HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN DERAJAT TINGKAT KEPARAHAN INFEKSI DENGUE PADA ANAK

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagai Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Devy Nabila Zahra

030002000144

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA, JANUARI 2025

Bidang ilmu : Ilmu Kedokteran Anak

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN DERAJAT TINGKAT KEPARAHAN INFEKSI DENGUE PADA ANAK

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagai Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Devy Nabila Zahra

030002000144

PROGRAM STUDI SARJANA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, 2025

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN DERAJAT TINGKAT KEPARAHAN INFEKSI DENGUE PADA ANAK

DEVY NABILA ZAHRA
030002000144

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

Pada Hari Selasa, Tanggal 21 Januari 2025

Pembimbing

(dr. Eveline Margo, M. Biomed, AIFO-K)
NIK:2601/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN DERAJAT TINGKAT KEPARAHAN INFEKSI DENGUE PADA ANAK

DEVY NABILA ZAHRA
030002000144

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

Pembimbing

Nama : dr. Eveline Margo, M. Biomed, AIFO-K
NIK : 2601/USAKTI

Penguji I

Nama : Dr. dr. Yenny Sp. FK
NIK : 2316/USAKTI

Penguji II

Nama : dr. Mustika Anggiane Putri, M.Biomed,AIFO
NIK : 3549/USAKTI

Jakarta, …… 2025

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

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Devy Nabila Zahra
NIM	: 030002000144
Program Studi	: Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Manggis Blok E9
Telepon / mobile	: 081287919761
E-mail	: devy030002000144@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan status gizi dengan derajat tingkat keparahan infeksi dengue pada anak

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

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana seharusnya.

Jakarta, 21 Januari 2025

Devy Nabila Zahra

NIM 030.020.144

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Waramatullahi Wabarakatuh

Puji syukur kami panjatkan atas kehadirat Allah SWT, karena atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penusunan proposal skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana (S1) pada Program Studi Sarjana Kedokteran.

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Shalawat dan salam saya haturkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sababat dan pengikutnya.

Dalam penyusunan dan penulisan proposal skripsi ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada ;

1 Dr. dr. Yenny, Sp.FK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti beserta jajarannya.
2 dr. Eveline Margo, M. Biomed AIFO-K selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktunya, tenaga serta pikirannya dalam memberikan arahan dan juga saran kepada penulis selama pembuatan proposal skripsi
3 Kedua orangtua penulis yaitu Bapak Denny Sofiyan dan Ibu Vivi Regina. V yang telah memberikan banyak dukungan, semangat, dan doa selama proses pembuatan proposal skripsi
4 Adik Perempuan penulis Asya yang sudah memberi dukungan dan doa selama penelitian proposal skripsi.
5 Keluarga besar Oma, Tante, dan Om saya yang sudah memberi dukungan dan doa selama penelitian proposal skripsi.
6 Sahabat dekat penulis selama studi pada Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti Moza, Sheren, Anna, Jelita, Alma dan Tia yang telah memberikan semangat.
7 Sahabat dekat penulis Rahadatul Aisyah dan Kamila Farhatinisa yang telah menemani penulis dari SMA hingga saat ini.
8 Terima kasih kepada teman hidup saya Alim yang telah menemani dan memberi semangat kepada penulis.

Semoga Allah SWT memberikan balasan kebaikan atas apa yang telah diberikan kepada penulis.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL I
HALAMAN PERSETUJUAN II
HALAMAN PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI III
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN IV
KATA PENGANTAR V
DAFTAR ISI VII
DAFTAR TABEL IX
DAFTAR GAMBAR X
DAFTAR LAMPIRAN XI
DAFTAR ARTI SINGKATAN XII

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan penelitian 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat Penelitian 3
1.5.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Manfaat untuk profesi 3
1.5.3 Manfaat untuk masyarakat 3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 4
2.1 TINJAUAN PUSTAKA 4
2.1.1 Infeksi dengue 4
2.1.1.1 Definisi 4
2.1.1.2 Epidemiologi 4
2.1.1.3 Etiologi 5
2.1.1.4 Cara penularan 5
2.1.1.5 Patofisiologi 6
2.1.1.6 Patogenesis 8
2.1.1.7 Faktor resiko 9
2.1.1.8 Manifestasi klinis 10
2.1.1.9 Kriteria diagnosis 11
2.1.1.10 Tatalaksana 12
2.1.1.10.1 Derajat penyakit 12
2.1.1.10.2 Penatalaksanaan 13
2.1.2 Status gizi anak 15
2.1.2.1 Definisi 15
2.1.2.2 Antropometri 16
2.1.2.3 Cara pengukuran 16

2.1.2.4 Pengaruh status gizi terhadap demam berdarah dengue 17
2.2 Ringkasan pustaka 19
2.3 Kerangka teori 23

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 24
3.1 Kerangka konsep 24
3.1.1 Variabel penelitian 24
3.1.1.1 Variabel tergantung 24
3.1.1.2 Variabel bebas 24
3.2 Definisi operasional 25

BAB IV METODE PENELITIAN 27
4.1 Desain penelitian 27
4.2 Lokasi dan waktu penelitian 27
4.3 Populasi dan subjek penelitian 27
4.3.1 Populasi 27
4.3.2 Subjek penelitian 27
4.3.2.1 Kriteria inklusi 27
4.3.2.2 Kriteria eksklusi 27
4.3.2.3 Besar sampel 28
4.3.2.4 Perhitungan jumlah sampel 29
4.4 Bahan dan instrumen penelitian 30
4.5 Analisis data 30
4.5.1 Analisis univariat 30
4.5.2 Analisis bivariat 30
4.6 Alur kerja penelitian 31
4.7 Etika penelitian 32
4.8 Penjadwalan penelitian 33

DAFTAR PUSTAKA 34
LAMPIRAN 38

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kategori dan ambang batas status gizi anak usia 5 – 18 tahun 16
Tabel 2. Ringkasan Pustaka..... 19
Tabel 3. Definisi Operasional..... 25
Tabel 4. Jadwal Penelitian..... 33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Siklus penularan virus dengue..... 6
Gambar 2. Fase perjalanan klinis DBD..... 11
Gambar 3. Klasifikasi tingkat derajat keparahan DBD tahun 2009..... 12
Gambar 4. Algoritma dengue dengan warning sign..... 14
Gambar 5. Pengukuran berat badan anak..... 16
Gambar 6. Pengukuran tinggi badan anak 17
Gambar 7. Kerangka Teori 23
Gambar 8. Kerangka Konsep 24
Gambar 9. Alur Kerja Penelitian..... 31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar persetujuan responden 38
Lampiran 2. *Dummy table* 39
Lampiran 3. Hubungan status gizi dengan derajat tingkat keparahan infeksi dengue pada anak 40

DAFTAR ARTI SINGKATAN

ADE : *Anti-Body Dependent Enhancement*

Error! Reference source not found.: Demam Berdarah Dengue

Error! Reference source not found.: *Dengue Hemorrhagic Fever*

Error! Reference source not found.: *Dengue Shock Syndrome*

Error! Reference source not found.: *Ribonucleic Acid*

WHO : *World Health Organization*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Infeksi dengue yaitu infeksi yang diakibatkan oleh virus dengue kelompok arbovirus yang termasuk genus Flavivirus dan famili Flaviviridae.(1) Infeksi virus dengue merupakan kondisi akut yang berkembang cepat dengan berbagai manifestasi klinis yang dapat bervariatif, dimulai dari penyakit demam ringan yang tidak terdiagnosis (mild undifferentiated febrile illness), demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), hingga sindrom syok dengue.(2) Virus dengue menjadi suatu isu kesehatan yang signifikan, khususnya pada anak-anak di negara-negara berkembang.(3) WHO menetapkan infeksi dengue sebagai salah satu dari 10 bahaya kesehatan global yang perlu mendapat perhatian serius. Dengue pada anak yang tidak tertangani dengan adekuat dapat menimbulkan kejadian luar biasa (KLB), dengue berat dan berujung kematian.(4)

Selama 50 tahun terakhir, kasus infeksi virus dengue melonjak hingga 30 kali lipat, dengan perkiraan setiap tahunnya sekitar 50 juta orang terjangkit dan 2,5 miliar orang menetap di daerah yang endemis.(3) Menurut *World Health Organization* (WHO) 2020, kasus infeksi dengue meningkat 8 kali lipat pada 20 tahun terakhir. Tahun 2000, terdapat 505,430, kemudian terjadi peningkatan pada tahun 2019 dengan jumlah 5,2 juta kasus.(5) Data kemenkes 2021, angka kejadian penyakit DBD lebih sering dialami oleh anak-anak dibandingkan pada usia dewasa dan kasus yang dilaporkan berumur < 15 tahun dengan prevalensi 34,13% dengan rentang umur 5-14 tahun.(6) Di Indonesia tahun 2023 terdapat 114.720 kasus DBD dengan total jumlah kematian sebanyak 894 kasus yang terdiri dari sebanyak 35 provinsi atau 92% dan memiliki *Incidence rate* DBD >10 per 100.000 penduduk.(7)

Berbagai penelitian mengenai DBD telah dilakukan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang dapat memengaruhi tingkat infeksi dengue. Status gizi merupakan faktor yang sangat berpengaruh dengan terjadinya infeksi virus dengue.(2) Penelitian yang dilakukan oleh Permatasari DY, *et al*. Memperlihatkan

ada kaitannya status gizi kurang dengan terjadinya DBD karena lemahnya imunitas seluler sehingga tidak mampu menghambat perkembangbiakan virus dan menghambat penyebaran infeksi ke sel-sel lain yang belum terinfeksi.[8] Penelitian Zulkipli, *et al*. menunjukkan bahwa pada anak yang obesitas dapat memengaruhi tingkat keparahan DBD melalui mekanisme jalur inflamasi (*inflammation pathways*).[9]

Berbeda dari penelitian yang dilakukan oleh Naiem, *et al*. Menuliskan bahwa tidak ada kaitan bermakna antara status gizi dengan tingkat keparahan infeksi dengue pada pasien anak di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dikarenakan persebaran status gizi normal pada anak lebih banyak mengalami infeksi dengue yang terbagi menjadi 2 yaitu, 61,1% anak status nutrisi normal menderita DBD derajat berat dan 63,3% anak menderita DBD derajat ringan.[10]

Berdasarkan latar belakang dan data yang telah di dapatkan, maka peneliti akan melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui hubungan status gizi dengan infeksi dengue pada anak usia 5-18 tahun dengan menggunakan klasifikasi WHO 2009.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara status gizi dengan derajat tingkat keparahan infeksi dengue pada anak ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk memperbaiki status gizi anak dengan mengetahui status gizi dengan derajat tingkat keparahan infeksi dengue pada anak.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui proporsi status gizi anak.
2. Mengetahui derajat tingkat keparahan DBD pada anak.
3. Mengetahui hubungan status gizi dengan derajat tingkat keparahan infeksi dengue pada anak

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara status gizi dengan derajat tingkat keparahan infeksi dengue pada anak.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Hasil dari riset ini akan memberikan kontribusi bagi kemajuan ilmu kedokteran di bidang anak khususnya mengenai hubungan status gizi dengan infeksi dengue pada anak. Agar dapat menjadikan rujukan untuk penelitian selanjutnya.

1.5.2 Manfaat untuk profesi

Penelitian ini diharapkan dapat memberi pengetahuan bagi instisusi Kesehatan (rumah sakit, puskesmas, dan faskes lainnya) serta tenaga Kesehatan yang terlibat untuk lebih memahami hubungan status gizi dengan derajat tingkat keparahan infeksi dengue pada anak sehingga dapat mencegah terjadinya morbiditas yang tinggi.

1.5.3 Manfaat untuk Masyarakat

Hasil pembahasan ini untuk meningkatkan pengetahuan masyarakat terkait hubungan antara status gizi dengan derajat Tingkat keparahan infeksi dengue pada anak. Sehingga Masyarakat lebih memperhatikan status gizi anak sehingga dapat menurunkan resiko infeksi atau penyakit lain yang lebih parah.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 TINJAUAN PUSTAKA

2.1.1 Infeksi dengue

2.1.1.1 Definisi

Infeksi virus dengue merupakan infeksi yang diakibatkan oleh virus genus Flavivirus family Flaviviridae, mempunyai 4 jenis serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4, ditransmisikan melalui perantara nyamuk *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus.*[11] Infeksi virus dengue bersifat akut, dinamis dengan manifestasi klinis yang bervariatif mulai dari dari penyakit demam ringan yang tidak terdiagnosis (mild undifferentiated febrile illness), demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), hingga sindrom syok dengue).[2] Untuk membedakan diagnosis demam dengue dengan DBD dapat dilihat dari adanya kelainan homeostatis dan kebocoran plasma, yang dapat dinilai dari peningkatan hematokrit lebih atau sama dengan 20%, efusi pleura, dan asites. Secara patofisiologis, DBD terjadi karena kebocoran plasma yang disebabkan oleh peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang juga didukung oleh sistem komplemen yang aktif.[11]

2.1.1.2 Epidemiologi

Menurut data WHO tahun 2020, DBD adalah satu dari sekian penyakit dengan frekuensi kejadian yang paling tinggi tercatat berada di hampir di semua negara tropis dan subtropis, dengan total jumlah kasus yang mengalami peningkatan signifikan secara global. Diperkirakan sekitar 390 juta orang terkena virus dengue setiap tahunnya. Demam berdarah terus menjadi masalah kesehatan serius di dunia.[12] Menurut Kemenkes 2020, angka terjadinya DBD di wilayah Jakarta sebesar 44,6 % dari 100.000 penduduk, angka tersebut tergolong cukup besar. karena melampaui angka kesakitan nasional yaitu sebesar 40% dari 100.000 penduduk.[13] Data kemenkes 2021, angka kejadian penyakit DBD lebih sering menjangkit

anak-anak dibandingkan orang dewasa dan kasus yang dilaporkan berumur < 15 tahun dengan prevalensi 34,13%, rentang usia anak 5-14 tahun.[6] Pada tahun 2023, sebanyak 35 provinsi atau 92% memiliki angka insidensi DBD lebih dari 10 utuk setiap 100.000 penduduk. Provinsi yang memiliki angka insidensi DBD tertinggi berada di Papua Barat, Kalimantan Tengah, Kalimantan Barat, Bali, Kalimantan Timur, Kalimantan Utara, dan Sulawesi Utara. Dihitung secara Nasional *Incidence Rate* DBD tahun 2023 adalah 41,4 per 100.000 penduduk, angka tersebut tergolong besar jika dibandingkan dengan capaian nasional yang ditentukan, yaitu ≤ 10 per 100.000 penduduk.[7]

2.1.1.3 Etiologi

Infeksi virus dengue terbagi menjadi 4 serotipe, yaitu: Dengue 1 (DEN 1), Dengue 2 (DEN 2), Dengue 3 (DEN 3), dan Dengue 4 (DEN 4).[14]

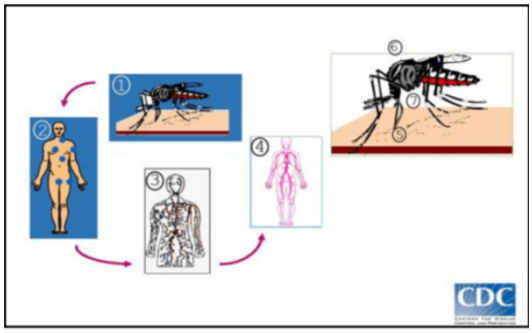
Keempat jenis virus ini telah terdeteksi di berbagai wilayah di Indonesia dengan DENV 2 dan DENV 3 menjadi yang paling banyak ditemukan. Penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa DENV 3 adalah jenis virus yang paling sering menyebabkan DBD dengan gejala klinis yang lebih parah. Virus dengue yang ada dalam tubuh nyamuk berkembang selama 8-10 hari di kelenjar ludahnya. Ketika nyamuk yang terinfeksi menghisap darah manusia, virus tersebut akan masuk ke dalam tubuh bersama dengan kelenjar air ludah nyamuk. Di dalam tubuh manusia, virus dengue berkembang dalam waktu 4-6 hari yang menyebabkan demam *dengue hemorrhagic fever*. Setelah itu, virus dengue bereplikasi dalam tubuh manusia dan berada dalam darah selama sekitar 7 hari.[15] Virus ini dapat menyebabkan dua jenis infeksi, yaitu infeksi primer atau yang disebut juga sebagai demam akut atau demam dengue yang dapat dihilangkan oleh respons imun dalam waktu 7 hari dan infeksi sekunder yang berpotensi lebih berat dan dapat mengarah pada DBD atau SSD.[16]

2.1.1.4 Cara penularan

Tiga faktor utama yang mempengaruhi penularan infeksi virus dengue adalah manusia, virus, dan nyamuk. Virus dengue menyebar ke

manusia melalui gigitan nyamuk dari spesies *Aedes aegypti, Aedes albopictus*, serta *Aedes polynesiensis*. Nyamuk-nyamuk ini menularkan virus dengue ketika menggigit manusia. Transmisi dari manusia ke nyamuk terjadi ketika nyamuk menggigit kulit dan menghisap manusia yang sedang viremia, yaitu dua hari sebelum demam muncul hingga lima hari setelah timbul demam. Manusia adalah host alami untuk DBD, sementara virus dengue adalah agen penyebabnya.[17]

Virus dengue yang terdapat pada aliran darah manusia ditransmisikan melalui gigitan nyamuk betina yang telah terinfeksi. Setelah virus masuk ke tubuh nyamuk, ia menyerang saluran pencernaan nyamuk dan menyebar ke seluruh tubuh dalam waktu 8 hingga 12 hari yang kemudian dapat ditularkan ke manusia lain. Masa inkubasi virus ini dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti kondisi lingkungan, terutama suhu. Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor yang sangat cocok untuk menyebarkan arbovirus karena sifatnya yang sangat suka menggigit manusia dan kecenderungannya untuk berada di sekitar manusia.[18]



Siklus penularan virus Dengue

Gambar 1. Siklus penularan virus dengue

2.1.1.5 Patofisiologi

Nyamuk betina *Aedes spp* yang terinfeksi virus dengue akan menularkan virus tersebut dengan cara menggigit kulit dan menghisap darah manusia. Setelah virus penetrasi ke dalam tubuh manusia, masuknya virus DENV ke dalam lapisan dermis akan mengarah untuk menginfeksi

sel-sel utama seperti sel langerhans serta keratinosit. Setelah itu virus meluas melalui aliran darah menyebabkan viremia primer dan setelah itu menyerang makrofag di berbagai organ tubuh. Replikasi virus di sel dendritik, monosit, makrofag, sel pembuluh darah, sel stroma pada sumsum tulang dan hepatosit akan berkontribusi pada peningkatan viral load dalam darah. Viral load yang tinggi menjadi faktor penyebab utama untuk terjadinya dengue severe syndrome (DSS). Tingginya viral load merangsang produksi sel T yang berlebihan, yang bereaksi silang dan menghambat proses penghilangan virus, serta memproduksi sejumlah besar sitokin proinflamasi dan mediator lainnya. Sitokin dengan jumlah yang sangat tinggi akan menyebabkan transfomasi pada sel endotel pembuluh darah yang berujung pada gangguan proses pembekuan darah dan kebocoran plasma yang merupakan ciri khas *dengue syok syndrome*. Penularan pada makrofag, hepatosit, dan sel endotel berdampak pada keseimbangan hemostasis serta respon imunitas tubuh terhadap virus dengue. Saat virus dengue menginfeksi makrofag yang berperan menjadi APC, virus tersebut akan dibagi menjadi fragmen peptida. Peptida ini kemudian diikat oleh Major Histocompatibility Complex (MHC) kelas II dan dimunculkan di permukaan APC. Proses ini mengirimkan sinyal kepada sel T CD4 naive untuk berdiferensiasi menjadi Th1 dan Th2 yang selanjutnya mengaktifkan sel T CD4+ dan T CD8+. Sel Th1 menghasilkan sitokin proinflamasi seperti TNF-α, IFN-ɣ, IL-2, dan IL-12. Interleukin-2 (IL-2) berperan dalam mengaktivasi sel T sitotoksik CD8+ yang kemudian menghancurkan sel yang terinfeksi dengan bantuan MHC kelas I. Sementara itu, sel Th2 memproduksi sitokin antiinflamasi seperti IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, dan IL-13 berfungsi mengaktifkan limfosit B menjadi sel plasma untuk memproduksi antibodi. Pada infeksi dengue sekunder, terjadi peningkatan cepat antibodi IgG dibandingkan pada infeksi primer. Respon ini diakibatkan karena aktivasi sel B memori yang terbentuk saat infeksi pertama. Antibodi yang dihasilkan lebih efektif menetralkan virus dengue dengan serotipe yang sama dibandingkan serotipe berbeda

(heterolog). Infeksi dengue memicu respon imun seluler dan memproduksi antibodi spesifik terhadap virus dengue secara bersamaan. Antibodi IgM bereaksi dengan sel endotel memicu produksi trombosit dan plasmin yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan gangguan koagulasi. Sementara itu, antibodi IgG pada infeksi sekunder dapat berikatan dengan virus serotipe heterolog yang meningkatkan infeksi pada antigen presenting cell dan berkontribusi pada tingginya viral load selama fase viremia sekunder. (1)

2.1.1.6 Patogenesis

Ada dua teori utama yang menjelaskan imunopatogenesis pada DBD dan DSS, yaitu infeksi sekunder (secondary heterologous infection) dan peningkatan tergantung antibodi (antibody-dependent enhancement/ADE).

Pada teori infeksi sekunder, individu yang telah terinfeksi satu dari keempat jenis serotipe virus dengue yang ada akan mengembangkan daya tahan tubuh jangka panjang terhadap serotipe tersebut. Namun, jika individu tersebut terinfeksi dengan serotipe virus dengue lain, infeksi yang terjadi dapat menjadi lebih parah. Hal ini disebabkan oleh antibodi yang terbentuk selama infeksi pertama (heterolog), yang membentuk kompleks dengan virus serotipe baru tetapi gagal menetralkannya. Kompleks ini justru bersifat infeksius dan memungkinkan virus memasuki sel melalui proses opsonisasi dan internalisasi. Kompleks tersebut mengaktifkan sel imun dan memicu pelepasan mediator inflamasi seperti IL-1, IL-6, TNF-alpha, dan platelet activating factor (PAF), yang kemudian meningkatkan replikasi virus. TNF-alpha, khususnya, berkontribusi terhadap kerusakan dinding pembuluh darah yang mengakibatkan kebocoran plasma ke jaringan tubuh.(17)

Teori antibody-dependent enhancement (ADE) menjelaskan bahwa prose ini memperburuk infeksi dan penggandaan virus dengue di dalam sel mononuklear. Hal ini menyebabkan pelepasan mediator vasoaktif yang

meningkatkan permeabilitas pembuluh darah yang pada gilirannya memicu kondisi hipovolemia dan syok.[19]

2.1.1.7 Faktor resiko

Diabetes melitus, gangguan kardiovaskular, dan asma telah diidentifikasi sebagai faktor risiko independen terhadap keterlibatan organ yang parah. Diabetes melitus secara luas dilaporkan menjadi faktor risiko tingkat keparahan infeksi dengue dan cedera ginjal akut. Meskipun demikian, patofisiologi yang mendasari hubungan antara diabetes melitus dan keterlibatan organ berat belum sepenuhnya dipahami. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa diabetes melitus dapat menyebabkan disfungsi imun dan endotel, yang mungkin berkontribusi pada tingkat keparahan penyakit.[20]

Gangguan kardiovaskular yang telah ada sebelumnya juga tercatat sebagai faktor risiko fatalitas dengue. Curah jantung merupakan determinan utama autoregulasi aliran darah ginjal untuk memastikan suplai oksigen yang memadai demi menjaga fungsi ginjal normal. Penurunan curah jantung dapat menyebabkan cedera iskemik dan toksik pada ginjal, terutama ketika virus dengue juga diketahui memengaruhi fungsi ginjal. Manifestasi kardiovaskular akibat infeksi dengue telah diteliti sebelumnya, meskipun tidak ditemukan kasus miokarditis terkait dengue dalam studi ini.[20]

Asma juga dilaporkan sebagai faktor risiko DBD. Peningkatan replikasi virus dengue dalam leukosit darah tepi lebih signifikan pada kelompok penderita asma dibandingkan dengan kelompok non-asma, yang dapat menyebabkan viral load lebih tinggi dan keterlibatan organ yang lebih parah. Asma merupakan gangguan obstruksi aliran udara yang bervariasi akibat hiperresponsivitas saluran napas. Sitokin tipe sel T helper 2 (TH2) memainkan peran utama dalam kaskade inflamasi alergi pada asma. Infeksi virus dengue berpotensi mengaktifkan kaskade inflamasi ini, yang dapat menyebabkan kerusakan organ selektif.[20]

Selain itu, kelainan intrinsik seperti gangguan produksi interferon-β (IFN-β) dan interferon-λ (IFN-λ) yang dimediasi oleh TLR3 pada sel epitel

penderita asma juga dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi virus dengue. Kaskade inflamasi alergi ini juga diduga berperan dalam perkembangan gagal napas akut, yang dilaporkan sebagai faktor risiko kasus fatal dengue.[20]

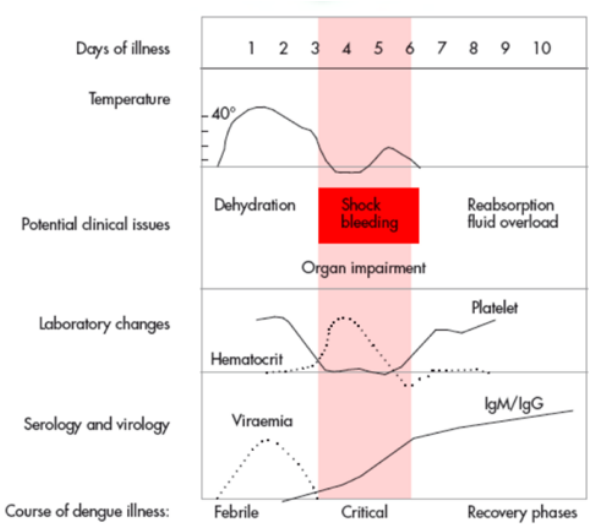
2.1.1.8 Manifestasi klinis

Berdasarkan proses patofisiologi dan manifestasi klinisnya, tahapan penyakit DBD terbagi menjadi tiga tahap utama: fase febril, fase kritis, dan fase pemulihan.

1. Fase Febril : Pada fase awal ini, terjadi peningkatan suhu tubuh yang biasanya terjadi selama 2-7 hari setelah infeksi. Gejala yang sering menyertai antara lain wajah kemerahan (*erythema*), nyeri pada otot (*myalgia*), nyeri persendian (*arthralgia*), nyeri di belakang mata (*nyeri retro-orbital*), sensitif terhadap cahaya (*fotofobia*), dan sakit kepala (*cephalgia*). Uji tourniquet pada fase ini sering menunjukkan hasil positif, yang menjadi indikasi infeksi virus dengue (DENV). Selain itu, hepatomegali (pembesaran hati) dapat terjadi selama beberapa hari setelah demam muncul. Pemeriksaan hematologi biasanya menunjukkan leukopenia, yang merupakan tanda khas adanya infeksi DENV.

2. Fase Kritis : Fase ini ditandai dengan kondisi kegawatan yang muncul saat suhu tubuh mulai turun mencapai 37,5°C - 38°C atau bisa lebih rendah, biasanya di hari ke 3 hingga ke 8 demam. Pada fase ini, dapat terjadi leukopenia berat yang disertai penurunan jumlah trombosit, serta tanda-tanda kebocoran plasma (*plasma leakage*). Tingginya kadar hematokrit di atas nilai normal menjadi penanda penting dari kebocoran plasma yang signifikan, tampak dalam 24-48 jam. Kebocoran plasma dapat bermacam-macam tingkatannya dan sering kali disertai perubahan tekanan darah serta penurunan volume denyut nadi.

3. Fase pemulihan : Pada tahap ini, cairan ekstravaskular mulai diserap kembali dalam waktu 48-72 jam, diikuti dengan perbaikan kondisi klinis secara umum. Gejala yang membaik meliputi meningkatnya nafsu makan, berkurangnya keluhan gastrointestinal, stabilnya hemodinamik, serta normalisasi hemokonsentrasi.[16]



Gambar 2. Fase perjalanan klinis DBD

2.1.1.9 Kriteria diagnosis

Kriteria klinis :

- Muncul demam tinggi secara tiba-tiba, tanpa adanya alasan yang pasti, dan terjadi berkisar 2-7 hari
- Adanya manifestasi perdarahan, yaitu uji bendung positif, petekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, dan/melena
- Hepatomegali
- Syok ditandai dengan denyut nadi yang cepat namun lemah, turunnya tekanan nadi hingga ≤20 mmHg, tekanan darah rendah (hipotensi), kaki dan tangan terasa dingin, kulit terasa lembap, serta pasien terlihat tidak tenang.

Kriteria laboratorium

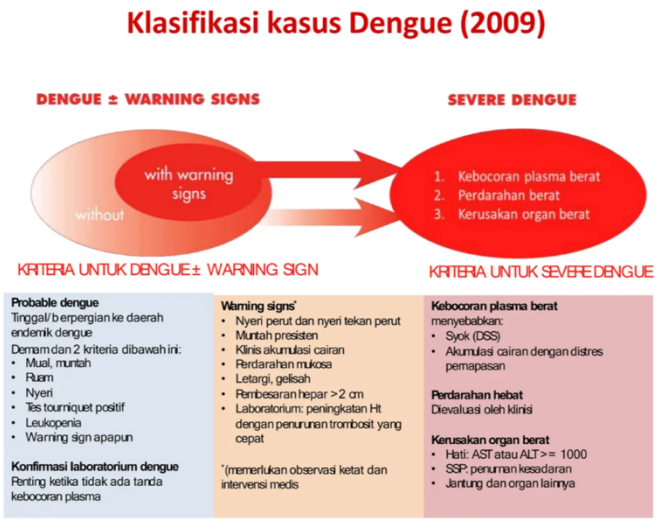
- Trombositopenia (≤100.000/mm3)
- Hemokonsentrasi ditunjukkan oleh kenaikan nilai hematokrit sebesar ≥20% dari nilai normal berdasarkan usia dan jenis kelamin

Diagnosis DBD dapat ditegakkan apabila ditemukan :

- Dua kriteria klinis pertama + trombositopenia dan peningkatan hematokrit > 20%.
- Terdapat pembesaran organ hati sebelum terjadinya kebocoran plasma.
- Terdapat tanda kebocoran plasma, yaitu efusi pleura dan hipoalmuninemia
- Perhatian : Dalam kasus syok, peningkatan hematokrit yang signifikan disertai trombositopenia memperkuat diagnosis *Dengue Shock Syndrome*. Selain itu, tingkat Laju Endap Darah (LED) yang rendah (<10 mm/jam) saat terjadi syok menjadi pembeda antara DSS dan syok akibat sepsis. [21]

2.1.1.10 Tatalaksana

2.1.1.10.1 Derajat penyakit



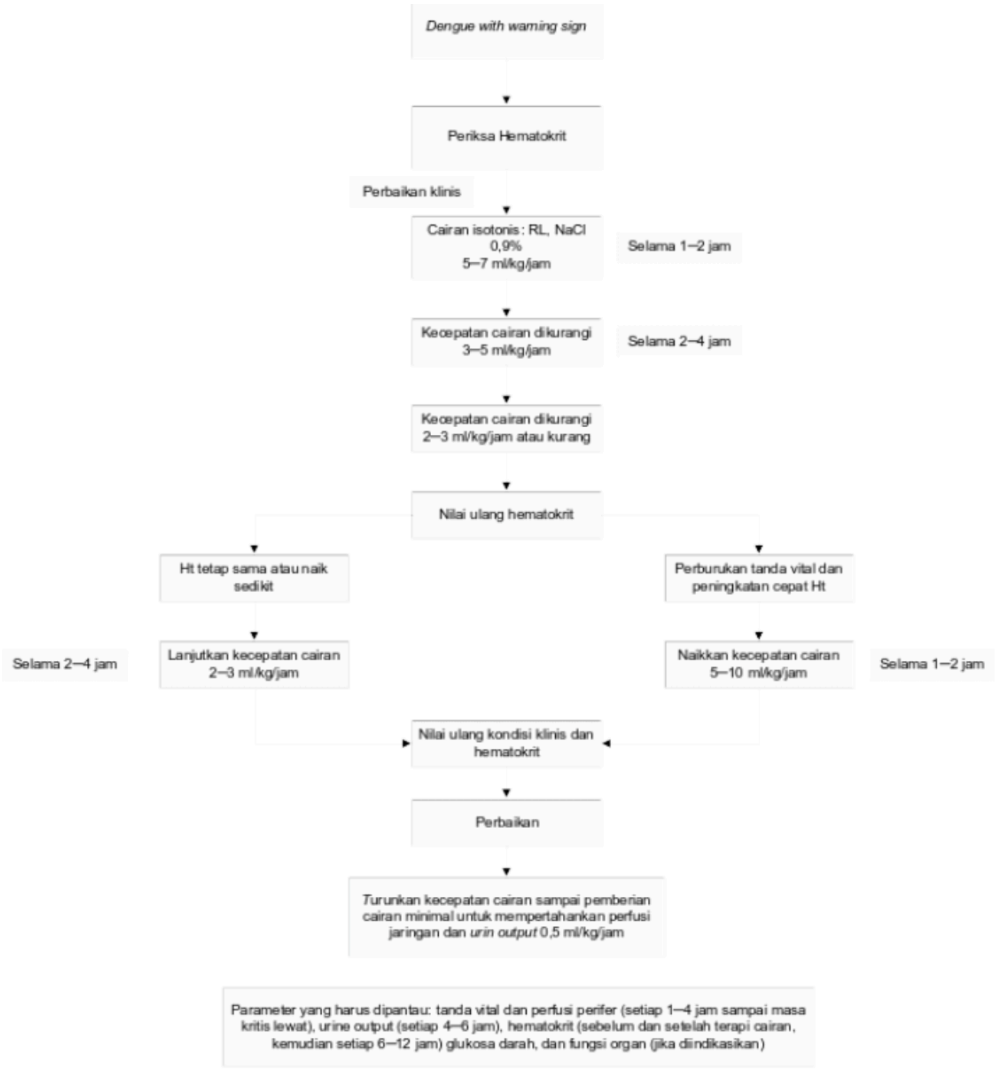
Gambar 3. Klasifikasi tingkat derajat keparahan DBD tahun 2009

Pada tahun 2020, sebuah studi membandingkan klasifikasi tingkat keparahan infeksi DENV berdasarkan pedoman WHO tahun 1997 dan WHO 2009. Hasilnya memperlihatkan klasifikasi WHO tahun 2009 memiliki sensitivitas yang lebih tinggi untuk mengidentifikasi dan melaporkan kasus infeksi DENV. Pedoman WHO 2009 memungkinkan lebih banyak kasus infeksi DENV untuk diklasifikasikan, sehingga mendukung penanganan yang lebih efektif dan tepat sasaran. Hal ini berkontribusi pada penurunan angka kematian akibat infeksi DENV.[16]

2.1.1.10.2 Penatalaksanaan

Pasien dengue tanpa tanda peringatan (without warning sign) termasuk dalam grup A, yang dapat menjalani perawatan di rumah dengan pemantauan darah harian. Orang tua juga diberikan edukasi mengenai perawatan di rumah dan cara mengenali tanda-tanda bahaya.[22]

Sementara itu, pasien dengue dengan tanda peringatan (with warning sign) masuk ke dalam grup B dan wajib dirujuk ke rumah sakit untuk mendapatkan perawatan lanjutan. Apabila pasien masih bisa mengonsumsi cairan secara oral, pemberian cairan intravena tidak diperlukan. Namun, cairan intravena umumnya diberikan selama 24–48 jam jika dibutuhkan.[22]



Gambar 4. Algoritma dengue dengan warning sign

Pasien dengan dengue berat (severe dengue) memerlukan penanganan segera dan rujukan ke fasilitas kesehatan. Penanganan syok dibedakan menjadi syok terkompensasi dan syok hipotensif. Syok terkompensasi ditandai dengan tekanan darah sistolik yang masih normal, namun aliran darah (perfusi) ke jaringan menurun. Pada kondisi syok hipotensif, pemberian bolus cairan intravena dapat diulang hingga tiga kali jika syok belum membaik. Pemberian cairan intravena dihentikan setelah 48 jam. Untuk mengatasi perdarahan pada pasien severe dengue dapat dilakukan transfusi darah menggunakan Packed Red

Cells (PRC) sebanyak 5–10 ml/kg atau transfusi Whole Blood (FWB) sebanyak 10–20 ml/kg.[22]

2.1.2 Status gizi anak

2.1.2.1 Definisi

Status gizi menggambarkan kondisi seseorang yang dipengaruhi oleh keseimbangan antara konsumsi nutrisi dari makanan dan kebutuhan tubuh untuk menjalankan proses metabolisme.[23]

Penilaian status gizi pada anak usia 5–18 tahun menggunakan Indeks Massa Tubuh menurut Umur (IMT/U) karena IMT adalah metode sederhana yang dapat menilai kondisi kelebihan atau kekurangan berat badan, serta berfungsi untuk memantau status gizi anak. Penelitian yang dilakukan oleh Sitoayu L, *et al.* Hasil penelitian mengungkapkan bahwa IMT WHO memiliki hubungan paling kuat dengan persentase lemak tubuh berdasarkan metode BIA dibandingkan dengan pengukuran antropometri lainnya. Model prediksi IMT WHOmenunjukkan tingkat sensitivitas tertinggi sebesar 94%, diikuti oleh model prediksi gabungan IMT WHO dan umur(94%) serta model prediksi Sitoayu.[24]

Penilaian status gizi anak usia antara 5-18 tahun dapat dilakukan dengan merujuk pada standar pengukuran antropometri dan grafik pertumbuhan anak. Kategori status gizi berdasarkan ambang batas nilai z-score adalah sebagai berikut: [25]

1. Gizi Kurang : -3 SD hingga < -2 SD.
2. Gizi Baik : -2 SD hingga +1 SD.
3. Gizi Lebih : > +1 SD hingga +2 SD.
4. Obesitas : > +2 SD.

2.1.2.2 Antropometri

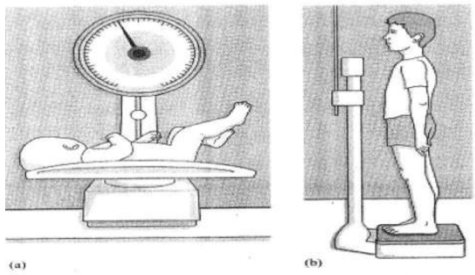
Tabel 1. Kategori dan ambang batas status gizi anak usia 5 – 18 tahun

Indeks	Kategori Status Gizi	Ambang Batas (Z-Score)
Umur **(IMT/U) anak usia 5 - 18 tahun**	Gizi kurang (*thinness*)	- 3 SD sd <- 2 SD
	Gizi baik (normal)	-2 SD sd +1 SD
	Gizi lebih (*overweight*)	+ 1 SD sd +2 SD
	Obesitas (*obese*)	> + 2 SD

2.1.2.3 Cara pengukuran

Pengukuran antropometri digunakan sebagai indikator status gizi dengan cara mengukur berbagai parameter. Parameter tersebut meliputi berat badan, panjang badan atau tinggi badan, lingkar lengan atas, lingkar kepala, dan lingkar dada. Tinggi badan menjadi salah satu tolak ukur utama untuk menggambarkan kondisi gizi masa lalu maupun saat ini, terutama jika informasi usia tidak diketahui secara pasti.(26)

Berat badan menjadi salah satu ukuran antropometri yang paling krusial dandipakai dalam setiap pemeriksaan kesehatan anak di semua kelompok usia. Berat badan mencerminkan hasil perubahan pada seluruh jaringan tubuh, termasuk tulang, otot, lemak, cairan tubuh, dan lainnya. Sebagai indikator terbaik untuk menilai status gizi anak saat ini, berat badan memiliki peran yang krusial. Penilaian pertumbuhan berat badan, apakah baik atau tidak, dapat dilakukan dengan menggunakan alat seperti timbangan bayi, timbangan injak, atau dacin.(27)

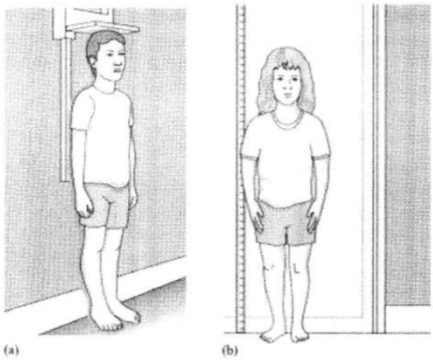


Gambar 5. Pengukuran berat badan anak

Tinggi badan menjadi ukuran antropometri kedua yang paling krusial. Keunggulannya terletak pada sifatnya yang terus meningkat selama masa pertumbuhan hingga mencapai tinggi maksimal. Dalam pengukuran tinggi badan, perlu diperhatikan bahwa hasilnya dapat dipengaruhi oleh faktor jenis kelamin, etnis, dan kondisi sosial ekonomi anak. Tinggi badan berfungsi untuk mengidentifikasi gangguan pertumbuhan fisik yang telah terjadi sebelumnya.[27]

Cara mengukur tinggi badan dengan posisi berdiri:

1. Pastikan anak tanpa menggunakan alas kaki.
2. Anak berdiri dengan posisi tegak dan pandangan menghadap ke depan.
3. Punggung, pantat, dan tumit harus bersentuhan dengan tiang alat pengukur.
4. Turunkan bagian atas alat pengukur hingga menyentuh ubun-ubun kepala.
5. Catat angka yang tertera pada batas alat pengukur.



Gambar 6. Pengukuran tinggi badan anak

2.1.2.4 Pengaruh status gizi terhadap demam berdarah dengue

Penelitian yang dilakukan oleh Permatasari DY, *et al*. memperlihatkan ada kaitannya status gizi dengan terjadinya DBD. Pada penelitian dituliskan yaitu anak berstatus gizi kurang lebih gampang terpapar virus dengue karena lemahnya imunitas seluler. Hal ini mengakibatkan memori imunologis dan respons imun belum dapat

berkembang dengan optimal. Selain itu, minimnya pembentukan antibodi adaptif, seperti sel T-helper (CD4+) dan sel T-sitotoksik (CD8+), mengakibatkan produksi dari interferon (IFN) oleh makrofag yang tidak mampu menghambat replikasi virus dan mencegah penyebaran infeksi ke sel lain yang belum terinfeksi.[8]

Penelitian Zulkipli, *et al*. menunjukkan bahwa obesitas pada anak dapat memengaruhi derajat tingkat keparahan DBD melalui mekanisme jalur inflamasi (*inflammation pathways*). Peningkatan jaringan adiposa putih (*white adipose tissue*) pada anak obesitas menyebabkan kadar interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), dan Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-α) meningkat. Zat-zat ini berfungsi sebagai mediator inflamasi yang berkontribusi pada peningkatan permeabilitas kapiler. Kondisi ini, pada pasien anak dengan DBD, secara bertahap dapat menyebabkan kebocoran plasma yang parah, sehingga berpotensi memicu terjadinya DSS (*dengue shock syndrome*).[9]

2.2 RINGKASAN PUSTAKA

Tabel 2. Ringkasan Pustaka

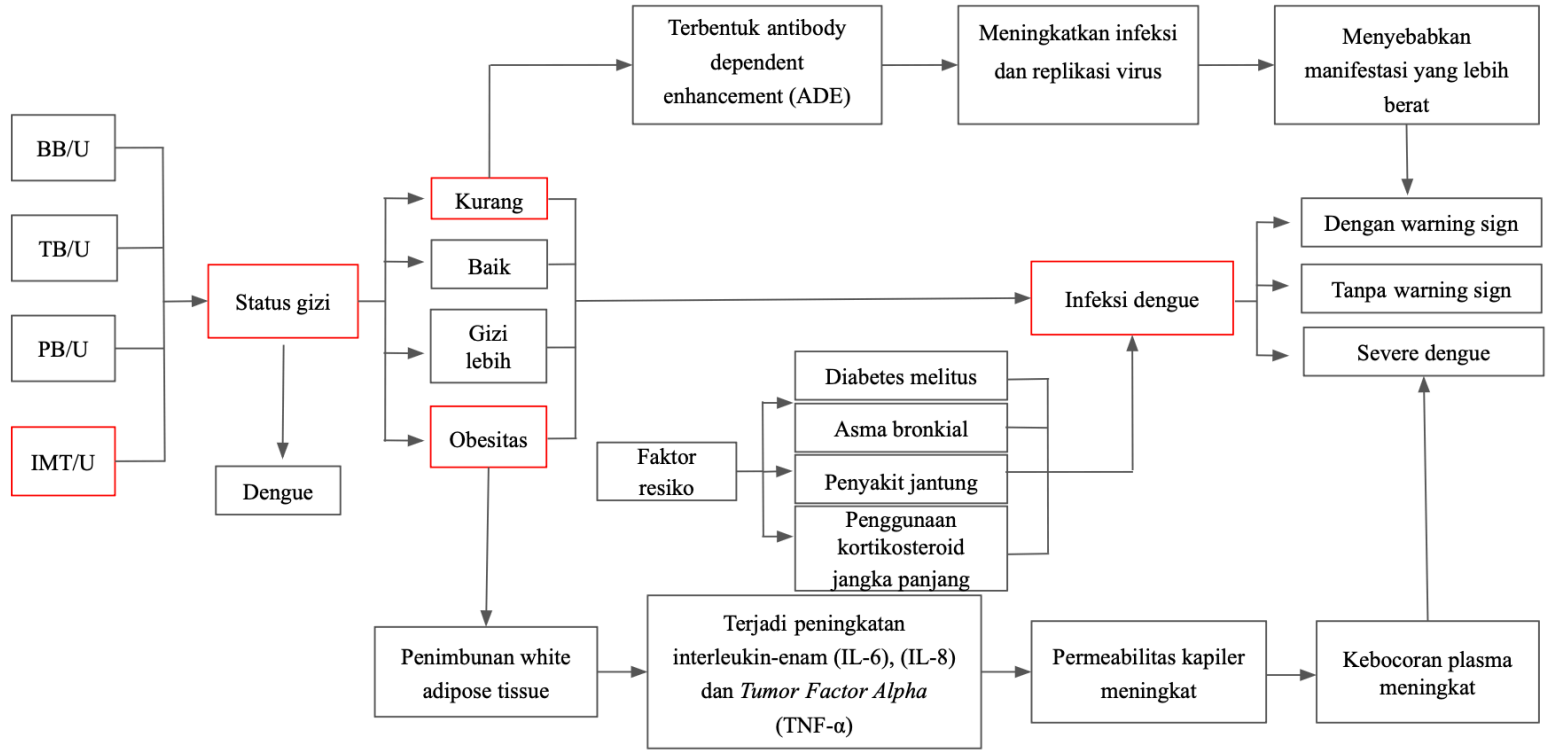
Peneliti	Lokasi	Studi Desain	Subjek	Variabel	Waktu Penelitian	Hasil
Permatasari D*, et al.*[8]	Semarang, Indonesia	Cross sectional	77 responden	Variabel bebas : Status nutrisi, umur, dan jenis kelamin Variabel tergantung : Derajat infeksi dengue	2015	Terdapat kaitan signifikan status nutrisi dan jenis kelamin dengan tingkat keparahan DBD. Di antara keduanya, status gizi anak menjadi faktor yang sangat berpengaruh terhadap derajat keparahan DBD.
Zulkipli M, et al. [9]	Malaysia	systematic review dan meta-analisis	5 studi dengan jumlah keseluruhan 7.133 pasien	Variabel bebas : Obesitas Variabel tergantung :	2018	Tinjauan ini menemukan bahwa obesitas merupakan faktor risiko keparahan demam berdarah pada anak-anak.

				Tingkat keparahan infeksi dengue		
Maneerattanasak S, *et al.*[28]	Thailand	Cross sectional	248 pasien	Variabel bebas : Status gizi Variabel tergantung : Tingkat keparahan infeksi demam berdarah	2020	Hasil temuan ini mendukung hipotesis bahwa malnutrisi dapat memengaruhi tingkat keparahan infeksi demam berdarah melalui mekanisme respon imun tubuh.
Andriawan F, *et al.*[29]	Kota Bau-Bau, Indonesia	Observasional Analitik	37 responden	Variabel bebas : Status gizi Variabel tergantung :	2022	Ada kaitan status gizi terhadap derajat keparahan DBD pada pasien anak.

				Derajat infeksi dengue pada pasien DBD		
Novitasari L, *et al*.[30]	Jawa Tengah, Indonesia	Observasional Analitik	38 responden	Variabel bebas : Faktor host, lingkungan, dan status gizi Variabel tergantung : Kejadian DBD	2018	Tidak didapatkan adanya hubungan yang signifikan antara status gizi dengan kejadian DBD
Naiem R*, et al*.[10]	Manado, Indonesia	Observasional Analitik	332 sampel	Variabel bebas : Status nutrisi Variabel tergantung : Tingkat keparahan infeksi dengue	2022	Tidak ada kaitan status gizi dengan tingkat keparahan DBD pada pasien anak.

Te, H. *et al*.[31]	Bangkok, Thailand	Cross sectional	355 terdiri dari anak-anak dan dewasa muda	Variabel bebas : Status gizi Variabel tergantung : Tingkat keparahan dengue	2022	Tidak ditemukan hubungan yang signifikan secara statistik antara status gizi dengan DBD atau DSS.
Fasitasari M, *et al*. [5]	Semarang, Indonesia	Cross sectional	90 subjek anak < 5 tahun	Variabel bebas : Status gizi Variabel tergantung : Derajat trombositopenia pada anak DBD	2024	Tidak ditemukan keterkaitan antara status nutrisi dengan tingkat trombositopenia pada anak dengan DBD.

2.3 KERANGKA TEORI



Gambar 7. Kerangka Teori

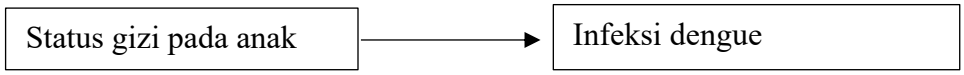
Variabel yang diteliti

Variabel yang tidak diteliti

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi derajat tingkat keparahan demam berdarah dengue adalah status gizi.



Gambar 8. Kerangka Konsep

3.1.1 Variabel penelitian

3.1.1.1 Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah infeksi dengue.

3.1.1.2 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah status gizi anak.

3.2 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat pengukuran	Cara pengukuran	Hasil pengukuran	Skala pengukuran	Referensi
Infeksi Dengue	Infeksi yang diakibatkan oleh virus genus Flavivirus family Flaviviridae, melalui gigitan nyamuk *aedes aegypti*	Rekam medis	Rekam medis	demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), dan sindroma syok dengue (SSD)	Kategori	Mangiri RA, *et al*. [11]
Tingkat keparahan infeksi dengue	Klasifikasi beberapa kriteria klinis dan laboratorium infeksi dengue	Derajat DBD menurut WHO tahun 2009	Rekam medis	Non severe dengue dan severe dengue	Kategori	Darmawan, M.[32]

Status gizi	Status gizi anak dapat kita ketahui dengan cara menghitung IMT/U	Rekam medis	Rekam medis	gizi kurang (-3 SD sd < -2 SD), gizi baik (-2 SD sd +1 SD), Obesitas (> +2 SD)	Kategori	Putri, MK. e*t al.*[33]
Usia	Lama hidup dari lahir sampai saat ini	Rekam medis	Rekam medis	Usia anak 5-9 tahun dan usia remaja 10-18 tahun	Kategori	KEMENKES.[34]
Jenis kelamin	Membedakan antara pria dan wanita yang didasarkan oleh gender, sosial, dan budaya	Rekam medis	Rekam medis	Laki-laki Perempuan	Kategori	Kasmiran MS.[35]

BAB IV
METODE PENELITIAN

4.1 Desain penelitian

Dalam penelitian ini, menggunakan rancangan observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan di Jakarta dan akan dilaksanakan pada bulan Januari hingga Juni 2025 dan pengambilan data diperoleh dari RSAB Harapan Kita.

4.3 Populasi dan subjek penelitian

4.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah pasien anak yang telah terdiagnosis positif DBD di RSAB Harapan Kita.

4.3.2 Subjek penelitian

Subjek penelitian ini adalah pasien anak yang telah terdiagnosis positif DBD dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.3.2.1 Kriteria inklusi

1. Pasien anak usia 5-18 tahun yang terdiagnosis infeksi dengue.
2. Bersedia mengikuti penelitian.

4.3.2.2 Kriteria eksklusi

1. Memiliki penyakit komorbid (asma bronkial, penyakit jantung, dan diabetes melitus).
2. Menggunakan kortikosteroid jangka Panjang.

4.3.2.3 Besar sampel

Populasi infinit

$$n0 = \frac{z^2 \times p \times q}{d^2}$$

Keterangan :

n0 : besar sampel optimal yang dibutuhkan

Z : tingkat kemaknaan 95% besarnya adalah 1,96

p : prevalensi rekam medis anak usia 5-18 tahun yang terkena DBD 34,13%

q : prevalensi yang bukan pasien DBD pada RSAB Harapan Kita

d : tingkat ketepatan pengukuran yang ditetapkan adalah 0,05

$$n0 = \frac{1{,}96^2 \times 0{,}3413 \times 0{,}6587}{(0{,}05)^2} = 345{,}44 \approx 345$$

Dalam penelitian ini, jumlah populasi yang digunakan adalah 345. Maka besar sampel minimal adalah :

Populasi Finit

$$n = \frac{n0}{(1 + \frac{n0}{N})}$$

Keterangan :

n = besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n0 = besar sampel dari populasi infinit

N = besar populasi dari perilaku disruptif

Dalam penelitian ini, jumlah populasi yang digunakan adalah 345. Maka besar sampel minimal adalah :

$$n = \frac{345}{\left(1 + \frac{345}{109}\right)}$$

$$n = \frac{345}{4.16}$$

$$n = 82{,}93$$

Rumus populasi terbatas menunjukkan bahwa sejumlah minimal individu, yaitu harus diikutsertakan dalam sampel penelitian. Untuk menghindari potensi terjadinya drop-out yang disebabkan oleh tidak memenuhi kriteria penelitian yang telah ditentukan, penelitian ini memutuskan untuk menambah jumlah sampel sebesar 15% dari nilai n atau jumlah minimum yang telah ditentukan sebelumnya.

$$n = 82$$

$$n = 82 + \text{drop out } 15\%$$

$$n = 95$$

4.3.2.4 Perhitungan jumlah sampel

Metode pemilihan sampel akan menggunakan *consecutive non random sampling*. Metode ini digunakan untuk memenuhi jumlah sampel yang diperlukan muntuk penelitian. Metode ini memilah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi untuk dimasukan ke dalam penelitian.

4.4 Bahan dan instrumen penelitian

Pada penelitian ini, sumber data utama yang digunakan adalah rekam medis sesuai kriterika inklusi di RSAB Harapan Kita. Sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan digunakan sebagai data penelitian. Selanjutnya, segala informasi terkait diagnosis, status gizi anak akan dianalisis dari data rekam medis mereka. Penelitian juga akan mengevaluasi apakah terdapat hubungan antara status gizi dengan tingkat derajat keparahan DBD pada anak.

4.5 Analisis data

Analisis univariat dan bivariat pada data dalam penelitian ini akan dianalisis menggunakan Chi-Square dengan bantuan *SPSS* (*Statistical packge for the social sciences*).

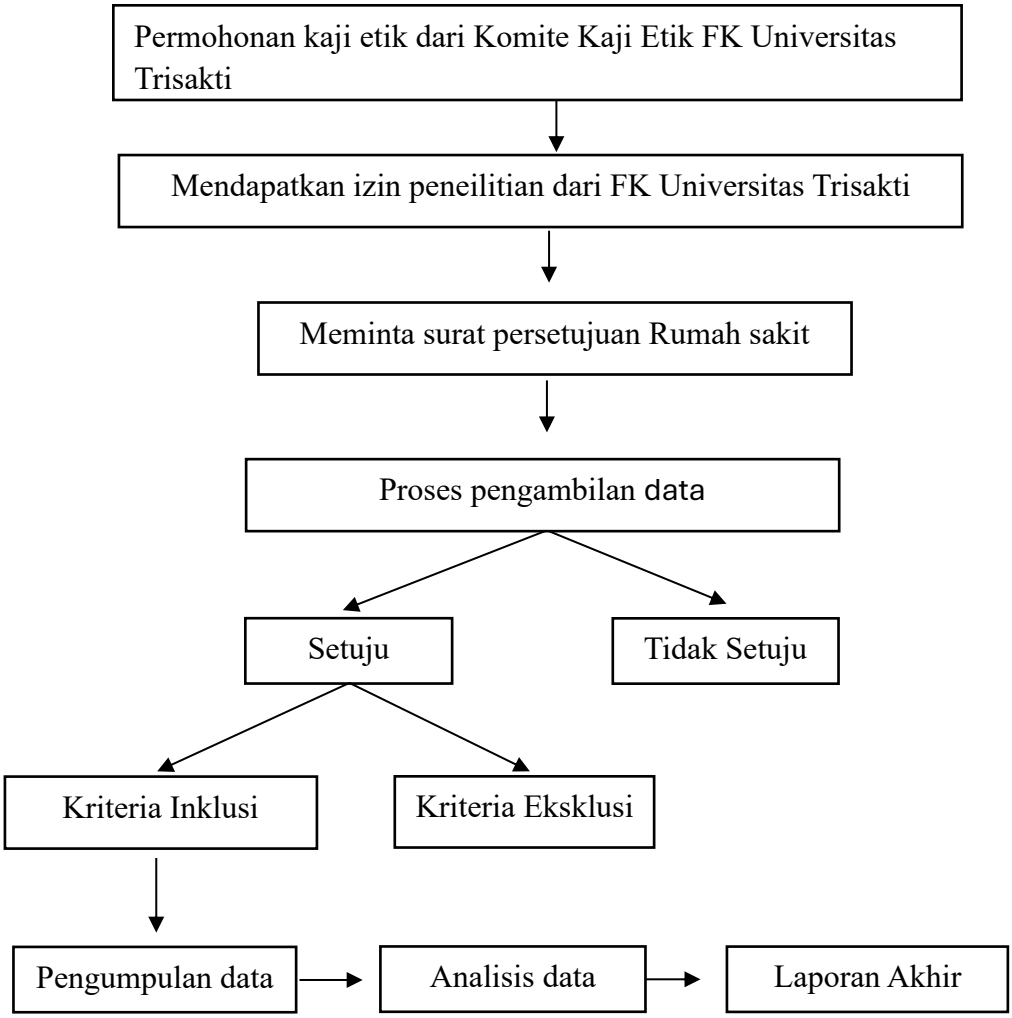
4.5.1 Analisis univariat

Variabel yang diteliti yaitu status gizi, usia, jenis kelamin, dan derajat infeksi dengue. Analisis univariat ini kemudian akan ditampilkan dalam tabel.

4.5.2 Analisis bivariat

Pada penelitian ini, analisis bivariat menggunakan Chi-Square dengan tingkat kemaknaan <0,05 untuk membuktikan hipotesis penelitian. Setelah data diperoleh kemudian akan dianalisis menggunakan *Statistical packge for the social sciences* (SPSS) 2018.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 9. Alur Kerja Penelitian

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan setelah dinyatakan lulus uji etik oleh Komisi etik Riset Fakultas Kedokteran Univeritas trisakti dengan nomor kaji etik yang tertera. Setelah mendapatkanpan kaji etik akan langsung memulai menguji desain penelitian dan mengumpulkan data serta menjaga kerahasiaan sampel. Segala data yang diberikan akan dijaga kerahasiaannya.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 4. Jadwal Penelitian

Kegiatan	WAKTU (2024 – 2025)										
	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul
Persiapan dan perumusan judul											
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**											
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (Tinjauan Pustaka, Ringkasan Pustaka, dan Kerangka Teori)											
Penyusunan dan penyelesaian BAB III (Kerangka Konsep dan Definisi Operasional)											
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**											
Pengumpulan proposal dan berkas terkait											
Ujian seminar proposal											
Perizinan terkait kaji etik											
Pengambilan data ke Rumah Sakit											
Analisis data											

DAFTAR PUSTAKA

1. Ariyanti M, Anggraini D. Aspek Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium untuk Diagnosis Demam Berdarah Dengue. SCIENA [Internet]. 2022 [cited 2025 Jan 9];1(1). Available from: https://journal.scientic.id/index.php/sciena/issue/view/1
2. Novitasari A, Ramaningrum G, Yanuar D. Analisis Faktor yang Mempengaruhi Derajat Infeksi Dengue Pada Anak. Jurnal Kedokteran Muhammadiyah [Internet]. 2015 [cited 2025 Jan 9]. Available from: https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/kedokteran/article/view/2570/2420
3. Yulianto A, Laksono IS, Juffrie M. Faktor Prognosis Derajat Keparahan Infeksi Dengue. Saripediatri [Internet]. 2016 [cited 2024 Dec 17];18(3). Available from: https://saripediatri.org/index.php/sari-pediatri/article/view/167
4. Membuka Lembaran Baru Laporan Baru Tahunan 2022 Demam Berdarah Dengue. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2022.
5. Fasitasari M, Pertiwi D, Wibowo JW, Indrayani UD, Athatsaniya MD. Hubungan Status Gizi dengan Derajat Trombositopenia pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue. Journal of Holistics and Health Sciences [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 17];6(1):41-46. Available from: https://e-abdimas.unw.ac.id/index.php/jhhs/article/view/399
6. Aliyyu H, Riani SN, Ferlianti R. Gambaran Kasus Demam Berdarah Dengue pada Usia Anak Sekolah di RSUD DR. Drajat Prawiranegara. Jurnal Locus Penelitian dan Pengabdian [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 17];2(10):978–986. Available from: https://locus.rivierapublishing.id/index.php/jl
7. Sibuea F. Profil Kesehatan Indonesia 2023. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Internet]. 2024 [cited 2024 Oct 25]; Available from: Website: http://www.kemkes/go.id
8. Permatasari DY, Ramaningrum G, Novitasari A. Hubungan Status Gizi, Umur, dan Jenis Kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak. Jurnal Kedokteran Muhammadiyah [Internet]. 2015 [cited 2024 Dec 17];2(1). Available from: https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/kedokteran/article/view/1749/1791
9. Zulkipli MS, Dahlui M, Jamil N, Peramalah D, Wai HVC, Bulgiba A, et al. The association between obesity and dengue severity among pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. PLoS Neglected Tropical Disease. 2018;12 (2).

10. 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 [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 18];11(1):59–63. Available from: https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/eclinic

11. Mangiri RA, H HK, Rahma, Suldiah, Anggara A. Demam berdarah dengue pada anak laki-laki usia 2 tahun: laporan kasus. Jurnal Medical Profession [Internet] . 2024 [cited 2025 Jan 11];6(2). Available from: https://jurnal.fk.untad.ac.id/index.php/medpro/article/download/1636/633/5320

12. Harapan H, Michie A, Mudatsir M, Sasmono RT, Imrie A. Epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Indonesia: Analysis of five decades data from the National Disease Surveillance. BMC Research Notes. 2019;12 (350).

13. Rojali, Restiaty I, Lisa D, Setyadi MD. Hubungan Perubahan Iklim dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) di Kota Administrasi Jakarta Timur. Jurnal Sulolipu [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 17];23(1). Available from: https://ojs3.poltekkes-mks.ac.id/index.php/medkasi/article/view/427

14. A S. Demam Berdarah Dengue (DBD). Medula [Internet]. 2014 [cited 2024 Dec 17];2(2):2-6. Available from: https://media.neliti.com/media/publications/152633-ID-demam-berdarah-dengue-dbd.pdf

15. Putri AN, Syafrinanda V, Olivia N. Asuhan Keperawatan Pemenuhan Kebutuhan Cairan pada Pasien Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) di Rumah Sakit TK. II Putri Hijau Medan. Sentri: Jurnal Riset Ilmiah [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 17];2(11). Available from: ejournal.nusantaraglobal.ac.id/index.php/sentri

16. Nugraheni E, Rizqoh D, Sundari M. Manifestasi Klinis Demam Berdarah Dengus (DBD). Jurnal Kedokteran dan Kesehatan [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 18];10(3):267–274. Available from: https://jkk-fk.ejournal.unsri.ac.id/index.php/jkk/article/view/357

17. Candra A. Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesis, dan Faktor Risiko Penularan. Aspirator [Internet]. 2010 [cited 2024 Dec 17];2(2). Available from: https://media.neliti.com/media/publications-test/53636-demam-berdarah-dengue-epidemiologi-patog-a9783bfb.pdf

18. Permatasari AP. Pengaruh Status Gizi terhadap Demam Berdarah Dengue di Instalasi Rawat Inap Anak RSUD Tangerang. Fakultas Kedokteran UIN [Internet]. 2011 [cited 2024 Dec 18]; Available from: https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/25480

19. Firsiyanti A, Eri Fitria Y, Nadia Silkviana H, Naula Abbas P, Azayyana AM, Frando MG, et al. Demam Berdarah Dengue dengan Perdarahan Spontan.

Surabaya Biomedical Journal [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 17];3(1):6-7. Available from: https://sub-biomed.org/index.php/sbj/article/download/54/50/

20. Pang J, Hsu JP, Yeo TW, Leo YS, Lye DC. Diabetes, cardiac disorders and asthma as risk factors for severe organ involvement among adult dengue patients: A matched case-control study. Scientific Report [Internet]. 2017 [cited 2024 Dec 17];7(39872):1–8. Available from: https://www.nature.com/srep/

21. Karyanti MR. Diagnosis dan Tatalaksana Terkini Dengue. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia [Internet]. 2019 [cited 2025 Jan 19]. Available from: https://ppid.sumbarprov.go.id/images/2019/07/file/Diagnosis_dan_Tata_Laksana_Terkini_Dengue.pdf

22. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Infeksi Dengue Anak dan Remaja. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2021 [cited 2025 Jan 19]; Available from: https://yankes.kemkes.go.id/unduhan/fileunduhan_1660186830_134367.pdf

23. Tansil MG, Rampengan NH, Wilar R. Faktor Risiko Terjadinya Kejadian Demam Berdarah Dengue Pada Anak. Jurnal Biomedik:JBM [Internet]. 2021 [cited 2024 Dec 18];13(1):90–93. Available from: https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/biomedik/index

24. Sitoayu L, Sudiarti T. Studi Validasi Pengukuran Antropometri dan Model Prediksi terhadap Persen Lemak Tubuh BIA Pada Siswa MTS DAN MA Multiteknik Yayasan Asih Putera Cimahi Tahun 2012. Forum Ilmiah [Internet]. 2016 [cited 2025 Jan 15];13(2). Available from: https://ejurnal.esaunggul.ac.id/index.php/Formil/article/viewFile/1396/1271

25. Putranto TA. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2 Tahun 2020. Menteri Kesehatan Republik Indonesia [Internet]. 2020 [cited 2024 Dec 17]. Available from: https://peraturan.bpk.go.id/Details/152505/permenkes-no-2-tahun-2020

26. Lusiana E, Pratiwi R. Deteksi Dini Stunting Melalui Pengukuran Antropometri Pada Anak Usia Balita. Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 18];4(1). Available from: https://doi.org/10.36908/akm.v4i1.862

27. Muhammad. Pediatric Clinical Update [Internet]. CV Saga Jawadwipa; 2018. Available from: www.pustakasaga.com

28. Maneerattanasak S, Suwanbamrung C. Impact of Nutritional Status on the Severity of Dengue Infection Among Pediatric Patients in Southern Thailand. Pediatric Infectious Disease Journal. 2020;39 (12):E410–6E416.

29. Andriawan FR, Kardin L, Rustam Hn M. Hubungan Antara Status Gizi dengan Derajat Infeksi Dengue Pada Pasien Demam Berdarah Dengue. Nursing Care and Health Technology Journal [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 18];2(1). Available from: https://ojs.nchat.id/index.php/nchat/article/view/33

30. Novitasari L, Yuliawati S, Wuryanto MA. Hubungan Faktor Host, Faktor Lingkungan, dan Status Gizi dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue di Wilayah Kerja Puskesmas Kayen Kabupaten Pati. JKM (e-Journal) [Internet]. 2018 [cited 2024 Dec 18];6 (5). Available from: http://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jkm

31. Te H, Sriburin P, Rattanamahaphoom J, Sittikul P, Hattasingh W, Chatchen S, et al. Association between nutritional status and dengue severity in Thai children and adolescents. Plos Neglected Tropical Disease [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 18];16(5):1–2. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010398

32. Darmawan M. Pemeriksaan Antigen NS1 dan IgM Anti Salmonella typhi, sebagai Pengganti Uji Widal untuk Diagnosis Dengue dan Tifoid (Mendahulukan Dengue dari Demam Tifoid). JKKI [Internet]. 2010 [cited 2025 Jan 15];2(6). Available from: https://journal.uii.ac.id/JKKI/article/view/6731/pdf

33. Putri MK, Isfanda, Evand H, Supandi A, Morinda Utami F. Evaluasi Status Gizi pada Anak Usia Sekolah Dasar di Kota Sigli. Seminar Nasional Biotik [Internet]. 2022;10(2). Available from: https://jurnal.ar-raniry.ac.id/index.php/PBiotik/index

34. Profil Kesehatan Indonesia 2019. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia [Internet]. 2020 [cited 2025 Jan 13]; Available from: https://www.kemkes.go.id/id/profil-kesehatan-indonesia-2019

35. Kasmiran MS. Gender Representation in Men's and Women's Fashion Magazine. Journal of English Language Teaching and Linguistics [Internet]. e-ISSN. 2019;4(1). Available from: www.jeltl.org

LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar persetujuan responden

Semua penjelasan di atas telah disampaikan kepada saya dan saya telah memahami.

Dengan menandatangani formulir ini saya SETUJU untuk ikut serta dalam penelitian ini.

No. Rekam Medik :

Nama Pasien :

Tanggal Lahir :

Usia Pasien :

Diagnosa Utama :

Penyakit Komorbid :

Riwayat Alergi :

Penanggung jawab rekam medis

(NAMA)

Lampiran 2. ***Dummy table***

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia		
• 5-9		
• 10-18		
Jenis Kelamin		
• Laki-laki		
• Perempuan		
Status gizi		
• Kurang		
• Baik		
• Gizi lebih/obesitas		
Infeksi dengue		
• Non severe dengue		
• Severe dengue		

Lampiran 3. Hubungan status gizi dengan derajat tingkat keparahan infeksi dengue pada anak (n = …)

Variabel	Infeksi dengue		Nilai p
	Non severe dengue, n(%)	Severe dengue, n(%)	
Status Gizi • Kurang • Baik • Gizi lebih/obesitas			