

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan infeksi yang disebabkan oleh salah satu jenis dari empat serotipe yang berbeda secara antigen yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4 dari genus *Flavivirus* virus RNA beruntai tunggal virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*.<sup>1</sup> Kasus DBD banyak terjadi pada daerah iklim tropis dan subtropis.<sup>2</sup> Di Indonesia, penyakit DBD masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang serius di sejumlah wilayah tertentu.<sup>3</sup>

Menurut data *World Health Organization* (WHO) terjadi peningkatan kasus pada tahun 2010 sebanyak 2,4 juta kasus menjadi 5,2 juta kasus pada tahun 2019 di dunia. Beberapa negara dengan kasus tertinggi di Asia adalah Filipina dengan 420.000 kasus disusul dengan Vietnam 320.000 kasus, Malaysia 131.000 kasus, dan Bangladesh 101.000 kasus.<sup>2</sup> Pada tahun 2020, Indonesia merupakan salah satu Negara dengan peningkatan kasus DBD sebanyak 73,35% di 377 kabupaten/kota yang sudah mencapai Incident Rate (IR) kurang dari 49 per 100.000 penduduk.<sup>4</sup>

Kementerian Kesehatan mencatat pada tahun 2022 jumlah kasus DBD di Indonesia pada minggu ke-22 dilaporkan 45.387 kasus dengan angka kematian sebanyak 432 kasus yang terjadi di 34 provinsi. Terdapat 10 provinsi dengan jumlah kasus tertinggi di Indonesia yaitu Bali, Kalimantan Utara, Bangka Belitung, Kalimantan Timur, Nusa Tenggara Timur, DKI Jakarta, Jawa Barat, Sulawesi Utara, Nusa Tenggara Barat dan Yogyakarta.<sup>3</sup> Menurut data terakhir Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Utara, jumlah kasus DBD cukup tinggi, yaitu sebanyak 7.584 kasus pada tahun 2021. Adapun jumlah kasus tertinggi ke-2 di Sumatera Utara dilaporkan terdapat 1.068 kasus di Kota Medan.<sup>5</sup>

Infeksi Virus akut yang membuat DBD menimbulkan gejala demam selama 2-7 hari dengan timbulnya manifestasi perdarahan dengan penurunan jumlah trombosit dijumpai trombositopenia dan peningkatan hematokrit ditandai

kebocoran plasma dan dapat timbul gejala lain yaitu nyeri kepala, nyeri otot dan ruam pada kulit.<sup>6</sup> Sebagian kecil kasus melaporkan bahwa virus *dengue* meningkatkan permeabilitas pembuluh darah yang menimbulkan Koagulasi Intravaskular Diseminata.<sup>7</sup>

Tanda dan gejala awal pada pasien DBD merupakan hal penting untuk menentukan pengobatan pasien. Selain itu, pasien juga memerlukan pemeriksaan penunjang salah satunya adalah pemeriksaan jumlah trombosit dan nilai hematokrit untuk menegakkan diagnosa selain dari anamnesis dan pemeriksaan fisik.<sup>8</sup> Gejala klinis dari DBD ini dapat berupa demam tinggi mendadak dengan adanya perdarahan, hepatomegali dengan bisa timbulnya syok. Hasil pemeriksaan laboratorium untuk kasus DBD adalah trombositopenia dan hemokonsentrasi dengan timbulnya manifestasi perdarahan pada penderita.<sup>9</sup>

Penurunan jumlah trombosit merupakan salah satu kriteria pada sindrom *dengue* dimana terjadi penurunan jumlah dengan hemodinamik tidak stabil serta mengarah ke tingkat keparahan. Kekebalan pada tubuh yang berlebihan dapat meningkatkan kadar sitokin dan mediator pro-inflamasi yang membuat endotel vaskular dapat mendukung patologi dan tingkat keparahannya. Kekebalan tubuh yang dimaksud dapat berupa sel B dan sel T, monosit, makrofag, dan sel dendritik.<sup>10</sup> Pada pasien *dengue* ditemukan peningkatan hematokrit dengan adanya kebocoran plasma dan penurunan hematokrit ditemukan adanya perdarahan. Oleh karena itu dilakukan pemeriksaan nilai hematokrit dan pemantauannya.<sup>11</sup>

Adapun gambaran hasil pemeriksaan didapatkan manifestasi klinis dengan derajat keparahan yang berbeda dapat diklasifikasikan berdasarkan *WHO* menjadi empat, yaitu DBD derajat I, derajat II, derajat III, dan derajat IV. Derajat I ditandai dengan demam tetapi tidak jelas gejalanya dan manifestasi perdarahan didapatkan dari uji tourniquet positif atau mudah memar. Derajat II ditandai dengan tanda dan gejala derajat I tetapi ditemukan adanya perdarahan spontan yaitu perdarahan pada kulit atau pada jaringan lainnya. Derajat III ditemukan kegagalan sirkulasi dengan nadi lemah dan adanya hipotensi disertai dengan kulit dingin dan pasien gelisah. Sedangkan derajat IV ditandai adanya gejala awal syok dengan nadi tidak dapat diukur dan hipotensi atau tekanan darah rendah pada pasien.<sup>12</sup>

Beberapa penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Widyanti, menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara hematokrit dan trombosit dengan derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue.<sup>13</sup> Hasil yang berbeda dari penelitian Kusdianto *et al* didapatkan setelah dipisahkan sampel berdasarkan jenis kelamin bahwa pada sampel wanita ditemukan hubungan antara trombosit dan hematokrit dengan derajat klinik namun tidak ditemukan pada laki-laki.<sup>14</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Savitri *et al* pada tahun 2019 menunjukkan adanya hubungan antara trombosit yang rendah dengan kenaikan hematokrit menjadi petunjuk keparahan pada infeksi demam berdarah dengue.<sup>15</sup>

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue, dimana kota Medan merupakan kota dengan kasus DBD yang cukup tinggi, sehingga dianggap perlu untuk meneliti hubungan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan pada tahun 2019-2021.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan diatas, maka yang menjadi masalah penelitian adalah bagaimana hubungan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan.

### **1.2.1 Hipotesis Penelitian**

H<sub>0</sub>: Tidak terdapat hubungan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan.

H<sub>a</sub>: Terdapat hubungan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan.

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue di RS Murni Teguh Memorial Medan pada tahun 2019-2021.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Yang menjadi tujuan khusus dalam penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui data demografi, jumlah trombosit dan nilai hematokrit pada pasien demam berdarah dengue di RS Murni Teguh Memorial Medan pada tahun 2019-2021.
2. Untuk mengetahui derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue di RS Murni Teguh Memorial Medan pada tahun 2019-2021.
3. Untuk mengetahui hubungan jumlah trombosit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue di RS Murni Teguh Memorial Medan pada tahun 2019-2021.
4. Untuk mengetahui hubungan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue di RS Murni Teguh Memorial Medan pada tahun 2019-2021.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

Dengan mengetahui hubungan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan, diharapkan diperoleh berbagai manfaat antara lain:

#### **1.4.1. Peneliti**

Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan baru tentang hubungan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan.

#### **1.4.2. Pelayan Kesehatan**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai masukan bagi Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan mengenai hubungan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap derajat keparahan pada pasien demam berdarah dengue.

#### **1.4.3. Pendidikan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah di Fakultas Kedokteran Nommensen Medan dan menjadi sumber wawasan yang dapat digunakan sebagai referensi penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Demam Berdarah Dengue**

##### **2.1.1. Defenisi**

*Dengue* merupakan infeksi arboviral oleh gigitan nyamuk dengan genus *Aedes* yang banyak terdapat di daerah subtropis dan tropis di dunia.<sup>16</sup> Demam Berdarah *Dengue* merupakan salah satu infeksi menular dengan angka kejadian yang terus meningkat dari tahun ketahun dan semakin luas penyebarannya.<sup>17</sup> Kejadian demam berdarah meningkat drastis dan pada beberapa negara dikatakan sebagai infeksi endemik.<sup>1</sup> *Dengue* adalah penyakit dengan spektrum yang luas didapatkan dari penyakit subklinis sampai timbulnya gejala berat tanpa diketahui. Dengan itu, sejumlah orang dapat terjangkit demam berdarah berat yang akan menimbulkan komplikasi seperti pendarahan dan kerusakan organ yang dapat meningkatkan faktor resiko terjadinya kematian. Pada tahun 1950-an, demam berdarah berat pertama kali ditemukan di Filipina dan Thailand pada masa epidemi demam berdarah berlangsung. Berbeda hal dengan saat ini, sebagian negara Asia dan Amerika merupakan faktor utama dari kematian pada pasien demam berdarah berat.<sup>2</sup>

##### **2.1.2 Epidemiologi**

Menurut data *World Health Organization* kejadian demam berdarah terjadi peningkatan drastis selama dekade terakhir di seluruh dunia. Salah satu studi menyebutkan 3,9 miliar orang dengan resiko terinfeksi di 129 negara dimana 70% berada di Asia. Kejadian demam berdarah meningkat selama dua dekade terakhir lebih dari delapan kali lipat yaitu pada tahun 2000 dengan 505.430 kasus menjadi 2,4 juta kasus pada tahun 2010 dan pada tahun 2019 sebanyak 5,2 juta kasus dimana jumlah kematian juga meningkat pada tahun 2000 sampai 2015 dari 960 kasus menjadi 4.032 kasus. Pada tahun 2019 dilaporkan bahwa kejadian demam berdarah dengan jumlah kasus terbesar

secara global tetapi dengan jumlah kasus kematian yang lebih sedikit dari tahun sebelumnya. Demam berdarah pada tahun 2020 di beberapa negara terjadi peningkatan jumlah kasus diantaranya pada Bangladesh, Brasil, Kepulauan Cook, Ekuador, India, Indonesia, Timor-Leste dan Yaman. Pada tahun 2021, Indonesia merupakan salah satu negara yang terus dipengaruhi oleh peningkatan kasus demam berdarah.<sup>2</sup>

Virus *dengue* banyak ditemukan pada daerah tropik dan subtropik yaitu di beberapa negara tropis. Asia merupakan salah satu negara dengan jumlah kasus DBD terbanyak dimana diantaranya yaitu China Selatan, Hainan, Vietnam, Laos, Kamboja, Thailand, Myanmar, India, Pakistan, Sri Langka, Indonesia, Filipina, Malaysia dan Singapura. Dimana pada sebagian besar negara Pasifik dengan endemisitas rendah adalah Papua New Guinea, Bangladesh, Nepal dan Taiwan.<sup>18</sup> Menurut data WHO yang dikutip oleh Kementerian Kesehatan RI, Asia Pasifik mencakup 75 persen dari jumlah kasus DBD di dunia pada tahun 2004 dan 2010 sedangkan pada negara Indonesia tercatat bahwa kasus DBD terbesar dengan peringkat 2 dari 30 negara di wilayah endemis.<sup>19</sup>

Penyakit DBD ditemukan pertama kali di Jakarta dan Surabaya pada tahun 1968. Terjadi peningkatan kasus sejak ditemukan pertama kali dan terus meningkat mulai dari tahun 2004. Pada tahun 2010, DBD ditemukan di 33 provinsi pada 440 kab/kota.<sup>18</sup> Kementerian Kesehatan Indonesia melaporkan pada tahun 2022 pada minggu ke-22 jumlah kasus sebanyak 45.387 dengan jumlah kematian 432 kasus. Provinsi dengan prevalensi tinggi demam berdarah di Indonesia adalah Bali, Kalimantan Utara, Bangka Belitung, Kalimantan Timur, Nusa Tenggara Timur, DKI Jakarta, Jawa Barat, Sulawesi Utara, Nusa Tenggara Barat dan Yogyakarta.<sup>3</sup>

### **2.1.3 Etiologi**

Virus dengue (DENV) atau virus RNA untai tunggal merupakan virus yang menginfeksi Demam Berdarah *Dengue* dari famili *Flaviviridae*, genus *Flavivirus*.<sup>16</sup> Nyamuk yang menjadi vektor dari penyakit demam berdarah adalah nyamuk betina yang berasal dari spesies *Aedes aegypti* dan *Aedes*

*albopictus*. Infeksi salah satu serotipe (DENV 1-4) membentuk kekebalan tubuh seumur hidup tetapi tidak membentuk kekebalan tubuh pada serotipe lainnya.<sup>1</sup> Serotipe ini mempunyai subtype yang berbeda-beda berdasarkan perubahan genom virus.<sup>20</sup> Di Indonesia terdapat serotipe yang dominan yaitu DEN-3 ditandai dengan inkubasi selama 4-10 hari pada kasus *dengue*.<sup>21</sup>

#### **2.1.4 Patogenesis dan Patofisiologi**

Dalam patogenesis ini terdapat respon tubuh atau respon imun dengan melibatkan respon humoral dan respon imun seluler. Dimana respon humoral dimulai dengan membentuk antibodi bertujuan dalam proses netralisasi virus yang di sitolisis yang dimediasi komplemen dan sitotoksitas disebut dengan hipotesis *antibody dependent enhancement* (ADE). Pada respon imun seluler yang berperan adalah Limfosit T yaitu T-helper (CD4) dan T-sitotoksik (CD8) dimana produksi interferon gamma, IL-2 dan limfokin yang diferensiasi T-helper oleh TH1 dan pada TH2 diproduksi IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10. Yang berperan sebagai fagositosisnya adalah monosit dan makrofag yang dapat meningkatkan replikasi virus dengan sekresi sitokin oleh makrofag. Aktivasi komplemen kompleks imun akan menyebabkan terbentuk C3a dan C5a.<sup>10</sup>

Setelah virus masuk kedalam tubuh melalui gigitan nyamuk *aedes aegypti* dengan masa inkubasi 3-15 hari akan menyebabkan viremia akan terjadi peningkatan suhu yang ditimbulkan oleh pelepasan zat bradikinin, serotonin, trombin dan histamin yang merupakan reaksi dari hipotalamus pusat pengatur suhu. Viremia juga menimbulkan sakit kepala, nyeri otot, pegal diseluruh badan, mual, muntah, bintik-bintik pada kulit, hepatomegali, dapat terjadi pembesaran kelenjar getah bening dan ditemukan penurunan jumlah trombosit akibat terjadinya perlawanan dari antibodi melawan virus dengan ditemukanya trombositopenia mengakibatkan perdarahan yang dapat menimbulkan syok dikarenakan terganggunya mekanisme hemostasis. Pelebaran dinding pembuluh darah juga ditemukan yang akan menimbulkan hipovolemia dimana terjadi perpindahan cairan intravaskuler ke interstisial.<sup>22</sup>



Kemudian perembesan plasma ke ruang ekstraseluler terjadi karena terbentuk kompleks virus antibodi dimana terjadi aktivasi C3 dan C5 yang dilepaskan dua peptida C3a dan C5a untuk melepaskan histamin yang digunakan sebagai mediator kuat dalam meningkatnya permeabilitas dinding kapiler pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya kekurangan volume plasma, hipotensi, hipoproteinemia, hemokonsentrasi, efusi dan syok. Terjadinya hemokonsentrasi menunjukkan adanya kebocoran pada pasien *dengue* ditandai dengan peningkatan hematokrit diatas 20% yang menjadi point dalam memberi cairan intravena. Setelah pemberian cairan intravena, akan diketahui bahwa kebocoran plasma telah teratasi, maka dari itu akan dikurangi jumlahnya cairan untuk menghindari terjadinya edema paru dan gagal ginjal dan jika tidak teratasi pemberian cairan intravena akan terjadi syok yang akan mengakibatkan kematian.<sup>22</sup>

### **2.1.5 Tanda dan Gejala**

*World Health Organization* membagi tanda dan gejala menjadi 2 bagian yaitu demam berdarah dengan gejala atau tanpa gejala dan demam berdarah parah. Untuk demam berdarah dengan gejala atau tanpa gejala biasanya tidak menimbulkan gejala yang serius melainkan gejala ringan tetapi dapat bermanifestasi penyakit flu.

#### **a. Demam Berdarah dengan gejala atau tanpa gejala**

Dikatakan demam berdarah dengan gejala yang ditimbulkan berupa demam tinggi sekitar 40 °C dengan demam selama 2-7 hari disertai dengan 2 gejala lainyaitu:

- Mual
- Muntah
- Ruam
- Nyeri otot dan sendi
- Bengkak pada kelenjar

- Sakit kepala parah
- Sakit pada belakang mata

### **b. Demam Berdarah Parah**

Pada pasien demam berdarah memiliki masa fase kritis dari onset penyakitnya 3-7 hari dan pada fase kritis dapat terjadi penurunan gejala secara tiba-tiba yaitu selama 24-48 jam tersebut. Pada fase kritis merupakan fase yang berbahaya ditandai dengan turunnya demam sekitar 38 C yang dapat timbulnya komplikasi yang parah dengan munculnya kebocoran plasma, gangguan pada pernafasan dan sampai bisa terjadinya perdarahan yang hebat dan kerusakan organ. Gejala yang menjadi peringatan pada demam berdarah yaitu:

- Muntah terus menerus
- Gusi dan hidung berdarah
- Pernafasan cepat
- Sakit perut parah
- Sering merasa kelelahan
- Merasa gelisah
- Terdapat pembesaran pada hati
- Terdapat darah pada muntah atau tinja.

Jika pasien memiliki gejala tersebut, harus dilakukan pemeriksaan ketat selama 24-48 jam kedepannya untuk menghindari terjadinya komplikasi dan resiko kematian.<sup>2</sup>

Gejala pada infeksi virus dengue ini memiliki variasi yang berbeda-beda sesuai dengan derajat keparahannya. Biasanya gejala yang ditimbulkan pada pasien demam berdarah bisa berdasarkan umur yaitu pada balita terdapat gejala demam dengan disertai adanya ruam-ruam pada bagian kulit berbeda hal pada anak dan dewasa terdapat gejala demam ringan atau demam tinggi ( $> 39$  C) secara tiba-tiba selama 2-7 hari. Biasanya juga terdapat bintik-bintik perdarahan di kulit dan ada beberapa pasien dengan gejala nyeri menelan, nyeri di tulang rusuk kanan, nyeri seluruh perut dan tidak merasa nyaman pada

bagian ulu hati. Terkadang terjadi kejang demam pada balita dengan demam 40-41 C.<sup>23</sup>

### 2.1.6 Klasifikasi

Menurut *WHO* demam berdarah *dengue* diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan menjadi 4 bagian yaitu pada derajat III dan IV dikatakan sebagai DSS sedangkan pada derajat I dan II dikatakan DD dengan adanya trombositopenia dengan hemokonsentrasi.

Derajat I : Adanya gejala demam diikuti gejala lain yang tidak spesifik dan dijumpai adanya manifestasi perdarahan setelah dilakukannya tes tourniquet dengan hasil yang positif atau mudah memar.

Derajat II : Terdapat perdarahan spontan lain dari derajat I yaitu berupa perdarahan pada kulit atau perdarahan lainnya.

Derajat III : Ditemukan adanya denyut nadi cepat, lemah, hipotensi dengan kulit yang dingin, lembab dan gelisah dikarenakan kegagalan peredaran darah.

Derajat IV : Tekanan darah rendah disertai denyut nadi tidak teraba dengan ditemukan adanya gejala awal syok.<sup>24</sup>

### 2.1.7 Diagnosis

Diagnosis pada infeksi *dengue* bergantung pada manifestasi klinis pada pasien. Biasanya pada klinisnya terdapat demam ringan yang gejalanya hampir sama dengan penyakit lain yaitu influenza, demam kuning, campak dan malaria.<sup>25</sup> Oleh karena itu, diagnosis sejak dini dibutuhkan untuk mengurangi tingkat kematian pada pasien DBD.<sup>26</sup>

Diagnosis pada Demam Berdarah *Dengue* ini sangat bervariasi untuk itu perlu membedakan antara diagnosis berdasarkan kriteria yang dikutip dari (UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI, 2014).

#### 1. Demam Dengue (DD)

Dapat dikatakan demam *dengue* jika pasien mengalami demam tinggi secara tiba-tiba ( $\geq 3$  C) disertai dengan 2 atau lebih tanda dan gejala lain, seperti

- Nyeri kepala
- Ruam kulit
- Manifestasi perdarahan
- Nyeri otot dan tulang
- Nyeri belakang bola mata
- Peningkatan hematokrit 5 - 10%
- Trombositopenia (Trombosit  $< 150.000/\mu\text{L}^3$ )
- Leukopenia (Leukosit  $\leq 5000/\mu\text{L}^3$ )

## 2. Demam Berdarah Dengue (DBD)

Pada DBD ditemukan tanda dan gejala yang sesuai agar dapat menentukan diagnosis yaitu:

- a. Demam tinggi, terus-menerus dan mendadak selama 2-7 hari.
- b. Terdapat tanda perdarahan secara spontan seperti petekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan pada gusi, hematemesis dan terdapat pada uji tourniquet positif.
- c. Menurunnya kadar Trombosit sebanyak  $\leq 100.000/\mu\text{L}^3$
- d. Dapat terjadi kebocoran plasma yang akan meningkatkan permeabilitas vaskular dengan ditandai adanya peningkatan hematokrit sebanyak  $\geq 20\%$  dari nilai baseline pada fase konvalesens dan dijumpai adanya efusi pleura, asites atau hipoproteinemia atau hipoalbuminemia.<sup>27</sup>

### 2.1.8 Pemeriksaan Penunjang

#### 2.1.8.1 Pemeriksaan Laboratorium

Untuk mendiagnosa pasti dilakukan pemeriksaan isolasi virus atau mendeteksi antigen virus RNA *dengue* dengan teknik RT-PCR (*Reverse Transcriptase Polymerase*) tetapi cara ini tidak digunakan pasti dikarenakan teknik yang digunakan rumit.<sup>28</sup> Adapun jenis pemeriksaan laboratorium yang digunakan adalah:

- a. Hematologi

- Leukosit : nilai leukosit pada pasien normal atau menurun, terdapat peningkatan pada hari ketiga sampai ketujuh yaitu jumlah sel limfosit atau limfosit plasma (LPB) > 4% pada daerah tepi.<sup>29</sup>
- Trombosit : pada hari ke 3 sampai 8 terjadi trombositopenia dengan jumlah trombosit  $\leq 100.000/\mu\text{l}$  dan pemeriksaan ini dilakukan setiap 4-6 jam sampai keadaan klinis membaik.<sup>29</sup>
- Hematokrit: pemeriksaan hematokrit menandakan adanya kebocoran plasma dengan terjadi peningkatan nilai hematokrit > 20% dari nilai awal hematokrit pada demam hari ke 3.
- Protein/albumin: akibat kebocoran plasma terjadi hipoproteinemia.

#### b. Imunoserologi

Ditemukan adanya IgM pada hari ke 3-5 dengan peningkatan pada minggu ke-3 dan ditemukan juga adanya IgG hari ke-14 pada infeksi primer dan hari ke-2 pada infeksi sekunder.

#### 2.1.8.2 Pemeriksaan Radiologis

Pemeriksaan dilakukan pada toraks pada posisi lateral dekubitus kanan (posisi badan tidur sebelah kanan) ditemukan adanya efusi pleura bagian kanan hemitoraks tetapi jika kebocoran plasma banyak akan dijumpai pada kedua bagian hemitoraks.<sup>28</sup>

#### 2.1.9 Tatalaksana

Untuk tatalaksana pada demam berdarah ini tidak ada yang spesifik tetapi memerlukan terapi yang bersifat suportif dan simptomatik.<sup>16</sup> Pengobatan setiap pasiennya bergantung pada gejala klinis yang dihadapi pasien baik dalam pemeliharaan volume cairan maupun suplemen cairan.<sup>10</sup> Terapi suportif yang digunakan adalah asetaminofen atau parasetamol berguna untuk mengurangi gejala demam, penghilang rasa sakit serta nyeri dan nyeri otot. Untuk obat golongan NSAID yaitu ibuprofen, aspirin atau salisilat lain harus dihindari untuk mencegah terjadinya pengenceran darah yang dapat memperburuk prognosis.<sup>2,16</sup>

Pasien dengan syok memerlukan asupan cairan yang cukup untuk

menghindari terjadinya dehidrasi pada pasien. Asupan cairan yang digunakan adalah asupan cairan oral jika tidak maka pasien diberikan suplemen cairan melalui intravena untuk menghindari terjadinya dehidrasi dan hemokonsentrasi.<sup>10</sup>

### **2.1.10 Pencegahan**

Kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) sering terjadi karena masyarakat kurang peduli dengan kebersihan lingkungan sekitar yang mengakibatkan penyakit ini perlu diwaspadai karena dapat menyebabkan kematian. Untuk itu perlu dilakukan pencegahan dengan melakukan beberapa cara yaitu PSN 3M Plus.

1. Menguras, biasanya dilakukan pada penampungan air seperti bak mandi, drum, kendi, toren air, atau penampungan air lainnya. Pada dinding bak mandi dilakukan penggosokan untuk membersihkan telur nyamuk yang menempel.
2. Menutup, kegiatan menutup tempat yang menjadi sarang nyamuk yaitu tempat penampung air seperti drum, bak mandi, ban yang berisi air dan kegiatan mengubur barang bekas untuk menghindari tempatnya sarang nyamuk.
3. Mendaur ulang, barang bekas yang tidak dipakai dapat digunakan menjadi barang lain untuk dimanfaatkan kembali bertujuan untuk menghilangkan tempat berkembangbiak nyamuk.

Dan pada Plus-nya adalah pencegahan tambahan bisa berupa:

- Menggunakan obat anti nyamuk
- Membersihkan lingkungan secara gotong royong
- Meletakkan larvasida di penampungan air
- Menanggulangi saluran air yang tidak lancar
- Mencegah perkembangbiakan nyamuk

Masyarakat turut serta dalam menanggulangi 3M Plus ini agar dapat mencegah terjadinya kasus demam berdarah ini.<sup>28</sup>

## 2.2 Hubungan Jumlah Trombosit terhadap Derajat Keparahan

Trombosit merupakan fragmen sitoplasma yang berasal dari sumsum tulang yang juga merupakan sel darah terkecil. Trombosit memiliki bentuk cakram halus dengan diameter  $3,6 \pm 0,7$   $\mu$ m. Trombosit berfungsi sebagai hemostasis pada pembuluh darah. Nilai normal trombosit adalah sekitar 150.000/ $\mu$ L sampai 450.000/ $\mu$ L.<sup>30</sup> Penurunan jumlah trombosit merupakan salah satu kriteria pada sindrom *dengue* dimana terjadi penurunan jumlah dengan hemodinamik tidak stabil serta mengarah ke tingkat keparahan. Kekebalan pada tubuh yang berlebihan dapat meningkatkan kadar sitokin dan mediator pro-inflamasi yang membuat endotel vaskular dapat mendukung patologi dan tingkat keparahannya. Kekebalan tubuh yang dimaksud dapat berupa sel B dan sel T, monosit, makrofag, dan sel dendritik.<sup>10</sup>

Menurut penelitian Savitri *et al* menyatakan bahwa trombosit merupakan indikasi dari keparahan infeksi virus *dengue* tetapi berbeda dengan hasil penelitian dari Widyanti menyatakan bahwa jumlah trombosit tidak memiliki hubungan dengan derajat keparahan demam berdarah *dengue*.<sup>13,15</sup> Dan juga ada penelitian dari Kusdianto *et al* yang menyatakan bahwa ditemukan hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan demam berdarah *dengue* pada sampel wanita tetapi tidak dijumpai hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan demam berdarah *dengue* pada sampel laki-laki.<sup>14</sup>

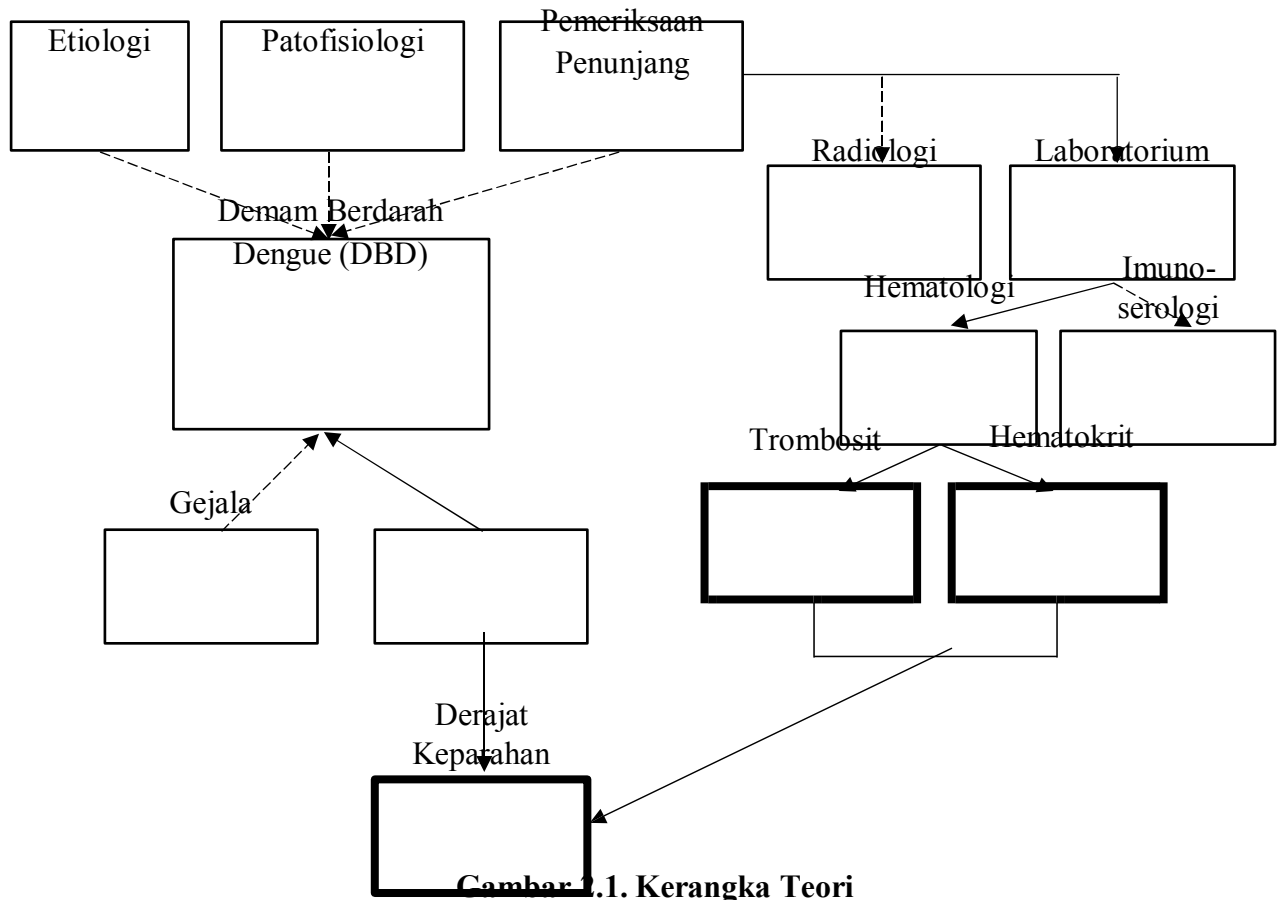
## 2.3 Hubungan Nilai Hematokrit terhadap Derajat Keparahan

Hematokrit adalah perbandingan antara pengukuran volume sel darah merah dengan total volume darah atau sel darah merah dan plasma. Nilai hematokrit ditentukan dengan sentrifugasi mikrohematokrit yang dihitung dengan tidak langsung. Pada pasien dengan kasus perdarahan harus ditentukan dengan cepat dengan mengukur hematokrit secara langsung tanpa penghitung otomatis. Nilai normal pada laki-laki yaitu 40-54% dan pada perempuan yaitu 36-48%.<sup>31</sup> Pada pasien *dengue* ditemukan peningkatan hematokrit dengan adanya kebocoran plasma dan penurunan hematokrit ditemukan adanya perdarahan. Oleh karena itu dilakukan pemeriksaan nilai hematokrit dan pemantauannya.<sup>11</sup>

Menurut penelitian Savitri *et al* menyatakan bahwa kenaikan hematokrit merupakan indikasi dari keparahan infeksi virus *dengue* tetapi berbeda dengan hasil penelitian dari Widyanti menyatakan bahwa nilai hematokrit tidak memiliki hubungan dengan derajat keparahan demam berdarah *dengue*.<sup>13,15</sup> Dan juga ada penelitian dari Kusdianto *et al* yang menyatakan bahwa ditemukan hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah *dengue* pada sampel wanita tetapi tidak dijumpai hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah *dengue* pada sampel laki-laki.<sup>14</sup>



### 2.4 Kerangka Teori



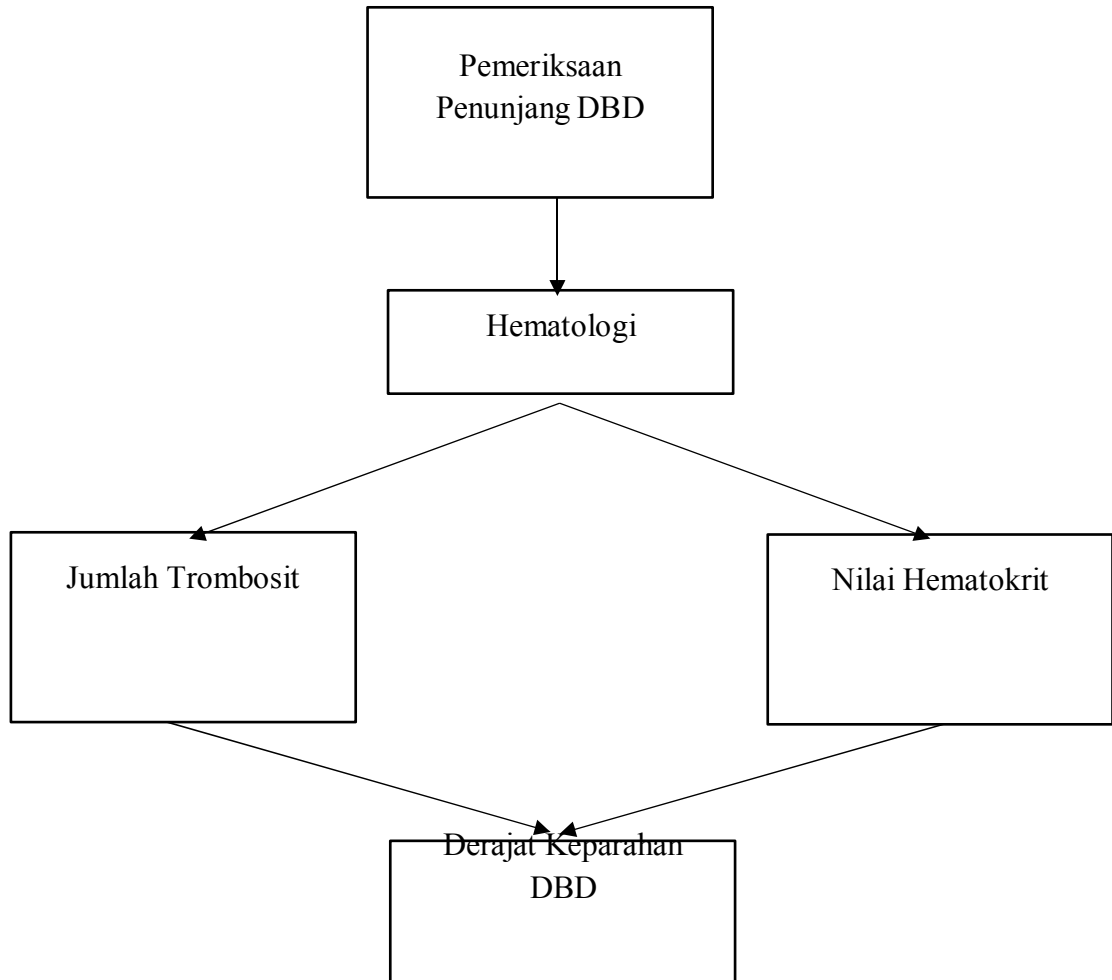
**Cambar 1.1. Kerangka Teori**

Keterangan:

**□** : Variabel yang diteliti

-----> : Yang tidak diteliti

## 2.5 Kerangka Konsep



**Gambar 2.2. Kerangka Konsep**

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Desain Penelitian**

Desain penelitian ini bersifat observasional analitik, yaitu menjelaskan hubungan antar variabel dengan menganalisis data numerik menggunakan metode statistik. Metode penelitian yang digunakan adalah metode desain *cross sectional* yang berarti semua variabel yang diteliti diukur dan diamati hanya satu kali pada satu waktu. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa catatan rekam medik Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan tahun 2019-2021.

#### **3.2. Tempat Dan Waktu Penelitian**

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

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan.

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

Penelitian dilakukan pada tanggal 12 Desember 2022 sampai 16 Desember 2022.

#### **3.3. Populasi Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Target**

Populasi target dalam penelitian ini adalah penderita Demam Berdarah Dengue di Medan pada tahun 2019-2021.

##### **3.3.2 Populasi Terjangkau**

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah seluruh penderita Demam Berdarah Dengue yang tercatat dalam rekam medis Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan pada tahun 2019-2021.

#### **3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel**

##### **3.4.1. Sampel**

Sampel penelitian ini yaitu pasien Demam Berdarah Dengue dengan rawat inap di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan dengan kriteria inklusi dan terbebas dari kriteria eksklusi sehingga dapat mewakili populasinya.

### 3.4.2. Cara Pemilihan Sampel

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*.

### 3.4.3. Estimasi Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian analitik kategorik-numerik.

$$n = \left\{ \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2}{0,5 \cdot r \cdot \frac{1+r}{1-r}} \right\} + 3$$

$$n = \left\{ \frac{(1,64 + 1,28)^2}{0,5 \cdot 0,4 \cdot \frac{1+0,4}{1-0,4}} \right\} + 3$$

$$n = \left\{ \frac{(2,92)^2}{0,5 \cdot 0,6 \cdot \frac{1,4}{0,6}} \right\} + 3$$

$$n = \left\{ \frac{(2,92)^2}{0,5 \cdot (2,33)} \right\} + 3$$

$$n = \left\{ \frac{(2,92)^2}{0,5 \cdot (0,84)} \right\} + 3$$

$$n = \left\{ \frac{(2,92)^2}{0,42} \right\} + 3$$

$$n = \{6,95\}^2 + 3$$

$$n = 48 + 3$$

$$n = 51$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel minimal

$\alpha$  = Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5%, hipotesis satu arah sehingga  $Z\alpha=1,64$

$\beta$  = Kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 10%, maka  $Z\beta=1,28$

r = Koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna ditetapkan 0,4

### **3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

#### **3.5.1. Kriteria Inklusi**

1. Pasien yang mengalami Demam Berdarah Dengue
2. Data rekam medis yang lengkap (pemeriksaan darah) yaitu hematologi dan pemeriksaan NS1.
3. Pasien BPJS dan Umum

#### **3.5.2. Kriteria Eksklusi**

1. Pasien yang mendapatkan transfusi darah
2. Pasien dengan anemia aplastik
3. Pasien perempuan dalam masa menstruasi

### **3.6. Prosedur Kerja**

#### **3.6.1. Metode Pengambilan Data**

Metode pengambilan data pada penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari rekam medik pasien dimana data yang diambil perhari untuk setiap orang selama rawat inap

#### **3.6.2. Instrumen Penelitian**

Instrumen dalam penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medik dari pasien yang didiagnosa Demam Berdarah Dengue di Murni Teguh Medan pada tahun 2019-2021

### **3.7. Cara Kerja**

1. Menentukan sampel yang memenuhi karakteristik inklusi.
2. Mengajukan izin penelitian kepada Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.
3. Melakukan pengambilan data sekunder berupa rekam medik di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan.
4. Melakukan analisis data yang telah diperoleh dengan komputerisasi.
5. Melaporkan hasil penelitian.

### 3.8. Identifikasi Variabel

1. Variabel independen : Jumlah Trombosit dan Nilai Hematokrit
2. Variabel dependen : Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue

### 3.9. Definisi Operasional

Tabel 1.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Skala ukur
<b>Demam Berdarah Dengue (DBD)</b>	Penyakit yang ditularkan oleh nyamuk <i>Aedes aegypti</i> yang terinfeksi virus <i>dengue</i>	Rekam medis	Mengamati hasil rekam medis pasien		Ordinal
<b>Jenis Kelamin</b>	Jenis Kelamin merupakan karakteristik biologis yang membedakan laki-laki dan perempuan	Rekam medis	Melihat data rekam medis	1= Laki-laki 2= Perempuan	Nominal
<b>Usia</b>	Usia adalah lama kehidupan yang diukur dengan tahun	Rekam medis	Melihat data rekam medis	1. Balita= 0-5 tahun 2. Anak-anak= 5-16 tahun 3. Dewasa= 17-45 tahun 4. Lansia= 46-65 tahun	Ordinal

<b>Jumlah Trombosit</b>	Trombosit disebut juga keping darah atau platelet dalam satuan sel per unit volume darah dengan data yang digunakan setiap hari selama rawat inap	Rekam medis	Melihat hasil rekam medis. Dengan nilai normal 150.000-400.000/ $\mu$ l	0 = Normal (150.000-400.000/ $\mu$ l <sup>3</sup> ) 1= Meningkat (>400.000/ $\mu$ l <sup>3</sup> ) 2= Menurun (<150.000/ $\mu$ l <sup>3</sup> )	Rasio
<b>Nilai Hematokrit</b>	Hematokrit adalah pemeriksaan yang menunjukkan perbandingan jumlah sel darah merah (eritrosit) terhadap volume darah dalam satuan persen dengan data yang digunakan setiap hari selama rawat inap	Rekam medis	Melihat hasil rekam medis. Dengan nilai normal pria 40-48% dan untuk wanita 37-43%	Laki-laki: 40-48% Perempuan: 37-43%	Numerik
<b>Derajat Keparahan</b>	Demam Berdarah dengue diklasifikasikan berdasarkan beratnya penyakit menjadi 4 derajat.	Rekam medis	Melihat dari hasil rekam medis berdasarkan klinis dan pemeriksaan darah.	Derajat 1 Derajat 2 Derajat 3 Derajat 4	Kategori

### **3.10. Analisis Data**

#### **3.10.1 Analisis Bivariat**

Analisis bivariat digunakan pada dua variabel yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antar variabel independen dan dependen dengan dilakukannya *uji chi square*. Pada penelitian ini dilakukan analisis data yaitu uji normalitas untuk mengetahui normal atau tidaknya data yang ada. Uji hipotesis dinilai berdasarkan nilai signifikansi dimana jika nilai signifikansi (nilai p) lebih kecil dari 0,05 maka hipotesis penelitian diterima yang artinya ada hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen sedangkan jika nilai signifikansi (nilai p) lebih besar dari 0,05 maka hipotesis penelitian ditolak yang artinya tidak ada hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen.

Bila tidak memenuhi syarat uji *chi square* digunakan uji *fisher* sebagai uji alternatifnya. Syarat dalam menggunakan uji square adalah sel yang mempunyai *expected count* maksimal 20% dari jumlah sel. Adapun interpretasi dalam uji *fisher* adalah sama dengan interpretasi uji *chi square*.