

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit menular yang disebabkan virus *dengue* yang ditandai dengan leukopenia dan trombositopenia.^{1,2} Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2022, DBD yang parah menjadi salah satu penyebab utama rawat inap dan sebagian besar penderita adalah anak-anak. Menurut WHO jumlah kasus DBD meningkat lebih dari delapan kali lipat selama periode dua dekade terakhir, dari sejumlah 505.430 kasus demam berdarah pada tahun 2000 menjadi 2,4 juta kasus pada tahun 2010, dan meningkat menjadi 5,2 juta pada tahun 2019 (kasus DBD terbanyak yang sudah di laporkan secara global). Pada tahun 2020 DBD banyak menyerang beberapa negara, yaitu Bangladesh, Brasil, India, Indonesia, Singapura, Nepal, Thailand, Sudan, Yaman dan pulau Reunion, sejak tahun 1968, 2009 dan tahun 2021 tercatat negara Indonesia sebagai salah satu dengan jumlah kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara.²

Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (KEMENKES RI) jumlah kasus DBD di Indonesia pada tahun 2020, ditemukan kasus mencapai 71.633 penderita dengan 459 kematian sedangkan pada tahun 2019 mencapai 112.954 penderita dengan 751 kematian. Jumlah kasus dan kematian DBD pada tahun 2020 masih lebih rendah di bandingkan pada tahun 2019. Berdasarkan data Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Utara pada tahun 2019 kasus DBD mencapai 7.584 penderita dan 37 kematian, dibandingkan pada tahun 2018 kasus DBD mencapai 5.786 penderita dan 26 kematian. Pada tahun 2019 di Kabupaten Deli Serdang mencapai 1.326 penderita.^{3, 4}

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) terutama banyak menyerang pada anak dan orang dewasa. Infeksi Virus *Dengue* pada manusia dapat menyebabkan mulai dari penyakit demam ringan hingga berat dan penyakit hemoragik fatal. Untuk derajat keparahan DBD tergantung pada jumlah

faktor resiko seperti, kepadatan penduduk, usia, dan kondisi iklim. Masa inkubasi DBD 3 hingga 14 hari. Berdasarkan Perhimpunan Dokter Ahli Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) menyebutkan pada umumnya terdapat trombositopenia dan leukopenia. Pada penderita DBD ketika trombosit <100.000, Hb dan Ht meningkat dan trombosit normal atau kemudian turun pasien wajib rawat inap.⁵ Pada pasien DBD anak perlu penanganan dan perawatan intensif dikarenakan untuk mencegah risiko yang timbul seperti nyeri akut, hipertermi, ketidakefektifan perfusi jaringan, kekurangan cairan, risiko perdarahan, risiko syok, ketidakefektifan pola nafas dan ketidakseimbangan gizi yang kurang dari kebutuhan tubuh.⁶

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sofia dkk pada tahun 2021, bahwa terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap dan terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan lama rawat inap pada pasien DBD di RSUD Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara.⁷ Namun berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Amini dkk pada tahun 2019 yang dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin, bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit terhadap lama rawat inap pada pasien DBD anak.⁸ Penelitian yang dilakukan oleh fatahna pada tahun 2021 di RSUD Karsa Husada Batu, bahwa tidak terdapat hubungan jumlah leukosit terhadap lama rawat inap.⁹

Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit dan trombosit terhadap lama rawat inap pasien demam berdarah *dengue* (DBD) Anak.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan antara jumlah leukosit dan trombosit terhadap lama rawat inap pasien DBD anak?

1.3. Hipotesis

1.3.1. Hipotesis Alternatif (Ha)

Terdapat hubungan antara jumlah leukosit dan trombosit terhadap lama rawat inap pasien DBD anak.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dan trombosit terhadap lama rawat inap pasien DBD anak di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang.

1.4.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui karakteristik pasien DBD anak di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang, berdasarkan usia dan jenis kelamin.
2. Untuk mengetahui karakteristik status gizi pada pasien DBD anak di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang.
3. Untuk mengetahui karakteristik jumlah trombosit dan jumlah leukosit pada pasien DBD anak di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang.
4. Untuk mengetahui karakteristik lama rawat inap pasien DBD anak di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang.
5. Untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit dan trombosit pada hari gejala dengue terhadap lama rawat inap pada DBD anak di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang.
6. Untuk mengetahui hubungan nilai neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, basofil dan Neutrofil Limfosit Rasio (NRL) terhadap lama rawat inap pada DBD anak di RSUD Drs. H. Ambri Tambunan Deli Serdang.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Bagi Peneliti

Untuk meningkatkan pengetahuan dan pengalaman bagi peneliti terhadap hubungan leukosit dan trombosit terhadap lama rawat inap pasien DBD anak.

1.5.2. Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat berguna dan dilanjutkan untuk referensi institusi terkait hubungan jumlah leukosit dan trombosit terhadap lama rawat inap pasien DBD anak.

1.5.3. Bagi Rumah Sakit

Hasil penelitian ini diharapkan bisa digunakan untuk sumber informasi untuk memprediksi lama rawat inap pada pasien DBD anak.

1.5.4. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber informasi pada masyarakat untuk dapat menjaga kesehatan lingkungan dalam pencegahan kejadian DBD pada anak.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

2.1.1. Defenisi

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan virus *dengue* dengan gejala klinis demam, nyeri sendi, yang disertai dengan leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopeni dan diatesis hemoragik. Perembesan plasma dapat ditandai dengan hemokonsentrasi dan penumpukan cairan di rongga tubuh.⁵ Dapat ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk betina, penyebab utama penyakit virus *dengue* dapat ditularkan melalui artropoda di dunia, dari spesies *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, dan dapat disebabkan pada salah satu dari empat serotipe yang berbeda (DEN1-4) dari virus RNA berantai tunggal dari genus *Flavivirus*.^{1,2}

2.1.2. Epidemiologi

Menurut data WHO pada tahun 2022, DBD yang parah menjadi salah satu penyebab utama rawat inap dan sebagian besar penderita adalah anak-anak. Dengan satu perkiraan jumlah kasus demam berdarah yang dilaporkan ke WHO meningkat dengan lebih dari delapan kali lipat pada dua dekade terakhir, dari 505.430 kasus demam berdarah pada tahun 2000, menjadi 2,4 juta pada tahun 2010, dan meningkat menjadi 5,2 juta pada tahun 2019 dan jumlah kasus DBD terbanyak yang sudah di laporkan secara global pada tahun 2019. Pada tahun 2020, DBD banyak menyerang beberapa negara, yaitu Bangladesh, Brasil, India, Indonesia, Singapura, Nepal, Thailand, Sudan, Yaman, dan Pulau Reunion, tahun 2021 dan terhitung sejak tahun 1968 sampai tahun 2009 tercatat negara Indonesia sebagai salah satu dengan jumlah kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara.²

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan salah satu penyakit tropis yang paling banyak menyerang manusia.¹⁰ Ada banyak tipe virus

dengue secara simultan di tularkan.¹¹ Penyakit DBD banyak tersebar di berbagai wilayah Asia Tenggara, Pasifik barat serta Karibia. Sedangkan Indonesia merupakan wilayah endemik yang penyebaran sangat luas. Insiden DBD di wilayah Indonesia diperkirakan 6 hingga 15 per 100.000 penduduk di tahun 1989 – 1995, dan kasus meningkat dengan cepat hingga 35 per 100.000 penduduk di tahun 1998. Di Indonesia sendiri DBD pertama kali muncul di Surabaya pada tahun 1968 dan konfirmasi baru diperoleh di tahun 1970, pada tahun 1969 kasus pertama dilaporkan di Jakarta pada tahun 1972 di kasus dilaporkan di Bandung, dan Yogyakarta. Kemudian kasus demam berdarah *dengue* (DBD) di luar Jawa dilaporkan pada tahun 1972 di Sumatra Barat, Lampung, Riau, Sulawesi Utara dan Bali, dan selanjutnya menyebar ke seluruh wilayah Indonesia.^{12,13}

2.1.3. Etiologi

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) dapat disebabkan oleh virus *dengue* dari kelompok B *arthropod borne virus* atau ditularkan oleh *artropoda* dan dikenal termasuk genus *Flavivirus*, dari keluarga *Flaviviridae*, terdiri dari asam ribonukleat dengan rantai tunggal, yang mempunyai 4 serotipe yang berbeda yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 yang dapat menyebabkan demam berdarah *dengue* (DBD).^{13,5} Keempat serotipe yang ditemukan paling sering di Indonesia disebabkan DEN-3.⁵ Virus *dengue* dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus *dengue* merupakan virus RNA untai tunggal.

2.1.4. Patogenesis dan Patofisiologi

Menurut WHO, DBD yang diderita pada pasien paling sering terjadi infeksi virus *dengue* sekunder. Peningkatan aktivitas imun, khususnya selama infeksi sekunder, dapat mengakibatkan respon sitokin yang berlebihan yang menyebabkan terjadinya perubahan vaskular permeabilitas. Infeksi virus *dengue* dapat merangsang terbentuknya antibodi spesifik dengan kemudian membentuk ikatan (kompleks) pada virus. Ikatan ini akan mengaktifkan

komplemen yang dapat mempengaruhi sel endotel vaskuler dan akan menimbulkan perembesan plasma. Monosit yang terinfeksi virus *dengue* akan mengaktifkan sel limfosit T yang spesifik dan memicu diproduksinya sitokin yang mengakibatkan aktivasi komplemen. Sel limfosit T yang spesifik mengakibatkan terjadinya lisis sel monosit yang terinfeksi virus *dengue*.¹⁴ Adanya ciri khas DBD terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang mengakibatkan kebocoran plasma.¹⁵ Di awal stadium akut infeksi *dengue* sekunder, ada aktivitas cepat sistem komplemen. Pada saat berlangsungnya syok, kadar C1q, C3, C4, C5 sampai C8 darah, dan proaktivator C3 mengalami depresi, kecepatan C3 naik.⁵

Virus masuk ke dalam tubuh manusia kemudian akan berkembang dalam darah dan selanjutnya akan ditangkap dan diproses oleh makrofag akan menjadi APC. Viremia dapat terjadi pada dua hari setelah infeksi. Antigen yang sudah menempel pada makrofag tersebut akan mengaktifkan sel T-*Helper* dan menarik makrofag lainnya untuk mengfagositosis pada virus lainnya, selain itu sel T-*Helper* juga mengaktifkan sel T-*sitotoksik* yang berfungsi melisis makrofag yang sudah mefagosit virus tersebut dan mengaktifkan sel B untuk melepaskan antibodi. Proses tersebut menginduksi mediator yang merangsang terjadinya gejala sistemik yaitu demam, malaise, nyeri sendi, dan otot serta dapat terjadi manifestasi perdarahan karena agresi trombosit yang dapat menyebabkan trombositopenia.¹⁶

Adanya pengaruh supresi sumsum tulang terhadap penurunan jumlah trombosit dapat disebabkan karena adanya agregasi trombosit dan juga adesi trombosit pada dinding endotel yang akan mengalami kerusakan, dimana dapat disebabkan oleh aktivasi enzim fosfolipase yang menghasilkan senyawa *eicosanoid* pembentukan tromboksan, prostaglandin, serta beberapa mediator inflamasi yang semakin memperberat kerusakan endotel pembuluh darah.¹⁷

Pada akhir fase demam terjadi leukopenia pada infeksi virus *dengue* secara langsung ataupun tidak langsung melalui produksi sitokin

proinflmasi yang menekan sumsum tulang. Sitokin itu adalah seperti monosit dan limfosit. Sitokin itu diproduksi oleh monosit atau makrofag dan sel-sel lain seperti sel endotel, trombosit, neutrofil, sel T, keratinosit dan fibroblast sebagai respon terhadap proses infeksi.⁹

2.1.5. Manifestasi Klinis DBD

Gambaran klinis pasien yang menderita DBD dapat bersifat asimtomatik maupun simtomatik, namun umumnya penderita akan mengalami fase demam rentang 2 sampai 7 hari, dengan diikuti fase kritis dalam 2 sampai 3 hari.⁵ Dan masa inkubasi rata-rata 4-6 hari.^{18,19} Dapat menimbulkan gejala, muka merah, mual dan muntah, sakit kepala, nyeri kepala, nyeri otot, serta nyeri pada tulang sendi dan pada umumnya terjadi nyeri perut, dan sakit epigastrium. DBD lebih mengkhawatirkan di bandingkan dengan demam *dengue*, karena DBD ciri khususnya demam tinggi, fenomena perdarahan, syok serta hepatomegali.¹⁴ Berdasarkan Kemenkes RI (2017), Karakteristik tanda dan gejala utama DBD berikut:

a. Demam

Demam tinggi biasanya meningkat sampai 40-41°C, dan terjadi secara mendadak hingga terus menerus dapat berlangsung selama 2 sampai 7 hari. Pada akhir fase demam setelah 3 hari kemudian demam akan perlahan menurun, tetapi perlu hati-hati karena ketika menunjukkan keadaan membaik, dapat menyebabkan terjadinya syok. Pada hari ke 3-6 dimana adalah fase krisis terjadinya syok.

b. Tanda-tanda perdarahan

Perdarahan dapat terjadi disebabkan terjadi trombositopenia, gangguan fungsi organ trombosit, vaskulopati dan disertai koagulasi intravaskular. Perdarahan yang banyak terjadi merupakan perdarahan pada kulit seperti uji *Tourniquet* positif, petekie, purpura, dan ekimosis serta perdarahan konjungtiva. Muncul petekie pada hari-hari pertama terjadinya demam

kemudian setelah hari ke 3 demam. Adapun perdarahan lain ialah epiktasis, perdarahan gusi, melena dan hematemesis serta kadang-kadang sering di jumpai hematuria.

c. Hepatomegali

Hepatomegali dapat ditemukan umumnya pada awal penyakit, dari bisa diraba sampai bisa terlihat 2-4 cm dibawah lengkungan iga kanan dan di bawah *procesus xifoideus*. Adapun proses hepatomegali tanda perjalanan penyakit DBD. Tetapi derajat pembesaran hati tidak sejajar dengan beratnya penyakit.

d. Syok

Syok dapat menyebabkan tekan darah sangat menurun dan dapat terjadi setelah 2-7 hari sesudah demam. Kegagalan sistem sirkulasi dapat mengakibatkan kematian jika keadaan tidak segera ditangani.²⁰

Dalam mencegah kemungkinan terjadinya syok pada penderita DBD hal-hal yang perlu di perhatikan tanda bahaya (*warning signs*) adalah:

a) Klinis:

1. Demam menurun tetapi keadaan anak memburuk
2. Nyeri perut & nyeri tekan abdomen
3. Muntah peristen
4. Latergi, gelisah
5. Perdarahan mukosa
6. Hepatomegali (pembesaran hati)
7. Akumulasi cairan
8. Oliguria

b) Laboratorium

1. Hematokrit menjadi meningkat
2. Peningkatan kadar hematokrit dan penurunan cepat jumlah trombosit.

Adapun perjalanan penyakit DBD terbagi menjadi 3 fase yaitu fase demam, fase kritis, dan fase konvalen (penyembuhan) sebagai berikut:

a. Fase Demam

Penurunan demam dapat terjadi secara lisis, dimana suhu tubuh dapat menurun dengan cepat, tidak dengan secara bertahap. Ketika demam turun dapat disertai dengan berkeringat dan perubahan pada denyut nadi serta tekanan darah. pada penderita sedang sampai berat dapat terjadi kebocoran plasma yang bermakna sehingga dapat menimbulkan syok dengan mortalitas tinggi.

b. Fase Syok (fase kritis)

Fase kritis dapat timbul pada saat demam menurun, Ketika terjadi kebocoran plasma menyebabkan penderita mengalami syok hipovolemi. Dalam meminimalisir kemungkinan terjadinya syok ialah dengan mengenal tanda dan gejala yang menyebabkan syok. Fase kritis dapat terjadi setelah akhir fase demam, dimana sakit antara hari 3-7. Muntah dapat terjadi terus menerus dan nyeri perut hebat menunjukkan awal mula pembesaran plasma serta bertambah hebat saat penderita dalam keadaan syok berlangsung selama 24-28 jam. Penurunan trombosit di bawah 100.000 sel/mm^3 , disertai dengan kenaikan hematokrit dasar tanda awal mula perembesan plasma, hingga dapat mengakibatkan leukopenia ($<5.000 \text{ sel/mm}^3$).

c. Fase Konvalesen (fase penyembuhan)

Penderita dapat melalui fase kritis yang berlangsung dalam 24-48 jam, dimana terjadi reabsorpsi cairan dari ruang ekstrasvaskular ke intravaskular dapat berlangsung selama pada 48-72 jam selanjutnya. Dimana keadaan umum dapat membaik seperti nafsu makan membaik, gejala gastrointestinal juga mereda, status

hemodinamik stabil dan diikuti diuresis. Hematokrit kembali stabil dan leukosit mulai normal, akan tetapi pemulihan jumlah trombosit lebih lambat.¹⁹

2.1.6. Diagnosis

Menurut WHO kriteria diagnosis DBD, sebagai berikut:

- 1) Manifestasi klinis
 - a) Demam: onset akut, tinggi, terus menerus dan berlangsung selama 2 sampai 7 hari lebih sering pada kasus.
 - b) Adapun manifestasi perdarahan yaitu, *tourniquet* positif, petekie, purpura ekimosis, epiktasis, perdarah gusi dan hematemesis serta melena.
 - c) Hepatomegali (pembesaran hati) diamati dalam beberapa tahap penyakit dalam 90%-98% pada anak-anak. Frekuensi berbeda-beda dengan waktu dan pengamatan.
 - d) Syok ditandai dengan takikardi, perfusi jaringan yang buruk serta denyut nadi yang lemah dan tekanan nadi menyempit (20 mmHg atau kurang) atau pada hipotesis adanya kulit yang dingin, lembab, dan kegelisahan.
- 2) Kriteria laboratorium
 - a) Trombositopenia (≤ 100.000 sel/mm³)
 - b) Hemokosentarsi : mengalami peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ dari dasar pasien atau pada populasi usia yang sama.¹⁵

Tabel 2.1 Klasifikasi Derajat DBD atau Demam *Dengue* (DD).¹⁵

DD/DBD	Derajat	Tanda dan Gejala	Laboratorium
DD	-	Demam disertai 2 atau lebih tanda sebagai berikut: Sakit kepala Nyeri otot Nyeri retro-orbital Ruam Nyeri tulang Gejala perdarahan Tidak terdapat bukti kebocoran plasma	Leukopenia (leukosit \leq 5000 sel/mm ³) Trombositopenia (<150.000 sel/mm ³) Peningkatan nilai hematokrit sebesar 5-10 % Tidak terdapat bukti kebocoran plasma
DBD	I	Demam dengan gejala klinis perdarahan (<i>tourniquet</i> test +) dan bukti adanya kebocoran plasma	Trombositopenia <100.000 sel/mm ³ . Peningkatan Ht $\geq 20\%$
DBD	II	Gejala sama dengan derajat I di sertai dengan perdarahan spontan	Trombositopenia <100.000 sel/mm ³ . Peningkatan Ht $\geq 20\%$
DBD	III	Gejala sama dengan derajat I dan II disertai kegagalan sirkulasi (nadi lemah, hipotensi dan gelisan)	Trombositopenia <100.000 sel/mm ³ . Peningkatan Ht $\geq 20\%$
DBD	IV	Gejala sama dengan derajat III disertai syok berat dengan tekanan darah dan nadi tidak terukur	Trombositopenia <100.000 sel/mm ³ . Peningkatan Ht $\geq 20\%$

2.1.7. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan darah rutin yang di lakukan untuk menapis penderita demam *dengue* adalah dengan melalui pemeriksaan kadar darah hemoglobin, hematokrit, jumlah trombosit, serta hapusan darah tepi untuk melihat adanya limfositosis yang di gambarkan oleh limfosit plasma biru. Diagnosis yang pasti bisa di dapatkan dari hasil isolasi virus *dengue*, dan tes serologis. Adanya peningkatan kadar hematokrit yang sering di jumpai pada DBD merupakan indikator perembesan plasma, dan di jumpai trombositopenia serta leukopenia.⁵

Menurut Kemenkes tahun 2017, ada beberapa pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan pada pasien DBD sebagai berikut:

2.1.7.1. Hematologi

a) Leukosit

Biasanya jumlah leukosit dapat normal, tetapi pada penderita DBD menurun (leukopenia) dengan dominasi sel neutrofil. Biasanya pada hari ke 3-7 sakit di jumpai peningkatan jumlah sel limfosit plasma biru (LPB) $> 4\%$.

b) Trombosit

Trombosit biasanya mengalami penurunan (trombositopenia) dan di jumpai pada hari ke 3-7 sakit dan pemeriksaan perlu di ulang 4-6 jam sampai terbukti bahwa jumlah trombosit dalam keadaan normal.

c) Hematokrit

Adanya kebocoran plasma membuktikan di jumpai kebocoran pembuluh darah dan merupakan adanya indikator perembesan plasma, sehingga dapat dilakukan pemeriksaan berkala. Biasanya penurunan jumlah trombosit diikuti dengan peningkatan hematokrit, dimana hemokonsentrasi dengan adanya peningkatan hematokrit $\geq 20\%$.²⁰

2.1.7.2. Tes Serologis

a) Uji serologi Hemaglutinasi Inhibisi (HI)

Pada pemeriksaan HI di anggap sebagai *gold standard*. Tetapi pada pemeriksaan ini dapat memerlukan 2 sampel darah, kemudian spesimen harus diambil pada fase akut dan konvalesen, sehingga hasilnya tidak dapat di berikan dengan cepat.

b) IgM dan IgG (ELISA)

Pada infeksi *dengue* bisa di bedakan sebagai infeksi primer ataupun sekunder dengan cara menentukan rasio limit antibodi *dengue* terhadap *dengue* IgM dengan IgG. Pada kadar IgM dapat muncul dalam 2-3 hari meningkat cepat, dan puncaknya setelah 2 minggu timbul gejala, akan menghilang tak terdeteksi selama 2 sampai 3 bulan. Untuk kadar IgG mulai terdektesi setelah 2 minggu.²¹ Pada uji ini hanya bisa di lakukan dengan menggunakan satu sampel darah saja, sehingga hasil agar cepat keluar.⁵

c) NS1

NS1 adalah pemeriksaan gold standar kultur virus. Dapat didektesi mulai timbulnya gejala sampai sembilan hari. Pada NS1 dapat didektesi bersamaan dengan RNA virus. Diman sensitivitas antigen NS1 antara 63% - 93,4% dengan spesifitas 100%.²²

2.1.7.3. Pemeriksaan Radiologi

Pada foto menunjukan berupa hepatomegali, asites, efusi pleura bilateral.²³ Dimana efusi pleura bisa dijumpai pada kedua hemitoraks. Asites dan efusi pleura dapat dideteksi menggunakan pemeriksaan USG.⁵

2.2. Hubungan Leukosit Terhadap Lama Rawat Inap

Leukosit atau sel darah putih merupakan unit yang bisa bergerak dengan sistem imun tubuh. Imunitas merupakan kemampuan tubuh dimana untuk menyingkirkan benda asing. Pada leukosit beserta turunannya, bersama pada berbagai protein plasma dimana untuk membentuk sistem imun. Dimana pada sistem imun untuk mempertahankan tubuh oleh invasi mikroorganisme (bakteri serta virus). Mengidentifikasi serta menghancurkan pada sel kanker yang sudah timbul di tubuh, untuk penyembuhan luka dan perbaikan jaringan. Ada 5 jenis leukosit yang berbeda-beda yaitu neutrofil, eosinofil, basophil, monosit dan limfosit dimana masing-masing mempunyai khas yang berbeda.

Jenis-jenis leukosit dapat masuk dalam 2 kategori utama, berdasarkan pada gambar nukleus serta tidak adanya granula didalam sitoplasma. Dimana ada beberapa granulosit (leukosit yang bergranula), yang dikategorikan yaitu, neutrofil jumlah leukosit total 30-60%, eosinofil 0,3-5%, basofil 0,6-1,8%. Leukosit yang tidak bergranula (agranulosit) yaitu, limfosit dengan jumlah leukosit total 20-50% dan monosit 2-10%.²⁴

Menurut Kemenkes RI, pada penderita yang terinfeksi *dengue* biasanya jumlah leukositnya bisa normal dan bisa menurun serta lebih dominan sel neutrofil. Meningkatnya jumlah pada limfosit plasma biru (LPB) >4% pada darah tepi dan biasanya ditemukan 3-7 hari sakit.²⁰ Dimana leukopenia jumlah leukosit totalnya $\leq 5.000 \text{ sel/mm}^3$ dan tanda awal dari perembesan plasma dan sudah masuk pada fase kritis.¹⁹

Pada penderita leukopenia jumlah leukosit totalnya $\leq 5.000 \text{ sel/mm}^3$ dan tanda awal dari perembesan plasma. Pada infeksi virus *dengue* kemudian akan merangsang membentuk antibodi spesifik kemudian akan membentuk ikatan yang kompleks dengan virus. Dimana ikatan ini kemudian mengaktifkan komplemen yang akan mempengaruhi sel endotel vaskular serta akan menimbulkan perembesan plasma. Dimana monosit yang terinfeksi virus *dengue* akan mengaktifkan sel limfosit T yang spesifik akan memicu diproduksinya sitokin yang akan mengakibatkan aktivasi komplemen. Sel limfosit T yang spesifik akan mengakibatkan terjadinya lisis oleh sel monosit yang terinfeksi virus *dengue*.¹⁴

Leukosit mempengaruhi durasi rawat inap pasien DBD anak hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tinambunan pada tahun 2018, disimpulkan bahwa semakin rendah jumlah leukosit pasien DBD, maka semakin Panjang durasi rawat inap pasien DBD anak.²⁵

2.3. Hubungan Jumlah Trombosit Terhadap Lama Rawat Inap

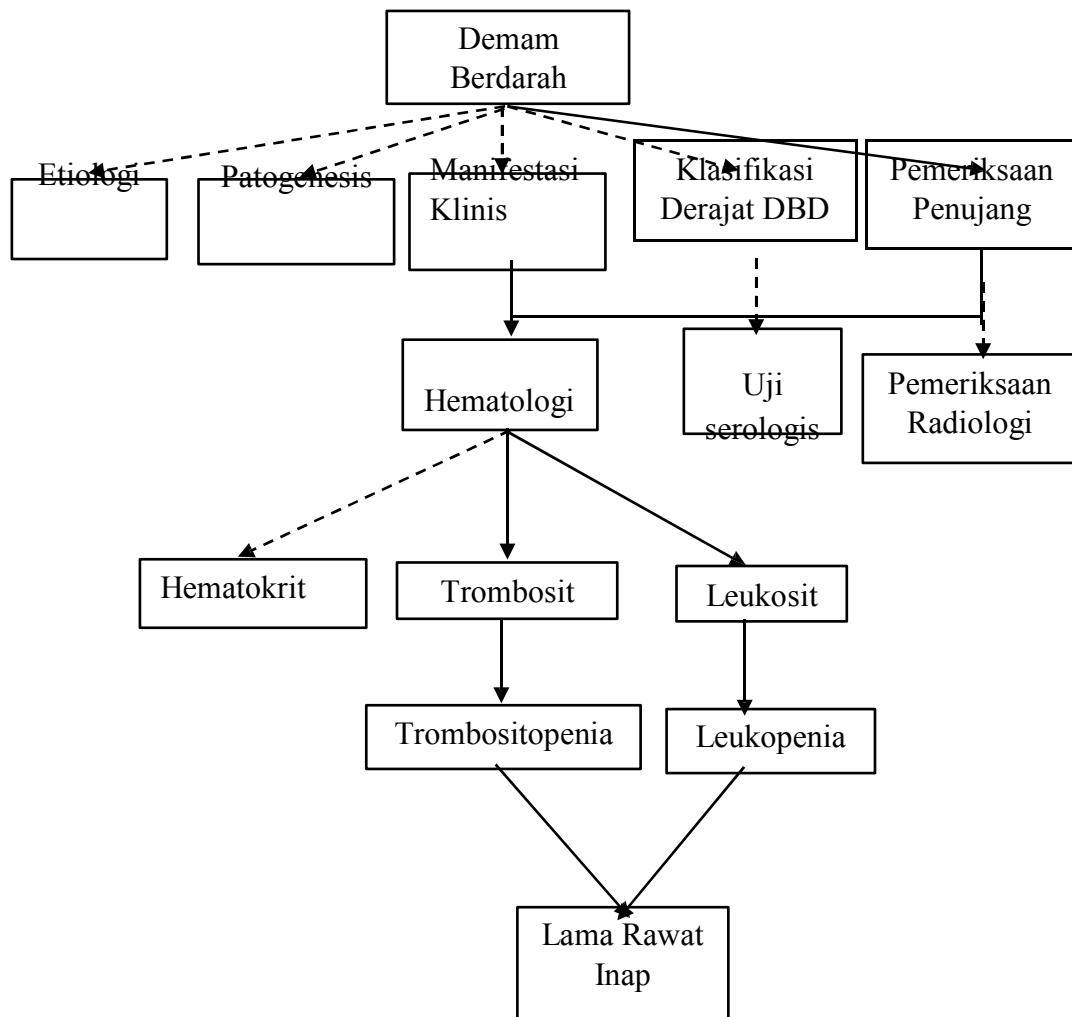
Trombosit adalah keping darah ialah fragmen kecil sel yang garis tengahnya berukuran 2-4 μm , selnya terikat dengan sumsum tulang yang

besar atau (megakariosit). Trombosit dapat berfungsi sampai 10 hari, kemudian keping darah akan di bersihkan dari sirkulasi dengan makrofag jaringan, yang terutama ada di limpa dan hati dan akan di ganti dengan trombosit yang baru di bebaskan dari sumsum tulang.²⁶ Trombosit yang normal ialah 150.000-350.000 / μ L.²⁴

Pada penderita infeksi *dengue* umumnya terdapat trombositopenia pada hari ke 3 sampai 8 sakit dengan jumlah trombosit <100.000/ μ L. Trombositopenia pada penderita infeksi *dengue* dapat terjadi melalui mekanisme, adanya supresi sumsum tulang, serat destruksi dan dengan pemendekan masa hidup pada trombosit. Infeksi virus *dengue* mengakibatkan terbentuknya kompleks antigen kemudian megaktivasi pada sistem komplemen, mengakibatkan agregrasi trombosit kemudian mengaktivasi pada sistem koagulasi dengan kerusakan endotel. Dimana adanya perlekatan kompleks antigen antibodi di membran trombosit akan merangsang pengeluaran adenosin difosfat yang mengakibatkan sel-sel trombosit untuk saling melekat kemudian sistem retikuloendotel trombosit akan di hancurkan sehingga dapat menyebabkan terjadi trombositopenia.^{14,5}

Trombosit mempengaruhi lama rawat inap seseorang hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurwalia pada tahun 2020 di RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah, mengatakan dapat disimpulkan semakin rendah jumlah trombosit maka akan semakin lama pasien DBD akan menjalani rawat inap.²⁷

2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.4. Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Kerangka Konsep

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik observasional dengan rancangan *cross sectional* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit dan jumlah trombosit terhadap lama rawat inap pasien DBD anak di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang. Pengambilan data hanya dilakukan sekali saja dan menggunakan data sekunder dari Rekam Medik pasien.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1. Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang dengan fokus untuk lokasi pengambilan data pada instalasi Rekam Medik.

3.2.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2022.

3.3. Populasi Penelitian

3.3.1. Populasi Target

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien DBD anak yang menjalani rawat inap di Deli Serdang pada tahun 2020 - 2021.

3.3.2. Populasi Terjangkau

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien DBD anak yang menjalani rawat inap di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang, yang terdaftar dalam Rekam Medik pada tahun 2020 - 2021.

3.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel

3.4.1. Sampel

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah data Rekam Medik pasien DBD anak di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang tahun 2020 - 2021, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4.2. Cara Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini yang menjadi fokus pada pasien DBD anak di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang. Adapun Teknik pengambilan sampel yang akan digunakan adalah *purposive sampling* yaitu peneliti mengidentifikasi semua karakteristik populasi yang sesuai dengan kriteria inklusi dengan melihat di Rekam Medik.

3.4.3. Estimasi Besar Sampel

Jumlah sampel minimal ditentukan menggunakan rumus untuk penelitian Analitik korelatif Numerik-Numerik yaitu sebagai berikut:

$$n = \left(\frac{z_{\alpha/2} \cdot \sigma}{E} \right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{z_{\alpha/2} \cdot \sigma}{E} \right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{z_{\alpha/2} \cdot \sigma}{E} \right)^2 + 3$$

$$n = (6,919)^2 + 3$$

$$n = 48 + 3$$

$$n = 51 \text{ sampel}$$

Keterangan

- n : Jumlah besar sampel
- α : Kesalahan tipe satu ditetapkan 5 % dan hipotesis satu arah, sehingga nilai $Z_{\alpha}= 1,64$
- β : Kesalahan tipe dua, ditetapkan 10% sehingga nilai $Z_{\beta}= 1,28$
- r : Koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna ditetapkan 0,4.

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1. Kriteria Inklusi

- a. Semua pasien umur 0 sampai 17 tahun, yang di diagnosis DBD yang tercatat dari rekam medis pada tahun 2021.
- b. Pasien rawat inap
- c. Pasien yang datang dengan gejala *dengue*
- d. Pasien rujukan

3.5.2. Kriteria Eksklusi

- a. Data Rekam Medik yang tidak lengkap
- b. Pasien yang memiliki riwayat komorbid seperti: keganasan, dan gangguan liver.
- c. Pasien dengan gangguan nutrisi seperti: *stunting* dan kecacangan

3.6. Prosedur Kerja

- a. Peneliti meminta izin serta membuat surat survei permohonan pelaksanaan penelitian yang diajukan pada institusi Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
- b. Peneliti meminta izin permohonan penggunaan rekam medis yang diajukan di Rsud Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang.
- c. Peneliti mengambil data berupa data sekunder rekam medis pasien.
- d. Peneliti mengumpulkan rekam medis pasien anak DBD pada tahun 2021 sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

- e. Pengambilan data berupa umur, jenis kelamin, tanggal masuk, tanggal keluar jumlah trombosit, jumlah leukosit hari pertama sampai hari terakhir rawat inap serta diagnosis penyakit DBD.
- f. Peneliti melakukan pengolahan data yang diambil dan melakukan analisis data.

3.7. Identifikasi Variabel

3.7.1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah Jumlah Leukosit, Jumlah Trombosit, Nilai Neutrofil, Nilai Limfosit, Nilai Monosit, Nilai Eosinofil, Nilai Basofil, Nilai NLR.

3.7.2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah lama rawat inap pasien DBD anak.

3.8. Definisi Operasional

No	Nama Variabel	Defenisi Oprasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Jumlah Leukosit	Leukosit atau sel darah putih merupakan unit yang bisa bergerak dengan sistem imun tubuh. ²⁴	Rekam medik, data yang diambil adalah jumlah leukosit pada hasil pemeriksaan darah rutin pertama.	(Sel/mm ³)	Numerik
2	Jumlah Trombosit	Trombosit adalah keping darah merupakan fragmen kecil sel. ²⁴	Rekam medik data yang diambil adalah jumlah trombosit pada hasil pemeriksaan darah rutin pertama.	(Sel/mm ³)	Numerik
3	Lama Rawat Inap Pasien Anak Yang Terinfeksi DBD	Seorang anak usia 0-17 tahun yang dinyatakan terinfeksi DBD dan menilai dengan durasi waktu lama rawat inap.	Rekam medik	(Hari)	Nominal
4	Nilai Neutrofil	Neutrofil adalah spesialis fagositik, sel-sel ini menelan dan menghancurkan bakteri secara intraseluler.	Rekam medik, data yang diambil adalah nilai neutrofil pada hasil pemeriksaan darah rutin pertama.	(%)	Numerik

5	Nilai Limfosit	Limfosit adalah bagian dari leukosit yang berperan secara spesifik untuk membentuk pertahanan imun terhadap sasaran.	Rekam medik, data yang diambil adalah nilai limfosit pada hasil pemeriksaan darah rutin pertama.	(%)	Numerik
6	Nilai Monosit	Monosit adalah sel yang muncul dari sumsum tulang yang beredar hanya 1 atau 2 hari sebelum menetap di jaringan tubuh.	Rekam medik, data yang diambil adalah nilai monosit pada hasil pemeriksaan darah rutin pertama.	(%)	Numerik
7	Nilai Eosinofil	Adalah spesialis jenis lain. Peningkatan eosinofil dalam darah berkaitan dengan keadaan alergik.	Rekam medik, data yang diambil adalah nilai eosinofil pada hasil pemeriksaan darah rutin pertama.	(%)	Numerik
8	Nilai Basofil	Adalah sel yang tidak pernah beredar dalam darah namun tersebar di jaringan ikat seluruh tubuh.	Rekam medik, data yang diambil adalah nilai basofil pada hasil pemeriksaan darah rutin pertama.	(%)	Numerik

9	Nilai Neutofil Limfosit Rasio (NRL)	Adalah penanda laboratorium klinis terhadap peradangan	Rekam medik, data yang diambil adalah nilai NRL pada hasil pemeriksaan darah rutin pertama.	(%)	Numerik
---	-------------------------------------	--	---	-----	---------

Tabel 3.1. Definisi Operasional

3.9. Analisis Data

Analisis dilakukan Analisa data dengan menggunakan perangkat lunak dengan tahapan sebagai berikut:

a. Analisis Univariat

Analisis univariat dalam bentuk tabel atau gambar dilakukan dengan tujuan mendiskripsikan distribusi, jumlah leukosit, jumlah trombosit dan lama rawat inap pada pasien DBD, menurut data yang didapatkan dari Instalasi Rekam Medis di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dalam penelitian ini dengan tujuan untuk melihat hubungan antara variabel independen dan variabel dependen, dan dilakukan menggunakan uji korelasi *Pearson* untuk parametrik atau menggunakan uji korelasi *Spearman* untuk nonparametrik dalam perangkat lunak komputer.

c. Analisis Multivariat

Analisis multivariat digunakan untuk melihat variabel independen yang paling kuat hubungannya dengan lama rawat inap pada pasien DBD, pada penelitian ini menggunakan uji *regresi linier* dengan ketentuan nilai analisis *bivariat* untuk masing-masing variable bebas bernilai $\text{sig}(p) < 0,05$ maka terdapat hubungan signifikan.

3.10 Alur Penelitian

