

**HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH BERDASARKAN  
KLASIFIKASI *WORLD HEALTH ORGANIZATION* 2009 PADA  
PASIEN PESERTA BADAN PENYELENGGARA JAMINAN  
SOSIAL KESEHATAN DI PUSKESMAS PARDASUKA  
KABUPATEN PRINGSEWU PROVINSI  
LAMPUNG TAHUN 2024**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**Arif Wicaksono**

**2258011014**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH BERDASARKAN  
KLASIFIKASI *WORLD HEALTH ORGANIZATION 2009* PADA  
PASIEN PESERTA BADAN PENYELENGGARA JAMINAN  
SOSIAL KESEHATAN DI PUSKESMAS PARDASUKA  
KABUPATEN PRINGSEWU PROVINSI  
LAMPUNG TAHUN 2024**

**Oleh**

**ARIF WICAKSONO**

**Skripsi**

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

**Pada**

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



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

Judul Skripsi

: HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN  
HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT  
KEPARAHAAN DEMAM BERDARAH  
BERDASARKAN KLASIFIKASI *WORLD  
HEALTH ORGANIZATION 2009* PADA  
PASIEN PESERTA BADAN  
PENYELENGGARA JAMINAN SOSIAL  
KESEHATAN DI PUSKESMAS  
PARDASUKA KABUPATEN PRINGSEWU  
PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024

Nama Mahasiswa

: Arif Wicaksono

Nomor Pokok Mahasiswa

: 2258011014

Program Studi

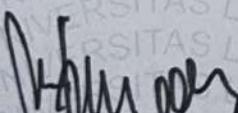
: Pendidikan Dokter

Fakultas

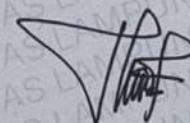
: Kedokteran



Pembimbing I

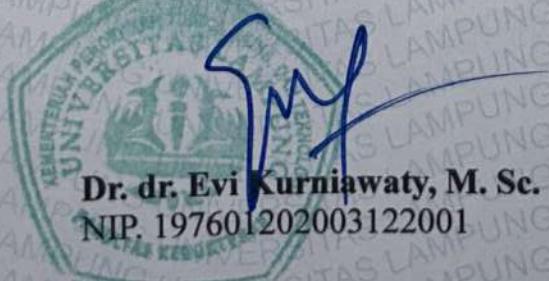
  
dr. Intan Kurniati, Sp.PK.  
NIP. 198012222008122002

Pembimbing II



Terza Aflika Happy, S.Keb, Bd, M.Ked Trop.  
NIP. 198501222023212021

2. Dekan Fakultas Kedokteran

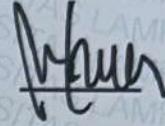


Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc.  
NIP. 197601202003122001

## MENGESAHKAN

1. Tim Pengaji  
Ketua

: dr. Intanri Kurniati, Sp.PK.

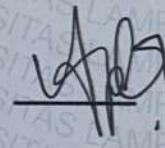
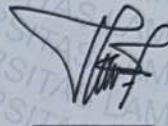


Sekretaris

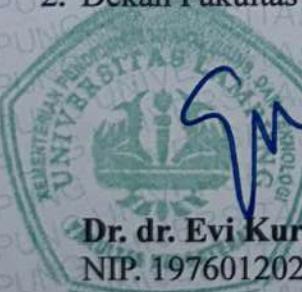
Pengaji  
Bukan Pembimbing

: Terza Aflika Happy, S.Keb, Bd,  
M.Ked Trop.

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



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.  
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 17 Desember 2025

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul "**HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH BERDASARKAN KLASIFIKASI WORLD HEALTH ORGANIZATION 2009 PADA PASIEN PESERTA BADAN PENYELENGGARA JAMINAN SOSIAL KESEHATAN DI PUSKESMAS PARDASUKA KABUPATEN PRINGSEWU PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024**" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 17 Desember 2023



Arif Wicaksono

2258011014

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis lahir di Ambarawa pada tanggal 19 Mei 2003. Penulis merupakan anak pertama dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Rahmat Sukoco dan Ibu Partiningsih.

Penulis menyelesaikan Pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SD Negeri 1 Ambarawa pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 1 Pringsewu pada tahun 2018, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 1 Ambarawa tahun 2021.

Penulis kemudian melanjutkan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Program Studi Pendidikan Dokter melalui Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SMMPTN) Barat pada tahun 2022. Selama menempuh pendidikan pre-klinik, penulis aktif mengikuti organisasi Perhimpunan Mahasiswa Pencinta Alam dan Tanggap Darurat (PMPATD) Pakis Rescue Team sebagai anggota divisi pendidikan dan latihan 2024/2025. Selain itu, penulis juga merupakan Asisten Dosen (Asdos) mata kuliah Patologi Klinik pada tahun 2024-2025.

## SANWACANA

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Alhamdulillahi Rabbil alamiin. Puji Syukur saya panjatkan kepada Allah SWT. atas segala nikmat, hidayah, petunjuk, serta kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH BERDASARKAN KLASIFIKASI WORLD HEALTH ORGANIZATION 2009 PADA PASIEN PESERTA BADAN PENYELENGGARA JAMINAN SOSIAL KESEHATAN DI PUSKESMAS PARDASUKA KABUPATEN PRINGSEWU PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024”** guna memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Skripsi ini dapat selesai tak luput dari doa, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., PhD., IPM. selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Intanri Kurniati, Sp.PK. selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan sekaligus Pembimbing I yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.

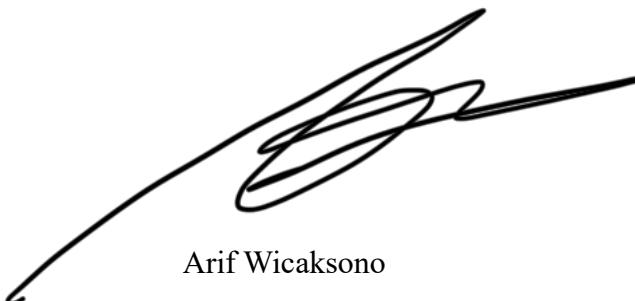
4. Terza Aflika Happy, S.Keb, Bd, M.Ked Trop. selaku Pembimbing II yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
5. Dr. dr. Ety Aprilia, M.Biomed. selaku Pembahas yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
6. Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes, Sp.ParK. selaku Pembimbing Akademik. Terima kasih telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya.
7. Seluruh dosen, staf, dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi.
8. Seluruh staf Puskesmas Pardasuka yang telah membantu proses perizinan dan pengumpulan data dalam penyusunan skripsi ini.
9. Orang tua penulis, Bapak Rahmat Sukoco dan Ibu Partiningsih, terima kasih atas segala doa yang selalu dipanjatkan untuk keberhasilan penulis, terima kasih atas semua dukungan, motivasi, dan kebahagiaan yang terus diberikan selama ini. Penulis sangat mencintai kalian dan berharap menjadi anak yang dapat dibanggakan.
10. Kakak,adik dan keponakan, Armi Setia Kusuma, Abimanyu Dharmawan, Annisa Soleha, Fadhila Aliyah Saptogino, Denia Alya Tsary, Ardhila Thara Kusuma dan Muhammad Elhasiq Dharmawan, terima kasih banyak atas dukungan, bantuan, dan semua kebaikan yang terus diberikan selama ini.
11. Seluruh keluarga besar (Alm.) Setia Oerip dan (Alm.) Sidiq Abbas, terima kasih atas semua doa, dukungan, motivasi, dan kebahagiaan yang terus diberikan selama ini.
12. Najwa Naraniya Putri yang senantiasa mendengarkan keluh kesah, selalu membantu penulis, memberikan semangat dan motivasi, serta mendampingi penulis selama preklinik dan dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Sahabat pertama penulis di Fakultas Kedokteran, Djamil Alviando, Fadhil Ar-Rafi, Heriqza Arza . Terima kasih atas perhatian, dukungan, dan kebaikan yang diberikan selama proses pendidikan.

14. Dosen Penanggung Jawab Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dr. Intanri Kurniati, Sp.PK., dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, M.Kes., Sp. PK(K), dr. Risti Graharti, dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp.PK., Novi Nurhayati, A.Md. A.K. Terima kasih atas bimbingan, kepercayaan, kesempatan, dan pengalaman yang telah diberikan kepada penulis selama menjadi Asisten Dosen Patologi Klinik.
15. Teman-teman Asisten Dosen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung 2024/2025 yang selalu menjadi tempat penulis belajar, menambah pengalaman, serta mengasah keterampilan klinis, khususnya terkait praktikum mata kuliah patologi klinik yang saat ini menjadi topik penelitian skripsi penulis.
16. Adin Alif Ramadhan dan Yunda Zahra Qori dan teman-teman FI18R0SA, Alvin, Toto, Moniq, Meffa, Calista, Gresia, Mauren, Anisa, Oca, Fidel, Nami,. Terima kasih telah berbagi semangat, dukungan, dan menjaga kekeluargaan yang dibangun sejak PKKMB.
17. Teman-teman angkatan 2022 (TROOPS) yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.
18. Kepada diri saya sendiri, Arif Wicaksono, terima kasih untuk tidak menyerah hingga titik ini.
19. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, sehingga segala bentuk kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak sangat diperlukan. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 17 Desember 2025

Penulis



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Arif Wicaksono'.

Arif Wicaksono

## ABSTRACT

**THE RELATIONSHIP BETWEEN PLATELET COUNT AND  
HEMATOCRIT WITH THE SEVERITY OF DENGUE  
FEVER BASED ON THE 2009 WORLD HEALTH  
ORGANIZATION CLASSIFICATION IN PATIENTS  
PARTICIPATING IN THE SOCIAL HEALTH  
INSURANCE ADMINISTRATOR AT THE  
PARDASUKA HEALTH CENTER  
PRINGSEWU DISTRICT  
LAMPUNG PROVINCE  
IN 2024**

By

**ARIF WICAKSONO**

**Background:** Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) remains an infectious disease that continues to pose a significant public health problem in Indonesia. Platelet count and hematocrit examinations are simple laboratory tests that can be used to assess the severity of DHF. These assessments are essential in primary healthcare facilities, especially because most patients are covered by the National Health Insurance (BPJS Kesehatan) and require fast, accurate, and efficient management.

**Methods:** this analytical study employed a cross-sectional design. The research was conducted in September–October 2025 at the Pardasuka Health Center. A total of 91 samples were collected using a total sampling technique. Secondary data were obtained from the medical records of Dengue Hemorrhagic Fever patients treated at the Pardasuka Primary Health Center in 2024 who met the inclusion and exclusion criteria. Data were analyzed using univariate and bivariate analyses with the chi-square test.

**Results:** There was a significant relationship between platelet count and the severity of DHF ( $p = 0.001$ ), as well as between hematocrit levels and the severity of DHF ( $p = 0.001$ ).

**Conclusion:** There is an association between platelet count and hematocrit levels and the severity classification of DHF based on the 2009 WHO criteria.

**Keywords:** dengue hemorrhagic fever, platelet count, hematocrit

## ABSTRAK

**HUBUNGAN NILAI TROMBOSIT DAN HEMATOKRIT DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH BERDASARKAN  
KLASIFIKASI *WORLD HEALTH ORGANIZATION 2009* PADA  
PASIEN PESERTA BADAN PENYELENGGARA JAMINAN  
SOSIAL KESEHATAN DI PUSKESMAS PARDASUKA  
KABUPATEN PRINGSEWU PROVINSI  
LAMPUNG TAHUN 2024**

**Oleh**

**Arif Wicaksono**

**Latar Belakang:** Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Pemeriksaan trombosit dan hematokrit merupakan pemeriksaan laboratorium sederhana yang dapat digunakan untuk menilai derajat keparahan DBD. Penilaian ini penting bagi Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP), terutama karena sebagian besar pasien adalah peserta BPJS Kesehatan dan membutuhkan penanganan yang cepat, akurat, dan efisien.

**Metode:** Penelitian analitik menggunakan desain *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan pada bulan September-Oktober 2025 di FKTP Puskesmas Pardasuka. Sampel dikumpulkan menggunakan teknik total sampling sebanyak 91 sampel. Data sekunder diambil dari rekam medik pasien demam berdarah dengue yang dirawat inap di FKTP Puskesmas Pardasuka pada tahun 2024 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data dianalisis menggunakan analisis univariat dan bivariat dengan uji *chi-square*.

**Hasil:** Terdapat hubungan signifikan antara trombosit dengan derajat keparahan DBD ( $p = 0,001$ ) dan antara hematokrit dengan derajat keparahan DBD ( $p = 0,001$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara nilai trombosit dan hematokrit dengan klasifikasi keparahan DBD berdasarkan WHO 2009.

**Kata Kunci:** demam berdarah dengue, trombosit, hematokrit

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>vi</b>

### BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Peneliti .....	5
1.4.2 Bagi FKTP Puskesmas Pardasuka.....	5
1.4.3 Bagi Masyarakat.....	5

### BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah.....	6
2.1.1 Definisi Demam Berdarah.....	6
2.1.2 Vektor Demam Berdarah .....	6
2.1.3 Etiologi Demam Berdarah.....	7
2.1.4 Patogenesis Demam Berdarah.....	8
2.1.5 Patofisiologi Demam Berdarah .....	9
2.1.6 Diagnosis Demam Berdarah.....	10
2.1.7 Klasifikasi Derajat Keparahan Demam Berdarah .....	12
2.1.8 Tatalaksana Demam Berdarah.....	14
2.1.9 Pencegahan Demam Berdarah.....	17
2.2 Profil Kecamatan Pardasuka .....	18
2.2.1 Letak Geografis .....	18
2.2.2 Profil Masyarakat .....	19
2.3 Trombosit .....	20
2.3.1 Definisi Trombosit.....	20
2.3.2 Proses Pembentukan Trombosit .....	20
2.3.3 Fungsi Trombosit.....	22
2.3.4 Kelainan Trombosit .....	22
2.4 Hematokrit.....	23

2.4.1	Definisi Hematokrit.....	23
2.4.2	Fungsi Hematokrit.....	24
2.4.3	Pemeriksaan Hematokrit .....	24
2.5	BPJS Kesehatan.....	26
2.5.1	Profil BPJS Kesehatan.....	26
2.5.2	Profil Kepesertaan BPJS Kesehatan di Kecamatan Pardasuka.....	26
2.5.3	Pelayanan Pemeriksaan Penunjang Ditanggung BPJS Kesehatan .....	26
2.6	Hubungan Nilai Trombosit dan Hematokrit dengan Klasifikasi Keparahan Demam Berdarah .....	27
2.7	Penelitian Terdahulu.....	28
2.8	Kerangka Teori .....	32
2.9	Kerangka Konsep .....	33
2.10	Hipotesis.....	33

### **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1	Jenis Penelitian.....	34
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	34
3.2.1	Tempat Penelitian .....	34
3.2.2	Waktu Penelitian.....	34
3.3	Populasi dan Sampel .....	34
3.3.1	Populasi .....	34
3.3.2	Sampel.....	35
3.3.3	Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.....	35
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	35
3.4.1	Kriteria Inklusi .....	35
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	36
3.5	Identifikasi Variabel .....	36
3.5.1	Variabel Independen .....	36
3.5.2	Variabel Dependen .....	36
3.6	Definisi Operasional.....	37
3.7	Metode Pengambilan Data .....	38
3.8	Alur Penelitian.....	39
3.9	Pengolahan dan Analisis Data .....	39
3.10	Etika Penelitian .....	42

### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1	Hasil Penelitian .....	43
4.1.1	Karakteristik Sampel Penelitian.....	43
4.1.2	Analisis Univariat .....	44
4.1.3	Analisis Bivariat .....	44
4.2	Pembahasan.....	51
4.2.1	Jenis Kelamin .....	51
4.2.2	Usia.....	52

4.2.3	Hubungan Trombosit dan Hematokrit dengan Klasifikasi keparahan WHO 2009 pada Penderita Demam Berdarah Dengue.....	54
4.2.4	Keterbatasan Penelitian.....	56
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>		
5.1	Simpulan.....	58
5.2	Saran.....	58
5.2.1	Bagi Peneliti Selanjutnya.....	58
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		<b>60</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>64</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
<b>Tabel 2.1</b> Klasifikasi Demam Berdarah.....	13
<b>Tabel 2.2</b> Penelitian Terdahulu .....	28
<b>Tabel 3.1</b> Definisi Operasional .....	37
<b>Tabel 4.1</b> Distribusi Karakteristik Sampel.....	43
<b>Tabel 4.2</b> Hasil Analisis Univariat.....	44
<b>Tabel 4.3</b> Hubungan Trombosit dengan Klasifikasi Keparahan DBD.....	45
<b>Tabel 4.4</b> Hubungan Hematokrit dengan Klasifikasi Keparahan DBD.....	45
<b>Tabel 4.5</b> Deskripsi Statistik Keparahan DBD Terhadap Nilai trombosit.....	46
<b>Tabel 4.6</b> Deskripsi Statistik Keparahan DBD Terhadap Nilai Hematokrit Pria Dewasa .....	47
<b>Tabel 4.7</b> Deskripsi Statistik Keparahan DBD Terhadap Nilai Hematokrit Wanita Dewasa .....	48
<b>Tabel 4.8</b> Deskripsi Statistik Keparahan DBD Terhadap Nilai Hematokrit Anak (1-6 Tahun) .....	50

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
<b>Gambar 2.1</b> <i>Aedes aegypti</i> (A) dan <i>Aedes albopictus</i> (B) (Huda, 2021).....	7
<b>Gambar 2.2</b> Struktur virion berselubung (A) dan struktur mikroskopis virus dengue (B) (Roy and Bhattacharjee, 2021) .....	8
<b>Gambar 2.3</b> Panduan tatalaksana demam dengue dan <i>dengue hemorrhagic fever</i> (WHO, 2009).....	15
<b>Gambar 2.4</b> Panduan tatalaksana demam dengue dan <i>demam hemorrhagic dengue</i> (WHO, 2009) .....	16
<b>Gambar 2.5</b> Peta wilayah kecamatan pardasuka (BPS, 2024) .....	19
<b>Gambar 2.6</b> Kerangka Teori .....	32
<b>Gambar 2.7</b> Kerangka Konsep .....	33
<b>Gambar 2.8</b> Alur Penelitian.....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
<b>Lampiran 1.</b> Surat Izin Pre Survey .....	64
<b>Lampiran 2.</b> Surat Izin Penelitian.....	65
<b>Lampiran 3.</b> <i>Ethical Clearance</i> .....	66
<b>Lampiran 4.</b> Data Penelitian.....	67
<b>Lampiran 5.</b> Hasil Analisis Data Penelitian.....	72
<b>Lampiran 6.</b> Dokumentasi .....	78

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Demam berdarah (*Dengue fever*) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama di wilayah tropis dan subtropis. Penyakit virus yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes albopictus* dan *Aedes aegypti* paling cepat menyebar dengan kecepatan 30 kali insidensi dalam 50 tahun terakhir (Roy and Bhattacharjee, 2021). Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) tahun 2024 pada kuartal kedua, 149.866 kasus demam berdarah terkonfirmasi telah dilaporkan di Indonesia, angka ini hampir tiga kali lebih tinggi dibandingkan kuartal yang sama tahun 2023. Kasus dilaporkan dari 465 kabupaten di 38 provinsi di Indonesia yang mengakibatkan 884 kematian (WHO, 2024). Data Kementerian Kesehatan (Kemenkes) menunjukkan bahwa pada kuartal kedua tahun 2024 kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia dilaporkan mencapai 53.131 kasus. Sementara itu, kematian akibat kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) mencapai 404 orang. Sejalan dengan data kementerian kesehatan pada kuartal kedua pekan selanjutnya menunjukkan 60.296 kasus kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) dengan angka kematian sebanyak 455 kasus (Kemenkes, 2024).

Kasus kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) di Provinsi Lampung mencatat sebanyak 9.506 kasus sepanjang tahun 2024. Kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) di Kabupaten Pringsewu mengalami lonjakan tajam pada tahun 2024. Dinas Kesehatan (Dinkes) Pringsewu mencatat sebanyak 732 kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) sepanjang tahun 2024, meningkat

drastis dibandingkan tahun 2023 yang hanya mencatat 155 kasus (BPS, 2025). Setelah melakukan kegiatan *pra survey* di Puskesmas Pardasuka didapatkan total kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) pada tahun 2022, 2023 dan 2024 sebanyak 35 kasus, 53 kasus, 93 kasus Demam Berdarah Dengue (DBD).

Trombosit adalah komponen darah yang dapat dijadikan salah satu parameter dari beratnya gejala pasien demam berdarah. Trombosit juga merupakan salah satu penilaian klasifikasi demam berdarah dengue untuk menentukan keparahan dari derajat demam berdarah. Nilai hematokrit juga merupakan salah satu penilaian yang digunakan untuk menentukan keparahan dari demam berdarah. Umumnya pada demam berdarah akan terjadi kebocoran plasma dan penurunan jumlah trombosit (Mualin, 2023). Penurunan trombosit terjadi ketika memasuki fase kritis sedangkan hemokonsentrasi terjadi pada saat kebocoran plasma. Oleh karena itu pengambilan sampel menjadi kunci interpretasi penyakit (WHO, 2009).

Infeksi oleh virus Dengue dapat bersifat asimtotik maupun simptomatis. Perjalanan klinis penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) menurut *World Health Organization* (WHO) memiliki tiga fase diantaranya fase demam, fase kritis dan fase penyembuhan. Pengklasifikasian demam berdarah berdasarkan derajat keparahan Demam Berdarah Dengue (DBD) terbagi menjadi tiga kategori yaitu *Without Warning Sign*, *Warning Sign*, dan *Severe Dengue* yang ditentukan berdasarkan gejala, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Deteksi dini derajat keparahan Demam Berdarah Dengue (DBD) dapat membantu menentukan tatalaksana yang tepat, sehingga dapat mengurangi angka kematian akibat DBD (WHO, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Gracia *et al.* (2021) menyatakan bahwa hasil analisis uji *chi square* menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah Hemokonsentrasi ( $p=0,023$ ;  $OR = 5,500$ ) dan Trombositopenia ( $p=0,002$ ;  $OR = 14,571$ ) dengan derajat klinis infeksi virus dengue anak. Berdasarkan

analisis multivariat dengan *regresi logistic* ganda didapatkan satu variabel yang terbukti berhubungan secara signifikan yaitu trombositopenia yang mempengaruhi derajat klinis infeksi virus dengue anak ( $p=0,046$ ; OR = 11,648) (Gracia, 2021). Berbeda dari Gracia *et al.* penelitian ini menargetkan pasien Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) kesehatan dengan spektrum usia yang lebih luas sehingga hasilnya diharapkan lebih aplikatif di layanan primer.

Pada saat pemilihan tempat penelitian Puskesmas Pardasuka, peneliti telah melakukan tiga kali kegiatan kunjungan *pra survey* untuk menyesuaikan ketersediaan data yang dibutuhkan. Survei pertama dilakukan untuk pemberian surat keterangan akan dilaksanakan kegiatan *pra survey* di Puskesmas Pardasuka kepada Kepala Puskesmas Pardasuka. Setelah mendapatkan persetujuan dari pihak Puskesmas Pardasuka, peneliti melakukan *pra survey* ke-2 untuk melihat ketersediaan data pemeriksaan trombosit dan hematokrit di rekam medis laboratorium Puskesmas Pardasuka. Survei ke-3 dilakukan di Puskesmas Pardasuka untuk melihat kelengkapan data rekam medis terkait pemeriksaan trombosit dan hematokrit terhadap diagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD).

Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan menyoroti tingginya lonjakan beban pembiayaan untuk penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Lonjakan yang terjadi bahkan menyebabkan beban penyakit Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan mencapai lebih dari Rp 1 triliun pada tahun 2022 (Kausar, 2024). Mayoritas masyarakat Indonesia terutama masyarakat di Kecamatan Pardasuka, Kabupaten Pringsewu memiliki asuransi Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan sehingga penelitian dengan basis peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan akan lebih menggambarkan kondisi di layanan Primer. Oleh karena itu, peningkatan kapasitas dan mutu layanan Demam Berdarah Dengue (DBD) di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP)

dengan meningkatkan ketepatan mutu diagnosis dan penanganan kasus dengue merupakan hal yang penting.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas maka permasalahan yang dapat dirumuskan adalah apakah terdapat hubungan antara nilai trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah berdasarkan klasifikasi *World Health Organization* 2009 pada pasien peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan di Puskesmas Pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung pada tahun 2024?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan nilai trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah berdasarkan klasifikasi *World Health Organization* 2009 pada pasien peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan di Puskesmas Pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung pada tahun 2024.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mendeskripsikan distribusi nilai trombosit pada penderita demam dengue di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama Puskesmas Pardasuka.
- b. Mendeskripsikan distribusi nilai hematokrit pada penderita demam dengue di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama Puskesmas Pardasuka.
- c. Menguji hubungan nilai trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah berdasarkan klasifikasi *World Health Organization* 2009 pada pasien peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan di Puskesmas Pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung pada tahun 2024.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Hasil dari penelitian ini dapat memberikan pengetahuan dan informasi mengenai hubungan nilai trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah berdasarkan klasifikasi *World Health Organization* 2009 pada pasien peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial kesehatan di Puskesmas Pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung pada tahun 2024.

### **1.4.2 Bagi FKTP Puskesmas Pardasuka**

Hasil dari penelitian ini dapat memberikan bukti ilmiah terkait pemeriksaan sederhana untuk menunjang diagnosis klinis dan *monitoring* yang dapat mengefisienkan biaya karena di *cover* oleh BPJS kesehatan dan informasi mengenai hubungan nilai trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah berdasarkan klasifikasi *World Health Organization* 2009 pada pasien peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial kesehatan di Puskesmas Pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung pada tahun 2024.

### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan kesadaran bagi masyarakat tentang pentingnya pemeriksaan darah salah satunya trombosit dan hematokrit pada awal pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis klinis dan *monitoring* penyakit Demam Berdarah Dengue dengan biaya yang di *cover* oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Demam Berdarah**

##### **2.1.1 Definisi Demam Berdarah**

Demam berdarah merupakan penyakit virus yang ditularkan melalui arthropoda di seluruh dunia terutama jenis *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Demam berdarah disebabkan salah satu dari 4 serotipe berbeda *Dengue Virus-1* (DENV-1) hingga *Dengue Virus-4* (DENV-4) dari virus *Ribonucleic Acid* (RNA) beruntai tunggal yang termasuk dalam genus *Flavivirus*. Demam berdarah parah yang tidak diobati mungkin memiliki angka kematian 10% hingga 20%. Namun, dengan perawatan suportif yang tepat angka kematian dapat diturunkan hingga sekitar 1% (Schafaer, 2025). Pada demam berdarah, trombosit dalam tubuh mengalami penurunan dan nilai hematokrit mengalami peningkatan akibat meningkatnya vaskularisasi pembuluh darah. Hal ini dapat menyebabkan kebocoran plasma pada penderita demam berdarah (WHO, 2011).

##### **2.1.2 Vektor Demam Berdarah**

Indonesia dikenal dua jenis vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) yaitu nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Siklus normal infeksi Demam Berdarah Dengue (DBD) terjadi antara manusia – nyamuk *Aedes* – manusia. Virus *dengue* dapat tetap hidup (*survive*) di alam lewat dua mekanisme. Mekanisme pertama melalui transmisi

vertikal dalam tubuh nyamuk, virus ditularkan oleh nyamuk betina pada telurnya yang nantinya akan menjadi nyamuk atau ditularkan dari nyamuk jantan pada nyamuk betina melalui kontak seksual. Mekanisme kedua melalui transmisi horizontal yaitu virus ditularkan dari nyamuk ke dalam tubuh makhluk vertebrata dan sebaliknya (Huda, 2021). Berikut merupakan gambar nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* pada gambar 2.1.

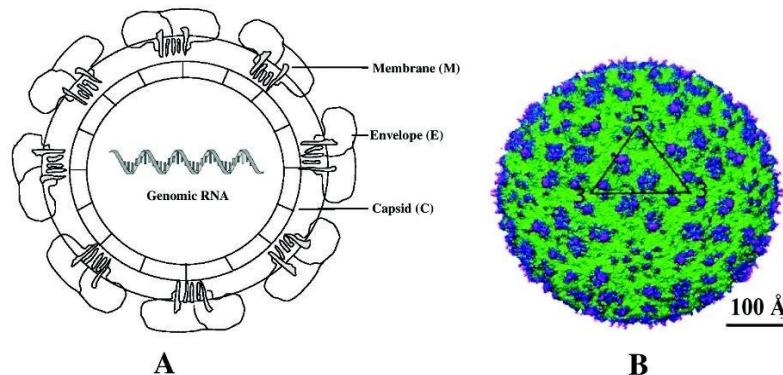


**Gambar 2.1** *Aedes aegypti* (A) dan *Aedes albopictus* (B) (Huda, 2021)

### 2.1.3 Etiologi Demam Berdarah

Demam berdarah yang disebabkan oleh *Virus Dengue* (DENV) telah menjadi masalah kesehatan masyarakat yang besar selama beberapa dekade terakhir. Mikrograf elektron mengungkapkan bahwa *virion dengue* berbentuk bulat dan ditandai oleh permukaan yang relatif halus dengan diameter sekitar 50 nm, lapisan protein luar yang terorganisir dengan baik pada permukaan lapisan lipid, dan inti nukleokapsid bagian dalam. *Dengue Virus* (DENV) mengandung tiga protein struktural, yaitu kapsid (C), membran (M) (memiliki prekursor membran atau PrM), selubung (E), dan tujuh protein non-struktural (Roy and Bhattacharjee , 2021). Berikut gambar 2.2 struktur virion

berselubung dan struktur mikroskopis virus *dengue*.



**Gambar 2.2** Struktur virion berselubung (A) dan struktur mikroskopis virus dengue (B) (Roy and Bhattacharjee, 2021)

#### 2.1.4 Patogenesis Demam Berdarah

Nyamuk dengan genus *Aedes* terutama yang termasuk vektor betina *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* menularkan *Dengue Virus* (DENV). Virus menyebar dengan cepat menyebabkan viremia. Masa inkubasi antara gigitan nyamuk dan timbulnya gejala adalah 3 hingga 10 hari. Viremia umumnya berlangsung selama 4 hingga 5 hari dan hilangnya viremia berhubungan dengan resolusi demam (Ryan, 2020).

Bentuk demam berdarah yang paling parah dan terkadang fatal adalah *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Karakteristik yang membedakan *Dengue Shock Syndrome* (DSS) adalah peningkatan permeabilitas vaskular yang cepat dan sementara. Sindrom kebocoran plasma paling sering ditandai dengan hemokonsentrasi dan akumulasi transudat di seluruh permukaan serosa misalnya, efusi pleura dan asites. Dalam bentuk ekstremnya *Dengue Shock Syndrome* (DSS) dapat terjadi syok hipovolemik. *Dengue Shock Syndrome* (DSS) berkembang dengan cepat pada saat penurunan suhu tubuh dan bersifat sementara (beberapa jam hingga beberapa hari). Infeksi primer dengan serotipe *Dengue Virus* (DENV) menghasilkan kekebalan protektif jangka panjang terhadap infeksi ulang dengan serotipe homolog (kekebalan

homotipe), tetapi hanya kekebalan protektif jangka pendek terhadap serotipe heterolog (kekebalan heterotipe). Risiko relatif terkena *Dengue Shock Syndrome* (DSS) meningkat 15 hingga 100 kali lipat dengan infeksi *Dengue Virus* (DENV). Infeksi *Dengue Virus* (DENV) primer pada bayi <12 bulan juga tampak lebih mungkin menyebabkan *Dengue Shock Syndrome* (DSS) daripada infeksi *Dengue Virus* (DENV) primer pada anak-anak atau orang dewasa (Ryan, 2020).

### **2.1.5 Patofisiologi Demam Berdarah**

Sebagian kecil infeksi *Dengue Virus* (DENV) antara 0,5% dan 5%, berkembang menjadi demam dengue yang parah. Tanpa perawatan yang tepat, angka kematian dapat melebihi 20%, terutama di kalangan anak-anak. Siklus demam berdarah pada manusia dipertahankan melalui penularan *Dengue Virus* (DENV) bolak-balik antara vektor nyamuk dan individu yang terinfeksi virus. Setelah gigitan nyamuk yang terinfeksi *Dengue Virus* (DENV), terjadi replikasi virus lokal di sel langerhans dan sel dendritik kulit serta penyebaran ke kelenjar getah bening regional (Ryan, 2020).

Banyak faktor risiko yang telah diidentifikasi untuk perkembangan demam berdarah. Faktor-faktor tersebut dapat dibagi menjadi tiga dan beberapa kombinasi faktor risiko dapat terjadi untuk menghasilkan ketiga faktor tersebut. Faktor pertama mencakup faktor-faktor yang dapat meningkatkan jumlah virus demam berdarah. Faktor-faktor tersebut meliputi peningkatan infeksi virus yang bergantung pada antibodi, gangguan respons imun anti-virus sel T CD8+ dan sel *natural killer*, adipositas, perbedaan genetika virus/serotipe, dan genetika inang. Faktor kedua mencakup faktor-faktor yang dapat meningkatkan respons imun pro-inflamasi anti *Dengue Virus* (anti-DENV). Faktor-faktor tersebut meliputi respons sel T anti *Dengue Virus* (anti-DENV) yang reaktif silang, kompleks imun anti *Dengue Virus* (anti-DENV) *Immunoglobulin G/Dengue Virus (IgG/DENV)*, adipositas ,dan

genetika inang. Faktor terakhir mencakup faktor-faktor yang memengaruhi keseimbangan demi kondisi yang memicu permeabilitas di rongga serosa. Beberapa sitokin/mediator pro-inflamasi dapat meningkatkan permeabilitas paraseluler endotel dan sinyal interferon tipe I yang diinduksi virus dapat meningkatkan fungsi penghalang endotel (Ryan, 2020).

### 2.1.6 Diagnosis Demam Berdarah

Temuan klinis awal pada infeksi *Dengue Virus* (DENV) cukup tidak spesifik dan sulit dibedakan dari penyakit demam umum lainnya di daerah tropis. Diagnosis banding untuk penyakit mirip *dengue* meliputi demam tifoid, leptospirosis, infeksi riketsia, atau malaria. Dalam situasi klinis yang tepat, infeksi campak, influenza, chikungunya, atau virus Zika juga mungkin terjadi. Pada awal perjalanan demam, kecurigaan infeksi *Dengue Virus* (DENV) dapat meningkat dengan adanya leukopenia, trombositopenia, dan uji *tourniquet* positif atau petekie spontan. Nilai prediktif positif untuk kombinasi temuan klinis awal ini umumnya baik ketika demam berdarah sangat umum (Ryan, 2020).

Fase kritis dari setiap infeksi *Dengue Virus* (DENV) adalah 24 hingga 48 jam sekitar penurunan suhu, umumnya sekitar hari ke-5 hingga ke-7 penyakit demam pada infeksi *Dengue Virus* (DENV) sekunder. Fase ini adalah periode waktu ketika kebocoran plasma akan terjadi pada pasien yang mengalami Demam Berdarah Dengue (DBD). Tantangan pada pasien dengan demam berdarah, atau yang diduga menderita demam berdarah adalah mengidentifikasi mereka yang berisiko terkena penyakit parah sebelum fase kritis tercapai. Sekelompok tanda dan gejala peringatan telah diidentifikasi pada pasien yang terinfeksi *Dengue Virus* (DENV) yang sering kali menjadi pertanda memburuknya kondisi menjadi *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Pasien-pasien ini memerlukan pemantauan ketat dan perawatan suportif selama fase kritis penyakit (Ryan, 2020).

Diagnosis laboratorium tetap menjadi cara yang paling dapat diandalkan untuk mengidentifikasi infeksi *Dengue Virus* (DENV). *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dapat mendeteksi *Ribonucleic Acid* (RNA) virus dalam darah hingga 5 hingga 7 hari setelah timbulnya demam pada infeksi primer dan 3 hingga 4 hari pada infeksi sekunder. Namun, *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) *Dengue Virus* (DENV) tidak tersedia secara rutin di sebagian besar tempat klinis. Viremia juga dapat dideteksi melalui uji deteksi antigen yang mengukur kadar protein non struktural *Dengue Virus* (DENV) dan *Non-Structural Protein 1* (NS1) yang beredar. Jangka waktu untuk mendeteksi *Non-Structural Protein 1* (NS1) terlarut yang beredar tertinggal dari deteksi *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT- PCR) *Ribonucleic Acid* (RNA) virus sebesar 1 hingga 2 hari. Uji serologis yang paling banyak digunakan untuk demam berdarah adalah uji imunosorben terkait *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) Immunoglobulin M/Immunoglobulin G (IgM/IgG). Satu Immunoglobulin M (IgM) demam berdarah positif atau Immunoglobulin G (IgG) titer tinggi hanya dapat memberikan diagnosis dugaan demam berdarah. Diagnosis serologis definitif memerlukan serum akut dan konvalesen yang dipasangkan. Kadar antibodi Immunoglobulin M (IgM) anti *Dengue Virus* (anti-DENV) umumnya tidak menjadi positif hingga hari kelima atau keenam penyakit dan dapat dipengaruhi oleh infeksi *flavivirus* lainnya (misalnya, virus Ensefalitis Jepang, virus Zika). Oleh karena itu, sensitivitas dan spesifitas diagnostik uji *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) Immunoglobulin M (IgM) anti-*Dengue Virus* (anti-DENV) sering kali bergantung pada waktu pengambilan sampel darah, *flavivirus* yang bersirkulasi bersama di wilayah tersebut, dan awal pembuatannya (Ryan, 2020).

### 2.1.7 Klasifikasi Derajat Keparahan Demam Berdarah

Perubahan epidemiologi dengue menimbulkan masalah dalam penggunaan klasifikasi *World Health Organization* (WHO) yang ada. Infeksi virus dengue simptomatik dikelompokkan menjadi tiga kategori: *Undifferentiated fever*, *dengue fever* (DF), dan *dengue haemorrhagic fever* (DHF). Terdapat banyak laporan kesulitan dalam penggunaan klasifikasi ini yang dirangkum dalam tinjauan pustaka sistematis. Kesulitan dalam menerapkan kriteria DBD dalam situasi klinis, ditambah dengan peningkatan kasus dengue berat yang tidak memenuhi kriteria ketat DBD, menyebabkan permintaan untuk mempertimbangkan kembali klasifikasi tersebut (WHO, 2009).

Temuan studi *World Health Organization* (WHO) wilayah endemis menegaskan bahwa dengan menggunakan serangkaian parameter klinis dan/atau laboratorium, terlihat perbedaan yang jelas antara pasien dengan dengue berat dan mereka yang menderita dengue ringan. Namun, untuk alasan praktis, kelompok besar pasien dengan dengue ringan perlu dibagi menjadi dua subkelompok pasien dengan *warning signs* dan *without warning signs*. Kriteria untuk mendiagnosis dengue (*with* atau *without warning signs*) dan *severe dengue*. Perlu diingat bahwa pasien dengue *without warning signs* pun dapat mengalami dengue berat (WHO, 2009). Berikut merupakan pembagian derajat keparahan demam berdarah pada tabel 2.1 :

**Tabel 2.1** Klasifikasi Demam Berdarah

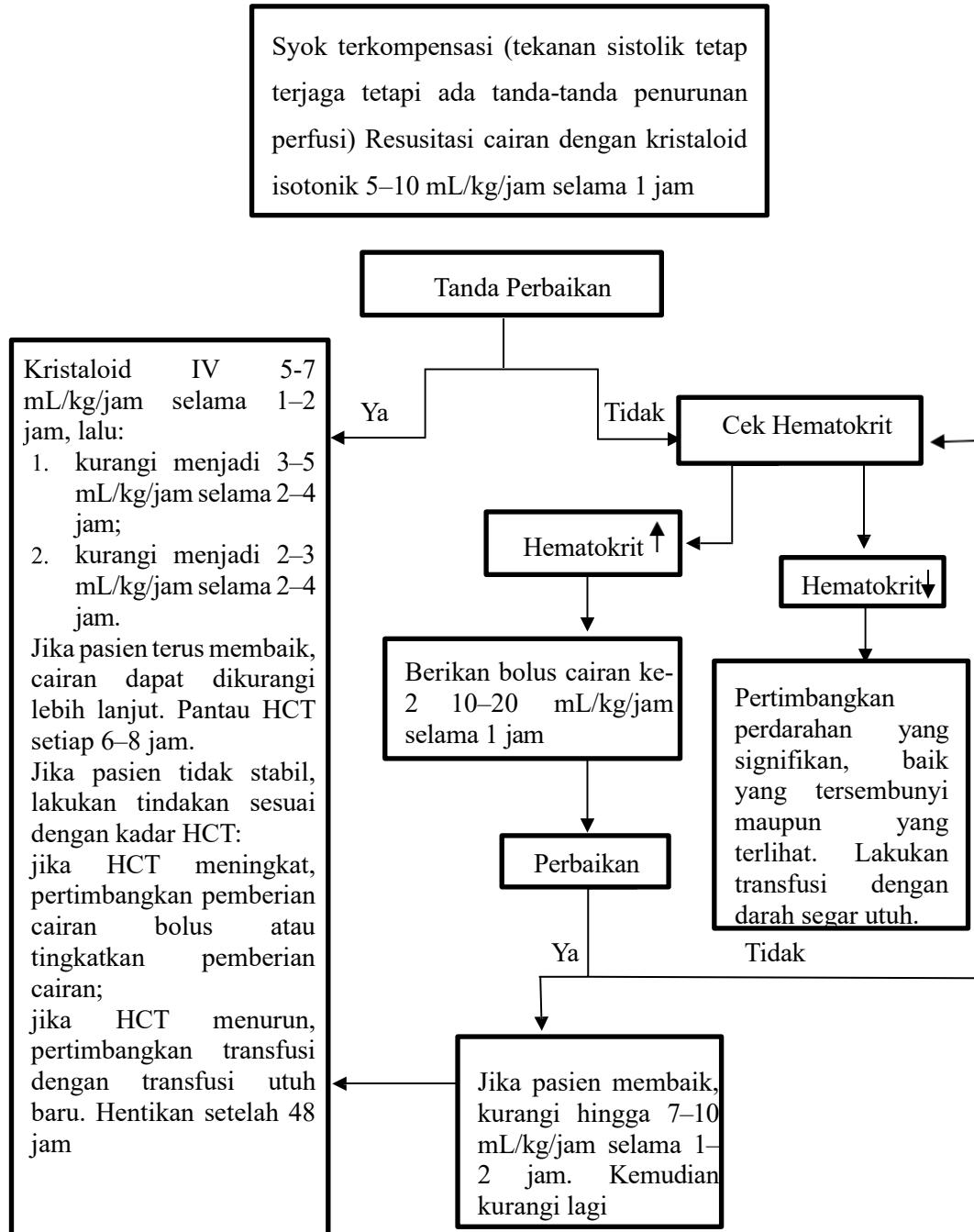
Klasifikasi	Kriteria	Tanda Klinis
<i>Without Warning Signs</i>	<i>Probable dengue</i>	<p>Tinggal atau berpergian ke daerah endemis, demam dan 2 kriteria di bawah:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mual dan muntah</li> <li>2. Ruam</li> <li>3. Sakit dan nyeri</li> <li>4. Leukopenia</li> </ol>
<i>Warning Signs</i>	<i>Warning</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nyeri perut</li> <li>2. Muntah terus menerus</li> <li>3. Akumulasi cairan</li> <li>4. Mukosa berdarah</li> <li>5. Lesu dan gelisah</li> <li>6. Pembesaran Liver <math>&gt;2</math> cm</li> <li>7. Laboratorium: peningkatan hematokrit bersamaan dengan penurunan trombosit</li> </ol>
<i>Severe plasma leakage</i>		<p>Mengarah :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Syok ( Dengue Syok Syndrome)</li> <li>2. Akumulasi cairan dengan pernapasan</li> </ol>
<i>Severe bleeding</i>	<i>Severe dengue</i>	Dievaluasi oleh tenaga medis
<i>Severe organ involvement</i>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Liver : AST atau ALT <math>&gt; 1000</math></li> <li>2. CNS : Gangguan Kesadaran</li> <li>3. Jantung dan organ lainnya</li> </ol>

(WHO, 2009)

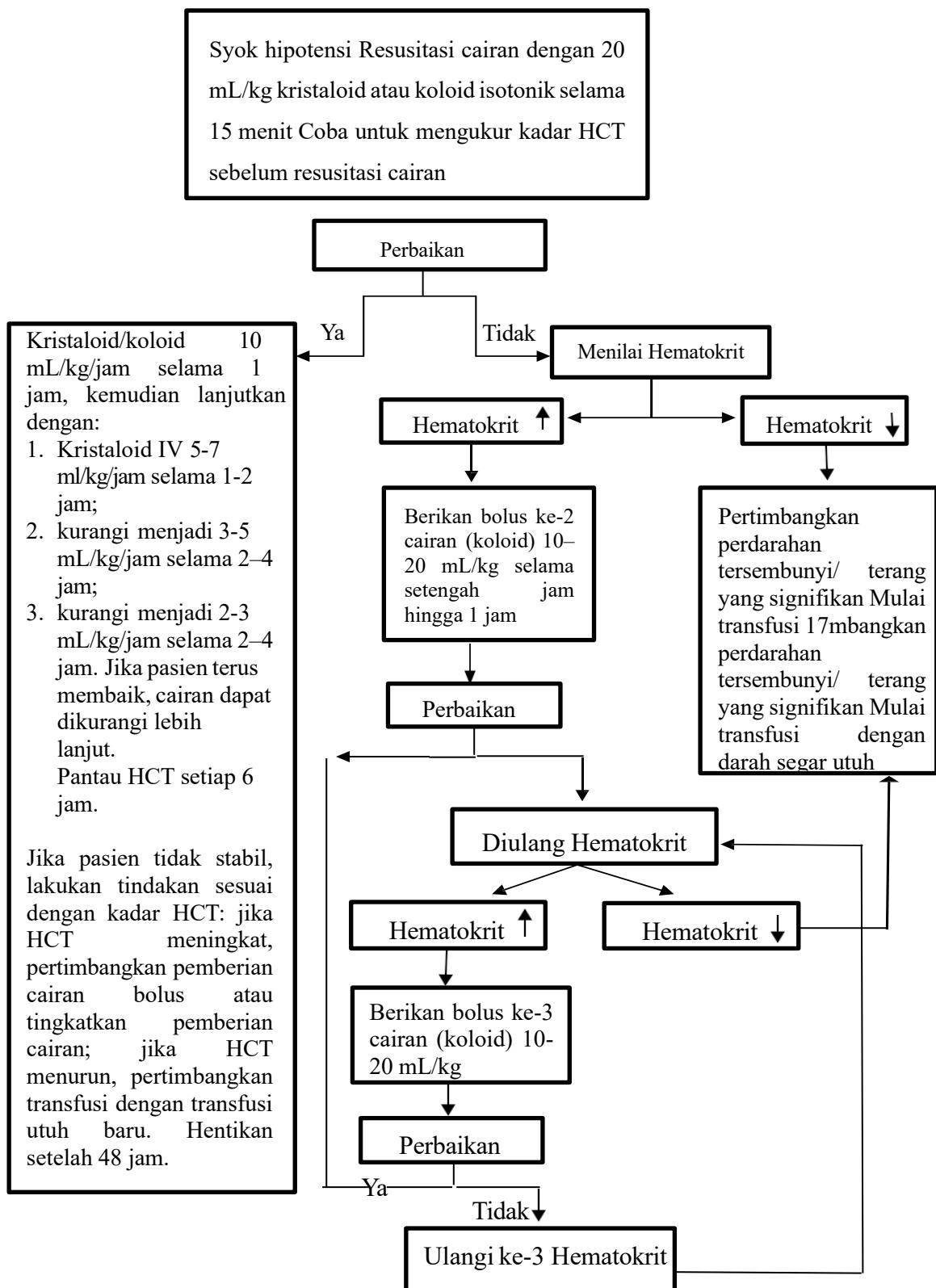
### 2.1.8 Tatalaksana Demam Berdarah

Tidak ada terapi anti-virus khusus yang tersedia untuk demam berdarah. Sebagian besar demam berdarah tanpa komplikasi dapat ditangani secara rawat jalan dengan istirahat, larutan rehidrasi oral, dan analgesik/antipiretik. Penggunaan aspirin atau obat anti inflamasi non steroid (NSAID) harus dihindari karena dapat memperburuk disfungsi trombosit dan perdarahan mukosa. Pasien dan orang tua dari anak-anak yang terkena harus diberitahu tentang tanda-tanda peringatan dan gejala yang harus segera mendapatkan perhatian medis (Ryan, 2020).

Penatalaksanaan harus diatur untuk pasien dengan tanda-tanda peringatan yang telah ditetapkan sebelumnya, bukti awal kebocoran plasma (termasuk tekanan nadi yang sempit), perdarahan atau kelainan hematologi yang parah, kondisi komorbiditas, atau mereka yang tidak memiliki akses yang dapat diandalkan ke perawatan tindak lanjut rawat jalan. Untuk pasien yang dirawat tanpa hipotensi atau syok yang nyata, aspek utama terapi suportif adalah penggantian volume intravaskular yang bijaksana saat fase kritis telah dimasuki. Hal ini dicapai dengan pemberian larutan kristaloid isotonik intravena (misalnya, salin 0,9%, Ringer laktat, larutan Hartmann) dengan penilaian ulang status volume intravaskuler dan keluaran urin yang sering. Penggunaan cairan intravena yang terlalu agresif atau kegagalan untuk memantau terapi secara memadai dapat menyebabkan komplikasi serius akibat kelebihan cairan selama fase kritis (Ryan, 2020) berikut merupakan alur tatalaksana Demam Berdarah Dengue (DBD) pada gambar 2.3 dan gambar 2.4.



**Gambar 2.3** Panduan tatalaksana demam dengue dan *dengue hemorrhagic fever* (WHO, 2009)



**Gambar 2.4** Panduan tatalaksana demam dengue dan *demam hemorrhagic dengue* (WHO, 2009)

### 2.1.9 Pencegahan Demam Berdarah

Pencegahan demam berdarah dapat dilakukan dengan strategi untuk meminimalkan kontak manusia-vektor dan mengendalikan populasi vektor. Layar yang berfungsi dan kelambu untuk tidur di siang hari (misalnya, pada bayi) dapat mengurangi kontak nyamuk-vektor di dalam ruangan. Tindakan pribadi yang memberikan perlindungan terhadap kebiasaan menggigit *Aedes aegypti* betina di siang hari termasuk mengenakan pakaian yang meminimalkan paparan kulit dan penggunaan obat nyamuk yang tepat pada kulit atau pakaian yang terbuka. Pada tingkat kesehatan masyarakat, strategi pengendalian vektor yang berkelanjutan dan terpadu umumnya diperlukan untuk secara konsisten mengurangi kepadatan populasi *Aedes aegypti*. Nyamuk *Aedes aegypti* berkembang biak di banyak habitat yang mengandung air di sekitar rumah. Hal ini termasuk wadah buatan manusia yang sengaja diisi (misalnya, tong penyimpanan air, pot bunga/vas), benda-benda yang diisi air hujan (misalnya, ban bekas), dan habitat alami (misalnya, lubang pohon) (Ryan, 2020).

Pengembangan vaksin *dengue* telah maju dengan kemajuan yang menggembirakan. Mengingat potensi peningkatan keparahan penyakit setelah infeksi berurutan dengan serotipe *Dengue Virus* (DENV) heterolog, konsensus umum adalah bahwa strategi vaksinasi yang efektif akan memerlukan imunisasi simultan terhadap keempat serotipe *Dengue Virus* (DENV) (vaksin tetravalen). Vaksin virus hidup yang dilemahkan secara kimerik, dimana protein amplop *Dengue Virus* (DENV) 1 hingga 4 telah direkayasa pada tulang punggung vaksin demam kuning, telah dилisensikan di beberapa negara. Namun, jika vaksin ini diberikan kepada individu yang benar-benar belum pernah terkena demam berdarah, tampaknya vaksin ini dapat meningkatkan keparahan penyakit berikutnya dengan infeksi *Dengue Virus* (DENV) alami. Salah satu pemberian vaksin untuk virus *dengue* adalah pemberian vaksin *dengvaxia*. *Dengvaxia* adalah vaksin yang digunakan

untuk membantu melindungi terhadap penyakit dengue pada orang berusia 6 hingga 45 tahun yang pernah terkena infeksi virus dengue. Dengvaxia mengandung virus demam kuning yang dilemahkan (dilemahkan) yang telah dimodifikasi sehingga mengandung protein dari virus dengue. *Dengvaxia* hanya boleh diberikan kepada orang yang hasil tesnya menunjukkan infeksi virus dengue sebelumnya positif. Vaksin diberikan dalam tiga dosis, dengan jarak enam bulan. Suntikan diberikan di bawah kulit (subkutan), sebaiknya di lengan atas otot *triceps* (EMA, 2021). Kombinasi vaksinasi demam berdarah yang efektif dengan strategi pengendalian vektor akan membuka kemungkinan untuk menghentikan secara serius, atau bahkan memberantas, penularan *Dengue Virus* (DENV) di banyak daerah endemis (Ryan, 2020).

## 2.2 Profil Kecamatan Pardasuka

### 2.2.1 Letak Geografis

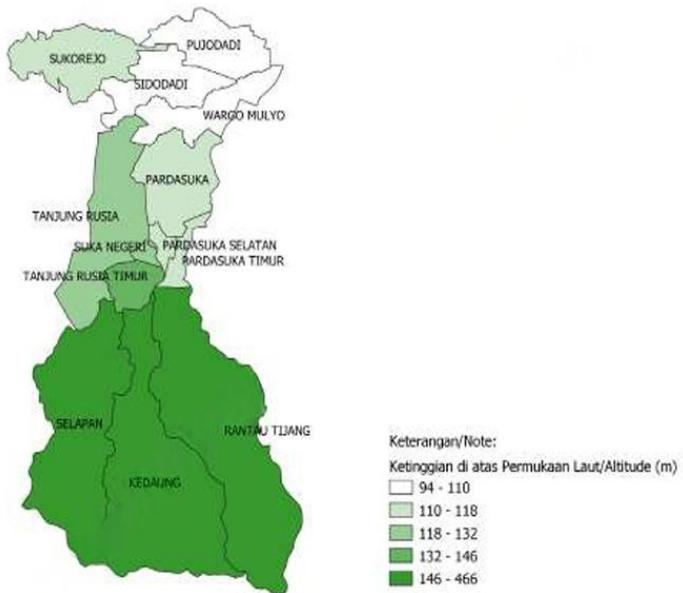
Luas wilayah Kecamatan Pardasuka mencapai 87,31 km<sup>2</sup> dengan desa terluas adalah Desa Rantau Tijang yang luasnya 25,53 km<sup>2</sup>. Sedangkan desa terkecil adalah Desa Sukanegeri yang hanya seluas 0,19 km<sup>2</sup>. Wilayah terluas adalah pertanian dan perkebunan. Topografi sebagian besar wilayah Kecamatan Pardasuka adalah dataran, hanya dua desa yang topografinya berupa lereng, yaitu Desa Selapan dan Desa Kedaung (BPS, 2024).

Berdasarkan posisi geografisnya, Kecamatan Pardasuka berbatasan dengan wilayah - wilayah sebagai berikut :

- a) Sebelah Utara dengan Kecamatan Ambarawa
- b) Sebelah Selatan dengan Kecamatan Bulok (Kabupaten Tanggamus)
- c) Sebelah Timur dengan Kecamatan Kedondong (Kabupaten Pesawaran)
- d) Sebelah Barat dengan Kecamatan Pugung (Kabupaten

Tanggamus)

Berikut merupakan peta wilayah kecamatan Pardasuka pada gambar 2.5 (BPS, 2024)



**Gambar 2.5** Peta wilayah kecamatan pardasuka (BPS, 2024)

### 2.2.2 Profil Masyarakat

Total penduduk Kecamatan pardasuka 38.027 jiwa dengan mayoritas penduduk bekerja di sektor pertanian dan perkebunan. Selain itu, sebagian masyarakat berprofesi sebagai pegawai swasta, pedagang kecil, dan jumlah yang bekerja sebagai pegawai negeri. Masyarakat Kecamatan Pardasuka didominasi oleh pemeluk agama Islam sebanyak 67.474 jiwa (99,06%), sedangkan pengikut Kristen Protestan berjumlah 401 jiwa (0,59%), Katolik 37 jiwa (0,05%), Hindu 202 jiwa (0,30%), dan Buddha 0 jiwa (BPS, 2024).

Dalam bidang pendidikan, Kecamatan Pardasuka memiliki lulusan SD/sederajat sebanyak 18.276 jiwa (30,63%), SMP 8.927 jiwa (14,95%), SMA 8.738 jiwa (14,64%), Diploma 261 jiwa (0,44%), dan Sarjana 1.002 jiwa (1,68%), sedangkan masyarakat yang tidak/belum

sekolah masih cukup besar, yaitu 21.472 jiwa (35,99%). Tingginya angka masyarakat dengan pendidikan dasar dan rendahnya angka lulusan perguruan tinggi menunjukkan tantangan dalam penyampaian informasi kesehatan (BPS, 2024).

## 2.3 Trombosit

### 2.3.1 Definisi Trombosit

Trombosit (*platelet*) atau yang dikenal juga sebagai keping darah merupakan sel tak berinti yang memiliki peran penting dalam proses pembekuan darah. Trombosit merupakan fragmen kecil yang terdapat dalam darah yang tidak berinti dan terbentuk di sumsum tulang dari sitoplasma megakariosit. Trombosit memiliki siklus hidup hanya 10 hari (Handini, 2022). Trombosit bukanlah sel utuh, melainkan fragmen sel kecil (berdiameter sekitar 2 hingga 4  $\mu\text{m}$ ) yang terlepas dari tepi luar sel yang sangat besar (berdiameter hingga 60  $\mu\text{m}$ ) yang terikat sum-sum tulang yang dikenal sebagai megakariosit. Trombosit merupakan fragmen sel, trombosit tidak memiliki nukleus. Akan tetapi, trombosit memiliki organel dan sistem enzim sitosol untuk menghasilkan energi dan mensintesis produk sekresi yang disimpan dalam sejumlah granula yang tersebar di seluruh sitosol (Sherwood, 2018). Regulator utama produksi trombosit adalah hormon *thrombopoietin* (TPO) yang disintesis di hati dan ginjal (Alviameita and Puspitasari, 2019). Jumlah trombosit normal pada peredaran darah orang dewasa yaitu 150.000-450.000 sel/ $\mu\text{l}$  darah (Alma et al., 2022).

### 2.3.2 Proses Pembentukan Trombosit

Megakariosit yang matang membentuk trombosit. Megakariosit adalah sel darah besar yang fungsi utamanya adalah memproduksi trombosit. Ketika megakariosit menjadi matang, gelembung pseudomembran melebar dan akhirnya terlepas dari membran membentuk trombosit. Trombosit setelah terbentuk memiliki masa hidup rata-rata 7 hingga 10

hari, setelah itu trombosit dikeluarkan dari aliran darah (Fountain and Lappin, 2023).

Megakariosit berkembang di sumsum tulang dari sel prekursor sel induk hematopoietik. Mereka berdiferensiasi secara asimetris menjadi sel prekursor multipotensi, secara bertahap kehilangan kemampuan untuk memperbaiki diri dan pluripotensi untuk regenerasi prekursor megakariosit atau eritroid. Trombopoietin mengambil bagian aktif dalam proses ini dengan mengirimkan sinyal melalui reseptor *thrombopoietin* c-MPL, yang diekspresikan pada semua tahap *thrombositopoiesis* dari sel induk *hematopoietik* ke trombosit. Selama pematangan megakariosit dalam persiapan untuk *thrombositopoiesis*, terjadi peningkatan protein sitoskeleton sitoplasma dan granula spesifik trombosit, dan sistem membran invaginasi berkembang. Pematangan megakariosit mengatur *thrombopoietin*, dengan bantuannya, megakariosit menjadi poliploid (Fountain and Lappin, 2023).

Setelah proses endomitosis, megakariosit poliploid yang sudah matang membentuk pro-trombosit bercabang panjang yang masuk ke pembuluh darah sinusoidal sumsum tulang dengan bantuan  $\beta$ 1-tubulin. Pro-trombosit adalah pertumbuhan sel yang terdiri dari vesikel yang dihubungkan oleh jembatan sitoplasma. Dengan demikian, sitoskeleton merupakan salah satu komponen penting dari pembentukan dan pertumbuhan pro-trombosit. Apoptosis juga memainkan peran penting dalam *thrombositopoiesis*. Awalnya, apoptosis dianggap sebagai kematian sel yang terprogram secara eksklusif dalam proses penuaan alami. Megakariosit diasumsikan mengalami apoptosis dan dihilangkan oleh makrofag segera setelah melepaskan trombosit fungsional (Fountain and Lappin, 2023).

Proses *thrombositopoiesis*, mulai dari pematangan sel induk *hematopoietik* hingga pelepasan trombosit ke dalam aliran darah,

melibatkan beberapa tahap dan diatur secara rumit. Lingkungan mikro (ceruk osteoblas) bersama dengan beberapa faktor seperti trombopoietin, IL-3, faktor sel induk, IL-6, IL-9, IL-11, dll. secara aktif terlibat dalam pematangan dan migrasi megakariosit. Selama pematangan, megakariosit mengalami proses poliploidisasi dan meningkatkan DNA-nya secara eksponensial. Akibatnya, megakariosit poliploid di bawah aksi  $\beta$ I-tubulin membentuk pertumbuhan panjang (pro-trombosit). Ini berada di bawah pengaruh faktor eksternal dan internal, termasuk spesies oksigen reaktif, F-aktin, akumulasi granul T dan  $\alpha$ , apoptosis, tekanan pergerakan aliran darah dan lingkungan mikro, melepaskan trombosit ke dalam aliran darah (Fountain and Lappin, 2023).

### 2.3.3 Fungsi Trombosit

Fungsi utama trombosit adalah pembentukan sumbat mekanik selama respons hemostasis normal terhadap cedera vaskular. Tanpa trombosit, dapat terjadi kebocoran darah spontan melalui pembuluh darah kecil (Putri et al., 2022). Trombosit berperan penting dalam sistem hemostasis untuk menghentikan perdarahan dari pembuluh darah yang terluka. Adanya abnormalitas pada vaskuler, trombosit, koagulasi, dan fibrinolisis akan mengganggu sistem hemostasis pada sistem vaskuler yang dapat mengakibatkan terjadinya perdarahan abnormal. Reaksi trombosit berupa adhesi, sekresi, agregasi, fusi dan aktivitas prokoagulan sangat penting untuk proses penutupan luka bila ada cedera pembuluh darah (Alviameita and Puspitasari, 2019).

### 2.3.4 Kelainan Trombosit

Kelainan kuantitatif trombosit antara lain:

1. *Thrombositosis* yaitu keadaan dimana didapatkan jumlah trombosit dalam darah lebih dari batas atas nilai rujukan ( $>400.000/\mu\text{l}$ ) dapat bersifat primer (*thrombositosis esensial*) atau sekunder. Biasanya pada keadaan infeksi, inflamasi dan keganasan (Ashorori

and Gohari, 2025).

2. *Thrombositopenia* didefinisikan sebagai jumlah trombosit yang kurang dari batas bawah nilai rujukan ( $<150.000/\mu\text{l}$ ). Keadaan ini dapat bersifat kongenital (*thrombositopenia neonatal*). *Thrombositopenia* dapat disebabkan oleh produksi trombosit yang berkurang, kelainan distribusi atau destruksi yang meningkat (Jinna and Kandhar, 2025)

*Thrombositosis* yaitu keadaan dimana jumlah trombosit dalam sirkulasi lebih dari normal, hal ini disebabkan karena tuberculosis, darah tinggi, latihan fisik berat, pengaruh obat: epinefrin (adrenalin) (Ashorori and Gohari, 2025). Sedangkan keadaan dimana dapat dijumpai *thrombositopeni* adalah *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura* (ITP), myeloma multiple, kanker tulang, saluran gastrointestinal, otak, leukemia, limfositik, mielositik, monositik, anemia aplastik, penyakit hati (sirosis, hepatitis, aktif kronis), *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE), eklampsia, penyakit ginjal, demam rematik akut. Pengaruh obat: *antibiotic* (*kloromiseti, streptomisin*), *sulfonamide, aspirin, quinidin, quinine, asetazolomid (diamox)*, *amidopirin, diuretic tiazid, meprobamat (equanil), fenibutazon (butazolidin), tolbutamid, (orinase)*, injeksi vaksin, agen *kemoterapeutik* (Jinna and Kandhar, 2025).

## 2.4 Hematokrit

### 2.4.1 Definisi Hematokrit

Hematokrit berasal dari bahasa Yunani *krinein* yang berarti memisahkan dan *haem* yang berarti darah (Anggita, 2022). Hematokrit adalah perbandingan sel darah merah dengan volume darah yang dihitung dengan mengikutsertakan baik jumlah maupun ukuran sel-sel tersebut dan dinyatakan dalam persen (%). Kadar normal hematokrit pada wanita berkisar sebanyak 37-43%, sedangkan pada pria yaitu 40-48% (Fadila Sari et al., 2023). Hematokrit atau volume eritrosit

dimampatkan (*Packed Cell Volume* / PCV) didapatkan dengan cara sampel darah diputar pada kecepatan tertentu dan dalam waktu tertentu (Fadila Sari et al., 2023). Persentase volume kepadatan sel darah merah terhadap volume darah semula dicatat sebagai hasil pemeriksaan hematokrit.

#### **2.4.2 Fungsi Hematokrit**

Pemeriksaan hematokrit berguna untuk membantu diagnosis sejumlah penyakit, antara lain Demam Berdarah Dengue (DBD), anemia, *polisitemia*, dan diare berat. Nilai rata-rata eritrosit juga ditentukan dengan menggunakan pengukuran hematokrit. Nilai hematokrit akan meningkat (hemokonsentrasi) karena peningkatan kadar sel darah atau penurunan volume plasma darah, misalnya pada kasus DBD, luka bakar, penyakit kardiovaskular, penyakit paru-paru kronis, kelainan jantung bawaan, syok, dan kondisi lainnya. Nilai kontras hematokrit akan menurun (hemodilusi) karena penurunan sel darah atau peningkatan kadar plasma darah, seperti pada anemia, sirosis hati, perdarahan, leukemia, penyakit Addison, infeksi persisten, dan kondisi lainnya (Anggita, 2022).

Hematokrit dapat menjadi indikator keadaan dehidrasi. Hematokrit dapat mengindikasikan hemokonsentrasi akibat penurunan volume cairan dan peningkatan eritrosit. Dengan demikian, bila terjadi perembesan cairan darah keluar dan pembuluh darah, sementara bagian padatnya tetap dalam pembuluh darah, akan membuat persentase zat padat darah terhadap cairannya naik sehingga nilai hematokritnya juga meningkat (Fabiola et al., 2023).

#### **2.4.3 Pemeriksaan Hematokrit**

Pemeriksaan hematologi atau pemeriksaan darah secara umum terbagi menjadi dua kategori yaitu pemeriksaan hematologi rutin dan pemeriksaan hematologi lengkap. Hemoglobin, hematokrit, jumlah

eritrosit, jumlah sel darah putih, jumlah trombosit, dan indeks eritrosit adalah bagian dari pemeriksaan hematologi rutin. Tes darah rutin, jumlah leukosit, dan analisis morfologi sel, sampel darah tepi, gambar darah tepi, dan morfologi darah tepi semuanya termasuk dalam pemeriksaan hematologi komprehensif (hitung darah lengkap) (Anggita, 2022)

Terdapat dua metode kontrol hematokrit manual, yaitu metode makro dan mikro hematokrit. Metode makrohematokrit menggunakan tabung *wintrobe*, sedangkan pada metode mikrohematokrit menggunakan tabung mikrokapiler. Cara mikro berprinsip sejumlah darah dimasukkan ke dalam tabung kapiler lalu dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan nilai hematokrit yang diukur menggunakan *Hematokrit Reader*, sedangkan pada cara makro berprinsip sampel darah yang disentrifuge dalam waktu tertentu kemudian dibaca volume dari massa eritrosit yang telah dipadatkan di dasar tabung dan dinyatakan dalam (%) dari volume semula (Fabiola et al., 2023).

Kekurangan dalam melakukan pemeriksaan hematokrit cara konvensional metode makro adalah waktu yang diperlukan untuk sentrifugasi rata-rata 30 menit dan sampel darah yang digunakan juga cukup banyak. Sedangkan kelebihannya adalah tidak perlu menutup salah satu ujung tabung dengan nyala api karena menggunakan tabung *wintrobe*. Kekurangan dalam melakukan pemeriksaan hematokrit dengan cara konvensional metode mikro adalah penutupan ujung tabung kapiler yang tidak rapat karena hal tersebut dapat menyebabkan kebocoran tabung kapiler saat disentrifus sehingga dapat menyebabkan nilai hematokrit menurun. Sedangkan kelebihannya adalah tekniknya lebih sederhana, sampel yang digunakan sedikit dan nilai hematokrit dari tabung kapiler sangat sah (variabilitasnya 1-2%) (Fabiola et al., 2023).

## 2.5 BPJS Kesehatan

### 2.5.1 Profil BPJS Kesehatan

Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan mulai resmi beroperasi pada tanggal 1 Januari 2014. Dasar berdirinya Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan adalah pada tahun 2004 pemerintah mengeluarkan UU Nomor 40 Tahun 2004 tentang Sistem Jaminan Sosial Nasional (SJSN) dan kemudian pada tahun 2011 pemerintah menetapkan UU Nomor 24 Tahun 2011 tentang Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). PT Askes (Persero) ditunjuk sebagai penyelenggara program jaminan sosial di bidang kesehatan sehingga PT Askes (Persero) pun bertransformasi menjadi Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan (BPJS Kesehatan, 2024).

### 2.5.2 Profil Kepesertaan BPJS Kesehatan di Kecamatan Pardasuka

Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan cabang kabupaten pringsewu, Puskesmas Pardasuka memiliki jumlah peserta aktif sebanyak 18.349 jiwa dan layanan primer swasta di kecamatan pardasuka memiliki jumlah peserta aktif 11.690 jiwa dengan total penduduk Kecamatan Pardasuka berjumlah 38.027 jiwa, didapatkan persentase hasil masyarakat kecamatan pardasuka berjumlah 79%. Telah didapatkan hasil bahwa mayoritas masyarakat Kecamatan Pardasuka menggunakan Badan Jaminan Penyelenggara Jaminan Kesehatan Nasional (BPJS) Kesehatan (BPJS Kesehatan, 2024).

### 2.5.3 Pelayanan Pemeriksaan Penunjang Ditanggung BPJS Kesehatan

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes) No.28 tahun 2014 manfaat yang dijamin dalam Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) terdiri dari pelayanan kesehatan di FKTP merupakan pelayanan kesehatan non-spesialistik yang meliputi administrasi pelayanan, pelayanan promotif dan preventif

pemeriksanaan, pengobatan, dan konsultasi medis, tindakan medis *non-spesialistik*, baik operatif maupun *non-operatif*, pelayanan obat dan bahan medis habis pakai, transfusi darah sesuai dengan kebutuhan medis pemeriksaan penunjang diagnostik laboratorium tingkat pratama, dan tingkat pertama sesuai dengan indikasi medis (Permenkes, 2014).

## **2.6 Hubungan Nilai Trombosit dan Hematokrit dengan Klasifikasi Keparahan Demam Berdarah**

Menurut Kondisi lingkungan yang menjadi tempat kesukaan nyamuk *Aedes aegypti* untuk berkembang biak menjadi salah satu faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan kejadian DBD (Shidqi, 2023). Menurut *World Health Organization* (WHO), salah satu parameter hematologi yang bisa digunakan untuk *monitoring* dan penegakan diagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah terjadinya trombositopenia dan peningkatan nilai hematokrit. Trombositopenia bisa menjadi indikator terjadinya perembesan plasma. Perembesan plasma terjadi karena antara reaksi imunologis antara virus *dengue* dan sistem pertahanan tubuh. Hal ini menyebabkan terjadinya perubahan sifat dinding pembuluh darah, sehingga cairan lebih rentang untuk menembus pembuluh darah. Akibatnya terjadi manifestasi perdarahan yang dapat menyebabkan syok dan memperberat gejala Demam Berdarah Dengue (DBD). Terdapat penelitian menyatakan bahwa terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit terendah dengan derajat berat infeksi virus *dengue* (Mualin, 2023). Hemokonsentrasi menggambarkan kadar hematokrit yang meningkat dalam darah. Hemokonsentrasi merupakan sebagai indikator adanya kebocoran plasma, dimana peningkatan kadar hematokrit menggambarkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma. Akibatnya, volume plasma berkurang dan sel darah merah banyak di dalam pembuluh darah dan mengakibatkan kadar hematokrit meningkat. Keadaan ini menyebabkan terjadinya syok hipovolemik dan kegagalan sirkulasi. Syok

hipovolemik dapat memperburuk keparahan dari Demam Berdarah Dengue (DBD).

## 2.7 Penelitian Terdahulu

**Tabel 2.2** Penelitian Terdahulu

No	Tahun	Penulis	Judul	Hasil
1.	2021	Lorenzia Gracia	Hubungan Kadar Hematokrit Dan Trombosit Serial Dengan Derajat Klinis Pasien Infeksi Virus Dengue Anak	hasil uji chi square bahwa terdapat hubungan antara jumlah Hemokonsentrasi (p=0,023; OR = 5,500 ) dan Trombositopenia (p=0,002; OR = 14,571 ) dengan derajat klinis infeksi virus dengue anak. Berdasarkan analisis Multivariat dengan regresi logistic ganda didapatkan satu variabel yang terbukti berhubungan secara signifikan yaitu trombositopenia yang mempengaruhi derajat klinis infeksi virus dengue anak (p=0,046; OR = 11,648 ). Tidak terdapat hubungan antara usia (p = 0, 499) jenis kelamin (p = 0,378) dan kadar leukosit (p = 0,590) dengan derajat klinis infeksi virus dengue anak (Gracia, 2021).
2.	2023	Kelly Nihlatan Maulin, Fani Ade Irma	Hubungan Jumlah Trombosit Dan Hematokrit Dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue	Hasil penelitian hematokrit tidak signifikan terhadap keparahan DBD ( p

					Di Rsud Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2019-2021	=0,241),trombosit terhadap keparahan signifikansi ( $p<0,001$ ) (Mualin, 2023).
3.	2024	Theresa Novalina Br Sitepu, Sumihar Maurist Rantos Pasaribu, Salomo Garda Utama Simanjuntak, Juliyanti Tarigan, Harry Butar-Buta	Hubungan Pemeriksaan Trombosit Dan Kadar Hematokrit Terhadap Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue DI RSU Mitra Sejati Medan Periode Agustus 2022-Januari 2023	Hasil Jumlah Hubungan Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue Berdarah Dengue	Hasil penelitian dengan total 43 sampel ini menunjukkan terdapat Hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit terdapat tingkat keparahan DBD dengan kekuatan Hubungan yang kuat serta arah Hubungan <i>negative</i> ( $p = 0,000$ , $r = -0,803$ ). kadar hematokrit menunjukkan terdapat Hubungan yang bermakna terhadap tingkat keparahan DBD dengan kekuatan Hubungan yang lemah serta arah Hubungan positif ( $p = 0,039$ , $r = 0,316$ ) (Novalina et al., 2024) .	
4.	2023	Elfa Rianti1, Des Metasari, Fery Surahman S	Hubungan Trombosit Dan Hematokrit Dengan Kejadian Dbd Di Rumah Sakit Tiara Sella Kota Bengkulu Tahun 2022	Hasil penelitian ini menunjukan ada hubungan antara trombosit dengan kejadian Demam Berdarah Dengue di rumah sakit Tiara Sella Kota Bengkulu Tahun 2022, dengan nilai asymp.sig (p)=0,004. Ada hubungan antara hematokrit dengan kejadian Demam		

---

					Berdarah Dengue di rumah sakit Tiara Sella Kota Bengkulu Tahun 2022, dengan nilai asymp.sig (p)=0,019 (Rianti et al., 2023).
5.	2021	Salma Naqiyah Tirtadevil, Rini Riyanti, Desie Dwi Wisudanti	Hubungan Trombosit dan Kadar Hematokrit Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue di RSD dr. Soebandi Jember	Jumlah terhadap Hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit terhadap tingkat keparahan pasien DBD di RSD dr. Soebandi Jember, memiliki Hubungan signifikan jika nilai p <0,05. Kedua variabel memiliki kekuatan Hubungan sedang ke arah negatif dengan nilai r = - 0,487. nilai p sebesar 0,658. Hal ini menunjukkan terdapat Hubungan yang tidak signifikan antara kadar hematokrit terhadap tingkat keparahan pasien DBD di RSD dr. Soebandi Jember. Kedua variabel tersebut memiliki kekuatan Hubungan sangat lemah ke arah negatif dengan nilai r = -0,055. Hal ini menunjukkan Hubungan yang berbanding terbalik antara kadar hematokrit terhadap tingkat	

---

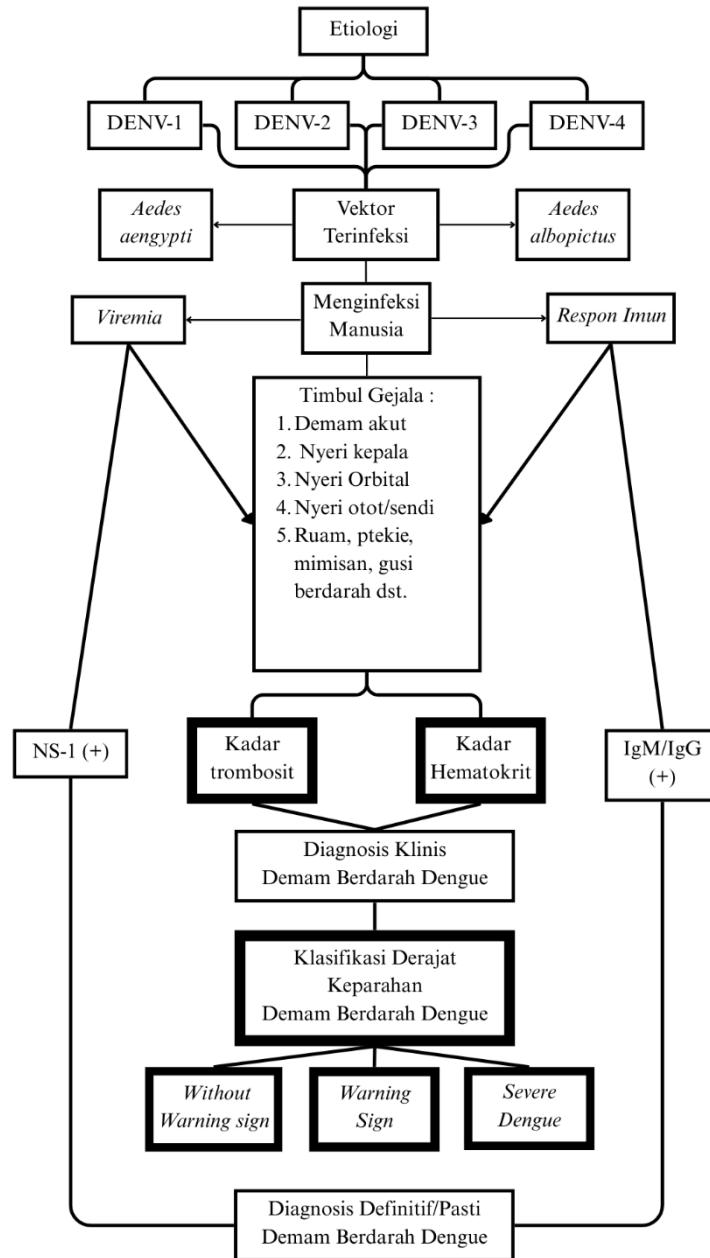
---

keparahan pasien DBD.

Hasil yang didapatkan pada penelitian ini tidak sesuai dengan teori mengenai patogenesis terjadinya kebocoran plasma pada pasien DBD (Tirtadevi et al., 2021)

---

## 2.8 Kerangka Teori



**Gambar 2.6** Kerangka Teori

Keterangan :

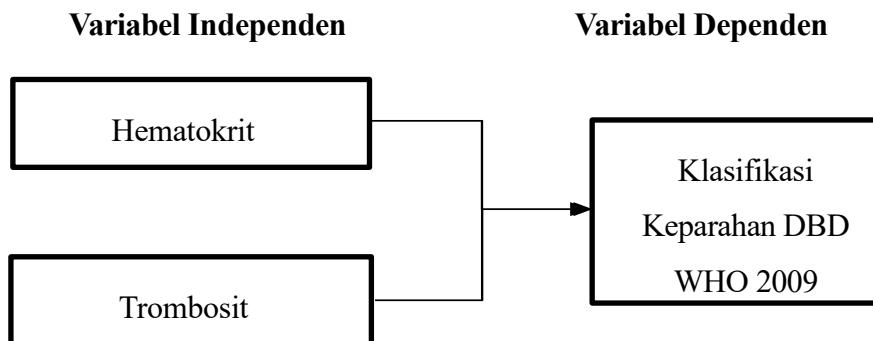


: Variabel yang diteliti



: Variabel yang tidak diteliti

## 2.9 Kerangka Konsep



**Gambar 2.7** Kerangka Konsep

## 2.10 Hipotesis

H0 : Tidak terdapat hubungan nilai trombosit dan hematokrit dengan klasifikasi keparahan kasus demam berdarah *World Health Organization* 2009 pada pasien peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan di Puskesmas Pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung pada tahun 2024.

H1 : Terdapat hubungan nilai trombosit dan hematokrit dengan klasifikasi keparahan kasus demam berdarah *World Health Organization* 2009 pada pasien peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan di Puskesmas Pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung pada tahun 2024.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional menggunakan pendekatan *cross sectional* yaitu suatu penelitian untuk mengetahui hubungan antara variabel independen yaitu trombosit dan hematokrit serta variabel dependen yaitu klasifikasi keparahan DBD WHO 2009 yang pengumpulan datanya dilakukan pada waktu yang sama.

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

##### **3.2.1 Tempat Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama Puskesmas Pardasuka, Kecamatan Pardasuka, Kabupaten Pringsewu, Provinsi Lampung.

##### **3.2.2 Waktu Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan September - Oktober 2025.

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

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi pada penelitian ini adalah penderita demam berdarah yang tercatat dalam rekam medis Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama Puskesmas Pardasuka tahun 2024 yang berjumlah 93 pasien.

### **3.3.2 Sampel**

Sampel pada penelitian ini adalah sebagian populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan observasi rekam medik.

### **3.3.3 Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel**

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*, yakni pengambilan sampel secara menyeluruh dari seluruh populasi yang ada serta memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Jumlah sampel pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) yang menjalani di Puskesmas Pardasuka pada tahun 2024 dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 91 sampel.

## **3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

### **3.4.1 Kriteria Inklusi**

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah rekam medik yang memuat:

- a. Pasien sebagai peserta Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama Puskesmas Pardasuka, Kabupaten Pringsewu, Provinsi Lampung.
- b. Pasien yang telah mendapatkan pemeriksaan NS1/ IgM/ IgG positif terdiagnosis pasti demam berdarah dengue atau pasien yang telah terdiagnosis klinis demam berdarah dengue oleh dokter penanggung jawab.
- c. Pasien demam berdarah yang mendapatkan pemeriksaan trombosit dan hematokrit pertama kali datang ke Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama Puskesmas Pardasuka, Kabupaten Pringsewu, Provinsi Lampung.
- d. Rekam medik dengan data yang lengkap.

### **3.4.2 Kriteria Eksklusi**

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah rekam medik yang memuat:

- a. Pasien dengan peningkatan trombosit (*trombositosis*) dan penurunan nilai hematokrit dengan diagnosis selain demam berdarah dengue.
- b. Pasien dengan penurunan trombosit dan peningkatan nilai hematokrit dengan diagnosis selain demam berdarah dengue.
- c. Data rekam medis yang tidak lengkap

## **3.5 Identifikasi Variabel**

### **3.5.1 Variabel Independen**

Variabel independen dalam penelitian ini adalah trombosit dan hematokrit.

### **3.5.2 Variabel Dependental**

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah klasifikasi derajat keparahan demam berdarah.

### 3.6 Definisi Operasional

**Tabel 3.1** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
<b>Independen</b>					
1	Trombosit	Hasil pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui nilai trombosit dalam darah dan mengevaluasi kebocoran plasma (WHO, 2011).	Observasi Rekam Medik	Kadar Trombosit (ul) 1. 0 = Normal (450.000-150.000/ul) 2. 1 = Rendah (<150.000 /ul)	Kategorik
2	Hematokrit	Hasil pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan konsentrasi eritrosit dalam darah dan mengevaluasi kebocoran plasma (WHO, 2011)	Observasi Rekam Medik	Kadar Hematokrit (%) 1. 0 = Normal (Pria dewasa 45-52%, Wanita dewasa 37-48%, Anak 1-6 tahun 30-40%, Usia 2 bulan 31-39%, Bayi baru lahir 50-62%) 2. 1= Tinggi (Pria dewasa >52%, Wanita dewasa >48%, Anak 1-6 tahun >40%, Usia 2 bulan >39%, Bayi baru lahir >62%)	Kategorik

<b>Dependen</b>					
3	Klasifikasi Keparahan DBD	Derajat keparahan dengue berdasarkan klasifikasi WHO 2009 (WHO, 2009)	Observasi Rekam Medik	Klasifikasi Keparahan 0 = <i>Without Warning Signs</i> 1 = <i>Warning Signs</i> 2 = <i>Severe dengue</i>	Kategorik

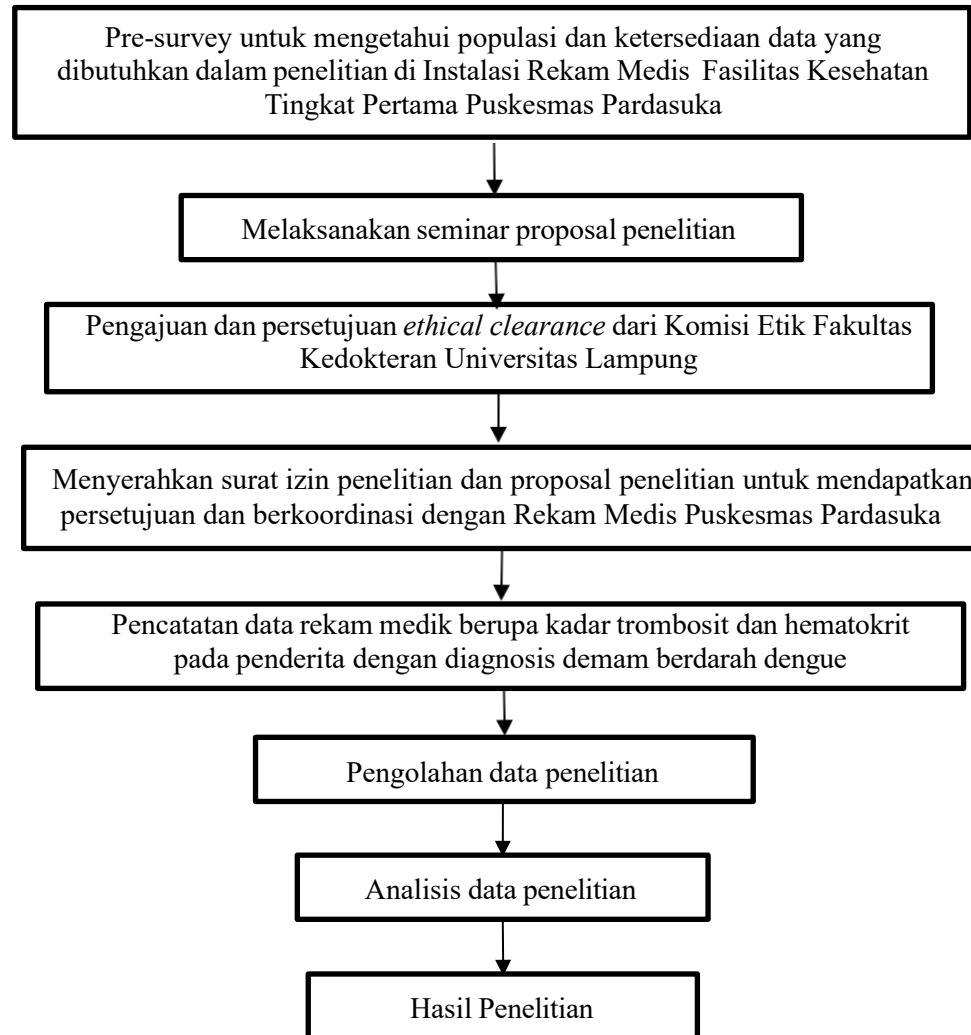
---

### 3.7 Metode Pengambilan Data

Penelitian ini menggunakan data sekunder, yakni sumber data yang didapatkan selain yang berasal dari subjek penelitian. Peneliti mengambil dan mengumpulkan data yang bersumber dari rekam medik pasien berupa hasil pemeriksaan laboratorium trombosit dan hematokrit di Instalasi Rekam Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama Puskesmas Pardasuka, Kecamatan Pardasuka, Kabupaten Pringsewu, Provinsi Lampung.

### 3.8 Alur Penelitian

Alur penelitian dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



**Gambar 2.8** Alur Penelitian

### 3.9 Pengolahan dan Analisis Data

Seluruh data penelitian yang diperoleh akan diolah dan dianalisis menjadi suatu informasi menggunakan program *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) 27 dengan tahapan sebagai berikut:

a. *Editing*

Pada tahap ini dilakukan koreksi terhadap data yang telah diperoleh, agar data yang tidak sesuai kriteria dalam penelitian dapat dieksklusi. Pada penelitian ini, data sampel yang tidak lengkap dan tidak sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan, tidak diikutsertakan dalam

penelitian. Pada penelitian ini, dari 93 populasi yang diteliti, hanya 91 sampel yang memiliki data pemeriksaan trombosit, hematokrit maupun derajat keparahan yang lengkap.

b. *Coding*

Data yang sudah dikoreksi pada tahap sebelumnya kemudian diterjemahkan ke dalam simbol-simbol atau kode yang sesuai untuk keperluan analisis. Kode yang digunakan untuk melihat distribusi karakteristik responden yakni jenis kelamin diberikan kode:

1= Laki-laki

2= Perempuan

Rentang usia responden diberi kode berupa:

1= <5 tahun

2= 5-9 tahun

3= 10-18 tahun

4= 18-59 tahun

5= >60 tahun

Selain itu, akan dilakukan pengkodean pada kadar trombosit, kadar hematokrit, dan derajat keparahan.

Kadar trombosit diberikan kode sebagai berikut:

0 = normal (kadar trombosit 450.000-150.000/ul)

1 = rendah (kadar trombosit <150.000 /ul)

Kadar hematokrit diberikan kode sebagai berikut:

0 = normal (kadar hematokrit pria dewasa 45-52%, wanita dewasa 37-48%, anak 1-6 tahun 30-40%, usia 2 bulan 31-39%, bayi baru lahir 50-62%)

1 = tinggi (kadar hematokrit pria dewasa >52%, wanita dewasa >48%, anak 1-6 tahun >40%, usia 2 bulan >39%, bayi baru lahir >62%)

Klasifikasi derajat keparahan diberi kode:

0 = *Without Warning Signs*

1 = *Warning Signs*

2 = *Severe dengue*

Pada tahap ini, data yang didapatkan kemudian dimasukkan ke dalam

program SPSS 27 untuk dianalisis.

c. *Tabulating*

Pada tahap ini, akan dilakukan penghitungan data untuk kemudian ditampilkan dalam wujud tabel.

d. *Output Computer*

Hasil analisis data yang kemudian dicetak dan dimasukkan ke dalam tabel.

Analisis data diinterpretasikan menggunakan analisis univariat dan bivariat.

- a. Analisis univariat digunakan untuk melihat distribusi frekuensi karakteristik masing-masing variabel penelitian baik variabel dependen maupun variabel independen beserta statistik deskriptif ditampilkan dalam tabel meliputi nilai tendensi sentral mean, standar deviasi, median, minimal dan maksimal untuk data numerik dan distribusi frekuensi untuk data kategorik.
- b. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel dependen maupun variabel independen. Pada analisis bivariat data akan menggunakan jenis uji yakni uji *chi-square 3x2* dengan interpretasi hasil sebagai berikut:
  1. Jika nilai  $p \geq 0,05$ , maka  $H_0$  diterima, artinya tidak terdapat Hubungan nilai trombosit dan hematokrit dengan klasifikasi keparahan kasus demam berdarah *World Health Organization* 2009 pada pasien peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan di puskesmas pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung pada tahun 2024.
  2. Jika nilai  $p < 0,05$ , maka  $H_0$  ditolak, artinya terdapat Hubungan nilai trombosit dan hematokrit dengan klasifikasi keparahan kasus demam berdarah *World Health Organization* 2009 pada pasien peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan di puskesmas pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung pada tahun 2024.

### **3.10 Etika Penelitian**

Penelitian ini menggunakan rekam medik pasien yang diambil dari Instalasi Rekam Medik Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama Puskesmas Pardasuka. Seluruh informasi yang terdapat dalam rekam medik merupakan rahasia pasien yang apabila pembukaan informasi tersebut dilakukan tanpa izin merupakan suatu pelanggaran hukum. Oleh karena itu, peneliti membuat surat izin penelitian yang diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 5257/UN26.18/PP.05.02.00/2025.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

1. Kadar trombosit pada penderita demam berdarah di FKTP Puskesmas Pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung didominasi oleh kadar trombosit yang rendah sebanyak 78 pasien (85,7%).
2. Kadar hematokrit pada penderita demam berdarah di FKTP Puskesmas Pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung didominasi oleh kadar hematokrit yang normal sebanyak 63 pasien (69,2%).
3. Terdapat hubungan antara trombosit dan hematokrit dengan klasifikasi keparahan WHO pada penderita demam berdarah dengue di FKTP Puskesmas Pardasuka Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung.

#### **5.2 Saran**

##### **5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya**

Peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian lebih lanjut dengan meneliti pemeriksaan lain terkait dengan variabel lain ( Leukosit, Hemoglobin, dan status gizi) pada pasien demam berdarah dengue dengan derajat keparahan demam berdarah dengue.

##### **5.1.1 Bagi Pasien Demam Berdarah Dengue**

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan hematokrit dan trombosit dengan klasifikasi keparahan demam berdarah dengue, maka pasien dan keluarga harus memahami bahwa

penurunan trombosit dan peningkatan hematokrit adalah indikator untuk membantu diagnosis klinis dan juga memonitoring perburukan penyakit daripada kebocoran plasma. Oleh karena itu, sangat penting untuk waspada terhadap tanda-tanda bahaya yang ditetapkan oleh WHO.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akter, M., Araf, Y., Akter, S., Hossain, M.G., 2025. Dengue in Bangladesh: A Gendered Perspective on Infection and Fatality Rates amidst Global Epidemiological Trends. *J Arthropod Borne Dis* (18)3, 281–284
- Alma B., Nuraeni M., Mariadi P.D. 2022. Perbedaan Jumlah Trombosit Yang Dihomogenisasi Sekunder Manual Teknik Inversi 1 Kali Dengan Homogenisasi Otomatis Teknik Rolling 1 Menit Dan 2 Menit; 2022 Maret 13; Yogyakarta. Indonesia:AIPTLMI.
- Alviameita A., Puspitasari. 2019. Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi. Universitas Muhammadiyah Sidoarjo: UMSIDA Press.
- Anggita S. 2022. Pengaruh Lama Penyimpanana Sampel Terhadap Kadar Hematokrit Di Rumah Sakit Umum (RSUD) Labuang Baji Kota Makassar [skripsi]. Makassar: Universitas Mega Rezky.
- Ashorori D., Gohari P. 2025. Essential Trombocytosis. StatPearls. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539709>.
- BPJS Kesehatan. 2024. Profil dan Fungsi dari BPJS Kesehatan. Tersedia dari: <https://www.bpjs-kesehatan.go.id/#/profil>
- BPJS Kesehatan. 2024. Rapat Kerja FKTP Kabupaten Pringsewu Tahun 2024. Tersedia dari: BPJS Kesehatan cabang Kabupaten Pringsewu
- BPS. 2025. Kasus Penyakit Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis Penyakit di Provinsi Lampung 2024. Tersedia dari:<https://lampung.bps.go.id/id/statistics-table/3/YTA1Q1ptRmhUMEpXWTBsQmQyZzBjVzgwUzB4aVp6MDkjMw==/kasus-penyakit-menurut-kabupaten-kota-dan-jenis-penyakit-di-provinsi-lampung--2024.html?year=2024>.
- BPS. 2024. Jumlah Kasus Demam Berdarah Dengue Menurut Kecamatan di Kabupaten Pringsewu . Tersedia dari: <https://pringsewukab.bps.go.id/id/statistics-table/2/NjQyIzI=/jumlah-kasus->

- demam-berdarah-dengue--dbd--menurut-kecamatan-di-kabupaten-pringsewu.html.
- BPS, 2024. Kecamatan Pardasuka Dalam Angka. Pringsewu: Badan Pusat Statistik Kabupaten Pringsewu.
- EMA, 2021. Dengvaxia, INN-dengue tetravalent vaccine (live, attenuated) 1–1. Tersedia dari: <http://www.ema.europa.eu/contact>
- Fabiola A., Andika G., Prihandono D. 2023. Perbedaan Nilai Hematokrit Metode Mikrohematokrit Menggunakan Darah Kapiler Pada Posisi Duduk Dan Berbaring. *Jurnal Universitas Pahlawan Tuanku* (4) 4, 6462–6465.
- Fadila A., Yuniarti E., Atifah Y., Alicia S. 2023. The Differences Hematocrit and Platelet Levels of Biology Students and Sports Students Universitas Negeri Padang Perbedaan Kadar Hematokrit dan Trombosit Mahasiswa Biologi dengan Mahasiswa Olahraga Universitas Negeri Padang 8 (1), 44–49.
- Fountain J. Lappin S. 2023. Physiology Platelet. StatPearls, Treasure Island. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470328/>
- Gracia L. 2021. Hubungan Kadar Hematokrit Dan Trombosit Serial Dengan Derajat Klinis Pasien Infeksi Virus Dengue Anak [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Kristen Duta Wacana.
- Handini, A., 2022. Pengaruh Suhu Dan Waktu Penyimpanan Sampel Darah Terhadap Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit. Yogyakarta: Universitas Aisyah Yogyakarta.
- Huda, S., 2021. Peran Nyamuk Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) Melalui Transovarial, 1st ed. Banyumas: Satria.
- Jinna S., Kandhar P. 2025. Trombositopenia. StatPearls. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542208>.
- Kausar, A., 2024. Beban Biaya BPJS Kesehatan Untuk DBD Naik Tajam Hingga Mencapai 1 Triliun. Tersedia dari: <https://health.detik.com/berita-detikhealth/d-7146090/beban-biaya-bpjs-kesehatan-untuk-dbd-naik-tajam-tembus-rp-1-triliun>
- Kemenkes, 2025. Kategori Usia. Ayo sehat kemkes. Tersedia dari: <https://ayosehat.kemkes.go.id/kategori-usia>
- Kemenkes, 2024. Demam Berdarah Masih Mengintai. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Mediakom.
- Lacroix, A., Gondal, H., 2023. Menarche. StatPearls. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470216/>

- Mualin K. 2023. Hubungan Jumlah Trombosit Dan Hematokrit Dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue di RSUD Dr. Pringadi Koa Medan Tahun 2019-2021. *Jurnall Implementa Husada* (4)4, 289–289.
- Novalina, T., Sitepu, B., Maurist, S., Pasaribu, R., Garda, S., Simanjuntak, U., Tarigan, J., Butar-Butar, H., 2024. Hubungan Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit Dan Kadar Hematokrit Terhadap Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue Di RSU Mitra Sejati Medan Periode Agustus 2022-Januari 2023 2–5.
- Permenkes, 2014. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014, Kementerian Kesehatan. Kementerian Kesehatan, Indonesia.
- Putri, H.G.A., Mahtuti, E.Y., Faisal, F., 2022. Kadar Trombosit Dan Hematokrit Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Berdasarkan Jenis Kelamin Serta Usia. *Jurnal Kesehatan* 13(2), 123–130.
- Rianti, E., Metasari, D., Surahman, F.S., Ilmu Kesehatan, F., Dehasen, U., 2023. Hubungan Trombosit Dan Hematokrit Dengan Kejadian Dbd Di Rumah Sakit Tiara Sella Kota Bengkulu Tahun 2022. *Jurnal Vokasi Kesehatan* 2, 77–83.
- Roy, S.K., Bhattacharjee, S., 2021. Dengue virus: Epidemiology, biology, and disease aetiology. In *Canadian Journal of Microbiology*. 67(10): 687-702
- Ryan, E., 2020. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases* 10th Edition 2020, 10th ed. New York: Elsevier.
- Schafaer, T., 2025. Dengue Fever. *Statpearls*, Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430732/>.
- Sherwood, 2018. *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*, 9th ed. Jakarta:EGC.
- Shidqi, N., 2023. Hubungan Antar Kadar Hemoglobin Dan Trombosit Dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue [skripsi]. Semarang: Universitas Islam Sultan Agung.
- Sumampouw, O.J., 2020. Epidemiologi Demam Berdarah Dengue di Kabupaten Minahasa Sulawesi Utara. *Sam Ratulangi Journal of Public Health* 1, 1–7.
- Teo, A., Tan, H.D., Loy, T., Chia, P.Y., Chua, C.L.L., 2023. Understanding antibody-dependent enhancement in dengue: Are afucosylated IgG1s a concern. *PLoS Pathogens* 19(3): 1–5
- Tirtadevi, S., Riyanti, R., Wisudanti, D., 2021. Hubungan Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit Terhadap Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue di RSD dr. Soebandi Jember. *Journal of Agromedicine And Medical Sciences* 7, 156–160.

- WHO, 2024. Indonesia take decisive, pioneering action to strengthen multisource collaborative surveilans for dengue. Tersedia dari: <https://www.who.int/indonesia/news/detail/30-07-2024-indonesia-takes-decisive--pioneering-action-to-strengthen-multisource-collaborative-surveillance-for-dengue>.
- WHO, 2011. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. World Health Organization Regional Office for South-East Asia.
- WHO, 2009. *Dengue Guidline For Diagnosis, Treatment, Prevention And Control Treatment, Prevent And Control Treatment, Prevention And Control, New Edition.* ed. Paris: World Health Organization.
- Zwahlen, M., Stute, P., 2024. Impact of progesterone on the immune system in women: a systematic literature review. *Arch Gynecol Obstet* 309:37–46.