HUBUNGAN *PLATELET-LYMPHOCYTE RATIO* DAN STATUS GIZI DENGAN LAMA RAWAT INAP ANAK DBD

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Naqiyyah Kansha, 030002300164)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu: Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN *PLATELET-LYMPHOCYTE RATIO* DAN STATUS GIZI DENGAN LAMA RAWAT INAP ANAK DBD

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Naqiyyah Kansha, 030002300164)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:
HUBUNGAN *PLATELET-LYMPHOCYTE RATIO* DAN STATUS GIZI DENGAN LAMA RAWAT INAP ANAK DBD

Naqiyyah Kansha
NIM 030002300164

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, Tanggal 17 Juni 2026

Pembimbing

Dr. dr. Tjam Diana Samara,
MKK
NIK:2392/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:
HUBUNGAN *PLATELET-LYMPHOCYTE RATIO* DAN STATUS GIZI DENGAN LAMA RAWAT INAP ANAK DBD

Naqiyyah Kansha
030002300164

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti
Pada Hari ……, Tanggal ……. 2026

Ketua Penguji I			
Nama	:	**Prof. Dr. Dr. Raditya W, Sp.O.G,Subsp.Obginsos**	…….
NIK	:	1588/USAKTI	
Anggota Penguji I			
Nama	:	**Dr. dr. Tjam Diana Samara, MKK**	…….
NIK	:	2392/USAKTI	
Anggota Penguji II			
Nama	:	**dr. Diani Nazma, Sp.An-TI**	…….
NIK	:	3506/USAKTI	

Jakarta, 2026
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp. FK
NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama	:	Naqiyyah Kansha
NIM	:	030002300164
Program Studi	:	Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	:	Perum Tigaraksa Blok af 23 No.4
Telepon / Mobile	:	081317920210
E-mail	:	030002300164@std.trisakti.ac.id
Judul Skripsi	:	Hubungan *Platelet-Lymphocyte Ratio* dan Status Gizi dengan Lama Rawat Inap Anak DBD

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. 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 semestinya.

Jakarta, … …… 2026

Naqiyyah Kansha
030002300164

DAFTAR ISI

HALAMAN

PROPOSAL SKRIPSI ..... **i**
PERSETUJUAN Proposal Skripsi ..... **ii**
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI ..... **iii**
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN ..... **iv**
DAFTAR ISI ..... **v**
DAFTAR TABEL ..... **vii**
DAFTAR GAMBAR ..... **viii**
BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
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 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI **4**
2.1 Tinjauan pustaka 4
2.1.1 Demam berdarah dengue 4
2.1.1.1 Definisi 4
2.1.1.2 Etiologi 4
2.1.1.3 Epidemiologi 5
2.1.1.4 Klasifikasi 5
2.1.1.5 Patogenesis & patofisiologi 6
2.1.1.6 Manifestasi klinis 8
2.1.2 Faktor - faktor yang mempengaruhi lama rawat 9
2.1.2.1 Usia 9
2.1.2.2 Derajat keparahan 9
2.1.2.3 Terapi Cairan 9
2.1.2.4 Hematokrit 10
2.1.2.5 Leukosit 10
2.1.2.6 Trombosit 11
2.1.3 *Platelet-Lymphocyte Ratio* (PLR) 11
2.1.3.1 Definisi 11
2.1.3.2 Cara menghitung 11
2.1.3.3 Mekanisme imunologi 12
2.1.3.4 Hubungan PLR dengan DBD 12
2.1.4 Status gizi pada anak 14
2.1.4.1 Definisi 14
2.1.4.2 Klasifikasi status gizi 14
2.1.4.3 Hubungan status gizi dengan nfeksi DBD 15
2.2 Ringkasan pustaka 19

2.3 Kerangka teori 21
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 22
3.1 Kerangka konsep 22
3.2 Variabel penelitian 22
3.2.1 Variabel bebas 22
3.2.2 Variabel tergantung 22
3.3 Definisi operasional 23
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
4.5 Analisis statistik 26
4.6 Alur kerja penelitian 27
4.7 Etika penelitian 28
4.8 Penjadwalan penelitian 28
DAFTAR PUSTAKA 29
LAMPIRAN 33

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Ringkasan pustaka 19
Tabel 2. Definisi operasional 23
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 27

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Kerangka teori 21
Gambar 2. Kerangka konsep 22
Gambar 3. Alur kerja 26

DAFTAR ARTI SINGKATAN

ADE	*Antibody-Dependent Enhancement*
BB/TB	Berat Badan menurut Tinggi Badan
BB/U	Berat Badan menurut Umur
CBC	*Complete Blood Count*
CFR	*Case Fatality Rate*
DBD	Demam Berdarah Dengue
DHF	*Dengue Hemorrhagic Fever*
DSS	*Dengue Shock Syndrome*
IL-6	*Interleukin-6*
IL-10	*Interleukin-10*
IMT/U	*Indeks Massa Tubuh menurut Umur*
PLR	*Platelet-to-Lymphocyte Ratio*
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
RSUP	Rumah Sakit Umum Pusat
SD	Standar Deviasi
SRD	Sindrom Renjatan Dengue
TB/U	Tinggi Badan menurut Umur
TNF-α	*Tumor Necrosis Factor Alpha*
WHO	*World Health Organization*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue. Penularannya terjadi melalui gigitan nyamuk Aedes aegypti yang membawa virus dengue. Berdasarkan data nasional Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melalui Pusat Krisis Kesehatan, sepanjang Januari-Desember 2025 tercatat 161.752 kasus demam berdarah dengue (DBD) dengan angka kejadian sebesar 50,23 per 100.000 penduduk dan jumlah kematian akibat DBD tercatat 673 orang, dengan tingkat kematian kasus mencapai 0,42%.(1)

Salah satu indikator efektivitas tata laksana klinis pada kasus DBD adalah durasi rawat inap pasien. Panjangnya masa penanganan di rumah sakit ini tidak hanya menjadi tolok ukur kesembuhan, tetapi juga berkontribusi besar terhadap peningkatan beban ekonomi kesehatan. Studi terdahulu mengonfirmasi bahwa pemulihan klinis pasien DBD rata-rata membutuhkan waktu perawatan selama empat hari, dengan batas minimal hospitalisasi selama dua hari.(2)

Demam berdarah dengue (DBD) ditandai oleh peningkatan sitokin proinflamasi yang berperan penting dalam proses patogenesis penyakit. *platelet-to-lymphocyte ratio* (PLR) adalah tanda biologis peradangan yang kini semakin banyak diteliti. Selain itu, status gizi juga berperan penting dalam memodulasi respons imun terhadap infeksi.(3)

Beberapa studi mendukung adanya hubungan yang signifikan antaranta PLR dengan tingkat keparahan infeksi dengue. Pada pasien anak, studi yang dilakukan oleh Gianevan *et al*. menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara PLR dan tingkat keparahan dengue.(4) Sebaliknya, studi lain yang dilakukan oleh Sari *et al*. menunjukkan bahwa nilai korelasi antara PLR dan lama rawat inap sangat lemah serta tidak bermakna secara statistik.(5)

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa status gizi berperan secara signifikan dalam menentukan derajat keparahan infeksi dengue. Safira *et al*. menyatakan bahwa analisis dengan uji *Chi-square* menunjukkan adanya hubungan

signifikan antara status gizi dengan kejadian DBD.[6] Sebaliknya, hasil studi oleh Naiem *et al*. melaporkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara status nutrisi dan tingkat keparahan infeksi dengue pada pasien anak di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.[7]

Kebaruan penelitian ini adalah menganalisis hubungan PLR dan status gizi terhadap lama rawat inap anak dengan DBD. Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang lebih banyak berfokus pada derajat keparahan penyakit menggunakan uji *Chi-Square*, penelitian ini menggunakan pendekatan analisis korelasi untuk menilai kekuatan dan arah hubungan antara PLR, status gizi, dan lama rawat inap sebagai luaran klinis.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara PLR dan gizi dengan lama rawat inap pada DBD anak?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menurunkan lama rawat inap dengan mengetahui hubungan antara PLR dan status gizi dengan lama rawat inap anak DBD.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui distribusi nilai PLR pada pasien anak DBD
2. Untuk mengetahui distribusi status gizi pada pasien anak DBD.
3. Untuk mengetahui distribusi lama rawat inap pada pasien anak DBD.
4. Untuk mengetahui hubungan antara PLR dan status gizi dengan lama rawat inap pada anak DBD.

1.4 Hipotesis

PLR dan status gizi berkorelasi dengan lama rawat inap anak DBD

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data empiris mengenai hubungan PLR dan status gizi dengan lama rawat inap pada anak dengan DBD, sehingga dapat menjadi dasar pengembangan penelitian lanjutan terkait faktor prediktor klinis lama rawat pada pasien DBD anak

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam penilaian awal pasien anak dengan DBD, khususnya dalam mengidentifikasi kemungkinan lama rawat inap berdasarkan nilai PLR dan status gizi, sehingga membantu perencanaan monitoring dan tata laksana pasien secara lebih optimal.

1.5.3 Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran mengenai pentingnya status gizi yang baik serta pemeriksaan laboratorium sebagai bagian dari evaluasi kondisi klinis anak dengan DBD.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Demam berdarah dengue

2.1.1.1 Definisi

Infeksi dengue adalah penyakit yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* terinfeksi virus dengue dan dapat menimbulkan manifestasi klinis mulai dari demam ringan hingga kondisi berat.[8] Setelah terinfeksi virus dengue, nyamuk tersebut akan tetap membawa dan dapat menularkan virus tersebut sepanjang hidupnya. Infeksi virus dengue dapat terjadi dalam dua bentuk, yaitu infeksi primer dan infeksi sekunder. Pada infeksi primer, gejala biasanya muncul sebagai demam akut atau yang dikenal sebagai demam dengue, dan umumnya dapat dikendalikan oleh sistem imun dalam waktu sekitar tujuh hari. Namun, pada infeksi sekunder, penyakit cenderung berlangsung lebih berat dan dapat berkembang menjadi demam berdarah dengue (DBD) atau bahkan sindrom renjatan dengue (SRD).[9]

2.1.1.2 Etiologi

Secara etiologi, Demam Berdarah Dengue (DBD) disebabkan oleh infeksi virus dengue. Agen patogen ini termasuk dalam kelompok arbovirus yang bernaung di bawah famili *Flaviviridae* serta genus *Flavivirus*.[10] Sebagai bagian dari kelompok *arthropod-borne viruses* (arbovirus), agen patogen ini memanfaatkan vektor artropoda seperti nyamuk untuk transmisinya. Pada manusia, penyebaran virus dengue dimediasi utamanya melalui gigitan spesies *Aedes aegypti* serta *Aedes albopictus*. Secara antigenik, virus ini terbagi menjadi empat serotipe yang berbeda, meliputi DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4.[11] Materi genetik virus dengue berupa RNA yang tersusun dari kurang lebih 11.000 basa nukleotida. Genom virus dengue mengodekan dua kelompok protein utama, yakni komponen struktural dan non-struktural. Protein struktural yang menyusun arsitektur virion terdiri atas protein kapsid (C), pre-membrane (prM), dan selubung/envelop (E). Sementara itu, terdapat tujuh jenis protein non-struktural—meliputi NS1, NS2A, NS2B, NS3,

NS4A, NS4B, dan NS5—yang tidak menjadi bagian dari fisik virus, melainkan hanya diekspresikan di dalam sel inang yang terinfeksi untuk meregulasi proses replikasi dan perbanyakan RNA virus. (12)

2.1.1.3 Epidemiologi

Demam berdarah dengue (DBD) masih menjadi salah satu permasalahan kesehatan masyarakat yang signifikan di Indonesia. Penyakit ini banyak ditemukan di negara beriklim tropis, termasuk Indonesia, kondisi ini dipengaruhi oleh lingkungan yang mendukung perkembang biakkan nyamuk *Aedes aegypti* sebagai vektor penular virus dengue. Peningkatan kasus biasanya terjadi pada musim hujan karena banyaknya genangan air bersih yang dapat menjadi tempat berkembang biaknya nyamuk.(13)

Berdasarkan data nasional dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melalui Pusat Krisis Kesehatan, pada periode Januari–Desember 2025 tercatat 161.752 kasus demam berdarah dengue (DBD) dengan angka kejadian sebesar 50,23 per 100.000 penduduk. Pada periode yang sama dilaporkan sebanyak 673 kematian akibat DBD dengan *case fatality rate* (CFR) sebesar 0,42%. (1)

Di wilayah Tangerang juga masih menghadapi kasus DBD setiap tahunnya. Berdasarkan data Dinas Kabupaten Tangerang, pada awal tahun 2024 tercatat sekitar 1.200 kasus DBD, dengan masing-masing sekitar 600 kasus yang dilaporkan pada bulan Januari dan Februari. Selain itu, di Kota Tangerang sepanjang tahun 2024 dilaporkan sekitar 620 kasus DBD.(14)

2.1.1.4 Klasifikasi

Klasifikasi penyakit dengue telah mengalami perubahan seiring perkembangan penelitian. Pada sistem klasifikasi terdahulu, dengue dibagi menjadi demam dengue, demam berdarah dengue, dan sindrom syok dengue berdasarkan tingkat keparahan penyakit. Namun, sistem ini dianggap kurang praktis dalam menentukan tingkat keparahan secara klinis sehingga pada tahun 2009 *World Health Organization* (WHO) memperbarui klasifikasi dengue menjadi sistem yang lebih sederhana dan mudah digunakan dalam praktik klinis.(15)

Menurut klasifikasi WHO tersebut, infeksi dengue dibagi menjadi tiga kategori utama, yaitu dengue tanpa tanda peringatan, dengue dengan tanda

peringantan, dan dengue berat. Pembagian ini dibuat untuk membantu tenaga kesehatan dalam menentukan tingkat keparahan penyakit serta menentukan pemantauan dan penatalaksanaan yang tepat bagi pasien.[16]Dengue tanpa tanda peringatan biasanya ditandai dengan demam yang disertai gejala umum seperti sakit kepala, nyeri otot, nyeri sendi dan dapat dipantau secara rawat jalan dengan pengawasan yang baik.[15]

Selanjutnya adalah dengue dengan tanda peringatan, yaitu kondisi ketika mulai muncul gejala yang menunjukkan adanya resiko perkembangan penyakit menjadi lebih berat. Tanda peringatan tersebut antara lain nyeri perut atau nyeri tekan abdomen, muntah persisten, perdarahan mukosa, pembesaran hati, penurunan jumlah trombosit secara cepat. Kehadiran tanda-tanda ini menujukkan bahwa pasien memerlukan pemantauan yang lebih ketat karena beresiko mengalami komplikasi.[17]

Kategori terakhir adalah dengue berat, yaitu kondisi dengue dengan komplikasi berat yang dapat mengancam jiwa. Dengue berat ditandai dengan kebocoran plasma yang berat hingga menyebabkan syok, perdarahan berat, atau gangguan fungsi organ seperti hati, ginjal, atau sistem saraf pusat. Pada kondisi ini pasien biasanya memerlukan perawatan intensif di rumah sakit karena resiko kematian yang lebih tinggi.[15]

Dengan adanya klasifikasi ini, dokter dapat lebih mudah mengidentifikasi tingkat keparahan infeksi dengue serta menentukan langakah penatalaksanaan yang sesuai untuk mencegah komplikasi yang lebih serius. [15]

2.1.1.5 Patogenesis & patofisiologi

Infeksi DBD diawali ketika nyamuk *Aedes aegypti* memasukan virus dengue ke dalam kulit saat menggigit manusia. Virus pertama kali berinteraksi dengan sel imun di jaringan kulit, terutama sel dendritik (Langerhans cell) melalui reseptor DC-SIGN. Ikatan antara protein envelope virus dengan reseptor tersebut memfasilitasi proses endositosis sehingga virus dapat memasuki sel, melepaskan RNA virus, kemudian melakukan translasi dan replikasi di retikulum endoplasma. Setelah replikasi selesai, virion baru dilepaskan dan menyebar melalui sistem limfatik maupun sirkulasi darah sehingga terjadi viremia. Virus dengue selanjutnya

mampu menginfeksi berbagai sel imun seperti monosit, makrofag, sel dendritik, limfosit T dan B yang berperan penting dalam penyebaran virus serta memulai aktivasi respons imun bawaan dan adaptif.[18]

Infeksi virus pada sel-sel imun memicu aktivasi limfosit $CD4^+$ dan $CD8^+$ beserta berbagai jalur *pattern recognition receptor* (PRR), terutama *Toll-like receptor*. Aktivasi tersebut menyebabkan pelepasan berbagai mediator inflamasi seperti TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8, IFN-γ, GM-CSF, serta berbagai kemokin. Pada infeksi yang berat, produksi sitokin menjadi berlebihan (*cytokine storm*) sehingga menimbulkan disfungsi imun dan kerusakan jaringan. Selain itu, pada infeksi sekunder dapat terjadi *antibody-dependent enhancement* (ADE) yang meningkatkan replikasi virus di dalam monosit dan makrofag sehingga memperberat respons inflamasi.[18]

Selain menginfeksi sel imun, virus dengue juga menginfeksi hepatosit yang merupakan salah satu tempat replikasi virus. Replikasi virus di dalam hepatosit menyebabkan stres retikulum endoplasma, disfungsi mitokondria, peningkatan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), serta apoptosis sel hati. Kerusakan hepatosit diperberat oleh infiltrasi sel mononuklear dan pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF-α dan IL-6 sehingga terjadi nekrosis maupun apoptosis hepatosit. Secara klinis kondisi ini ditandai dengan peningkatan kadar enzim transaminase (AST dan ALT), yang besarnya berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit.[19]

Respons inflamasi sistemik kemudian mengenai sel endotel pembuluh darah yang menjadi lokasi utama terjadinya manifestasi berat dengue. Peningkatan kadar IL-6, ferritin, angiopoietin-2, serta kerusakan glikokaliks endotel menyebabkan aktivasi endotel dan peningkatan permeabilitas kapiler. Akibatnya plasma keluar dari ruang intravaskular menuju jaringan interstisial (*plasma leakage*) sehingga terjadi hemokonsentrasi, efusi pleura, asites, hipovolemia, hingga syok dengue. Penelitian prospektif oleh McBride dkk. menunjukkan bahwa kadar IL-6 berhubungan erat dengan derajat kebocoran vaskular, sedangkan angiopoietin-2 dan sindekan-1 berkaitan dengan beratnya penyakit dan mortalitas.[20]

Pada saat yang sama, infeksi dengue juga memengaruhi sumsum tulang sehingga menghambat megakariopoiesis dan trombopoiesis, menyebabkan produksi trombosit menurun. Virus dapat menginfeksi megakariosit dan memicu apoptosis sehingga pembentukan trombosit terganggu. Selain penurunan produksi, trombosit yang telah terbentuk mengalami aktivasi berlebihan, apoptosis, dan pembersihan oleh sistem fagosit sehingga trombositopenia semakin berat. Penurunan jumlah trombosit disertai disfungsi trombosit menyebabkan gangguan hemostasis, memperburuk kerusakan endotel, serta meningkatkan risiko perdarahan pada pasien DBD.[21]

2.1.1.6 Manifestasi klinis

Tingkat keparahan infeksi dengue sangat bervariasi, mulai dari tanpa gejala hingga kondisi berbahaya yang dapat menyebabkan kematian. Umumnya, penyakit ini mengalami tiga fase dalam perkembangannya: fase demam, fase kritis, dan fase pemulihan.[15]

Pada fase demam yang berlangsung 2-7 hari, penderita dengue umumnya mengalami demam tinggi mendadak disertai keluhan seperti sakit kepala, nyeri mata, pegal-pegal, lemas, mual, muntah, dan kadang ruam kulit. Beberapa pasien juga dapat mengalami perdarahan ringan seperti bintik merah di kulit, mimisan, atau gusi berdarah. Hasil pemeriksaan laboratorium biasanya menunjukkan penurunan sel darah putih dan trombosit .[15]

Pada fase kritis yang umumnya terjadi ketika demam mulai turun (sekitar hari ke-3 hingga ke-7), dapat terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga menyebabkan terjadinya kebocoran plasma, yaitu keluarnya komponen cair darah dari dalam pembuluh menuju jaringan di sekitarnya .[15] Kondisi ini ditandai dengan meningkatnya nilai hematokrit dan penurunan trombosit yang semakin jelas. Selain itu, dapat ditemukan cairan dirongga pleura dan rongga perut (asites).[16] Fase ini merupakan periode yang paling beresiko karena pasien dapat mengalami gangguan sirkulasi hingga berkembang menjadi sindrom renjatan dengue, yang ditandai dengan nadi cepat dan lemah, tekana darah menurun, tekanan nadi menyempit, serta ujung-ujung ekstremitas terasa dingin.[22]

Memasuki fase pemulihan, cairan tubuh yang sebelumnya mengalami ekstravasasi ke ruang ekstravaskular akan diserap kembali ke dalam sirkulasi darah dalam kurun waktu 48 hingga 72 jam. Proses homeostatis ini ditandai dengan perbaikan kondisi klinis pasien secara signifikan, yang meliputi pemulihan nafsu makan serta normalisasi parameter laboratorium secara bertahap. Namun, jika pemberian cairan berlebihan selama fase kritis, dapat timbul komplikasi seperti edema paru atau kelebihan cairan (hipervolemia).[22]

2.1.2 Faktor - faktor yang mempengaruhi lama rawat

2.1.2.1 Usia

Usia merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi perjalanan klinis penyakit dengue serta lama rawat inap pasien di rumah sakit. Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa infeksi dengue sering terjadi pada kelompok usia tertentu karena perbedaan respon imun tubuh terhadap infeksi virus dengue.[23] Selain itu, perbedaan usia juga dapat mempengaruhi kemampuan tubuh dalam merespon infeksi serta proses pemulihan pasien sehingga dapat berdampak pada lamanya pasien menjalani perawatan di rumah sakit.[24]

Namun demikian, hasil yang berbeda ditemukan pada penelitian Khoiruddin *et al*. yang menujukkan bahwa usia tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan lama rawat inap pasien dengue.[24] Dalam penelitian tersebut, faktor yang lebih berpengaruh terhadap lama rawat inap adalah kondisi klinis pasien seperti jumlah leukosit, durasi demam, dan derajat keparahan penyakit. [24]

2.1.2.2 Derajat keparahan

Durasi hospitalisasi pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) secara signifikan dideterminasi oleh tingkat keparahan manifestasi klinis yang dialami pasien. Semakin berat derajat manifestasi penyakitnya, maka kecenderungan perpanjangan masa perawatan di rumah sakit akan semakin tinggi. Infeksi dengue dapat bervariasi mulai dari dengue tanpa tanda bahaya hingga dengue berat yang dapat menimbulkan komplikasi serius seperti perdarahan hebat, kebocoran plasma, maupun syok dengue.[23] Pasien dengan derajat keparahan yang lebih tinggi biasanya memerlukan pemantauan klinis yang lebih intensif serta perawatan medis

yang lebih lama untuk mencegah terjadinya komplikasi yang dapat membahayakan kondisi pasien.[24]

2.1.2.3 Terapi Cairan

Tata laksana berbasis terapi cairan memegang peranan paling krusial dalam manajemen klinis pasien Demam Berdarah Dengue (DBD). Intervensi ini dilakukan untuk mengompensasi dampak dari peningkatan permeabilitas kapiler, sebuah mekanisme patologis yang memicu terjadinya kebocoran plasma. Tanpa hidrasi yang adekuat, perembesan cairan ke ruang ekstravaskular tersebut akan mendepresiasi volume intravaskular secara drastis. Oleh karena itu, pemberian terapi cairan diperlukan untuk menggantikan cairan yang hilang, menjaga kestabilan hemodinamik, serta mencegah terjadinya komplikasi yang lebih berat. Jumlah cairan yang diberikan selama perawatan dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien sehingga berpotensi mempengaruhi lama rawat di rumah sakit.[2]

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah terapi cairan memiliki hubungan yang bermakna dengan lama rawat inap pasien DHF.[2]

2.1.2.4 Hematokrit

Hematokrit merupakan salah satu parameter hematologi yang penting dalam pemantauan pasien demam berdarah dengue. Pada infeksi dengue dapat terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang menyebabkan kebocoran plasma sehingga terjadi peningkatan nilai hematokrit atau hemokonsentrasi.[25] Kondisi ini biasanya muncul pada fase kritis penyakit dan dapat menjadi indikator adanya kebocoran plasma yang berpotensi menimbulkan komplikasi seperti syok dengue.[23] Lama rawat inap pasien DBD terbukti dipengaruhi secara signifikan oleh profil kadar hematokrit pasien. Kesimpulan ini ditarik dari hasil inferensi statistik yang menunjukkan adanya hubungan linier yang kuat di antara kedua variabel penelitian tersebut .[25]

2.1.2.5 Leukosit

Manifestasi klinis infeksi dengue secara konsisten ditandai oleh adanya alterasi pada profil leukosit pasien. Perubahan jumlah sel darah putih ini bertindak sebagai salah satu parameter laboratorium krusial yang merefleksikan respons imunologis tubuh terhadap invasi virus . Pada fase awal infeksi biasanya terjadi

leukopenia yang disebabkan oleh gangguan sementara pada sumsum tulang akibat infeksi virus dengue.[25] Efektivitas sistem imun tubuh dalam menghadapi invasi virus dengue dapat dipantau melalui alterasi jumlah leukosit. Secara klinis, parameter hematologi ini telah diidentifikasi oleh sejumlah studi memiliki keterkaitan signifikan dengan lama masa hospitalisasi pasien, di mana profil leukosit tertentu berpotensi memperpanjang atau mempercepat hari rawat.[24] Berdasarkan hasil uji inferensi statistik, ditemukan adanya asosiasi yang bermakna secara signifikan antara profil kadar leukosit dengan durasi hospitalisasi pada pasien *dengue fever*. Temuan ini mengindikasikan bahwa karakteristik kuantitatif sel darah putih dapat bertindak sebagai salah satu indikator penentu lama hari rawat pasien. [24]

2.1.2.6 Trombosit

Trombositopenia atau penurunan jumlah trombosit merupakan salah satu karakteristik utama yang sering ditemukan pada pasien demam berdarah dengue.[23] Penurunan trombosit dapat terjadi akibat gangguan produksi trombosit di sumsum tulang serta peningkatan destruksi trombosit yang dipicu oleh respon imun tubuh terhadap virus dengue. Kondisi ini dapat meningkatkan resiko terjadinya perdarahan sehingga pasien dengan jumlah trombosit yang sangat rendah memerlukan pemantauan yang lebih ketat selama menjalani perawatan di rumah sakit.[25] Hasil uji statistik menunjukkan bahwa jumlah trombosit berhubungan secara signifikan dengan lama rawat inap pasien DBD.[26]

2.1.3 *Ratio Platelet-Lymphocyte* (PLR)

2.1.3.1 Definisi

PLR merupakan rasio antara jumlah platelet dan jumlah limfosit absolut yang diperoleh dari pemeriksaan darah lengkap. Parameter ini digunakan sebagai salah satu indikator inflamasi karena mencerminkan interaksi antara trombosit yang berperan dalam proses koagulasi dan inflamasi dengan limfosit yang berperan dalam respon imun tubuh.[3]

2.1.3.2 Cara menghitung

Nilai PLR dihitung dengan membagi jumlah trombosit dengan jumlah limfosit absolut yang diperoleh dari pemeriksaan darah lengkap (*complete blood count*).[27]

$$PLR = \frac{\text{jumlah platelet}}{\text{jumlah lymphocyte absolut}}$$

Nilai trombosit dan limfosit tersebut merupakan bagian dari pemeriksaan hematologi rutin sehingga PLR dapat diperoleh dengan mudah tanpa memerlukan pemeriksaan tambahan.[27]

2.1.3.3 Mekanisme imunologi

PLR mencerminkan interaksi antara trombosit yang berperan dalam proses inflamasi dan limfosit yang berperan dalam sistem imun adaptif, sehingga rasio ini dapat menggambarkan keseimbangan antara proses inflamasi dan respons imun tubuh.[3] Ketika tubuh mengalami infeksi atau proses inflamasi, sumsum tulang akan meningkatkan produksi trombosit dari sel megakariosit. Trombosit yang teraktivasi kemudian dapat berinteraksi dengan sel imun seperti leukosit dan sel endotel, serta melepaskan berbagai mediator inflamasi yang dapat memperkuat respons inflamasi dalam tubuh.[3]

Di sisi lain, limfosit merupakan komponen utama sistem imun adaptif yang berperan dalam mengenali dan melawan patogen, termasuk virus, melalui aktivasi sel T dan sel B. Perubahan jumlah limfosit sering terjadi selama proses infeksi atau inflamasi, misalnya akibat migrasi sel imun ke jaringan yang mengalami peradangan atau akibat peningkatan proses apoptosis.[3] Perubahan jumlah trombosit dan limfosit tersebut menyebabkan nilai PLR ikut berubah. Ketika terjadi peningkatan trombosit akibat proses inflamasi dan penurunan limfosit akibat respons imun atau stres inflamasi, nilai PLR akan meningkat dan dapat mencerminkan tingkat aktivitas inflamasi dalam tubuh.[3]

Karena PLR menggabungkan dua komponen sel darah yang memiliki peran penting dalam inflamasi dan sistem imun, rasio ini dianggap sebagai biomarker yang sederhana namun cukup sensitif untuk menggambarkan kondisi inflamasi dan respons imun pada berbagai penyakit. Selain itu, PLR juga mudah dihitung dari

pemeriksaan darah rutin sehingga sering digunakan dalam praktik klinis sebagai indikator tambahan untuk menilai kondisi inflamasi maupun prognosis pada berbagai penyakit.[28]

2.1.3.4 Hubungan PLR dengan DBD

Pada infeksi dengue, nilai PLR diketahui berkaitan dengan tingkat keparahan penyakit. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa nilai PLR yang lebih rendah sering ditemukan pada pasien dengan dengue yang lebih berat, seperti sindrom syok dengue (DSS), dibandingkan DBD.[29] Penurunan nilai PLR pada dengue berat terjadi akibat penurunan jumlah trombosit serta peningkatan jumlah limfosit sebagai respon imun terhadap infeksi virus dengue.[28] Oleh karena itu, PLR dapat digunakan sebagai salah satu biomarker sederhana yang membantu menilai tingkat keparahan infeksi dengue.[29]

Beberapa penelitian melaporkan adanya hubungan antara PLR dengan tingkat keparahan infeksi dengue. Penelitian yang dilakukan oleh Gianevan *et al*. pada pasien anak menujukkan bahwa PLR memiliki hubungan yang bermakna dengan derajat keparahan dengue. Hal tersebut terjadi karena pada infeksi dengue terjadi penurunan jumlah trombosit dan peningkatan limfosit akibat respon imun terhadap virus, sehingga nilai PLR cenderung lebih rendah pada kasus dengue yang lebih berat.[4] Studi yang dilakukan oleh Ngan *et al*. mengonfirmasi bahwa PLR memiliki asosiasi yang bermakna secara signifikan dengan manifestasi DBD pada populasi pediatrik. Temuan tersebut mengindikasikan potensi PLR sebagai penanda biologis yang sensitif pada anak. Hal ini diduga berkaitan dengan terjadinya trombositopenia dan peningkatan limfosit selama infeksi dengue yang menyebabkan nilai PLR menurun pada kasus dengan keparahan yang lebih tinggi.[28] Penelitian lain oleh Kusuma *et al*. mengatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai PLR pada anak dengan infeksi dengue dengan korelasi kuat.[30] Hal tersebut dikarenakan infeksi virus dengue memicu respon inflamasi yang menyebabkan aktivasi berbagai sel imun seperti neutrophil, limfosit, dan trombosit. Selain itu, pada dengue sering terjadi trombositopenia serta perubahan jumlah limfosit yang mempengaruhi nilai PLR.[30]

Namun demikian, hasil yang berbeda ditemukan pada penelitian lain oleh Rahmayanti *et al*. yang melaporkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara PLR dengan lama rawat inap pasien DBD anak. Hal ini diduga karena perubahan nilai trombosit-limfosit yang dapat berubah sesuai fase perjalanan penyakit dengue. Selain itu, pengambilan data laboratorium yang hanya dilakukan pada hari pertama pasien masuk rumah sakit menyebabkan nilai PLR belum dapat menggambarkan kondisi klinis pasien secara menyeluruh. Lama rawat inap juga dapat dipengaruhi oleh faktor lain seperti derajat kebocoran plasma, komplikasi penyakit, dan respon terapi yang diberikan kepada pasien.[31] Penelitian lain oleh Nguyen-Huu *et al*. juga mengatakan bahwa PLR tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan trombositopenia pada pasien dengue.[32] Hal ini diduga karena respon inflamasi pada pasien anak lebih ringan , tidak terdapat kasus dengue berat, serta perbedaan fase penyakit saat pemeriksaan laboratorium dilakukan.[32]

2.1.4 Status gizi pada anak

2.1.4.1 Definisi

Status gizi merupakan kondisi tubuh seseorang yang mencerminkan keseimbangan antara asupan zat gizi yang diperoleh dari makanan dengan kebutuhan zat gizi yang diperlukan oleh tubuh. Keseimbangan tersebut sangat penting karena zat gizi digunakan oleh tubuh untuk menjalankan berbagai proses metabolisme,[33] menghasilkan energi, serta mendukung fungsi organ tubuh secara optimal.[34] Kualitas tumbuh kembang serta kondisi kesehatan seorang anak secara holistik dapat diidentifikasi melalui penilaian status gizinya. Oleh karena itu, indikator klinis ini memegang peranan vital dalam mendeteksi adanya gangguan atau optimalisasi fase perkembangan pada masa kanak-kanak .[34] Status gizi yang baik menujukkan bahwa kebutuhan nutrisi anak telah terpenuhi dengan baik sehingga proses pertumbuhan fisik, perkembangan organ, dan fungsi tubuh berlangsung secara optimal. Status kesehatan populasi anak sangat rentan terhadap konsekuensi dari ketidaksesuaian antara asupan energi dan kebutuhan biologis. Ketidakseimbangan ini bermanifestasi dalam dua kutub masalah klinis, yakni kondisi gizi kurang yang menghambat perkembangan, atau gizi lebih yang memicu komplikasi metabolik.[35] Oleh karena itu, penilaian status gizi pada anak sangat

penting dilakukan untuk mengetahui kondisi kesehatan serta sebagai dasar dalam menentukan upaya pencegahan dan penanganan masalah gizi.[35]

2.1.4.2 Klasifikasi status gizi

Status gizi anak dapat diketahui melalui hasil pengukuran antropometri yang dibandingkan dengan standar yang telah ditetapkan oleh *World Health Organization* (WHO), sehingga dapat diketahui apakah kondisi gizi anak termasuk normal atau mengalami gangguan gizi. Evaluasi status nutrisi pada populasi anak umu 5-19 umumnya mengacu pada satu parameter antropometri yaitu Indeks Massa Tubuh menurut Umur (IMT/U), karena pada rentang usia ini nilai IMT saja belum cukup untuk menggambarkan status gizi secara akurat, mengingat adanya perbedaan laju pertumbuhan sesuai usia dan jenis kelamin.[34]

Berdasarkan indikator tersebut, status gizi anak dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kategori, antara lain gizi buruk, gizi kurang. gizi baik, gizi lebih, dan obesitas [36] Ketika hasil pengukuran berat badan seorang anak menunjukkan nilai yang secara signifikan berada di bawah rerata kurva pertumbuhan normal menurut umurnya yaitu -3 SD, maka kondisi tersebut diklasifikasikan sebagai gizi buruk, apabila nilai Z-score berada pada rentang -3 SD sampai dengan kurang dari -2 SD, gizi baik (normal) apabila nilai Z-score berada pada rentang -2 SD sampai dengan +1 SD, gizi lebih (overweight) apabila nilai Z-score lebih dari +1 SD sampai dengan +2 SD, dan obesitas apabila nilai Z-score lebih dari +2 SD. Indeks ini memberikan sinyal awal adanya ketidaksesuaian antara asupan energi dengan laju tumbuh kembang anak.[37]

2.1.4.3 Hubungan status gizi dengan infeksi DBD

Status gizi merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi respons tubuh terhadap infeksi, termasuk infeksi virus dengue yang menyebabkan Demam Berdarah Dengue (DBD).[40] Kondisi gizi seseorang berperan dalam pembentukan dan fungsi sistem imun yang bertugas melindungi tubuh dari serangan patogen Pada individu dengan status gizi yang tidak normal, baik kekurangan gizi maupun kelebihan gizi, fungsi sistem kekebalan tubuh dapat mengalami gangguan sehingga tubuh menjadi lebih rentan terhadap infeksi virus dengue. Kondisi ini dapat

mempengaruhi respon imun tubuh terhadap infeksi dan berpotensi meningkatkan risiko terjadinya keparahan penyakit DBD.[40]

Kekurangan gizi dapat menyebabkan penurunan fungsi imunitas seluler, seperti menurunnya jumlah sel T-helper (CD4+) serta menurunnya produksi berbagai mediator imun yang penting dalam melawan infeksi. Hal tersebut dapat menyebabkan tubuh kurang mampu membentuk respons imun yang optimal terhadap virus dengue sehingga infeksi dapat berkembang lebih berat.[40] Di sisi lain, status gizi lebih seperti overweight atau obesitas juga dapat berpengaruh terhadap perjalanan penyakit dengue. Kondisi ini dapat memicu peningkatan produksi sitokin proinflamasi yang berlebihan sehingga meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan berpotensi memperberat manifestasi klinis penyakit DBD.[40]

Sejumlah studi mengindikasikan bahwa status nutrisi pejamu bertindak sebagai salah satu determinan penting yang memengaruhi derajat keparahan infeksi virus dengue pada populasi pediatrik. Anak yang memiliki profil gizi abnormal—baik defisit maupun ekses—menunjukkan kerentanan yang lebih tinggi terhadap manifestasi klinis DBD yang berat jika dibandingkan dengan kelompok anak bergizi seimbang. Selaras dengan hal tersebut, penelitian oleh Khairunisa *et al*. mengonfirmasi adanya korelasi bermakna secara statistik antara status gizi dengan insidensi serta progresivitas kasus DBD.[6] Supresi sistem imun akibat status nutrisi yang inadekuat menjadi faktor utama yang memicu peningkatan risiko infeksi DBD pada anak dengan gizi buruk hingga 9,8 kali lipat daripada anak berpola gizi normal. Kurangnya asupan zat gizi esensial menyebabkan tubuh gagal mengondisikan respons pertahanan yang adekuat terhadap invasi virus dengue. Implikasinya, laju replikasi dan perbanyakan virus di dalam sel inang berjalan tanpa hambatan yang berarti, sehingga memicu kerusakan sistemik yang lebih berat.[6] Evaluasi klinis yang dilakukan oleh Khairunnisa *et al*. di RS Ibnu Sina Makassar turut mengonfirmasi adanya keterkaitan yang signifikan antara status gizi dengan derajat manifestasi infeksi dengue pada populasi pediatrik. Studi tersebut memperlihatkan bahwa tren perkembangan DBD ke tingkat yang lebih parah (derajat >1) didominasi oleh pasien anak dengan status malnutrisi—baik

dalam manifestasi berat badan kurang maupun obesitas—bila dibandingkan dengan kelompok anak berstatus gizi normal. Kondisi ini disinyalir berkaitan erat dengan peran krusial pemenuhan nutrisi terhadap fungsionalitas dan regulasi sistem imun tubuh saat merespons invasi virus dengue .[40] Penelitian lain yang mendukung status gizi memiliki hubungan signifikan dengan derajat keparahan infeksi dengue dilaporkan oleh Tristianti dan Beyeng.[40] Hal tersebut diduga berkaitan dengan penurunan respon imun pada kondisi gizi buruk, seperti penurunan sel CD4+ T-helper, penurunan komponen komplemen, serta berkurangnya produksi sitokin dan aktivitas fagositosis, sehingga tubuh lebih rentan terhadap infeksi virus dengue.[40]

Di sisi lain, variabilitas hasil penelitian ditunjukkan oleh Naem *et al*. melalui studinya pada pasien anak di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Dalam laporan tersebut, tingkat keparahan infeksi virus dengue pada anak terbukti tidak memiliki keterkaitan yang bermakna dengan indikator status nutrisi mereka, yang menandakan bahwa faktor gizi tidak selalu linier dengan progresivitas penyakit di beberapa populasi.[7] Fenomena tersebut disinyalir terjadi akibat dominasi responden yang berada pada kategori status nutrisi normal, sehingga variabilitas data antar-kelompok menjadi relatif homogen. Di samping keterbatasan sebaran sampel tersebut, populasi anak dengan status gizi baik secara fisiologis tetap memiliki risiko mengalami manifestasi klinis dengue derajat berat. Kondisi ini utamanya diinduksi oleh hiperaktivitas respons imunologis pejamu terhadap virus dengue, serta adanya keterlibatan multifaktor lain yang bertindak sebagai determinan keparahan penyakit. [7] Sejalan dengan penelitian Naiem *et al*., penelitian lain juga menunjukkan hasil yang berbeda mengenai hubungan status gizi dengan keparahan infeksi dengue. Tingkat keparahan klinis akibat infeksi virus dengue terbukti tidak memiliki keterkaitan yang signifikan dengan status gizi anak, sebagaimana dilaporkan dalam studi oleh Zahra dan Margo. Asumsi ilmiah dari ketidaksignifikanan ini didasarkan pada argumen bahwa penilaian antropometri gizi belum tentu mencerminkan kecukupan komponen nutrisi spesifik yang esensial bagi pertahanan imun. Di samping itu, kinetika replikasi viral di dalam sel inang melibatkan interaksi kompleks dengan metabolisme lipid dan sistem imun pejamu,

sebuah kaskade patofisiologi yang menepis anggapan adanya hubungan linear langsung dengan profil gizi umum pasien.[41]

Hubungan antara status gizi dan kejadian maupun perkembangan penyakit DBD hingga saat ini masih menunjukkan hasil yang beragam pada berbagai penelitian. Perbedaan tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh sejumlah faktor, seperti variasi respons imun masing-masing individu, karakteristik usia, serta kondisi klinis pasien yang dapat berperan sebagai faktor perancu. Adanya berbagai faktor tersebut menyebabkan pengaruh status gizi terhadap luaran penyakit DBD belum dapat dijelaskan secara pasti. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk menilai secara lebih mendalam besarnya kontribusi parameter antropometri status gizi terhadap derajat keparahan dengue.

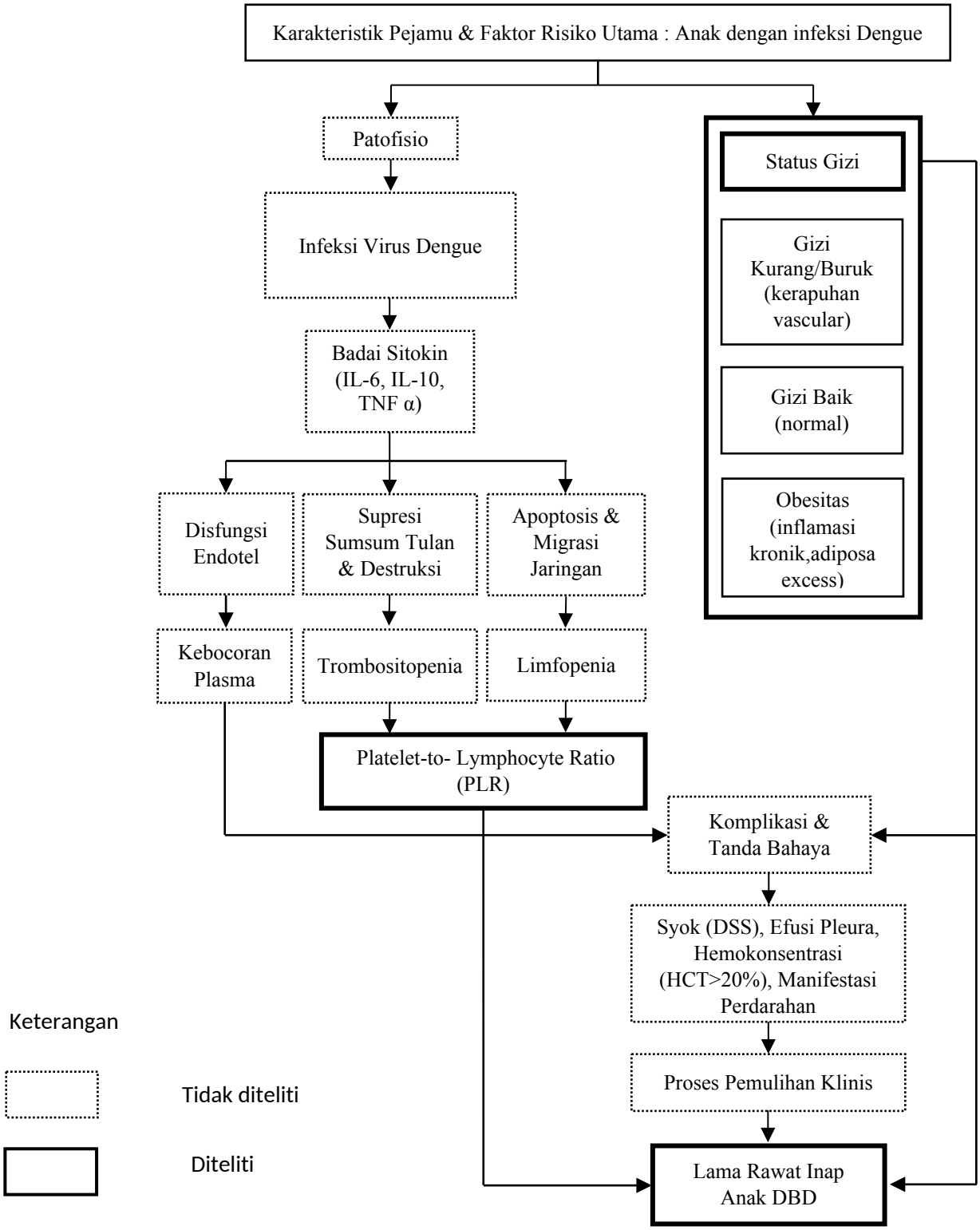
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Gianevan, *et al*.[4]	Indonesia	Potong silang	33 pasien anak umur 0-18 tahun dengue	PLR, derajat keparah dengue	2025	PLR memiliki hubungan bermakna dengan derajat keparahan dengue (p=0,000; r = -0,75)
Ngan *et al*[28]	Vietnam	Kohort	318 pasien anak DHF dengan kriteria usia ≤16 tahun (rata rata usia 9.7 ±4.1 tahun)	PLR, platelet hematokrit	2022-2025	PLR secara signifikan lebih rendah pada pasien yang mengalami DSS dibanding non-DSS dan memiliki kemampuan prediksi sedang terhadap DSS (p<0,001)
Kusuma *et al*[30]	Klimantan Utara, Indonesia	Potong silang	57 pasien anak usia 3 bulan – 14 tahun dengan DHF	PLR	2024	Terdapat hubungan yang signifikan antara nilai PLR pada anak dengan infeksi dengue dengan korelasi kuat (r= 0,741; p<0,001)
Rahmayanti *et al*[31]	RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie, Pontianak	Potong silang	79 pasien DBD anak usia 0–18 tahun	Hematokrit, trombosit, rasio trombosit-limfosit (RTL/PLR), lama rawat inap	2021	Tidak terdapat hubungan bermakna antara PLR dengan lama rawat inap pasien DBD anak (p=0,319)
Nguyen -Huu *et al*[32]	Hue Central Hospital Vietnam	Kontrol kasus	127 pasien anak usia 1bulan-15 tahun dengan dengue	MPV/PLT, NLR,PLR,SII	2021	PLR tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan trombositopenia pada pasien dengue (p>0,05)
Khairunnisa *et al*[6]	RSUD Kota Mataram, Indonesia 2024	Potong silang	90 anak usia 5-18 tahun	Status gizi, kejadian DBD	2025	Terdapat hubungan signifikan antara status gizi dengan kejadian DBD pada anak (p<0,002)
Khairunnisa *et al*[40]	RS Ibnu Sina Makassar	Potong silang	78 pasien anak DBD usia	Hubungan status gizi dengan derajat	2023	Terdapat hubungan bermakna antara status gizi dengan derajat infeksi dengue pada anak (p <

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
			6–15 tahun	infeksi/keparahan DBD pada anak		0,001).
Tristianti & Beyeng[2]	RS Lewoleba, Indoensia (2019-2021)	Potong silang	81 pasien anak usia <18 tahun dengan infeksi dengue	Status gizi dan derajat keparahan infeksi dengue	2022	Terdapat hubungan signifikan antara status gizi dan derajat keparahan infeksi dengue pada pasien anak dengan
Naiem *et al*[7]	RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, Indonesia	Kasus kontrol	332 pasien anak usia<18 tahun dengan infeksi dengue	Status nutrisi, keparahan infeksi dengue	2022	Tidak terdapat hubungan antara status nutrisi dengan tingkat keparahan infeksi dengue (p=0,205)
Zahra & Margo[41]	RSAB Harapan Kita Jakarta, Indonesia (2023-2024)	Kasus kontrol	119 pasien anak dengan infeksi dengue usia 5-18 tahun	Status gizi dan derajat keparahan dengue	2025	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dengan derajat keparahan dengue pada anak (p=0,351)

2.3 Kerangka teori

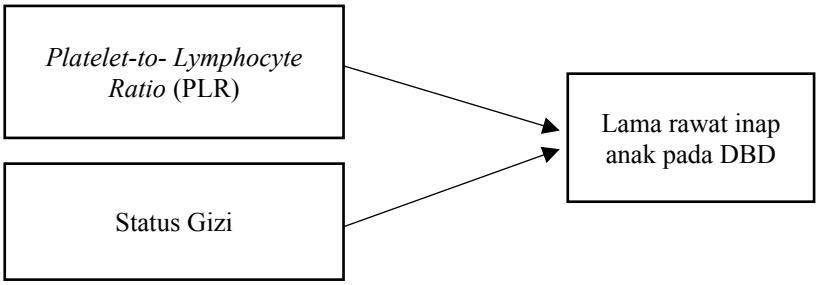


Gambar 1. Kerangka teori

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 pada penelitian ini adalah PLR dan status gizi

3.2.2 Variabel tergantung

Variable tergantung pada penelitian ini adalah lama rawat inap

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Lama rawat inap	Jumlah hari pasien anak dirawat sejak tanggal masuk hingga tanggal keluar	Tanggal masuk dan tanggal keluar pada rekam medis	Tanggal keluar dikurangi tanggal masuk (dalam hari)	Jumlah hari perawatan	Numerik (rasio)	Pedoman administrasi rekam medis
Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR)	Rasio antara jumlah *platelet* dan jumlah limfosit pada pemeriksaan darah lengkap pasien anak DBD saat masuk	Hasil pemeriksaan darah lengkap saat pertama kali pasien datang	PLR = jumlah *platelet* mm^3 (/µL) dibagi jumlah limfosit mm^3 (/µL)	Nilai rasio dalam bentuk angka	Numerik (rasio)	Solmaz S, *et al* (2018)
Status gizi	Keadaan gizi pasien anak berdasarkan nilai indeks antopometri sesuai usia	Data berat badan , tinggi badan, dan umur pasien pada rekam medis, kurva WHO	Menghitung nilai skor Z berdasarkan IMT/U sesuai standar WHO	Nilai skor Z dalam bentuk angka	Numerik (rasio)	WHO *Child Growth Standard* (2007)

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain cross-sectional dengan data sekunder dari rekam medis pasien untuk menganalisis hubungan PLR dan status gizi dengan lama rawat inap pada anak DBD.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian dilakukan di RSU Kabupaten Tangerang . Pengambilan data dilakukan pada bulan September hingga Oktober 2026.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Populasi target dalam penelitian ini adalah anak usia 5-19 tahun dengan demam berdarah dengue (DBD)

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Anak dengan DBD yang dirawat di RSU Kabupaten Tangerang pada periode Januari-Juni 2025

4.3.2 Subjek

Subjek penelitian adalah anak dengan DBD di RSU Kabupaten Tangerang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek

Kriteria Inklusi

1. Anak dengan diagnosis demam berdarah dengue (DBD)
2. Umur 5-19 tahun
3. Memiliki data pemeriksaan darah lengkap (terutama trombosit dan limfosit) pada saat masuk ke rumah sakit
4. Anak yang memiliki riwayat demam 3 hari sebelum masuk ke rumah sakit
5. Memiliki data berat badan dan tinggi badan pada saat masuk RS
6. Memiliki data kapan pasien masuk perawatan dan keluar

Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan penyakit hematologi yang tercatat di rekam medis dan dapat memengaruhi jumlah trombosit atau limfosit, seperti leukemia, limfoma, anemia aplastik, atau idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)
2. Pasien rujuk yang sudah menjalani perawatan di rumah sakit lain

Pada penelitian ini, metode pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive non-random* sampling, yaitu dengan memasukkan seluruh subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi secara berurutan hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi.

4.3.2.2 Perhitungan jumlah subjek

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

$$n = \left[\frac{1{,}96 + 0{,}846}{0{,}5\ In\left(\frac{1+0{,}4}{1-0{,}4}\right)}\right]^2 + 3$$

$$n = 47$$

Keterangan :

n = total subjek yang dibutuhkan

$Z\alpha$ = Skor Z pada tingkat signifikan α yang ditetapkan (nilai standar alpha = 1,96)

$Z\beta$ = Skor Z pada kekuatan uji yang diinginkan dengan nilai β tertentu (nilai standar beta = 0,846)

r = koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna (r=0,4)

Pemilihan nilai korelasi r = 0,4 didasarkan pada pertimbangan bahwa korelasi yang bermakna berada pada rentang r = 0,3 – 0,7 (dari rentang korelasi 0 – 1). Karena belum terdapat hasil korelasi dari penelitian sebelumnya, maka dilakukan perhitungan jumlah sampel dengan menggunakan tiga jenis nilai korelasi, yaitu r = 0,3, r = 0,4, dan r = 0,5, dengan menggunakan Zα = 1,96 dan Zβ = 0,84.

Dari ketiga perhitungan tersebut, diputuskan untuk menggunakan nilai r 0,4 dengan jumlah sampel sebanyak 46 orang. Hal ini dikarenakan apabila menggunakan r = 0,3, kekuatan korelasinya tergolong sangat rendah, sedangkan apabila menggunakan r = 0,5, jumlah sampel yang diperlukan menjadi terlalu sedikit. Oleh karena itu, nilai r = 0,4 dipilih sebagai titik tengah yang paling representatif antara kekuatan korelasi dan jumlah sampel yang memadai.

Besar sampel minimal akan ditambah 15% dengan tujuan mencegah terjadinya *drop out*

n = 47 + drop out 15%

n = 56 subjek

4.4 Bahan dan instrumen

Data penelitian diperoleh dari rekam medis pasien anak umur 5-19 tahun dengan DBD. Data laboratorium diperoleh dari hasil pemeriksaan darah lengkap menggunakan analisis hematologi. Data status gizi dihitung berdasarkan berat badan dan tinggi badan yang tercatat dalam rekam medis dan diinterpretasikan menggunakan kurva WHO. Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik.

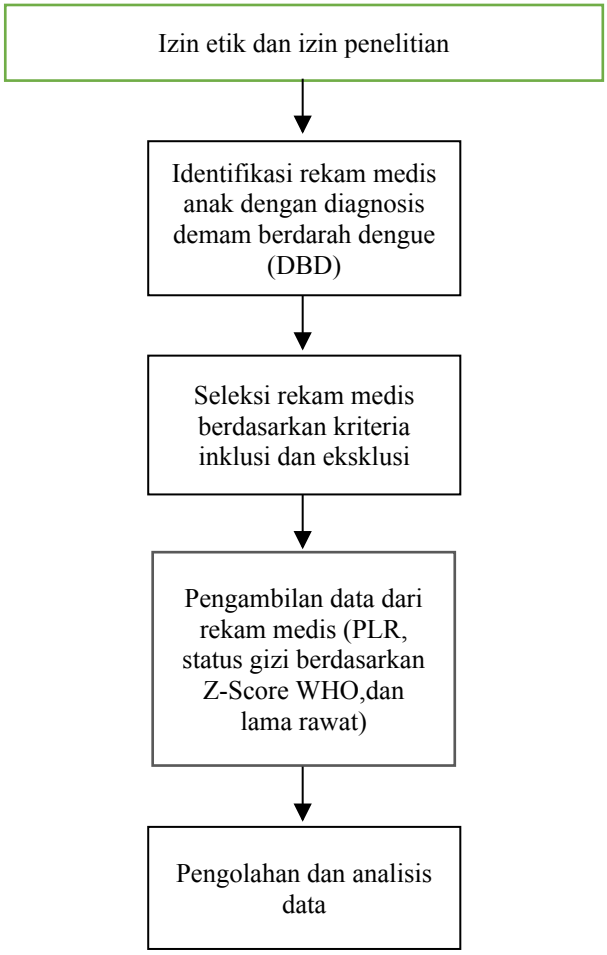
4.5 Analisis statistik

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 56 subjek (n>50). Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara PLR dengan lama rawat inap serta hubungan antara status gizi berdasarkan nilai Z-score IMT/U WHO 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

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

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

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Februari		Maret		April		Mei		Juni		Juli	
	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. Kemenkes RI. Waspada demam berdarah dengue. Jakarta: Pusat Krisis Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia;. Available at: https://pusatkrisis.kemkes.go.id/waspada-demam-berdarah-dengue. accsess Jul 9,2026
2. Siada NB, Juanita RA. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Lama Rawat Inap Pasien Dengue Hemorrhagic Fever di Salah Satu Rumah Sakit Umum Daerah di Bali. J Ilm Medicam. 2025;11(1):40–7.
3. Liu S, Liu J, Cheng X, et al. Application Value of Platelet-to-Lymphocyte Ratio as a Novel Indicator in Rheumatoid Arthritis: A Review Based on Clinical Evidence. J Inflamm Res . 2024;17:7607–17.
4. 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 Agromedicine Med Sci. 2025;11(2):49-53. doi:10.19184/ams.v11i2.50026
5. Sari NA, Julyani S, Harahap MW. Analisis rasio neutrofil-limfosit dan rasio trombosit-limfosit pada pasien terinfeksi dengue. J Ilmu Kesehatan. 2025;7(2):299-308.
6. Khairunnisa SS, Azmi F, Adnyana IGA, et al. Hubungan status gizi, tingkat pengetahuan orang tua atau wali dan sanitasi lingkungan dengan kejadian demam berdarah dengue (DBD) pada anak di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Mataram. Indonesia J Health Res Innov. 2025;2(3):142-52.
7. Naiem RAA, Rompies R, Tatura SNN. Hubungan antara Status Nutrisi

dengan Tingkat Keparahan Infeksi Dengue pada Pasien Anak di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Indonesia. e-CliniC. 2022;23;11:59–63.

8. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, et al. Dengue overview: an updated systemic review. J Infect Public Health. 2023;16(10):1625-42.
9. Chauhan N, Gaur KK, Asuru TR, et al. Dengue virus: pathogenesis and potential for small molecule inhibitors. Biosci Rep. 2024;44:1-18.
10. Putra RA, Sofia R, Mellaratna WP. Faktor-faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pada pasien demam berdarah dengue di Rumah Sakit Umum Cut Meutia. J Med Nusant. 2026;4(1):65-73. doi:10.59680/medika.v4i1.2184
11. Nugraheni E, Rizqoh D, Sundari M. Manifestasi klinis demam berdarah dengue (DBD). J Kedokt Kesehat Publ Ilm Fak Kedokt Univ Sriwij. 2023;10:267-74. doi:10.32539/jkk.v10i3.357
12. Pourzangiabadi M, Najafi H, Fallah A, et al. Dengue virus: etiology, epidemiology, pathobiology, and developments in diagnosis and control - a comprehensive review. Infect Genet Evol. 2025;127:105710. doi:10.1016/j.meegid.2024.105710
13. Hashmat DD, Muhammad K, Noureen A, et al. Dengue fever: a review of epidemiology, clinical features, and prevention. J Med Heal Sci Rev. 2025;2:6904-12.
14. Pemerintah Kabupaten Tangerang. Dinkes temukan 1.200 kasus DBD di Kabupaten Tangerang selama 2024. Tangerang: Tangerangkab.go.id; 2024 . Available at: https://tangerangkab.go.id/detail-berita/dinkes-temukan-1200-kasus-dbd-di-kabupaten-tangerang-selama-2024. access Jul 9, 2026
15. Naderian R, Paraandavaji E, Maddah AH, et al. Pathophysiology and clinical implications of dengue-associated neurological disorders. Front Microbiol. 2025;16:1536955. doi:10.3389/fmicb.2025.1536955.
16. Pulock OS, Mannan A, Chowdhury AFMN, et al. Clinical spectrum and risk factors of severe dengue infection: findings from the 2023 dengue outbreak in Bangladesh. BMC Infect Dis. 2025;25:469. doi:10.1186/s12879-025-10792-y
17. Panchanadikar NT, Palkar SH, Lalwani SK. Outcome of dengue infection and risk factors for severe dengue in Indian children. J Vector Borne Dis. 2025;62(3):344-50.
18. Palmal S, Kundu S, Ganguly S, et al. Immunologic crosstalk and host-specific immune signature associated with dengue. ACS Omega. 2024;9:35061-72. doi:10.1021/acsomega.4c02506
19. Naidu T, Ravo AR, Yap WB. Mechanistic insights into hepatic pathogenesis of dengue virus serotype-2: host-virus interactions, immune dysregulation, and therapeutic perspectives. Int J Mol Sci.

2025;26(22):10904. doi:10.3390/ijms262210904

20. Id AM, Thi H, Duyen L, et al. Endothelial and inflammatory pathophysiology in dengue shock: new insights from a prospective cohort study in Vietnam. PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(3):e0012071. doi:10.1371/journal.pntd.0012071

21. Khazali AS, Hadrawi WH, Ibrahim F. Thrombocytopenia in dengue infection: mechanisms and a potential application. J Infect Public Health. 2024;17:102742. doi:10.1016/j.jiph.2024.102742

22. Pajor MJ, Long B, Liang SY. Dengue: a focused review for the emergency clinician. Am J Emerg Med. 2024;82:82-7. doi:10.1016/j.ajem.2024.05.022

23. Recker M, Fleischmann WA, Nghia TH, et al. Markers of prolonged hospitalisation in severe dengue. PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(1):e0011922. doi:10.1371/journal.pntd.0011922

24. Supriani Y, Oktaviyanthi R, Suherman. Predictors of length of stay in dengue fever: a multicenter study. Jurnal Sosial dan Sains. 2024;4(1):68-75.

25. Kahowi AR, Woda RR, Mandang VVV. Relationship of leukocyte count, platelet count and hematocrit value to length of hospitalization of adult dengue fever patients. Asian J Health Sci. 2024;3(12):378-85.

26. Wicaksono ESS, Tanuwidjaja S, Zulmansyah. Hubungan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada pasien DBD anak di Rumah Sakit Sariningsih Bandung tahun 2023. J Ris Kedokt. 2025;5(2):91-8.

27. Zhai G, Wang J, Liu Y, et al. Platelet-lymphocyte ratio as a new predictor of in-hospital mortality in cardiac intensive care unit patients. Sci Rep. 2021;11(1):1-12. doi:10.1038/s41598-021-02686-1

28. Ta PKN, Nguyen MP, Le HM, et al. Evaluating the predictive validity of platelet count, platelet-to-lymphocyte ratio, and hematocrit for dengue shock syndrome in pediatric patients. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. 2025;11:143-50.

29. Sirait MDS, Permatasari R, Loesnihari R. Hubungan neutrofil limfosit rasio (NLR) dan platelet limfosit rasio (PLR) dengan tingkat keparahan pasien infeksi virus dengue. J Univ Padjadjaran. 2025;8(2):279-89.

30. Kusuma GA, Hanum DW, Sakdiah S. Correlation of neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and platelet lymphocyte ratio (PLR) in children with dengue hemorrhagic fever (DHF) infection in Northern Kalimantan. In: Proceedings of the 5th International Conference of Health Polytechnic of Jambi (ICoHPJ); 2025;30.128-32. doi:10.35910/icohpj.v5i0

31. Rahmayanti S, Parinding JT, Tasya, et al. Relationship between hematocrit, platelets and platelet-to-lymphocyte ratio with length of stay in children with DHF. Jurnal Vokasi Kesehatan. 2021;7(1):31-6..

32. Nguyen-Huu CD, Pham NH, Nguyen TL, et al. Predictive value of mean platelet volume and other CBC indices for thrombocytopenia in pediatric dengue fever: a prospective observational study. Sage Open Pediatr. 2025;12:1-8. doi:10.1177/30502225251388755.

33. Gannika L. Hubungan status gizi dengan tumbuh kembang pada anak usia 1-5 tahun: literature review. Jurnal Ners. 2023;7(1):668-74.

34. Apriliyanti IR, Damayati DS, Andriani L, et al. Penilaian status gizi. Serang: PT Sada Kurnia Pustaka; 2025. ISBN 978-634-7021-92-2.

35. Kurniawan NU, Yuniasih D, Selohandono A, et al. Description of the nutritional status of children under five years of age in the province of Yogyakarta in 2023. Saintika Med. 2024;20(2):118-26.

36. Carvalho MC da C, Ribeiro SA, de Sousa LS, et al. Undernutrition and intestinal infections in children: a narrative review. Nutrients. 2025;17(9):1479. doi:10.3390/nu17091479

37. Dassie GA, Fantaye TC, Charkos TG, et al. Factors influencing concurrent wasting, stunting, and underweight among children under five who suffered from severe acute malnutrition in low- and middle-income countries: a systematic review. Front Nutr. 2024;11:1-11.

38. Yanti ES, Yunus EM. Low birth weight and inappropriate feeding variation caused nutritional disorders based on the composite index of anthropometric failure (CIAF). Media Gizi Indonesia. 2024;19(3):311-21.

39. Morales F, Montserrat-de la Paz S, Leon MJ, et al. Effects of Malnutrition on the Immune System and Infection and the Role of Nutritional Strategies Regarding Improvements in Children's Health Status: A Literature Review. Nutrients. 2024;16(1):1–16. doi: 10.3390/nu16010001.

40. Khairunnisa SF. Hubungan Status Gizi Dengan Kejadian Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) Pada Anak Di RS Ibnu Sina Tahun 2021 - 2023. Borneo J Med Lab Technol. 2025;8(1):828–36.

41. Rizone AS, Meirina F, Hamdi T, Aldy F. Relationship Between Nutritional Status and Severity of Pneumonia among Children Under Five. J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma. 2025;14(2):103. doi: 10.55927/ijis.v4i12.765.

LAMPIRAN

Dummy table

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek studi (n= 56)

Variabel	Mean ± SD/ median (min-mak)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Umur (tahun)			
5-19			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Status gizi (IMT/U)			
Platelet-to- Lymphocyte Ratio (PLR)			
Lama rawat inap			

Keterangan : Status gizi ditentukan berdasarkan nilai Z-score indeks massa tubuh menurut umur (IMT/U) berdasarkan standar WHO pada anak usia 5–19 tahun. dan dikategorikan menjadi gizi kurang (< -2 SD), gizi baik (≥ -2 SD sampai ≤ +1 SD), gizi lebih (> +1 SD sampai ≤ +2 SD), dan obesitas (> +2 SD). PLR dihitung dengan membagi jumlah trombosit dengan jumlah limfosit berdasarkan hasil pemeriksaan darah rutin. Lama rawat inap dihitung berdasarkan jumlah hari perawatan pasien sejak tanggal masuk hingga tanggal keluar RSU Tangerang

Tabel 2. Korelasi *Platelet-to- Lymphocyte Ratio* dan Status Gizi dengan lama rawat inap (n = 56)

Variabel	Koefisien korelasi (r)	Nilai p
PLR dan lama rawat inap		
Status gizi dan lama rawat inap		

Analisis data menggunakan uji korelasi (Pearson atau Spearman, sesuai hasil uji normalitas data), menenbatas kemaknaan statistik yang digunakan $p < 0,05$