HUBUNGAN NILAI LEUKOSIT DENGAN RISIKO PERDARAHAN PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

MUCHAMMAD HIBRIZI ANDIN RATIRAHASYA
NIM:030002200197

PROGRAM SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu : Patologi Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN NILAI LEUKOSIT DENGAN RISIKO PERDARAHAN PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai
Derajat Sarjana Kedokteran

MUCHAMMAD HIBRIZI ANDIN RATIRAHASYA
NIM: 030002200197

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN NILAI LEUKOSIT DENGAN RISIKO PERDARAHAN PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE

MUCHAMMAD HIBRIZI ANDIN RATIRAHASYA

NIM: 030002200197

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada hari Kamis, 2 juli 2026

Pembimbing



Dr.dr. Alvina Sp.PK
NIK:2624/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN NILAI LEUKOSIT DENGAN RISIKO PERDARAHAN PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE

MUCHAMMAD HIBRIZI ANDIN RATIRAHASYA
NIM:030002200197

Telah diuji dan disahkan dihadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada hari kamis 2 Juli 2026

Ketua Penguji

Nama : Dr. dr. Meiyanti, Sp.FK …….

NIK : 2497/USAKTI

Anggota Penguji I

Nama : Dr. dr. Alvina, Sp.PK …….

NIK : 2624/USAKTI

Anggota Penguji II

Nama : dr. Riani Witjaksana, Sp.M …….

NIK : 3841/USAKTI

Jakarta, Juni 2026

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Trisakti

Dr.dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAKTI

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Muchammad Hibrizi Andin Ratirahasya
NIM	: 030002200197
Program Studi	: Sarjana Kedokteran
Alamat Korespondensi	:Sendangwaru, RT 2 RW 1 Kragan, Rembang, Jawa Tengah
Telepon / mobile	:081228599112
E-mail	:030002200197@std.trisakti.ac.id
Judul Prposal Skripsi	: Hubungan Nilai Leukosit Dengan Risiko Perdarahan Pada Pasien Demam Berdarah Dengue

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, 2 Juli 2026



Muchammad Hibrizi Andin Ratirahasya
NIM: 030002200197

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penulisan proposal skripsi yang berjudul :"Hubungan Nilai Leukosit Dengan Risiko Perdarhanan Pada Pasien Demam Berdarah Dengue". Proposal skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Penulis ini menyadari bahwa penulisan proposal skripsi ini tidak lepas dari bimbingan, dukungan, dan bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa, yang dengan limpahan rahmat, petunjuk, serta kemudahan yang terus diberikan selama penulisan proposal skripsi ini, sehingga dapat diselesaikan dengan lancar.
2. Orang tua dan keluarga tercinta, atas doa, dukungan moral, dan semangat yang tiada henti sejak penulis memulai perkuliahan hingga menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr.dr. Alvina, Sp, PK, selaku dosen pembimbing yang telah memberikan saran dan masukan, serta membantu penulis dalam pembuatan proposal skripsi.
4. Errica Atha, selaku pendamping penulis yang selalu hadir memberikan dukungan, perhatian dan semangat selama proses penyusunan proposal skripsi ini.
5. Ufi, Tomas, selaku teman-teman terdekat penulis yang selalu menjadi tempat berbagi cerita, menemani, memberikan perhatian, serta dukungan,
6. Cessna, Fikri, selaku teman-teman perkuliahan penulis yang selalu memberikan dukungan, bantuan, selama proses hingga penyusunan proposal skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan dan peluang untuk diperbaiki. Dengan kerendahan hati, penulis menerima setiap saran, kritik, dan masukan dari berbagai pihak agar karya ini memenuhi standar akademik yang diharapkan dan senantiasa mendapatkan ridha dari Allah SWT.

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
PERSETUJUAN ii
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR LAMPIRAN x
DAFTAR ARTI SINGKATAN xi

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Perumusan Masalah 3
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan Umum 3
1.3.2 Tujuan Khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan 3
1.5.2 Bagi Profesi/Institusi 3
1.5.3 Bagi Masyarakat 4

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 5
2.1 Tinjauan Pustaka 5
2.1.1 Definisi Demam Berdarah Dengue (DBD) 5
2.1.2 Etiologi Demam Berdarah Dengue (DBD) 6
2.1.3 Manifestasi Klinis Demam Berdarah Dengue (DBD) 6
2.1.4 Epidemiologi Demam Berdarah Dengue (DBD) 7
2.1.5 Patofisiologi Demam Berdarah Dengue (DBD) 7
2.1.6 Tanda dan gejala Demam Berdarah Dengue (DBD) 8
2.1.7 Komplikasi Demam Berdarah Dengue (DBD) 9
2.1.8 Penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue (DBD) 10
2.1.9 Pencegahan Demam Berdarah Dengue (DBD) 11
2.1.10 Prognosis Demam Berdarah Dengue (DBD) 12
2.1.11 Definisi Leukosit 12
2.1.12 Peran Leukosit 13
2.1.13 Struktur Leukosit 13

2.1.14 Jumlah Leukosit pada DBD 14
2.1.15 Definisi Perdarahan pada DBD 15
2.1.16 Faktor yang Mempengaruhi Perdarahan pada DBD 15
2.1.17 Hubungan Leukosit dan Risiko Perdarahan pada DBD 16
2.2 Ringkasan Pustaka 18
2.3 Kerangka Teori 19

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 20
3.1 Kerangka Konsep 20
3.2 Variabel Penelitian 20
3.2.1 Variabel Bebas 20
3.2.2 Variabel Tergantung 20
3.3 Definisi Operasional 21

BAB IV METODE 24
4.1 Desain 24
4.2 Lokasi dan Waktu 24
4.3 Populasi dan Subjek 24
4.3.1 Populasi 24
4.3.1.1 Populasi Target 24
4.3.1.2 Populasi Terjangkau 24
4.3.2 Subjek 24
4.3.2.1 Kriteria Pemilihan Subjek 24
4.3.2.2 Perhitungan Jumlah Subjek 25
4.4 Bahan dan Instrumen 26
4.4.1 Bahan 26
4.4.2 Instrumen 26
4.5 Analisis Statistik 27
4.5.1 Analisis Univariat 27
4.5.2 Analisis Bivariat 27
4.6 Alur Kerja Penelitian 28
4.7 Etika Penelitian 29
4.8 Penjadwalan Penelitian 29

DAFTAR PUSTAKA 30
LAMPIRAN 33

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan Pustaka 18
Tabel 2. Definisi Operasional 21
Tabel 3. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian 29

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori .....**Error! Bookmark not defined.**
Gambar 2. Kerangka Konsep..... 20
Gambar 3. Alur Kerja 28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dummy Table Analisis Univariat 33
Lampiran 2. Dummy Table Analisis Bivariat 34

DAFTAR ARTI SINGKATAN

1. DBD : Demam Berdarah Dengue
2. DSS : Dengue Syok Sindrom
3. DHF : *Dengue Hemoragic fever*
4. SRD : Sindrom Renjatan Dengue
5. WHO : *World Health Organization*
6. PSN : Pemberantasan Sarang Nyamuk
7. APTT : *Activated Partial Thromboplastin Time*
8. tPA :*Tissue Plasminogen Activator*
9. PAI-1 :*Plasminogen Activator Inhibitor-1*
10. APC :*Antigen Presenting Cell*
11. PAF : *Platelet Activating Factor*
12. IL :Interleukin

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* betina, dengan manusia sebagai hospes utama. Penyakit ini umumnya ditandai demam tinggi selama 2-7 hari tanpa penyebab yang jelas. Selain demam, dapat ditemukan manifestasi perdarahan, baik melalui uji Rumple Leede yang positif maupun tanda klinis seperti petekie, epiktasis, hematemesis, hingga melena. Gejala lain yang sering menyertai meliputi nyeri otot dan sendi, pembesaran kelenjar getah bening, ruam kulit, serta kecenderungan perdarahan. Pemeriksaan laboratorium biasanya menunjukan trombositopenia dan leukopenia.(1)

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), infeksi dengue diperkirakan terjadi sekitar 50-100 juta kasus setiap tahun diberbagai negara. Dari jumlah tersebut, sekitar 500.000 kasus berkembang menjadi bentuk berat yaitu Demam Berdarah Dengue (DBD), dengan angka kematian kurang lebih 22.000 jiwa per tahun, yang mayoritas terjadi pada anak-anak.(2) Di Indonesia, DBD masih menjadi persoalan Kesehatan masyarakat yang serius. Pertumbuhan penduduk yang cepat, mobilitas masyarakat yang tinggi, serta kepadatan tempat tinggal berperan dalam memperluas penyebaran penyakit ini. Dalam kurun waktu hampir 50 tahun, DBD berkembang dari kasus yang terbatas menjadi masalah yang tersebar luas di berbagai daerah. Pada tahun 1968, DBD hanya tercatat di 2 provinsi dan 2 kota dengan 58 kasus. Namun pada tahun 2015, penyakit ini telah dilaporkan di seluruh 34 provinsi dan 436 kabupaten/kota (sekitar 85% wilayah administratif Indonesia), dengan total kasus mencapai 126.675.(2)

Berdasarkan hasil penelitian Devi et al. (2024), jumlah leukosit pada pasien infeksi dengue seluruh usia (dari anak sampai lansia) dapat berada dalam rentang normal apabila pasien datang ke fasilitas kesehatan setelah mengalami demam selama sekitar lima hari. Pada fase ini, jumlah leukosit yang sebelumnya menurun umumnya mulai kembali ke nilai normal. Sementara itu, leukositosis pada pasien DBD lebih sering dikaitkan dengan adanya infeksi sekunder atau sebagai respons terhadap perdarahan yang terjadi.[3] Hasil ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Soedarmo (2015) bahwa leukosit berperan sebagai komponen utama respons imun dengan mengaktifkan berbagai mekanisme inflamasi dan melepaskan mediator proinflamasi. Respons inflamasi yang berlebihan dapat mengganggu integritas sel endotel pembuluh darah, mengakibatkan peningkatan permeabilitas vaskular dan kebocoran plasma. Keadaan tersebut dapat berlanjut menjadi Sindrom Syok Dengue (DSS) dan meningkatkan terjadinya manifestasi perdarahan pada anak.[4]

Hasil penelitian yang dilakukan Huwae IR et al (2012) pada anak-anak menunjukkan bahwa jumlah leukosit tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian perdarahan, sehingga parameter tersebut belum dapat digunakan sebagai faktor risiko dalam memprediksi terjadinya perdarahan pada pasien DBD.[5]

Hasil penelitian tentang hubungan nilai leukosit dengan risiko perdarahan pada pasien DBD usia anak masih beragam, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hubungan keduanya. Penelitian ini diharapkan dapat membantu tenaga kesehatan dalam mendeteksi dan menangani risiko perdarahan pada pasien DBD secara lebih dini.

1.2 Perumusan Masalah

1. Bagaimana perubahan jumlah leukosit pada pasien Demam Berdarah Dengue?
2. Apakah terdapat hubungan antara nilai leukosit dengan risiko terjadinya perdarahan pada pasien DBD?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk meningkatkan kesehatan pada pasien Demam Berdarah dengan mencegah terjadinya risiko perdarahan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengidentifikasi nilai leukosit pada pasien Demam Berdarah Dengue
2. Untuk mengidentifikasi kejadian perdarahan pada pasien Demam Berdarah Dengue

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara nilai leukosit dengan kejadian perdarahan pada pasien Demam Berdarah Dengue

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi ilmiah mengenai hubungan nilai leukosit dengan risiko perdarahan pada pasien Demam Berdarah Dengue, serta menjadi refrensi bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan parameter hematologic pada kasus dengue.

1.5.2 Bagi Profesi/Institusi

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi tenaga Kesehatan dan institusi pelayanan Kesehatan dalam melakukan pemantauan klinis serta interpretasi hasil pemeriksaan leukosit pada pasien Demam Berdarah Dengue.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman Masyarakat mengenai pentingnya pemeriksaan laboratorium dalam mendeteksi risiko komplikasi perdarahan secara dini pada pasien Demam Berdarah Dengue.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Definisi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Sebagaimana dinyatakan oleh Kementerian Kesehatan Indonesia, DBD adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue serotipe DEN-1, DEN-2, DEN-3, atau DEN-4, yang diklasifikasikan dalam kategori Flavivirus. Virus ini menembus sistem peredaran darah manusia melalui gigitan nyamuk yang membawa infeksi tersebut.(6) Penularan DBD terjadi lewat gigitan nyamuk *Aedes*, terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. sepanjang tahun dan berisiko menyerang semua kelompok usia, DBD banyak terjadi diwilayah tropis dan subtropis. Secara global, Kawasan asia mencatat jumlah kasus tertinggi setiap tahunnya. Bahkan, berdasarkan data *World health organization* (WHO) dalam periode 1969-2009, Indonesia tercatat sebagai negara dengan jumlah kasus DBD tertinggi dikawasan asia tenggara.(7)

Pada kasus DBD, terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga plasma keluar melalui endotel. Kondisi ini dapat menyebabkan trombositopenia, gangguan fungsi trombosit, serta penurunan faktor pembekuan darah yang memicu perdarahan berat. Kehilangan cairan dan elektrolit yang tidak terkontrol berisiko menimbulkan syok hingga kematian, sehingga pemantauan dan pemenuhan kebutuhan cairan secara tepat sangat diperlukan.(8)

Virus dengue dapat menimbulkan dua jenis infeksi, yaitu infeksi pertama dan infeksi ulang. Infeksi pertama umumnya muncul sebagai demam akut (demam dengue) yang biasanya membaik dalam sekitar satu minggu karena proses imun tubuh. Sebaliknya, infeksi ulang beresiko lebih parah dan dapat berkembang menjadi Sindrom Syok Dengue (DSS) atau Sindrom Renjatan Dengue (SRD) Kasus DSS dan SRD lebih sering ditemukan pada kelompok usia anak-anak.(9)

2.1.2 Etiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)

DBD disebabkan oleh virus dengue yang termasuk dalam genus *flavivirus.* Virus ini memiliki empat serotipe, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4, semuanya berpotensi menimbulkan DBD. Di Indonesia, keempat serotipe tersebut telah ditemukan dengan DEN-3 sebagai serotipe yang paling sering dijumpai.[9]

Vector utama demam berdarah adalah nyamuk *Aedes aegypti*. Nyamuk jenis ini berkembang biak di air yang tergenang di berbagai jenis wadah. Tempat-tempat umum, tempat mereka bertelur termasuk unit penyimpanan air seperti tangki, bak, stoples, dan ember. Selain itu, air yang terkumpul secara alami seperti di lubang-lubang pohon, lipatan daun, dan celah-celah bebatuan, mungkin mengandung air yang menggenang. Lokasi lain yang memungkinkan nyamuk ini berkembang biak termasuk vas bunga, ban bekas, botol, dan tempat mandi burung. [7]

2.1.3 Manifestasi Klinis Demam Berdarah Dengue (DBD)

Pada hari pertama infeksi dengue, umumnya pasien memasuki fase demam akut dengan gejala yang masih bersifat umum seperti sakit kepala, tubuh terasa lemah, mual, muntah, dan nyeri perut. Pada beberapa kasus juga muncul ruam kemerahan pada kulit. Selain itu, keluhan nyeri dibelakang mata (retroorbital), nyeri otot (myalgia), dan nyeri sendi (atralgia) sering ditemukan pada demam dengue, meskipun gejala tersebut juga muncul pada kasus DBD maupun DSS.[9]

Tanda perdarahan yang sering muncul pada infeksi dengue adalah petekie. Selain itu, dapat ditemukan gejala lain seperti mimisan (epistaksis), perdarahan gusi, muntah muntah darah (hematemesis), tinja berwarna hitam akibat perdarahan (melena), menstruasi berlebihan (hipermenore), serta hemoglobinuria.[9] Gejala-gejala ini membantu tenaga Kesehatan dalam mengenali pasien yang dicurigai terinfeksi dengue terutama dilayanan kesehatan Tingkat pertama.[9] Tes torniket merupakan pemeriksaan sederhana yang dapat digunakan untuk membantu mendeteksi infeksi virus dengue secara dini dan cepat, Masa inkubasi DBD adalah rentang waktu sejak virus dengue masuk ke dalam tubuh hingga munculnya gejala, yaitu sekitar 3-14 hari dengan rata-

rata 4-7 hari.[6] Penyakit ini tidak menular secara langsung antar manusia. Penderita dapat menularkan virus kepada nyamuk saat terjadi viremia, yaitu mulai sesaat sebelum demam muncul hingga fase demam berahir, biasanya selama 3-5 hari. Setelah menghisap darah dari individu yang terinfeksi, nyamuk *Aedes aegypti* akan mampu menularkan virus dalam waktu sekitar 8 hingga 12 hari, sehingga dapat menginfeksi orang lain.[7]

2.1.4 Epidemiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Berdasarkan laporan *World Health Organization (2019),* jumlah kasus *dengue hemorragic fever* (DHF) meningkat tajam dalam empat tahun terahir, dari sekitar 505.000 kasus menjadi 4,2 juta kasus pada tahun 2019. Kenaikan ini terjadi seiring meluasnya penyebaran penyakit ke berbagai wilayah baru, termasuk di Kawasan asia. Di salah satu negara terdampak tercatat sekitar 3,1 juta kasus dengan lebih dari 25.000 kasus masuk kategori berat atau kritis. Data tersebut menunjukan bahwa dengue merupakan masalah Kesehatan global yang signifikan pada tahun 2019. [8]

Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020), hingga juli 2020, kasus DHF di Indonesia mencapai 71.700. Sepuluh provinsi dengan jumlah kasus terbanyak adalah Jawa barat 10.722 kasus, Bali 8.930 kasus, Jawa timur 5.948 kasus, Nusa Tenggara Timur 5.539, Lampung 5.135 kasus, DKI Jakarta 4.227 kasus, Nusa Tenggara Barat 3.796 kasus, Jawa Tengah 2.846 kasus, Yogyakarta 2.720 kasus, Riau 2.255 kasus. Jumlah kasus ini menurun dibandingkan tahun 2019 yang mencapai 112.954 kasus. Jumlah kematian pada 2020 tercatat 459 orang, lebih rendah dari 751 kematian pada tahun 2019. [8]

2.1.5 Patofisiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Patofisiologi DBD terjadi akibat respons tubuh terhadap infeksi virus dengue yang beredar di dalam aliran darah. Virus kemudian difagositosis oleh makrofag sebagai bagian dari mekanisme pertahanan tubuh. Pada fase awal penyakit, terutama dalam dua hari pertama sejak munculnya gejala, terjadi peningkatan jumlah virus dalam sirkulasi darah atau viremia, yang biasanya berlangsung hingga sekitar hari kelima demam. Setelah virus

diproses oleh makrofag, sel tersebut berperan sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC) yang selanjutnya memicu aktivasi sel T-helper dalam respons imun tubuh.[10]

Infeksi virus dengue pada makrofag dapat mengaktifkan sel T-helper dan sel T sitotoksik sehingga merangsang pembentukan limfokin serta interferon gamma. Peningkatan interferon gamma kemudian memicu monosit melepaskan berbagai mediator inflamasi seperti TNF-α, IL-1, *Platelet Activating Factor* (PAF), IL-6, dan histamin. Pelepasan mediator tersebut berperan dalam terjadinya gangguan fungsi endotel pembuluh darah yang akhirnya menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular dan kebocoran plasma. Di sisi lain, infeksi dengue akut juga dapat menurunkan pelepasan IL-10 yang berperan dalam regulasi sistem imun. Kondisi ini dapat memicu apoptosis sel T sehingga kemampuan tubuh dalam membersihkan virus (viral clearance) dan respons antivirus menjadi menurun. Akibatnya, perjalanan klinis DBD dapat menjadi lebih berat.[11]

2.1.6 Tanda dan gejala Demam Berdarah Dengue (DBD)

Infeksi virus dengue dapat menimbulkan gejala yang beragam, mulai dari keluhan ringan yang tidak khas hingga perdarahan berat yang membahayakan jiwa. Manifestasi klinisnya dipengaruhi oleh usia penderita. Pada balita dan anak kecil, umumnya muncul demam disertai ruam maculopapular. Sementara pada anak yang lebih besar dan orang dewasa, penyakit sering diawali demam mendadak yang bisa mencapai lebih dari 30°C dan berlangsung sekitar 2-7 hari. Keluhan-keluhan tersebut biasanya terjadi bersamaan dengan sakit kepala hebat, rasa tidak nyaman di belakang mata, nyeri otot dan persendian, rasa mual, muntah, dan ruam kulit. Berdasarkan tingkat keparahannya, DBD dibagi menjadi empat derajat:[12]

1. Derajat I: Didefinisikan dengan adanya demam disertai tanda-tanda standar, di mana perdarahan terutama dapat diamati dari tes torniket positif atau terjadi sebagai mudah memar.

2. .Derajat II: Menunjukkan gejala yang mirip dengan derajat I, namun termasuk pendarahan tanpa sebab yang terjadi pada kulit dan di berbagai area tubuh.
3. Derajat III: Menunjukkan masalah yang berkaitan dengan sirkulasi, termasuk detak jantung yang cepat dan lemah, tekanan darah rendah, suhu tubuh dingin, kulit lembap, dan perasaan gelisah.
4. Derajat IV: Merupakan tahap syok berat, ditandai dengan tidak adanya denyut nadi dan tekanan darah. Fase darurat ini biasanya terjadi saat periode demam berakhir. [12]

2.1.7 Komplikasi Demam Berdarah Dengue (DBD)

DBD umumnya ditandai dengan demam tinggi dan perdarahan, yang kadang disertai gangguan pada parameter hematologi. Pada kondisi yang lebih berat, dapat terjadi gangguan sirkulasi.[9] Sebagian penderita juga beresiko mengalami kebocoran plasma yang dapat berlanjut menjadi syok hipovolemik. Bentuk paling berat dari infeksi virus dengue adalah Sindrom Renjatan Dengue (SRD).[9]

Diagnosis SRD ditegakan bila kriteria DBD disertai tanda gangguan sirkulasi, seperti nadi cepat dan lemah, selisih tekanan sistolik-diastolik kurang dari 20mmHg, hipotensi, serta ujung ekstremitas terasa dingin. DBD dibagi menjadi empat keparahan, dengan derajat III dan IV termasuk kategori DSS. Sementara itu, adanya trombositopenia dan hemokonsentrasi menunjukan kasus tergolong DBD derajat I atau II, bukan sekedar Demam Dengue biasa.[9]

Penelitian oleh Vijay *et al 2022* menunjukan bahwa keluhan yang paling sering dialami pasien DBD adalah demam, nyeri otot (myalgia), sakit kepala, dan pegal otot. Sebaliknya, gejala berat seperti syok, perdarahan, dan pembesaran hati relative jarang ditemukan. Kebocoran plasma cukup sering terjadi, terutama berupa efusi pleura, disusul asites, edema pada tungkai, dan pada sebagian kasus dapat berkembang menjadi syok. [9]

2.1.8 Penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue (DBD)

Tatalaksana pasien DBD yang dirawat inap meliputi beberapa Langkah penting.[13]

1. Bila pasien tidak dapat mengonsumsi cairan atau terus muntah, pengobatan cairan intravena harus diberikan sesuai kebutuhan. Pemeriksaan laboratorium rutin dilakukan, termasuk pengukuran hemoglobin dan hematokrit setiap 6 jam dan evaluasi trombosit setiap 12 jam.
2. Kondisi klinis dan hasil laboratorium harus dipantau secara rutin. Jika terjadi peningkatan hematokrit atau penurunan trombosit, cairan infus dapat diganti RL, RA, atau NaCl sesuai indikasi, dengan kecepatan yang disesuaikan berdasarkan berat badan pasien.
3. Bila kondisi pasien membaik, ditandai dengan tidak gelisah, denyut nadi kuat, tekanan darah stabil, produksi urine adekuat (lebih dari 1ml/kgBB/jam), serta penurunan hematokrit, maka laju infus dapat diturunkan. Pemberian cairan dapat dihentikan dalam 28-48 jam apabila tanda vital dan jumlah urine tetap baik.
4. Sebaliknya, jika muncul tanda perburukan seperti gelisah, gangguan napas, nadi semakin cepat, tekanan darah menurun atau tekanan nadi menyempit, produksi urine berkurang, pengisian kapiler lebih dari 2 detik, dan hematokrit tetap tinggi, maka pasien harus segera ditangani sesuai protokol syok.
5. Dalam situasi yang melibatkan syok, segera berikan cairan kristaloid atau koloid sebanyak 20 ml/kg dengan cepat, bersamaan dengan oksigen dengan kecepatan 2-4 liter per menit. Kadar hematokrit dan trombosit harus dievaluasi ulang setiap 4-6 jam.
6. Jika keadaan sudah membaik, kecepatan cairan diturunkan bertahap menjadi 10 ml/kgBB/jam, kemudian 5 ml/kgBB/jam, dan selanjutnya 3 ml/kgBB/jam. Infus dapat dihentikan dalam 24-48 jam setelah syok teratasi, dengan catatan tanda vital stabil, hematokrit membaik, dan produksi urine adekuat.[13]

2.1.9 Pencegahan Demam Berdarah Dengue (DBD)

Upaya untuk mengelola tempat perkembangbiakan nyamuk dilakukan dengan menerapkan 3M Plus, yang meliputi penyegelan wadah penyimpanan air, pengurasan dan sanitasi tangki air secara rutin minimal dua kali seminggu, dan penggunaan kembali atau pembuangan barang-barang yang dapat menampung air hujan. Selain itu, tindakan tambahan dapat mencakup pemberian larvasida pada wadah air terbuka sesuai dengan jumlah yang disarankan, memelihara ikan yang memakan larva, dan sering mengganti air dalam rangkaian bunga atau pot.[14] Di Indonesia, Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) menjadi Langkah utama pencegahan DBD dengan partisipasi warga. Sejak 1992 diterapkan Gerakan 3M, yaitu: [15]

1. Menguras, membersihkan, dan mengosongkan wadah air, termasuk ember, bak mandi, wadah air minum, dan bahkan wadah air kulkas.
2. Menutup, memastikan semua tempat penyimpanan air seperti kendi atau drum tertutup rapat agar tidak menjadi sarang nyamuk.
3. Mengubur, menyingkirkan atau menanam barang bekas yang sudah tidak digunakan dan dapat menampung air hujan[16]

Selain itu, sangat penting untuk menghindari gigitan nyamuk dengan, misalnya, mengenakan pakaian berlengan panjang, tidak menjemur pakaian di dalam rumah, menggunakan obat atau losion anti nyamuk, dan tidur di bawah kelambu. Di samping itu, menanam tanaman yang dipercaya dapat membantu mengusir nyamuk seperti nimba, papaya, paria, garma, sirsak, mengkudu, lengkuas, damar, mahoni, dan kelor dapat menjadi alternatif tambahan di lingkungan tempat tinggal.[14] Pencegahan demam berdarah melibatkan pengelolaan jumlah nyamuk *Aedes aegypti*, yang merupakan penular utama virus demam berdarah. Biasanya, ada berbagai strategi yang dapat diterapkan untuk mengurangi perkembangbiakan dan penularannya.[17]

1. Strategi yang bertujuan meminimalkan jumlah nyamuk dapat dilakukan dengan menghilangkan tempat berkembang biak nyamuk, mengelola sampah padat, memodifikasi habitat yang diciptakan oleh aktivitas manusia, dan

meningkatkan kualitas bangunan tempat tinggal. Misalnya, ini dapat mencakup menguras sumber air yang tergenang setiap minggu, membuang atau menyingkirkan benda-benda lama seperti kaleng dan ban, menutup rapat wadah penyimpanan udara, dan sering mengganti atau membersihkan vas bunga dan tempat mandi burung setiap minggu.

2. Pengelolaan biologis melibatkan penggunaan predator alami nyamuk, seperti larva ikan yang memakan serangga ini (seperti ikan cupang), dan mikroorganisme seperti bakteri untuk menghambat perkembangbiakannya.
3. Pengendalian secara kimia dilakukan dengan menggunakan senyawa tertentu, seperti zat beracun, menghambat perkembangan, atau mengatur hormon untuk menekan jumlah vektor. Penerapannya perlu memperhatikan tingkat resistensi terhadap pestisida, penerimaan Masyarakat, serta keamanan bagi manusia dan mahluk hidup lainnya[17]

2.1.10 Prognosis Demam Berdarah Dengue (DBD)

Prognosis pada DBD sangat dipengaruhi oleh kecepatan diagnosis dan ketepatan terapi berdasarkan derajat keparahan saat pasien pertama kali teridentifikasi. Semakin awal penyakit dikenali dan ditangani secara cepat, akurat, serta sesuai kebutuhan klinis maka peluang kesembuhan dan hasil akhir yang baik akan semakin tinggi. [13]

2.1.11 Definisi Leukosit

Leukosit, yang umumnya dikenal sebagai sel darah putih, adalah sel darah yang memiliki inti dan berfungsi dalam melawan infeksi yang dipicu oleh virus, bakteri, dan zat berbahaya yang dihasilkan selama aktivitas metabolisme.. Pada orang dewasa, kadar normal leukosit berkisar antara 4.500 hingga 10.000 per mikro liter pada penderita DBD, jumlah leukosit dapat berubah, mulai dari penurunan ringan (leukopenia) hingga peningkatan sedang (leukositosis).[1]

2.1.12 Peran Leukosit

Leukosit, yang dikenal sebagai sel darah putih, adalah komponen penting dari sistem tubuh yang melindungi tubuh dari infeksi. Sel-sel ini berfungsi dengan mengonsumsi dan menghilangkan patogen melalui fagositosis dan terlibat dalam respons imun ketika terjadi cedera pada jaringan. Selain itu, leukosit membantu melindungi tubuh dari berbagai penyakit dengan menghasilkan agen pelindung, seperti antibody.[18]

Secara umum, leukosit berperan dalam pertahanan imun tubuh, tetapi tiap jenisnya memiliki cara kerja yang berbeda. Monosit berfungsi sebagai makrofag yang menelan dan menghancurkan sel rusak, kuman, serta zat asing berbahaya. Sementara itu, eosinophil menjalankan perannya dengan merusak target melalui mekanisme enzimatik atau proses kimiawi tertentu.[18]

2.1.13 Struktur Leukosit

Leukosit dikenal sebagai sel darah putih yang terdiri dari berbagai jenis yang menunjukkan ciri struktural dan peran yang berbeda. Bergantung pada letak butiran di dalam sitoplasmanya, leukosit dikategorikan menjadi dua klasifikasi utama: granulosit dan agranulosit. Granulosit adalah jenis leukosit yang ditandai dengan munculnya butiran sitoplasma mengikuti teknik pewarnaan tertentu. Kategori granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil.[19]

Neutrofil merupakan jenis leukosit yang paling banyak ditemukan dalam sirkulasi darah. Sel ini berukuran sekitar 12–15 μm dan memiliki inti yang terbagi menjadi beberapa segmen, umumnya antara dua hingga lima lobus. Granula pada neutrofil mengandung berbagai enzim yang berperan dalam penghancuran mikroorganisme, seperti mieloperoksidase dan lisozim.[20]

Eosinofil memiliki diameter sekitar 12–17 μm dengan inti yang biasanya terdiri atas dua lobus. Sitoplasmanya mengandung granula yang kaya akan protein kationik, peroksidase eosinofil, serta histaminase. Komponen tersebut berkontribusi dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi parasit dan reaksi alergi.[19]

Basofil merupakan granulosit yang berukuran sekitar 10–14 μm. Intinya sering kali sulit diamati karena tertutupi oleh granula sitoplasma yang besar dan padat. Granula tersebut menyimpan berbagai mediator kimia, terutama histamin dan heparin, yang berperan dalam proses inflamasi dan respons hipersensitivitas.(19)

Berbeda dengan granulosit, agranulosit merupakan kelompok leukosit yang tidak memperlihatkan granula sitoplasma yang jelas ketika diamati menggunakan mikroskop cahaya. Kelompok ini terdiri atas limfosit dan monosit yang memiliki karakteristik morfologi serta fungsi yang berbeda dalam sistem imun.(19)

Limfosit merupakan sel darah putih dengan ukuran berkisar antara 7–15 μm. Sel ini memiliki inti berbentuk bulat yang relatif besar sehingga menempati hampir seluruh bagian sel. Akibat dominasi inti tersebut, sitoplasma limfosit tampak sangat tipis dan biasanya berwarna biru muda pada pewarnaan preparat darah. Limfosit berperan penting dalam respons imun spesifik, baik melalui pembentukan antibodi maupun mekanisme pertahanan yang dimediasi oleh sel.(19)

Monosit adalah jenis agranulosit terbesar yang beredar dalam darah, dengan ukuran sekitar 15–20 μm. Sel ini mempunyai inti yang khas, yaitu berbentuk menyerupai ginjal atau tapal kuda. Sitoplasmanya tampak lebih luas dibandingkan limfosit, berwarna abu-abu kebiruan, dan sering mengandung vakuola-vakuola kecil. Setelah bermigrasi ke jaringan, monosit dapat berdiferensiasi menjadi makrofag yang berperan dalam proses fagositosis dan eliminasi berbagai agen patogen maupun sisa-sisa sel.(19)

2.1.14 Jumlah Leukosit pada DBD

Pada infeksi dengue, jumlah leukosit umumnya mengalami penurunan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa rata-rata leukosit pada dengue primer berada di sekitar 3.922,5/mm³, sedangkan pada dengue sekunder sekitar 4.272/mm³. Penelitian lain di Semarang tahun 2018 juga melaporkan rerata leukosit sebesar 4.224,10/mm³. Kondisi leukopenia sering ditemukan pada pasien DBD. Penurunan leukosit biasanya mulai tampak sejak fase demam, terutama disertai berkurangnya jumlah neutrofil dan peningkatan limfosit relatif. Jumlah leukosit mencapai titik terendah menjelang suhu

tubuh turun, kemudian berangsur kembali normal dalam waktu 2–3 hari setelah fase *Defervescence*. Mekanisme terjadinya leukopenia pada dengue berkaitan dengan penekanan fungsi sumsum tulang akibat infeksi virus, baik secara langsung maupun melalui pelepasan sitokin proinflamasi yang memengaruhi proses pembentukan sel darah.[2]

Leukopenia pada infeksi dengue berkembang melalui beberapa tahapan. Tahap awal ditandai dengan terjadinya supresi sumsum tulang yang umumnya muncul pada hari ke-3 hingga ke-4 infeksi. Selanjutnya, sumsum tulang mulai memberikan respons inflamasi terhadap infeksi yang terjadi. Pada fase berikutnya, terutama sekitar hari ke-4 atau ke-5 setelah demam mereda, jumlah neutrofil mencapai titik paling rendah. Setelah itu, sistem imun mengalami aktivasi yang berlangsung hampir bersamaan untuk menekan viremia serta membantu proses penghancuran dan pembersihan sel-sel yang telah terinfeksi virus.[2]

2.1.15 Definisi Perdarahan pada DBD

Tanda khas DBD adalah adanya perdarahan dan kebocoran plasma. Perdarahan umumnya muncul pada fase demam, ditandai bintik merah dikulit seperti pada lengan, ketiak, wajah, dan langit-langit mulut, serta dapat disertai mimisan, gusi berdarah, hingga perdarahan saluran cerna. Sementara itu, kebocoran plasma terjadi pada fase kritis, yang dapat dikenali dengan adanya penumpukan cairan seperti efusi pleura dan asites. [20]

2.1.16 Faktor yang Mempengaruhi Perdarahan pada DBD

Fungsi utama trombosit adalah proses hemostasis, yaitu membantu pembentukan bekuan darah guna mempertahankan keutuhan pembuluh darah. Beberapa mekanisme diduga berkontribusi, antara lain berkurangnya pembentukan trombosit karena penekanan fungsi sumsum tulang, peningkatan penghancuran trombosit, serta penggunaan trombosit yang berlebihan di dalam tubuh.[21]

Mekanisme pasti terjadinya supresi sumsum tulang akibat infeksi DENV pada fase akut masih belum sepenuhnya dipahami. Namun, terdapat tiga dugaan utama yaitu:

kerusakan langsung pada sel progenitor oleh DENV, infeksi pada sel stroma sumsum tulang, dan gangguan regulasi fungsi sumsum tulang. (21)

Penurunan jumlah trombosit dapat terjadi akibat beberapa mekanisme, seperti meningkatnya pemakaian trombosit pada proses koagulasi yang berlangsung, aktivasi system komplemen, maupun peningkatan sekuestrasi di perifer. Studi in vitro menunjukan bahwa pada infeksi DENV sekunder, trombosit lebih mudah difagositosis oleh makrofag, selain itu, penderita DENV juga diketahui membentuk antibody anti-trombosit dari jenis IgM, yang turut berperan dalam terjadinya trombositopenia. (21)

Selama fase awal infeksi dengue sekunder, tidak hanya terjadi peningkatan konsumsi trombosit, tetapi sistem hemostatik juga mengalami modifikasi. Faktor-faktor yang berkaitan dengan koagulasi, termasuk jumlah trombosit dan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT), terganggu, begitu pula komponen yang berkaitan dengan fibrinolisis seperti tPA dan PAI-1. Biasanya, nilai APTT memanjang, sedangkan kadar tPA meningkat, menunjukkan gangguan keseimbangan antara aktivitas koagulasi dan fibrinolysis.(21)

2.1.17 Hubungan Leukosit dan Risiko Perdarahan pada DBD

Pada pasien DBD, perubahan jumlah leukosit sering dikaitkan dengan tingkat keparahan penyakit dan terjadinya perdarahan. Infeksi virus dengue dapat menyebabkan penekanan pada sumsum tulang sehingga produksi leukosit menurun dan menimbulkan leukopenia. Selain itu, aktivasi sistem imun akibat infeksi virus juga memicu pelepasan berbagai mediator inflamasi yang dapat meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan mengganggu proses hemostasis. Kondisi tersebut berperan dalam munculnya manifestasi perdarahan pada pasien DBD. Oleh karena itu, perubahan nilai leukosit diduga memiliki hubungan dengan risiko perdarahan dan dapat digunakan sebagai salah satu parameter dalam pemantauan kondisi pasien DBD.(22)

Pada pasien DBD, DSS dapat terjadi apabila kebocoran plasma berlangsung secara berat hingga kehilangan lebih dari sekitar 30% volume darah. Kondisi ini menyebabkan penurunan volume cairan intravaskular (hipovolemia) sehingga muncul

tanda-tanda syok. Mekanisme utama yang mendasari keadaan tersebut adalah disfungsi endotel, yaitu gangguan pada lapisan sel yang melapisi pembuluh darah, yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan mempermudah keluarnya plasma ke ruang ekstravaskular.[23]

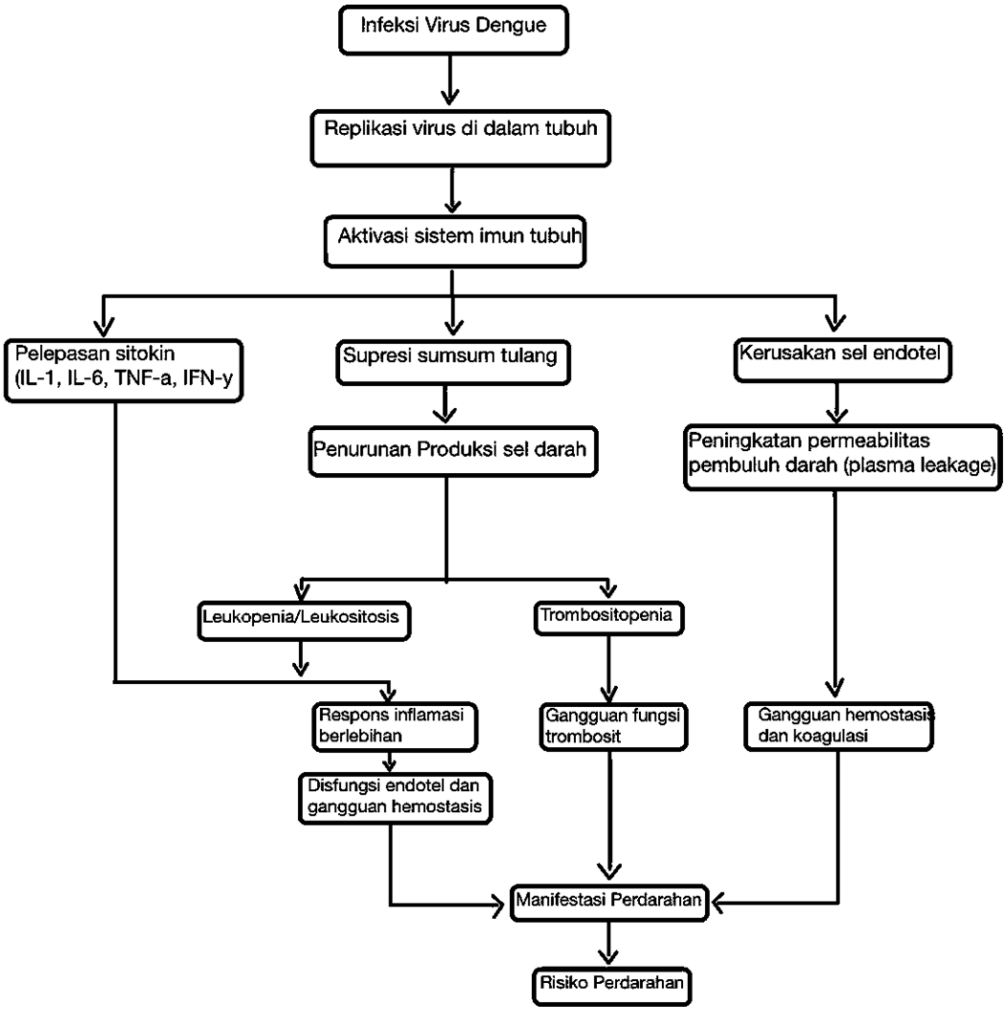
Perubahan fungsi endotel dipicu oleh proses inflamasi yang melibatkan perlekatan leukosit pada dinding pembuluh darah. Interaksi tersebut mengaktivasi sel endotel, neutrofil, dan limfosit melalui berbagai sitokin yang dilepaskan oleh monosit dan makrofag. Mediator inflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), dan platelet activating factor (PAF) berperan penting dalam proses ini. Aktivitas mediator tersebut menyebabkan berkurangnya mekanisme antikoagulasi, meningkatnya aktivitas prokoagulasi, serta bertambahnya permeabilitas vaskular, yang pada akhirnya memperberat kebocoran plasma dan memicu terjadinya syok.[23]

2.2 Ringkasan Pustaka

Tabel 1. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi & Waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Zafar U, et al. (2025)	Pakistan 2024	Retrospektif observasional	Pasien DBD yang dirawat di rumah sakit	Leukosit, trombosit, hematokrit, manifestasi perdarahan	12 bulan	Pasien dengan manifestasi perdarahan menunjukkan perubahan parameter hematologi yang lebih berat, termasuk penurunan jumlah leukosit. Leukosit dinilai sebagai salah satu parameter yang perlu dipantau selama perjalanan penyakit.
Faruk MG et al. (2025)	Marine City Medical College Hospital, Chattogram, Bangladesh 2025	Prospektif observasional	100 pasien DBD	Leukopenia, Trombositopenia, manifestasi perdarahan	-	Pasien dengan perdarahan mengalami leukopenia. Terdapat hubungan bermakna antara leukopenia, trombositopenia, dan manifestasi perdarahan (p<0,001).
Hildebrand D et al. (2022)	108 Military Central Hospital, Hanoi, Vietnam 2020	Analitik observasional	115 pasien DBD	Jumlah leukosit, trombosit, AST, ALT, CRP dengan manifestasi perdarahan	-	Pasien mengalami manifestasi perdarahan (petekie, perdarahan mukosa, epistaksis, atau uji torniket positif). Jumlah leukosit tidak berhubungan dengan manifestasi perdarahan. Sebaliknya, jumlah trombosit, AST, ALT, CRP, dan kadar sDLL1 berhubungan signifikan dengan kejadian perdarahan.

2.3 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas merupakan suatu variabel apabila mengalami sebuah perubahan akan mengakibatkan perubahan akan mengakibatkan perubahan pada variabel tergantung. Dalam penelitian ini yang merupakan variabel bebas adalah Nilai leukosit

3.2.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung merupakan variabel yang dapat mengalami perubahan akibat perubahan variabel bebas. Dalam penelitian ini yang merupakan variabel tergantung adalah Risiko Perdarahan

3.3 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Jumlah Leukosit (Variabel Independen)	Jumlah sel darah putih dalam darah perifer pasien DBD yang diperiksa saat pertama kali masuk rumah sakit, dinyatakan dalam satuan sel/mm³	Mengambil data hasil pemeriksaan darah lengkap dari rekam medis pasien	Hematology analyzer (pemeriksaan Complete Blood Count/CBC)	1. 0 hari= Normal 9000-34.000 sel/mm^3 2. 1-6 hari= Normal 9.400-34.000 sel/mm^3 3. 7-13 hari= Normal 5.000-21.000 sel/mm^3 4. 14- 29 hari= Normal 5000- 20.000 sel/mm^3 5. 1-5 bulan= Normal 5000-19.500 sel/mm^3 6. 6 bulan- 1 tahun= Normal 6.000-17.500 sel/mm^3	Ordinal	Nationwide Children's Hospital, 2021

				7. 2-3 tahun= Normal 6.000-17.000 sel/mm^3 8. 4-5 tahun= Normal 5.500-15.500 sel/mm^3 9. 6-9 tahun= Normal 5.000-14.500 sel/mm^3 10. 10-18 tahun= Normal 4.500-13.500 sel/mm^3		
Risiko Perdarahan (Variabel Dependen)	Kemungkinan terjadinya manifestasi perdarahan pada pasien DBD selama masa perawatan	Mengidentifikasi adanya tanda klinis perdarahan berdasarkan catatan medis	Rekam medis dan lembar observasi klinis	Tidak ada perdarahan Ada perdarahan (petekie atau epistaksis ringan) atau (hematemesis atau melena atau perdarahan masif)	Nominal	Indriyani & Gustawan, 2020; Kemenkes RI
Usia pasien	Umur pasien yang tercatat dalam rekam medis pada saat diagnosis DBD	Mengambil data identitas pasien pada rekam medis	Rekam medis	Anak (<18 tahun); Bayi baru lahir (0-29 hari) Bayi (29 hari-11 bulan) Balita (1-5 tahun)	Ordinal	Tansil et al., 2021; Kemenkes RI

	Anak (6-12 tahun) Remaja (13-18 tahun)

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional.*

4.2 Lokasi dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Islam jakarta yang berlokasi di Cempaka Putih Jakarta Pusat. sebagai Lokasi penelitian Kesehatan yang menangani cukup banyak kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) serta memiliki data rekam medis pasien yang lengkap sehingga mendukung pelaksanaan penelitian.

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari sampai dengan Desember tahun 2025.

4.3 Populasi dan Subjek

4.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis DBD dan menjalani perawatan di Rumah Sakit Islam Jakarta

4.3.1.1 Populasi Target

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien anak-anak yang terdiagnosis DBD dan menjalani perawatan di Rumah Sakit Islam Jakarta pada periode Januari sampai dengan Desember 2025.

4.3.1.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah seluruh pasien anak-anak yang terdiagnosis DBD yang dirawat di Rumah Sakit Islam jakarta selama periode Januari sampai dengan Desember 2025 dan memiliki data rekam medis yang lengkap, dan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi

4.3.2 Subjek

Subjek Adalah pasien anak-anak DBD yang sesuai dengan Kriteria inklusi dan eksklusi serta memiliki data rekam medis lengkap terutama data leukosit dan Risiko perdarahan

4.3.2.1 Kriteria Pemilihan Subjek

A. Kriteria Inklusi :

1. Pasien yang terdiagnosis DBD usia 0-18 tahun berjenis kelamin laki-laki dan perempuan

2. Pasien yang mempunyai data rekam medis lengkap meliputi data leukosit dan Risiko perdarahan

B. Kriteria Eksklusi :

Pasien dengan penyakit lain yang dapat memengaruhi nilai leukosit atau menyebabkan perdarahan, seperti penyakit kelainan darah. Contoh: Leukemia, Hemophilia, Von Willebrand disease

4.3.2.2 Perhitungan Jumlah Subjek

Penentuan besar sampel pada penelitian ini menggunakan rumus Slovin, karena populasi penelitian diketahui dari jumlah pasien Demam Berdarah Dengue berdasarkan data rekam medis rumah sakit.

Rumus Slovin:

$$\boldsymbol{n = \frac{N}{1 + N(e)^2}}$$

Diketahui:

$$\boldsymbol{N = 282}$$
$$\boldsymbol{e = 5\% = 0,05}$$

Keterangan:
n = jumlah sampel

N = jumlah populasi

e = tingkat kesalahan yang ditetapkan (5%)

Berdasarkan data rekam medis RS Islam Jakarta tahun 2025 diperoleh jumlah populasi pasien Demam Berdarah Dengue sebanyak **282 pasien**. Dengan tingkat kesalahan **5%**, maka perhitungan sampel adalah sebagai berikut:

Perhitungan:

$$\boldsymbol{n = \frac{282}{1 + 282(0,05)^2}}$$
$$\boldsymbol{n = \frac{282}{1 + 282(0,0025)}}$$
$$\boldsymbol{n = \frac{282}{1 + 0,705}}$$
$$\boldsymbol{n = \frac{282}{1,705}}$$
$$\boldsymbol{n = 165,39}$$

Sehingga jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah **165,39** dan dibulatkan menjadi **166 pasien** yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi**.**

4.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Total Sampling*, yaitu seluruh pasien anak dengan diagnosis DBD yang menjalani perawatan di Rumah Sakit Islam Jakarta pada periode Januari sampai Desember 2025 dan memenuhi kriteria inklusi serta tidak memenuhi kriteria eksklusi dijadikan sebagai sampel penelitian. Teknik ini dipilih karena penelitian menggunakan data sekunder dari rekam medis, jumlah populasi terjangkau diketahui, dan seluruh data pasien yang memenuhi kriteria dapat ditelusuri melalui rekam medis rumah sakit.

4.5 Bahan dan Instrumen

4.5.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien DBD yang menjalani perawatan di rumah sakit selama periode penelitian. Data yang dikumpulkan meliputi identitas pasien, hasil pemeriksaan laboratorium terutama nilai leukosit, serta catatan manifestasi perdarahan yang tercatat dalam rekam medis pasien. Data yang digunakan dalam penelitian ini meliputi :

1. Data identitas pasien, seperti usia dan jenis kelamin.
2. Data hasil pemeriksaan laboratorium, khususnya nilai leukosit yang diperoleh dari pemeriksaan adrah rutin pasien DBD.
3. Data klinis pasien, yaitu adanya atau tidak adanya tanda perdarahan yang tercatat pada rekam medis seperti petekie, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, atau melena.

4.5.2 Instrumen

Instrumen yang digunakan dalam penelitian adalah lembar pengumpulan data yang dibuat oleh peneliti untuk mencatat data yang diperoleh dari rekam medis pasien. Instrumen penelitian terdiri dari beberapa bagian, yaitu :

1. Lembar identitas responden, yang berisi nomor rekam medis, usia, dan jenis kelamin pasien.
2. Lembar hasil pemeriksaan laboratorium, yang digunakan untuk mencatat nilai leukosit pasien yang diperoleh dari hasil pemeriksaan darah rutin di laboratorium rumah sakit.
3. Lembar pencacatan manifestasi perdarahan, yang digunakan untuk mencatat adanya tanda perdarahan pada pasien berdasarkan catatan klinis dalam rekam medis. Manifestasi perdarahan yang dicatat antara lain petekie, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, melena.

4.6 Manajemen Data

Pengolahan data yang dilakukan meliputi *data editing, data coding, data entry, data cleaning,* dan analisis data. Manajemen data dilakukan menggunakan komputer dengan software SPSS terbaru

4.7 Analisis Statistik

4.7.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan karakteristik masing-masing variabel penelitian. Variabel yang dianalisis meliputi karakteristik responden seperti usia dan jenis kelamin, nilai leukosit, serta kejadian perdarahan pada pasien Demam Berdarah Dengue. Data yang diperoleh kemudian disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan presentase untuk menggambarkan proporsi masing-masing variabel.

4.7.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara nilai leukosit dengan risiko perdarahan pada Demam Berdarah Dengue (DBD). Analisis ini dilakukan dengan menggunakan uji *chi-square*.

4.8 Alur Kerja Penelitian



Gambar 3. Alur Kerja

4.9 Etika Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik fakultas kedokteran universitas trisakti

4.10 Penjadwalan Penelitian

Tabel 3. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Januari		Februari		Maret		April		Mei		Juni	
	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl
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. Wulandari MF, Hadi S, Putri DE. Hubungan jumlah leukosit terhadap hasil pemeriksaan NS-1 pasien suspek DBD. Jurnal Mahasiswa Binawan. April 2023;5(1):1–7.
2. Syafutra W, Almurdi, Syah NA. Hubungan jumlah leukosit dengan trombosit pada infeksi dengue primer dan dengue sekunder. J Ilmu Kesehatan Indonesia. 2021;2(3):127-134. doi:10.25077/jikesi.v2i3.326.
3. Devi ARR, Rohmah AN, Astuti TD. The relationship of leukocyte number and platelet number in patients with dengue fever (DHF) at Puskesmas Piyungan. J Indones Med Lab Sci. 2024;5(1):46-54. doi:10.53699/joimedlabs.v5i1.212.
4. Ichsan J, Assagaf H, Prihanto ESD. Perbedaan jumlah leukosit pada anak yang menderita DBD dengan syok dan tanpa syok di RSUD Dr H Chasan Boesoirie Ternate periode Januari-Desember 2020. JUMANTIK. 2022;7(4):344-50. doi:10.30829/jumantik.v7i4.11934.
5. Huwae IR, Kadafi KT. Peripheral blood examination to assess bleeding risk in children with dengue infections. Paediatric Indonesia. 2012;52(3):175-80.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/9845/2020 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Demam Berdarah pada Dewasa. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
7. Nadya I, Putra D, Anggara A, Sabir M. Pengetahuan dan sikap orang tua terhadap kejadian penyakit demam berdarah dengue (DBD) anak di Puskesmas Kamonji Kota Palu. J Med Prof (MedPro). 2021;3(3):240-249.
8. Putri AN, Syafrinanda V, Olivia N. Asuhan menyediakan kebutuhan cairan pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit TK. II Putri Hijau Medan. SENTRI J Ris Ilm. 2023;2(11):4756-4765.
9. Nugraheni E, Rizqoh D, Sundari M. MANIFESTASI KLINIS DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD). Jurnal Kedokteran dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2023 Aug 17;10(3):267–74.
10. Kurniawati SE. Gambaran nilai leukosit dan trombosit pada pasien dengan diagnosis Demam Berdarah Dengue di RSUD Ibnu Sina Kabupaten Gresik tahun 2022 [skripsi]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2023.

11. Winarta S. Hubungan jumlah leukosit dengan trombosit pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 2020/2021[skripsi]. Makassar: Universitas Hasanuddin; 2022.

12. Dania IA. J Warta Gambaran penyakit dan vektor demam berdarah dengue (DBD)**.** 2016;(48):1-15.

13. Indriyani DPR, Gustawan IW. Manifestasi klinis dan penanganan demam berdarah dengue grade 1: sebuah tinjauan pustaka. Intisari Sains Medis. 2020 Oct 26;11(3):1015–9.

14. Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Timur. Petunjuk teknis pencegahan dan pengendalian penyakit Demam Berdarah Dengue. [tempat tidak diketahui]: Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Timur; 2020.

15. Respati T, Raksanegara A, Djuhaeni H, et al. Berbagai faktor yang memengaruhi kejadian demam berdarah dengue di Kota Bandung. Aspirator. 2017;9.

16. Tansil MG, Rampengan NH, Wilar R. Faktor Risiko Terjadinya Kejadian Demam Berdarah Dengue Pada Anak. Jurnal Biomedik:JBM. 2021 Mar 15;13(1):90.

17. Fitriyani NE, Khumaeni H, Fauzi MF, et al. Epidemiologi dan penatalaksanaan demam berdarah. J Abdimas Indonesia [Internet]. 2023;1(1). Available from: https://jurnal.stikes-ibnusina.ac.id/index.php/jai

18. Lardo S. Penatalaksanaan demam berdarah dengue dengan penyulit. Cermin Dunia Kedokteran. 2013;40(9):656-660.

19. Nurjanah MH, Azizah F, Amirah, et al. Hematologi teknologi laboratorium medis. Cilacap: PT Media Pustaka Indo; 2025. Available from: www.mediapustakaindo.com

20. Herawati A, Lukman Hakim A, Studi Sarjana Kesehatan Masyarakat P, Ilmu Kesehatan F. Memo Education Health Sebagai Upaya Pencegahan DBD di Kelurahan Mekarjaya Tahun 2022. Vol. 50, Universitas Indonesia Maju JL.Harapan No.

21. Halim R, Rifai M. Trombositopenia pada Demam Berdarah Dengue. UMI Medical Journal. 2024;9:1.

22. Hidayat H, Rusmini H, Prasetia T, et al. Jumlah leukosit dan derajat klinis penderita infeksi demam berdarah di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. J Ilmu Teknologi Kesehatan Terpadu**.** 2021;1(1):45-52.

23. Putri DF, Triwahyuni T. Hubungan jumlah leukosit dengan kejadian sindrom syok dengue (SSD) pada anak di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. J Kebidanan. 2019;5(1):24-29.

24. Zafar U, Iqbal A, Ansar F, et al. Reevaluating dengue management: insights into fever trends, thrombocytopenia, and clinical outcomes. Cureus. 2025;17(4):e81736. doi:10.7759/cureus.81736.

25. Faruk MG, Paul S, Uddin MK, et al. Leucopenia as an early predictor of thrombocytopenia and hemorrhagic manifestations in dengue fever: an observational study. Chattagram Maa-O-Shishu Hospital Medical College Journal. 2025;24(2):58-61.

26. Hildebrand D, Nurjadi D, Hoan NX, et al. Association between soluble Notch ligand Delta-like ligand 1 and bleeding complications in patients with dengue fever infection. J Infect Dis. 2022;225(3):476-80. doi:10.1093/infdis/jiab404.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Dummy Table Analisis Univariat

VARIABEL	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Umur (tahun)		
0-18 tahun		
Bayi baru lahir (0-29 hari)		
Bayi (29 hari-11 bulan)		
Balita (1-5 tahun)		
Anak (6-12 tahun)		
Remaja (13-18 tahun)		
Jenis Kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Nilai leukosit		
Normal		
Abnormal		
Risiko Perdarahan		
Ada perdarahan		
Tidak ada perdarahan		

Lampiran 2. Dummy Table Analisis Bivariat

VARIABEL	Risiko Perdarahan		Nilai p
	YA, n(%)	Tidak, n(%)	
Nilai leukosit			
Normal			
Abnormal			