

**HUBUNGAN PROFIL LABORATORIUM TERHADAP DERAJAT
KEPARAHAN PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG TAHUN 2024**

(Skripsi)

Oleh

DENISA MAHARANI

2218011042



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**HUBUNGAN PROFIL LABORATORIUM TERHADAP DERAJAT
KEPARAHAN PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG TAHUN 2024**

Oleh

DENISA MAHARANI

Skripsi

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

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN PROFIL LABORATORIUM TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG TAHUN 2024**

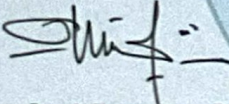
Nama Mahasiswa : **Denisa Maharani**

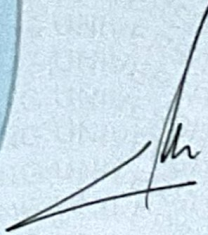
No. Pokok Mahasiswa : 2218011042

Program Studi : Pendidikan Dokter

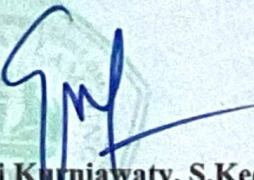
Fakultas : Kedokteran




dr. Oktadoni Saputra, M.Med.Ed., M.Sc., Sp.A.
NIP 198606162010121009


dr. Chicy Widya Morfi, M.Kes., Sp.P.
NIP 199002212025062003

2. Dekan Fakultas Kedokteran

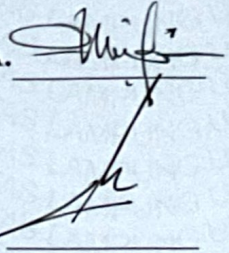

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: dr. Oktadoni Saputra, M.Med.Ed., M.Sc., Sp.A.

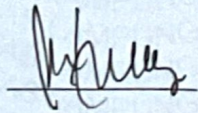


Sekretaris

: dr. Chicy Widya Morfi, M.Kes., Sp.P.

Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 17 Desember 2025

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Denisa Maharani
NPM : 2218011042
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : HUBUNGAN PROFIL LABORATORIUM TERHADAP
DERAJAT KEPARAHAN PASIEN DEMAM
BERDARAH DENGUE ANAK DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK LAMPUNG TAHUN 2024

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 16 Desember 2025

Mahasiswa,


Denisa Maharani

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung, pada tanggal 24 Agustus 2004, dan merupakan anak pertama dari tiga bersaudara.

Penulis telah menempuh pendidikan formal yaitu di TK An-Nahl Lampung, SD Al-Kautsar Bandar Lampung, SMPN 2 Bandar Lampung, dan SMA Al-Kautsar Bandar Lampung. Setelah lulus dari SMA Al-Kautsar pada tahun 2022, penulis mengikuti SNMPTN dan diterima di Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2022 dan terdaftar dengan NPM 2218011042.

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif di Lembaga Kemahasiswaan (LK) Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FK Unila sebagai sekretaris dinas Bisnis dan Kemitraan tahun 2023-2024. Penulis aktif sebagai anggota *Centers for Indonesian Medical Student Activities* (CIMSAs) FK Unila pada tahun 2023-2024. Penulis juga aktif sebagai asisten dosen histologi divisi praktikum pada tahun 2023-2025.

Persembahkan untuk mama, papa, dan adik tercinta.

قَالَ لَا تَخَا
” فَأَ إِنِّي مَعَكُمْ أَسْمَعُ وَأَرَى

**“Janganlah kamu khawatir, sesungguhnya Allah
bersama kamu. Allah maha mendengar dan melihat.”
(QS. Ta-Ha:46)**

*“Find what you love, run in that direction, and create a life you can’t
wait to wake up to.”*

*“It will pass. The good, the bad, the whatever is happening in your life
today, it will pass. And in the end, you survived.”*

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “Hubungan Profil Laboratorium terhadap Derajat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue Anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Tahun 2024” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Oktadoni Saputra, M.Med.Ed., M.Sc., Sp.A., selaku Pembimbing Pertama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang telah diberikan selama proses penyusunan skripsi;
6. dr. Chicy Widya Morfi, M.Kes., Sp.P., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam

penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan, ilmu, dukungan, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi;

7. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang telah diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
8. Pak Suryadi Islami, S.Si., M.Biomed., selaku pembimbing akademik yang telah membimbing, memberikan saran, motivasi dan ilmu selama masa perkuliahan;
9. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
10. Mama dan Papa, terimakasih atas doa yang selalu dipanjatkan, kasih sayang, dukungan, kerja keras, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini;
11. Almarhum adik pertama saya, Raihan Aditya yang saya sayangi. Semoga saya dapat bertemu lagi denganmu di Surga-Nya;
12. Adik kedua saya, Sultan Fahri yang saya sayangi. Terima kasih telah senantiasa memberikan dukungan dan kasih sayang kepada penulis;
13. Kakek dan nenek, terima kasih atas segala doa, dukungan, dan kasih sayangnya selama ini. Semoga harapan kalian dapat terwujud dengan melihat saya, cucumu, menjadi dokter kelak;
14. Teman-teman ciwi sholehah, Lala, Rasya, Bulan, Annisa, dan Febi, yang telah kebersamai serta saling mendukung dari awal masa perkuliahan hingga sampai di tahap akhir perkuliahan, terima kasih untuk semua pelajaran dan kenangan baik yang kita miliki;
15. Teman-teman cabang teluk, Marcell, Jovan, Ikhsan, Pandya, Auli, Sultan, yang telah kebersamai dari awal masa perkuliahan hingga akhirnya sampai di tahap akhir perkuliahan;
16. Gresia Rosi Chofifah, selalu pemilik NPM 2218011024. Terima kasih telah menjadi tempat cerita sehari-hari, berkeluh kesah, dan kebersamai

penulis dalam menjalankan penelitian. Semoga Allah senantiasa mempermudah segala urusan;

17. Teman-teman seperbimbingan skripsi, Deni, Hisyam, dan Jihan, yang telah bersama-sama berjuang menyelesaikan skripsi ini;
18. Teman-teman DPA 2 (TRAPEZIUS), Manda, Dio, Ida, Nayla, Sashi, Shanda, Kinan, Dayu, Nadin, Umar, Yumna, Feby, Adin Faadhil, dan Yunda Shallu yang telah kebersamaan penulis sejak hari pertama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Terkhusus kepada Yunda Shallu, terima kasih telah senantiasa memberikan masukan dan arahan selama menempuh masa perkuliahan;
19. Teman-teman BEM FK Unila 2023/2024 dan Asisten Dosen Histologi 2023-2025, terima kasih atas seluruh pelajaran yang didapat dan pengalaman yang telah dilalui bersama;
20. Kepada diri saya sendiri, Denisa Maharani, sebagai apresiasi atas ketekunan, kerja keras, dan ketabahan dalam menghadapi setiap rintangan. Terima kasih sudah bertahan dan tidak pernah menyerah hingga akhir;
21. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin), terima kasih untuk segala memori indah selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
22. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 2025

Penulis

Denisa Maharani

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN LABORATORY PROFILES AND SEVERITY LEVEL OF PEDIATRIC DENGUE PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL LAMPUNG IN 2024

By

DENISA MAHARANI

Background: Dengue is a common infectious disease in children, potentially causing shock or organ bleeding and increasing disease severity. Laboratory profiles, particularly platelet count and hematocrit levels, are crucial for assessing dengue severity.

Methods: This study was an observational analytical with a cross-sectional approach. Secondary data were obtained from medical records of pediatric dengue patient at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital Lampung during January–December 2024. The variables examined were platelet count (cells/ μ L) and hematocrit (%) from laboratory tests on the first day of hospitalization. Statistical analysis was performed using the bivariate Chi-square test and multivariate ordinal logistic regression with a significance level of $p < 0.05$.

Results: A total of 125 patients met the inclusion criteria, consisting of 65 (52,0%) males and 60 (48,0%) females. The platelet count was predominantly low, with severe thrombocytopenia in 43 (34.4%) patients. Hematocrit levels were mostly elevated, with 49 (39.2%) patients showing high hematocrit. The majority of patients presented with dengue without warning signs, totaling 63 (50.4%). Bivariate analysis revealed a significant relationship between platelet count ($p < 0.001$) and hematocrit levels ($p < 0.001$) with the severity of DHF in pediatric patients. Multivariate analysis on model fitting information table showed a significant final relationship ($p < 0,001$).

Conclusions: There is a significant relationship in bivariate analysis between platelet count and hematocrit levels with the severity of DHF in pediatric patients. Platelets were the dominant independent predictor in multivariate analysis.

Keywords: dengue hemorrhagic fever, dengue virus infection, platelets, hematocrit.

ABSTRAK

HUBUNGAN PROFIL LABORATORIUM TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG TAHUN 2024

Oleh

DENISA MAHARANI

Latar Belakang: Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang sering menyerang anak-anak yang menyebabkan syok atau perdarahan organ dan meningkatkan derajat keparahan. Profil laboratorium, terutama kadar trombosit dan hematokrit, sering digunakan untuk menilai derajat keparahan DBD.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Data sekunder diperoleh dari rekam medis pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung periode Januari–Desember 2024. Variabel yang diteliti adalah kadar trombosit ($\text{sel}/\mu\text{L}$) dan hematokrit (%) pada pemeriksaan laboratorium hari pertama rawat inap. Analisis statistik bivariat menggunakan uji *chi-square* dan multivariat regresi logistik ordinal dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil: Sebanyak 125 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, terdiri atas 65 (52,0%) pasien laki-laki dan 60 (48,0%) perempuan. Kadar trombosit pasien didominasi oleh trombositopenia berat sebanyak 43 (34,4%) pasien. Kadar hematokrit didominasi oleh hematokrit tinggi sebanyak 49 (39,2%). Derajat keparahan pasien didominasi oleh dengue *without warning sign* sebanyak 63 (50,4%). Analisis bivariat menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar trombosit ($p < 0,001$) dan hematokrit ($p < 0,001$) dengan derajat keparahan DBD pada pasien anak. Analisis multivariat tabel *model fitting information* menunjukkan hubungan final signifikan ($p < 0,001$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan signifikan pada analisis bivariat dan multivariat antara kadar trombosit dan hematokrit terhadap derajat keparahan pasien DBD anak. Trombosit merupakan faktor prediktor independen yang dominan pada analisis multivariat.

Kata Kunci: demam berdarah dengue, infeksi virus dengue, trombosit, hematokrit, derajat keparahan.

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Penulis	4
1.4.2 Bagi Masyarakat	4
1.4.3 Bagi Institusi Terkait	4
1.5 Penelitian Terdahulu	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 4
2.1 Profil Laboratorium	4
2.1.1 Trombosit	4
2.1.2 Hematokrit	9
2.2 Demam Berdarah Dengue (DBD)	11
2.2.1 Definisi	11
2.2.2 Etiologi	12
2.2.3 Epidemiologi	13
2.2.4 Patogenesis	14
2.2.5 Patofisiologi	15
2.2.6 Faktor Risiko	17
2.2.7 Klasifikasi Derajat Keparahan DBD	19
2.2.8 Diagnosis	21
2.2.9 DBD pada Anak	25
2.2.10 Tata Laksana	27
2.3 Kerangka Teori	30
2.4 Kerangka Konsep	31
2.5 Hipotesis Penelitian	31

BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Desain Penelitian	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
3.2.1 Waktu Penelitian	32
3.2.2 Tempat Penelitian.....	32
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	32
3.3.1 Populasi Penelitian	32
3.3.2 Sampel Penelitian	33
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	33
3.4 Variabel Penelitian.....	36
3.4.1 Variabel Bebas	36
3.4.2 Variabel Terikat.....	36
3.5 Definisi Operasional	37
3.6 Pengumpulan Data Penelitian.....	38
3.6.1 Teknik Pengumpulan Data	38
3.6.2 Instrumen Penelitian.....	38
3.7 Prosedur dan Alur Penelitian	38
3.7.1 Prosedur Penelitian.....	38
3.7.2 Alur Penelitian.....	39
3.8 Manajemen Data	40
3.8.1 Pengolahan Data.....	40
3.8.2 Analisis Data Penelitian	41
3.9 Etika Penelitian	43
 BAB IV PEMBAHASAN.....	 44
4.1 Gambaran Umum Penelitian.....	44
4.2 Karakteristik Pasien	45
4.3 Analisis Univariat	46
4.3.1 Derajat Keparahan DBD	46
4.3.2 Kadar Trombosit.....	47
4.3.3 Kadar Hematokrit	48
4.4 Analisis Bivariat	48
4.4.1 Hubungan Profil Laboratorium Kadar Trombosit terhadap Derajat Keparahan Pasien DBD Anak	48
4.4.2 Hubungan Profil Laboratorium Kadar Hematokrit terhadap Derajat Keparahan Pasien DBD Anak	49
4.5 Analisis Multivariat	51
4.6 Pembahasan	55
4.6.1 Karakteristik Pasien.....	55
4.6.2 Distribusi Derajat Keparahan DBD.....	58
4.6.3 Distribusi Kadar Trombosit.....	62
4.6.4 Distribusi Kadar Hematokrit	64
4.6.5 Hubungan Profil Laboratorium Kadar Trombosit terhadap Derajat Keparahan Pasien DBD Anak	66
4.6.6 Hubungan Profil Laboratorium Kadar Hematokrit terhadap Derajat Keparahan Pasien DBD Anak	68
4.6.7 Analisis Multivariat.....	71
4.7 Keterbatasan Penelitian.....	75

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	76
5.1 Kesimpulan	76
5.2 Saran	77
5.2.1 Bagi Masyarakat.....	77
5.2.2 Bagi Instansi Terkait	77
5.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya	77
DAFTAR PUSTAKA	78
LAMPIRAN	87

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Fase Infeksi Dengue	24
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	30
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	31
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	39
Gambar 4.1 Alur Pengambilan Sampel.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1.1 Penelitian Terdahulu	5
Tabel 2.1 Kadar Trombosit	6
Tabel 2.2 Klasifikasi Derajat Dengue	19
Tabel 2.3 Tes Diagnostik DBD	22
Tabel 2.4 Interpretasi Tes Diagnostik DBD.....	22
Tabel 3.1 Definisi Operasional	37
Tabel 4.1 Karakteristik Pasien	46
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Derajat Keparahan DBD Anak	47
Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Kadar Trombosit Pasien DBD Anak	47
Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Kadar Hematokrit Pasien DBD Anak.....	48
Tabel 4.5 Uji Analisis Bivariat Hubungan Profil Laboratorium Trombosit terhadap Derajat Keparahan Pasien DBD Anak.....	49
Tabel 4.6 Uji Analisis Bivariat Hubungan Profil Laboratorium Hematokrit terhadap Derajat Keparahan Pasien DBD Anak.....	50
Tabel 4.7 Uji Analisis Multivariat <i>Test of Parallel Lines</i>	51
Tabel 4.8 Uji Analisis Multivariat <i>Goodness-of-Fit</i>	51
Tabel 4.9 Uji Analisis Multivariat <i>Model Fitting Information</i>	52
Tabel 4.10 Uji Analisis Multivariat <i>Parameter Estimates</i>	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Data Penelitian.....	88
Lampiran 2 Analisis Univariat Distribusi Frekuensi Kelompok Usia	94
Lampiran 3 Analisis Univariat Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin.....	94
Lampiran 4 Analisis Univariat Distribusi Frekuensi Kab/Kota.....	94
Lampiran 5 Analisis Univariat Distribusi Derajat DBD	95
Lampiran 6 Analisis Univariat Distribusi Frekuensi Kadar Trombosit.....	96
Lampiran 7 Analisis Univariat Distribusi Frekuensi Kadar Hematokrit	97
Lampiran 8 Analisis Bivariat Hubungan Hematokrit terhadap Derajat keparahan DBD.....	98
Lampiran 9 Analisis Bivariat Hubungan Trombosit terhadap Derajat keparahan DBD	99
Lampiran 10 Analisis Multivariat Hubungan Hematokrit dan Trombosit terhadap Derajat Keparahan DBD.....	100
Lampiran 11 Hasil Cek Plagiasi Turnitin	101
Lampiran 12 Surat Izin Pra-Survei RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	102
Lampiran 13 Surat Izin Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.	103
Lampiran 14 Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	104
Lampiran 15 Persetujuan Layak Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	105
Lampiran 16 Dokumentasi Penelitian.....	106

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit menular akibat virus dengue (DEN-V) dengan jumlah kasus dan kematian tinggi di seluruh dunia (Alageeli *et al.*, 2024). Insidensi dan frekuensi kasus DBD secara global meningkat dalam tiga dekade terakhir (Romadhan *et al.*, 2024). *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa telah terjadi lonjakan kasus DBD dari 5 juta hingga 7,6 juta kasus dari tahun 2023 ke 2024. Insidensi DBD dengan jumlah kasus tertinggi terjadi di kawasan Asia (Harapan *et al.*, 2019). Kasus DBD meningkat di wilayah tropis dan subtropis (Messina *et al.*, 2019). Nawing *et al.*, (2021) dalam penelitiannya melaporkan bahwa kasus kematian DBD di Asia Tenggara 90% terjadi pada anak-anak usia di bawah 18 tahun (Nawing *et al.*, 2021). Indonesia merupakan negara endemis infeksi dengue kedua tertinggi dari 30 negara lainnya dengan kenaikan kasus tiga kali lipat dari tahun 2023 ke tahun 2024 (Adrizain *et al.*, 2020). Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Lampung menyatakan bahwa sepanjang tahun 2024 sebanyak 9.228 warga terjangkit DBD (Andrian, 2024) yang meningkat dari 2.181 pasien pada tahun 2023 (Saputra, 2023). Badan Pusat Statistik (BPS) Kota Bandar Lampung melaporkan bahwa kasus DBD mengalami peningkatan dari 202 ke 422 kasus pada tahun 2023 hingga 2024 (Mareta, 2025).

Adekunle *et al.*, (2017) dalam penelitiannya menyatakan bahwa secara global, DBD menyebabkan 22.000 kematian dari 500.000 kasus per tahunnya dengan kematian terbanyak pada anak-anak (Sanyaolu *et al.*, 2017). Kasus kematian akibat DBD di Indonesia sepanjang tahun 2024 telah mencapai

1.161 jiwa (Putri, 2024). Angka kematian akibat DBD di Provinsi Lampung dilaporkan meningkat dari 8 – 31 pada tahun 2024 hingga awal 2025 (Pratiwi *et al.*, 2024). Angka kematian yang meningkat dipengaruhi oleh derajat keparahan DBD (Nawing *et al.*, 2021). Berdasarkan kriteria klinis dan laboratorisnya, klasifikasi derajat keparahan infeksi dibagi menjadi tiga subkelompok, yaitu dengue *without warning signs*, dengue *with warning signs*, dan *severe* dengue (Sugiarti & Aulia, 2018).

Penilaian derajat keparahan DBD pada anak sangat penting untuk menentukan tatalaksana yang sesuai. Salah satu pendekatan yang digunakan untuk menilai derajat keparahan adalah pemeriksaan profil laboratorium hematologi meliputi trombosit dan hematokrit. Penurunan trombosit menyebabkan kebocoran plasma pada fase kritis sehingga jumlah trombosit yang menurun merupakan indikator penting dalam menilai derajat keparahan DBD (Faridah *et al.*, 2022). Penelitian oleh Idris, Tjeng, dan Sudarso (2023) menemukan bahwa terdapat hubungan korelasi negatif antara trombosit dan derajat keparahan DBD pada pasien anak di RSUD Abdul Wahab Samarinda (Djuma *et al.*, 2023). Peningkatan nilai hematokrit sering dikaitkan dengan hemokonsentrasi akibat kebocoran plasma yang merupakan indikator penting dalam menentukan derajat keparahan DBD (Rodrigo *et al.*, 2021). Nilai hematokrit yang semakin tinggi akan memperburuk derajat keparahan DBD anak (Made *et al.*, 2022).

Annisa *et al.*, (2024) melaporkan bahwa kadar hematokrit pada dengue *without warning signs* cenderung rendah, kemudian akan meningkat pada dengue *with warning signs* dan meningkat tajam atau bisa menurun pada *severe* dengue. Derajat keparahan DBD berhubungan dengan penurunan trombosit dan peningkatan hematokrit. Kadar trombosit yang rendah mengakibatkan terjadinya kebocoran plasma dan berakibat pada meningkatnya kadar hematokrit. Pada kasus DBD berat, terjadi kebocoran plasma berat yang menyebabkan perdarahan organ sehingga kadar hematokrit dilaporkan menurun (Faridah *et al.*, 2022).

Uraian di atas menunjukkan bahwa DBD merupakan salah satu masalah kesehatan penting mengingat jumlah kasusnya yang terus meningkat dari tahun ke tahun dengan angka kesakitan dan kematian yang tinggi pada pasien anak. Oleh sebab itu, faktor yang dapat memprediksi derajat keparahan penyakit, seperti profil laboratorium harus dapat diidentifikasi sejak dini. RSUD Abdul Moeloek Lampung memiliki jumlah kasus DBD anak yang cukup tinggi, namun belum banyak penelitian yang secara khusus meneliti hubungan antara profil laboratorium trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan DBD anak di rumah sakit ini (Djuma *et al.*, 2023). Beberapa penelitian yang menganalisis hubungan antara trombosit dan hematokrit terhadap keparahan infeksi dengue juga melaporkan hasil yang masih inkonsisten. Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melihat dan menganalisis hubungan antara kadar trombosit dan hematokrit terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Abdul Moeloek Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, ditarik rumusan masalah penelitian berupa bagaimana hubungan profil laboratorium (kadar trombosit dan hematokrit) terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Abdul Moeloek Lampung tahun 2024?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan profil laboratorium (kadar trombosit dan hematokrit) terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Abdul Moeloek Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan kadar trombosit pada pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

2. Mendeskripsikan kadar hematokrit pada pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
3. Mendeskripsikan derajat keparahan DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
4. Mengetahui hubungan bivariat antara kadar trombosit terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
5. Mengetahui hubungan bivariat antara kadar hematokrit terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
6. Mengetahui hubungan multivariat antara kadar trombosit dan hematokrit terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Penulis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi media pembelajaran bagi penulis dalam menuliskan karya ilmiah dan penerapan ilmu pengetahuan yang didapatkan sebagai mahasiswa pendidikan dokter.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber pengetahuan bagi masyarakat tentang pengaruh hasil pemeriksaan laboratorium darah terhadap perkembangan keparahan pasien DBD pada anak.

1.4.3 Bagi Institusi Terkait

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi kepustakaan dan bahan evaluasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung di bidang ilmu kesehatan anak agar dapat digunakan untuk mengembangkan penelitian selanjutnya.

Tabel 1.1 Penelitian Terdahulu

Peneliti	Judul	Jumlah Sampel dan Metode	Hasil	Perbedaan
Muthmainnah S Patanggu (2022)	Hubungan Profil Darah Rutin Dengan Derajat Klinis Pasien Demam Berdarah Dengue Anak di RSUD Haji Makassar Tahun 2022	a. 44 sampel b. Desain penelitian <i>cross-sectional</i> c. Teknik pengambilan sampel <i>purposive sampling</i> d. Data sekunder rekam medik e. Uji korelasi <i>hi-square</i>	Adanya perbedaan bermakna antara kadar trombosit dengan <i>p-value</i> 0,004 dan kadar hematokrit dengan <i>p-value</i> 0,005 terhadap derajat klinis pasien DBD Anak.	Terdapat perbedaan dalam klasifikasi DBD Anak yaitu, DD, DBD I, DBD II, DBD III, dan DBD derajat IV.
Kelly Nihlatan Maulin, Fani Ade Irna (2023)	Hubungan Jumlah Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2019-2021	a. 85 sampel b. Desain penelitian <i>cross-sectional</i> c. Teknik pengambilan sampel <i>purposive sampling</i> d. Data sekunder rekam medik e. Uji korelasi <i>Spearman</i>	Terdapat hubungan signifikan antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan DBD ($p=0,001$ dan $r=-0,418$) dan tidak terdapat hubungan antara jumlah hematokrit dengan derajat keparahan DBD ($p=0,24$ dan $r=0,129$).	a. Terdapat perbedaan sampel yang digunakan yaitu usia 18 – >60 tahun, sedangkan pada penelitian ini yaitu usia pediatrik 0 – 18 tahun. b. Terdapat perbedaan klasifikasi DBD, yaitu DBD I, DBD II, DBD III, dan DBD IV. Pada penelitian ini menggunakan klasifikasi <i>dengue without warning signs</i> , <i>dengue with warning signs</i> , dan <i>severe dengue</i> .

				c. Terdapat perbedaan uji analisis yang digunakan, yaitu uji <i>Spearman</i> , sedangkan penelitian ini menggunakan uji <i>Chi-Square</i> .
Nikko Shidqi Iman (2020)	Hubungan Antara Kadar Hemoglobin dan Trombosit Dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue pada Anak di RS Islam Sultan Agung Semarang	a. 53 sampel b. Desain penelitian <i>cross-sectional</i> c. Teknik pengambilan sampel <i>simple random sampling</i> d. Data sekunder rekam medik e. Uji korelasi <i>Spearman</i>	Rerata kadar hemoglobin pasien 13,0 gr/dL dengan rerata kadar trombosit 71 ribu/UL dan sebagian besar pasien berada di derajat I (81,1%). Terdapat hubungan terbalik antara kadar trombosit dengan derajat keparahan DBD anak dengan <i>p-value</i> 0,000 dengan nilai $r = -0,497$.	a. Sampel yang digunakan adalah pasien DBD anak dengan usia 0 – 15 tahun, sedangkan pada penelitian ini yaitu pasien DBD anak usia 0 – 18 tahun. b. Terdapat perbedaan dalam klasifikasi DBD, yaitu DD, DBD I, DBD II, DBD III, dan DBD IV. C. Sampel diukur dalam laboratorium hemoglobin dan trombosit, sedangkan pada penelitian ini menggunakan kadar trombosit dan hematokrit.
Bella Pratiwi Anzani (2019)	Hasil Pemeriksaan Darah Rutin Terhadap Manifestasi Perdarahan pada Anak dengan Diagnosis Infeksi	a. 24 sampel b. Desain penelitian <i>cross-sectional</i> c. Teknik pengambilan sampel <i>total sampling</i>	Terdapat hubungan antara trombosit dengan manifestasi perdarahan pada anak dengan <i>p-value</i> 0,015 dan tidak terdapat hubungan antara	a. Variabel dependen yang dipilih yaitu manifestasi perdarahan, sedangkan pada penelitian ini yaitu derajat keparahan pada pasien DBD anak.

	Dengue di RS Dr. A. Dadi Tjokrodipo	d. Data sekunder rekam medik e. Uji analisis <i>Fisher's exact</i>	jumlah leukosit (<i>p-value</i> 0,423), hemoglobin (<i>p-value</i> 1,00), dan kadar hematokrit (<i>p-value</i> 1,00) dengan manifestasi perdarahan anak pada infeksi dengue.	b. Sampel yang digunakan adalah pasien DBD anak dengan usia 0 – 15 tahun, sedangkan pada penelitian ini yaitu pasien DBD anak usia 0 – 18 tahun. c. Variabel independen yang dipilih yaitu trombosit, leukosit, hematokrit, dan trombosit, sedsngkan pada penelitian ini hanya berfokus pada trombosit dan hematokrit.
Annisa Fira Salsabila, Juniastuti, Dominicus Husada, & Dwiyanti Puspitasari (2024)	Hematology Profiles and Disease Severity of Pediatric Dengue Virus Infection at a Tertiary Hospital in Surabaya, Indonesia	a. 67 sampel b. Desain penelitian <i>cross-sectional</i> c. Data sekunder rekam medik d. Uji analisis <i>Chi-square</i>	Trombositopenia berat banyak pada pasien DBD III (36,4%), leukopenia dominan pada pasien DD (42,2%). Hematokrit tinggi banyak pada pasien DBD III (27,3%). Terdapat perbedaan signifikan antara trombosit dengan derajat keparahan DBD (<i>p</i> =0,0002).	Terdapat perbedaan rentang usia yaitu 6 bulan – 18 tahun, sedangkan pada penelitian ini menggunakan sampel usia 0 – 18 tahun.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Profil Laboratorium

2.1.1 Trombosit

2.1.1.1 Definisi Trombosit

Trombosit atau keping darah adalah fragmen megakariosit yang dibentuk di sumsum tulang. Produksi trombosit dipengaruhi oleh kontrol zat humoral atau trombopoietin (TPO). Trombosit dihasilkan dari megakariosit yang dalam proses pematangannya dipecah menjadi 3.000 – 4.000 trombosit. Setelah matang, trombosit akan keluar dari sumsum tulang lalu 70% nya akan disirkulasi dan 30% nya mengalami sekuestrasi di limpa (Halim & Rifal, 2024). Trombosit berbentuk cakram bikonveks tidak berinti, namun tetap dapat melakukan sintesis protein karena masih terdapat sejumlah RNA di dalam sitoplasmanya. Trombosit akan aktif setelah kontak dengan permukaan dinding endotel dan dapat hidup di dalam darah sekitar 5-9 hari. Trombosit yang telah tua dan rusak akan menuju organ limpa dan diganti dengan trombosit baru (Lestari, 2019).

2.1.1.2 Fungsi Trombosit

Trombosit berperan penting dalam pembuluh darah terutama untuk mengatur hemostasis dan trombosis. Setelah terjadi cedera atau gangguan pembuluh darah, trombosit akan aktif dan melekat pada matriks ekstraseluler yang terbuka di bawah endothelium. Berkumpulnya trombosit memicu pembentukan sumbat

trombosit, konsolidasi trombus, dan benang fibrin. Benang fibrin berperan untuk menghentikan perdarahan aktif dengan membentuk formasi jaring pada daerah luka. Selain mengatur hemostasis, trombosit juga berperan penting dalam imunitas bawaan terhadap virus dan bakteri. (Holinstat, 2020).

Menurut Anis dan Suyadi (2014), trombosit berfungsi untuk pembekuan darah. Proses pembekuan darah melibatkan protein plasma, fosfolipid, dan ion kalsium. Mekanisme yang terjadi saat pembuluh darah luka atau bocor, yaitu konstriksi, aktivasi trombosit, dan aktivasi komponen pembekuan darah lainnya dalam plasma darah. Komponen cairan dalam jaringan tubuh seperti serotonin akan keluar dan merangsang pembuluh darah untuk melakukan vasokonstriksi. Fungsi tambahan trombosit yaitu untuk menjaga integritas pembuluh darah, proteksi pembuluh darah, sumber pembentukan protrombin, dan sebagai pengangkut zat-zat tertentu (Khasanah & Suyadi, 2020).

2.1.1.3 Struktur Trombosit

Struktur trombosit dibagi menjadi 3 bagian, yaitu membran trombosit, sitoskeleton, dan organel. Ukuran trombosit sangat kecil, yaitu $3,0 \times 0,5 \mu\text{m}$ dengan garis tengah.

Trombosit terdiri dari tiga granula padat, α , dan lisosom. Granula padat mengandung *adenosine diphosphate* (ADP), *adenosine triphosphate* (ATP), serotonin, kalsium, dan jarang mengandung faktor pembekuan. Granula α spesifik mengandung faktor pembekuan dan *platelet derived growth factor* (PDGF). Lisosom banyak mengandung enzim hidrolitik (Scridon, 2022).

2.1.1.4 Nilai Normal Trombosit

Nilai trombosit normal dalam tubuh berada dalam kisaran 150.000 - 450.000 sel per μL darah. Nilai normal trombosit juga berada pada rentang yang sedikit berbeda pada setiap laboratorium bergantung pada metode dan alat pemeriksaan yang digunakan (Meilanie, 2019). Nilai trombosit dibawah 150.000 disebut sebagai kondisi trombositopenia dan nilai trombosit yang lebih dari 440.000 disebut trombositosis. Trombositopenia disebabkan oleh beberapa hal, seperti DBD, anemia aplastik, kerusakan dan sirosis hati, infeksi, sepsis, dan leukimia. Sedangkan, trombositosis disebabkan oleh anemia hemolitik, infeksi, tuberkulosis, dan efek samping pil KB (Raga & Gustiarni R, 2022).

Tabel 2.1 Kadar Trombosit

Kadar Trombosit	Keterangan
<50.000 sel/ μL	Trombositopenia berat
50.000 - <100.000 sel/ μL	Trombositopenia sedang
100.000 - <150.000 sel/ μL	Trombositopenia ringan
150.000 - 450.000 sel/ μL	Normal

Sumber: (NIH, 2022).

2.1.1.5 Perubahan Trombosit pada Pasien DBD

Penurunan trombosit yang signifikan terjadi pada fase kritis mulai hari ke-3 sakit. Nilai trombosit akan kembali normal ketika memasuki fase konvalesens, yaitu hari ke-8 atau ke-9 penyakit pada pasien DBD tanpa syok. Penurunan kadar trombosit terjadi melalui beberapa mekanisme, yaitu supresi sumsum tulang, peningkatan penghancuran dan pemakaian trombosit. (Halim & Rifal, 2024).

A. Supresi Sumsum Tulang

Supresi sumsum tulang akibat DEN-V dipengaruhi oleh lesi langsung sel progenitor oleh virus, infeksi stroma, dan perubahan dalam regulasi sumsum tulang. Menurunnya produksi trombosit akan menyebabkan meningkatnya kadar TPO, sitokin yang mengatur megakariositopoiesis dan produksi trombosit. Peningkatan kadar TPO ini menjadi indikator megakariositopoiesis pada DBD (Halim & Rifal, 2024).

B. Peningkatan Penghancuran Trombosit

Pasien dengan infeksi DEN-V sekunder akan mengembangkan antibodi anti-platelet IgM yang tinggi dan menyebabkan lisis trombosit. Hal ini akan memengaruhi gambaran klinis dan tingkat keparahan pasien DBD. (Halim & Rifal, 2024).

C. Pemakaian Trombosit Berlebihan

Parameter koagulasi dan *activity partial thromboplastine time* (aPTT) akan berubah selama fase akut infeksi DEN-V. Pemanjangan waktu aPTT menyebabkan terjadinya fibrinolisis dan aktivasi koagulasi secara bersamaan yang akan mengakibatkan *disseminated intravascular coagulation* (DIC) pada pasien DBD jika terjadi berkepanjangan. Hal ini berdampak pada kecepatan konsumsi faktor koagulan dan trombosit yang melebihi waktu tubuh untuk menyintesisnya (Halim & Rifal, 2024).

Studi di Amerika Serikat juga membahas mekanisme trombositopenia pada pasien DBD karena ikatan antara virus dengue *nonstructural protein-1* (NS-1) dengan reseptornya, yaitu *Toll-like receptor 4* (TLR4). NS-1 adalah *glycoprotein* yang diekspresikan sebagai dimer di permukaan sel dan protein yang hanya dikeluarkan dari sirkulasi darah pasien DBD. NS-1

dan trombosit akan saling berikatan melalui TLR4 dan memicu pelepasan ADP untuk meningkatkan produksi *P-selectin* (PS). Peningkatan produksi PS akan meningkatkan paparan PS pada trombosit sehingga meningkatkan agregasi trombosit. Trombosit yang telah aktif oleh NS-1 juga sering berikatan di endotel atau difagosit oleh makrofag. NS-1 juga dapat mengikat makrofag dan endotel serta mengaktifkannya dan mengeluarkan sitokin. Selama infeksi DEN-V, efek mekanisme NS-1 ini dapat menyebabkan trombositopenia dan perdarahan pada pasien. (Chao *et al.*, 2019).

Reaksi imun tubuh terhadap infeksi DEN-V menyebabkan perubahan sifat dinding vaskular menjadi lebih mudah ditembus oleh cairan sehingga menimbulkan kebocoran plasma dan perdarahan. Manifestasi tersebut mengakibatkan syok hipovolemik. Infeksi DEN-V akan menyerang stroma sumsum tulang sehingga pertumbuhan sel punca hematopoiesis terganggu akibat mekanisme pelepasan mediator inflamasi berupa IL-6, IL-8, dan *macrophag inflammatory protein-1a* (MIP-1a). Hal ini akan menyebabkan mekanisme trombopoiesis terganggu. Selain itu, infeksi DEN-V yang telah mencapai endotel juga akan mengganggu fungsi endotel sehingga fragmen *complemen 3g* (C3g) dan antibodi virus akan meningkat dan mengakibatkan kerusakan trombosit yang berlebihan. Penurunan nilai trombosit inilah yang akan mengakibatkan meningkatnya derajat keparahan pasien infeksi DBD (Maulin & Irma, 2023).

Komplikasi lebih mungkin terjadi pada pasien DBD dengan kadar trombosit yang rendah. Terdapat korelasi positif antara nilai trombosit dengan komplikasi pasien DBD, menurut penelitian yang dilakukan oleh Redkar *et al.*, (2018). Komplikasi yang terjadi meliputi gagal hati, gagal ginjal, sindrom gangguan

pernapasan akut (ARDS), dan DIC. Penyebab kematian paling umum akibat trombositopenia adalah DIC dan pada trombositopenia berat juga dikaitkan dengan manifestasi syok, perdarahan organ, serta anemia (Halim & Rifal, 2024).

2.1.2 Hematokrit

2.1.2.1 Definisi Hematokrit

Hematokrit adalah persentase seluruh volume sel darah merah yang dipisahkan dari plasma setelah diputar di tabung dengan waktu dan kecepatan tertentu. Nilai hematokrit dinyatakan dalam bentuk persen (%). Hematokrit juga didefinisikan sebagai persentase volume eritrosit dalam 100 mL darah lengkap. Pemeriksaannya berguna untuk mendukung diagnosis berbagai penyakit, salah satunya penyakit akibat infeksi dengue (Chairani *et al.*, 2022).

2.1.2.2 Nilai Normal Hematokrit

Nilai hematokrit ditentukan oleh persentase hematokrit di dalam darah yang dinyatakan dalam bentuk %. Semakin tinggi persentase hematokrit maka konsentrasi darah akan semakin kental. Kadar hematokrit normal menurut Akhmad (2018) dalam penelitiannya, yaitu dalam rentang 35-40% (Akhmad *et al.*, 2018). Nilai hematokrit juga dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti umur dan jenis kelamin (Siregar, 2020). Nilai normal hematokrit juga berbeda pada setiap laboratorium bergantung pada metode dan alat pemeriksaan yang digunakan (Meilanie, 2019). Alat yang digunakan pada pemeriksaan hematologi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung adalah *Hematology Analyzer Mindray BC-3600* dengan prinsip *Flow Cytometer* berbasis *impedance* (Syuhada *et al.*, 2021).

Peningkatan nilai hematokrit terjadi pada pasien dengan perdarahan berat, DBD, dehidrasi, anemia, luka bakar luas, polisitemia vera, kondisi hipoksia, dan *obstruktif sleep apneu* (OSA). Sedangkan, penurunan nilai hematokrit terjadi pada kondisi overdehidrasi, perdarahan berat, malnutrisi, penyakit sumsum tulang (anemia aplastik, leukimia), gagal ginjal kronis, eklampsia, dan iskemik serebral (Siregar, 2020).

Peran hematokrit sangat penting sebagai prediktor keparahan pasien DBD. Hematokrit akan meningkat (hemokonsentrasi) pada fase kritis DBD yang diakibatkan oleh penurunan kadar plasma darah saat rembesan plasma. Sedangkan, penurunan nilai hematokrit (hemodilusi) terjadi karena peningkatan kadar plasma darah atau penurunan kadar sel darah (Iman, 2021).

2.1.2.3 Perubahan Hematokrit pada DBD

Salah satu pemeriksaan laboratorium penting bagi pasien DBD adalah pemeriksaan hematokrit. Kadar hematokrit penting dalam menentukan diagnosis, derajat keparahan, dan prognosis pasien. Hematokrit cenderung normal atau meningkat minimal pada dengue *without warning signs* serta meningkat signifikan pada dengue *with warning signs* dan *severe dengue* (Siregar, 2020).

Peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ merupakan tanda hemokonsentrasi awal akibat kebocoran plasma yang dapat menimbulkan manifestasi syok. Hematokrit akan mengalami penurunan $>30\%$ selama 24 – 48 jam pada pasien *severe dengue* yang telah diberikan terapi resusitasi cairan atau *severe dengue* yang mengalami perdarahan organ berat. Kadar hematokrit perlu diperiksa setiap 3 – 4 jam pada pasien *severe dengue* atau sindrom syok dengue (SSD) (Siregar, 2020).

Mekanisme aktivasi sistem komplemen oleh kompleks antigen-antibodi pada infeksi DBD menyebabkan lepasnya $C3\alpha$ dan $C5\alpha$ dan aktifnya C3 dan C5. Komponen yang telah teraktivasi ini menyebabkan permeabilitas kapiler meningkat dan terjadi kebocoran plasma dari ruang intravaskular ke ekstrasvaskular. Namun, pada dengue *without warning signs*, peningkatan derajat permeabilitas kapiler masih minimal atau tidak signifikan yang menyebabkan kebocoran plasma tidak bermakna sehingga hematokrit masih dalam rentang normal atau sedikit meningkat akibat demam tinggi dan dehidrasi. Pasien dengue *with warning signs* mengalami kebocoran plasma akibat peningkatan peningkatan permeabilitas kapiler yang jelas dan dipicu oleh aktivasi sitokin (TNF α , IL-6, dan IL-8) serta disfungsi endotel. Hal ini menyebabkan plasma keluar ke ruang ekstrasvaskular dan terjadi peningkatan hematokrit $\geq 20\%$. Kebocoran plasma yang sangat masif dan cepat terjadi pada pasien *severe* dengue dan menyebabkan kadar hematokrit menjadi sangat tinggi. Jika tidak segera ditangani dengan pemberian cairan, pasien akan mengalami syok hipovolemik sehingga meningkatkan risiko kematian pada pasien (Malavige & Ogg, 2017).

WHO (2022) menyatakan bahwa hematokrit merupakan indikator penting untuk menentukan derajat klinis pasien DBD. Penelitian oleh Desima, Thomas, dan Alexander (2020) juga mendukung teori WHO mengenai hubungan positif antara kadar hematokrit dengan derajat keparahan pasien DBD (Sinurat *et al.*, 2020).

2.2 Demam Berdarah Dengue (DBD)

2.2.1 Definisi

DBD adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue (DEN-V) dan dibawa oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*

betina. Sebagian besar infeksi DEN-V bersifat asimtomatik. Gejala yang paling umum dari penyakit ini adalah demam tinggi secara tiba-tiba yang konsisten selama 2 – 7 hari, ruam, nyeri otot dan sendi, nyeri pada belakang mata, mual muntah, dan manifestasi perdarahan organ (Lin *et al.*, 2013).

Infeksi DEN-V dapat berkembang menjadi berat (*severe dengue*) pada 5% pasien yang ditandai dengan tanda-tanda peringatan (*warning signs*), seperti lemas, masalah gastrointestinal meliputi nyeri perut, hepatomegali, dan splenomegali. Beberapa parameter hematologi juga mengalami perubahan, seperti trombositopenia, leukopenia, dan kebocoran plasma berupa hematokonsentrasi yang ditandai dengan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$. Kebocoran plasma ini dapat menyebabkan kondisi yang lebih serius, yaitu sindrom renjatan dengue yang ditandai dengan syok dan berisiko kematian. Pengenalan dini terhadap *warning signs* dan tatalaksana yang sesuai sangat berperan dalam prognosis klinis pasien serta terbukti memperbaiki angka mortalitas dari 5% menjadi $<0,5\%$ (Lin *et al.*, 2013).

2.2.2 Etiologi

DBD disebabkan oleh DEN-V yang merupakan virus RNA untai positif yang berasal dari genus *Flavivirus*, family *Flaviviridae*. Host alami DBD adalah manusia. Virus ini memiliki 4 serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Serotipe DENV-2 dan DENV-3 merupakan yang paling umum di Indonesia, dengan DENV-3 menyebabkan kasus berat. Jika seseorang terinfeksi oleh salah satu jenis serotipe, mereka akan memiliki kekebalan seumur hidup terhadap serotipe tersebut, tetapi tidak terhadap serotipe lainnya (Kaunang, 2017). DEN-V dibawa oleh vektor gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* betina. Penularannya terjadi melalui dua siklus, yaitu nyamuk menginfeksi primata non-manusia dan nyamuk menginfeksi manusia. Siklus

penularan nyamuk-manusia terjadi di lingkungan perkotaan (Kaunang, 2017).

2.2.3 Epidemiologi

DBD terus mengalami peningkatan kasus dalam 50 tahun terakhir. WHO (2023) mencatat bahwa Asia Tenggara merupakan salah satu kawasan dengan kasus DBD terparah. Hingga saat ini, 50 hingga 100 juta orang telah terinfeksi DEN-V yang mayoritas menginfeksi anak usia di bawah 18 tahun. DBD juga menyebabkan 90% kematian anak di wilayah tropis dan subtropis (WHO, 2023).

Data Publikasi dari WHO menunjukkan bahwa sejak awal tahun 2023, terjadi peningkatan kasus DBD lebih dari 5 juta kasus serta 5000 kematian. Jumlah ini mengalami kenaikan yang sangat signifikan per April 2024 dengan 7,6 juta kasus telah dilaporkan. Di kawasan Asia Tenggara, WHO melaporkan bahwa Indonesia termasuk negara endemis DBD tertinggi. Indonesia mengalami kenaikan CFR yang tinggi mencapai 0,72% (WHO, 2023).

Kasus DBD terjadi setiap tahun dan terus meningkat setiap tahunnya di Indonesia (Sukohar, 2014). Jumlah kasus DBD di Indonesia tahun 2020 mencapai 108.303 kasus. Pada tahun 2021, jumlah ini menurun ke angka 73.518 kasus. Namun, pada tahun 2022, kejadian DBD kembali meningkat ke 131.265 kasus. Pada bulan Oktober 2024 tercatat 203.921 kasus dengan 1.210 kematian akibat infeksi DEN-V di seluruh provinsi di Indonesia. Angka ini mengalami peningkatan 55% dari tahun 2022 (Kementrian Kesehatan RI, 2021).

Kasus DBD masih menjadi permasalahan serius di Provinsi Lampung. Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, jumlah kasus DBD pada 2021 mencapai 623 kasus. Jumlah ini meningkat drastis pada tahun 2022 yang mencapai 4.662 kasus di 15 kabupaten/kota (Badan Pusat

Statistik, 2024). Pada tahun 2024, jumlah kejadian DBD semakin melonjak hingga menyentuh 9.096 kasus di Provinsi Lampung (Badan Pusat Statistik, 2024).

2.2.4 Patogenesis

Mekanisme transmisi virus diawali ketika nyamuk *Aedes aegypti* menggigit hospes yang sedang terinfeksi virus DEN-V. Virus ini lalu dibawa bersama dengan gigitannya dan akan bereplikasi di dalam usus nyamuk selama 10 hari. Setelah ber-replikasi, virus akan menuju kelenjar saliva nyamuk. Air liur yang mengandung virus akan dikeluarkan melalui probosisnya ketika nyamuk mulai menggigit hospes lainnya. Hal ini bertujuan untuk mencegah pembekuan darah yang dihisap. Virus yang berasal dari air liur nyamuk ini akan mulai masuk ke dalam tubuh hospes, replikasi selama 6 hari dan menyebar ke sirkulasi vaskular. Waktu yang dibutuhkan sejak nyamuk menghisap darah hospes baru hingga menyebarkan virus ke sirkulasi sekitar 7 hari. Siklus ini akan terus berlanjut. Apabila penderita yang telah terinfeksi DEN-V digigit oleh nyamuk *Aedes aegypti* yang lain maka virus yang ada di dalam darah hospes akan masuk ke tubuh nyamuk dan melakukan replikasi kembali sampai siap menularkan ke hospes lainnya. Virus akan tetap ada di dalam tubuh nyamuk *Aedes aegypti* sehingga nyamuk tersebut akan terus menjadi vektor sepanjang hidupnya (Zein, 2018).

Patogenesis DEN-V diawali dari interaksi glikoprotein virus dengan reseptor sel hospes sehingga terjadi fusi sel virus ke sel inang. Virus yang telah masuk akan langsung menyerang makrofag dan berkembang biak pada organ sasarannya, yaitu hepar (sel Kupffer), endotel vaskular, nodus limfatikus, paru-paru, dan sumsum tulang. Sel lokal yang terinfeksi ini kemudian akan mulai bermigrasi menuju nodus limfatikus. Peran monosit dan makrofag lokal sangat penting dalam proses infeksi. Infeksi yang terjadi akan bertambah parah dan virus mulai menyebar ke sistem limfatik. DEN-V akan mulai bereplikasi di dalam sel B yang

memicu pelepasan IL-6 dan TNF- α . Makrofag yang terinfeksi virus juga merangsang mediator pro inflamasi, seperti sitokin, kemokin, interferon, dan TNF- α . Mediator tersebut mempengaruhi derajat keparahan infeksi yang berhubungan dengan sistem hemostatik tubuh. Kebocoran cairan vaskular menyebabkan berkurangnya pasokan darah dan oksigen di otak. Infeksi pada sumsum tulang mengakibatkan produksi trombosit menurun sehingga terjadi gangguan pembekuan darah dan akan memicu perdarahan pada pasien (Chathurangika *et al.*, 2023).

2.2.5 Patofisiologi

Perbedaan patofisiologi antara DD dan DBD terlihat pada kebocoran plasma yang menyebabkan renjatan syok khas pada pasien DBD. Patofisiologi demam pada DBD terjadi saat sitokin pirogen membawa pesan yang diteruskan ke pengatur panas di hipotalamus untuk melepaskan asam arakidonat yang merangsang peningkatan jumlah prostaglandin. Hal ini mengakibatkan timbulnya gejala seperti peningkatan suhu tubuh dan *myalgia* (Lim *et al.*, 2018).

Ruam kemerahan (petekie) yang timbul pada infeksi dengue terjadi akibat mekanisme trombositopenia pada hari ke-3 hingga ke-7 sakit. Trombositopenia dapat meningkatkan 20,47% kecendrungan pasien untuk mengalami perdarahan organ. Komplikasi lainnya yang bisa muncul adalah gagal hati, gagal ginjal, *acute respiratory distress syndrome*, serta *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS), hingga kemungkinan terburuk kematian (Halim & Rifal, 2024).

Sebagian kecil pasien DD dapat berkembang menjadi DBD. Umumnya, DBD dapat terjadi saat infeksi sekunder. Patomekanisme infeksi DEN-V masih banyak diperdebatkan. Terdapat dua teori populer yang membahas hal ini. Teori pertama yaitu "*The secondary heterologous infection hypothesis*" yang menyebutkan bahwa pada infeksi kedua, tubuh memiliki imunitas pertahanan dan kekebalan terhadap infeksi

dengue dengan serotipe yang sama (Patanggu, 2023). Teori kedua adalah "*Antibody depend enhancement*" (ADE) yang dikemukakan pada 1964. Teori tersebut menjelaskan bahwa pasien yang mengalami infeksi sekunder dengan serotipe DEN-V yang berbeda dari infeksi primernya memiliki peluang yang besar untuk terjadinya DBD atau SSD. Hal ini terjadi karena kompleks antibodi yang telah terbentuk hanya dapat menetralsasi jenis virus dengan serotipe yang sama (infeksi sekunder monolog) sehingga infeksi dengue dengan serotipe yang berbeda (sekunder heterolog) tidak dapat dinetralsasi (Lim *et al.*, 2018). Antibodi reaktif silang dari infeksi primer dapat membentuk ikatan dengan virus namun tidak dapat menetralsirnya sehingga menghasilkan kompleks virus-antibodi yang menyebabkan virus terus-menerus bereplikasi secara bebas di makrofag dan mengaktifkan sistem komplemen tubuh. Aktivasi C3 dan C5 akan melepaskan C3 α dan C5 α yang merupakan komponen *peptide*. C3 α dan C5 α akan melepaskan histamin yang menyebabkan permeabilitas dinding vaskular meningkat dan terjadi kebocoran plasma ke ekstraseluler. Hal tersebut mengakibatkan volume plasma berkurang sehingga kondisi hemokonsentrasi, hipotensi, hipoproteinemia, efusi pleura, dan renjatan syok hipovolemik dapat terjadi (Marvianto *et al.*, 2023).

Korelasi antara DBD atau SSD terhadap infeksi sekunder dengue berkaitan dengan sistem imun. Selama infeksi sekunder, terjadi peningkatan sistem imun yang teraktivasi. Sitokin yang berlebihan akan dihasilkan dari proses ini sehingga menyebabkan badai sitokin. Badai sitokin menyebabkan meningkatnya permeabilitas vaskular dan terjadi rembesan plasma serta menurunnya volume intravaskuler pada kasus DBD. Syok hipovolemik juga dapat terjadi pada infeksi berat (Marvianto *et al.*, 2023).

Kebocoran plasma pada kasus DBD biasanya terjadi lokalis pada pleura dan rongga peritoneal dalam waktu singkat (1 – 2 hari). Sitokin

memegang peranan penting untuk meningkatkan permeabilitas. Pola *cross-recognition* dari *dengue-specific T-cells* berhubungan dengan pola respon sitokin. *Cross-reactive T-cells* dapat meningkatkan produksi sitokin TNF- α , IFN- γ , dan *chemokines*. Peningkatan produksi TNF- α juga memicu perdarahan karena peningkatan permeabilitas vaskular. Hal ini mengakibatkan rembesan plasma di ruang ekstra seluler serta kebocoran plasma. Hal ini dapat ditangani dengan pemberian cairan intravena. Syok hipovolemik dapat terjadi jika pasien tidak mendapatkan cairan yang cukup. Kadar *viral load* dan NS-1 yang lebih tinggi pada pasien DBD berhubungan dengan keparahan efusi pleura dan penurunan trombosit. Hal ini akan berkaitan dengan derajat keparahan infeksi dengue (Lim *et al.*, 2018).

2.2.6 Faktor Risiko

Faktor yang dapat meningkatkan risiko infeksi virus dengue, antara lain faktor *host*, faktor keberadaan vektor, faktor kebiasaan *host*, serta faktor lingkungan (Zain & Cahyati, 2022).

2.2.6.1 Faktor *Host*

Halin (2023) dalam penelitiannya menyatakan bahwa infeksi tertinggi DBD pada anak berada di rentang usia 6 – 14 tahun. Kelompok usia tertinggi adalah anak usia 12 tahun (22%) dan terendah pada usia 6 dan 9 tahun (4%). Faktor risiko lainnya yaitu jenis kelamin. Putri *et al.*, (2021) dalam penelitiannya menyatakan bahwa infeksi DBD pada anak dengan tingkat mortalitas dan morbiditas tertinggi terjadi pada laki-laki (31,8%). Hal ini karena hormon testosteron laki-laki yang meningkat bertahap pada bayi dan anak semasa *minipuberty* akan berperan sebagai imunosupresif limfosit T sehingga produksi IFN- γ dan IL-4 akan menurun (Kharisma *et al.*, 2021).

2.2.6.2 Faktor Keberadaan Vektor

Vektor infeksi DEN-V adalah nyamuk *Aedes aegypti*. Perkembangbiakan jentik nyamuk yang meningkat menjadi faktor risiko DBD. Nur Elvira, (2018) dalam penelitiannya menyatakan bahwa jenis bak mandi, ember, dan alas vas menjadi tempat dengan kepadatan jentik terbanyak. Hal ini berpeluang sebagai tempat reproduksi bagi larva nyamuk *Aedes aegypti* (Pascawati *et al.*, 2018).

2.2.6.3 Faktor Kebiasaan *Host*

Kebiasaan *host* yang tidak menerapkan perilaku 3M (menguras, menutup, dan mendaur ulang) menjadi salah satu faktor risiko infeksi dengue. Ambar dan Widya (2022) dalam penelitiannya menyatakan bahwa kebiasaan tidak menguras dan menutup penampungan air berpengaruh signifikan terhadap perkembangbiakan jentik nyamuk *Aedes aegypti* (Zain & Cahyati, 2022). Perilaku menggantung pakaian yang telah digunakan juga meningkatkan risiko DBD 4 kali lebih tinggi (Tansil *et al.*, 2021).

2.2.6.4 Faktor Lingkungan

Kepadatan tempat tinggal dapat meningkatkan kejadian DBD secara signifikan. Johanis *et al.*, (2021) membahas mengenai analisis spasial kepadatan penduduk terhadap infeksi DBD dengan $p\text{-value} = 0.028$ yaitu hubungan positif. Hal ini terjadi karena semakin banyak pemukiman akan berbending lurus dengan banyaknya tempat penampungan air yang menyebabkan nyamuk *Aedes aegypti* ini dapat berkembangbiak (Sadukh & Suluh, 2021).

2.2.7 Klasifikasi Derajat Keparahan DBD

Klasifikasi infeksi virus dengue menurut WHO terdiri dari beberapa versi, yaitu klasifikasi tahun 1997, 2009, 2011, serta klasifikasi terbaru tahun 2022 yang kembali mengikuti pedoman tahun 2009. Menurut WHO (2022), derajat keparahan DBD diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, yaitu dengue *without warning signs*, dengue *with warning signs*, dan *severe dengue* (WHO, 2022).

Tabel 2.2 Klasifikasi Derajat Dengue

Kriteria dengue ± <i>warning sign</i>	Kriteria untuk <i>severe dengue</i>
Probable dengue Tinggal atau berpergian ke daerah endemik dengue Demam dan 2 kriteria berikut: - Mual, muntah - Ruam - Nyeri perut - Uji <i>tourniquet</i> (+) - Leukopenia <i>Warning sign</i> apapun	Kebocoran plasma berat menyebabkan: - Syok (DSS) - Akumulasi cairan dengan distress pernapasan
Konfirmasi laboratorium dengue Penting ketika tidak ada kebocoran plasma	Perdarahan hebat Dievaluasi oleh klinisi
Warning signs - Nyeri perut dan nyeri tekan perut - Muntah persisten - Klinis akumulasi cairan - Perdarahan mukosa - Letargi, gelisah - Pembesaran hepar >2 cm - Laboratorium: peningkatan Ht dengan penurunan trombosit yang cepat	Kerusakan organ berat - Hati: AST atau ALT ≥ 1.000 - SSP: penurunan kesadaran - Jantung dan organ lainnya
*memerlukan observasi dan intervensi	

Sumber : (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

2.2.7.1 Dengue *without warning signs*

Gejala yang timbul berupa demam, mual, muntah, ruam, sakit kepala, nyeri pada otot, sendi, tulang, dan retroorbital. Hasil pemeriksaan hematologi darah lengkap ditemukan leukopenia, sedangkan hematokrit dan trombosit masih dalam kisaran

normal. Gejala lainnya yaitu anoreksia, sensasi rasa yang berubah, sembelit, nyeri kolik, dan nyeri perut. Pasien dengan tingkatan ini tidak memiliki komplikasi kebocoran plasma dan syok. Dengue *without warning signs* dikelompokkan menjadi subkelas A1 dan A2. Subkelas A1 adalah pasien dengan demam dan gejala lain tanpa *warning signs* dan tanpa faktor risiko. Subkelas A2 adalah pasien demam dan gejala lain tanpa *warning signs* disertai komorbid dan faktor risiko tinggi (WHO, 2022). Nur Khakimatul (2016) dalam studinya menyatakan bahwa pasien dengue *without warning signs* dapat dikelola dengan baik melalui rawat jalan karena memiliki nilai prediksi negatif tinggi untuk perkembangan penyakit menjadi berat sehingga pasien *without warning signs* jarang dirawat inap (Faizah, 2016).

2.2.7.2 Dengue *with warning signs*

Gejala yang timbul berupa demam disertai *warning signs*, seperti muntah berulang, perdarahan mukosa hidung dan gusi, nyeri tekan perut, hepatomegali >2 cm, radiologi efusi pleura dan/atau asites, serta perubahan hasil laboratorium berupa peningkatan hematokrit dan penurunan trombosit. Hal ini ditemukan pada akhir fase demam. Derajat ini dibagi menjadi 2 subkelas, yaitu B1 dan B2. Subkelas B1 merupakan pasien demam dengan gejala dan *warning signs* nonspesifik. Subkelas B2 adalah pasien demam dengan penyakit penyerta dan faktor risiko disertai *warning signs* (WHO, 2022).

2.2.7.3 Severe Dengue

Pasien dengan *severe dengue* merupakan pasien DBD dengan gejala syok, kebocoran plasma, dan disfungsi organ. Derajat ini dibagi menjadi 3 subkelas, yaitu C1, C2, dan C3. C1 merupakan pasien dengan syok berat, C2 pasien dengan perdarahan berat,

dan C3 adalah pasien dengan keterlibatan multiorgan berat serta gangguan metabolik berupa asidosis berat (WHO, 2022).

Severe dengue terjadi pada pasien dengan peningkatan suhu tubuh selama 2-7 hari disertai riwayat berpergian ke daerah endemis. Manifestasi lainnya berupa kebocoran plasma, peningkatan hematokrit, akral dingin, syok hipovolemik, takikardi dengan melemahnya denyut jantung, perdarahan multiorgan berat disertai penurunan kesadaran, serta disfungsi hati dan ginjal. Manifestasi abnormal lain juga dapat muncul, seperti kardiomiopati dan ensefalopati (Kementrian Kesehatan RI, 2021).

Berdasarkan mekanisme patofisiologinya, kebocoran plasma dapat menyebabkan volume cairan darah berkurang dengan jumlah sel darah tetap. Hal ini menyebabkan peningkatan konsentrasi eritrosit sehingga menimbulkan manifestasi hemokonsentrasi. Jika keadaan ini tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan perdarahan organ berat yang mengakibatkan menurunnya hematokrit dan hemoglobin secara drastis. Hal ini akan memicu syok hipovolemik pada pasien *severe* dengue (Kementrian Kesehatan RI, 2021).

2.2.8 Diagnosis

Diagnosis DBD dapat ditegakkan melalui gambaran klinis dan hasil laboratorium pemeriksaan penunjang. Gambaran klinis yang tampak dapat bersifat asimtomatik dan simptomatik (Nugraheni *et al.*, 2023). Beberapa simptom yang muncul pada pasien DBD untuk menunjang tegaknya diagnosis, antara lain:

- (1) Demam tinggi bifasik pada hari ke-2 dan ke-7
- (2) Ruam kemerahan di kulit

- (3) Perdarahan mukosa organ yang ditandai dengan uji *tourniquet* (+), hematemesis dan melena, ekimosis, petekie atau purpura, serta perdarahan gusi
- (4) Gangguan gastrointestinal, seperti sakit tenggorokan, nyeri epigastrik, dan hepatomegali
- (5) Gangguan hemostatis organ dan pada kasus yang berat (DSS) dapat terjadi syok hipovolemik yang ditandai dengan nadi lemah disertai takikardi, penurunan tekanan darah (< 20 mmHg), dan akral dingin (Nugraheni *et al.*, 2023).

Pemeriksaan penunjang yang khas juga dapat menunjang diagnosis DBD, meliputi:

(1) Uji diagnostik

Uji diagnostik digunakan untuk menemukan antigen DEN-V NS-1 saat fase demam serta antibodi IgM IgG saat fase kritis dan konvalesens (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Tabel 2.3 Tes Diagnostik DBD

	< Hari ke-5	Hari ke-5	> Hari ke-5
Diagnostik	Isolasi virus NS-1 RT – PCR	NS-1 RT - PCR ± IgM - IgG	IgM - IgG
Surveilans	Identifikasi serotipe	Identifikasi serotipe	
	Sekuensing dan epidemiologi		

Sumber: (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021)

Tabel 2.4 Interpretasi Tes Diagnostik DBD

<i>Highly suggestive</i>	<i>Confirmed</i>
Bila ditemukan: 1. IgM (+) pada sampel serum tunggal	Salah satu dari berikut: 1. PCR (+) 2. Kultur virus (+) 3. IgM pada serum berpasangan 4. IgG pada serum berpasangan

Sumber: (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021)

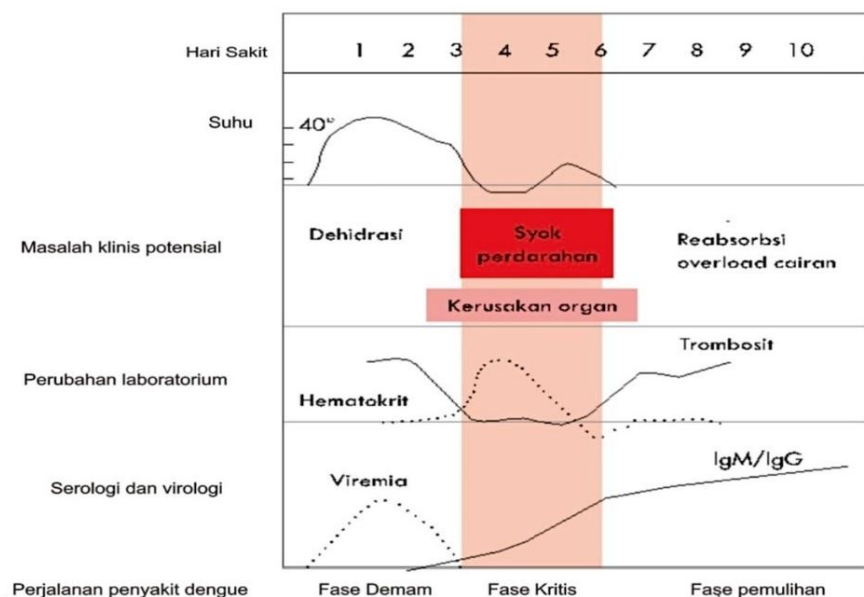
(2) Uji *Tourniquet*

Uji *tourniquet* positif ≥ 10 petekie/inci persegi dapat menunjang tegaknya diagnosis infeksi dengue (Nugraheni *et al.*, 2023).

(3) Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan kadar hematokrit dan hitung jumlah trombosit dilakukan pada fase awal demam. Peningkatan hematokrit konstan $\geq 20\%$ disertai tanda *plasma leakage* berupa asites, efusi pleura, atau hipoproteinemia, serta trombositopenia sedang hingga berat (trombosit ≤ 100.000 sel/ μ L) merupakan salah satu kriteria *warning signs*. Kadar hemoglobin juga dapat mengalami penurunan ketika terjadi perdarahan organ pada *severe* dengue. Kebocoran plasma dapat ditandai dengan penurunan sel darah putih mencapai < 5.000 sel/ mm^3 dan NLR (neutrofil $<$ limfosit) (Nugraheni *et al.*, 2023). Hasil rontgen dada atau USG pada efusi pleura menjadi salah satu tanda kebocoran plasma untuk diagnosis pasien DBD (WHO SEARO, 2011).

Perjalanan penyakit akibat infeksi DEN-V dimulai dari fase akut. Fase infeksi awal ditandai dengan demam ringan yang tidak spesifik, pusing, malaise, ruam kulit, nyeri otot retroorbital, dan beberapa gejala gastrointestinal ringan seperti mual muntah serta nyeri epigastik. Keluhan ini akan semakin memberat pada periode inkubasi. Setelah itu, perjalanan infeksi dengue akan berlanjut ke 3 fase, yaitu fase demam, kritis, dan konvalesens (Nugraheni *et al.*, 2023).



Gambar 2.1 Fase Infeksi Dengue

Sumber: (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021)

Fase pertama infeksi dengue dimulai dari fase demam. Suhu naik secara signifikan dan konsisten dalam 1 – 3 hari disertai keluhan lain yang tampak, seperti ruam kemerahan pada regio *facialis*, nyeri kepala dan belakang mata, *myalgia*, *arthralgia*, sensitif cahaya, serta manifestasi perdarahan ringan pada gusi dan hidung. Permasalahan gastrointestinal juga sering ditemukan, seperti mual, muntah, nyeri epigastrik, dan nyeri menelan. Kenaikan suhu tubuh mencapai titik tertinggi saat virus mulai menyebar ke sirkulasi. Fase ini terjadi pada hari ketiga hingga keempat. Kemudian akan mulai turun di hari berikutnya. Penurunan suhu sejalan dengan menurunnya kadar virus di sirkulasi (viremia) dan trombosit di dalam darah (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Fase kedua yaitu fase kritis ditandai dengan suhu turun drastis ke rentang normal pada hari ketiga sampai ketujuh, rembesan plasma selama 24 – 48 jam ke organ pleura dan peritoneum yang mengakibatkan risiko tinggi peningkatan hematokrit $\geq 20\%$, efusi pleura, dan asites. Beberapa kriteria laboratorium yang ditemukan, yaitu penurunan trombosit, peningkatan hematokrit, dan IgG/IgM. Manifestasi yang muncul akibat kebocoran plasma atau *warning signs* berupa tanda perdarahan, syok,

penurunan denyut nadi disertai takikardi, penurunan tekanan darah (<20 mmHg), akral dingin, dan oligouri. Tanda klinis lainnya meliputi muntah, nyeri perut, menurunnya kesadaran, serta pembesaran hepar >2 cm. Apabila pasien telah menunjukkan gejala syok akibat kebocoran plasma, maka pasien diklasifikasikan ke SSD (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Fase ketiga adalah fase pemulihan (konvalesens) yang terjadi setelah fase kritis. Gejala pasien mulai membaik, seperti stabilnya tanda vital, nafsu makan yang meningkat disertai hilangnya gejala mual muntah, dan nyeri epigastrik. Tanda kebocoran plasma juga akan menurun dan digantikan dengan reabsorpsi cairan yang bocor dari intravaskular selama fase kritis dalam 48 – 72 jam. Hal ini menyebabkan stabilnya nilai hematokrit. Apabila tidak dilakukan pengendalian volume dan kecepatan cairan intravena saat kondisi hemostatis telah tercapai, maka dapat terjadi kelebihan cairan (*overload*) di dalam tubuh dan menyebabkan manifestasi *heart failure*, efusi pleura, serta edema pulmonal (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

2.2.9 DBD pada Anak

2.2.9.1 Perbedaan Klinis DBD pada Anak dan Dewasa

Halin (2023) dalam penelitiannya menyatakan bahwa anak usia 6 –14 tahun menjadi populasi dengan infeksi tertinggi DBD. Hal ini berkaitan dengan banyaknya anak yang beraktivitas pada pagi dan sore hari baik di dalam maupun di luar ruangan. Infeksi DBD pada usia pediatrik akan menyebabkan angka kesakitan dan kematian yang tinggi (Ahmad *et al.*, 2023).

Isra (2020) dalam penelitiannya melaporkan bahwa infeksi dengue dengan *warning signs* paling besar terdapat pada usia pediatrik. Sedangkan, usia dewasa paling sering terinfeksi dengue *without warning signs*. Anak-anak infeksi dengue

banyak ditemukan gejala klinis berupa petekie dibandingkan dengan nyeri kepala atau perdarahan multiorgan. Sedangkan, pada infeksi dengue *without warning signs* yang banyak menyerang usia dewasa lebih banyak menunjukkan gejala sakit kepala tanpa disertai gejala perdarahan (Syakir, 2020).

Gejala yang sering ditemukan pada pasien anak, yaitu kejang dan ruam. Sedangkan manifestasi mual, muntah, nyeri abdomen, dan sendi lebih banyak dikeluhkan pada pasien dewasa. Ruam terjadi akibat perdarahan dan dapat dilihat melalui uji *tourniquet* positif. Kejang terjadi akibat kenaikan suhu signifikan $>38^{\circ}\text{C}$ pada hari ke-1 hingga ke-3 disebut kejang demam. Kejang yang terjadi setelah fase demam selesai, yaitu pada hari ke-4 hingga ke-5 merupakan kejang yang timbul akibat rembesan plasma. Kebocoran plasma yang terjadi pada DBD dapat menyebabkan syok hipovolemik. Syok hipovolemik merupakan salah satu *warning signs* infeksi dengue yang menimbulkan manifestasi kejang pada anak. Manifestasi mual dan muntah disebabkan karena penyebaran DEN-V sudah mencapai saluran cerna dan diteruskan ke medula oblongata melalui jaras nervus X. Hal ini menyebabkan aktifnya pusat muntah pada pasien (Syakir, 2020). Sistem imun tubuh yang belum terbentuk sempurna juga merupakan penyebab utama tingginya angka kesakitan dan kematian pada anak (Syakir, 2020).

2.2.9.2 Risiko Komplikasi DBD pada Anak

Derajat keparahan, komplikasi, dan kematian akibat infeksi dengue akan meningkat pada anak yang lebih muda. Regita *et al.*, (2021) menjelaskan bahwa risiko perdarahan multiorgan pada anak $<8,5$ tahun lebih tinggi 3 kali dibandingkan pada usia yang lebih tua (Regita Pratiwi *et al.*, 2021).

Beberapa komplikasi yang dapat muncul akibat manifestasi perdarahan pasien DBD anak, antara lain:

A. Komplikasi sistem saraf

18% anak dengan diagnosis ensefalitis disebabkan karena DBD sehingga disebut sebagai dengue ensefalopati. Tanda umum yang muncul seperti pusing, nyeri kepala, mudah marah, depresi, kehilangan kesadaran, koma, bahkan kejang (Ayu Naya Kasih Permatananda, 2020).

B. Komplikasi sistem pernapasan

Mediator $C3\alpha$ dan $C5\alpha$ akan dilepaskan pada fase demam. Hal ini akan meningkatkan permeabilitas vaskular yang menyebabkan kebocoran plasma ke ekstrasvaskular dan ruang interstitial sehingga manifestasi gangguan pada sistem pernapasan, yaitu ARDS dapat muncul (Utharaj *et al.*, 2022).

C. Komplikasi sistem sirkulasi

Komplikasi yang muncul meliputi AV blok, atrial fibrilasi, dan ventrikel ektopik (Khen Mikhael *et al.*, 2022).

b. Komplikasi sistem hepatobilier

Hepatomegali atau pembesaran hati adalah ciri khas komplikasi DBD (Utharaj *et al.*, 2022).

2.2.10 Tata Laksana

Tata laksana pasien DBD diklasifikasikan menjadi 3, yaitu grup A, grup B, dan grup C.

2.2.10.1 Tata laksana grup A

Tata laksana grup A atau rawat jalan dilakukan bagi pasien infeksi DEN-V dengan jumlah minum dan frekuensi berkemih cukup tanpa disertai *warning signs*. Tata laksana ini berupa pemberian cairan dalam bentuk jus buah atau larutan untuk meningkatkan cairan tubuh yang sempat hilang akibat

muntah serta pemberian obat antipiretik berupa asetaminofen 4 – 6 kali sehari. Jika ditemukan tanda bahaya yang diikuti dengan kelainan sulit berkemih segera bawa pasien fasilitas kesehatan terdekat (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

2.2.10.2 Tata laksana grup B

Tata laksana grup B berupa rawat inap bagi pasien infeksi DEN-V *with warning signs* atau disertai penyakit tertentu. Infeksi dengue dapat berkembang menjadi SSD sehingga perlu pemantauan darah perifer lengkap, tanda vital, serta *warning signs* secara berkala. Tata laksana grup ini meliputi tata laksana pasien dengan *warning signs* dan pasien tanpa *warning signs* (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Pada pasien infeksi tanpa *warning signs* disarankan untuk banyak mengonsumsi air. Jika cairan oral tidak mencukupi kebutuhan cairan tubuh, berikan tetesan rumatan berupa natrium klorida 0.9% atau *ringer lactate* dengan atau tanpa dekstrosa pada pasien. Hal ini bertujuan untuk menjaga perfusi jaringan agar tetap ideal serta mempertahankan jumlah dan frekuensi urine yang cukup. Cairan intravena ini diberikan selama 24 hingga 48 jam (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

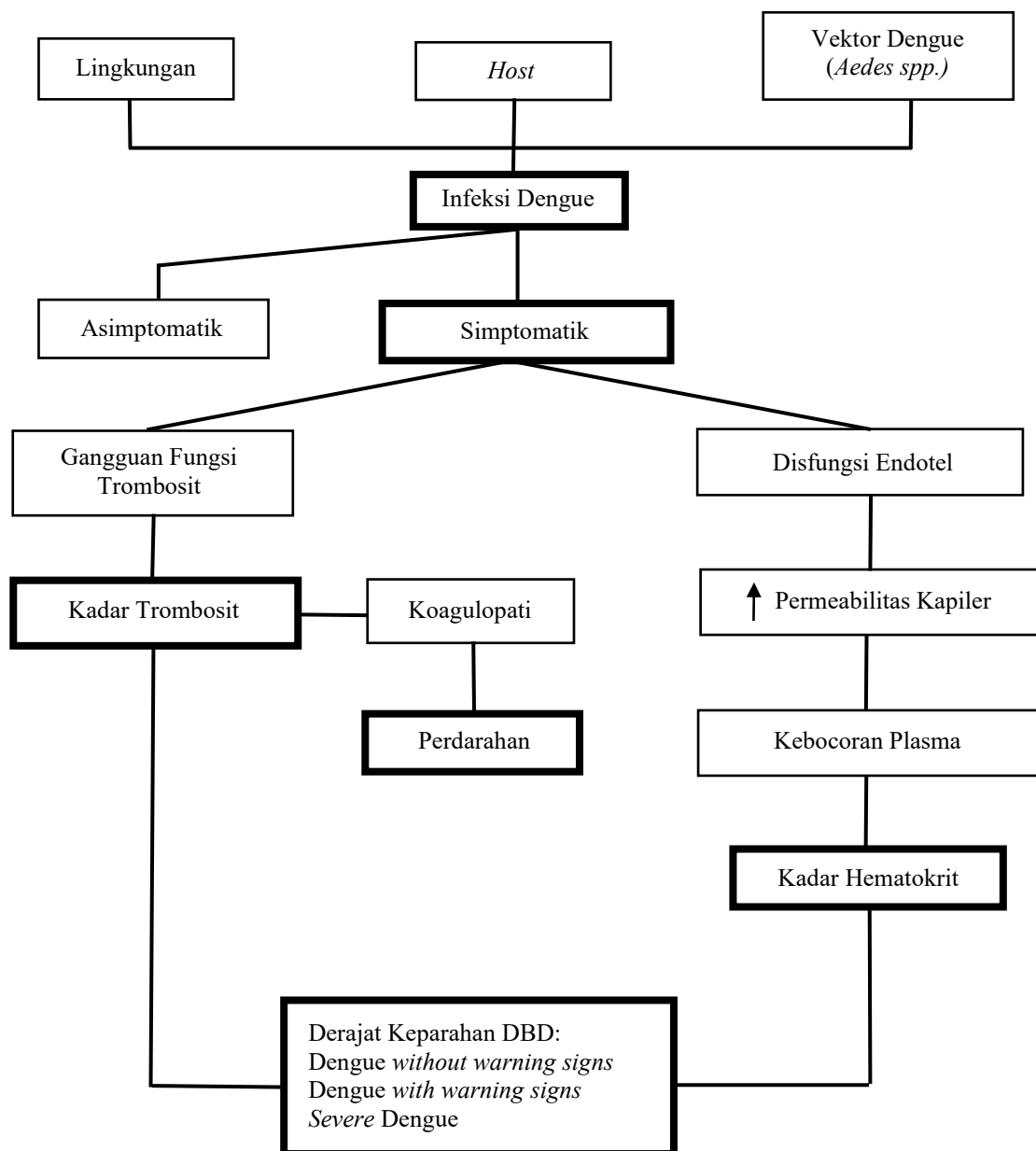
Tindakan pada pasien *warning signs* adalah sebagai berikut: Pemeriksaan hematokrit perlu dilakukan sebelum memulai terapi cairan. Kemudian, berikan larutan isotonik NaCl 0.9%, *ringer lactate*, atau cairan Hartmann's 5 - 7 ml/kg/jam selama 1 – 2 jam. Setelah itu, ulangi pemeriksaan hematokrit dan evaluasi kondisi pasien. Jika tidak ada perubahan, dapat

dilanjutkan dengan pemberian kristaloid IV 2 - 3ml/kg/jam selama 2 – 4 jam. Namun, jika terjadi peningkatan hematokrit yang diikuti penurunan tanda vital pasien, jumlah tetesan akan ditingkatkan menjadi 5 - 10 ml/kg/jam selama 1 – 2 jam. Pemberian kristaloid IV 24 hingga 48 jam juga memegang peran penting untuk menjaga perfusi jaringan dan mempertahankan diuresis pada 1 ml/kg/jam. Ketika mulai terjadi penurunan kebocoran plasma, pemberian cairan IV dapat dikurangi perlahan. Berkurangnya kebocoran plasma dapat dilihat dari peningkatan pengeluaran urine atau penurunan nilai hematokrit di bawah batas normal (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

2.2.10.3 Tata laksana grup C

Rumah sakit dengan fasilitas ICU dan unit transfusi darah diperlukan untuk tata laksana grup C bagi pasien infeksi berat. Tata laksana utama bagi pasien *severe* dengue yaitu dengan memberikan kristaloid IV dalam jumlah cukup dan tepat waktu untuk menggantikan volume plasma yang hilang selama kebocoran plasma sirkulasi tetap stabil. Resusitasi cairan dalam jumlah besar untuk memperbaiki sirkulasi vaskular perifer dan sentral sehingga denyut jantung perlahan normal diikuti peningkatan tekanan darah dan CRT <2 detik sehingga ekstremitas akan kembali hangat. Tata laksana transfusi darah dilakukan pada kasus perdarahan multiorgan berat. Jika terjadi trombositopenia <20.000 sel/ μ L, perlu mempertimbangkan tata laksana transfusi trombosit. (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

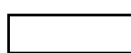
2.3 Kerangka Teori



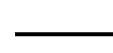
Keterangan:



: Diteliti



: Tidak Diteliti



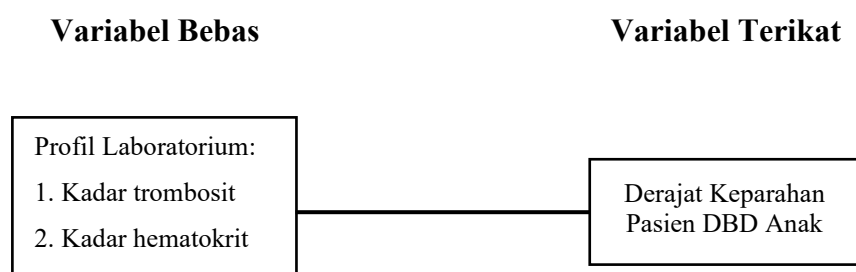
: Hubungan

Gambar 2.2 Kerangka Teori Hubungan Profil Laboratorium terhadap Derajat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue Anak

Sumber: (Bere & Sudrajat, 2024; Chathurangika *et al.*, 2023; Halim & Rifal, 2024; Siregar, 2020)

2.4 Kerangka Konsep

Peneliti menghubungkan tentang profil laboratorium (kadar trombosit dan hematokrit) terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Abdul Moeloek Lampung. Faktor yang memengaruhi derajat keparahan DBD anak: usia, jenis kelamin, status gizi, lama demam, serta hasil pemeriksaan laboratorium hematologi mencakup trombosit dan hematokrit. Faktor yang memengaruhi kadar trombosit dan hematokrit: kebocoran plasma. Profil laboratorium (trombosit dan hematokrit) menjadi variabel bebas sedangkan derajat keparahan pasien DBD anak menjadi variabel terikat.



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis Penelitian

H0:

- a. Tidak terdapat hubungan antara kadar trombosit terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Tahun 2024.
- b. Tidak terdapat hubungan antara kadar hematokrit terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Tahun 2024.

H1:

- a. Terdapat hubungan antara kadar trombosit terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Tahun 2024.
- b. Terdapat hubungan antara kadar hematokrit terhadap derajat keparahan pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Tahun 2024.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah analitik observasional desain *cross sectional*. Jenis analitik observasional karena menganalisis hubungan variabel bebas dan terikat melalui langkah observasi kondisi suatu populasi tanpa memberikan intervensi. Desain *cross sectional* adalah desain pengumpulan data yang diambil sekaligus pada satu waktu tanpa mempertimbangkan kondisi sebelum dan setelah pengambilan data (Notoatmodjo, 2018). Sumber data yang digunakan adalah data sekunder hasil rekam medik pasien DBD anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada rentang Januari – Desember 2024.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Waktu penelitian ini dilakukan pada bulan Juni – November tahun 2025.

3.2.2 Tempat Penelitian

Tempat penelitian dilakukan di Unit Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi adalah keseluruhan objek atau subjek penelitian yang akan diteliti yang memiliki karakteristik tertentu (Notoatmodjo, 2018).

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien anak usia 0 – 18 tahun dengan riwayat DBD yang memenuhi kriteria klinis konfirmasi positif minimal salah satu dari pemeriksaan NS-1 (+), RT-PCR (+), IgM IgG (+), dan uji *tourniquet* (+) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3.2 Sampel Penelitian

Kriteria inklusi:

1. Pasien anak usia 0 – 18 tahun yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada Januari – Desember 2024.
2. Pasien anak yang didiagnosis DBD sesuai dengan kriteria Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2021, yaitu pemeriksaan serologi NS-1 positif atau IgM dan IgG positif dan hasil diagnosis nya tertulis di dalam rekam medis.
3. Pasien telah melakukan pemeriksaan profil laboratorium pada tanggal awal masuk rumah sakit meliputi trombosit dan hematokrit.

Kriteria eksklusi:

1. Pasien dengan catatan medis tidak lengkap.
2. Pasien terindikasi mengalami penyakit lain yang menyebabkan gambaran penurunan trombosit, seperti leukimia, anemia aplastik, dan autoimun trombositopenia (ITP) dari data rekam medis (Emeliyawati, 2022).
3. Pasien terindikasi mengalami penyakit lain yang menyebabkan gambaran peningkatan hematokrit, seperti diare berat, dehidrasi, asidosis diabetikum, polisitemia vera, trauma, emfisema paru stadium akhir, dan luka bakar (Emeliyawati, 2022).

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* dengan metode *time limited sampling*, yaitu mengambil anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu pasien anak usia 0 – 18

tahun yang telah didiagnosis DBD serta menjalani rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari – Desember 2024 dan tidak mengidap penyakit hematologi yang menyebabkan perubahan gambaran trombosit dan hematokrit.

Data yang diambil dalam penelitian ini meliputi manifestasi klinis untuk menentukan derajat keparahan berupa demam, ruam, dengan/tanpa nyeri sendi dan retroorbital, manifestasi perdarahan yang dapat muncul selama pasien dirawat (petekie, gusi berdarah, epitaksis, perdarahan organ gastrointestinal atas dan bawah), tanda-tanda syok (nadi lemah disertai takikardi, penurunan tekanan darah <20 mmHg, dan akral dingin), serta tanda disfungsi organ yang mungkin muncul. Data lainnya berupa pemeriksaan penunjang positif (tes serologis maupun NS-1), profil laboratorium (trombosit dan hematokrit saat pasien awal masuk), usia, dan jenis kelamin pasien.

Besar minimal sampel ditentukan menggunakan rumus uji hipotesis terhadap 2 proporsi (n) untuk jenis penelitian analitik tidak berpasangan dengan skala ukur variabel kategorik (Dahlan, 2010) sebagai berikut:

Diketahui jumlah pasien menurut data pra-survei:

Jumlah pasien DD anak = 125

Jumlah pasien DBD anak = 65

Rumus:

$$\begin{aligned}
 n_1 = n_2 &= \left(\frac{Z\alpha \sqrt{2PQ} + Z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2 \\
 &= \left(\frac{1,960 \sqrt{2 \times 0,479 \times 0,521} + 1,282 \sqrt{0,629 \times 0,371 + 0,329 \times 0,671}}{0,629 - 0,329} \right)^2 \\
 &= \left(\frac{1,960 \times 0,706 + 1,282 \times 0,674}{0,3} \right)^2 \\
 &= \left(\frac{1,383 + 0,864}{0,3} \right)^2
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \left(\frac{2,247}{0,3} \right)^2 \\
&= (7,49)^2 \\
&= 56,10
\end{aligned}$$

Keterangan:

$Z\alpha$ = deviat baku alpa = 1,960

$Z\beta$ = deviat baku beta = 1,282

P_1-P_2 = Selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna, ditetapkan = 0,3

P_2 = Proporsi pada kelompok yang sudah diketahui nilainya yang didapat dari kepustakaan (Alageeli *et al.*, 2024) = 0,329

Q_2 = $1 - P_2 = 0,671$

P_1 = proporsi kelompok yang nilainya merupakan penilaian peneliti
= $P_2 + (P_1-P_2) = 0,629$

Q_1 = $1-P_1 = 0,371$

P = proporsi total = $(P_1+P_2)/2 = 0,479$

Q = $1-P = 0,521$

Kesalahan tipe I = 5%

Kesalahan tipe II = 10%

Jumlah minimal sampel akan ditambah dengan 10% *drop out*, menjadi

$$\begin{aligned}
n_1 = n_2 &= 56,10 + 10\% (56,10) \\
&= 61,71 \\
&\approx 62
\end{aligned}$$

Penelitian ini menggunakan $P_2 = 0,329$ sesuai dengan kepustakaan proporsi pasien infeksi dengue menurut Alegeeli tahun 2024. Berdasarkan hasil perhitungan, didapatkan nilai $n_1 = n_2 = 62$ sampel dengan perbandingan antara DD dan DBD adalah 1:1, sehingga jumlah sampel total minimal yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 124 sampel.

Jumlah populasi DBD anak yang didapatkan dari hasil penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek berjumlah 166 pasien, lalu 37 pasien di eksklusi karena rekam medis tidak dapat ditemukan dan 4 pasien dieksklusi karena hasil profil laboratorium tidak lengkap. Sehingga hanya 125 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi untuk dilakukan analisis data. Peneliti mengambil seluruh pasien yang memenuhi kriteria dengan teknik *total sampling*.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel yang memberikan pengaruh pada variabel terikat (Rachman *et al.*, 2024). Variabel bebas penelitian ini adalah kadar trombosit dan hematokrit anak.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel yang dipengaruhi oleh variabel bebas (Rachman *et al.*, 2024). Variabel terikat penelitian ini adalah derajat keparahan DBD anak.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel bebas: kadar trombosit	Trombosit berperan dalam pembekuan darah. Trombosit diukur dalam satuan sel per mikroliter (sel/ μ L). Nilai trombosit normal dari kepustakaan (NIH, 2022) yaitu 150.000 – 450.000 sel/ μ L. Trombosit yang menurun di bawah normal disebut trombositopenia. Trombosit yang meningkat di atas normal disebut trombositosis. Kadar trombosit yang digunakan adalah saat pasien awal masuk rumah sakit.	Hasil laboratorium darah dari rekam medis pasien.	0 = Trombositopenia berat (<50.000 sel/ μ L) 1 = Trombositopenia sedang (50.000 - <100.000 sel/ μ L) 2 = Trombositopenia ringan (100.000 – <150.000 sel/ μ L) 3 = Normal (150.000-450.000 sel/ μ L) (NIH, 2022).	Ordinal
Variabel bebas: kadar hematokrit	Hematokrit adalah persentase volume eritrosit dalam 100 mL darah lengkap. Nilai hematokrit diukur dalam satuan persen (%). Nilai hematokrit normal dari kepustakaan (Akhmad <i>et al.</i> , 2018) yaitu 35 - 40%. Kadar hematokrit yang digunakan adalah saat pasien awal masuk rumah sakit.	Hasil laboratorium darah dari rekam medis pasien.	0 = Rendah (<35%) 1 = Normal (35 – 40%) 2 = Tinggi (>40%) (Akhmad <i>et al.</i> , 2018).	Ordinal
Variabel terikat: derajat keparahan DBD	Merupakan diagnosis derajat keparahan DBD berdasarkan catatan rekam medis. Pasien yang tidak menjalani rawat inap dieksklusikan dari penelitian.	Hasil manifestasi klinis dan pemeriksaan penunjang profil laboratorium dari rekam medis.	0 = Dengue <i>without warning signs</i> 1 = Dengue <i>with warning signs</i> 2 = <i>Severe</i> dengue (WHO, 2022)	Ordinal

3.6 Pengumpulan Data Penelitian

3.6.1 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data yang digunakan adalah data sekunder rekam medik dari instalasi rekam medik pasien DBD anak usia 0 – 18 tahun di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.6.2 Instrumen Penelitian

Berikut ini instrumen yang digunakan pada penelitian:

- a. Rekam medis
- b. Alat tulis
- c. Program komputer analisis statistika data statistik (SPSS)

3.7 Prosedur dan Alur Penelitian

3.7.1 Prosedur Penelitian

Tahap-tahap prosedur penelitian ini sebagai berikut :

3.7.1.1 Tahap Persiapan

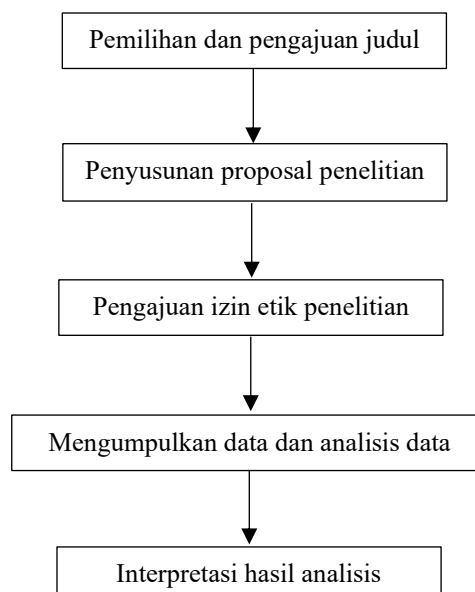
- A. Persiapan bahan teori dan konsep penelitian.
- B. Mengusulkan surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai perizinan pra-survei populasi dan sampel di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- C. Pra-survei populasi dan sampel penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- D. Menyusun proposal penelitian dan konsultasi dengan dosen pembimbing.
- E. Melakukan revisi proposal penelitian yang dikonsultasikan dengan pembimbing sebelum melakukan penelitian.
- F. Melakukan seminar proposal.

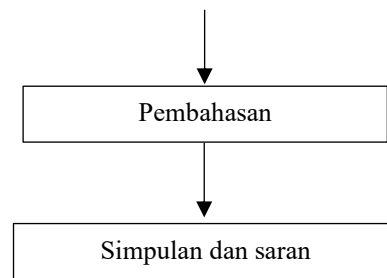
- G. Mengusulkan surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai perizinan etik penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- H. Melampirkan surat pengantar etik dan izin penelitian ke RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- I. Meneruskan surat izin penelitian dari diklat ke bagian rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- J. Menjelaskan judul dan tujuan penelitian.

3.7.1.2 Tahap Pelaksanaan

- A. Pengumpulan dan penyaringan populasi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
- B. Mencatat data dan informasi yang dibutuhkan.
- C. Memindahkan data yang telah didapat ke software program data statistik (SPSS).
- D. Analisis dan olah data.
- E. Menyusun laporan hasil.
- F. Melakukan seminar hasil penelitian.
- G. Mengumpulkan skripsi.

3.7.2 Alur Penelitian





Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.8 Manajemen Data

3.8.1 Pengolahan Data

Data yang telah dikumpulkan akan diolah dengan perangkat lunak komputer dalam bentuk tabel. Pengolahan data mencakup beberapa langkah yaitu:

3.8.1.1 Pengeditan (*Editing*)

Merupakan kegiatan memeriksa kelengkapan dan kesempurnaan data sesuai dengan kebutuhan penelitian.

3.8.1.2 Pengkodean (*Coding*)

Pengkodean mengubah variabel penelitian menjadi kode angka mengikuti definisi operasional untuk mengelompokkan data.

Kadar Trombosit

0 = Trombositopenia berat (<50.000 sel/ μL)

1 = Trombositopenia sedang ($50.000 - <100.000$ sel/ μL)

2 = Trombositopenia ringan ($100.000 - <150.000$ sel/ μL)

3 = Normal ($150.000 - 450.000$ sel/ μL)

(NIH, 2022).

Kadar Hematokrit

0 = Rendah ($<35\%$)

1 = Normal (35 - 40%)

2 = Tinggi ($>40\%$)

(Akhmad *et al.*, 2018).

Derajat Keparahan DBD

0 = Dengue *without warning signs*

1 = Dengue *with warning signs*

2 = *Severe* dengue

(WHO, 2022).

3.8.1.3 Input data (*Entry*)

Proses input data setelah pengkodean ke program statistik komputer untuk dianalisis.

3.8.1.4 Data *Cleaning*

Data *cleaning* adalah pengoreksian data dengan tujuan untuk meminimalisir kesalahan kode atau kehilangan (*missing*).

3.8.2 Analisis Data Penelitian**3.8.2.1 Analisis Univariat**

Analisis ini digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi variabel bebas dan terikat, meliputi distribusi kadar hematokrit, trombosit, derajat keparahan, sebaran usia, jenis kelamin pasien, dan kabupaten/kota tempat tinggal pasien DBD anak menurut data yang telah didapatkan dari Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Analisis data tersebut bertujuan untuk menyajikan gambaran distribusi variabel dalam jumlah frekuensi (n) dan persentase (%) dalam bentuk narasi dan tabel (Notoatmodjo, 2018).

3.8.2.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah analisis yang digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat (Rachman *et al.*, 2024). Peneliti menggunakan uji *Chi-Square* dalam aplikasi *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) dalam tabel B x K ($(\geq 2) \times (\geq 2)$). Uji *Chi-Square* digunakan pada dua kelompok data kategorik tidak berpasangan untuk melihat hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat, yaitu kadar trombosit, hematokrit, dan hemoglobin terhadap derajat keparahan DBD anak. Syarat uji *Chi-Square* yaitu nilai *expected count* < 5 maksimal 20% dari jumlah sel. Apabila syarat tersebut tidak terpenuhi, alternatif lainnya adalah dengan melakukan penggabungan sel menjadi tabel 2 x K dengan tetap memperhatikan syarat *Chi-Square*. Apabila syarat tersebut tidak dapat dipenuhi untuk tabel 2 x K maka akan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Pengambilan keputusan dari uji hipotesis didasarkan pada derajat kemaknaannya. Apabila *p-value* $< 0,05$ maka H_0 ditolak atau terdapat hubungan bermakna antara variabel yang diteliti (Notoatmodjo, 2018).

3.8.2.3 Analisis Multivariat

Analisis multivariat adalah analisis statistik yang melibatkan lebih dari satu variabel sekaligus dan memodelkannya secara bersamaan (Notoatmodjo, 2018). Peneliti menggunakan uji multivariat analisis regresi logistik ordinal dalam aplikasi *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS). Uji regresi logistik ordinal digunakan pada analisis multivariat kelompok data kategorik untuk melihat hubungan antara variabel bebas secara bersamaan terhadap variabel terikat, yaitu pengaruh kadar trombosit dan hematokrit secara bersamaan terhadap derajat

keparahan DBD anak. Syarat uji regresi logistik ordinal adalah data kategorik bertingkat dengan *test of parallel lines* dalam SPSS $p > 0,05$ terpenuhi. Hasil dilaporkan sebagai koefesien *estimate/B*, nilai p , dan *odds ratio* ($\text{Exp}(B)$). Bila asumsi *test of parallel lines* tidak terpenuhi, maka dilakukan alternatif regresi logistik multinomial (Dahlan, 2010).

3.9 Etika Penelitian

Peneliti telah mengajukan izin pra-survei penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 2320/UN26.18/PP.05.02/2025. Penelitian ini juga telah diajukan pelaksanaannya kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 4563/UN26.18/PP.05.02/2025 dan telah memenuhi uji layak etik RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Lampung dengan nomor surat 000.9.2/0892/VII.01/IX/2025 agar dapat melaksanakan penelitian.

BAB V

KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai Hubungan Profil Laboratorium terhadap Derajat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue Anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Tahun 2024, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Kadar trombosit dengan frekuensi terbanyak ke terkecil pada pasien DBD anak yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2024 secara berurutan adalah trombositopenia berat, trombositopenia ringan, trombosit normal, dan trombositopenia sedang.
2. Kadar hematorit dengan frekuensi terbanyak ke terkecil pada pasien DBD anak yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2024 secara berurutan adalah hematokrit tinggi, hematokrit normal, dan hematokrit rendah.
3. Derajat keparahan DBD dengan frekuensi terbanyak ke terkecil pada pasien DBD anak yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2024 secara berurutan adalah dengue *without warning sign*, dengue *with warning sign*, dan *severe* dengue.
4. Terdapat hubungan bermakna dalam analisis bivariat antara kadar trombosit dengan derajat keparahan pasien DBD anak yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2024.
5. Terdapat hubungan bermakna dalam analisis bivariat antara kadar hematokrit dengan derajat keparahan pasien DBD anak yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2024.

6. Terdapat hubungan bermakna pada analisis multivariat antara kadar trombosit dan hematokrit terhadap derajat keparahan DBD. Penurunan kadar trombosit merupakan faktor yang dominan dalam menentukan derajat keparahan DBD.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Masyarakat

1. Edukasi kepada masyarakat terkait pentingnya mengetahui gejala, penyebab, faktor risiko, dan pencegahan infeksi virus dengue untuk mencegah terjadinya perburukan derajat keparahan dengue.
2. Menjalani pola hidup sehat, terlibat aktif melalui penerapan kegiatan 3M, dan menjaga kebersihan lingkungan sekitar sebagai aksi pencegahan DBD.

5.2.2 Bagi Instansi Terkait

RSUD Dr. H. Abdul Moeloek disarankan untuk memperkuat sistem monitoring pasien demam berdarah dengue melalui pencatatan hasil pemeriksaan fisik dan penunjang secara lengkap dan periodik serta penyimpanan data rekam medis secara teratur dan sistematis untuk mencegah rekam medis hilang dan tidak dapat diakses.

5.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lanjutan dengan mempertimbangkan faktor-faktor perancu lain dan memperhatikan keterbatasan dari hasil penelitian terdahulu agar data penelitian menjadi semakin valid dan beragam.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, A. S., Pasaribu, S., Wijaya, H., & Pasaribu, A. P. 2018. Warning sign as a predictor of dengue infection severity in children. *Medical Journal of Indonesia*. 27(2):33–9.
- Adrizain, R., Fauziah, N., & Faridah, L. 2020. Incidence dengue virus infection in children with acute fever in endemic area, lesson from primary health care in Western Java Indonesia. *American Journal of Clinical Medicine Research*. 8(2):32–6.
- Ahmad, Z. F., Salsabila Mongilong, N., Kadir, L., Indah Nurdin, S. S., & Rahmawaty Moo, D. 2023. Perbandingan manifestasi klinis penderita demam berdarah. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 3(1):143-53.
- Akhmad, A. N., Hartoyo, E., Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., Mangkurat, U. L., *et al.* 2018. Korelasi hematokrit dengan tekanan darah pasien. *Homeostasis*. 1(1):23–9.
- Alageeli, M., Madkhali, A., Bajawi, A., Tawhari, A., Haider, Y., Alfaifi, M., *et al.* 2024. Global prevalence of dengue fever: a comprehensive systematic review (2016-2024). *International Journal of Medicine in Developing Countries*. 8(11):3286–94.
- Amalia, F., Saleh, A., & Amiruddin, T. 2023. Faktor-faktor yang berhubungan dengan demam berdarah dengue pada anak yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2022. *Bosowa Medical Journal*. 1(2):31–4.
- Andrian, D. 2025. Sepanjang 2024 ada 9.096 kasus DBD di Lampung, DPRD tekankan pentingnya respons cepat fasilitas kesehatan. MEDIALAMPUNG.CO.ID. [Online website] [Diakses pada 17 November 2025]. Tersedia dari: <https://medialampung.disway.id/provinsi-lampung/read/686597/sepanjang-2024-ada-9096-kasus-dbd-di-lampung-dprd-tekankan-pentingnya-respons-cepat-fasilitas-kesehatan>
- Annisa Fira Salsabila, Juniastuti, Dominicus Husada, & Dwiyantri Puspitasari. 2024. Hematology profiles and disease severity of pediatric dengue virus infection at a tertiary hospital in Surabaya, Indonesia. *Majalah Biomorfologi*. 34(1):1–9.
- Atira, Andini, S. N., & Deasy, A. 2023. Lama demam, trombosit, hematokrit, dan

- derajat keparahan demam berdarah dengue pada anak. *Jurnal Penelitian Kesehatan*. 14(3):79–82.
- Ayu Naya Kasih Permatananda, P. 2020. Dengue complication in children. *International Journal of Science and Research (IJSR)*. 9(1):613–9.
- Badan Pusat Statistik. 2024. Provinsi Lampung dalam angka 2024.
- Bere, D. S., & Sudrajat, A. 2024. Gambaran kadar hemoglobin pada pasien demam berdarah dengue di Rumah Sakit Al-Ihsan Bandung. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(12):4749–55.
- Bur, R., Suwanto, S., Pohan, H. T., Prihartono, J., & Harahap, A. R. 2024. Early intervention of 5 % albumin shown superior control of vascular integrity and function compared to ringer ' s lactatein hospitalized adult with grade I & II Dengue hemorrhagic fever: a multicenter randomized controlled trial in Indonesia. *Tropical Disease, Travel Medicine and Vaccines*. 3(10):1–11.
- Chairani, C., Susanto, V., Monitari, S., & Marisa, M. 2022. Nilai hematokrit pada pasien hemodialisa dengan metode mikrohematokrit dan otomatis. *Jurnal Kesehatan Perintis (Perintis's Health Journal)*. 9(2):89–93.
- Chao, C. H., Wu, W. C., Lai, Y. C., Tsai, P. J., Perng, G. C., Lin, Y. S., *et al.* 2019. Dengue virus nonstructural protein 1 activates platelets via Toll-like receptor 4, leading to thrombocytopenia and hemorrhage. *PLoS Pathogens*. 15(4):1–26.
- Chathurangika, P., De Silva, K., & Perera, S. S. N. 2023. Dengue disease prediction with seasonality of environmental factors. *Commun. Combin., Cryptogr. & Computer Sci.* 1(12):29–38.
- Chidambaram, Y., Dhas, C. J., Petchiappan, V., & Kumar, S. S. 2023. Clinical profile of patients with dengue: a one-year retrospective study at a tertiary care center. *Mediterranean Journal of Infection, Microbes and Antimicrobials*. 12(18):121–7.
- Dahlan, M. S. 2010. Besar dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan (3 ed.). *Penerbit Salemba Medika*.
- De Santis, O., Bouscaren, N., & Flahault, A. 2023. Asymptomatic dengue infection rate: A systematic literature review. *Heliyon*. 9(9):8–14.
- Djuma, A. W., Yudhaswara, N. A., & Nurdin, T. W. 2023. Analisis darah (hemoglobin, hematokrit dan trombosit) pada pasien anak demam berdarah dengue. *Jurnal Kesehatan Primer*. 8(1):1–10.
- Efendi, M. H., & Nurhayani. 2023. Hubungan golongan darah dan kadar trombosit terhadap tingkat keparahan demam berdarah dengue di RSUD Kudus. *Accident Analysis and Prevention*. 183(2):1-14.

- Emeliyawati. 2022. Gambaran kadar hematokrit dan kadar hemoglobin pada anak yang mengalami dehidrasi akibat diare. [Naskah Publikasi]. Yogyakarta: Universitas Aisyiyah Yogyakarta.
- Escaniel, M. G. E. 2025. Parents ' awareness and management of pediatric patients with dengue. *Rise Journal*. 2(4):402–10.
- Faizah, N. K. 2016. Karakteristik pasien demam berdarah dengue yang menjalani rawat inap di RSUD Kota Tangerang Selatan tahun 2014-2015. [Naskah Publikasi]. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Faridah, I. N., Dania, H., Chen, Y. H., Supadmi, W., Purwanto, B. D., Heriyanto, M. J., *et al.* 2022. Dynamic changes of platelet and factors related dengue haemorrhagic fever: A Retrospective Study in Indonesian. *Diagnostics*. 12(4):1–12.
- Gupta, B. P., Uranw, S., Gupta, V. P., Deuba, E., Sah, A. K., Chaudhary, S., *et al.* 2025. Leukopenia and thrombocytopenia in dengue patients: A cross-sectional study from a tertiary hospitals in Koshi Province, Nepal. *BMC Infectious Diseases*. 25(1):1-11.
- Halim, R., & Rifal, M. 2024. Trombositopenia pada demam berdarah dengue. *UMI Medical Journal*. 9(1):1–9.
- Harapan, H., Michie, A., Mudatsir, M., Sasmono, R. T., & Imrie, A. 2019. Epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Indonesia: Analysis of five decades data from the National Disease Surveillance. *BMC Research Notes*. 12(1):4–9.
- Hegde, A. V. 2023. Risk of bleeding in dengue : Making predictions is difficult especially about the future. *Indian Journal of Critical Medicine*. 27(12):4–5.
- Holinstat, M. 2020. Normal platelet function. *Cancer and Metastasis Reviews*. 36(2):195–8.
- Iman, N. S. 2021. Hubungan antara kadar hemoglobin dan trombosit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue pada anak di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang tahun 2020. [Naskah Publikasi]. Semarang: Universitas Islam Sultan Agung.
- Johnson, M. A. 2023. Parental anxiety of hospitalized children -Pediatric nurses concern. *ClinicSearch Clinical Trials and Clinical Research*. 2(6):1–2.
- Joshi, A. A., Divyashree, B. N., & Gayathri, B. R. 2018. Hematocrit spectrum in dengue : A prospective study. *International Journal of Scientific Study*. 5(10):33–7.
- Karyanti, M. R., Uiterwaal, C. S. P. M., Hadinegoro, S. R., Widyahening, I. S., Saldi, S. R. F., Heesterbeek, J. A. P. H., *et al.* 2024. The value of warning signs from the WHO 2009 dengue classification in detecting severe dengue in

- children. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 43(7):630–4.
- Kaunang, W. P. J. 2017. Demam berdarah dengue. *Buletin Jendela Epidemiologi*. 2(1102005225):1-14.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue pada Dewasa*. 2507(February):1–9.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana infeksi dengue anak dan remaja. Kementerian Kesehatan RI. 67(12):1–67.
- Khamnuan, P., Pongpan, S., Thanatrakolsri, P., Vittaporn, S., Daraswang, P., & Samsee, S. 2025. Prognostic indicators of severe dengue infection in adult patients in Thailand. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 10(233):1–10.
- Khan, M. A. S., Al Mosabbir, A., Raheem, E., Ahmed, A., Rouf, R. R., Hasan, M., *et al.* 2021. Clinical spectrum and predictors of severity of dengue among children in 2019 outbreak: A multicenter hospital-based study in Bangladesh. *BMC Pediatrics*. 21(1):1–10.
- 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 dan Kesehatan*. 3(3):376–82.
- Khasanah, A. N., & Suyadi, S. 2020. Studi jumlah trombosit antara pendonor laki-laki dan perempuan pada usia yang berbeda di unit transfusi darah cabang Kota Malang. *Florea : Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*. 1(1):17–22.
- Khen Mikhael, Husada, D., & Lestari, P. 2022. Profile of dengue fever complication in infant at tertiary referral hospital in East Java, Indonesia. *Biomolecular and Health Science Journal*. 5(1):11–5.
- Kusdianto, M. M., Asmin, E., & Latuconsina, V. Z. 2021. Hubungan jumlah hematokrit dan trombosit dengan derajat keparahan pasien infeksi dengue di Rsud Dr. M. Haulussy Ambon periode 2019. *PAMERI: Pattimura Medical Review*. 2(2):127–44.
- Lestari, A. I. 2019. Perbedaan jumlah trombosit pada penyimpanan sampel darah suhu ruang dan kulkas selama 24 jam. *Journal of Vocational Health Studies*. 3(2):59–62.
- Lim, H., Lindarto, D., & Zein, U. 2018. Prinsip farmakologi - endokrin - infeksi. In *Buletin Jendela Epidemiologi*. 2(3):26-32
- Lin, C. Y., Huang, C. H., & Chen, Y. H. 2013. Classification of dengue: The clinical use of World Health Organization 2009 guideline. *Journal of the Formosan Medical Association*. 112(2):61–3.
- Made, N., Handayani, D., Putu, D., Udiyani, C., Putu, N., & Mahayani, A. 2022.

- Hubungan kadar trombosit , hematokrit , dan hemoglobin dengan derajat demam berdarah dengue pada pasien anak rawat inap di BRSU Tabanan. *Aesculapius Medical Journal*. 2(2):130–6.
- Malavige, G. N., & Ogg, G. S. 2017. Pathogenesis of vascular leak in dengue virus infection. *Immunology*. 151(3):261–9.
- Mareta, R. E. 2025. Selama 2024 kasus kematian DBD di Lampung naik drastis. Rilis Lampung. [Online Website] [Diakses pada 17 November 2025]. Tersedia dari: <https://lampung.rilis.id/Pemerintahan/Berita/selama-2024-kasus-kematian-dbd-di-lampung-naik-Ayz3>
- Marvianto, D., Ratih, O. D., & Nadya Wijaya, K. F. 2023. Infeksi dengue sekunder: Patofisiologi, diagnosis, dan implikasi klinis. *Cermin Dunia Kedokteran*. 50(2):70–4.
- 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 Implementasi Husada*. 4(4):288–98.
- Meilanie, A. D. R. 2019. Different of hematocrit value microhematocrit methods and automatic methods in dengue hemorrhagic patients with hemoconcentration. *Journal of Vocational Health Studies*. 3(2):67-71.
- Messina, J. P., Brady, O. J., Golding, N., Kraemer, M. U. G., Wint, G. R. W., Ray, S. E., *et al.* 2019. The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nature Microbiology*. 4(9):1508–15.
- Mishra, S., Ambey, R., Khare, A., & Gaur, A. 2025. Clinico-epidemiological profile of dengue in children of age group 0-14 years admitted in a tertiary care hospital. *Cureus*. 17(6):1-9.
- Nawing, H. D., Pelupessy, N. M., Sabir, M., & Albar, H. 2021. Risk factors of death among children with dengue hemorrhagic fever. *Green Medical Journal*. 3(2):57–64.
- Notoatmodjo, S. 2018. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Nugraheni, E., Rizqoh, D., & Sundari, M. 2023. Manifestasi klinis demam berdarah dengue (DBD). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 10(3):267-274.
- Nurminha, Sugiarti, M., & Aulia, M. G. 2018. Hubungan derajat keparahan dbd dengan kadar albumin pada penderita demam berdarah dengue di RSUD Dr . H . Abdul Moeloek. *Jurnal Analis Kesehatan*. 7(1):717–23.
- Ojha, A., Nandi, D., Batra, H., Singhal, R., Annarapu, G. K., Vikram, N. K., *et al.* 2017. Platelet activation determines the severity of thrombocytopenia in dengue infection. *Nature Publishing Group*. 10(16):1–10.
- Pascawati, N. A., Deta, E., Songjanan, E. P., & Satoto, T. B. T. 2018. Analisis faktor

- keberadaan vektor penular dbd melalui identifikasi tempat potensial perkembangbiakan nyamuk *Aedes* Sp. di Desa Gergunung, Kabupaten Klaten, Jawa Tengah. *Jurnal Manajemen Kesehatan Indonesia*. 6(1):29–38.
- Patanggu, M. 2023. Hubungan profil darah rutin dengan derajat klinis pasien demam berdarah dengue anak di RSUD Haji Makassar tahun 2022. *Nucl. Phys.* 13(1):104–16.
- Pothapregada, S., Kamalakannan, B., Thulasingham, M., & Sampath, S. 2016. Clinically profiling pediatric patients with dengue. *Journal of Global Infectious Diseases*. 8(3):115–20.
- Pratiwi, Sari., *et al.* 2024. BPSS Kota Bandar Lampung. Sustainability (Switzerland). 11(1):1–14.
- Putri, M. 2024. Kasus DBD meningkat di tahun 2024, ini cara ampuh mencegahnya menurut dokter. HaiBunda. [Online Website] [Diakses pada 17 November 2025]. Tersedia di: <https://www.haibunda.com/moms-life/20241121131958-76-353267/kasus-dbd-meningkat-di-tahun-2024-ini-cara-ampuh-mencegahnya-menurut-dokter>
- Rachman, A., Yochanan, Samanlangi Ilham, A., & Purnomo, H. 2024. Metode penelitian kuantitatif, kualitatif, dan R&D. Karawang: CV Saba Jaya Publisher.
- Raga, E., & Gustiarni R, D. 2022. Perbandingan pemeriksaan trombosit cara rees ecker dan amonium oxalate dengan gold standard hematology analyzer. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*. 2(3):358–64.
- Rahel, C., Apriliana, E., Septiani, L., Soleha, Tri Umiana. 2024. Hubungan karakteristik dan gambaran klinis dengan derajat infeski dengue pada pasien anak di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung. In *Angewandte Chemie International Edition*. 6(11), 951–952.
- Ramadhani, S. N. 2020. Studi Literatur: Analisis faktor penyebab tingginya angka rujukan di puskesmas pada era JKN. *Media Gizi Kesmas*. 9(2):57–66.
- Reddy, C. P., Venkatesan, S., & Pugalandhi, S. 2025. Correlation of coagulation profile with severity of dengue fever with emphasis on d-dimer levels : An analytical cross-sectional study. *International Journal of Environtmental Sciences*. 11(7):2348–55.
- Regita Pratiwi, Yuniati Yuniati, & Muhammad Buchori. 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*. 3(2):212–7.
- Renard, A., Pérez Lombardini, F., Pacheco Zapata, M., Porphyre, T., Bento, A., Suzán, G., *et al.* 2023. Interaction of human behavioral factors shapes the transmission of arboviruses by *Aedes* and *Culex* Mosquitoes. *Pathogens*.

12(12):1–17.

- Rodrigo, C., Sigera, C., Fernando, D., & Rajapakse, S. 2021. Plasma leakage in dengue: a systematic review of prospective observational studies. *BMC Infectious Diseases*. 21(1):1–11.
- Romadhan, A., Wulandari, P. S., Enis, R. N., Indah, W., & Aurora, D. 2024. Relationship between knowledge level and community attitude in dengue fever prevention behavior. *JOMS*. 4(3):138–45.
- Sadukh, J. J. P., & Suluh, D. G. 2021. Analisis spasial kejadian demam berdarah dengue (DBD) berdasarkan kepadatan penduduk dan luas pemukiman di Wilker PKM Sikumana, Kota Kupang tahun 2019. *Oehònis : The Journal of Environmental Health Research*. 4(2):59–63.
- Sandinirwan, I., Muslim, B., Leo, H., Hasanah, H., & Karina, P. P. 2023. Evaluating the importance of clinical manifestations and laboratory parameters associated with progression to severe dengue in children. *Paediatrica Indonesiana(Paediatrica Indonesiana)*. 63(2):102–18.
- Sangkaew, S., Ming, D., Boonyasiri, A., Honeyford, K., Kalayanaroj, S., Yacoub, S., *et al.* 2021. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue : A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 21(7):1014–26.
- Sanyaolu, A., Okorle, C., Badaru, O., Adetona, K., Ahmed, M., Akanbi, O., *et al.* 2017. Global epidemiology of dengue hemorrhagic fever: An update. *Journal of Human Virology & Retrovirology*. 5(6):1-7.
- Saputra, T. 2025. Kasus DBD di Lampung meningkat, 31 orang dilaporkan meninggal dunia. detikcom. [Online Website] [Diakses pada 17 November 2025]. Tersedia di: <https://www.detik.com/sumbagsel/berita/d-7736614/kasus-dbd-di-lampung-meningkat-31-orang-dilaporkan-meninggal-dunia>
- Scridon, A. 2022. Platelets and their role in hemostasis and thrombosis—from physiology to pathophysiology and therapeutic implications. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(21):1–18.
- Simarmata, V. P., Wija, I. B. E. U., & Ronny. 2021. The relationship between platelet count and severity of dengue hemorrhagic fever in pediatric patients at UKI Cawang Hospital for the period January 2015-December 2015. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 11(6):75–80.
- Sinurat, D. T., Silangit, T., & Marpaung, A. P. 2020. Hubungan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan demam berdarah dengue. *Majalah Ilmiah Methoda*. 10(3):186–90.
- Siregar, E. I. 2020. Gambaran hematokrit pada penderita demam berdarah dengue di RS Umum Haji Medan. *Kaos GL Dergisi*. 8(75):147–54.

- Sukohar, A. 2014. Demam berdarah dengue (DBD). *Medula*. 2(2):1–15.
- Sulistiyawati, S., Astuti, F. D., Umniyati, S. R., Satoto, T. B. T., Lazuardi, L., Nilsson, M., *et al.* 2019. Dengue vector control through community empowerment: Lessons learned from a community-based study in Yogyakarta, Indonesia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 16(6):1–13.
- Sutopo, A., Sapta, W. A., Murwanto, B., & Kadarusman, H. 2025. Penanggulangan penyakit demam berdarah dengue. *Community Development Journal*. 6(2):2172–7.
- Sutriyawan, A., Aba, M., & Habibi, J. 2020. Determinan epidemiologi demam berdarah dengue (DBD) di daerah perkotaan: Studi retrospektif. *Journal of Nursing and Public Health*. 8(2):1–9.
- Syakir, M. N. F. 2020. Karakteristik gejala klinis dan derajat keparahan penyakit demam berdarah dengue pada anak dan dewasa di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2018. *Kaos GL Dergisi*. 8(75):147–54.
- Syuhada, S., Triwahyuni, T., & Nugraheni, A. D. 2021. Perbandingan indeks eritrosit pada sampel darah 3 ml, 2 ml, dan 1 ml dengan antikoagulan K2EDTA di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Jurnal Medika Malahayati*. 5(1):1–7.
- Tansil, M. G., Rampengan, N. H., & Wilar, R. 2021. Faktor risiko terjadinya kejadian demam berdarah dengue pada anak. *Jurnal Biomedik:JBM*. 13(1):90–9.
- Thach, T. Q., Eisa, H. G., Ben, A., Id, H., Faraj, H., Id, M. T., *et al.* 2021. Predictive markers for the early prognosis of dengue severity : A systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 15(10):1–25.
- Thapa, B., Lamichhane, P., Shrestha, T., Lamichhane, S., Karki, S., Pradhananga, S., *et al.* 2025. Leukopenia and thrombocytopenia in dengue patients presenting in the emergency department of a tertiary center in Nepal: A cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*. 25(1):1–7.
- Toan, N. Van, & Huy, B. V. 2022. Prognostic indicators associated with progresses of severe dengue. *PLoS ONE*. 17(1):1–11.
- Utharaj, N. S., Sriraam, L. M., Hiriyur Prakash, M., Kumar, M., Palanisamy, U., & Chettiakkapalayam Venkatachalam, K. U. 2022. Predictive factors for the complications of dengue fever in children: A retrospective analysis. *Cureus*. 14(12):12–6.
- Vidyashree, J., Nayak, N. S., & Swamy, S. 2025. Impact of fluid management strategies on clinical outcomes of dengue. *European Journal of Cardiovascular Medicine*. 15(1):254–60.

- WHO. 2011. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. *Braz Dent J.* 29(48):1–89.
- WHO. 2022. National guideline for clinical management of dengue. *Braz Dent J.* 33(1):1–12.
- Wiyata, A. D., Handoyo, W., & Sayono, S. 2023. The key associated factor of the emergence of the dengue vector in peri-urban and rural settlements. *Jurnal Kesehatan Lingkungan.* 15(4):291–9.
- Yacoub, S., Mongkolsapaya, J., & Screatton, G. 2016. Recent advances in understanding dengue. *F1000Research.* 5(0):1–10.
- Zain, A. A., & Cahyati, W. H. 2022. Faktor risiko kejadian demam berdarah dengue pada anak usia 5-14 tahun di Kota Semarang. *Jurnal Sehat Mandiri.* 17(1):48–56.