematokrit  $\geq 20\%$  dibandingkan standar sesuai dengan umur dan jenis kelamin;
  - ii. Penurunan hematokrit  $>20\%$  setelah mendapat terapi cairan, dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelumnya; dan/atau
  - iii. Tanda kebocoran plasma seperti efusi pleura, asites atau hipoproteinemia/hipoalbuminemia.

Selanjutnya, gambaran hasil laboratorium yang ditemukan pada pasien DBD adalah sebagai berikut (Kemenkes, 2020):

1. Jumlah leukosit pada fase awal demam umumnya normal dengan jumlah neutrofil yang dominan. Setelah itu, ada penurunan jumlah total leukosit dan neutrofil, yang semakin menurun hingga akhir fase demam. Perubahan leukosit ( $\leq 5000$  sel/mm<sup>3</sup>) dan rasio neutrofil terhadap limfosit (neutrofil  $<$  limfosit) dapat digunakan untuk memprediksi fase kritis dari kebocoran plasma.
2. Jumlah trombosit pada fase awal demam biasanya normal, trombositopenia dapat terjadi secara tiba-tiba, yang ditandakan dengan hasil pemeriksaan trombosit hingga di bawah 100.000 sel/mm<sup>3</sup>. Hal ini biasanya terjadi pada akhir fase demam dan atau sebelum timbulnya syok, biasanya ditemukan di antara hari ke-3 dan ke-10.
3. Hematokrit pada awal fase demam umumnya masih dalam batas normal. Peningkatan hematokrit disebabkan oleh adanya demam tinggi, anoreksia dan muntah. Peningkatan hematokrit secara mendadak terjadi secara bersamaan atau segera setelah penurunan



jumlah trombosit. Hemokonsentrasi sebesar 20% dari nilai normal, misalnya dari jumlah hematokrit 35% hingga  $\geq 42\%$ , adalah bukti objektif adanya kebocoran plasma. Penurunan ini biasanya terjadi pada kasus syok dan dapat dipengaruhi oleh terapi cairan yang diberikan pada awal perdarahan.

4. Penurunan kadar protein, albumin, dan natrium akibat kebocoran plasma, dan kadar AST yang sedikit meningkat ( $\leq 200$  U/L) dengan rasio AST : ALT  $> 2$ .

Diagnosis demam syok dengue (DSS) dapat ditegakkan bila ada tanda-tanda infeksi dengue disertai tanda-tanda syok, seperti:

1. Kondisi akral dingin, takikardi, masa pengisian kapiler melambat, nadi lemah, lesu yang menandakan kondisi penurunan aliran darah ke otak;
2. Tekanan nadi  $\leq 20$  mmHg dengan peningkatan tekanan diastolik, seperti 100/80 mmHg; dan
3. Hipotensi menyesuaikan dengan umur, seperti tekanan sistolik  $< 80$  mmHg untuk anak  $< 5$  tahun atau 80 sampai 90 mmHg untuk anak yang sudah lebih besar dan orang dewasa (Kemenkes 2020).

### 2.1.8 Komplikasi

Pada pasien DBD, komplikasi umumnya terjadi pada anak-anak dan komplikasi yang umumnya terjadi dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Komplikasi Neurologi  
Komplikasi neurologi yang dapat terjadi adalah polineuropati perifer, ensefalopati, dan ensefalitis.
2. Komplikasi Gastrointestinal dan Hepatis  
Komplikasi yang dapat terjadi pada sistem gastrointestinal dan hepatis adalah hepatitis, hepatomegali, dan pankreatitis akut.
3. Komplikasi Hematologis  
Komplikasi hematologis yang dapat terjadi adalah koagulopati konsumtif dan koagulopati nonkonsumtif.

4. Komplikasi Jantung

Komplikasi pada jantung akibat infeksi dengue umumnya jarang terjadi, tetapi bisa menimbulkan penyakit seperti perikarditis dan miokarditis.

5. Komplikasi Ginjal

Pada ginjal, komplikasi yang dapat terjadi akibat infeksi dengue adalah *acute kidney injury* (AKI) atau penyakit ginjal akut.

6. Komplikasi Respirasi

Komplikasi yang dapat terjadi dalam sistem respirasi akibat infeksi dengue adalah terjadinya *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).

7. Komplikasi Muskuloskeletal

Komplikasi muskuloskeletal yang dapat terjadi adalah miositis dan rhabdomyolisis.

8. Komplikasi Limforetikuler

Komplikasi Limforetikuler yang dapat terjadi adalah ruptur limfa, hal ini jarang terjadi, tetapi harus tetap diwaspadai.

9. Komplikasi Lainnya

Komplikasi lain yang dapat terjadi adalah komplikasi pada genital dan okular (Permatananda, 2020).

## 2.2 Karakteristik Pasien dalam Infeksi Dengue

### 2.2.1 Jenis Kelamin

Di Indonesia, perbedaan jenis kelamin yang terjadi pada pasien infeksi dengue tidak mengalami perbedaan yang signifikan. Pada tahun 2022, didapatkan bahwa dari 143.000 kasus infeksi dengue 51% dialami oleh laki-laki dan 49% dialami oleh perempuan (Kemenkes, 2023). Perbedaan yang tidak signifikan antara laki-laki dan perempuan dalam hal terinfeksi virus dengue ini juga terjadi di Vietnam, Dari 326 kasus infeksi dengue yang terjadi pada anak, didapatkan bahwa 166 (50,9%) pasien berjenis kelamin laki-laki dan 160 (49,1%) berjenis kelamin perempuan (Huy and Toàn, 2022).

Banyak penelitian lainnya yang menunjukkan bahwa perbedaan kasus infeksi dengue antara laki-laki dan perempuan memang tidak begitu signifikan, tetapi banyak didapatkan bahwa laki-laki lebih banyak menderita infeksi dengue, hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan di Yogyakarta, dari 188 pasien infeksi dengue, 97 (52%) di antaranya adalah laki-laki (Yulianto dkk, 2016). Hal yang sama juga ditemukan di Thailand, dimana dari 302 kasus yang ditemukan, didapatkan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak terinfeksi virus dengue sebanyak 166 (55%) dibandingkan dengan perempuan (55%) sebanyak 136 kasus (Srisuphanunt *et al*, 2022).

### 2.2.2 Usia

Usia anak menurut WHO adalah manusia yang berumur kurang dari delapan belas tahun, kecuali menurut undang-undang yang berlaku terhadap anak, kedewasaan dicapai lebih awal. Dalam segi usia, infeksi dengue lebih sering menyerang pada pasien dengan kategori usia anak, yakni 0–18 tahun. Pada tahun 2022, didapatkan bahwa 70% dari total kasus infeksi dengue yang terjadi di Indonesia menyerang populasi anak, yakni 4% menyerang anak dengan usia <1 tahun, 21% menyerang anak

dengan kategori usia 1–4 tahun, dan yang tertinggi menyerang anak dengan kategori usia 5–14 tahun, sebesar 45% (Kemenkes, 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Vietnam, didapatkan bahwa kasus infeksi dengue mengalami peningkatan kemungkinan terjadi pada usia 8.8–16.8 tahun. Data tersebut didapatkan melalui penelitian panjang oleh para peneliti yang mengambil data kasus infeksi dengue dari tahun 2000–2015. Dari penelitian ini juga didapatkan bahwa kasus infeksi dengue parah lebih banyak ditemukan di kategori usia 5–9 tahun dan 10–14 tahun (Taurel *et al*, 2023).

### 2.2.3 Status Gizi

Status gizi adalah suatu kondisi yang disebabkan oleh keseimbangan antara asupan zat gizi yang dimakan dengan kebutuhan zat gizi yang diperlukan untuk metabolisme tubuh. Status gizi dapat diukur dengan menggunakan indeks massa tubuh, lalu dilakukan penggolongan sesuai dengan klasifikasi Kemenkes (2020), yakni sebagai berikut:

1. Indeks Panjang Badan atau Tinggi Badan menurut Umur (PB/U atau TB/U) anak usia 0 (nol) sampai dengan 60 (enam puluh) bulan.
  - a. Gizi buruk (*severely wasted*):  $\leq 3$  SD
  - b. Gizi kurang (*wasted*):  $-3SD - \leq -2SD$
  - c. Gizi baik (normal):  $-2SD - +1$  SD
  - d. Berisiko gizi lebih (*possible risk of overweight*):  $>+1$  SD  $-+2$  SD
  - e. Gizi lebih (*overweight*):  $>2$  SD  $- +3$  SD
  - f. Obesitas (*obese*)  $>+3$  SD
  
2. Indeks Massa Tubuh menurut Umur (IMT/U) anak usia 5 (lima) tahun sampai dengan 18 (delapan belas) tahun.
  - a. Gizi buruk (*severely thinness*):  $\leq 3$  SD
  - b. Gizi kurang (*thinness*):  $-3SD - \leq -2SD$
  - c. Gizi baik (normal):  $-2SD - +1$  SD
  - d. Gizi lebih (*overweight*):  $+1$  SD sd  $+2$  SD
  - e. Obesitas (*obese*):  $\leq 2SD$

Dari hasil penelitian meta analisis yang dilakukan terhadap 13 artikel mengenai hubungan antara status gizi dengan derajat keparahan infeksi dengue, didapatkan hasil bahwa penelitian-penelitian sebelumnya belum dapat memastikan hubungan antara status gizi dan derajat keparahan infeksi dengue secara signifikan, sehingga dibutuhkan penelitian lebih lanjut lagi agar dapat membuktikan hubungan tersebut (Trang *et al*, 2016).

Namun, sumber lain mengatakan bahwa pada kasus dengue didapatkan adanya pengaruh antara status gizi dengan infeksi dengue, bahwa status gizi yang di bawah normal dapat menyebabkan terjadinya penurunan pembentukan antibodi spesifik terhadap antigen. Selanjutnya, pada status gizi di atas normal didapatkan adanya penurunan adinopektin sehingga mempermudah terjadinya respons inflamasi (Andriawan dkk, 2019).

### **2.3 Gambaran Klinis dalam Infeksi Dengue**

Gambaran klinis dalam infeksi dengue sangat beragam dan dapat dibedakan berdasarkan fase patogenesisnya, beberapa gambaran klinis dari infeksi dengue merupakan gambaran klinis yang banyak ditemukan pada infeksi lainnya.

#### **2.3.1 Nyeri Perut**

Nyeri perut adalah suatu perasaan subjektif yang tidak menyenangkan dan sakit pada bagian abdomen, dimana perasaan ini dapat menandakan bahwa seseorang akan segera muntah atau terjadi gangguan pada bagian abdomen (Singh *et al*, 2016). Nyeri perut merupakan contoh gejala pencernaan, yaitu gejala gastrointestinal yang umum dijumpai pada gambaran klinis pasien infeksi dengue sebesar 96% dari total kasus dengue (VN dan G, 2019). Dari banyaknya gejala yang menyerang traktus gastrointestinal, hal ini didasarkan pada penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah, Denpasar yang menunjukkan bahwa nyeri perut merupakan gejala yang paling umum terjadi, yakni sebesar 54,17% (Khadijah dan Utama, 2017).

### 2.3.2 Muntah

Muntah merupakan gejala yang paling umum terjadi pada infeksi dengue. Dari penelitian yang dilakukan di tujuh rumah sakit di Vietnam didapatkan bahwa gejala klinis muntah dialami oleh 67,5% pasien dengan infeksi dengue parah dan dialami oleh 41,6% pasien dengan infeksi dengue (Tuan *et al*, 2017).

Penelitian lainnya di Thailand, menemukan bahwa gejala klinis muntah memiliki korelasi klinis yang sesuai dengan derajat keparahan infeksi dengue, hal ini didapatkan dari tampilan 391 kasus dengan pasien terdiagnosis DD didapatkan 244 (62,4%) mengalami gejala muntah. Selanjutnya, dari 296 pasien terdiagnosis DBD didapatkan 216 (73%) mengalami muntah. Namun, pada kasus DSS didapatkan penurunan yaitu dari 90 kasus DSS didapatkan 56 kasus (62,2%) dengan gejala muntah (Pongpan *et al*, 2013).

### 2.3.3 Demam

Demam merupakan gejala yang sangat umum terjadi pada kasus infeksi, khususnya infeksi dengue, demam terjadi sebagai respon tubuh melawan infeksi patogen dengan aktivasi sistem imun. Aktivasi dan proliferasi b sistem imun terjadi saat demam. Hal ini menyebabkan durasi dan lama demam dapat patokan untuk melakukan pemeriksaan penunjang serologi, seperti pemeriksaan IgG dan IgM (Satriadi dkk, 2018).

### 2.3.4 Manifestasi Perdarahan

Manifestasi perdarahan adalah tanda infeksi dengue telah berlanjut menjadi demam berdarah dengue. Manifestasi perdarahan dapat beragam seperti uji *tourniquet* positif (+) dan epistaksis yang lebih sering ditemukan pada anak-anak, juga gejala seperti gusi berdarah dan perdarahan berat seperti hematemesis yang lebih umum dijumpai pada orang dewasa (Astika dan Utama, 2017).

## 2.4 Gambaran Hasil Laboratoris Infeksi Dengue

### 2.4.1 Trombosit

Trombositopenia adalah suatu kondisi ketika kadar trombosit atau platelet pasien mengalami penurunan, yakni dibawah kadar normal 150.000–400.000 per mikroliter darah. Trombositopenia disebabkan oleh virus DENV yang menginfeksi trombosit yang bersirkulasi dan megakariosit nenek moyangnya di sumsum tulang, sehingga produksi trombosit menurun, penurunan jumlah trombosit ini dapat menyebabkan manifestasi perdarahan pada pasien DBD (Ojha *et al*, 2017).

Kondisi trombositopenia pada pasien sangat beragam, rerata trombosit pasien DD mulai turun pada hari sakit ke-4 dan mencapai nilai terendah pada hari sakit ke-5. Selanjutnya, nilai trombosit akan kembali naik pada hari sakit ke-6. Rerata trombosit pasien DBD menurun mulai hari sakit ke-3. Terendah pada hari sakit ke-5 dan meningkat pada hari sakit ke-6 (Sari dkk, 2017).

### 2.4.2 Leukosit

Leukosit atau sel darah putih adalah salah satu komponen darah manusia yang berperan utama dalam imunitas atau proteksi terhadap patogen yang ikut masuk ke aliran darah manusia. Leukosit terdiri dari lima jenis tipe berdasarkan morfologinya yakni. eosinofil, basofil, neutrofil, limfosit dan monosit yang memiliki peran dan fungsinya masing-masing (Khasanah dkk, 2016).

Nilai normal leukosit dalam darah adalah 4.500–11.000 per mikroliter darah. Keadaan ketika leukosit melebihi nilai normal disebut dengan leukositosis dan keadaan ketika leukosit di bawah nilai normal disebut leukopenia. Pada infeksi dengue sel darah putih mungkin bervariasi pada awitan penyakit, berkisaran dari leukopenia sampai leukositosis ringan. Kondisi leukopenia pada infeksi dengue diakibatkan pengurangan produksi sel darah putih karena respon imun terhadap virus dengue

menyebabkan adanya penekanan sumsum tulang (Ugi dan Dharmayanti, 2018).

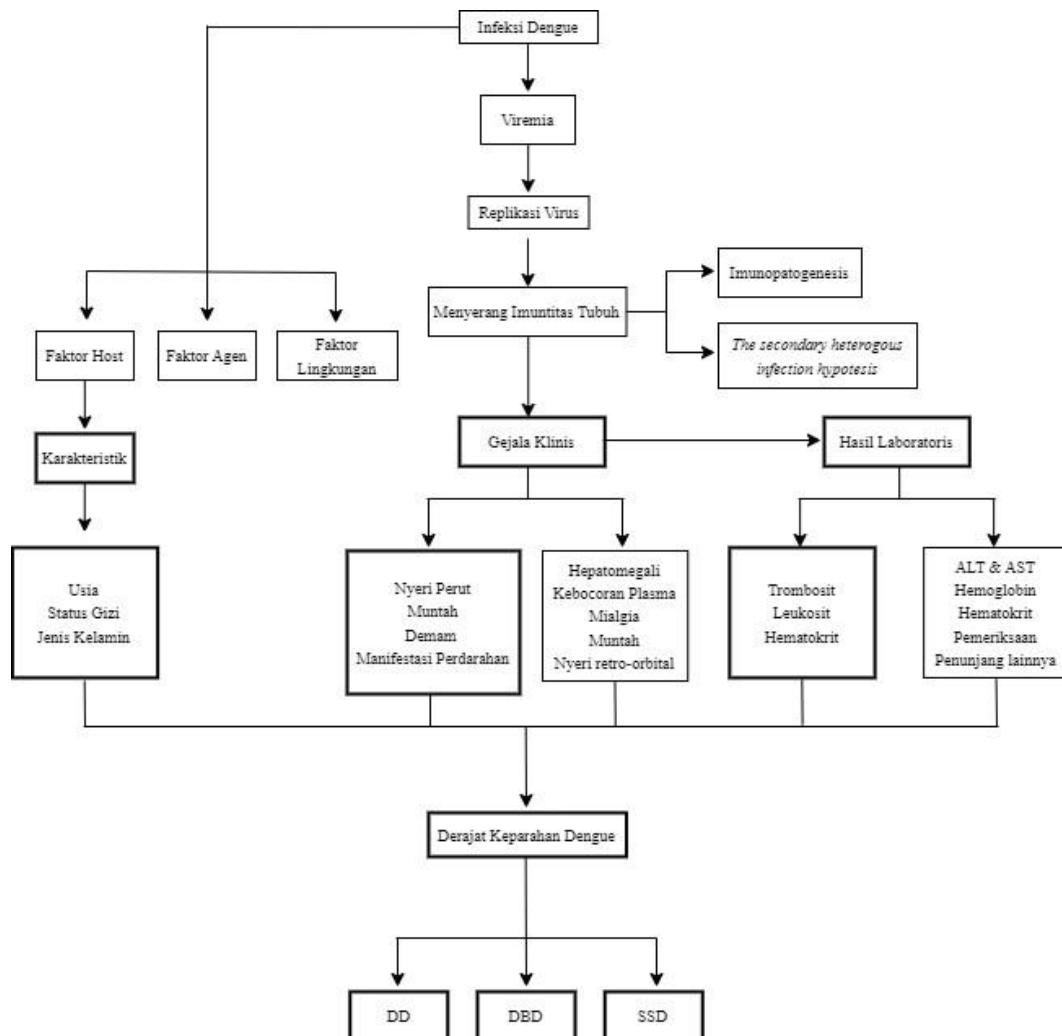
#### **2.4.3 Hematokrit**

Hematokrit adalah suatu indikator pemeriksaan hematologi yang mengukur persentase volume sel darah merah dalam total volume darah. Dalam kasus DBD, peningkatan nilai hematokrit disebabkan oleh penurunan kadar plasma darah akibat kebocoran vaskuler, Peningkatan hematokrit sangat banyak ditemukan pada kasus syok sehingga pemeriksaan nilai hematokrit perlu dilakukan dalam pemantauan kasus penyakit infeksi dengue yang sudah mengarah ke sindrom syok dengue (SSD) (Kafrawi, 2019).



## 2.5 Kerangka Penelitian

### 2.5.1 Kerangka Teori



Keterangan:

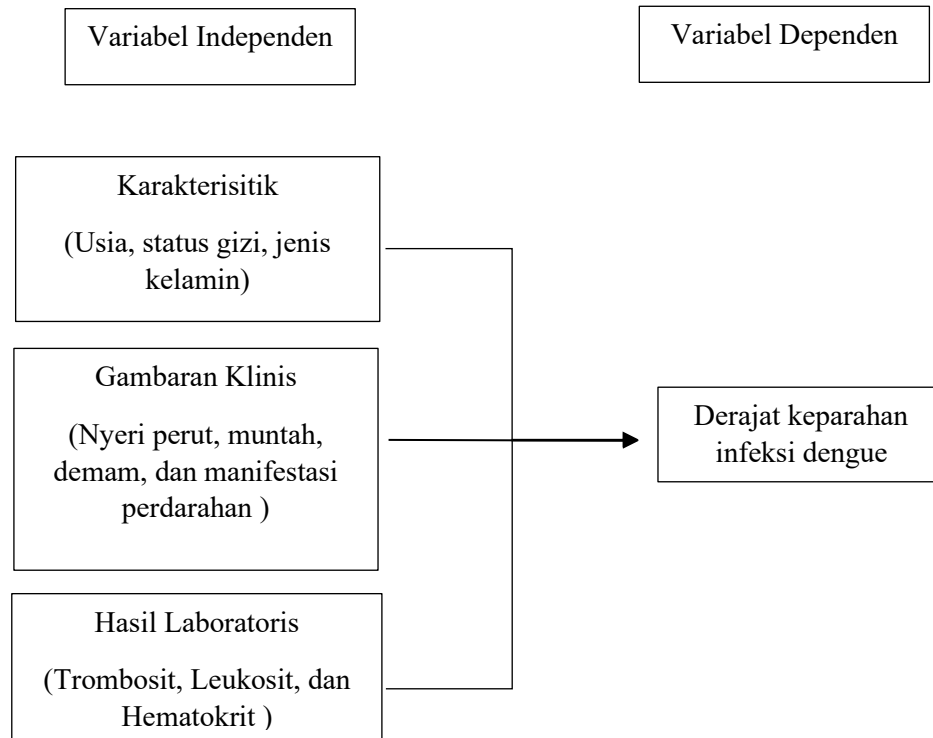
□ : Variabel yang tidak diteliti

□ : Variabel yang diteliti

**Gambar 3.** Kerangka Teori (Sumber: Wang *et al*, 2020; Pongpan *et al*, 2013. dengan modifikasi)

### 2.5.2 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini adalah



**Gambar 4.** Kerangka Konsep

### 2.6 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

H01: Tidak terdapat hubungan antara karakteristik, gejala klinis dan hasil laboratoris dengan derajat keparahan infeksi dengue.

Ha1: Terdapat hubungan antara karakteristik, gejala klinis dan hasil laboratoris dengan derajat keparahan infeksi dengue.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan pendekatan studi potong lintang (*cross sectional*) yaitu pada subjek penelitian hanya dilakukan observasi dan pengukuran sebanyak satu kali saja sekaligus pada saat yang sama. Dalam penelitian ini yang ingin diketahui oleh peneliti adalah hubungan antara karakteristik, gejala klinis, dan hasil laboratoris terhadap derajat keparahan demam berdarah dengue di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

##### **3.2.1 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November–Desember 2023 setelah mendapatkan izin penelitian dari Komisi Etik dan RSUD Abdul Moeloek.

##### **3.2.2 Tempat Penelitian**

Pengambilan data dalam penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

#### **3.3 Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi penelitian merupakan seluruh pasien anak penderita infeksi dengue yang menjalani rawat inap di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung dalam kurun waktu Juli 2021–Juli 2023.

### 3.3.2 Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien anak yang terinfeksi dengue di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan kriteria pemeriksaan penunjang berupa jumlah hematokrit, trombosit, dan leukosit..

Untuk menghitung jumlah sampel minimal dapat menggunakan rumus Lemeshow dalam menghitung jumlah sampel dengan populasi yang tidak diketahui secara pasti, dengan persamaan sebagai berikut (Riyanto dan Hermawan, 2020) :

$$n = \frac{Z^2 p (1-p)}{d^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 0,5\% (1-0,5\%)}{0,1^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 0,5\% (1-0,5\%)}{0,1^2}$$

$$n = \frac{0,96}{0,01}$$

$$n = 96$$

Keterangan :

n = jumlah sampel minimal yang diperlukan

p = prevalensi kasus infeksi dengue di Provinsi Lampung tahun 2022 (0,5%) (Kemenkes, 2022)

d = limit dari error atau presisi absolut (0,1)

Z = derajat kepercayaan (1,96)

Berdasarkan penghitungan di atas maka didapatkan besar sampel minimum sampel dalam penelitian ini adalah 96 rekam medis penderita infeksi dengue. Penelitian ini menggunakan *total sampling* dalam pengambilan sampel, yang berarti semua subjek yang memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian. Berdasarkan hasil *pre-survey*

didapatkan jumlah sampel sebesar 114 kasus yang menandakan sudah mencukupi jumlah sampel minimal.

### 3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Penelitian ini menggunakan teknik *sampling* dengan cara *total sampling* yang berarti bahwa semua penderita demam berdarah dengue di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Juli 2021 hingga Juli 2023 dipilih sebagai sampel penelitian.

## 3.4 Kriteria Penelitian

### 3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Rekam medis pasien rawat inap penderita demam berdarah dengue pada rawat inap di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung
2. Usia anak yaitu 0–18 tahun
3. Tercatat dalam rekam medis mengenai gejala klinis yang dialami
4. Tercatat dalam rekam medis gambaran dan hasil pemeriksaan laboratoris yang dilakukan

### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Catatan rekam medik yang tidak lengkap
2. Pasien dengan riwayat autoimun dan imunodefisiensi

## 3.5 Identifikasi Variabel

Variabel penelitian merupakan karakteristik dalam subjek penelitian yang dapat berbeda antar subjek. Variabel yang ada dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Variabel bebas (*independent variable*) pada penelitian ini adalah karakteristik, gambaran klinis, dan hasil laboratoris dari pasien anak yang terinfeksi virus dengue
2. Variabel terikat (*dependent variable*) pada penelitian ini adalah derajat keparahan dari infeksi dengue

**Tabel 2.** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Usia	Klasifikasi umur pasien anak yang menderita infeksi dengue	Berdasarkan hasil anamnesis	Rekam medik	0 = <1 Tahun 1 = 1-4 Tahun 2 = 5-10 2 = 11-18 (Satari dkk, 2018)	Ordinal
2	Status Gizi	Gambaran status gizi pada pasien anak yang menderita infeksi dengue, diklasifikasikan menggunakan IMT	Berdasarkan hasil anamnesis dan penghitungan IMT	Rekam medik	0 = Buruk 1 = Kurang 2 = Baik 3 = Lebih 3 = Obesitas Kemenkes (2020)	Ordinal
3	Jenis Kelamin	Gambaran banyaknya pasien anak laki-laki atau perempuan yang terkena infeksi dengue	Berdasarkan hasil anamnesis	Rekam medik	0 = Laki-laki 1 = Perempuan	Nominal
4	Nyeri perut	Sensasi tidak nyaman pada bagian abdomen pasien	Hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik	Rekam medik	1= Ya 2= Tidak	Nominal
5	Muntah	Terjadinya pengeluaran cairan perut pasien	Hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik	Rekam medik	1= Ya 2= Tidak	Nominal
6.	Demam	Peningkatan suhu tubuh pasien di atas 37,5° celcius	Berdasarkan hasil anamnesis	Rekam Medik	1= 2-4 hari 2= 5-7 hari 3= >7 hari (Yulianto dkk, 2016)	Ordinal
7.	Manifestasi perdarahan	Gejala perdarahan yang dialami pasien, seperti uji <i>tourniquet</i> (+), epitaksis, gusi berdarah, dan hematemesis	Hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik	Rekam medik	1= Ya 2= Tidak	Nominal
8.	Trombosit	Penurunan jumlah trombosit yang dirasakan oleh pasien infeksi dengue (<100.000)	Hasil pemeriksaan laboratorium	Rekam medik	1= Ya 2= Tidak	Nominal

9.	Leukosit	Peningkatan leukosit yang merupakan respons tubuh terhadap infeksi	Hasil pemeriksaan laboratorium	Rekam medik	1= <4.000 2= 4.000-10.000 3= >10.000 (Hidayat, 2017)	Ordinal
10.	Hematokrit	Peningkatan hematokrit yang menandakan terjadinya kebocoran plasma	Hasil pemeriksaan laboratorium	Rekam medik	1= ≤ 40% 2= > 40% (Ojha <i>et al</i> , 2017)	Ordinal
11	Derajat dengue infeksi	Jenis klasifikasi derajat keparahan infeksi dengue berdasarkan kriteria WHO 2011	Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan laboratorium	Rekam medis	0= DD 1= DBD 2= DSS (WHO, 2011)	Ordinal

---

### **3.6 Instrumen Penelitian**

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Alat tulis

Alat tulis yang digunakan untuk menuliskan, mencatat, dan melaporkan data-data yang diperlukan untuk penelitian. Alat tersebut berupa pulpen, kertas, dan gawai.

2. Berkas rekam medis

Tulisan tenaga medis dan dokumen yang memuat data diri pasien, pemeriksaan, medikasi, tindakan dan pelayanan lainnya yang diberikan kepada pasien di RSUD Abdul Moeloek.

### **3.7 Prosedur dan Alur Penelitian**

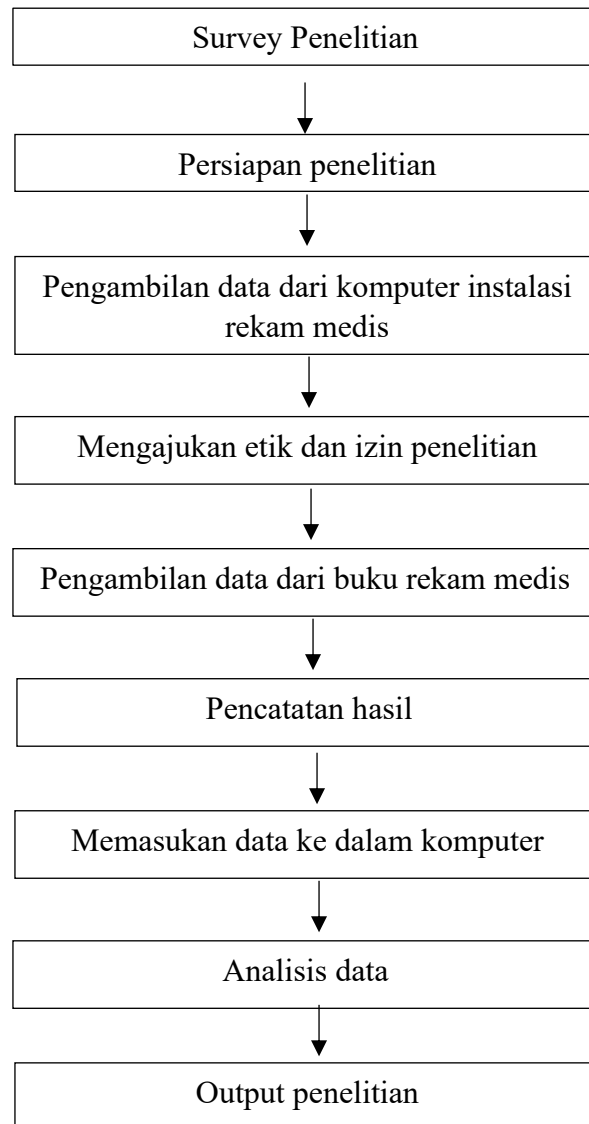
#### **3.7.1 Prosedur Penelitian**

Prosedur pengumpulan data dilakukan dengan dengan cara sebagai berikut:

1. Peneliti mencatat data nomor rekam medis dari komputer di Instalasi Rekam Medis RSUD Abdul Moeloek, data yang diambil adalah data pasien anak yang terdiagnosa infeksi dengue dengan menggunakan kode ICD 10 (International Classification of Diseases) yaitu : A.90, A.91, dan R57.9.
2. Peneliti melihat dan mencatat gejala klinis, laboratoris, dan derajat keparahan DBD berdasarkan nomor rekam medis yang sudah didapatkan di Instalasi Rekam Medik.
3. Peneliti melakukan observasi berkas rekam medik di instalasi rekam medik berdasarkan nomor rekam medik, lalu peneliti mencatat gejala klinis, laboratoris, dan derajat keparahan infeksi.



### 3.7.2 Alur Penelitian



**Gambar 5.** Alur penelitian

## 3.8 Rencana Pengolahan dan Analisis Data

### 3.8.1 Rencana Pengolahan

Dalam penelitian ini, data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data akan diubah kedalam bentuk tabel-tabel dan diolah menggunakan program SPSS, yang terdiri dari beberapa langkah berikut :

- a. *Coding*, untuk mengonversikan data yang terkumpul selama penelitian ke dalam simbol yang cocok untuk keperluan analisis.
- b. *Data entry*, memasukkan data ke dalam komputer.
- c. Verifikasi, memasukkan data pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan ke dalam komputer.
- d. *Output* komputer, pengolahan hasil analisis oleh komputer dan pencetakan

### 3.8.2 Analisis Data

Penelitian ini menggunakan analisis univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis univariat menyajikan persentase dari masing-masing variabel (karakteristik, gejala klinis, dan hasil laboratoris). Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antar variabel bebas dengan variabel terikat. Selanjutnya, analisis multivariat menggunakan analisis regresi logistik.

Analisis bivariat adalah analisis yang dilakukan pada dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi. Analisis bivariat dilakukan setelah perhitungan univariat. Salah satu jenis uji bivariat adalah uji *chi-square* yang digunakan pada data yang distribusinya tidak harus normal, Pada penelitian ini distribusi data variabel bebas dan variabel terikat termasuk dalam kriteria tersebut (non-parametrik), sehingga metode statistik yang digunakan adalah Uji *chi-square*.

Analisis multivariat merupakan suatu proses statistik yang memungkinkan melakukan penelitian terhadap lebih dari dua variabel secara bersamaan,

dengan ini analisis multivariat dapat memberikan hasil untuk mengetahui variabel mana yang paling mempengaruhi (Jamco et al, 2022).

Analisis regresi logistik adalah analisis yang bertujuan untuk menguji apakah probabilitas terjadinya variabel terikat (dependen) dapat diprediksi dengan variabel bebas (independen) (Muhson, 2016).

### **3.9 Etika Penelitian**

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Lampung No 93/UN26.18/PP.05.02.00/2024 dan Komisi Etik Penelitian RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan No 40/KEPK-RSUDAM/X/2023

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah saya lakukan maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara status gizi, nyeri perut, muntah, manifestasi perdarahan, trombosit, dan leukosit dengan derajat keparahan infeksi dengue. Tidak ditemukan adanya hubungan antara usia, jenis kelamin, durasi demam, dan hematokrit dengan derajat keparahan infeksi dengue.
2. Karakteristik pasien infeksi dengue yang paling umum dijumpai pada penelitian ini adalah kategori usia 11-18 tahun, jenis kelamin perempuan dan status gizi baik. Dari ketiga karakteristik tersebut yang memiliki hubungan dengan derajat keparahan infeksi dengue adalah status gizi ( $p = 0.01$ ),
3. Gejala klinis pasien yang paling umum dijumpai adalah demam (100%), nyeri perut (79,5%), manifestasi perdarahan (76,8%), dan muntah (75%). Variabel yang paling memengaruhi derajat keparahan infeksi dengue adalah manifestasi perdarahan ( $p= 0,00$ ).
4. Hasil laboratoris pasien yang didapatkan dalam penelitian ini adalah trombositopenia (62,5%), nilai leukosit normal (51,8%), dan nilai hematokrit normal (79,5%) Variabel yang paling memengaruhi derajat keparahan infeksi dengue adalah trombosit ( $p=0.013$ ), diikuti oleh leukosit ( $p=0.019$ ). Sedangkan tidak ditemukan hubungan antara hematokrit dengan derajat keparahan infeksi dengue ( $p= 0,454$ )

## 5.2 Saran

### 1. Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi penelitian selanjutnya, disarankan untuk dapat melakukan penelitian pada fasilitas kesehatan pertama agar dapat lebih memnatau perjalanan infeksi dengue pada pasien dan dapat memperluas cakupan dari penelitian mengenai infeksi dengue.

### 2. Bagi Praktisi Kesehatan

Bagi praktisi kesehatan disarankan untuk lebih melakukan observasi yang lebih intensif lagi pada pasien anak yang terinfeksi virus dengue, terutama pada pasien anak dengan karakteristik, gejala klinis, dan hasil laboratoris yang sudah dinyatakan berhubungan dalam penelitian ini.

### 3. Bagi Fasilitas Kesehatan

Bagi fasilitas kesehatan disarankan untuk dapat melakukan standarisasi pada sistem penulisan rekam medis agar data-data yang tertulis dalam rekam medis dapat lebih lengkap. Kedepannya pemanfaatan rekam medis elektronik juga akan sangat membantu

## DAFTAR PUSTAKA

- Andriawan, F. R., Kardin, L., & HN, M. R. 2019. Hubungan Antara Status Gizi Dengan Derajat Infeksi Dengue Pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Nursing Care And Health Technology Journal* 2(1), 8-15.
- Astika, N. D., & Utama, I. M. 2017. Manifestasi Perdarahan Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Yang Dirawat Di Ruang Rawat Inap Anak RSUP Sanglah Denpasar. *E-Jurnal Medika Vol 6* (10).
- Azeredo, E. L., Monteiro, R. Q., & Pinto, L. M.-O. 2015. Thrombocytopenia In Dengue: Interrelationship Between Virus And The Imbalance Between Coagulation And Fibrinolysis And Inflammatory Mediators. *Mediators Inflamm.*
- Baiduri, S., Husada, D., Puspitasari, D., Kartina, L., Basuki, P. S., & Ismoedijanto. 2020. Prognostic Factors Of Severe Dengue Infections In Children. *Indonesian Journal Of Tropical And Infectious Disease, S.L, Vol 8* (1), 44-54.
- Baitanu, J. Z., Masihin, L., Rustan, L. D., Siregar, D., & Aiba, S. (2022). Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, Mobilitas, Dan Pengetahuan Dengan Kejadian Demam Berdarah Denguedi Wulauan, Kabupaten Minahasa. *Manuju: Malahayati Nursing Journal*, 1230-1242.
- Candawan, R., Wihanto, L., & Wijono, S. 2020. Fever Duration, Hepatomegaly, And Overweight With The Dengue Shock Syndrome In Kupang, East Nusa Tenggara. *Journal Of Widya Medika Junior Vol. 2* (4) , 238-246.
- Chamnanchanunt, S., Kanagaraj, D., Thanachartwet, V., Desakorn, V., & Rojnuckarin, P. 2013. Early Predictors Of Clinically Significant Bleeding In Adults With Dengue Infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.*
- Dhanwada, S., & R., S. S. 2020. A Study Of Various Hepatic Manifestations In Dengue Fever And Their Correlation With Severity Of Dengue Fever. *International Journal Of Contemporary Pediatric*, 527-531.
- Gaziansyah, M., Darwis, I., Berawi, K. N., & Apriliana, E. 2020. Hubungan Jumlah Leukosit Dan Kadar Hemoglobin Dengan Derajat Keparahan Infeksi Dengue Di Rumah Sakit A Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. *Jurnal Wawasan Kesehatan Vol 1*(1), 19-24.
- Hadinegoro, S. R., Kadim, M., Devaera, Y., Idris, N. S., & Ambarsari, C. G. 2016. Update Management Of Infectious Diseases And Gastrointestinal Disorders.

- Hernawan, B., & Afrizal, A. R. 2020. Hubungan Antara Jenis Kelamin Dan Usia Dengan Kejadian Dengue Syok Sindrom Pada Anak Di Ponorogo. Proceeding Book Call For Paper Thalamus: Medical Research For Better Health.
- Hidayat, Rusmini, H., Prasetya, T., & Setiawan, H. 2021. Jumlah Leukosit Dan Derajat Klinis Penderita Infeksi Dengue Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kesehatan Terpadu (JITKT), 45-52.
- Hidayat, W. A., Yaswir, R., & Murni, A. W. 2017. Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Nilai Hematokrit Pada Penderita Demam Berdarah Dengue Dengan Manifestasi Perdarahan Spontan Di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Jurnal FK Unand, 446-451.
- Huy, B. V., & Toàn, N. V. 2022. Prognostic Indicators Associated With Progresses Of Severe Dengue. PLOS ONE, 1-11.
- Kemendes. 2020. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/9845/2020 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Pada Dewasa.
- Kemendes. 2023. Laporan Tahunan 2022 Demam Berdarah Dengue. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit.
- Khadijah, A. N., & Utama, I. M. 2017. Gambaran Gejala Klinis Demam Berdarah Dengue Pada Anak Di RSUP Sanglah, Denpasar Selama Bulan Januari-Desember 2013. E-Jurnal Medika 6(11), 92-97.
- Kharisma, P. L., Muhyi, A., & Rachmi, E. 2021. Hubungan Status Gizi, Umur, Jenis Kelamin Dengan Derajat Infeksi Dengue Pada Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Jurnal Sains Kesehatan. Medula Medika Vol 15 (1)
- Khasanah, M. N., Harjoko, A., & Candradewi, I. 2016. Klasifikasi Sel Darah Putih Berdasarkan Ciri Warna Dan Bentuk Dengan Metode K-Nearest Neighbor (K-NN). IJEIS 6(2), 151-162.
- Kurniawan, M., Juffrie, M., Rianto, B.U.D. 2015. Hubungan Tanda dan Gejala Klinis terhadap Kejadian Syok pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RS PKU Muhammadiyah Gamping Daerah Istimewa Yogyakarta. Medula Medika Vol 1 (18)
- Kusdianto, M., Asmin, E., & Latuconsina, V. 2020. Hubungan Jumlah Hematokrit Dan Trombosit Dengan Derajat Keparahan Infeksi Dengue Di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Periode 2019. Patimura Med Rev., 127-140.
- Lee, I.-K., Huang, C.-H., Huang, W.-C., Chen, Y.-C., Tsai, C.-Y., Chang, K., & Chen, Y.-H. 2018. Prognostic Factors In Adult Patients With Dengue: Developing Risk Scoring Models And Emphasizing Factors Associated With Death  $\leq 7$  Days After Illness Onset And  $\leq 3$  Days After Presentation. Journal Of Clinical Medicine, 1-15.

- Linguraru, M. G., Sandberg, J. K., E. C., Petrick, N., & Summers, R. M. 2013. Assessing Hepatomegaly: Automated Volumetric Analysis Of The Liver. NIH Public Access, 1-21.
- Marvianto, D., Ratih, O. D., & Wijaya, K. F. 2023. Infeksi Dengue Sekunder: Patofisiologi, Diagnosis, Dan Implikasi Klinis. CDK.
- Maulin, K. N., & Irma, F. A. 2023. Hubungan Jumlah Trombosit Dan Hematokrit Dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2019-2021. Jurnal Implementa Husada Vol 4(4), 288-298.
- Muhson, A. 2016. Pedoman Praktikum Analisis Statistik. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta.
- Mulyaningrum, U., & Wardani, K. 2017. Clinical And Hematological Parameters As The Predictors Of Shock In Dengue Infection. Global Medical And Health Communication, 176-181.
- Nisa, K. 2019. Karakteristik Infeksi Dengue Dengan Kebocoran Plasma Di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Tahun 2018-2019. Medula 9(!), 520-526.
- Nugraha, G. 2017. Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar Edisi 2. Jakarta: Trans Info Media.
- Nugraheni, E., & Sulistyowati, I. 2016. Diagnosis Molekuler Virus Dengue. JK UNILA Vol 1(2), 385-392.
- Nurlim, R., Arguni, E., & Intansari, U. S. 2018. Hubungan Gejala Klinis Dan Laboratoris Dengan Derajat Keparahan Infeksi Dengue. Tesis S2 Ilmu Kedokteran Tropis, 1-5.
- Ojha, A., Nandi, D., Batra, H., Singhal, R., K. Annarapu, G., Bhattacharyya, S., Guchhait, P. 2017. Platelet Activation Determines The Severity Of Thrombocytopenia In Dengue Infection. Scientific Report, 1-10.
- Permatananda, P. A. 2020. Dengue Complication In Children. International Journal Of Science And Research (IJSR) 9(1), 613-619.
- Permatasari, D. Y., G. R., & Novitasari, A. 2013. Hubungan Status Gizi, Umur, Dan Jenis Kelamin Dengan Derajat Infeksi Dengue Pada Anak. Jurnal Kedokteran Muhammadiyah Vol 2 (1), 1-5.
- Podung, G. C., Tatura, S. N., Mantik, & M. F. 2021. Faktor Risiko Terjadinya Sindroma Syok Dengue Pada Demam Berdarah Dengue. Jurnal Biomedik. 2021;13(2):, 161-166.
- Pongpan, S., Wisitwong, A., Tawichasri, C., Patumanond, J., & Namwongprom, S. 2013. Clinical Study Development Of Dengue Infection Severity Score. ISRN Pediatrics.



- Pongpan, S., Wisitwong, A., Tawichasria, C., & Patumanonda, J. 2013. Prognostic Indicators For Dengue Infection Severity. *Int J Clin Pediatr* 2(!), 12-18.
- Pratiwi, R., Yuniati, & Buchori, M. 2021. Hubungan Usia, Jenis Kelamin, Dan Status Perdarahan Terhadap Terjadinya Komplikasi Pada Anak Dengan Infeksi Dengue Di RSUD Abdul Wahab Sjaharanie Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan Vol* 3 (2), 1-6.
- Rizaliansyah, F., Aryati, & Rusli, M. 2017. Plasma Leakage Profiles Of Dengue Hemorrhagic Fever Patients In R sud Dr. Soetomo, Surabaya, East Java, Indonesia January – June 2014. *Indonesian Journal Of Tropical And Infectious Disease* 6(4), 92-96.
- Samanta, J., & Sharma, V. 2015. Dengue And Its Effects On Liver. *World Journal Of Clinical Cases* 3(2), 124-131.
- Sari, R. C., Kahar, H., & Puspitasari, D. 2017. Pola Jumlah Trombosit Pasien Infeksi Virus Dengue Yang Dirawat Di SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya . *Sari Pediatri* 19(1), 1-6.
- Seipalla, F., Dharmawati, I., & Wiyasihati, S. I. 2020. Prevalence And Hemodynamic Outcome Of Dengue Shock Syndrome In Children Attending The Department Of Pediatrics, Dr. Soetomo General Hospital. *Essential: Essence Of Scientific Medical Journal*, 12-16.
- Senavong, P., Yamamoto, E., Keomoungkhoun, Prasith, N., Somoulay, V., Kariya, T., . . . Hamajima, N. 2021. Factors Associated With Severe Dengue In Savannakhet Province, Lao People's Democratic Republic. *Nagoya Journal Of Medical Science* 83(4), , 749–763.
- Singh, P., Yoon, S. S., & Kuo, B. 2016. Nausea: A Review Of Pathophysiology And Therapeutics. *Therapeutic Advances In Gastroenterology*, 98-112.
- Srisuphanunt, M., Puttaruk, P., Kooltheat, N., Katzenmeier, G., & Wilairatana, P. 2022. Prognostic Indicators For The Early Prediction Of Severe Dengue Infection: A Retrospective Study In A University Hospital In Thailand. *Tropical Medicine And Infectious Disease* 7, 1-10.
- Suhendro, Nainggolan, L., Chen, K., & Pohan, H. T. 2014. Demam Berdarah Dengue. I S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. Simadibrata, B. Setiyohadi, & A. F. Syam, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Ss. 539-548)*. Jakarta: Interna Publishing.
- Sukohar, A. 2014. Demam Berdarah Dengue (DBD). *Medula*, 1-15.
- Tanjung, A. H., Nurnaningsih, N., & Laksono, I. S. 2015. Jumlah Leukosit, Neutrofil, Limfosit, Dan Monosit Sebagai Prediktor Infeksi Dengue Pada Anak Dengan Gizi Baik Di Fasilitas Kesehatan Dengan Sumber Daya Terbatas. *Sari Pediatri Vol* 17 (3), 1-15.

- Taurel, A.-F., C. Q., Nguyen, T. T., Do, K. Q., Diep, T. H., T. V., Moureau, A. 2023. Age Distribution Of Dengue Cases In Southern Vietnam From 2000 To 2015. . *Plos Negl Trop Dis* 17(2), 1-11.
- Trang, N. T., N. P., Hue, T. T., Hung, L. P., Trung, T. D., Dinh, D. N., Hirayama, K. (2016). Association Between Nutritional Status And Dengue Infection: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Lbmc Infectious Diseases* 16(172), 1-11.
- Tuan, N. M., Nhan, H. T., Chau, N. V., Hung, N. T., Tuan, H. M., Tram, T. V., Simmons, C. P. 2017. An Evidence-Based Algorithm For Early Prognosis Of Severe Dengue In The Outpatient Setting. *Clinical Infectious Diseases*, 656-664.
- Ugi, D., & Dharmayanti, N. (2018). Hubungan Kadar Trombosit, Hematokrit, Dan Leukosit Pada Pasien Dbd Dengan Syok Di Makassar Pada Tahun 2011-2012. *Al-Iqra Medical Journal : Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran* 1(1), 31-40.
- V.N, P., & G, M. 2019. Study Of Gastrointestinal Manifestations In Dengue Feve. *Int Jadv Med*. Oct 6(5), 1476-148.
- Vasey, B., Shankar, A. H., Herrera, B. B., Becerra, A., Xhaja, K., Echenagucia, M., Debosch, N. B. 2020. Multivariate Time-Series Analysis Of Biomarkers From A Dengue Cohort Offers New Approaches For Diagnosis And Prognosis. *Plos Negl Trop Dis* 4(6).
- Wang, W. H., Urbina, A. N., Chang, M. R., Assavalapsakul, W., Lu, P. L., Chen, Y. H., & Wang, S. 2020. Dengue Hemorrhagic Fever A Systemic Literature Review Of Current Perspectives On Pathogenesis, Prevention And Control. *Journal Of Microbiology, Immunology And Infection* Vol 53 (6), 963-978.
- WHO. 2009. *Dengue Guidelines For Diagnosis, Treatment, Prevention And Control*.
- WHO. 2011. *Comprehensive Guidelines For Prevention And Control Of Dengue And Dengue Haemorrhagic Fever*. India: WHO Regional Office For South-East Asia.
- WHO. 2012. *Handbook For Clinical Management Of Dengue*. Geneva: World Health Organization.
- Widyanti, N. N. 2016. Hubungan Jumlah Hematokrit Dan Trombosit Dengan Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue Di Rumah Sakit Sanglah Tahun 2013-2014. *E-Jurnal Medika*. 5(8):, 51-56.
- Yulianto, A., Laksono, I. S., & Juffrie, M. 2016. Faktor Prognosis Derajat Keparahan Infeksi Dengue. *Sari Pediatri*, 198-204.