HUBUNGAN RASIO *PLATELET-LYMPHOCYTE* DAN JUMLAH TROMBOSIT DENGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN ANAK DBD

PROPOSAL SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

SHINTA SALMAYANTI,

030002300095

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA, JULI 2026

Bidang Ilmu : Biomedik klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN RASIO *PLATELET-LYMPHOCYTE* DAN JUMLAH TROMBOSIT DENGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN ANAK DBD

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

SHINTA SALMAYANTI,

030002300095

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JULI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:
HUBUNGAN RASIO *PLATELET-LYMPHOCYTE* DAN JUMLAH TROMBOSIT DENGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN ANAK DBD

SHINTA SALMAYANTI

NIM 030002300095

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Jumat, 03 Juli 2026

Pembimbing



Dr. Dr. Diana Samara, MKK

NIK : 2392/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN RASIO *PLATELET-LYMPHOCYTE* DAN JUMLAH TROMBOSIT DENGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN ANAK DBD

Nama Mahasiswa: Shinta Salmayanti

NIM 030002300095

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

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Jumat 03 Juli 2026

Ketua Penguji

Nama : Prof. Dr. dr. Raditya Wratsangka, Sp.O.G, Subsp.Obginsos

NIK : 1588

Anggota Penguji I

Nama : Dr. Dr. Diana Samara, MKK

NIK : 2392

Anggota Penguji II

Nama : dr. Tiara Melati, BMedSc, Sp. THT-KL

NIK : 3673

Jakarta, 03 Juli 2026

Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Shinta Salmayanti
NIM	030002300095
Program Studi	: Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Lasandara No.07 Kecamatan. Mandonga, Kota Kendari, Sulawesi Tenggara
Telepon / mobile	: 0813-9984-1897
E-mail	: 030002300095@std.trisakti.ac.id
Judul Skripsi	: Hubungan Rasio *Platelet-Lymphocyte* dan Jumlah Trombosit dengan lama rawat inap pasien anak DBD.

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 proposal 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, 03 Juli 2026



Shinta Salmayanti
NIM 030002300095

DAFTAR ISI

PROPOSAL SKRIPSI. iii
PERSETUJUAN. iv
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI. v
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI. vi
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN. xi
DAFTAR SINGKATAN. xii
BAB I (PENDAHLUAN). 1
1.1 Latar Belakang. 1
1.2 Perumusan Masalah. 2
1.3 Tujuan 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat. 3
BAB II (TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI) 4
2.1 Tinjauan Pustaka 4
2.1.1 Demam Berdarah *Dengue* pada anak 4
2.1.1.1 Definisi. 4
2.1.1.2 Klasifikasi. 4
2.1.1.3 Etiologi dan Serotipe infeksi virus. 5
2.1.1.4 Vektor dan Cara Penularan. 5
2.1.1.5 Epidemiologi *Dengue* 6
2.1.1.6 Faktor Risiko Kejadian dan Keparahan DBD pada anak. 6
2.1.1.7 Perjalanan Klinis *Dengue* pada anak 7
2.1.1.8 Patogenesis DBD pada Anak 8
2.1.1.9 Manifestasi Klinis DBD pada Anak 10
2.1.1.10 Dasar Diagnosis DBD pada Anak 10
2.1.1.11 Tata Laksana DBD pada Anak. 12
2.1.1.12 Indikasi Rawat Inap dan Kriteria Pulang 12

2.1.1.13 Jumlah Trombosit pada DBD Anak. 13
2.1.1.14 Limfosit Absolut dan Rasio *Platelet-Lymphocyte* 14
2.1.1.15 Lama Rawat Inap sebagai Luaran Klinis..... 15
2.1.1.16 Hubungan Jumlah Trombosit dengan Lama Rawat Inap. 16
2.1.1.17 Hubungan PLR dengan Lama Rawat Inap. 17
2.1.1.18 Faktor Perancu dalam Hubungan Trombosit, PLR, dan Lama rawat. 17
2.1.1.19 Komplikasi dan Prognosis DBD pada Anak..... 18
2.2 Ringkasan Pustaka..... 20
2.3 Kerangka Teori. 22
BAB III (KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL). 23
3.1 Kerangka Konsep. 23
3.2 Definisi operasional. 24
BAB IV (METODE). 25
4.1 Desain. 25
4.2 Lokasi dan Waktu. 25
4.3 Populasi dan Subjek. 25
4.3.1 Populasi. 25
4.3.1.1 Populasi target. 25
4.3.1.2 Populasi terjangkau. 25
4.3.2 Subjek..... 25
4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek. 26
4.3.2.2 Pemilihan sampel. 26
4.4 Variabel Penelitian. 28
4.5 Bahan dan Instrumen. 28
4.6 Analisis Statistik. 28
4.7 Alur kerja Penelitian. 30
4.8 Etika penelitian. 31
4.9 Penjadwalan penelitian. 32
DAFTAR PUSTAKA..... 33
LAMPIRAN. 36

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka 20
Tabel 2. Definisi operasional 24
Tabel 3. Penjadwalan penelitian 32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Perjalanan klinis *dengue* pada anak 7
Gambar 2. Skema patogenesis DBD pada anak dan perubahan hematologis....9
Gambar 3. Klasifikasi klinis dan keputusan rawat pada anak dengan *dengue* 11
Gambar 4. Kerangka teori..... 22
Gambar 5. Kerangka Konsep..... 23
Gambar 6. Alur kerja penelitian..... 30

DAFTAR LAMPIRAN

Tabel 1. *Dummy table* univariat.....36
Tabel 2 *Dummy table* bivariat.....36

DAFTAR SINGKATAN

CDC	*: Centers for Disease Control and Prevention*
DBD	*:* Demam Berdarah *Dengue*
DENV	*: Dengue Virus*
DF	*: Dengue Fever*
DHF	*: Dengue Hemorrhagic Fever*
DSS	*: Dengue Shock Syndrome*
IgG	: Immunoglobulin G
IgM	: Immunoglobulin M
Kemenkes RI	: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
ln	: Logaritma natural
MPV	*: Mean Platelet Volume*
NLR	*: Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*
NS1	*: Nonstructural Protein 1*
PAHO	*: Pan American Health Organization*
PDW	*: Platelet Distribution Width*
PLR	*: Platelet-Lymphocyte Ratio / Platelet-to-Lymphocyte Ratio*
PNPK	: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran
RNA	*: Ribonucleic Acid*
RS	: Rumah Sakit
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
WHO	*: World Health Organization*
Zα	: Nilai Z pada tingkat kemaknaan alfa
Zβ	: Nilai Z pada kekuatan uji beta
µL	: Mikroliter

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue*, ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*, ditandai dengan demam akut, kelainan hematologis, kecenderungan perdarahan, serta peningkatan permeabilitas kapiler yang pada sebagian kasus dapat menimbulkan infeksi berat.(1) Penyakit ini termasuk dalam kelompok penyakit arbovirus yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes*, yang saat ini mengancam sekitar 5,6 miliar penduduk dunia.(2) Pada tahun 2024, WHO mencatat lebih dari 14 juta kasus infeksi dengan lebih dari 11.000 kematian di seluruh dunia, menjadikan tahun tersebut sebagai beban infeksi tertinggi yang pernah tercatat.(3) Virus infeksi ini memiliki empat serotipe, dan satu serotipe hanya memberikan kekebalan jangka panjang terhadap serotipe yang sama, sehingga risiko infeksi berat menjadi lebih tinggi ketika seseorang mengalami infeksi kedua oleh serotipe yang berbeda.(4)

Perjalanan klinis infeksi pada anak umumnya terdiri atas fase demam, fase kritis, dan fase pemulihan.(5) Fase kritis menjadi periode yang paling perlu diwaspadai karena sering terjadi justru saat suhu tubuh anak mulai turun, padahal risiko kebocoran plasma dan gangguan hemodinamik pada saat itu justru meningkat, sehingga pasien perlu diklasifikasikan berdasarkan ada tidaknya tanda bahaya untuk menentukan apakah cukup dipantau rawat jalan atau memerlukan rawat inap.(6) Anak dengan tanda bahaya, seperti nyeri perut hebat, muntah terus-menerus, perdarahan mukosa, letargi, atau penurunan trombosit yang disertai kenaikan hematokrit, memerlukan observasi ketat dan pemantauan laboratorium berkala.(7)

Di Indonesia, DBD masih menjadi ancaman kesehatan yang perlu diwaspadai karena kejadiannya sulit diprediksi berdasarkan waktu dan wilayah.(8) Kondisi ini menunjukkan bahwa DBD terus menjadi penyakit yang mengintai masyarakat dari waktu ke waktu, sehingga kewaspadaan tidak boleh menurun meskipun jumlah kasus pada suatu periode tampak menurun.(9) Penilaian klinis serta tata laksana

yang tepat sejak awal perawatan menjadi kunci penting untuk menurunkan risiko komplikasi dan memperbaiki luaran klinis pasien infeksi.[10]

Jumlah trombosit merupakan parameter laboratorium yang paling sering digunakan dalam pemantauan DBD. Trombositopenia dapat terjadi akibat penurunan produksi trombosit di sumsum tulang, peningkatan destruksi, aktivasi, serta konsumsi trombosit selama proses infeksi berlangsung.[11] Meski begitu, trombosit tidak dapat digunakan sebagai satu-satunya indikator keparahan atau penentu lama rawat, karena kondisi pasien juga dipengaruhi oleh kebocoran plasma, hematokrit, dan status hemodinamik.[12]

Penelitian oleh Fikri dkk, melaporkan bahwa jumlah trombosit memiliki korelasi negatif yang kuat dengan lama rawat inap pada anak DBD, di mana semakin rendah jumlah trombosit, semakin panjang lama rawat inap pasien.[13] Namun, penelitian lain oleh Pambudi dkk menemukan bahwa korelasi antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap pasien anak dengan infeksi virus *dengue* sangat lemah dan tidak bermakna secara statistik.[14] Perbedaan kekuatan korelasi pada kedua penelitian ini turut menegaskan bahwa hubungan trombosit dengan lama rawat inap masih belum konsisten dan perlu dikaji lebih lanjut pada populasi lain.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara Rasio *Platelet-Lymphocyte* dan jumlah Trombosit dengan lama rawat inap pada pasien anak dengan Demam Berdarah *Dengue*?

1.3 Tujuan

1.1.1 Tujuan umum

Untuk mengurangi kejadian lama rawat inap dengan mengetahui hubungan rasio *Platelet-Lymphocyte* dan jumlah trombosit dengan lama rawat inap anak DBD.

1.1.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui distribusi nilai PLR pada pasien anak dengan DBD.
2. Untuk mengetahui distribusi jumlah trombosit pada pasien anak DBD.
3. Untuk mengetahui distribusi lama rawat inap pasien anak DBD.

4. Untuk mengetahui hubungan antara PLR dengan lama rawat inap pada pasien anak DBD.
5. Untuk mengetahui hubungan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada pasien anak DBD.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara Rasio *Platelet-Lymphocyte* dan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada pasien anak dengan Demam Berdarah *Dengue*.

1.5 Manfaat

1. Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Menambah bukti ilmiah mengenai hubungan rasio *Platelet-Lymphocyte* dan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada pasien anak DBD.

2. Bagi Profesi/Institusi

Memberikan informasi bagi tenaga kesehatan mengenai parameter laboratorium yang dapat digunakan sebagai indikator dalam memperkirakan lama rawat inap pada pasien anak dengan DBD.

3. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi mengenai faktor laboratorium yang berkaitan dengan lama perawatan pasien anak dengan DBD sehingga dapat meningkatkan kewaspadaan terhadap penyakit DBD pada anak.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Demam Berdarah Dengue pada Anak

2.1.1.1 Definisi

Demam berdarah *dengue* (DBD) pada anak merupakan bagian dari spektrum infeksi *dengue* yang disebabkan oleh *dengue* virus dan ditandai oleh demam akut, kelainan hematologis, kecenderungan perdarahan, serta peningkatan permeabilitas kapiler yang dapat menimbulkan kebocoran plasma.[1] Pada praktik klinis modern, infeksi *dengue* dipahami sebagai spektrum penyakit, mulai dari infeksi tanpa tanda bahaya, infeksi dengan tanda bahaya, sampai infeksi berat. Pemahaman spektrum ini penting karena pasien anak dapat mengalami perubahan keadaan klinis secara cepat, terutama ketika memasuki fase kritis.[3]

Dalam penelitian ini, DBD pada anak tidak hanya dipahami sebagai diagnosis infeksi akut, tetapi sebagai proses klinis yang berjalan dinamis dari hari ke hari. Perubahan jumlah trombosit, limfosit, hematokrit, tanda perdarahan, status hidrasi, dan kondisi hemodinamik dapat memengaruhi keputusan dokter untuk melakukan rawat inap serta menentukan waktu pemulangan. Oleh karena itu, pembahasan tinjauan pustaka disusun dari konsep dasar DBD anak sampai hubungan jumlah trombosit dan rasio *Platelet-Lymphocyte* (PLR) dengan lama rawat inap.

2.1.1.2 Klasifikasi Klinis infeksi

Klasifikasi klinis infeksi yang banyak digunakan membagi pasien menjadi infeksi tanpa tanda bahaya, infeksi dengan tanda bahaya, dan infeksi berat.[2,3] Tanda bahaya meliputi nyeri perut hebat, muntah persisten, akumulasi cairan, perdarahan mukosa, letargi atau gelisah, hepatomegali, serta peningkatan hematokrit yang disertai penurunan trombosit cepat. Klasifikasi ini membantu tenaga kesehatan menentukan apakah pasien dapat dirawat jalan, memerlukan observasi, atau perlu rawat inap intensif.[3,6]

Infeksi berat ditandai oleh kebocoran plasma berat yang menyebabkan syok atau distress napas, perdarahan berat, atau keterlibatan organ berat. Kondisi ini biasanya membutuhkan tata laksana cepat, pemantauan ketat, terapi cairan yang terarah, dan kadang perawatan intensif.[3,4] Keadaan tersebut dapat memperpanjang lama rawat inap karena pasien harus mencapai stabilitas klinis sebelum pulang. [4,6]

2.1.1.3 Etiologi dan Serotipe infeksi virus

Penyebab infeksi adalah infeksi virus (DENV), yaitu virus RNA dari *genus Flavivirus*. DENV memiliki empat serotipe utama, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Infeksi oleh satu serotipe umumnya memberikan kekebalan jangka panjang terhadap serotipe yang sama, tetapi tidak memberikan perlindungan menetap terhadap serotipe lain. Akibatnya, seorang anak tetap dapat mengalami infeksi berulang oleh serotipe berbeda. [1,4]

Perbedaan serotipe, virulensi virus, dan riwayat infeksi sebelumnya dapat memengaruhi derajat penyakit.[5] Pada infeksi sekunder, antibodi dari infeksi sebelumnya dapat berikatan dengan serotipe baru tetapi tidak sepenuhnya menetralkan virus. Mekanisme ini dapat meningkatkan infeksi sel tertentu dan memperkuat respons inflamasi, walaupun berat ringannya penyakit tetap dipengaruhi oleh interaksi kompleks antara virus, pejamu, dan lingkungan. [5,6]

2.1.1.4 Vektor dan Cara Penularan

Dengue ditularkan terutama melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. *Aedes aegypti* merupakan vektor utama di wilayah perkotaan karena hidup dekat dengan manusia, berkembang biak pada tempat penampungan air bersih, dan aktif menggigit pada siang hari.[1] Setelah nyamuk menggigit manusia yang sedang mengalami viremia, virus bereplikasi di dalam tubuh nyamuk dan kemudian dapat ditularkan kepada manusia lain melalui gigitan berikutnya. [1,7]

Penularan infeksi dipengaruhi oleh kepadatan penduduk, mobilitas manusia, kepadatan vektor, suhu, curah hujan, kelembapan, sanitasi lingkungan, dan perilaku penyimpanan air.[7,8] Pada anak, paparan dapat terjadi di rumah, sekolah, tempat bermain, maupun lingkungan sekitar. Hal ini membuat pencegahan infeksi tidak cukup hanya berfokus pada individu, tetapi juga memerlukan pengendalian vektor di lingkungan keluarga dan komunitas. [7,9]

2.1.1.5 Epidemiologi *Dengue*

Demam berdarah merupakan salah satu infeksi arbovirus dengan beban penyakit yang besar di dunia. Wilayah tropis dan subtropis menjadi daerah dengan risiko tinggi karena kondisi lingkungan mendukung keberlangsungan hidup vektor.[2.9] Beban infeksi tidak hanya terlihat dari jumlah kasus, tetapi juga dari kebutuhan rawat inap, risiko kejadian luar biasa, pembiayaan kesehatan, serta dampak sosial terhadap keluarga pasien anak. [1,3]

Indonesia termasuk negara endemis DBD. Faktor iklim tropis, urbanisasi, kepadatan penduduk, mobilitas masyarakat, dan keberadaan tempat perindukan nyamuk berperan dalam keberlangsungan transmisi.[7,8] Pada konteks anak, DBD penting diperhatikan karena anak lebih rentan mengalami dehidrasi, sulit mempertahankan asupan cairan saat demam, dan kadang belum mampu menyampaikan keluhan secara jelas. [3,7]

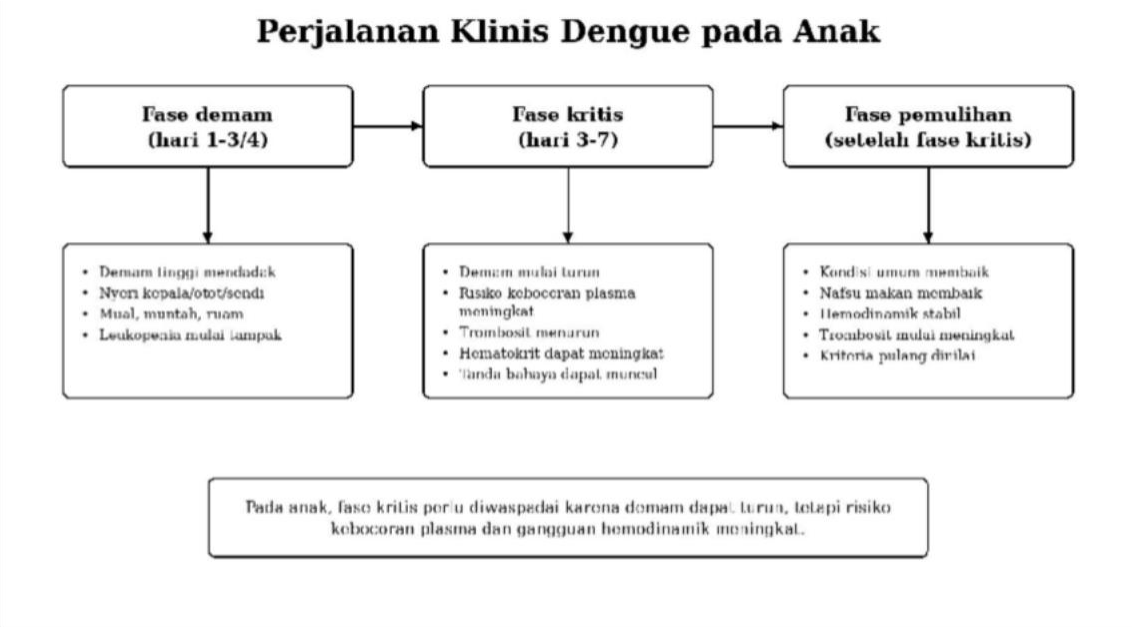
Dalam penelitian mengenai lama rawat inap, aspek epidemiologi perlu dipahami karena rawat inap DBD anak berhubungan dengan beban pelayanan kesehatan. Lama rawat yang lebih panjang dapat meningkatkan kebutuhan tempat tidur, pemeriksaan laboratorium serial, tenaga kesehatan, biaya, dan beban psikososial keluarga.[3]

2.1.1.6 Faktor Risiko Kejadian dan Keparahan DBD pada Anak

Faktor risiko DBD dapat dikelompokkan menjadi faktor lingkungan, faktor virus, dan faktor pejamu. Faktor lingkungan meliputi kepadatan nyamuk, tempat perindukan, kepadatan penduduk, curah hujan, suhu, sanitasi, dan efektivitas pengendalian vektor.[7] Faktor virus mencakup serotipe, virulensi, serta intensitas viremia. Faktor pejamu meliputi usia, status imun, riwayat infeksi *dengue* sebelumnya, status gizi, komorbid, dan respons imun individu.[5]

Pada anak, faktor risiko keparahan perlu menjadi perhatian karena dapat memengaruhi keputusan rawat inap dan lama perawatan. Anak yang datang pada fase kritis, memiliki tanda bahaya, muntah persisten asupan oral buruk, dehidrasi, perdarahan, atau komorbid lebih mungkin membutuhkan pemantauan ketat.[3,5]

Hari sakit saat masuk rumah sakit sangat penting dalam menafsirkan jumlah trombosit dan PLR. Anak yang masuk pada hari kedua demam mungkin belum menunjukkan trombositopenia berat, tetapi masih berisiko memasuki fase kritis. Sebaliknya, anak yang datang pada hari keenam dengan trombosit rendah namun kondisi klinis mulai membaik dapat memiliki lama rawat yang berbeda. Oleh karena itu, hasil laboratorium harus selalu dibaca sesuai konteks fase penyakit. [3,10]



Gambar 1. Perjalanan klinis dengue pada anak. Sumber: diadaptasi dari CDC Clinical Care of Dengue[4]

2.1.1.7 Perjalanan Klinis *Dengue* pada Anak

Perjalanan klinis dengue umumnya terdiri atas tiga fase, yaitu fase demam, fase kritis, dan fase pemulihan.[5] Fase demam biasanya berlangsung 2 sampai 7 hari, ditandai oleh demam tinggi mendadak yang dapat disertai nyeri kepala, nyeri retro-orbital, nyeri otot, nyeri sendi, ruam, mual, muntah, nyeri perut, dan penurunan nafsu makan.[3,10] Pada fase awal, manifestasi dengue dapat menyerupai infeksi virus lain sehingga pemantauan klinis dan laboratorium menjadi penting. [3]

Fase kritis umumnya terjadi ketika demam mulai turun, sering pada hari sakit ketiga sampai ketujuh. Pada fase ini, peningkatan permeabilitas vaskular dapat menyebabkan kebocoran plasma. Anak dapat tampak lebih baik karena suhu turun, tetapi sebenarnya berisiko mengalami hemokonsentrasi, efusi pleura, asites, hipovolemia, bahkan syok.[4,6] Trombosit biasanyaa menurun lebih nyata dan hematokrit dapat meningkat pada fase ini.[3,11]

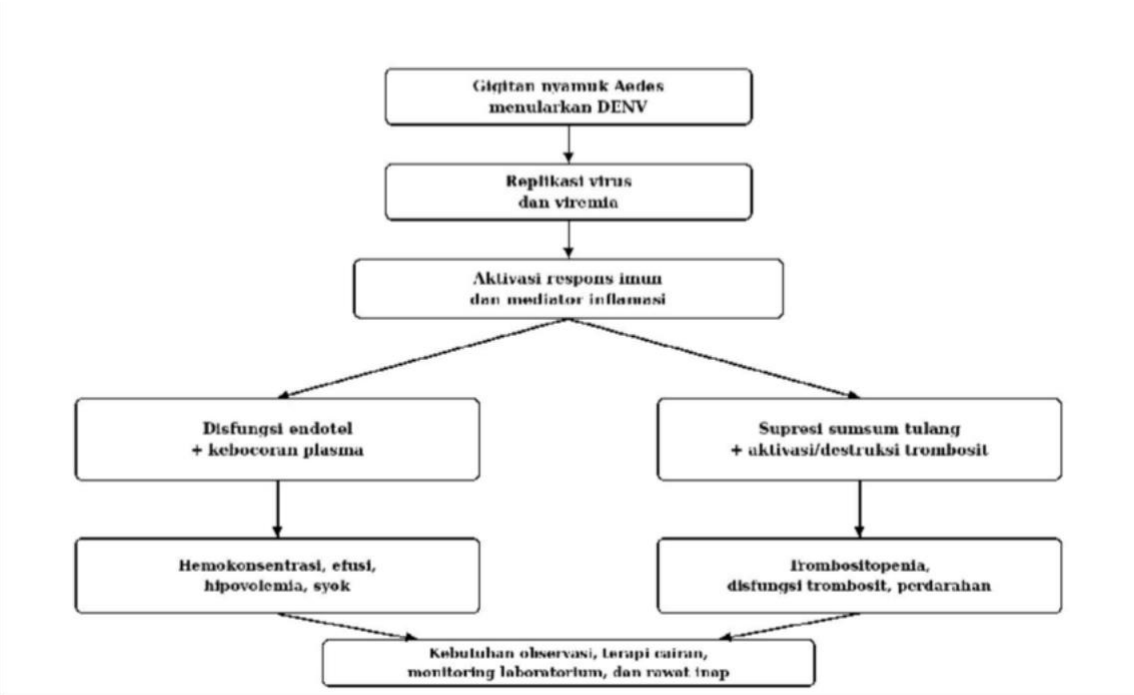
Fase pemulihan terjadi ketika kebocoran plasma berhenti dan cairan ekstravaskular mulai direabsorpsi kembali ke intravaskular. Secara klinis, keadaan umum membaik, nafsu makan meningkat, tanda vital stabil, diuresis membaik, dan tidak ada perdarahan baru. Secara laboratorium, hematokrit menjadi stabil atau menurun, sedangkan trombosit biasanya mulai meningkat. Kondisi tersebut menjadi bagian dari pertimbangan pasien anak DBD untuk dipulangkan.[3,4]

2.1.1.8 Patogenesis DBD pada Anak

Patogenesis DBD melibatkan interaksi antara virus *dengue*, respons imun pejamu, endotel vaskular, sistem koagulasi, dan trombosit. Setelah masuk melalui gigitan nyamuk, DENV menginfeksi sel target seperti sel dendritik, monosit, dan makrofag.[5] Virus kemudian bereplikasi dan menyebar melalui aliran darah sehingga terjadi viremia. Pada saat yang sama, sistem imun bawaan dan adaptif diaktifkan untuk mengendalikan infeksi. [5,6]

Respons imun diperlukan untuk membatasi replikasi virus, tetapi respons yang berlebihan dapat memicu pelepasan sitokin, aktivasi komplemen, dan mediator inflamasi lain. Mediator tersebut dapat mengganggu fungsi endotel dan meningkatkan permeabilitas vaskular. Gangguan endotel menyebabkan kebocoran plasma, yaitu keluarnya cairan dari intravaskular ke ruang ekstravaskular, yang dapat berujung pada hemokonsentrasi, efusi, hipovolemia, dan syok. [6,12]

Trombositopenia pada DBD terjadi melalui beberapa mekanisme, yaitu penurunan produksi trombosit akibat supresi sumsum tulang, peningkatan destruksi imun, aktivasi dan apoptosis trombosit, konsumsi trombosit, serta pembersihan oleh sistem retikuloendotelial.[11] Protein NS1 DENV juga dapat mengaktivasi trombosit dan berkontribusi terhadap perdarahan. Oleh sebab itu, trombosit rendah pada DBD mencerminkan gangguan hemostasis dan inflamasi, bukan hanya angka laboratorium.[12]



Gambar 2. Skema patogenesis DBD pada anak dan perubahan hematologis. Sumber: diadaptasi dari Khazali dkk. dan Chao dkk. [11,12]

2.1.1.9 Manifestasi Klinis DBD pada Anak

Manifestasi klinis DBD pada anak bervariasi dari demam ringan hingga kondisi berat. Gejala awal yang sering ditemukan adalah demam tinggi mendadak, nyeri kepala, nyeri otot, nyeri sendi, lemas, mual, muntah, ruam, nyeri perut, dan penurunan nafsu makan.[3,10] Pada sebagian anak, keluhan gastrointestinal dapat lebih dominan sehingga dengue sulit dibedakan dari infeksi saluran cerna atau infeksi virus lain. [3]

Tanda perdarahan dapat berupa petekie, uji torniket positif, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, melena, atau perdarahan mukosa lain.[3] Akan tetapi, perdarahan, tidak selalu sebanding dengan jumlah trombosit karena dipengaruhi juga oleh fungsi trombosit, gangguan koagulasi, kondisi endotel, dan derajat inflamasi. Oleh karena itu, jumlah trombosit perlu ditafsirkan bersama kondisi klinis pasien.[11,12]

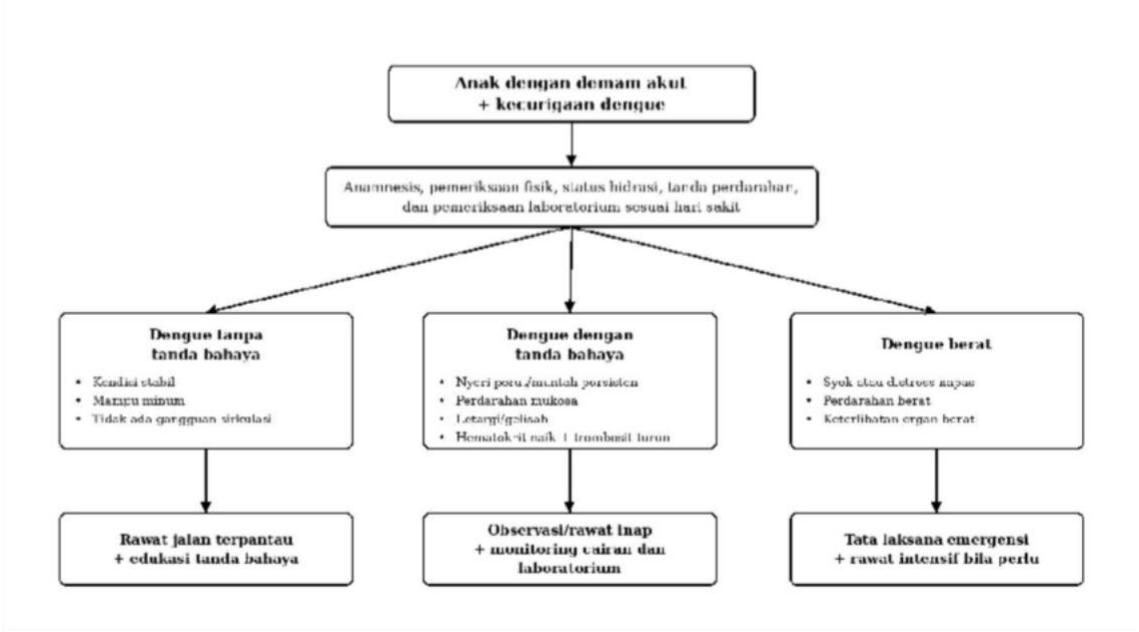
Tanda bahaya pada anak harus dikenali sejak awal karena dapat menjadi tanda risiko perburukan. Tanda bahaya tersebut meliputi nyeri perut hebat, muntah persisten, akumulasi cairan, perdarahan mukosa, latergi atau gelisah, pembesaran hati, serta peningkatan hematokrit dengan penurunan trombosit cepat. Keberadaan tanda bahaya dapat memengaruhi keputusan rawat inap, intensitas pemantauan, dan lama rawat.[3,13]

2.1.1.10 Dasar Diagnosis DBD pada Anak

Diagnosis DBD pada anak ditegakkan berdasarkan kombinasi data klinis, epidemiologis, dan laboratorium. Secara klinis, kecurigaan DBD muncul pada anak dengan demam akut yang tinggal atau bepergian ke daerah endemis, terutama bila disertai nyeri tubuh, ruam, keluhan gastrointestinal, perdarahan, atau tanda bahaya.[2,3] Pemeriksaan fisik diarahkan untuk menilai status hidrasi, tanda perdarahan, hepatomegali, tanda kebocoran plasma, dan gangguan sirkulasi. [3]

Pemeriksaan darah lengkap merupakan pemeriksaan dasar yang penting. Parameter yang sering dipantau adalah trombosit, hematokrit, leukosit, dan hitung jenis leukosit. Trombositopenia mendukung pemantauan klinis, sedangkan peningkatan hematokrit dapat mencerminkan hemokonsentrasi akibat kebocoran plasma.[3,11] Limfosit absolut menjadi penting dalam penelitian ini karena digunakan untuk menghitung PLR.[14]

Konfirmasi diagnosis DBD dapat dilakukan melalui pemeriksaan virologi maupun serologi sesuai fase perjalanan penyakit. Pada fase akut (hari ke-1 sampai ke-5), pemeriksaan antigen NS1 atau pemeriksaan molekuler (RT-PCR) lebih dianjurkan karena masih terdapat viremia. Setelah memasuki hari ke-5 sakit, pemeriksaan serologi IgM dan IgG lebih bermanfaat untuk mendeteksi respons imun terhadap infeksi, dengan interpretasi hasil yang harus mempertimbangkan waktu pengambilan spesimen dan kemungkinan infeksi sebelumnya.[3,10]



Gambar 3. Klasifikasi klinis dan keputusan rawat pada anak dengan dengue. Sumber: diadaptasi dari PNPK Kemenkes RI[3]

2.1.1.11 Tata Laksana DBD pada Anak

Tata laksana DBD pada anak bersifat suportif karena belum ada antivirus spesifik yang digunakan rutin untuk DBD. Prinsip utama tata laksana adalah memantau fase penyakit, mendeteksi tanda bahaya, menjaga keseimbangan cairan, mencegah syok, menangani perdarahan, dan memantau komplikasi. Anak tanpa tanda bahaya dan mampu minum dapat dirawat jalan dengan edukasi tanda bahaya dan jadwal kontrol. (3,4)

Pada pasien dengan tanda bahaya, muntah persisten, dehidrasi, asupan oral buruk, perdarahan, komorbid, atau kecurigaan kebocoran plasma, observasi ketat atau rawat inap diperlukan. Terapi cairan diberikan sesuai kondisi klinis dan respons pasien.(3,4) Pemantauan meliputi tanda vital, perfusi perifer, kesadaran, diuresis, keseimbangan cairan, hematokrit, dan trombosit. Kekurangan cairan dapat memperburuk syok, sedangkan kelebihan cairan pada fase pemulihan dapat menyebabkan *overload* cairan. (3,6)129

Parasetamol dapat digunakan sebagai antipiretik sesuai dosis, sedangkan aspirin dan obat antiinflamasi nonsteroid sebaiknya dihindari karena dapat meningkatkan risiko perdarahan. Transfusi trombosit profilaksis tidak dianjurkan hanya berdasarkan angka trombosit tanpa indikasi klinis tertentu. Prinsip ini menunjukkan bahwa keputusan rawat dan pulang tidak boleh hanya didasarkan pada trombosit, tetapi harus mempertimbangkan stabilitas klinis secara menyeluruh. (3)

2.1.1.12 Indikasi Rawat Inap dan Kriteria Pulang

Rawat inap pada anak dengan DBD dipertimbangkan bila terdapat tanda bahaya, tanda kebocoran plasma, gangguan hemodinamik, perdarahan bermakna, muntah persisten, asupan oral tidak adekuat, dehidrasi, komorbid, atau kesulitan pemantauan di rumah. Pada anak, keputusan rawat dapat lebih konservatif karena perburukan dapat terjadi cepat dan keluhan subjektif sulit dinilai. Nilai trombosit rendah dapat menjadi pertimbangan pemantauan, terutama bila disertai peningkatan hematokrit atau tanda klinis lain. (3,4)

Kriteria pulang umumnya mempertimbangkan kondisi klinis membaik, bebas demam tanpa antipiretik dalam periode tertentu, asupan oral membaik, tanda vital stabil, perfusi baik, diuresis adekuat, tidak ada distress napas atau perdarahan baru, hematokrit stabil, serta trombosit menunjukkan tren stabil atau meningkat. Dengan demikian, lama rawat inap merupakan hasil dari kombinasi perjalanan penyakit, stabilitas hemodinamik, pemulihan laboratorium, dan kebijakan klinis rumah sakit. (3,4)

2.1.1.13 Jumlah Trombosit pada DBD Anak

Jumlah trombosit merupakan salah satu parameter hematologi yang penting dalam pemantauan pasien anak dengan Demam Berdarah *Dengue* (DBD). Secara umum, jumlah trombosit normal berkisar antara 150.000–450.000/µL, sedangkan jumlah trombosit di bawah 150.000/µL disebut trombositopenia.(11) Pada infeksi *dengue*, trombositopenia terjadi akibat penurunan produksi trombosit di sumsum tulang, peningkatan destruksi trombosit, serta peningkatan konsumsi trombosit selama proses inflamasi dan kebocoran plasma. Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Infeksi *Dengue* Anak dan Remaja, jumlah trombosit <100.000/µL merupakan salah satu parameter laboratorium yang digunakan bersama bukti kebocoran plasma untuk mendukung diagnosis dan pemantauan perjalanan penyakit. Oleh karena itu, pemeriksaan jumlah trombosit secara serial memiliki peran penting dalam menilai perkembangan klinis pasien anak dengan DBD.(3,11)

Secara biologis, trombositopenia terjadi akibat gabungan penurunan produksi, peningkatan destruksi, aktivasi, konsumsi, dan pembersihan trombosit.(11,12) Supresi sumsum tulang pada awal infeksi dapat menghambat trombopoiesis. Pada fase berikutnya, aktivasi imun, kompleks imun, aktivasi komplemen, interaksi trombosit dengan endotel, serta apoptosis trombosit dapat meningkatkan destruksi dan konsumsi. (11)

Dalam praktik klinis, trombosit rendah sering menimbulkan kewaspadaan terhadap risiko perdarahan dan kebutuhan pemantauan. Namun, jumlah trombosit tidak selalu berbanding lurus dengan perdarahan atau sama rawat. Anak dengan trombosit rendah tetapi hemodinamik stabil, tanpa perdarahan, hematokrit stabil, dan asupan oral baik mungkin memiliki lama rawat lebih pendek dibandingkan anak dengan trombosit lebih tinggi tetapi mengalami syok atau muntah persisten.[3]

2.1.1.14 Limfosit Absolut dan Rasio *Platelet-Lymphocyte*

Limfosit absolut merupakan salah satu komponen hitung jenis leukosit yang mencerminkan respons imun seluler tubuh. Pada studi yang menetapkan nilai rujukan spesifik usia di Tiongkok, jumlah limfosit absolut anak usia 6–13 tahun berkisar antara 2.190–3.190/µL, sedangkan pada usia 13–18 tahun berkisar antara 1.890–2.710/µL, menunjukkan kecenderungan menurun seiring bertambahnya usia mendekati nilai dewasa. [15]

Limfosit merupakan komponen penting respons imun adaptif terhadap infeksi virus. Pada DBD, jumlah leukosit dan limfosit dapat berubah sesuai fase penyakit, beratnya respons imun, status imun sebelumnya, dan kondisi klinis pasien. Leukopenia sering ditemukan pada fase awal, sedangkan dinamika limfosit dipengaruhi oleh aktivasi imun dan fase pemulihan.[16]

Rasio *Platelet-Lymphocyte* atau *Platelet-to-Lymphocyte Ratio* (PLR) adalah rasio antara jumlah trombosit dan limfosit absolut, dihitung dengan membagi jumlah trombosit dengan jumlah limfosit absolut. Pada DBD, PLR dianggap menarik karena menggabungkan dua aspek patofisiologi sekaligus, yaitu gangguan trombosit atau hemostasis dan respons imun seluler, sehingga nilai PLR yang rendah dapat terjadi bila penurunan trombosit lebih dominan dibandingkan perubahan limfosit.[17] Sebuah studi di Tiongkok yang melibatkan ribuan anak sehat menetapkan nilai rujukan PLR berdasarkan kelompok usia menggunakan metode persentil sesuai pedoman baku laboratorium klinis, dengan nilai pada usia 6–18 tahun, berkisar antara 56,74–172,55 tanpa perbedaan bermakna antara jenis kelamin.[15]

Interpretasi PLR harus dilakukan secara hati-hati. PLR tidak hanya dipengaruhi oleh trombosit, tetapi juga oleh limfosit absolut. Dua pasien dengan

jumlah trombosit yang sama dapat memiliki PLR berbeda apabila jumlah limfositnya berbeda. Sebaliknya, perubahan limfosit akibat fase penyakit, infeksi lain, atau kondisi imunologis dapat mengubah PLR tanpa perubahan trombosit yang bermakna.[16]

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa PLR berpotensi berhubungan dengan keparahan infeksi pada anak, tetapi hasilnya belum konsisten. Ada penelitian yang menemukan PLR lebih rendah pada pasien dengan manifestasi infeksi yang lebih berat, sedangkan penelitian lain menunjukkan performa prediktif PLR yang kurang baik terhadap tanda bahaya atau durasi rawat. Penelitian yang belum konsisten ini menjadi alasan untuk menilai kembali PLR dalam kaitannya dengan lama rawat inap anak DBD. [16,17]

2.1.1.15 Lama Rawat Inap sebagai Luaran Klinis

Lama rawat inap adalah jumlah hari pasien dirawat di rumah sakit sejak tanggal masuk sampai tanggal pulang. Pada pasien anak DBD, lama rawat merupakan luaran yang mudah diperoleh dari rekam medis dan memiliki makna klinis serta manajerial. Lama rawat bukan sekadar jumlah hari, tetapi menggambarkan waktu yang diperlukan pasien untuk melewati fase kritis, mencapai stabilitas klinis, memperbaiki asupan oral, dan memenuhi kriteria pulang. [3,4]

Lama rawat dipengaruhi oleh faktor klinis, laboraturium, waktu, dan pelayanan. Faktor klinis meliputi derajat infeksi, tanda bahaya, kebocoran plasma, perdarahan, syok, status hidrasi, dan komorbid. Faktor laboraturium meliputi trombosit, hematokrit, laukosit, limfosit, NLR, dan PLR. Faktor waktu meliputi hari sakit saat masuk dan lama rawat demam sebelum masuk rumah sakit.[3]

2.1.1.16 Hubungan Jumlah Trombosit dengan Lama Rawat Inap

Secara teoritis, jumlah trombosit dapat berhubungan dengan lama rawat melalui jalur trombositopenia dan risiko klinis. Trombosit yang rendah dapat menunjukkan bahwa pasien sedang berada pada fase kritis atau belum melewati periode risiko. Keadaan ini dapat membuat dokter mempertahankan rawat inap untuk memantau perdarahan, kebocoran plasma, tren hematokrit, dan stabilitas hemodinamik. [3,11]

Hubungan trombosit dengan lama rawat juga dapat terjadi secara tidak langsung melalui derajat penyakit. Pada infeksi yang lebih berat, trombositopenia sering terjadi bersamaan dengan peningkatan hematokrit, kebocoran plasma, perdarahan, atau syok. Kondisi tersebut membutuhkan terapi cairan, pemantauan laboratorium serial, dan observasi lebih lama. Dengan demikian, trombosit rendah dapat menjadi penanda proses penyakit yang lebih berat, meskipun bukan satu-satunya penyebab lama rawat meningkat.[11,12]

Hasil penelitian sebelumnya mengenai hubungan trombosit dan lama rawat belum konsisten. Penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada 101 anak DBD juga tidak menemukan hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap,[18] begitu pula penelitian di RS PKU Muhammadiyah Sampangan yang menunjukkan hasil serupa pada anak dengan infeksi *dengue*.[19] Sebaliknya, penelitian pada anak DBD di India melaporkan bahwa jumlah trombosit yang rendah berhubungan bermakna dengan lama rawat inap yang lebih panjang, disertai peningkatan kebutuhan terapi cairan dan tingkat rawat intensif.[20] Perbedaan ini dapat disebabkan oleh waktu pemeriksaan trombosit, fase penyakit saat pasien masuk, definisi lama rawat, derajat DBD, kriteria pulang, serta faktor perancu lain. [21,22]

2.1.1.17 Hubungan PLR dengan Lama Rawat Inap

Nilai *Platelet-Lymphocyte ratio* (PLR) dapat berhubungan dengan lama rawat inap melalui kombinasi dua komponen, yaitu trombosit dan limfosit. Karena trombosit menjadi pembilang dalam rumus PLR, penurunan trombosit dapat menurunkan nilai PLR bila limfosit tidak menurun secara proporsional. PLR rendah dapat menggambarkan dominasi trombositopenia yang secara klinis dapat meningkatkan kebutuhan observasi. [16,17]

Komponen limfosit dalam PLR mencerminkan respons imun terhadap infeksi virus. Pada *dengue*, respons imun yang kuat dapat berkaitan dengan inflamasi, aktivasi endotel, dan perubahan fase penyakit. Oleh karena itu, PLR dapat dipandang sebagai indikator gabungan antara gangguan hemostasis dan respons imun. Bila PLR mencerminkan keparahan biologis yang lebih tinggi, maka PLR dapat berhubungan dengan lama rawat melalui kebutuhan pemantauan, tata laksana cairan, dan stabilisasi klinis.[17]

Meskipun demikian, PLR memiliki keterbatasan. Nilai PLR dapat berubah akibat perubahan limfosit yang tidak selalu berhubungan langsung dengan keparahan DBD. Selain itu, PLR yang dihitung hanya satu kali pada awal rawat mungkin tidak menangkap dinamika selama fase kritis. Oleh sebab itu, hasil penelitian PLR perlu ditafsirkan bersama trombosit, hematokrit, hari sakit, derajat klinis, dan kondisi pasien saat masuk.[16,21]

Hasil penelitian sebelumnya mengenai PLR masih bervariasi. Farraha dkk menyimpulkan bahwa PLR merupakan indikator penting dalam menilai keparahan *dengue* pada pasien anak.[17] Sebaliknya, Gianevan dkk pada pasien anak di RSUD dr. Soebandi Jember menemukan bahwa nilai PLR tidak berhubungan dengan derajat keparahan infeksi *dengue,*[23] dan Sari dkk pada 76 pasien *dengue* di Makassar juga menyimpulkan bahwa PLR tidak efektif dalam memprediksi keparahan maupun durasi rawat inap.[24]

2.1.1.18 Faktor Perancu dalam Hubungan Trombosit, PLR, dan lama rawat inap

Faktor perancu adalah variabel yang dapat mempengaruhi hubungan antara variabel bebas dan variabel tergantung. Faktor perancu yang perlu dipertimbangkan

meliputi usia, jenis kelamin, status gizi, hari sakit saat masuk, lama demam sebelum masuk rumah sakit, derajat DBD, hematokrit, leukosit atau NLR, terapi cairan, dan kebijakan pemulangan rumah sakit.[3,25]

Analisis hubungan antara jumlah trombosit serta rasio *Platelet-to-Lymphocyte* (PLR) terhadap lama rawat inap pasien anak dengan *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) dipengaruhi oleh berbagai faktor perancu klinis dan administratif. Lama rawat inap ini sangat bergantung pada kepatuhan terhadap protokol resusitasi cairan serta ketetapan kriteria administratif pemulangan pasien yang berlaku di rumah sakit.[26] Di samping itu, kondisi laboratorium penyerta seperti fluktuasi nilai hematokrit harian[27.] Jumlah leukosit total secara mandiri turut memengaruhi durasi perawatan anak di bangsal.[28] Faktor perancu tersebut diperberat oleh variabilitas tingkat keparahan klinis saat pasien pertama kali masuk rumah sakit[29] .Interaksi dinamis antara derajat kebocoran plasma dengan pencapaian titik terendah jumlah trombosit.[30] Terakhir, karakteristik demografis berupa rentang usia anak yang sangat dinamis memengaruhi variabilitas nilai rujukan normal komponen darah serta maturitas respons imun tubuh selama masa perawatan.[31]

2.1.1.19 Komplikasi dan Prognosis DBD pada Anak

Komplikasi pada DBD anak dapat berupa kebocoran plasma, efusi pleura, asites, perdarahan bermakna, syok, gangguan hati, gangguan neurologis, maupun gangguan organ lain. Komplikasi tersebut umumnya muncul pada fase kritis dan menjadi alasan utama perlunya rawat inap, pemantauan ketat, serta terapi cairan yang tepat.[3,4] Pada anak, perkembangan komplikasi dapat berlangsung cepat sehingga keterlambatan pengenalan tanda bahaya dapat memperburuk luaran klinis. Oleh karena itu, penilaian prognosis tidak hanya didasarkan pada satu gejala atau satu hasil laboratorium, tetapi pada kombinasi perjalanan klinis, status hemodinamik, bukti kebocoran plasma, dan respons terhadap terapi. [3]

Komplikasi utama DBD pada populasi anak umumnya dipicu oleh kebocoran plasma masif yang dapat berujung pada akumulasi cairan di rongga tubuh, perdarahan hebat, hingga syok hipovolemik. Dalam merancang analisis statistik untuk mengukur kekuatan hubungan berbagai parameter klinis dengan komplikasi

tersebut, penggunaan kalkulasi besar sampel analitik korelatif yang tepat sangat krusial agar menghasilkan penelitian yang representatif.[32] Meskipun komplikasi tersebut mengancam jiwa, prognosis pasien anak umumnya sangat baik apabila kebocoran plasma terdeteksi sejak dini. Oleh karena itu, penerapan deteksi cepat berdasarkan tanda bahaya secara disiplin terbukti memiliki sensitivitas tinggi dalam mencegah perburukan pasien ke fase infeksi berat.[33]

Hubungan prognosis dengan trombosit dan PLR perlu dipahami secara proporsional. Trombosit yang rendah atau PLR yang abnormal dapat menandai proses penyakit yang lebih aktif, tetapi tidak secara otomatis berarti pasien akan mengalami luaran buruk.[11,17] Nilai tersebut tetap perlu diinterpretasikan bersama kondisi klinis anak, termasuk kesadaran, perfusi perifer, diuresis, kemampuan minum, dan ada tidaknya perdarahan atau tanda syok. Dengan demikian, trombosit dan PLR lebih tepat dipahami sebagai bagian dari penilaian prognosis klinis yang komprehensif, bukan sebagai penentu tunggal. [3]

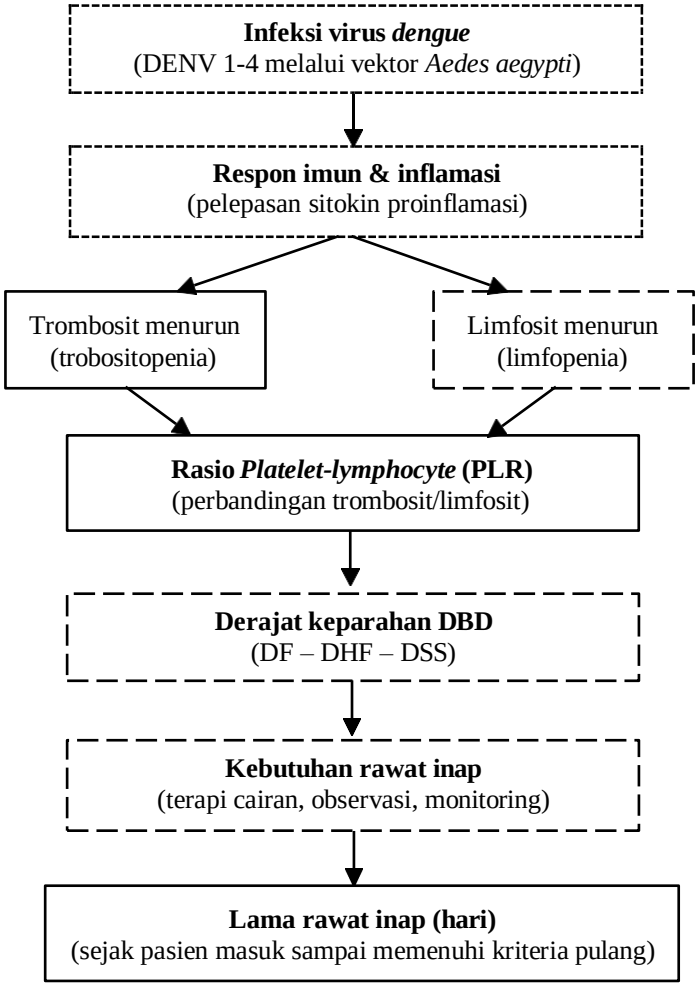
2.2 Ringkasan Pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & Waktu	Desain Studi	Subjek	Variabel	Lama Penelitian	Hasil
Rahmayanti (2021)[21]	Pontianak, Indonesia; data tahun 2019	Potong lintang menggunakan data rekam medis	79 pasien anak DBD	Hematokrit, jumlah trombosit, rasio trombosit-limfosit/PLR dan lama rawat	Januari-Desember 2019	Hematokrit berhubungan bermakna dengan lama rawat pasien DBD anak. Jumlah trombosit dan rasio trombosit-limfosit/PLR tidak berhubungan bermakna dengan lama rawat.
Milenia & Sirait (2022)[27]	RSUP Dr. Sitania; 2019-2021	Potong lintang retrospektif	86 pasien anak DBD	Jumlah trombosit, nilai hematokrit, dan lama rawat inap	2019- 021	Jumlah trombosit dan nilai hematokrit berhubungan dengan lama rawat inap pasien anak DBD. Temuan ini mendukung peran parameter hematologi dalam pemantauan lama rawat.
Fikri, shodikin, & Rachmawati (2024) [13]	Jember, Indonesia; 2020- 2022	Potong lintang	44 pasien anak DBD	Jumlah trombosit, hematokrit, leukosit, dan lama rawat inap	2020-2022	Jumlah trombosit memiliki korelasi negatif yang kuat dengan lama rawat inap. Semakin rendah jumlah trombosit, lama rawat inap cenderung lebih panjang.
Alfina & Mahmuda (2019) [28]	RSUD Dr. Harjono Ponorogo; 2017-2018	Potong lintang	68 pasien anak DBD.	Jumlah leukosit dan trombosit dengan lama rawat inap	Januari–Desember 2018	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit saat masuk rumah sakit dengan lama rawat inap pasien anak dengan DBD.

Sari dkk (2025)[24]	Makassar, Indonesia; 2025	Potong lintang	76 pasien terinfeksi DBD	NLR, PLR, derajat keparahan infeksi, dan lama rawat inap	Mei 2022 - Juli 2024	NLR dan PLR tidak efektif untuk memprediksi keparahan maupun durasi rawat inap. Hasil ini menunjukkan bahwa PLR perlu ditafsirkan bersama faktor klinis dan laboratorium lain.

2.3 Kerangka Teori



—— : Variabel yang diteliti

- - - - : Variabel yang tidak diteliti

Gambar 4. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep

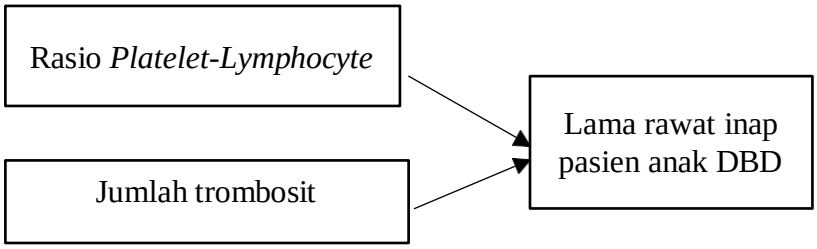
Dalam penelitian ini terdapat:

Variabel bebas (independent variable):

- Rasio *Platelet-Lymphocyte* (PLR)
- Jumlah trombosit

Variabel terikat (dependent variable):

- Lama rawat inap pasien anak DBD



Gambar 5. Kerangka konsep

Tabel 2. Definisi operasional

3.2. Definisi operasional

Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Cara ukur	Hasil	Skala	Referensi
Rasio *Platelet-Lymphocyte* (PLR)	Perbandingan antara jumlah trombosit dengan jumlah limfosit absolut dalam darah perifer pasien anak dengan diagnosis DBD.	Hasil pemeriksaan darah lengkap pertama kali pasien datang	Menghitung rasio dari hasil pemeriksaan darah lengkap dengan rumus: PLR= jumlah trombosit / limfosit absolut.	Nilai rasio trombosit terhadap limfosit absolut, dinyatakan dalam angka.	Numerik (Rasio)	Rahmayanti dkk. (2021); Jimenez & Tiu (2025); Farraha dkk. (2025).
Jumlah Trombosit	Jumlah trombosit dalam darah perifer pasien anak dengan diagnosis DBD yang tercatat pada hasil pemeriksaan laboratorium.	Hasil pemeriksaan darah lengkap pertama kali pasien datang	Hasil pemeriksaan darah lengkap pasien, dicatat dalam satuan sel/uL sesuai format laboratorium rumah sakit.	Nilai jumlah trombosit dinyatakan dalam satuan sel/uL, berupa angka sesuai format laboraturium rumah sakit.	Numerik (Rasio)	Kemenkes RI (2021); Rahmayanti dkk. (2021); Milenia & Sirait (2022).
Lama Rawat Inap	Jumlah hari pasien anak DBD menjalani perawatan di rumah sakit sejak tanggal masuk sampai tanggal keluar/pulang rumah sakit.	Tanggal masuk dan tanggal keluar pada rekam medis	Tanggal keluar dikurangi tanggal masuk (dalam hari).	Jumlah hari rawat inap.	Numerik (Rasio)	Rahmayanti dkk. (2021); Anisa dkk. (2025); Milenia & Sirait (2022).
Usia	Umur pasien anak saat masuk rumah sakit berdasarkan tanggal lahir yang tercantum pada rekam medis.	Rekam medis	Melihat tanggal lahir dan tanggal masuk rumah sakit pada rekam medis.	Tahun	Numerik (Rasio)	Permenkes RI Nomor 25 Tahun 2014 tentang Upaya Kesehatan Anak.

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang *(cross-sectional)* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan rasio *Platelet-Lymphocyte* dan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada pasien anak dengan Demam Berdarah *Dengue.* Data penelitian diperoleh dari rekam medis pasien DBD anak usia sekolah 6 – 18 tahun yang menjalani rawat inap.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian direncanakan dilakukan di RSUD Pesanggrahan Jakarta Selatan, Jakarta khususnya instalasi rekam medis, instalasi laboratorium, dan/atau bangsal anak. Data yang dianalisis adalah rekam medis pasien anak DBD periode Januari-Desember 2025 disesuaikan dengan ketersediaan data dan izin institusi.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien anak dengan diagnosis Demam Berdarah *Dengue* (DBD) anak usia sekolah 6 - 18 tahun yang memerlukan rawat inap.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah pasien anak dengan diagnosis DBD yang dirawat inap di RSUD Pesanggrahan Jakarta Selatan selama periode Januari-Desember 2025 dan memiliki data rekam medis lengkap.

4.3.2 Subjek

Subjek penelitian adalah rekam medis pasien anak DBD yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi.

4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek

A. Kriteria Inklusi

1. Pasien anak usia sekolah 6–18 tahun[31]
2. Pasien dengan diagnosis Demam Berdarah *Dengue* berdasarkan kriteria klinis dan laboratorium yang sudah terkonfirmasi dengan rekam medis
3. Pasien dengan hasil pemeriksaan darah lengkap awal rawat inap yang mencakup jumlah trombosit dan limfosit
4. Memiliki tanggal masuk dan tanggal pulang pada rekam medis

B. Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan penyakit hematologi yang memengaruhi jumlah trombosit atau limfosit, seperti leukemia, anemia aplastik, atau gangguan koagulasi kronik yang dikonfirmasi dengan rekam medis.
2. Pasien yang mendapat transfusi trombosit sebelum pemeriksaan darah lengkap awal yang digunakan untuk analisis.

4.3.2.2 Pemilihan sampel

Jumlah subjek penelitian ditentukan dengan menggunakan teknik *consecutive non-random sampling* yaitu metode pengambilan sampel dengan memasukkan seluruh subjek pasien anak DBD yang menjalani rawat inap pada periode penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi secara berurutan hingga jumlah sampel yang telah di tetapkan terpenuhi.

Jumlah subjek dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian analitik korelatif. Rumus ini digunakan karena penelitian bertujuan untuk mengetahui hubungan antara rasio *Platelet-Lymphocyte* (PLR) dan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pasien anak DBD. Perhitungan besar sampel dilakukan dengan tingkat kemaknaan 5% dan kekuatan uji 80% sesuai kaidah umum perhitungan sampel penelitian korelatif.[32]

Rumus besar sampel untuk uji korelasi adalah sebagai berikut:

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

Keterangan:

n = jumlah minimal subjek penelitian

Zα = nilai Z pada tingkat kemaknaan 5%, yaitu 1,96

Zβ = nilai Z pada kekuatan uji 80%, yaitu 0,84

r = perkiraan koefisien korelasi dari penelitian sebelumnya

Nilai tersebut dipilih karena penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan kekuatan korelasi yang sangat bervariasi, mulai dari sangat lemah hingga kuat. Fikri dkk melaporkan korelasi kuat antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada pasien anak DHF (r = -0,562),[13] sementara itu, Pambudi dkk melaporkan korelasi yang sangat lemah antara kedua variabel tersebut pada populasi anak dengan infeksi virus dengue (r = 0,101).[14] Karena rentang kekuatan korelasi tersebut sangat lebar, nilai r = 0,30 dipilih sebagai perkiraan konservatif pada kekuatan korelasi lemah hingga sedang, agar jumlah sampel yang dihasilkan tetap memadai. Maka perhitungan jumlah subjek adalah sebagai berikut:

$$n = \{ (1{,}96 + 0{,}84) / [0{,}5 \ln ((1 + 0{,}30) / (1 - 0{,}30))] \}^2 + 3$$

$$n = \{ 2{,}80 / [0{,}5 \ln (1{,}30 / 0{,}70)] \}^2 + 3$$

$$n = \{ 2{,}80 / [0{,}5 \ln (1{,}857)] \}^2 + 3$$

$$n = \{ 2{,}80 / 0{,}3095 \}^2 + 3$$

$$n = (9{,}05)^2 + 3$$

$$n = 81{,}84 + 3$$

$$n = 84{,}84$$

Berdasarkan hasil perhitungan tersebut, jumlah minimal subjek penelitian adalah 84,84 dan dibulatkan ke atas menjadi 85 subjek.

Untuk mengantisipasi kemungkinan data rekam medis yang tidak lengkap, jumlah subjek ditambahkan sebesar 10%. Rumus koreksi jumlah subjek adalah sebagai berikut:

$$n' = n / (1 - f)$$

Keterangan:

n′ = jumlah subjek setelah koreksi data tidak lengkap

n = jumlah minimal subjek sebelum koreksi

f = perkiraan proporsi data tidak lengkap, yaitu 10% atau 0,10

$$n' = 85 / (1 - 0{,}10)$$

$$n' = 85 / 0{,}90$$

$$n' = 94{,}44$$

$$n' = 95$$

Dengan demikian, jumlah subjek minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 95 rekam medis.

4.4 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terdiri atas variabel bebas, dan variabel terikat.

- Variabel bebas : rasio *Platelet-Lymphocyte* (PLR) dan jumlah trombosit awal rawat inap.
- Variabel terikat : lama rawat inap pasien anak DBD.

4.5 Bahan dan Instrumen

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder berupa rekam medis anak usia sekolah yang mengalami DBD. Anak usia sekolah adalah anak umur dari 6 tahun sampai usia 18 tahun.[31] yang menjalani rawat inap di RSUD Pesanggrahan pada periode penelitian Januari – Desember 2025. Data yang dikumpulkan meliputi usia, nilai PLR dan trombosit, serta jumlah lama rawat inap.

Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar pengumpulan data *(data sheet)* yang digunakan untuk mencatat variabel penelitian yang diperoleh dari rekam medis pasien.

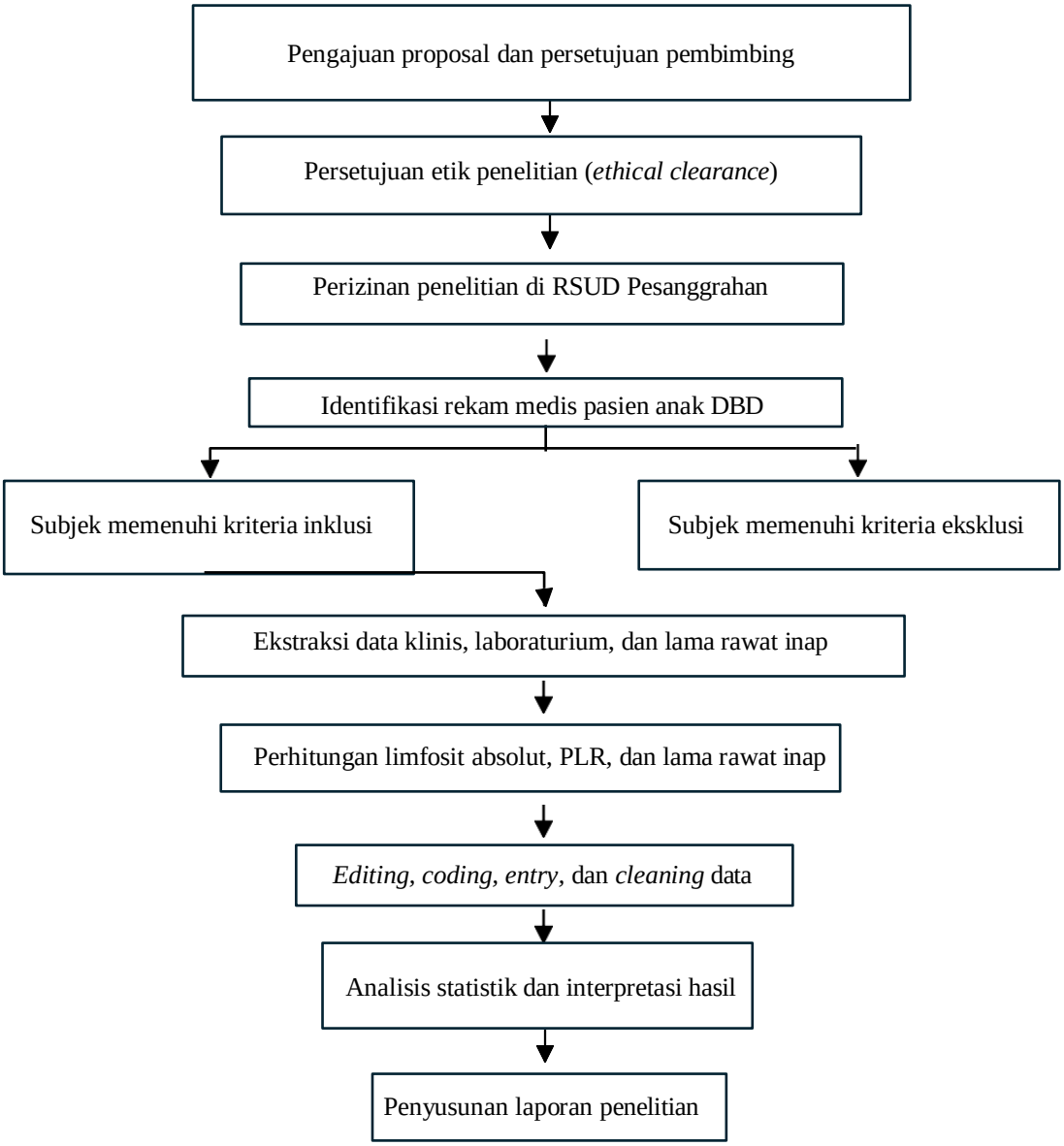
4.6 Analisis Statistik

Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek penelitian. Data numerik disajikan dalam bentuk rerata ± standar deviasi (SD) apabila terdistribusi normal, atau median (minimum-maksimum) apabila tidak terdistribusi normal, sedangkan data kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase.

Sebelum dilakukan analisis bivariat, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk menentukan distribusi data, mengingat besar sampel penelitian ini adalah 95 subjek (n>50). Analisis bivariat

dilakukan untuk menilai hubungan antara PLR dengan lama rawat inap serta hubungan antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada anak demam berdarah *dengue* (DBD). Apabila data terdistribusi normal, digunakan uji korelasi Pearson; apabila tidak terdistribusi normal, digunakan uji korelasi Spearman. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

4.7 Alur kerja penelitian



Gambar 6. Alur kerja penelitian

4.8 Etika penelitian

Penelitian in akan dilakukan setelah mendapatkan persetujuan kaji etik dari komite etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti serta telah memperoleh izin dari RSUD Pesanggarahan. Penelitian akan dijlaksanakan sesuai prinsip-prinsip etika penelitian termasuk prinsip *autonomy*, *beneficence* dan *non-maleficence*. Kerahasiaan identitas dan seluruh subjek penelitian akan dijaga sepenuhnya sepanjang proses penelitian berlangsung.

4.9 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. penjadwalan penelitian

Kegiatan	2026											
	Februari		Maret		April		Mei		Juni		July	
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Dengue and severe dengue. Geneva: World Health Organization; 2025. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue. Accessed June 4, 2026.
2. World Health Organization. WHO guidelines for clinical management of arboviral diseases: dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. Geneva: World Health Organization. 2025. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789240111110. Accessed June 15, 2026.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/4636/2021 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Anak dan Remaja. Jakarta: Kemenkes RI. 2021. Available at: https://kemkes.go.id/app_asset/file_content_download/1700107674655 5959a3506a2.33052739.pdf. Accessed June 3, 2026.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Care of Dengue. Atlanta: CDC. 2026. Available at: https://www.cdc.gov/dengue/hcp/clinical-care/index.html. Accessed June 19, 2026.
5. Adhikari S, Bhusal S, Hossain MS, et al. Assessment and management of dengue. BMJ. 2025;388:e082639. doi:10.1136/bmj-2024-082639.
6. Georgia McBride A, Le Duyen HT, Vuong NL, et al. Endothelial and inflammatory pathophysiology in dengue shock: new insights from a prospective cohort study in Vietnam. PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(4):e0012071. doi:10.1371/journal.pntd.0012071.
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. InfoDATIN: Deteksi Dini Demam Berdarah Dengue (DBD) dan Pengendaliannya di Indonesia Tahun 2023. Jakarta: Pusdatin Kemenkes RI. 2023. Available at: https://kemkes.go.id/app_asset/file_content_download/1716957249665 6b041cb8755.43910670.pdf. Accessed June 14, 2026.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Demam Berdarah Masih Mengintai. Mediakom Kemenkes RI. 2024. Available at: https://kemkes.go.id/app_asset/file_content_download/1717996779666 68cebe32e93.49845686.pdf. Accessed June 25, 2026.
9. World Health Organization. Dengue: global situation, surveillance and progress – 2024 update. Wkly Epidemiol Rec. 2025;100(52):665-78. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/who-wer10052-665-678. Accessed June 22, 2026.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Dengue. In: CDC Yellow Book 2024/2025: Travel-associated infections and diseases. Atlanta: CDC. 2023. Available at: https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/dengue.html. Accessed June 8, 2026.
11. Khazali AS, Hadrawi WH, Ibrahim F, et al. Thrombocytopenia in dengue infection: mechanisms and a potential application. Expert Rev Mol Med. 2024;26:e26. doi:10.1017/erm.2024.18.

12. Chao CH, Wu WC, Lai YC, et al. Dengue virus nonstructural protein 1 activates platelets via Toll-like receptor 4, leading to thrombocytopenia and hemorrhage. PLoS Pathog. 2019;15(4):e1007625. doi:10.1371/journal.ppat.1007625.
13. Fikri M, Shodikin MA, Rachmawati DA. The relationship between platelet count, hematocrit and leukocyte count on the length of hospitalization in pediatric dengue hemorrhagic fever. J Agromed Med Sci. 2024;10(1):48-52. doi:10.19184/ams.v10i1.40074.
14. Pambudi NRB, Puspitasari M, Jatmiko SW, et al. Correlation of length of fever before hospital admission, hematocrit, platelet count, and leukocytes with length of hospitalization dengue virus infection patients in children. Proceeding ISETH. 2024:1251-7. doi:10.23917/iseth.5525.
15. Zhang X, Song Y, Yin M, et al. Establishment of age-specific reference intervals for peripheral blood SII, NLR, PLR, and LMR in healthy children. BMC Immunol. 2026;27:22. doi:10.1186/s12865-025-00797-2.
16. Pribadi MI, Umma HA, Siregar R. Neutrophil-lymphocyte ratio as an indicator of recovery phase in children with dengue fever. Trends Pediatr. 2025;6(1):25-32. doi:10.59213/TP.2025.199.
17. Farraha S, Husni, Sari D, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in pediatric dengue patients: a key indicator of disease severity. Biosci Med J Biomed Transl Res. 2025;9(5):7351-63. doi:10.37275/bsm.v9i5.1278.
18. Anisa, Herlina N, Sudiadnyani NP, et al. Hubungan jumlah trombosit, leukosit dan hematokrit pada pasien anak dengan demam berdarah dengue terhadap lama rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. J Ilmu Kedokt Kesehat. 2024;18(4):312-20. Available at: https://ejurnalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan/article/view/25555. Accessed June 18, 2026.
19. Faqihudin FR, Puspitasari M, Jatmiko SW, et al. Correlation of platelet count, PDW, and MPV with length of stay in children with dengue infection. Proceeding ISETH. 2024:1142-8. doi:10.23917/iseth.5510.
20. Kannan RK, Kumar GV, Kumar TSA, et al. A study of relationship between various platelet indices and outcome of dengue fever in pediatric patients. Int J Sci Res. 2025;14(2):411-5. Available at: https://www.ijsr.net/getabstract.php?paperid=SR25404114921. Accessed June 16, 2026.
21. Rahmayanti S. Relationship between hematocrit, platelets and platelet-to-lymphocyte ratio with length of stay in children with DHF. J Vokasi Kesehat. 2021;7(1):50-8. Available at: https://ejournal.poltekkes-pontianak.ac.id/index.php/jvk/article/view/659. Accessed June 9, 2026.
22. Lestari FB, Lorensa P, Martuti S, et al. Dynamic changes of platelet and factors related dengue haemorrhagic fever: a retrospective study in Indonesia. Diagnostics. 2022;12(4):950. doi:10.3390/diagnostics12040950.
23. Gianevan NJ, Riyanti R, Shodikin MA, et al. Relationship between PLR value and severity of dengue infection pediatric patients in RSUD dr. Soebandi Jember. J Agromed Med Sci. 2025;11(2):49-53. doi:10.19184/ams.v11i2.50026.

24. Sari NA, Julyani S, Harahap MW, et al. Analysis of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in dengue-infected patients. J Ilm Kesehat. 2025;7(2):299-308. doi:10.36590/jika.v7i2.1375.
25. Sirait MDS, Permatasari R, Loesnihari R. Hubungan neutrofil limfosit rasio (NLR) dan platelet limfosit rasio (PLR) dengan tingkat keparahan pasien infeksi virus dengue. Media Karya Kesehat. 2025;8(2):279-89. doi:10.24198/mkk.v8i2.65863.
26. Pan American Health Organization. Algorithms for the clinical management of dengue patients. Washington DC: PAHO. 2024. Available at: https://www.paho.org/sites/default/files/2024-cde-algorithm-clinical-management-dengue-en_0.pdf. Accessed June 27, 2026.
27. Milenia Y, Sirait RH. Hubungan antara jumlah trombosit dan nilai hematokrit dengan lama rawat inap pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. Sitanala tahun 2019-2021. Maj Kedokt UKI. 2022;38(2):50-4. Available at: https://ejournal.uki.ac.id/index.php/mk/article/download/5680/2866/. Accessed June 21, 2026.
28. Alfiana S, Mahmuda INN. Hubungan jumlah leukosit dan trombosit terhadap lama rawat inap pasien DBD anak di RSUD Dr. Harjono Ponorogo [naskah publikasi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2019. Available at: https://eprints.ums.ac.id/69793/12/NASKAH%20PUBLIKASI.pdf. Accessed June 5, 2026.
29. Jimenez AMD, Tiu JM. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) as early predictive markers of dengue severity in pediatric patients: a retrospective analysis. Pediatr Infect Dis Soc Philippines J. 2025;26(1):43-52. doi:10.56964/pidspj20252601006.
30. Tampubolon CH, Manalu E, Dewi TP. Relationship between increased hematocrit levels and lowest platelet counts with outcomes of dengue fever patients in children. Indones J Glob Health Res. 2025;7(3):993-1000. doi:10.37275/ijghr.v7i3.6189.
31. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2014 tentang Upaya Kesehatan Anak. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Available at: https://peraturan.bpk.go.id/Details/117562/permenkes-no-25-tahun-2014. Accessed July 7, 2026.
32. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? Indian J Psychol Med. 2013;35(2):121-6. doi:10.4103/0253-7176.116232.
33. Karyanti MR, Uiterwaal CSPM, Hadinegoro SR, et al. The value of warning signs from the WHO 2009 dengue classification in detecting severe dengue in children. Pediatr Infect Dis J. 2024;43(7):630-4. doi:10.1097/INF.0000000000004326

LAMPIRAN

Dummy table

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek studi (n= …)

Variabel	Rerata ± SD/ median (min-mak)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)			
6 - 18			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Platelet-to-Lymphocyte Ratio			
Nilai trombosit (sel/uL)			
Lama rawat inap			

Keterangan :

Nilai PLR dihitung dengan membagi jumlah trombosit dengan jumlah limfosit berdasarkan hasil pemeriksaan darah rutin. Nilai jumlah trombosit dinyatakan dalam satuan sel/uL, berupa angka sesuai format laboraturium rumah sakit. Lama rawat inap dihitung berdasarkan jumlah hari perawatan pasien sejak tanggam masuk hingga tanggal keluar Rumah sakit.

Tabel 2. Korelasi Rasio *Platelet Lymphocyte* dan Jumlah Trombosit dengan lama rawat inap (n= …)

Variabel	Uji korelasi spearman/ Pearson(r)	Nilai p
PLR dan lama rawat inap		
Nilai trombosit dan lama rawat inap		

Analisi data menggunakan uji korelasi spearman batas kemaknaan statistik yang digunakan p<0,50