

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit endemik di daerah tropis dan subtropis karena terjadi sepanjang tahun seperti kondisi musim hujan yang sangat optimal untuk nyamuk berkembangbiak, ini membuat penyebaran semakin besar dan orang terinfeksi juga semakin banyak. Demam berdarah ditandai dengan demam tinggi, malaise (lemas), anoreksia (tidak nafsu makan) nyeri sendi, wajah kemerahan, epistaksis, petekiae, ekimosis, penurunan kesadaran, dan rentan syok yang dapat menyebabkan kematian.¹

Demam berdarah merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue yang dapat ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictuse*. Menurut WHO, 50-100 juta orang terinfeksi virus dengue setiap tahun di seluruh dunia. Asia, Afrika, dan Australia merupakan negara dengan kasus tertinggi. Sejak tahun 1968 sampai 2009 Indonesia merupakan Negara dengan kasus tertinggi di Asia Tenggara.²

Di Indonesia pada tahun 2020 kasus DBD dilaporkan sebanyak 108.303 kasus. Penyakit dan kematiannya dapat digambarkan dengan menggunakan *incidence rate* (IR) per 100.000 penduduk dan tingkat kematian dengan *case fatality rate* (CRF) sebagai bentuk presentasi secara nasional CFR DBD di Indonesia sebesar 0,7%. Suatu provinsi dikatakan memiliki CRF tinggi jika melebihi 1%. Pada tahun 2020, terdapat 11 provinsi dengan tingkat CRF diatas 1% tingginya tingkat CRF ini memerlukan peningkatan kualitas layanan kesehatan. Di Indonesia IR DBD tertinggi terdapat pada 3 provinsi yaitu Bali, Nusa Tenggara Timur, dan DI Yogyakarta.¹

Di Sumatra Utara 33 kabupaten hampir semua terdapat kasus DBD, namun ada 3 kabupaten/ kota dengan kasus tertinggi, yaitu kabupaten Deli Serdang

dengan jumlah 1.326 kasus, Kota Medan sebanyak 1.068 kasus, dan kabupaten Simalungun 736 kasus pada tahun 2019.³

Selain dari gejala klinis diperlukan pemeriksaan laboratorium untuk membantu mendiagnosis infeksi dengue sedini mungkin karena sangat penting untuk mencegah terjadinya keparahan. Namun, mendiagnosis infeksi dengue ini cukup sulit membedakannya karena gejala yang tampak tidak spesifik dari penyakit menular lainnya. Saat ini yang dapat mendeteksi atau mendiagnosis infeksi virus dengue dengan cepat mulai dari setelah munculnya demam hari pertama dan tidak perlu menunggu terbentuknya antibodi yaitu NS1 (antigen non struktural 1). NS1 mempunyai sensitivitas lebih tinggi dibandingkan dengan kultur virus, PCR, antibodi IgM dan IgG anti dengue.⁴

Pemeriksaan ini sangat dibutuhkan untuk membantu pemberian terapi suportif sehingga dapat mengurangi resiko terjadinya tingkat keparahan serta komplikasi dan kematian, tetapi tidak semua pusat layanan kesehatan memadai untuk melakukan pemeriksaan ini terutama di daerah pedalaman. Pemeriksaan sederhana yang dapat dilakukan di daerah pedalaman yaitu dengan perhitungan jumlah trombosit secara mikroskopis.⁴

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ety Apriliana dkk (2016), menyatakan tidak ada terdapat hubungan yang bermakna antara hubungan gejala klinis terhadap hasil pemeriksaan antigen NS1.⁵ Hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Iva Yardini Syaaf (2014), menyatakan bahwa terdapat hubungan antara gejala klinis demam berdarah dengue dengan hasil pemeriksaan NS1.⁶

Maka dari itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini agar dapat mengetahui hubungan gejala klinis dengan pemeriksaan NS1 dan dilakukan deteksi dini infeksi dengue karena dapat mencegah komplikasi dan menurunkan presentase tingginya tingkat kematian.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan gejala klinis demam berdarah atau infeksi dengue terhadap hasil pemeriksaan NS1?

1.3 Hipotesis

Ha: Terdapat hubungan gejala klinis demam berdarah dengue terhadap pemeriksaan antigen NS1

Ho: Tidak terdapat hubungan gejala klinis demam berdarah dengue terhadap hasil pemeriksaan antigen NS1

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah terdapat hubungan gejala klinis infeksi virus dengue terhadap hasil pemeriksaan NS1

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui hubungan gejala demam terhadap hasil pemeriksaan NS1 antigen
2. Untuk mengetahui hubungan gejala perdarahan terhadap hasil pemeriksaan NS1

1.4 Manfaat Penelitian

1. Untuk Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen

Untuk memperluas pengetahuan terhadap penyakit di bidang tropis terutama pada tanda dan gejala klinis dari DBD dan dapat melakukan penegakan diagnosis yang tepat.

2. Untuk Pelayan Kesehatan

Memberi informasi kepada pelayan kesehatan dan informasi lebih lanjut Tentang pentingnya pemeriksaan NS1

3. Untuk Peneliti

Untuk menambah pengalaman dan pengetahuan dalam menulis karya ilmiah. Dan mampu mengetahui tentang penegakan diagnosis terhadap DBD. Sebagai syarat kelulusan fakultas kedokteran universitas HKBP Nommensen.

4. Untuk Masyarakat

Untuk Memberi informasi pada masyarakat dan diharapkan dapat mengetahui diagnosis DBD sedini mungkin dan dapat ditatalaksana dengan tepat sehingga mencegah terjadinya keparahan ataupun komplikasi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Defenisi

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus dan ditularkan melalui nyamuk *Aedes albopictus* dan *Aedes aegypti* betina paling banyak ditemui dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot, nyeri sendi, leukopenia, ptekie, trombositopenia, dan hemoragik.⁷

2.2 Epidemiologi

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) masih menjadi masalah di dunia, khususnya pada wilayah yang beriklim tropis dan sub- tropis yang terjadi lebih dari 100 negara. DBD pertamakali ditemukan di benua Afrika, Asia, dan Amerika. Pada tahun 1989-1995, angka mortalitas terjadi DBD di Indonesia 6 hingga 15 orang per 100.000 penduduk, namun pada tahun 1999 mortalitasnya menurun mencapai 2%. Di Indonesia pada tahun 1968, kota Surabaya dan Jakarta adalah kota yang pertama kali ditemukan adanya kasus DBD dengan angka kematian sekitar 41,3%. Angka kematian akibat DBD masih tinggi terutama pada penderita yang datang terlambat dan sudah dengan derajat IV.⁸

Di Indonesia pada tahun 2020 kasus DBD dilaporkan sebanyak 108.303 kasus. Penyakit dan kematiannya dapat digambarkan dengan menggunakan *incidence rate* (IR) per 100.000 penduduk dan tingkat kematian dengan *case fatality rate* (CRF) sebagai bentuk presentasi secara nasional CFR DBD di Indonesia sebesar 0,7%. Suatu provinsi dikatakan memiliki CRF tinggi jika melebihi 1%. Pada tahun 2020, terdapat 11 provinsi dengan tingkat CRF diatas 1%. Di Indonesia IR DBD tertinggi terdapat pada 3 provinsi yaitu Bali, Nusa Tenggara Timur, dan DI Yogyakarta.¹

Di Sumatra Utara 33 kabupaten hampir semua terdapat kasus DBD, namun ada 3 kabupaten/ kota dengan kasus tertinggi, yaitu kabupaten Deli Serdang dengan jumlah 1.326 kasus, Kota Medan sebanyak 1.068 kasus, dan kabupaten Simalungun 736 kasus pada tahun 2019.³

Transmisi penyebaran virus ini ada beberapa faktor yaitu melalui vektor nyamuk betina genus *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Setiap tahun berkaitan dengan sanitasi lingkungan dengan tersedianya tempat perindukan bagi nyamuk yaitu genangan air, dan di daerah padat penduduk.⁹

2.3 Etiologi

Demam berdarah dengue (DBD) disebabkan oleh virus dengue genus *flavivirus*, famili *flaviviridae* dengan ukuran 50 nm mengandung rantai RNA untai tunggal, dan terdapat 4 serotip virus yaitu DENV-1 (Dengue -1), DENV-2 (Dengue-2), DENV-3 (Dengue-3), dan DENV-4 yang mampu menyebabkan DBD. Jika salah satu serotipe tersebut menginfeksi tubuh maka antibodi akan menimbulkan kekebalan tubuh seumur hidup terhadap serotipe virus tersebut. Serotipe DNEV-3 merupakan serotipe paling banyak yang ditemukan di Indonesia. Virus dengue memiliki tiga jenis protein struktural antara lain protein C, protein E, dan protein M. virus dengue memiliki protein nonstructural antara lain NS1, NS2, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, dan NS5. Protein nonstruktur 1 yang memiliki kepentingan diagnostik dan patologis. NS1 mampu terdeteksi karena memiliki kadar protein tertinggi pada penderita virus dengue yang memiliki reaksi imun sekunder, namun jarang pada reaksi imun primer.¹⁰

2.4 Patogenesis

Patogenesis DBD sampai sekarang belum jelas, oleh karena itu banyak teori yang muncul tentang respon imun. Virus dengue masuk kedalam tubuh melalui gigitan nyamuk, selanjutnya virus ini mengalami replikasi pada

lymphnode lokal setelah 2-3 hari menyebar ke sirkulasi dan jaringan-jaringan. Setelah virus masuk kedalam tubuh manusia, virus dengue akan berkembangbiak dalam sel retikuloendotelial yang sering disebut viremia kejadian ini berlangsung selama 5-7 hari. Masuknya virus ini akan menimbulkan munculnya respon imun baik humoral maupun seluler. Antibodi yang muncul pada umumnya adalah immunoglobulin G(Ig G) dan immunoglobulin M(Ig M) ketika terjadi infeksi yang primer antibodi mulai terbentuk, dan ketika terjadi infeksi sekunder maka antibodi sudah meningkat.¹¹

Bila infeksi ini merupakan infeksi yang pertama kali dapat memberikan tanda dan gejala yang ringan atau simptomatik tergantung pada jumlah dan viremia serta daya tahan tubuh host. Seseorang yang terinfeksi pertama kali akan menghasilkan antibodi terhadap serotipe dengue virus tersebut, maka infeksi berikutnya yang terjadi pada serotipe yang sama penderita sudah kebal.¹²

Menurut hipotesis *secondary heterologous infection* mengatakan bila terjadi infeksi rekurensi dengan virus dan serotipe yang sama maka akan mengakibatkan konsentrasi kompleks imun yang tinggi, yang mengakibatkan terjadi reaksi imunologis berupa:

1. Aktivasi sistem komplemen

Sistem komplemen ini mengakibatkan aktivitas C3 dan C5 sehingga dilepaskannya anafilatoksin ini akan mengakibatkan permeabilitas kapiler meningkat dan terjadi perembesan plasma ke ekstrasvaskular yang mengakibatkan menurunnya volume darah sehingga dapat terjadi hipotensi, efusi pleura, syok, dan asites. Sehingga dapat terjadi kematian.

2. Koagulopati

Ini terjadi akibat interaksi virus dengan endotel mengakibatkan disfungsi endotel. Gangguan pada sistem koagulasi menyebabkan koagulasi intravaskular.⁹

2.5 Manifestasi klinis

Penyakit infeksi virus dengue bisa asimtomatik dan simtomatik. Penyakit ini juga dapat menyebabkan sindrom virus (demam tidak terdiferensiasi), demam berdarah (DF), demam berdarah dengue (DBD), dan sindrom syok dengue (DSS). Namun, manifestasi klinisnya tergantung pada faktor pejamu seperti sistem imun, usia, dan strain virusnya.¹³ Gejala klinis utama DBD yaitu:

2.5.1 Demam

- Demam yang berlangsung 2-7 hari, demam tinggi mendadak, mampu mencapai suhu 41°C terus menerus.
- Pada fase akhir demam hari ke tiga akan terjadi penurunan pada fase ini bisa terjadi syok. Pada demam hari 3-6 adalah fase kritis syok.¹⁴

2.5.2 Tanda tanda pendarahan

- Jenis perdarahan terbanyak yang dapat muncul pada hari pertama dan ketiga demam antaralain petekie, purpura, ekimosis dan perdarahan konjungtiva dengan hasil uji tourniquet positif.
- Jenis pendarahan lain yaitu epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, dan kadang-kadang juga terjadi hematuria.¹⁵

2.5.3 Hepatomegali (pembesaran hati)

Alur penyakit DBD dapat ditentukan dari hepatomegali yang awalnya tidak teraba menjadi teraba. Derajat pembesaran hati tidak sejajar dengan beratnya penyakit dan nyeri tekan yang timbul di hipokondrium kanan bisa disebabkan oleh karena peregangan kapsul hati.¹⁵ Pembesaran hati hanya dapat diraba sekitar 2-4 cm di bawah lengkungan iga kanan di bawah *procecus xifoideus*.¹⁶

2.5.4 Syok

Syok dapat ditandai dengan nadi yang cepat, dan penurunan tekanan darah, pucat, tangan akral dingin, gelisah, dan badan lemas.¹⁴

2.6 Diagnosis demam berdarah

2.6.1 Kriteria klinis

- Demam tinggi mendadak selama 2-7 hari
- Manifestasi perdarahan antara lain;
 - a) Uji tourniquet positif
 - b) Petekie
 - c) Purpura
 - d) Ekimosis
 - e) Perdarahan mukosa (perdarahan pada gusi, atau epistaksis)
 - f) Perdarahan gastrointestinal (melena)
 - g) Hepatomegali
 - h) Syok nadi cepat, hipotensi, tangan dan akral dingin, kulit lebam, dan gelisah.¹⁴

2.6.2 Kriteria laboratorium

- Trombositopenia $< 100.000/pl$
- Terjadi perembesan plasma karena peningkatan permeabilitas kapiler antara lain:
 - a) Hematokrit meningkat $> 20\%$
 - b) Penurunan hematokrit $> 20\%$ setelah mendapat terapi cairan yang adekuat
 - c) Tanda perembesan plasma: acites, efusi pleura, hipoproteinemia.

Penegakan diagnosis DBD ditentukan dengan dari dua kriteria klinis dan satu hasil dari kriteria laboratorium (penurunan trombosit atau peningkatan hematokrit) sudah dapat ditegakkan diagnosis DBD.¹⁷

2.6.3 Derajat penyakit

Derajat penyakit infeksi virus diklasifikasikan menjadi demam dengue dan demam berdarah dengue (DBD), terdiri dari 4 derajat. Pada setiap derajat sudah ditemukan trombositopenia dan hemokonsentrasi.¹⁵

Demam dengue menunjukkan tanda demam 2-7 hari, mual-muntah nyeri otot, nyeri sendi, tes tourniquet positif, trombositopenia dengan jumlah ≤ 100.000 dan hematokrit $\geq 20\%$. DBD derajat II seperti gejala di atas ditambah terjadi perdarahan spontan contohnya pada gusi, batuk, dan saluran cerna. DBD derajat III seperti gejala diatas dan disertai kegagalan sirkulasi, dan tanda-tanda syok dimana akral dingin dan lembab hipotensi dan gelisah. DBD derajat IV ditandai dengan syok berat dengan tekanan darah dan nadi tidak teratur. Dan derajat III & IV disebut Dengue syok sindrom (DSS).¹⁸

2.7 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada fase awal penyakit bermanfaat untuk menetapkan diagnosis. Sehingga mendapat tatalaksana yang tepat dan mencegah terjadinya komplikasi dan kematian.¹⁹

2.7.1 Darah Lengkap

Pemeriksaan darah rutin untuk memeriksa kadar trombosit, hematokrit, dan hemoglobin. Ini biasa akan dijumpai penurunan pada trombosit dan hemoglobin, serta peningkatan hematokrit. pada penderita DBD.¹⁷

2.7.2 Uji Serologi

a) Uji Hemaglutinasi Inhibisi (HI)

Menurut standar WHO uji HI ini dianjurkan namun pemeriksaan ini kurang spesifik karena tidak dapat mendeteksi tipe virus mana yang menginfeksi.⁴

b) Ig G Elisa

Pemeriksaan serologis ini mendeteksi antibodi spesifik terhadap demam dengue. Pemeriksaan ini dilakukan untuk mengetahui kandungan Ig G pada serum darah pasien, dimana biasanya titer Ig G rendah pada akhir minggu pertama infeksi dan perlahan-lahan akan meningkat setelah beberapa bulan.²⁰

c) Ig M Elisa

Pemeriksaan serologis ini dilakukan untuk mengetahui kandungan Ig M. Puncak titer Ig M tercapai setelah dua minggu munculnya gejala dan kemudian akan menurun. Ig M dalam waktu 2-3 bulan tidak lagi dapat ditemukan. Uji ini dapat melihat infeksi pada fase primer maupun sekunder.²⁰

Uji serologi ini memiliki akurasi yang baik dan hasilnya cepat mudah dilakukan, dengan biaya relatif murah dibanding pemeriksaan yang lain. Sangat disayangkan pemeriksaan ini tidak dapat mendeteksi virus dengue lebih dini oleh karena Ig M baru terdeteksi setelah hari keempat atau setelah muncul gejala demam.²¹

2.7.3 Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)

Pemeriksaan ini merupakan metode yang sensitif dan spesifik terhadap serotipe tertentu. Metode ini dapat mendeteksi RNA virus. Spesimen yang kurang baik tidak mempengaruhi hasil penanganan PCR nya namun, pemeriksaan ini jarang digunakan oleh dokter karena pemeriksaan ini cukup mahal.²²

2.7.4 Rapid Diagnostik Test (RDT) NS1 Antigen

Rapid tes ini merupakan deteksi cepat anti gen dengue. NS1 adalah glikoprotein non structural dengan berat molekul 46-50 kD. Pada awalnya NS1 digambarkan suatu antigen *Soluble Complement Fixing (SCF)* pada sel yang terinfeksi. NS1 diperlukan pada kelangsungan hidup dari virus, tetapi belum pasti diketahui aktivitas biologisnya. Namun bukti yang sudah ada menggambarkan bahwa NS1 terlibat dalam proses replikasi virus.⁴

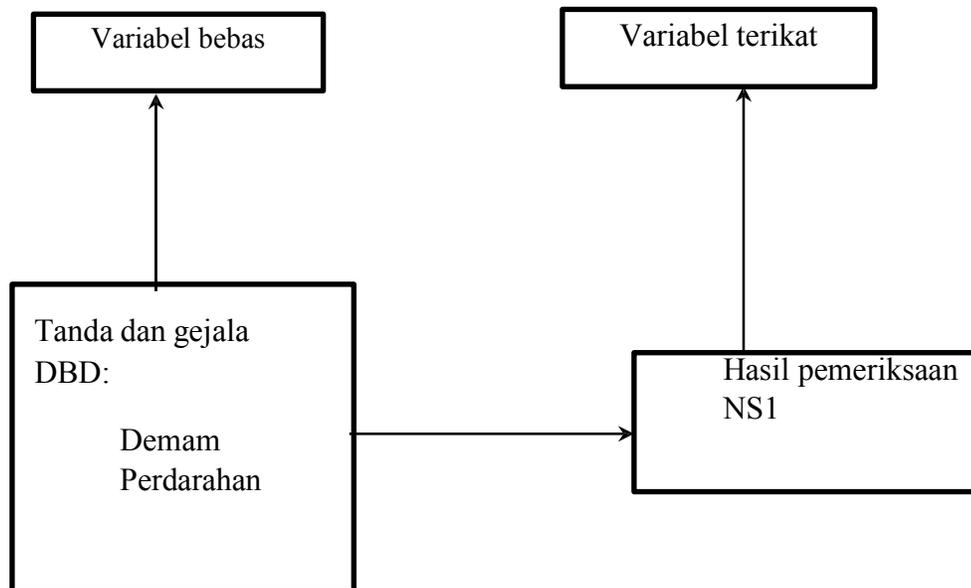
NS1 terdiri dari dua bentuk yaitu *membrane associated (mNS1)* dan *secreted form (sNS1)*. NS1 pertamakali ditranslokasikan ke retikulum endoplasma yang di kode di bagian terminal C dan E, melalui sekuens signal hidrofobik dan secara cepat di proses di intrasel kemudian di transfer ke membrane sitoplasma. NS1 akan dilepaskan dalam bentuk *hexameric*

solubilized (sNS1) yang dihubungkan secara kovalen dibentuk dari tiga sub unit. Selama infeksi sel akan berikatan dengan organel-organel permukaan sel(membrane sitoplasma) NS1 sebagai imunogen penting yang berperan dalam proteksi terhadap penyakit.²³

NS1 dapat dideteksi pada hari pertama sampai hari ke sembilan terkena infeksi dengue serta terbentuk baik pada infeksi primer ataupun sekunder. Tes NS1 ini merupakan tes yang sensitivitasnya paling tinggi dimana penelitian terbaru menyatakan NS1 merupakan *toll receptor 4* agonist yang akan menstimulasi sel mieloid untuk menghasilkan IL-10 atau berbagai sitokin yang berperan dalam derajat keparahan infeksi dengue. NS1 juga dapat merusak secara langsung sel endotel sehingga menyebabkan kebocoran plasma.²⁴

Pemeriksaan ini menggunakan serum darah. Tes ini dapat di digunakan sebagai diagnosis sedini mungkin dan dapat ditangani dengan tepat dan cepat sehingga mampu mengurangi tingkat keparahan dan komplikasi. Tes ini tidak perlu dilakukan pemeriksaan serum berpasangan. NS1 ini digunakan untuk menentukan diagnosis dengan cepat pada penderita yang mengalami demam tinggi mendadak yang disertai dengan dua atau lebih dari gejala klinis yaitu: petekie, perdarahan, nyeri sendi, dan nyeri otot. Namun, tidak semua layanan kesehatan, memiliki laboratorium yang memadai untuk dilakukan pemeriksaan ini, cukup mahal biayanya.²⁵

2.9 Kerangka Konsep



BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang bersifat analitik dengan metode *cross sectional* (potongan melintang) untuk mengetahui hubungan antar gejala klinis yang timbul pada penderita demam berdarah dengue terhadap hasil pemeriksaan uji serologis NS1 di RSUD Pirngadi Medan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat penelitian

Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan

3.2.2 Waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan selama bulan September 2022

3.3 Populasi Penelitian

3.3.1 Populasi target

Pasien penderita Demam Berdarah Dengue di kota Medan

3.3.2 Populasi Terjangkau

Penderita Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan periode tahun Januari – Desember 2021

3.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

3.4.1 Sampel

Sampel penelitian yaitu penderita yang terdiagnosa Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

3.4.2 Estimasi Besar Sampel

Pada penelitian ini, estimasi besar sampel dilakukan dengan menggunakan rumus penelitian analitik kategorik tidak berpasangan:

$$n_1 = n_2 =$$

n = Jumlah sampel minimal

Z_α = Deviat baku alfa = 1,96

Z_β = Deviat baku beta = 0,842

P_2 = Proporsi pada kelompok dengan tanda dan gejala klinis dengan hasil

NS1 positif sebesar 20% = 0,2.⁵

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

P_1 = 0,6

Q_1 = 1 - P_1

Q_1 = 1 - 0,6

= 0,4

Q_2 = 1 - P_2

Q_2 = 1 - 0,2

= 0,8

P = Proporsi total

= $(P_1 + P_2) / 2 = 0,8 / 2 = 0,4$

Q = 1 - P

= 1 - 0,4 = 0,6

$n_1 = n_2 = 23$

$n = 46$ sampel

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1 Kriteria Inklusi

- a) Pasien telah terdiagnosa demam berdarah dengue oleh dokter Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan yang tertera dalam rekam medis, dengan ditandai tanda gejala demam, perdarahan

- b) pasien yang melakukan pemeriksaan NS1

3.5.2 Kriteria Eksklusi

- a) pasien DBD dengan data rekam medik yang tidak lengkap
b) pasien penderita DBD yang tidak melakukan NS1

3.6 Prosedur kerja

- a) Meminta permohonan izin pelaksanaan penelitian diajukan pada institusi pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
b) Peneliti meminta izin penggunaan rekam medis yang diajukan pada Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan
c) Mengumpulkan rekam medis yang terdiagnosa DBD di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan
d) Pengambilan data berupa tanda gejala dari DBD dan hasil pemeriksaan NS1
e) Menganalisa data untuk mencari hubungan antara tanda dan gejala klinis terhadap hasil pemeriksaan NS1

3.7 Defenisi Operasional

Tabel 3. 1 Defenisi Operasional

Variable	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Demam	Suatu tanda dan gejala dimana terjadinya peningkatan suhu tubuh Di atas $> 37^{\circ}\text{C}$	Rekam medik	Melihat rekam medis	1= normal: $36,6^{\circ}\text{C}-37,2^{\circ}\text{C}$ 2= sub febris: $37^{\circ}\text{C}- 38^{\circ}\text{C}$ 3= febris: $38^{\circ}\text{C}- 40^{\circ}\text{C}$ 4= hipertermi: $>40^{\circ}\text{C}$ 4=hipotermi: $<$	Ordinal

 36°C

Perdarahan	Perdarahan adalah terjadinya kerusakan pembuluh darah akibat penyakit tertentu ataupun akibat trauma contohnya perdarahan pada hidung, gusi, gastrointestinal, pada kulit, tanda dari DBD	Rekam medik	Melihat rekam medik	1= Positif bila ditemukan perdarahan hidung, gusi, p etekie, purpura, dan ekimosis 2= Negative bila tidak ditemukan perdarahan	Nominal
NS1	NS1 merupakan glikoprotein non-struktural 46-kDa. Ini merupakan pemeriksaan dengue pada fase akut dan sensitivitas yang tinggi.	Rekam medik	Melihat rekam medik	1= Positif bila terdapat garis merah dua 2= Negative bila terdapat garis merah satu	Nominal

3.8 Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini terdiri dari variabel bebas (*independen*) dan variabel terikat (*dependen*)

1. Variabel bebas: gejala klinis demam berdarah dengue diantaranya demam dan perdarahan.
2. Variabel terikat : Hasil pemeriksaan antigen NS1

3.9 Analisa Data

Analisa data yang digunakan pada penelitian ini dengan menggunakan chi - square dengan mencari hubungan antara variabel bebas dan terikat dengan data yang telah didapat akan dianalisis dengan cara menggunakan perhitungan sistematik dengan langkah sebagai berikut

1. Analisa Univariat

Dilakukan pada masing-masing variabel untuk mengetahui karakteristik masing-masing variabel.

2. Analisis Bivariat

Penelitian ini akan menganalisis hubungan gejala klinis Demam Berdarah Dengue terhadap pemeriksaan antigen NS1.