KORELASI HEMATOKRIT DENGAN LEUKOSIT PADA DEMAM BERDARAH DENGUE DI AWAL FASE KRITIKAL

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Agatha Evelyna Candra Widianti
030002200006

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, Juni 2025

Bidang Ilmu : Pendidikan Kedokteran

PROPOSAL SKRIPSI

KORELASI HEMATOKRIT DENGAN LEUKOSIT PADA DEMAM BERDARAH DENGUE DI AWAL FASE KRITIKAL

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Agatha Evelyna Candra Widianti, NIM: 030002200006

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, Juni 2025

PERSETUJUAN
PROPOSAL SKRIPSI

Judul :

KORELASI HEMATOKRIT DENGAN LEUKOSIT PADA DEMAM BERDARAH DENGUE DI AWAL FASE KRITIKAL

Nama Mahasiswa : Agatha Evelyna Candra Widianti

NIM 030002200006

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa, Tanggal 1 Juli 2025

Pembimbing

dr. Ronald Irwanto N., Sp.P.D, Subsp.P.T.I.(K), FINASIM

NIK 2640/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Agatha Evelyna Candra Widianti
NIM	: 030002200006
Program Studi	: Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. PGT IV no. 54, Komplek Dwikora Lanud Halim P., Jakarta Timur
Telepon / mobile	: 082245924598
E-mail	: 030002200006@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Korelasi Hematokrit dengan Leukosit pada Demam Berdarah Dengue di Awal Fase Kritikal

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 16 Juni 2025

Agatha Evelyna Candra Widianti

NIM 030002200006

PENGESAHAN SKRIPSI

Judul:

Korelasi Hematokrit dengan Leukosit pada Demam Berdarah Dengue di Awal Fase Kritikal

Nama mahasiswa: Agatha Evelyna Candra Widianti

NIM 030002200006

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa, Tanggal 3 Juli 2025

Ketua Penguji

Nama : dr.Yudhisman Imran, Sp.N

NIK : 3283/USAKTI

Anggota Penguji I

Nama : dr. Ronald Irwanto N., Sp. P.D, Subsp. P.T.I. (K), FINASIM

NIK : 2604/USAKTI

Anggota Penguji II

Nama : dr. Dian Mediana, M.Biomed

NIK : 3222/USAKTI

Jakarta, ...20....

Dekan FK Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIL: 2613/USAKTI

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN PERSETUJUAN PROPOSAL SKRIPSI iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN iv
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR ARTI SINGKATAN x
DAFTAR LAMPIRAN xi
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 3
1.3 Tujuan 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Manfaat bagi profesi/institusi 3
1.5.3 Manfaat bagi masyarakat 4
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 5
2.1 Demam berdarah dengue 5
2.1.1 Epidemiologi 5
2.1.2 Patofisiologi dan manifestasi klinis 5
2.1.3 Awal fase kritikal pada demam berdarah dengue 8
2.1.4 Hematokrit pada demam berdarah dengue 6
2.1.5 Leukosit pada demam berdarah dengue 7
2.2 Hubungan antara hematokrit dan leukosit dengan demam berdarah dengue di awal fase kritikal 8
2.3 Kondisi yang dapat mempengaruhi hematokrit dan leukosit selain demam berdarah dengue ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.3 Ringkasan pustaka 10
2.4 Kerangka teori 11

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 12
3.2 Variabel Bebas 12
3.3 Variabel Tergantung 12
3.4 Definisi operasional 13
BAB IV METODE 14
4.1 Desain penelitian 14
4.2 Lokasi dan waktu 14
4.3 Populasi dan subjek 14
4.3.1 Populasi 14
4.3.1.1 Populasi target 14
4.3.1.2 Populasi terjangkau 14
4.3.2 Sampel 14
4.3.3 Kriteria pemilihan sampel 14
4.3.3.1 Kriteria inklusi 14
4.3.2.2 Kriteria eksklusi 15
4.3.3 Perhitungan jumlah sampel 15
4.3.4 Teknik pengambilan sampel 16
4.4 Bahan dan instrumen 16
4.5 Analisis statistik 16
4.5.1 Analisis univariat 16
4.5.2 Analisis bivariat 16
4.6 Alur kerja penelitian 17
4.7 Etika penelitian 17
4.8 Jadwal penelitian 18
DAFTAR PUSTAKA 19
LAMPIRAN 22

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka 10
Tabel 2. Definisi operasional 13
Tabel 3. Jadwal penelitian 18

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka teori 11
Gambar 2. Kerangka konsep 12
Gambar 3. Alur penelitian 17

DAFTAR ARTI SINGKATAN

AIHA : *Autoimmune Hemolytic Anemia*

DBD : Demam Berdarah Dengue

IL : Interleukin

SLE : *Systemic Lupus Erythematosus*

TNF : *Tumor Necrosis Factor*

WHO : *World Health Organization*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table* univariat..... 22
Lampiran 2. *Dummy table* bivariat..... 22

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus Dengue. Virus ini ditularkan oleh gigitan nyamuk *Aedes aegypti* betina.[1] Infeksi dari virus dengue primer biasanya asimtomatik, tetapi apabila sudah menjadi berat, peningkatan permeabilitas kapiler, peningkatan kerapuhan pembuluh darah, dan koagulopati dapat terjadi.[2] Manifestasi klinis khas dari DBD adalah demam dengan suhu tinggi dan mendadak pada tiga hari pertama, kemudian demam akan turun diikuti dengan kemungkinan terjadinya syok di hari ke 4. DBD merupakan salah satu penyakit menular dengan angka kematian tinggi. [3]

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Setiani, et al. (2024) telah dilaporkan 8.716 kasus DBD di Daerah Khusus Ibukota Jakarta, dengan tiga kasus di antaranya menyebabkan kematian. Dari studi tersebut, didapatkan kecenderungan peningkatan kasus DBD pada kelompok usia 6-18 tahun dan 19-59 tahun. Prevalensi kejadian DBD di Jakarta pada semua umur di Provinsi DKI Jakarta sebesar 1,81% berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2024. Indonesia merupakan salah satu negara endemis DBD karena kondisi lingkungan di Indonesia mendukung perkembangbiakan nyamuk *Aedes aegypti*. Risiko DBD di Indonesia tidak terbatas oleh wilayah, terutama pada wilayah dengan kepadatan penduduk dan mobilisasi yang tinggi. [4-6]

Pada negara yang merupakan daerah endemis DBD, demam merupakan gejala yang paling umum membuat pasien datang ke layanan kesehatan. [7] Demam merupakan manifestasi dari berbagai penyakit, khususnya penyakit akibat infeksi. Pada DBD, umumnya demam tinggi atau fase demam akut akan berlangsung selama 2-7 hari [3] Pada hari ke 4-6 setelah infeksi, demam akan menurun dan pasien masuk ke dalam fase kritikal. Awal fase kritikal terjadi pada hari ke 4 demam, yaitu hari dimana suhu tubuh mulai turun ke suhu normal dan permeabilitas kapiler mulai meningkat dan menyebabkan terjadinya kebocoran plasma pada pasien. Pada fase kritikal akan terjadi kebocoran plasma yang dapat termanifestasi secara klinis

dengan efusi pleura atau asites. Diagnosis pasien DBD penting untuk ditegakkan agar risiko terjadinya syok akibat kebocoran plasma dapat dihindari. Pemeriksaan hematologi dilakukan sebagai salah satu pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis. Perubahan parameter hematologis dapat menunjukkan terjadinya kebocoran plasma. Pada pemeriksaan hematologi, dapat ditemukan penurunan jumlah leukosit dan peningkatan kadar hematokrit yang sejalan dengan adanya peningkatan permeabilitas kapiler. [8, 9]

Menurut *World Heatlh Organization* (WHO), peningkatan hematokrit dapat menjadi salah satu parameter untuk menegakkan diagnosis DBD. Pada awal fase kritikal, peningkatan hematokrit dapat ditemui akibat terjadinya kebocoran vaskular sehingga kadar plasma berkurang. Selain peningkatan hematokrit, pada pasien DBD dapat ditemukan penurunan jumlah rata-rata leukosit. Penurunan jumlah leukosit dapat terjadi akibat peningkatan infeksi virus. Teori menyatakan bahwa terjadi supresi sum-sum tulang pada hari ke 3-4 setelah infeksi, sehingga jumlah leukosit cenderung akan berkurang. Selain itu, terdapat teori lain mengenai penyebab penurunan leukosit pada awal fase kritikal DBD, yaitu terbentuknya jarak pada endotel pembuluh darah dan terjadi kebocoran plasma. Akibatnya leukosit akan menempel pada endotel dan bermigrasi melintasi endotel. Migrasi leukosit ini dapat menyebabkan penurunan jumlah leukosit dan memberburuk kebocoran plasma.[8, 10, 12]

Pada penelitian yang dilakukan oleh Efiariza NN, et al. (2020) didapatkan bahwa tidak didapatkan korelasi antara hematokrit dengan derajat klinis pasien DBD dengan $p = 0,315$ dan $r = 0,134$. Pada penelitian ini juga didapatkan korelasi lemah antara jumlah leukosit dengan derajat klinis DBD dengan $p = 0,019$ dengan $r = 0,308$.[13] Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan oleh Handayani, et al. (2022) menyimpulkan bahwa kadar hematokrit memiliki hubungan yang bermakna dengan derajat DBD.[12] Terdapat pula studi yang dilakukan oleh Suryandari AE, et al. (2020) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara leukosit dengan hematokrit dengan lama perawatan DBD dengan $p = 0,854$. [14] Oleh karena itu, penelitian ini perlu diadakan sebagai penelitian awal atau

preliminary study untuk mencari hubungan antara nilai hematokrit dengan jumlah leukosit pada demam berdarah dengue di awal fase kritikal.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat korelasi antara hematokrit dengan leukosit pada demam berdarah dengue di awal fase kritikal?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk memberikan gambaran sebagai *preliminary study* terkait prediksi severitas dan prognosis pada demam berdarah dengue dengan mengetahui korelasi jumlah leukosit pada demam berdarah dengue di awal fase kritikal.

1.3.2 Tujuan khusus

Untuk menentukan korelasi antara hematokrit dan leukosit pada demam berdarah dengue di awal fase kritikal.

1.4 Hipotesis

Hematokrit berkorelasi dengan leukosit pada demam berdarah di awal fase kritikal.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi penelitian awal (*preliminary study*) yang memberikan referensi mengenai korelasi hematokrit dan leukosit demam berdarah dengue di awal fase kritikal.

1.5.2 Manfaat bagi profesi/institusi

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi penelitian awal (*preliminary study*) untuk menilai prediksi severitas pada demam berdarah dengue dengan mengetahui nilai hematokrit dan leukosit.

1.5.3 Manfaat bagi masyarakat

Masyarakat dapat memahami mengenai korelasi hematokrit dengan leukosit pada demam berdarah dengue.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Demam berdarah dengue

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus Dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Secara global, DBD masih menjadi masalah kesehatan karena dapat mortalitasnya tinggi.[15] Manifestasi klinis dari infeksi virus dengue sendiri berbeda-beda, yaitu demam dengue yang merupakan penyakit demam yang *self-limiting*, DBD, dan sindrom syok dengue. DBD dan sindrom syok dengue merupakan komplikasi dari demam dengue itu sendiri.

2.1.1 Epidemiologi

DBD adalah penyakit infeksi yang dapat terjadi di negara tropis maupun sub-tropis. Peningkatan kejadian infeksi virus dengue terjadi pada saat intensitas curah hujan meningkat. Hal ini disebabkan oleh vektor virus dengue yaitu nyamuk *Aedes* mengalami peningkatan aktivitas khususnya berkembang biak. [16] Kejadian DBD di Indonesia tersebar di seluruh provinsi, terutama di daerah dengan kepadatan penduduk dan mobilisasi yang tinggi.[4] Terdapat sebanyak 114.740 kasus DBD pada tahun 2023, dengan kematian sebanyak 894 kasus.[17]

2.1.2 Patofisiologi dan manifestasi klinis

Infeksi virus dengue merupakan hasil dari interaksi virus, gen pada host, dan respon imun dari host yang kompleks.[18] Virus dengue yang masuk ke dalam tubuh melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* akan menyerang sel-sel tubuh, khususnya sel imun. Sitokin pro-inflamasi seperti TNF-α, IL-6, IL-10, akan menginduksi terjadinya inflamasi yang kemudian akan menyebabkan kerusakan pada endotel pembuluh darah dan kebocoran plasma. Kebocoran plasma akibat dari infeksi dengue biasanya terjadi pada hari ke-3 dan merupakan tanda dari fase kritis DBD. Kebocoran plasma dapat menyebabkan penurunan jumlah leukosit dan peningkatan jumlah hematokrit.[19]

Manifestasi klinis yang paling sering terjadi pada pasien DBD adalah demam yang terjadi selama 1-7 hari atau fase demam akut. Umumnya demam tinggi atau fase demam akut akan berlangsung selama 2-7 hari, kemudian pada hari ketiga atau keempat setelah infeksi, demam akan menurun dan menjadi normal kembali saat penderita sembuh. Hal ini yang membuat gambaran suhu tubuh pada penderita DBD tidak konstan sehingga membentuk pola menyerupai pelana kuda.[3] Selain demam, nyeri abdomen, arthargia, myalgia, nyeri retro-orbital, mual, muntah, ruam pada kulit serta malaise juga dapat ditemukan. Pada hari ke-4 setelah infeksi, demam akan menurun disertai dengan adanya kebocoran plasma. Kriteria diagnosis menurut WHO 1997, pada pasien DBD harus didapatkan bukti perdarahan seperti petekie, perdarahan pada mukosa, purpura, dan melena. Selain itu, bukti terjadinya kebocoran plasma yang termanifestasi dengan efusi pleura atau asites juga harus ditemukan.[8, 20, 21]

2.2 Hematokrit

Hematokrit adalah besar volume seluruh sel eritrosit dalam 100 mm3 darah yang dinyatakan dalam %. Nilai normal hematokrit adalah 40-54% pada laki-laki dan 37-54% pada perempuan. Darah yang sudah diambil akan dicampur dengan antikoagulan, kemudian darah akan di *sentrifuge*. Pemeriksaan hematokrit dilakukan dan dievaluasi setiap 2 jam sekali dalam 6 jam. Apabila pasien mengalami perbaikan, pemeriksaan dan evaluasi dapat dilakukan setiap 4 jam sekali. [13]

Kadar hematokrit dapat ditemukan menurun pada pasien yang memiliki kelaian hematologis seperti anemia akibat terjadinya peningkatan kadar plasma darah dan penurunan kadar seluler darah sehingga kadar hematokrit menjadi rendah. [24] Penurunan kadar hematokrit juga dapat ditemukan pada pasien dengan riwayat diagnosis penyakit kronis yang dapat menyebabkan anemia seperti sirosis hepatis dan pasien gagal ginjal kronis. Selain itu, wanita yang sedang hamil juga dapat mengalami penurunan kadar hematokrit. [25] Penyakit autoimun lain seperti *Autoimmune Hemolytic Anemia* (AIHA) dapat termanifestasi klinis dengan penurunan kadar hematokrit. [28]

2.2.1 Hematokrit pada demam berdarah dengue

Peningkatan hematokrit pada DBD terjadi akibat adanya kebocoran plasma yang disertai dengan berkurangnya efusi cairan, sehingga kadar hematokrit akan meningkat. Kondisi peningkatan hematokrit ini umumnya mulai terjadi setelah demam hari ke-3. Peningkatan hematokrit sebesar ≥ 20% dapat digunakan sebagai *biomarker* dari kebocoran plasma dan adanya peningkatan permeabilitas vaskular, bahkan WHO menggunakan hematokrit sebagai salah satu kriteria laboratorium untuk menentukan derajat DBD. [11, 12, 20]

2.3 Leukosit

Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti atau sering disebut dengan sel darah putih. Pengukuran leukosit menggunakan satuan sel/mm^3 atau sel/uL. Nilai normal leukosit adalah 4.000-11.000/mm^3. Pada saat tubuh terinvasi oleh patogen atau mengalami kerusakan jaringan, leukosit akan menuju ke daerah tersebut. Penyakit yang mempengaruhi jumlah leukosit adalah infeksi, kemudian adanya reaksi hipersensitivitas. [13]

Selain pada pasien infeksi, kadar leukosit dapat ditemukan menurun pada pasien dengan riwayat terapi radiasi. Penurunan jumlah leukosit terjadi akibat sel leukosit yang radiosensitif sehingga terjadi apoptosis yang diinduksi oleh paparan radiasi. [26] Selain itu, penurunan jumlah leukosit dapat ditemukan pada pasien yang menderita *systemic lupus erthematosis* (SLE). [27]

2.3.1 Leukosit pada demam berdarah dengue

Saat infeksi, sel endotel teraktivasi dan mengekspresikan molekul-molekul yang berfungsi untuk adhesi sel. Tapi, molekul ini juga memberikan kesempatan kepada leukosit untuk menempel dan bermigrasi melintasi endotelium. Akibatnya terjadi inflamasi dan memperparah kebocoran plasma akibat integritas dinding pembuluh darah semakin terganggu. Semakin banyak molekul adhesi pada endotel, maka semakin buruk kebocoran plasma akibat adanya peradangan lokal pada sel endotel. [11]

Terdapat teori bahwa terjadi penekanan sum-sum tulang selama infeksi dengue yang berlangsung dari awal fase demam. Selain akibat infeksi langsung dari virus dengue, mekanisme tidak langsung akibat produksi dari sitokin pro-inflamasi juga dapat menekan sum-sum tulang. Puncak dari penurunan leukosit dapat ditemukan pada *fase defervescent* atau fase dimana demam pertama kali menurun. Jumlah leukosit akan menurun pada *fase defervescent* dan kemudian akan meningkat kembali sampai hari ke 7.[21-23]

Teori lainnya adalah terjadi apoptosis dari leukosit akibat serangan dari virus dengue terhadap sel imun tubuh yang kemudian akan mengganggu proses produksi leukosit baru. Selain akibat apoptosis, sistem imun tubuh akan memberikan respon yang menyebabkan penurunan jumlah leukosit. Jumlah leukosit akan menurun pada fase demam dan fase sebelum demam mulai membaik.[19]

2.4 Awal fase kritikal pada demam berdarah dengue

Fase kritikal pada demam berdarah dengue adalah fase terjadinya kebocoran plasma pada pasien DBD. Fase kritikal terjadi pada hari ke 4-6 setelah infeksi, sehingga dapat ditetapkan awal fase kritikal adalah hari ke-4 setelah demam terjadi. Pada fase kritikal terdapat risiko terjadinya komplikasi seperti sindrom syok dengue akibat kebocoran plasma. Kemudian, setelah 2-3 hari pasien akan memasuki fase pemulihan.[9, 11]

Kebocoran plasma yang terjadi di fase kritikal dapat termanifestasi secara klinis dengan efusi pleura, asites, atau hipoproteinemia. Selain dari klinis, kebocoran plasma dapat ditandai dengan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan darah rutin. Dalam pemeriksaan darah rutin, dapat ditemukan peningkatan hematokrit serta leukopenia.[11]

2.5 Hubungan antara hematokrit dan leukosit dengan demam berdarah dengue di awal fase kritikal

Kebocoran plasma merupakan tanda dari fase kritis DBD. Apabila kebocoran plasma tidak dapat ditemukan pada pasien yang terinfeksi virus dengue, kondisi pasien dapat memburuk dan sindrom syok dengue dapat terjadi pada pasien tersebut.

Kebocoran plasma selain dapat termanifestasi secara klinis, dapat ditandai dengan peningkatan hematokrit dan penurunan jumlah leukosit pada pemeriksaan darah di awal fase kritikal. [19, 23]

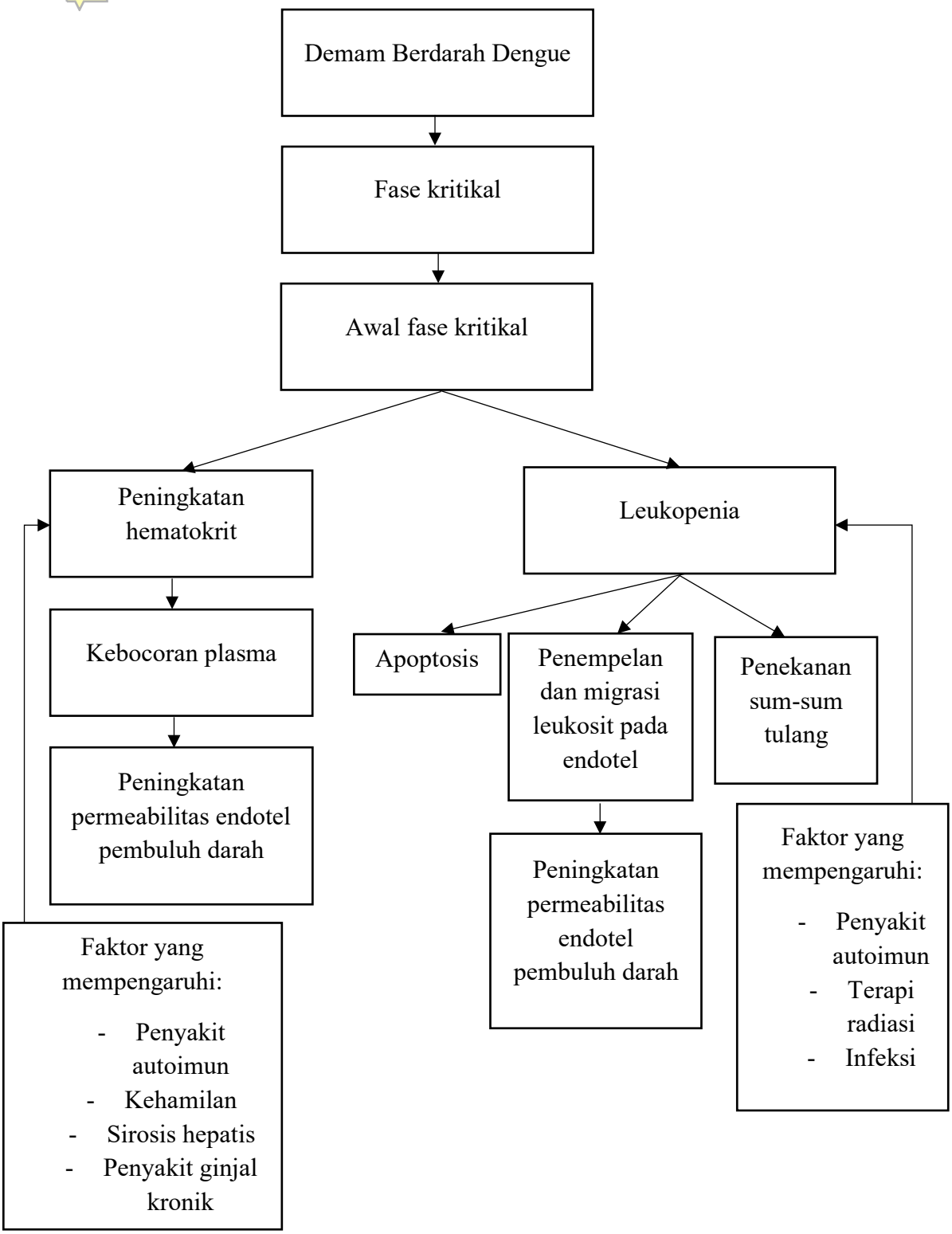
Peningkatan jumlah hematokrit ≥ 20% dapat menggambarkan adanya kebocoran plasma yang mengakibatkan berkurangnya volume plasma dan sel darah merah dalam pembuluh darah. Selain itu, terdapat teori yang menyatakan pada saat terjadinya kebocoran plasma, leukosit akan menempel di endotel.[11-12] Berdasarkan teori dan penelitian yang sudah dilakukan Efiariza (2024), peningkatan kadar hematokrit berhubungan dengan derajat klinis DBD dengan p = 0,549 dan r = 0,080. Selain peningkatan kadar hematokrit, pada penelitian yang sama didapatkan terdapat korelasi antara jumlah leukosit dengan derajat klinis DBD dengan p = 0,019 dan r = 0,308. Sehingga menentukan kadar hematokrit dan jumlah leukosit dapat dijadikan sebagai indikator terjadinya kebocoran plasma, yang kemudian dapat dikaitkan dengan penegakkan diagnosis dan prognosis dari DBD. [13]

2.3 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Efiariza NN, et al. [13]	Padang, 2020	Potong lintang	68 orang, pasien anak yang didiagnosis DBD	Variabel bebas: nilai hematokrit, jumlah trombosit, jumlah leukosit. Variabel tergantung: derajat klinis DBD.	12 bulan	Tidak terdapat korelasi antara nilai hematokrit dengan derajat klinis DBD dengan p = 0,315 dan r = 0,134. Terdapat korelasi antara rerata jumlah leukosit dengan derajat klinis DBD dengan p=0,019 dan r = 0,308.
Handayani NMD, et al. [12]	Bali, 2021	Potong lintang	Pasien DBD usia 0-18 tahun	Variabel bebas: kadar trombosit, kadar hematokrit, kadar hemoglobin. Variabel tergantung: derajat DBD.	12 bulan	Terdapat hubungan bermakna antara kadar hematokrit dengan derajat DBD pada anak dengan p = 0,045.
Suryandari AE, et al. [14]	Cilacap, 2020	Potong lintang	60 orang pasien DBD	Variabel bebas: usia, lama demam sebelum dirawat, kadar trombosit. Leukosit, hematokrit, hemoglobin. Variabel tergantung: lama perawatan pasien DBD.	12 bulan	Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara leukosit (p = 0,854) dan hematokrit (p = 0,773) dengan lama perawatan pasien DBD.

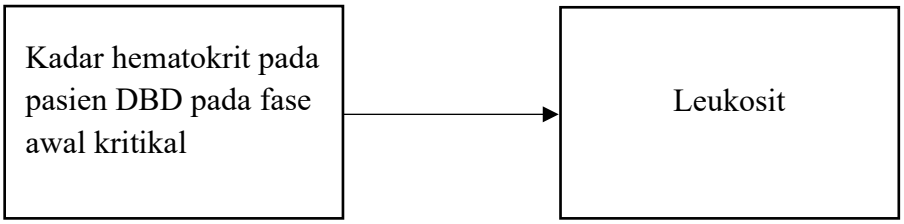
2.4 Kerangka teori



Gambar 1. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka konsep

3.2 Variabel Bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah kadar hematokrit.

3.3 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dari penelitian ini adalah jumlah leukosit.

3.4 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Leukosit	Sel yang berfungsi sebagai bagian utama dalam sistem pertahanan tubuh terhadap agen infeksi dengan melakukan fagositosis, serta memiliki peran krusial dalam respons imun terhadap kerusakan jaringan.	Hasil pemeriksaan darah di laboratorium pada rekam medik	Rekam medis	1. <4000/mm^3 (Menurun) 2. 4000-11000/mm^3 (Normal) 3. >11000/mm^3 (Meningkat)	Numerik	Aristoteles, et al. [29] Efiariza NN, et al. [13]
Hematokrit	Besarnya volume dari seluruh sel eritrosit dalam 100 mm^3 darah.	Hasil pemeriksaan darah di laboratorium pada rekam medik	Rekam medis	Laki-laki 1. <40% (menurun) 2. 40-54% (normal) 3. >54% (meningkat) Perempuan 1. <37% (menurun) 2. 37-54% (normal) 3. >54% (meningkat)	Numerik	Efiariza NN, et al. [13]
DBD di awal fase kritikal	Hari ke 4-6 setelah infeksi virus dengue. Biasanya pada fase ini dapat terjadi kebocoran plasma.	Rekam medik	Rekam medis.	Ya atau Tidak	Nominal	Dayarathna S, et al. [9]

BAB IV
METODE

4.1 Desain penelitian

Penelitian ini akan mencari korelasi antara hematokrit (variabel bebas) dan leukosit (variabel tergantung) pada demam berdarah dengue di awal fase kritikal menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan potong lintang.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian akan dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Budhi Asih Jakarta pada bulan Agustus – Oktober tahun 2025.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Populasi target dari penelitian ini adalah pasien demam berdarah dengue.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah pasien demam berdarah dengue di awal fase kritikal yang dirawat inap di RSUD Budhi Asih Jakarta bulan April 2024 – April 2025.

4.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah rekam medik pasien demam berdarah dengue di RSUD Budhi Asih Jakarta yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.3.3 Kriteria pemilihan sampel

4.3.3.1 Kriteria inklusi

1. Rekam medik pasien demam berdarah dengue usia 6 – 59 tahun.

2. Rekam medik pasien demam berdarah dengue pada demam hari ke-4.

3. Memiliki hasil pemeriksaan kadar hematokrit dan jumlah leukosit pada demam hari ke-4.

4.3.2.2 Kriteria eksklusi

1. Memiliki riwayat penyakit penyakit autoimun.

2. Memiliki kelainan hematologis.

3. Memiliki riwayat diagnosis penyakit kronis.

4. Memiliki riwayat terapi radiasi.

5. Pasien yang dalam keadaan hamil.

4.3.3 Perhitungan jumlah sampel

Rumus yang digunakan untuk menghitung sampel adalah rumus penentuan sampel koefisien korelasi.

$$n = [(Z\alpha + Z\beta) : C]^2 + 3$$

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

$$n = \left[(1{,}96 + 0{,}846) : 0{,}5 \ln\frac{1+0{,}296}{1-0{,}296}\right]^2 + 3$$

$$n = 87{,}56 \approx 88$$

Keterangan:

n: Jumlah sampel minimal yang diperlukan

Zα: Skor Z berdasarkan nilai α yang diinginkan (nilai standar α = 1,96)

Zβ: Skor Z berdasarkan nilai β yang diinginkan (nilai standar β = 0,846)

r: koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna (r = 0,296) [13]

ln: natural logaritma

Untuk mencegah terjadinya *drop out* pada penelitian ini, maka besar sampel minimal akan ditambah 15%.

N = 88 + drop out 15%

N = 101,2 ≈ 102 orang

4.3.4 Teknik pengambilan sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah teknik *consecutive non-random sampling.*

4.4 Bahan dan instrumen

Penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu rekam medik dari pasien DBD yang di rawat inap pada RSUD Budhi Asih Jakarta untuk menilai kadar hematokrit dan leukosit subjek.

4.5 Analisis statistik

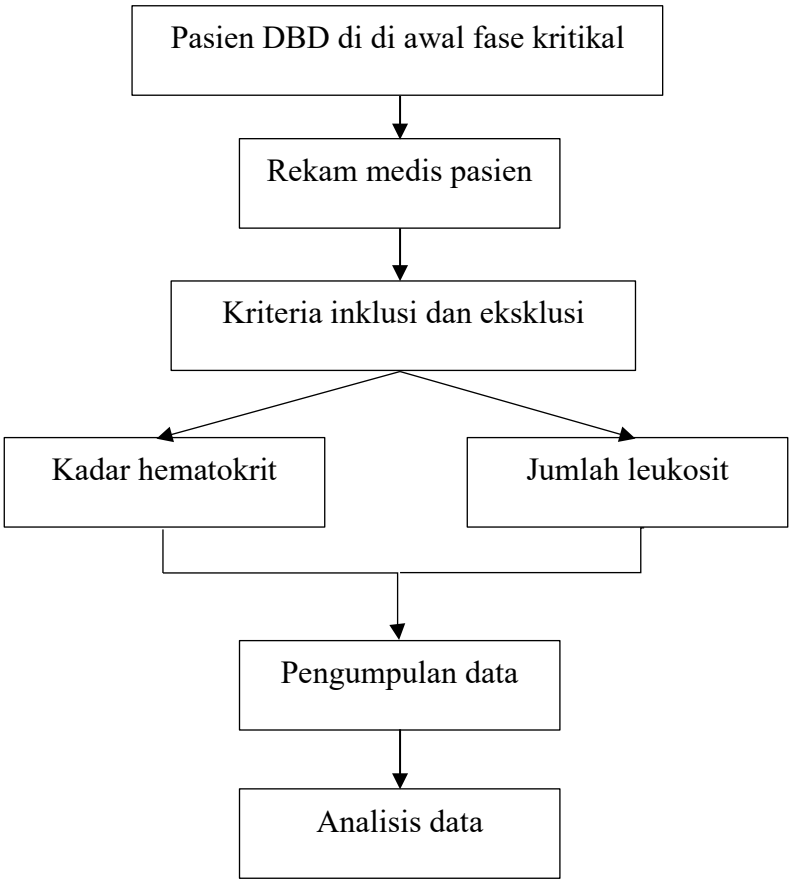
4.5.1 Analisis univariat

Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan karakteristik dari masing-masing variabel, yaitu hematokrit dan leukosit.

4.5.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk meneliti keterkaitan antara hematokrit sebagai variabel bebas dengan leukosit sebagai variabel terikat. Perolehan data yang telah didapatkan pada penelitian ini akan dikelola menggunakan SPSS dengan uji statistik studi korelasi. Apabila hasilnya tidak terdistribusi secara normal metode *Spearman* akan digunakan. Apabila hasilnya terdistribusi secara normal, maka akan digunakan metode *Pearson*.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur penelitian

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.8 Jadwal penelitian

Tabel 3. Jadwal penelitian

Kegiatan	Bulan									
	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Agt	Sep	Okt	Nov	Des
Pemilihan topik										
Penyusunan proposal BAB I										
Penyusunan proposal BAB II										
Penyusunan proposal BAB III										
Penyusunan proposal BAB IV										
Persiapan ujian proposal										
Kaji etik										
Pengambilan data										
Analisis data										

DAFTAR PUSTAKA

1. Wulandari M, Hadi S, Putri D. Hubungan jumlah leukosit terhadap hasil pemeriksaan NS-1 pasien suspek DBD. Binawan Student Journal. 2023; 5:1-7.
2. Khan M, Yang ZS, Lin C, et al. Dengue overview: An updated systemic review. Journal of Infection and Public Health. 2023; 16:1625-1642. doi: 10.1016/j.jiph.2023.08.001.
3. Joharsah, Lestari F, Cane P. Analisis hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium Demam Berdarah Dengue derajat I dan II di RSUD H. Sahudin Kutacane. Jurnal Maternitas Kebidanan. 2021; 6:78-83.
4. Zebua R, Gulo V, Purba I, et al. Perubahan epidemiologi Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia tahun 2017-2021. SEHATMAS: Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat. 2023; 2:129-136. doi: 10.55123/sehatmas.v2i1.1243.
5. Setiani S, Hardjanti A, Arsyad M. Kecenderungan demam berdarah dengue di wilayah Kota Jakarta Timur dan tinjauannya menurut pandangan Islam. Junior Medical Journal. 2024; 3:77-83.
6. Kemenkes BKPK. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dalam Angka. Kementrian Kesehatan Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan; 2011.
7. Zerfu B, Kassa T, Legesse M. Epidemiology, biology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of dengue virus infection, and its trend in Ethiopia: a comprehensive literature review. Tropical Medicine and Heath. 2023; 51:10-20. doi: 10.1186/s41182-023-00504-0.
8. Ariyanti M, Anggraini D. Aspek klinis dan pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis Demam Berdarah Dengue. SCIENA. 2022; 1:70-78.
9. Dayarathna S, Jeewandara C, Gomes L, et al. Similiarities and differences between the cytokine storms' in acute dengue and COVID-19. Sci Rep. 2020; 10, doi: 10.1038/s41598-020-7683.
10. Sihombing J, Salim S. Karakteristik hematologi rutin pada pasien diduga Demam Berdarah Dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. Pandu Husada. 2023; 4
11. Rosmaini, Setiawati E. Pathogenesis, symptoms and diagnosis, and prevention of Dengue Hemorrhagic Fever in adults. Oshada Jurnal Kesehatan. 2024; 1:1-9. doi: 10.62872/g32sac52.
12. Handayani N, Udiyani D, Mahayani N. Hubungan kadar trombosit, hematokrit, dan hemoglobin dengan derajat Demam Berdarah Dengue pada pasien anak rawat inap di RSU Tabanan. AMJ: Aesculapius Medical Journal. 2022; 2:131-134.
13. Efiariza NN, Pertiwi D, Permana H, et al. Hubungan nilai hematokrit, jumlah trombosit dan leukosit dengan derajat klinis pasien Demam Berdarah Dengue anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang. SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah. 2024; 3:4875-4889.
14. Suryandari AE, Anasari T. Faktor-faktor yang mempengaruhi lama perawatan pasien Demam Berdarah Dengue. Bidan Prada: Jurnal Publikasi Kebidanan. 2022; 13:47-56.

15. Devi AR, Rohmah AN, Astudi TD. The relationship of leukocyte number and plattle number in patients with dengue fever (DHF) at Puskesmas Piyungan. Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science. 2024; 5:46-54. doi: 10.53699/joimedlabs.v5i1.212.
16. Noviyanti R, Sudrajat A. Gambaran jumlah leukosit pada pasien demam berdarah dengue di klinik harapan sehat Cianjur. JHAS: Journal of Health Analysis Student. 2024; 1:18-27.
17. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2023. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
18. Khanam A, Gutiérrez-Barbosa H, Lyke KE, et al. Immune-mediated pathogenesis in dengue virus infection. Viruses. 2022; 14:1-19. doi: 10.3390/v14112575
19. Mulyadi A, Sukmana J, Anindya P, et al. the correlation between leukopenia and the severity of dengue hemorrhagic fever in pediatric patients. Journal La Medihealtico. 2024; 5:210-225. doi: 10.37899/journallamedihealtico.v5i1.1079.
20. Riaz M, Harun SNB, Mallhi TH, et al. Evaluation of clinical and laboratory characteristics of dengue viral infection and risk factors of dengue hemorrhagic fever: a multi-center retrospective analysis. BMC Infectious Diseases. 2024; 24:2-3. doi: 10.1186/s12879-024-09384-z.
21. Faikotuljanah, Sundari T, Pradana MS. Pemeriksaan trombosit, hematokrit, dan leukosit pada penderita suspek demam berdarah dengue (DBD). SainHealth. 2022; 6:33-38.
22. Assegaf S, Puspitasari D, Ginting A. Perbedaan dan pola jumlah trombosit, leukosit, serta hematokrit pada penderita dengue fever dan dengue hemorrhagic fever di ruang rawat inap anak RS Kristen Mojowarno Kabupaten Jombang. Sari Pediatri. 2021;23:51-56.
23. Garini A, Harianja H, Berliani Z, et al. Analisis lama demam dengan jenis leukosit pada pasien demam berdarah dengue (DBD) di Kota Palembang. JMLS: Journal of Medical Laboratory and Science. 2024; 4:102-106. doi: 10.36086/medlabscience.v4i1.
24. Supenah P, Ubaidillah MI, Ikhwani, et al. Gambaran nilai hematokrit pada pasien demam berdarah dengue di RSUD 45 Kuningan. JUSIKA. 2021; 5: 75-83; doi: 10.57214/jusika.v5i2.507.
25. Anggreiyeni L, Hartini S, Anggrieni N. Profil kadar hematokrit pada ibu hamil di puskesmas harapan baru. BJSME. 2024; 4: 137-147.
26. Zulfikar E, Hermansyah I, Sibala AP, et al. Efek radioterapi terhadap jumlah leukosit, trombosit, dan hemoglobin pasien karsinoma nasofaring di rumah sakit universitas hasanuddin periode 2016-2018. JIMKI. 2021; 9: 8-14. doi: 10.53366/jimki.v9i1.361.
27. Lao X, Ma L, Ma Q, et al. Hematological factors associated with immunity, inflammation, and metabolism in patients with systemic lupus erythematosus: Data from Zhuang cohort in Southwest China. J Clin Lab Anal. 2020; 34: 1-9. doi: 10.1002/jcla.23211.

28. Dei Zotti F, Qiu A, La Carpia F, et al. A new murine model of primary autoimmune hemolytic anemia (AIHA). Front. Immunol. 2021; 12: 1-10. doi: 10.3389/fimmu.2021.752330.
29. Aristoteles, Puspitasari N. Perbedaan hitung jumlah leukosit segera dan disimpan selama 6 jam. JHAST: Journal Health Applied Science and Technology. 2023; 1:16-20. doi: 10.52523/jhast.v1i1.4.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table* univariat

Variabel	Rerata ± SD/median	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Usia (tahun)			
Kadar hematokrit (%)			
Laki-laki			
Perempuan			
Jumlah leukosit (mm^3)			

Lampiran 2. *Dummy table* bivariat

Variabel	Leukosit	Koefisien korelasi (r)	Signifikan (p)
Hematokrit			
Laki-laki			
Perempuan			