

**HUBUNGAN ANTARA USIA DENGAN KADAR HEMATOKRIT PADA
PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE**

**Studi Observasional Analisis pada Pasien di Rumah Sakit Sebening Kasih
Tayu Tahun 2021**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Yuwono Tulus Kurniawan

30101800186

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2023**

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA USIA DENGAN KADAR HEMATOKRIT PADA
PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE**

(Studi Observasional Analisis pada Pasien di Rumah Sakit Sebening Kasih)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Yuwono Tulus Kurniawan

30101800186

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 15 Februari 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji

Dr. dr. Imam Djamaluddin M.M.Kes,Epid

dr. Sampurna M.Kes

Pembimbing II

Dr. Rita Kartika Sari, SKM., M.Kes

dr. Bekti Safarini Sp.Rad (K)

Semarang, 15 Februari 2023

Fakultas Kedokteran



Dekan,

Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Yuwono Tulus Kurniawan

NIM : 30101800186

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah berjudul :

**HUBUNGAN ANTARA USIA DENGAN KADAR HEMATOKRIT PADA
PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE**

**(Studi Observasional Analisis pada Pasien di Rumah Sakit Sebening Kasih
Tayu Tahun 2021)**

adalah sepenuhnya penelitian yang saya lakukan sendiri tanpa melakukan tindakan plagiasi. Apabila saya terbukti melakukan plagiasi, saya siap menerima sanksi yang berlaku.



Semarang, 15 Februari 2023



Yuwono Tulus Kurniawan

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirrabbi'l'alam, segala puji bagi Allah atas limpahan rahmat, hidayah, dan nikmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA USIA DENGAN KADAR HEMATOKRIT PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE** (Studi Observasional Analisis pada Pasien di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu Tahun 2021).” Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan banyak terima kasih kepada:

1. Ibu Kartinah, Bapak Sutarjo dan Nabila yang telah mencurahkan segalanya, memberikan doa, limpahan kasih sayang, fasilitas, dan dukungan yang tiada henti.
2. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
3. Dr. dr. Imam Djamaluddin Mashoedi, MKes,Epid dan Dr. Rita Kartika Sari, SKM., M.Kes. selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
4. dr. Sampurna M.Kes. dan dr. Bakti Safarini Sp.Rad (K) selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.

Sebagai akhir kata dari penulis, penulis hanya bisa berharap semoga skripsi

ini dapat bermanfaat. *Wassalamu'alaikum Wr. Wb*

Semarang, 15 Februari 2023



Yuwono Tulus Kurniawan



INTISARI

Latar Belakang: Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang umum ditemukan di daerah subtropis dan tropis seperti Indonesia. Faktor-faktor risiko yang meningkatkan insiden terjadinya DBD antara lain usia dan kadar hematokrit perlu diteliti dalam memengaruhi beratnya penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dengue. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan usia dengan kadar hematokrit pada pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu.

Metode: Penelitian ini merupakan Penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang (*cross sectional*). Sampel penelitian pasien DBD di RS Sebening Kasih Tayu tahun 2021 yang berusia ≥ 6 tahun dan tidak memiliki penyakit penyerta seperti leukemia dan anemia. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 33 pasien. Usia dan kadar hematokrit pasien DBD diperoleh dari data sekunder catatan medis pasien. Usia dibedakan dalam remaja, dewasa dan usia lanjut, sedangkan kadar hematokrit dibedakan dalam derajat rendah, sedang dan tinggi. Hubungan usia dengan kadar hematokrit dianalisis dengan uji *Rank Spearman*.

Hasil: Kadar hematokrit tinggi paling banyak ditemukan pada usia lanjut (12,1%), sedangkan kadar hematokrit sedang terbanyak ditemukan pada remaja dan dewasa (24,2% dan 18,2%), kadar hematokrit rendah terbanyak ditemukan pada dewasa (15,2%). Uji *Rank Spearman* diperoleh nilai $p = 0,676$ dengan nilai r sebesar -0,076.

Kesimpulan: Usia tidak berhubungan dengan kadar hematokrit pada pasien DBD.

Kata Kunci : Usia, hematokrit, DBD

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
DAFTAR ISI	iii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Demam berdarah dengue (DBD).....	6
2.1.1 Definisi DBD	6
2.1.2 Klasifikasi Derajat DBD menurut WHO.....	6
2.1.3 Epidemiologi DBD.....	7
2.1.4 Patofisiologi DBD	8
2.1.5 Etiologi DBD	10
2.1.6 Patogenesis DBD	11
2.1.7 Diagnosis DBD	13

2.2 Kadar Hematokrit Pasien DBD	21
2.3 Hubungan Usia Dengan Kadar Hematokrit Pasien DBD.....	23
2.3.1 Umur	23
2.3.2 Gender	23
2.3.3 Dehidrasi Berat	23
2.3.4 Anemia.....	23
2.3.5 Leukimia	24
2.3.6 Penduduk Dataran Tinggi	24
2.4 Usia Pasien DBD	25
2.5 Virus Dengue (DENV).....	26
2.6 Nyamuk Aedes Spesies	28
2.6.1 Taksonomi nyamuk <i>Ae aegypti</i>	28
2.6.2 Morfologi: (Telur, Lrva, Pupa, nyamuk dewasa).....	28
2.6.3 Siklus Hidup.....	29
2.6.4 Tempat Berkembang Biak	29
2.7 Cara Pemberantasan Vektor DBD.	30
2.8 Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu	31
2.9 Hubungan Usia kepada Kadar Hematokrit pada Pasien DBD	31
2.10 Kerangka Teori.....	33
2.11 Kerangka Konsep	33
2.12 Hipotesis	33
BAB III METODE PENELITIAN	34
3.1 Jenis penelitian dan Rancangan Penelitian.....	34

3.2	Populasi dan Sampel	34
3.2.1	Populasi Penelitian	34
3.2.2	Sampel Penelitian	34
3.3	Variabel Penelitian	36
3.3.1	Variabel Bebas	36
3.3.2	Variabel Terikat	36
3.3.3	Variabel Pengganggu	36
3.4	Definisi Operasional	48
3.4.1	Variabel Independen	38
3.4.2	Variabel Dependen	38
3.5	Instrument Penelitian	38
3.6	Data Penelitian	39
3.7	Alur Penelitian	39
3.7.1	Tahap Persiapan	39
3.7.2	Tahap Pelaksanaan	39
3.7.3	Tahap Penyelesaian	39
3.8	Tempat dan Waktu Penelitian	40
3.8.1	Tempat Penelitian	40
3.8.2	Waktu Penelitian	40
3.9	Analisis Hasil	40
3.9.1	Analisis Univariat	40
3.9.2	Analisis Bivariat	40
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		41

4.1 Hasil Penelitian.....	41
4.2 Pembahasan	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
5.1 Kesimpulan.....	53
5.2 Saran.....	53
KEPUSTAKAAN	55
LAMPIRAN	58



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Penelitian	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 2. Hasil Analisis Deskriptif Kelompok Usia dan Derajat Hematokrit	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 3. Hasil Analisis Hubungan Usia dan Derajat Hematokrit.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 5. Keterangan Layak Etik	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 6. Ijin Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.



DAFTAR SINGKATAN



ABV	: <i>Arthropod Borne Virus</i>
ADCC	: <i>Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity</i>
ADE	: <i>Antibody Dependent Enhancement</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
DBD	: <i>Demam Berdarah Dengue</i>
DD	: <i>Demam Dengue</i>
DHF	: <i>Dengue Haemorrhagic Fever</i>
DENV	: <i>Dengue Virus</i>
DSS	: <i>Dengue Shock Syndrome</i>
EIP	: <i>Ekstrinsik Inkubasi Periode</i>
HI	: <i>Hemagglutination Inhibition</i>
HT	: <i>Hematokrit</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IR	: <i>Incidence Rate</i>
NS-1	: <i>Non Struktural Protein 1</i>
PTT	: <i>Plasma Prothrombin Time</i>
RES	: <i>Retikulo Endotelial Sistem</i>
RNA	: <i>Ribo Nucleic Acid</i>
RS	: <i>Rumah Sakit</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
TNF	: <i>Tumor Nekrosis Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Perbedaan Demam Dengue dan DBD	14
Tabel 2.4 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Hematokrit	22
Tabel 3.1 Deskripsi Usia dan Kadar Hematokrit Pasien DBD.....	40
Tabel 4.1 Hubungan Usia dengan Kadar Hematokrit Pasien DBD.....	41



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah suatu kondisi yang disebabkan oleh *virus dengue Arthropod-Borne Virus (ABV)*, yang termasuk dalam genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*. Nyamuk *Aedes*, khususnya *Aedes aegypti*, merupakan vektor utama penularan penyakit DBD. DBD dapat muncul sepanjang tahun dan menyerang berbagai usia. Perkembangan gangguan ini terkait dengan perilaku manusia dan lingkungan. Gejala DBD antara lain demam selama dua sampai tujuh hari disertai peningkatan suhu tubuh hingga 39°C, sakit kepala, nyeri punggung dan ulu hati, kecuali pada anak-anak, biasanya ditandai dengan *facial flush* seperti anoreksia, muntah, rasa tidak nyaman pada tulang atau otot, nyeri epigastrium, dan nyeri abdomen. Percepatan klinis semacam ini bisa cepat, disertai epistaksis kulit dan selaput lendir hidung serta usus dengan komplikasi renjatan, serta dapat berdampak parah. (WHO, 2019).

Laporan *World Health Organization (WHO)* menunjukkan kasus DBD telah meningkat lebih dari 8 kali lipat selama empat tahun terakhir; awalnya terdapat 505.000 kasus, kemudian berkembang menjadi 4,2 juta kasus pada tahun 2019, dan jumlah kematian juga meningkat dari 960 menjadi 4032 kasus (WHO, 2019). Menurut data Kementerian Kesehatan, terdapat 71.700 kejadian Demam Berdarah

Dengue (DBD) di Indonesia selama Januari hingga Juli tahun 2020. Provinsi Jawa merupakan salah satu provinsi dengan jumlah kasus DBD terbesar dengan 2.846 kejadian. Namun demikian, di Indonesia pada tahun 2020 hanya terdapat 459 kematian DBD, masih merupakan angka yang kecil jika dibandingkan dengan 751 kematian DBD yang terjadi pada tahun 2019 (KEMENKES RI, 2021) (Budiarti *et al.*, 2021). Di Jawa yang signifikan. Pada tahun 2017 Kabupaten Pati tercatat memiliki kasus sebanyak 357 kejadian dengan 2 korban jiwa; jumlah ini turun menjadi 133 kasus dengan 0 kematian pada tahun 2018, meningkat menjadi 289 kasus dengan 1 kematian pada tahun 2019, dan tercatat 107 kejadian dengan 1 kematian pada tahun 2020. Angka Morbiditas (IR) di Kabupaten Pati mencapai puncaknya pada tahun 2017 sebesar 28,8 per 100.000 penduduk, turun menjadi 10,7 per 100.000 orang pada 2018, dan sejak itu meningkat menjadi 22,9 per 100.000 orang tahun ini. Di Kabupaten Pati, angka kematian/*case fatality rate* (CFR) mencapai 0,6% pada tahun 2017, turun menjadi 0% pada tahun 2018, kemudian meningkat lagi menjadi 0,3% pada tahun 2019 (Massaid *et al.*, 2020).

Hematokrit memegang peranan penting untuk diagnosis dan manajemen kasus pada demam berdarah dengue. Jumlah eritrosit yang ada dalam 100 mL darah utuh dikenal sebagai kadar hematokrit. (Sahassananda *et al.*, 2021). Selain derajat keparahan DBD, kadar hematokrit juga dipengaruhi oleh usia. Setiap manusia mempunyai

tingkat hematokrit yang berbeda, terkait gender serta usianya. Menurut usia dan jenis kelamin, rerata hematokrit normal bervariasi untuk pria dewasa dari 40 hingga 54 persen, untuk wanita dari 38 hingga 46 persen, dan untuk anak-anak dari 30 hingga 40 persen. Usia juga dianggap meningkatkan kerentanan *host* selain berdampak pada kadar hematokrit orang yang menderita (Selni, 2020). Sebuah penelitian sebelumnya oleh SN. Hammond menemukan bahwa usia termasuk dalam faktor *host* dimana dapat memengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dari penyakit DBD (Zein *et al.*, 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas, Kabupaten Pati termasuk salah satu daerah endemik DBD di Indonesia. Hal ini membuat peneliti merasa ingin mengetahui dan melakukan penelitian apakah terdapat hubungan antara usia dengan kadar hematokrit pada pasien demam berdarah dengue di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu tahun 2021.

1.2 Rumusan Masalah

Adakah hubungan antara usia dengan kadar hematokrit penderita DBD di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu tahun 2021?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara usia dengan kadar hematokrit pada pasien DBD di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengetahui distribusi frekuensi pada kelompok umur pasien DBD di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu.

1.3.2.2 Untuk mengetahui distribusi frekuensi kadar hematokrit pasien DBD Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu.

1.3.2.3 Untuk mengetahui nilai koefisien korelasi antara usia penderita DBD dengan kadar hematokrit pada pasien DBD di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu.

1.1 Manfaat Penelitian

1.1.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan sebagai bahan kajian ilmu dan menambah referensi bagi civitas akademika tentang hubungan antara usia dengan kadar hematokrit pada pasien DBD.

1.1.2 Manfaat Praktis

Diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan masyarakat terhadap pasien dengan usia tertentu yang memiliki resiko lebih besar mengalami syok pada kejadian DBD dan menambah pengetahuan klinis masyarakat mengenai hubungan antara usia dan kadar hematokrit pada pasien DBD.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah Dengue (DBD)

2.1.1 Definisi DBD

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh gigitan nyamuk *Aedes spesies* yang terinfeksi DENV. DENV memiliki 4 serotipe virus antara lain DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4, artinya dimungkinkan untuk terinfeksi empat kali. DENV menyebar melalui gigitan nyamuk. Vektor utama DBD adalah *Ae aegypti* (WHO, 2019).

Manifestasi klinis demam berdarah dengue berupa demam dengan kenaikan suhu konstan sepanjang 2-7 hari. Tanda umumnya didahului dengan terlihatnya ciri khas berbentuk bercak-bercak merah (*petechial*) pada tubuh pasien dan parahnya bisa terjadi syok serta kematian (Sutanto *et al.*, 2022).

2.1.2 Klasifikasi Derajat DBD menurut WHO

2.1.2.1 Derajat I, demam dinilai dengan gejala yang khas, dan uji tourniquet merupakan indikator perdarahan yang paling baik.

2.1.2.2 Derajat II, diikuti oleh perdarahan kulit spontan atau perdarahan lainnya, sama seperti derajat I.

2.1.2.3 Derajat III, kegagalan sirkulasi terjadi, ditandai dengan denyut nadi yang cepat dan lambat, tekanan nadi berkurang (20 mmHg atau kurang) atau hipotensi, sianosis di bibir, kulit lembab,

dingin, dan penampilan tegang.

2.1.2.4 Derajat IV, syok berat (*profound shock*), tidak ada denyut nadi, dan tidak ada cara untuk memeriksa tekanan darah.

2.1.3 Epidemiologi DBD

Vektor nyamuk *aedes aegypti* menggigit manusia untuk menyebarkan DENV (dulu *Aedes albopictus*). Penularan virus dipengaruhi oleh faktor biotik dan abiotik. Contoh faktor abiotik antara lain suhu lingkungan, kelembaban, dan curah hujan, sedangkan faktor biotik mencakup komponen virus, vektor nyamuk, dan *host* yaitu manusia (IDAI, 2014).

Manusia bisa terjangkit DENV melalui gigitan nyamuk betina yang terinfeksi, terutama nyamuk *Ae aegypti*. Setelah manusia tergigit nyamuk yang terinfeksi DENV, virus bereplikasi di usus tengah vektor, setelah itu menyebar di jaringan sekunder, termasuk kelenjar ludah. Waktu yang diperlukan dari terinfeksi virus hingga transmisi sesungguhnya ke inang baru disebut periode inkubasi ekstrinsik (EIP). Pada periode inkubasi ekstrinsik ini memerlukan durasi kurang lebih delapan sampai dua belas hari saat temperatur sekitar kurang lebih 25-28° C (WHO, 2019).

Nyamuk dapat terinfeksi dari orang yang *viremic* dengan DENV. Penularan dari manusia ke nyamuk dapat terjadi hingga dua hari sebelum seseorang menunjukkan gejala penyakit, hingga dua hari setelah demam mereda. Risiko infeksi nyamuk berhubungan positif

dengan viremia tinggi dan demam tinggi pada pasien, sebaliknya, tingkat antibodi spesifik DENV yang tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko infeksi nyamuk. Kebanyakan orang mengalami viremia selama sekitar 4-5 hari, tetapi viremia dapat bertahan selama 12 hari (Khetarpal & Khanna, 2016).

Demam berdarah dengue memiliki pola epidemiologi yang berbeda, terkait dengan empat serotipe virus. Ini dapat bersirkulasi bersama dalam suatu wilayah, dan banyak negara yang hiper-endemik untuk keempat serotipe. Demam berdarah dengue memiliki dampak yang mengkhawatirkan pada kesehatan manusia dan ekonomi global serta nasional. DENV sering diangkut dari satu tempat ke tempat lain oleh pelancong yang terinfeksi, ketika vektor rentan hadir di daerah baru ini, ada potensi penularan lokal (WHO, 2019).

Manusia merupakan *host* utama DBD. DENV adalah *agent* yang termasuk ke dalam *famili Flaviridae* dan *genus Flavivirus*. DENV dilaporkan telah menginfeksi lebih dari 100 negara; 129 negara berisiko terkontaminasi. Selama dua dekade sebelumnya, jumlah kasus DBD yang dilaporkan ke WHO telah meningkat lebih dari delapan kali lipat, dari 505.430 kasus pada tahun 2000 menjadi lebih dari 2,4 juta pada tahun 2010, dan 5,2 juta pada tahun 2019. Perkiraan kematian berkisar antara 960 hingga 4032 untuk tahun ini. 2000 dan 2015 (WHO, 2019).

2.1.4 Patofisiologi DBD

Saat tubuh manusia tergigit nyamuk *Ae aegypti*, virus akan

mengalami perkembangan melalui peredaran darah. Viremia berlangsung selama dua hari sebelum memberikan manifestasi demam sampai lima hari. Virus yang ada di dalam sirkulasi segera bereaksi dengan makrofag, virus yang diproses akan menyebabkan makrofag berubah sebagai APC (*Antigen Presenting Cell*). Penempelan antigen DENV di makrofag selanjutnya dapat mengakibatkan aktivasi sel T yang lain, terutama T-helper dan akan mengirim sinyal ke makrofag yang lainnya agar proses fagosit virus bisa lebih maksimal. Sel T-helper nantinya dapat mengaktifasi sel T-pembunuh (sitotoksik) yang akan melisiskan makrofag setelah selesai proses fagosit (Syafiqah, 2016).

Teraktivasinya sel B selanjutnya dapat menyebabkan pelepasan antibodi-antibodi. Terdapat tiga tipe antibodi yang sudah dikenal, ketiga antibodi tersebut antara lain adalah antibodi hemaglutinasi, antibodi netralisasi, dan antibodi fiksasi komplemen. Berbagai mekanisme yang terjadi sebelumnya dapat mengakibatkan lepasnya beberapa mediator pro inflamasi. Mediator inflamasi yang keluar dapat menimbulkan beberapa manifestasi pada seluruh tubuh seperti peningkatan suhu tubuh, peradangan pada sendi, radang pada otot, malaise dan banyak manifestasi lainnya. Manifestasi lain yang hampir pasti timbul pada pasien DBD adalah trombositopenia (Syafiqah, 2016).

2.1.5 Etiologi DBD

Demam berdarah dengue dapat terjadi karena salah satu jenis dari keempat serotipe DENV yang termasuk dalam kelompok *Arbovirus B* (*Arthrod Borne Virus*), genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*. Virus berukuran kecil yaitu 50 nm ini mempunyai RNA standar tunggal. Virion terdiri dari nukleokapsid dengan bentuk kubik simetris dan tertutup dalam amplop lipoprotein. Genom DENV (urutan kromosom) panjangnya sekitar 11.000 dan terdiri dari tiga gen protein struktural, yaitu nukleokapsid atau protein inti (C), protein terkait membran (M) dan protein amplop (E) dan protein non-struktural (NS) gen (Hasan *et al.*, 2016).

DENV atau dengue virus memanfaatkan reseptor membran dan faktor perlekatan pada membran plasma sel untuk menemukan jalannya ke sitoplasma. Virion matang baik akan melekat langsung ke reseptor membran seluler atau menggunakan beberapa faktor lampiran untuk akhirnya memicu endositik, jalur bergantung clathrin. Vesikel endositik menjadi endosom akhir, dimana pengasaman memicu perubahan konformasi pada dimer protein E menjadi trimer fusogenik. Selanjutnya genom virus dilepaskan ke dalam sitoplasma (Khetarpal & Khanna, 2016).

Nyamuk *Ae aegypti* merupakan vektor utama dalam penularan demam berdarah dengue dan *Ae Albopictus* sebagai vektor pendamping. Hampir di seluruh wilayah Indonesia, nyamuk *Ae aegypti* dan *Ae Albopictus* berkembang biak. Kedua nyamuk tersebut dapat

hidup dengan kualitas maksimal pada ketinggian sekitar seribu meter di atas permukaan lautan. Pada nyamuk *Ae aegypti* terdapat dua strip putih pada skutumnya. Sedangkan *Ae albopictus* memiliki skutum warna hitam dan berisi satu garis putih. Subspesies pada nyamuk *Ae aegypti* ada dua yaitu *Ae aegypti formosus* serta *Ae aegypti queenslandensis*. Subspesies *Ae aegypti formosus* lebih berbahaya dibanding subspecies *Ae aegypti queenslandensis* (Sanyaolu, 2017).

2.1.6 Patogenesis DBD

Virus dengue menginfeksi manusia melalui kulit yang telah tergigit nyamuk terinfeksi DENV. Adanya peningkatan kehilangan protein dan plasma disebabkan oleh mekanisme tromboregulasi serta perubahan permeabilitas mikrovaskuler endotel. Aktivasi sel endotel yang diperankan oleh monosit, sistem komplemen, sel T serta molekul inflamasi lainnya memperantarai kebocoran plasma. Perubahan megakariositopoiesis kemungkinan ada hubungannya dengan trombositopenia, infeksi sel hematopoietik manusia dan gangguan pertumbuhan sel progenitor merupakan manifestasinya. Perihal ini bisa menimbulkan disfungsi, kehancuran, ataupun penipisan trombosit, yang menimbulkan epistaksis secara signifikan (Hasan *et al.*, 2016).

Antibodi kepada DENV memiliki empat fungsi biologis secara invitro antara lain netralisasi virus, *anti-body dependent cell-mediated cytotoxicity* (ADCC), sitolisis komplemen dan ADE. Antibodi tersebut ada dua macam yaitu *neutralizing antibody* atau antobodi netralisasi

yang mempunyai bentuk serotipe yang spesifik dan bisa menghindari infeksi virus, serta yang kedua yaitu *antibody non netralising serotype* yang memiliki peran reaktif silang dan menimbulkan peningkatan infeksi yang memiliki peran dalam patogenesis DBD (Khetarpal & Khanna, 2016).

Limfosit T CD4 + menghasilkan sejumlah sitokin, termasuk gamma interferon (IFN- γ), IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, dan limfotoksin. Selain itu, monosit/makrofag yang terinfeksi DENV menghasilkan TNF, IL-1, IL-1B, IL-6, dan PAF. Akhirnya, produksi sitokin dan mediator kimia diinduksi oleh sitokin lain. Jadi, setelah sitokin diproduksi, jaringan kompleks induksi selanjutnya dapat meningkatkan kadar sitokin dan mediator kimia, menghasilkan tingkat yang lebih tinggi dengan efek sinergis pada permeabilitas pembuluh darah (Khetarpal & Khanna, 2016).

2.1.7 Diagnosis DBD

2.1.7.1 Manifestasi Klinis

Definisi kasus DBD menurut WHO adalah sebagai berikut:

2.1.7.1.1 Demam demam selama 2-7 hari dengan suhu 39°C

2.1.7.1.2 Perdarahan

Tourniquet test (+), ekimosis, petechiae dan purpura, epistaksis, perdarahan pada mukosa, perdarahan pada gusi, dan hematemesis melena.

2.1.7.1.3 Trombositopenia

Jumlah trombosit < 100.000 sel/cumm,

2.1.7.1.4 Kebocoran Plasma

Salah satu tanda utama demam berdarah dengue (DBD), yang membedakannya dari demam berdarah, adalah kebocoran plasma (DD). Kebocoran plasma ditandai dengan Peningkatan nilai hematokrit $>20\%$ dibandingkan dengan usia dan jenis kelamin, penurunan nilai hematokrit $>20\%$ setelah pemberian cairan yang adekuat, tanda-tanda kebocoran plasma seperti hipoproteinemia, asites dan efusi pleura. Kebocoran plasma akan menyebabkan syok, disfungsi sirkulasi dan penurunan perfusi organ. Kondisi syok pada DBD berhubungan dengan angka kematian yang tinggi jika syok tidak di tangani dengan baik dan menjadi *profound shock* dan dapat berakhir dengan kematian (WHO, 2019).

2.1.7.1.5 Kerusakan Endotel

Virus Dengue dapat menginfeksi sel endotel secara in vitro dan menyebabkan pengeluaran sitokin dan kemokin. Sel endotel yang telah terinfeksi virus Dengue dapat menyebabkan aktivasi komplemen dan selanjutnya menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskuler dan dilepaskannya trombomodulin yang

merupakan pertanda kerusakan sel endotel. Bukti yang mendukung adalah kebocoran plasma yang berlangsung cepat dan meningkatnya hematokrit dengan mendadak (Khetarpal & Khanna, 2016).

Tanda-tanda klinis yang menandakan perkembangan penyakit serius termasuk ekstremitas ekstremitas dingin, denyut nadi rendah, output urin rendah, tanda-tanda perdarahan mukosa, dan nyeri perut. DBD ditandai dengan hematokrit meningkat ($\geq 20\%$) dan jumlah trombosit jatuh ($> 100.000 / \text{mm}^3$). Jika salah satu dari tanda-tanda ini terdeteksi, rawat inap segera diperlukan. Pasien DBD yang memiliki tekanan nadi sempit (kurang dari 20 mmHg) atau menunjukkan tanda-tanda syok diklasifikasikan sebagai dengue shock syndrome (DSS). Manifestasi klinis berat lainnya termasuk gagal hati dan ensefalopati telah dilaporkan pada kasus dengue (Khetarpal & Khanna, 2016).

Definisi kasus WHO untuk DD dan DBD ditampilkan pada tabel di bawah ini sebagai berikut:

Tabel 2.1 Perbedaan Demam Dengue dan DBD

Demam dengue	Demam Berdarah Dengue
Kemungkinan DD adalah penyakit demam berdarah versi akut dengan gejala <i>dua atau</i>	Definisi kasus DBD (semua empat komponen harus terpenuhi)

<i>lebih</i> berikut ini: 1. Sakit kepala 2. Mialgia 3. Artralgia 4. Nyeri retro-orbital 5. Ruam 6. Manifestasi hemoragik 7. Leukopenia; dan 8. Serologi suportif atau kejadian di lokasi dan waktu yang sama dengan kasus DBD terkonfirmasi lainnya. DF yang dikonfirmasi adalah kasus yang dikonfirmasi oleh kriteria laboratorium (serologi, isolasi virus, deteksi genom virus).	1. Demam atau riwayat demam, berlangsung 2-7 hari, kadang-kadang bifasik. 2. Kecenderungan hemoragik. 3. Trombositopenia (100.000 sel permm³ atau kurang) 4. Bukti kebocoran plasma yang dimanifestasikan oleh setidaknya salah satu dari berikut ini: • peningkatan hematokrit sama atau lebih besar dari 20% diatas rata-rata untuk usia, jenis kelamin dan populasi • penurunan hematokrit setelah pengobatan penggantian volume sama dengan atau lebih besar dari 20% dari baseline • tanda-tanda kebocoran plasma seperti efusi pleura, asites, dan • hipoproteinemia.
--	---

Sumber : (Khetarpal & Khanna, 2016)

Perbedaan utama DBD dengan DD adalah adanya tidaknya tanda plasma leakage Kebocoran plasma terjadi pada DBD, yang membedakannya dari DF dalam hal gambaran klinis. Hemokonsentrasi, didefinisikan sebagai peningkatan 20 % hematokrit, secara luas digunakan sebagai indikator kebocoran plasma. DD adalah demam yang sembuh sendiri, biasanya berlangsung selama 5-7 hari (Hasan *et al.*, 2016). Demam tinggi yang persisten merupakan manifestasi awal dari DD dan DBD. Selama fase

demam, pasien dapat mengalami tanda dan gejala lain termasuk sakit kepala, mialgia, dan berbagai derajat kecenderungan hemoragik. Selama demam, beberapa pasien mengalami peningkatan sementara permeabilitas pembuluh darah yang mengakibatkan kebocoran cairan kaya albumin di rongga pleura dan perut. Hal ini berhubungan dengan hemokonsentrasi yang ditunjukkan dengan peningkatan hematokrit. Bukti kebocoran plasma dan trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000/\text{cumm}$) adalah dua kriteria yang membedakan DBD dari DD. Kebocoran plasma biasanya sembuh setelah 48 jam diikuti dengan masa pemulihan (Khetarpal & Khanna, 2016).

DBD ditandai dengan gejala DD disertai trombositopenia, manifestasi perdarahan, dan kebocoran plasma. Kebocoran plasma menentukan keparahan penyakit pada DBD. Hal ini juga merupakan perbedaan terpenting antara DBD dan DF. Dilihat dari tingkat keparahan penyakit dan manifestasi klinis, DBD dibagi menjadi empat derajat I sampai IV, dengan derajat IV yang paling parah. Beberapa pasien juga memiliki petechiae halus

sporadis, yang sering diamati selama episode demam, di wajah mereka, aksila, dan ekstremitas. Pada akhir fase demam, fase kritis sering tercapai. Hal ini ditandai dengan penurunan suhu tubuh yang cepat dan sering disertai kelainan peredaran darah seperti kebocoran plasma, hemokonsentrasi, dan trombositopenia (Khetarpal & Khanna, 2016).

DBD dikategorikan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menjadi empat kelompok (I hingga IV). Sementara DBD tingkat III dan IV lebih parah dan disertai syok, tingkat I dan II relatif sedang tanpa syok. Semua gejala DD, serta manifestasi hemoragik (tes tourniquet positif atau perdarahan spontan), trombositopenia, dan tanda peningkatan permeabilitas vaskular, terdapat pada DBD (peningkatan hemokonsentrasi atau efusi cairan di dada atau perut). Tahap DBD yang mengancam jiwa terjadi selama atau segera setelah demam dan ditandai dengan tahap awal syok dengan permukaan kulit yang dingin dan lembap serta denyut nadi cepat yang lemah (20 mm Hg) (tingkat III). Tanpa perawatan yang cepat dan memadai, pasien dapat berlanjut ke tahap syok berat (tingkat IV), di mana denyut nadi

dan tekanan darah tidak lagi terlihat dan kematian terjadi 12 hingga 36 jam setelah syok pertama (Hasan *et al.*, 2016).

2.1.7.2 Kriteria Laboratories

Diagnosis pasti infeksi dengue hanya dapat dibuat di laboratorium dan tergantung pada isolasi virus, deteksi antigen virus atau RNA dalam serum atau jaringan, atau deteksi antibodi spesifik dalam serum pasien. Lima tes serologi dasar telah rutin digunakan untuk diagnosis demam berdarah dengue; Uji hemaglutinasi (HI), fiksasi komplemen (CF), Tes reaksi kenormalan (NT), Antibodi M (IgM) Penetapan kadar imunosorben taut-enzim (MAC-ELISA), dan Deteksi immunoglobulin G ELISA. Infeksi DENV biasanya dikonfirmasi dengan identifikasi RNA genomik virus, antigen, atau antibodi yang ditimbulkannya. Uji deteksi antigen berdasarkan deteksi NS1 telah dirancang untuk mendeteksi protein NS1 dari DENV yang dilepaskan dari sel yang terinfeksi dengue dan muncul lebih awal di aliran darah. Tes 3-in-1 untuk deteksi simultan NS1, IgM, dan IgG sekarang tersedia. Uji serologis berbasis ELISA mudah dilakukan dan hemat biaya untuk deteksi demam berdarah (Khetarpal & Khanna, 2016).

Temuan laboratorium klinis yang terkait dengan demam berdarah dengue termasuk neutropenia diikuti oleh limfositosis,

sering ditandai dengan limfosit atipikal. Tingkat enzim hati dalam serum dapat meningkat; peningkatannya biasanya ringan, tetapi pada beberapa pasien, kadar alanin aminotransferase dan aspartat aminotransferase mencapai 500 hingga 1.000 U/liter. Dalam satu epidemi DENV-4, 54 % pasien yang dikonfirmasi dengan data yang dilaporkan pada enzim hati mengalami peningkatan kadar. Trombositopenia juga sering terjadi pada kasus DBD; dalam epidemi di atas, 34% pasien dengan demam berdarah dengue dikonfirmasi yang diuji memiliki jumlah trombosit kurang dari $100.000 / \text{mm}^3$ (Hasan *et al.*, 2016).

2.2 Kadar Hematokrit Pasien DBD

Penyakit DBD memiliki dua perubahan patologik utama, yakni peningkatan permeabilitas kapiler dan gangguan hemostasis. Pertama, terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang dapat menyebabkan kehilangan volume plasma pada pembuluh darah sehingga terjadi hemokonsentrasi. Peningkatan hematokrit sangat banyak ditemukan pada kasus syok sehingga pemeriksaan nilai hematokrit perlu dilakukan dalam pemantauan kasus DBD. Kedua, gangguan hemostasis yang disebabkan oleh vaskulopati, trombositopenia, dan juga koagulopati. Trombositopenia muncul pada hari ke-3 pada DBD, dan tetap bertahan selama perjalanan penyakit tersebut. Akibat dari gangguan hemostasis ini, maka terjadi manifestasi klinis perdarahan. Nilai hematokrit juga dapat digunakan untuk memprediksi adanya syok (Kafrawi *et al.*, 2019).

Jumlah eritrosit dalam 100 mm³ darah, yang dinyatakan dalam persentase, dikenal sebagai angka hematokrit. Pada kasus DBD, terjadinya peningkatan nilai hematokrit (hemokonsentrasi) dikarenakan oleh penurunan kadar plasma darah akibat kebocoran vaskuler. Nilai hematokrit akan menurun saat terjadinya hemodilusi, karena penurunan kadar seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah, seperti pada anemia (Kafrawi *et al.*, 2019).

Perubahan ini terjadi dimulai Dari hari ke 4 demam, hematokrit mulai meningkat dan trombosit mulai turun di bawah 100.000/mm³ dan keduanya cenderung pulih pada hari ke-9 demam. Pada DBD hematokrit mulai meningkat seiring dengan penurunan trombosit di bawah 100.000/mm³ dari hari empat penyakit dan keduanya cenderung untuk pulih pada hari ke sembilan. Profil hematokrit tertinggi muncul pada hari 5-6 dari demam. Trombositopenia ditemukan pada pasien demam berdarah dengue dengan median jumlah trombosit terendah pada demam hari ke enam. Peningkatan kadar hematokrit merupakan petunjuk adanya peningkatan permeabilitas kapiler dan bocornya plasma (Huy *et al.*, 2019).

Saat demam pada hari ke 3-7 sakit, peningkatan kapiler permeabilitas secara paralel dengan peningkatan kadar hematokrit dapat terjadi. Ini menandai awal fase kritis. Periode kebocoran plasma yang signifikan secara klinis biasanya berlangsung 24-48 jam. Leukopenia progresif diikuti oleh penurunan cepat jumlah trombosit biasanya mendahului kebocoran plasma. Profil peningkatan hematokrit di atas nilai normal sering mencerminkan

keparahan kebocoran plasma (Huy *et al.*, 2019).

2.3 Faktor-Faktor Yang Dapat Memengaruhi Hematokrit Pasien DBD

Penelitian (Gustian, 2020) menyatakan bahwa Kadar Hematokrit pasien dapat dipengaruhi beberapa hal:

2.3.1 Umur

Penelitian (Gustian, 2020) menyatakan bahwa semakin tua usia maka kadar hematokrit semakin menurun dibanding Bayi yang baru lahir.

2.3.2 Gender

Nilai normal hematokrit pada laki-laki berbeda dengan wanita. Nilai hematokrit pada laki-laki yaitu 40-48% sedangkan pada wanita 37-43%. Umumnya kadar hematokrit pada wanita lebih rendah daripada laki-laki.

2.3.3 Dehidrasi Berat

Pada pasien dehidrasi peningkatan kapiler permeabilitas secara paralel dengan peningkatan kadar hematokrit dapat terjadi namun juga sebaliknya profil peningkatan hematokrit di atas nilai normal sering mencerminkan keparahan kebocoran plasma.

2.3.4 Anemia

Sejalan dengan definisi Hematokrit (Ht) yang menunjukkan jumlah persentase perbandingan sel darah merah terhadap volume darah, maka ketika sel darah merah menurun akibat anemia maka secara otomatis nilai hematocrit pun menurun.

2.3.5 Leukimia

Pada penderita Leukimia sel darah merah menurun akibat perubahan jumlah sel leukosit maka secara otomatis nilai hematokrit pun menurun.

2.3.6 Penduduk Dataran Tinggi

Berkurangnya tekanan parsial oksigen yang diakibatkan oleh meningkatnya ketinggian memicu tubuh merespon keadaan ini dengan dengan berbagai respon fisiologis "aklimatisasi" karena kurangnya oksigen dalam jaringan merupakan perangsang utama untuk meningkatkan produksi sel darah merah yang dibantu oleh hormon eritropoitein. Produksi sel ini terus berlangsung selama orang tersebut tetap dalam keadaan oksigen rendah, atau sampai jumlah sel darah merah yang cukup untuk mengangkut oksigen yang menyebabkan kenaikan rata-rata dalam konsentrasi hemoglobin dari nilai normal 15 gr % menjadi kurang lebih 22 gr %.

Dari paparan diatas dapat disimpulkan Nilai hematokrit akan meningkat (hemo-konsentrasi) karena peningkatan kadar sel darah atau penurunan volume plasma darah, misalnya pada kasus DBD. Sebaliknya nilai hematokrit akan menurun (hemodilusi) karena penurunan seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah, seperti pada anemia.

Dari tabel berikut ini, dapat dilihat gambaran umumnya:

Tabel 2.4 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Hematokrit

No	Kondisi	Efek pada Hematokrit
1	Usia 1. Bayi 2. Anak – anak 3. Lansia	Meningkat Lebih rendah dari nilai normal, dewasa menurun dari nilai normal dewasa
2	Gender	Wanita dewasa mempunyai nilai normal yang lebih rendah dari nilainormal laki-laki dewasa
3	Dehidrasi berat	Meningkat
4	Anemia	Menurun
5	Polisitemia	Meningkat
6	Leukimia	Menurun
7	Penduduk dataran tinggi	Meningkat

2.4 Usia Pasien DBD

Sebagian riset menyatakan profil resiko DBD pada rentang umur pasien salah satunya adalah penelitian di Provinsi Riau, bahwa usia rentan pada kasus demam berdarah dengue yaitu antara 15-24 tahun. Riset lain melaporkan angka pengidap demam berdarah dengue lebih banyak pada golongan umur lebih dari 15 tahun ataupun remaja. Pada usia 15 sampai 24 tahun termasuk dalam golongan usia remaja akhir serta dewasa muda. Pada golongan usia tersebut mengalami kasus demam berdarah dengue yang cenderung lebih tinggi (Vebriani *et al.*, 2016).

Pemicu tingginya frekuensi remaja dan dewasa terjangkit demam berdarah dengue diakibatkan oleh tingginya tingkat kegiatan di luar rumah yang memberikan banyak resiko terinfeksi virus dengue serta minimnya tingkat kehati-hatian diri dalam proteksi terhadap gigitan nyamuk. Kejadian DBD lebih tinggi pada usia dewasa muda sebab pada umur tersebut tingkat mobilitas lebih tinggi serta kemajuan alat transportasi memudahkan untuk mengalami penularan virus dengue yang dahulunya tidak terdapat pada suatu wilayah (Vebriani *et al.*, 2016).

2.5 Virus Dengue (DENV)

Manusia merupakan host natural dari demam berdarah dengue. Virus dengue merupakan agen yang masuk ke famili *Flaviridae* serta genus *Flavivirus*. Vektor dari DBD ialah nyamuk *Aedes sp.* Peradangan DENV memiliki 4 serotipe yaitu DENV-1 hingga DENV-4. Nyamuk *Ae aegypti* condong lebih rentan untuk terinfeksi serotipe DEN-2 serta lebih berpeluang menimbulkan demam berdarah dengue (Hardani *et al.*, 2018).

Virus dengue mempunyai empat serotipe, antara lain DENV-1, DENV-2, DENV-3 serta DENV-4. Keempatnya dengan genetik seragam. Serotipe DENV baru disebut DENV-5 juga telah ditemukan. Tiap serotipe memiliki strain, pada DENV-1 terdapat tiga strain atau sub tipe, DENV-2 terdapat enam sub tipe, pada DENV-3 dan DENV-4 terdapat empat. Terjadinya antibodi pada peradangan awal oleh salah satu dari 4 jenis DENV tersebut hendak menciptakan perlindungan silang yang legal pada keempat tipe virus dengue, alhasil peradangan selanjutnya oleh DENV tipe yang serupa apalagi bisa menimbulkan imunitas yang dimediasi dan bisa bertahan seumur hidup (Hardani *et al.*, 2018).

Penyebaran virus dengue terjalin lewat gigitan nyamuk yang tercantum dalam subgenus *Stegomyia*, ialah *Ae aegypti* serta *Ae. albopictus* selaku vektor primer serta *Ae. polinesia*, *Ae. Scutellaris* dan *Ae (Finlaya)* sebagai vektor sekunder, tidak hanya itu pula terjalin penjangkitan transeksual dari nyamuk jantan ke nyamuk betina lewat perkawinan serta transmisi transovarian dari nyamuk induk ke anaknya. Melalui transfusi darah juga

dapat terjadi penyebaran virus dengue. Masa inkubasi eksternal (pada vektor nyamuk) berlangsung kurang lebih 8-10 hari, sedangkan inkubasi internal (dalam tubuh host) kurang lebih 4-6 hari serta diiringi respon imun (Hardani *et al.*, 2018).

Perjalanan infeksi virus dengue tergolong sangat cepat. Dalam beberapa jam infeksi DENV yang tergolong ringan bisa menjadi lebih parah. Tingkat parahnya peradangan oleh virus dengue dipengaruhi oleh serotipe virus itu sendiri. Manifestasi klinis yang bervariasi akan ditimbulkan karena terdapat infeksi akibat serotipe DENV, sehingga gambaran klinis sulit dinilai dan masing-masing serotipe memiliki hasil laboratorium yang khas. DENV-2 dan DENV-3 menimbulkan manifestasi klinis lebih parah dibandingkan serotipe yang lain menurut beberapa laporan. Infeksi oleh DENV-4 merupakan infeksi yang memiliki manifestasi klinis paling ringan dibandingkan serotipe lainnya. Nyeri retro-orbital serta hiperemia konjungtiva akan terlihat lebih menonjol pada infeksi DENV-1, sedangkan pada infeksi DENV-2 bermanifestasi utama nyeri sendi (Hardani *et al.*, 2018).

Riset yang dilakukan oleh Kalayanarooj serta Nimmanitya di Thailand dari tahun 1995 sampai 1999 pada 2.398 penderita infeksi virus dengue, kenaikan angka hematokrit paling tinggi serta jumlah trombosit terendah ditemui pada peradangan DENV-2. Penyusutan kandungan hemoglobin paling tinggi, persentase kenaikan angka hematokrit paling tinggi serta jumlah trombosit terendah ditemui pada infeksi oleh golongan serotipe DENV-2. Pada penelitian ini menyebutkan bahwa DENV-2 lebih memiliki

potensi manifestasi klinis lebih parah dibanding serotipe lain (Andriyoko *et al.*, 2011)..

2.6 Nyamuk *Aedes* Spesies

Virus dengue adalah penyebab DBD, dan nyamuk *Ae aegypti* berperan sebagai vektornya. Toksonomi, siklus hidup, tempat perkembangbiakan, dan bentuk *Ae aegypti* adalah sebagai berikut:

2.6.1 Taksonomi nyamuk *Ae aegypti*

Nyamuk *Ae aegypti* berasal dari *phylum* : *Arthropoda*, berada pada kelas : *insecta*. *Ordo aedes aegypti* : *diptera*. *Sub ordo* dari nyamuk *ae aegypti* yaitu *nematocera*. *Famili aedes aegypti* merupakan *culicidae* serta untuk sub famili yaitu *culicinae*. *Genus ae aegypti* adalah *aedes* (Pramadani *et al.*, 2020).

2.6.2 Morfologi: (Telur, Lrva, Pupa, nyamuk dewasa)

2.6.2.1 Telur *Aedes Aegypti*:

Nyamuk *aedes aegypti* menghasilkan telur berwarna hitam berukuran sekitar 0,8 mm. Telur ditempatkan satu per satu pada dinding dalam wadah air. *Aedes aedypti* mempunyai jumlah telur kurang lebih 100-300 setiap induk. Telur tersebut menetas sekitar satu sesudah tergenang air. (Ikrima, Buchari *et al.*, 2017)

2.6.2.2 Larva

Larva atau jentik memiliki 4 masa perkembangan yang ditunjukkan dengan moling atau pergantian kulit. Jentik atau larva akan berubah menjadi pupa atau kepompong saat pergantian kulit terakhirnya. Jenis kelamin nyamuk belum terlihat pada masa ini (Pramadani *et al.*, 2020).

2.6.2.3 Pupa

Habitat kepompong atau pupa berada di air. Pada tahap ini nyamuk belum bisa dibedakan jenis kelaminnya. Pupa atau kepompong matang menjadi nyamuk setelah hari ke 1-2 (Pramadani *et al.*, 2020).

2.6.2.4 Nyamuk Dewasa

Pada tahap ini bentuk dan ukuran nyamuk sudah menjadi matang, memiliki warna hitam bercorak bercak putih di badan serta pada kakinya. Habitatnya berada di tempat gelap serta nyaman tinggal di pakaian yang bergantung. Nyamuk ini memiliki jarak terbang kurang lebih seratus meter. (Pramadani *et al.*, 2020).

2.6.2.5 Siklus Hidup

Stadium telur, jentik dan pupa/ kepompong hidup di dalam air. Pada umumnya telur akan menetas setelah 2 hari terendam air, stadium jentik berlangsung 6-8 hari, stadium pupa/kepompong berlangsung antara 2-4 hari. Pertumbuhan dari telur menjadi nyamuk dewasa mencapai 9-10 hari (Pramadani *et al.*, 2020).

2.6.2.6 Tempat Berkembangbiak

Tempat yang digunakan untuk berkembang biak nyamuk *Ae aegypti* adalah tempat-tempat penampungan air di dalam atau di sekitar rumah, berupa genangan air yang tertampung di suatu tempat atau bejana yang tidak berhubungan langsung dengan tanah. Jenis- jenis tempat perberkembangbiakan

nyamuk *Ae aegypti* dapat dikelompokkan sebagai berikut:

2.6.2.6.1. Tempat penampungan air untuk keperluan sehari-hari, seperti drum, tangki reservoir, tempayan, bak mandi / WC, ember, dll.

2.6.2.6.2. Tempat penampungan air bukan untuk keperluan sehari-hari, seperti tempat minum burung, vas bunga, perangkap semut, dan barang-barang bekas (ban, kaleng, botol, plastik, dll).

2.6.2.6.3. Tempat penampungan air alamiah, seperti lubang pohon, lubangpintu, pelepah daun, tempurung kelapa, pelepah pisang, potongan bambu, dan lain-lain (Pramadani *et al.*, 2020)

2.7 Cara Pemberantasan Vektor DBD.

2.7.1 Kimia, dengan penekanan pada penggunaan larvasida, contohnya dengan menggunakan bubuk abate. Dosis yang digunakan 1 ppm atau 1 gram untuk 10 liter air dan mempunyai efek residu sampai 3 bulan.

2.7.2 Biologis, yaitu dengan memelihara ikan sebagai predator jentik nyamuk (*Ae aegypti*). Ikan kepala timah dan ikan guppy merupakan salah satu jenis ikan yang dapat dimanfaatkan sebagai predator.

2.7.3 Fisik, metode ini dikenal sebagai 3M (Menguras, Mengubur, Menutup) yaitu menguras bak mandi / bak WC secara teratur 1 minggu sekali, menutup tempat penampungan air rumah tangga (tempayan, drum, ember, dll) serta mengubur barang-barang bekas yang dapat menampung air hujan seperti kaleng, ban, botol (Pramadani *et al.*, 2020).

2.8 Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu

Penelitian kali ini dilakukan di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu. Pemilihan rumah sakit tersebut dikarenakan belum pernah ada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Sebening Kasih sebelumnya, serta dari segi cakupan wilayah Rumah Sakit Sebening Kasih mencakup beberapa wilayah kecamatan di Kabupaten Pati dan juga Jepara. Selain itu juga melihat dari tingkat kepuasan pasien. Taraf puas dari pasien rawat di Rumah Sakit Sebening Kasih secara keseluruhan mencapai kategori puas dimana pada periode Juli - September 2018, sebanyak 62 % pasien rawat jalan merasa puas dengan pelayanan sedangkan sisanya tidak puas. Hal ini dapat disimpulkan bahwa proses pelayanan pasien rawat jalan sudah mulai menunjukkan hasil yang baik (Rumah Sakit Sebening Kasih, 2018).

2.9 Hubungan Usia dengan Kadar Hematokrit pada Pasien DBD

Konsep hubungan antara umur dengan kadar hematokrit di gambarkan bahwa semakin tua umur seseorang, maka semakin berkurang kadar hematokrit. Dengan bertambahnya umur dan penurunan status kesehatan, maka terjadi penurunan fungsi dari berbagai organ tubuh dan dapat mempengaruhi kadar hematokrit dalam darah. Pada tahun 1981 telah dilakukan penelitian di Kuba, penelitian tersebut menunjukan bahwa umur mempunyai peran besar terhadap munculnya gejala klinis berupa suatu kebocoran plasma. Penelitian yang dilakukan Charisma pada tahun 2017 dengan judul Gambaran Jumlah Trombosit dan Nilai Hematokrit pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) didapatkan perbedaan kadar hematokrit pasien berdasarkan usia yaitu :

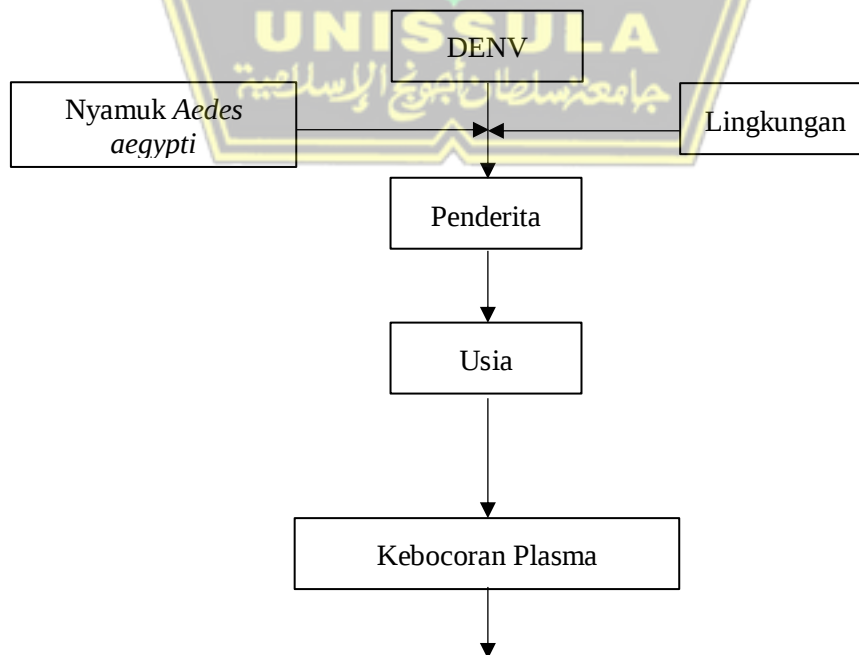
2.9.1 Nilai hematokrit pada anak usia ≤ 15 tahun, minimal 23,3 % maksimal 51,8 %

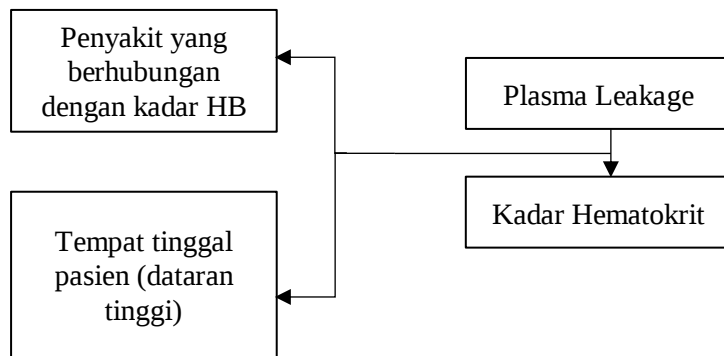
2.9.2 Pada wanita dewasa (> 15 tahun), nilai hematokrit minimal 13,8 % maksimal 47,2 %

2.9.3 Pada laki-laki dewasa (> 15 tahun), nilai hematokrit minimal 25,1 % maksimal 68 % (Charisma, 2017).

Dari gambaran diatas dapat disimpulkan bahwa semakin tua usia pasien DBD maka kadar hematokrit semakin menurun. Kadar hematokrit pada fase awal demam biasanya normal dan terjadi peningkatan jika ada demam tinggi, tidak mau makan dan muntah. Perubahan kadar hematokrit tergantung fase sakit yang dialami pasien. Pasien pada masa kritis tetapi tidak mengalami peningkatan hematokrit dapat dikatakan mengalami demam berdarah yang tidak parah.

2.10 Kerangka Teori





Gambar 2.1 Kerangka Teori

2.11 Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka Konsep

2.12 Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara usia pasien DBD dengan kadar Hematokrit pasien Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu pada Tahun 2021.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan bentuk penelitian observasional analitik epidemiologi dengan desain penelitian *cross-sectional*, dimana variabel hanya dinilai satu kali dan kemudian ditentukan hubungan antara faktor independen dan variabel dependen.

3.2 Populasi dan Sampel

3.2.1 Populasi Penelitian

3.2.1.1 Populasi Target

Populasi target pada penelitian adalah seluruh data rekam medis pasien yang sudah didiagnosis pasien DBD.

3.2.1.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau penelitian adalah pasien DBD Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu dari bulan Januari-Desember 2021.

3.2.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini dipilih menggunakan metode *non Probability* sampling dengan teknik *consecutive sampling*. Sampel dalam penelitian ini adalah data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

3.2.2.1 Kriteria inklusi:

3.2.2.1.1 Pasien DBD dengan umur lebih dari 5 tahun.

3.2.2.1.2 Pasien DBD dengan catatan rekam medis yang

lengkap yang meliputi usia dan kadar hematokrit.

3.2.2.2 Kriteria eksklusi:

Pasien DBD dengan penyakit yang berhubungan dengan kadar Hb seperti leukemia dan anemia.

3.2.2.3 Besar Sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

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

Keterangan:

n = Ukuran sampel/jumlah responden

$Z\alpha$ = Deviat baku dari kesalahan tipe 1 (1,96)

$Z\beta$ = Deviat baku dari kesalahan tipe 2 (0,842)

r = Koefisien minimal yang dianggap bermakna.

Berdasarkan penelitian Astuti (2017) r yang didapat

= (0,474)

(Dahlan & Aulia, 2021)

Perhitungan besar sampel:

$$n = \left(\frac{1,96 + 0,842}{0,5 \ln \frac{1+0,474}{1-0,474}} \right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{2,802}{0,5 \ln x(2,802)} \right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{2,802}{0,515} \right)^2 + 3$$

$$n = (5,44)^2 + 3$$

$$n = 29,5 + 3$$

$$n = 32,5 \text{ dibulatkan menjadi } 33$$

Dalam penelitian ini jumlah sampel yang diambil dari semua populasi adalah 33 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan oleh peneliti dengan teknik *consecutive sampling*.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Usia Pasien DBD

3.3.2 Variabel Terikat

Kadar Hematokrit

3.3.3 Variabel Pengganggu

3.3.3.1 Penyakit yang berhubungan dengan kadar HB antara lain anemia dan leukemia

3.3.3.2 Jenis kelamin

3.3.3.3 Dehidrasi Berat

3.3.3.4 Penduduk Dataran Tinggi

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 Variabel Independen

3.4.1.1 Usia

Usia adalah satuan waktu yang mengukur waktu keberadaan suatu benda atau makhluk, baik yang hidup maupun yang mati.

Variabel usia digolongkan sebagai berikut: remaja usia 6-17 tahun, dewasa usia 18-55 tahun, usia lanjut lebih dari 55 tahun.

Skala data: ordinal

3.4.2 Variabel Dependen

3.4.2.1 Kadar Hematokrit

Kadar hematokrit adalah besarnya volume sel eritrosit di dalam 100 mm³ darah dan dinyatakan dalam persen. Penggolongan untuk variabel kadar hematokrit sebagai berikut : kategori kadar hematokrit rendah pada laki-laki < 40%, Perempuan < 37%, kategori kadar hematokrit normal pada laki-laki 40%-48% Perempuan 37%-43%, kategori kadar hematokrit tinggi pada laki-laki > 48% Perempuan > 43%.

Skala data: ordinal

3.5 Instrumen Penelitian

3.5.1 Lembar Observasi

3.5.1.1 Alat Tulis

3.5.1.2 Data-data Penelitian

3.6 Alur Penelitian

3.6.1 Tahap Persiapan

Peneliti mengurus perizinan dengan melengkapi surat pengantar dari institusi kepada Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu.

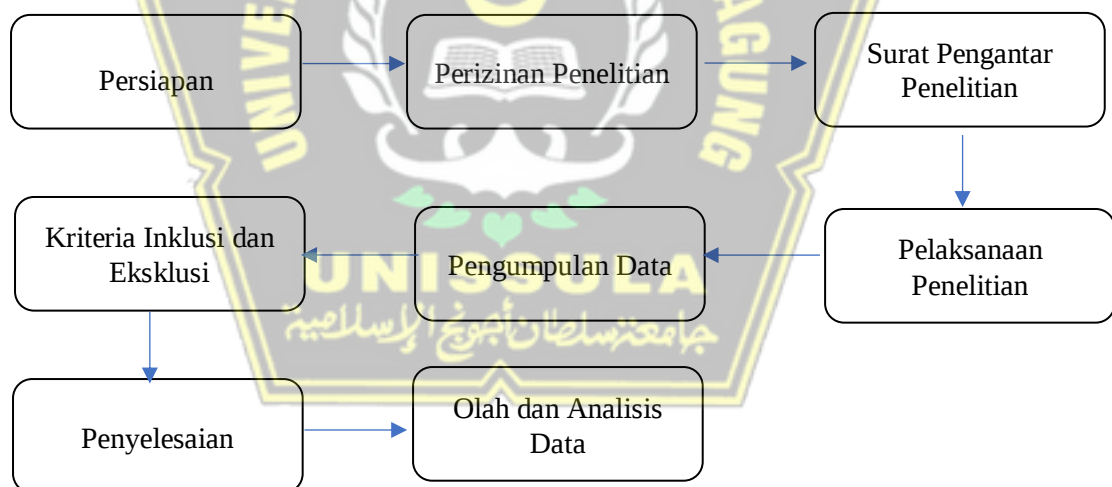
3.6.2 Tahap Pelaksanaan

3.6.2.1 Peneliti menyaring sampel dari populasi berdasarkan dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

3.6.2.2 Peneliti memindahkan data yang telah di dapat dan menuangkannya ke dalam format pengumpulan data.

3.6.3 Tahap Penyelesaian

Peneliti mengumpulkan data lalu mengolah dan menganalisis hasil data.



3.7 Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.1 Tempat penelitian

Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu

3.7.2 Waktu penelitian

Bulan Maret 2022-April 2022

3.8 Analisis Hasil

3.8.1 Analisis Univariat

Analisa untuk mendeskripsikan karakteristik tiap variabel serta melihat gambaran distribusi frekuensi dan persentase responden berdasarkan usia pasien DBD dan kadar Hematokrit pasien DBD.

3.8.2 Analisis Bivariat

Analisa dua variabel yang dilakukan setelah penghitungan analisis univariat, untuk menguji hubungan antara usia pasien DBD dan kadar Hematokrit pasien DBD menggunakan uji *spearman* non parametrik dengan interpretasi jika Sig. (2-tailed) > 0,05, tidak ada hubungan antara kedua variabel, kemudian dilakukan uji r koefisien korelasi.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu memperoleh 49 rekam medis pasien yang selanjutnya dimasukkan sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Sampel sejumlah 33 pasien DBD periode Januari - Desember 2021 untuk memenuhi kebutuhan minimal besar sampel. Data yang dikumpulkan meliputi usia pasien dan kadar hematokrit. Pengumpulan data penelitian dilakukan pada bulan Maret 2022 – April 2022. Adapun deskripsi dari usia dan kadar hematokrit pasien DBD dalam bentuk derajat ditunjukkan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Deskripsi Usia dan Kadar Hematokrit Pasien DBD

Variabel	n (%)
Kelompok usia	
- Remaja	12 (36,4)
- Dewasa	12 (36,4)
- Usia lanjut	9 (27,3)
Kadar Hematokrit	
- Rendah	9 (27,3)
- Sedang	16 (48,5)
- Tinggi	8 (24,2)

Tabel 3.1 menunjukkan distribusi pasien menurut kelompok usia pasien DBD masing masing 36,4% pada remaja dan dewasa, dan 27,3% pada usia lanjut. Distribusi frekuensi kadar hematokrit sedang adalah yang terbanyak (48,5%) diikuti dengan kadar hematokrit rendah (27,3%), dan kadar hematokrit tinggi (24,2%).

Pengelompokkan berdasarkan usia dan derajat kadar hematokrit diperoleh analisis distribusi proporsi dan hubungan kedua variabel tersebut pada tabel dipaparkan ini:

Tabel 4.1 Hubungan usia dengan kadar hematokrit pasien DBD

Usia Pasien	Kadar Hematokrit			Total	P	R
	Rendah	Sedang	Tinggi			
Remaja	1(3,0)	8(24,2)	3(9,1)	12(36,4)	0,676	-
Dewasa	5(15,2)	6(18,2)	1(3,0)	12(36,4)		
Lanjut Usia	3(9,1)	2(6,1)	4(12,1)	9(27,3)		
Total	9(27,3)	16(48,5)	8(24,2)	33(100)		

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa pada pasien usia remaja dan dewasa memiliki kadar hematokrit kategori sedang yaitu masing-masing pada 24,2% dan 18,2 % pasien. Pada kelompok usia lanjut usia kadar hematokrit kategori tinggi adalah yang terbanyak yaitu 12,1% pasien. Hasil uji *korelasi Rank Spearman* diperoleh nilai p sebesar 0,676 ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dengan kadar hematokrit pada pasien DBD di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu. Nilai r koefisien korelasi yang dihasilkan sebesar -0,076 berada di range nilai korelasi 0,000 - 0,199 menunjukkan tingkat kekuatan hubungan yang sangat lemah.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Distribusi sampel penelitian pada kelompok usia pasien DBD antara lain remaja, dewasa dan usia lanjut di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu.

Distribusi frekuensi pasien menurut kelompok usia pasien DBD masing masing 36,4% pada remaja dan dewasa, dan 27,3% pada usia

lanjut. Pada usia remaja dan dewasa lebih banyak terinfeksi virus dengue diakibatkan oleh aktifitas yang berada di luar rumah cukup tinggi mengakibatkan banyak peluang terjangkit virus dengue dan minimalnya proteksi serta kewaspadaan terhadap gigitan nyamuk (Selni, 2020).

Usia termasuk dalam faktor *host* dimana dapat mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dari penyakit DBD. Selain derajat keparahan DBD, nilai hematokrit juga bergantung pada usia pasien DBD. Setiap orang memiliki kadar hematokrit yang berbeda-beda, tergantung jenis kelamin dan usianya. Besaran nilai hematokrit normal berdasarkan usia dan jenis kelaminnya pada pria dewasa berkisar antara 40–54%, pada wanita dewasa berkisar antara 38–46%, dan pada anak-anak berkisar antara 30 – 40 %. Selain mempengaruhi kadar hematokrit pasien, usia juga diketahui meningkatkan resiko kerentanan *host*. Faktor usia merupakan faktor *host* yang terpenting dalam munculnya penyakit. Hal ini berhubungan dengan kerentanan yang ada pada *host* (Selni, 2020).

4.2.2 Distribusi frekuensi pasien menurut kelompok kadar hematokrit pasien DBD

Distribusi frekuensi kadar Hematokrit sedang adalah yang terbanyak (48,5%) diikuti dengan kadar hematokrit rendah (27,3%), dan kadar hematokrit tinggi (24,2%). Penelitian yang dilakukan Gustian pada tahun 2020 menyatakan bahwa kadar hematokrit pasien

dapat dipengaruhi beberapa hal yaitu usia, gender, dehidrasi berat, anemia, leukimia, penduduk dataran tinggi. Peningkatan hematokrit sangat banyak ditemukan pada kasus syok sehingga pemeriksaan nilai hematokrit perlu dilakukan dalam pemantauan kasus DBD. Kedua, gangguan hemostasis yang disebabkan oleh vaskulopati, trombositopenia, dan juga koagulopati. Trombositopenia muncul pada hari ke-3 pada DBD, dan tetap bertahan selama perjalanan penyakit tersebut. Akibat dari gangguan hemostasis ini, maka terjadi manifestasi klinis perdarahan. Nilai hematokrit juga dapat digunakan untuk memprediksi adanya syok (Kafrawi *et al.*, 2019).

Kadar hematokrit adalah besarnya volume sel eritrosit di dalam 100 mm³ darah dan dinyatakan dalam persen. Pada kasus DBD, terjadinya peningkatan nilai hematokrit (hemokonsentrasi) dikarenakan oleh penurunan kadar plasma darah akibat kebocoran vaskuler. Nilai hematokrit akan menurun saat terjadinya hemodilusi, karena penurunan kadar seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah (Kafrawi *et al.*, 2019).

4.2.3 Hubungan dan nilai r koefisien korelasi antara usia penderita DBD dengan kadar hematokrit pada pasien DBD di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu.

Hasil penelitian menunjukkan menunjukkan bahwa pada pasien usia remaja dan dewasa memiliki kadar hematokrit kategori sedang yaitu masing-masing pada 24,2% dan 18,2 % pasien. Pada kelompok

usia lanjut usia kadar hematokrit kategori tinggi adalah yang terbanyak yaitu 12,1% pasien. Hasil uji *korelasi Rank Spearman* diperoleh nilai p sebesar 0,676 ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dengan kadar hematokrit pada pasien DBD di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu. Nilai r koefisien korelasi yang dihasilkan sebesar -0,076 berada di range nilai korelasi 0,000 - 0,199 menunjukkan tingkat kekuatan hubungan yang sangat lemah.

Hasil ini sejalan dengan pendapat yang dikemukakan oleh Vebriani dalam penelitiannya pada tahun 2016 bahwa penyebab banyaknya umur remaja dan dewasa mudah terjangkit DBD disebabkan karena aktifitas di luar rumah cukup tinggi yang memberikan banyak peluang terinfeksi DENV dan kurangnya kewaspadaan diri dalam perlindungan terhadap gigitan nyamuk. Nyamuk sangat mudah terbang dari satu tempat ke tempat lain atau tempat umum seperti tempat ibadah, dan lain-lain. Selain itu, program pengendalian jentik nyamuk banyak digalakkan di rumah dan terbukti mampu mengurangi jumlah nyamuk di sekitar rumah, sehingga kemungkinan terinfeksi DENV di dalam rumah menjadi kecil dan di luar rumah menjadi besar. Lebih tinggi kasus DBD pada dewasa muda karena pada usia tersebut memiliki mobilitas yang tinggi dan perkembangan transportasi yang lancar, sehingga memudahkan untuk tertular DENV yang sebelumnya belum pernah ada pada suatu daerah tersebut (Vebriani *et al.*, 2016).

Temuan penelitian yang disajikan dalam penelitian ini diperkuat

dengan hasil penelitian yang dilakukan Wahyu Jatmiko pada tahun 2017 berjudul “Korelasi Umur dengan Kadar Hematokrit, Jumlah Leukosit, dan Trombosit Pasien Infeksi Virus Dengue”, dengan temuan penelitian menunjukkan adanya korelasi antara usia dan hematokrit dengan $r = 0.248$ dan $p = 0.027$. Semakin bertambah usia maka semakin berat peningkatan kadar hematokrit pada anak penderita IVD. Hasil ini terjadi karena semakin bertambah usia maka risiko terkena infeksi sekunder DENV dengan serotipe berbeda semakin meningkat, sehingga infeksi sekunder tersebut meningkatkan terjadinya kebocoran plasma. Pada penelitian tersebut menunjukkan hubungan antara usia dan kadar hematokrit, akan tetapi kekuatan hubungan tersebut sangat lemah (Wahyu Jatmiko *et al.*, 2017).

Hasil penelitian pada penelitian ini berbeda dengan temuan penelitian yang dilakukan oleh Gustian pada tahun 2020 yang menyatakan bahwa Kadar Hematokrit pasien dapat dipengaruhi oleh usia, semakin tua usia maka kadar hematokrit semakin menurun dibanding bayi yang baru lahir. Usia telah dikemukakan berperan pada kepekaan tubuh terhadap infeksi DENV, dimana pada usia lansia mengalami penurunan imunitas tubuh sehingga kemampuan dalam melawan infeksi menjadi lemah (Gustian, 2020).

Kemampuan produksi limfosit di usia lansia lebih rendah daripada di kelompok usia yang lebih muda sehingga menyebabkan perlawanan terhadap infeksi menjadi kurang cepat serta kurang efektif

dan dapat berakibat pada keparahan penyakit (Wahyuningsih *et al.*, 2014).

Salah satu penelitian di Provinsi Riau menemukan bahwa penderita DBD paling rentan pada usia antara 15 sampai 24 tahun. Beberapa penelitian menggambarkan profil risiko DBD pada rentang usia penderita. Menurut beberapa penelitian, jumlah penderita DBD lebih tinggi pada kelompok usia di atas 15 tahun atau di kalangan remaja. Remaja akhir dan dewasa muda adalah mereka yang berusia 15 hingga 24 tahun, dan penelitian mengungkapkan bahwa kasus DBD cenderung meningkat seiring bertambahnya usia (Vebriani *et al.*, 2016).

Ketidaksesuaian hasil penelitian dengan penelitian sebelumnya antara lain dikarenakan:

1. Jumlah sampel yang kurang banyak meskipun sudah memenuhi syarat jumlah.
2. Pengendalian faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kadar hematokrit belum dikendalikan.
3. Jumlah pasien usia lanjut yang terbatas.

4.2.4 Pembahasan Keterbatasan Penelitian Ini

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu belum dilakukan pengendalian faktor-faktor yang berpengaruh.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa:

- 5.1.1** Tidak ada hubungan antara usia penderita DBD dengan kadar hematokrit pada pasien DBD di Rumah Sakit Sebening Kasih Tayu.
- 5.1.2** Distribusi frekuensi pasien menurut kelompok usia pasien DBD masing-masing 36,4% pada usia remaja, 36,4% pada usia dewasa, dan 27,3% pada usia lanjut.
- 5.1.3** Distribusi frekuensi kadar hematokrit pasien DBD masing-masing untuk frekuensi kadar hematokrit sedang sebanyak (48,5%), untuk kadar hematokrit rendah (27,3%), dan kadar hematokrit tinggi (24,2%).
- 5.1.4** Nilai r koefisien korelasi yang dihasilkan pada analisis penelitian ini sebesar -0,076 yang menunjukkan bahwa tingkat kekuatan hubungan yang sangat lemah.

5.2 Saran

Saran yang peneliti ajukan terkait dengan keterbatasan penelitian ini yaitu:

- 5.2.1** Melakukan penelitian sejenis dengan pengendalian faktor-faktor yang berpengaruh.

KEPUSTAKAAN

- Andriyoko, B., Parwati, I., Tjandrawati, A., & Lismayanti, L. (2011). Penentuan Serotipe Virus Dengue dan Gambaran Manifestasi Klinis serta Hematologi Rutin pada Infeksi Virus Dengue Dengue Virus Serotyping and Its Clinical Manifestation and Routine Haematology in Dengue Infections. *Mkb*, 44(4), 253–260.
- Budiarti, A., Anik, S., & Wirani, N. P. G. (2021). Studi Fenomenologi Penyebab Anemia Pada Remaja Di Surabaya. *Jurnal Kesehatan Mesencephalon*, 6(2). <https://doi.org/10.36053/mesencephalon.v6i2.246>
- Charisma, A. M. (2017). Gambaran Jumlah Trombosit dan Nilai Hematrokit pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) yang Cenderung Mengalami Komplikasi Shock di RSUD Anwar Medika Periode Februari–Desember 2016. *Jurnal Sain Med-Jurnal Kesehatan*, 9(2), 83–88.
- Dahlan, febry mutiariami, & Aulia, Y. (2021). *Deteksi anemia pada remaja putri di smp yamad jawa barat*. 2666, 424–428.
- Gustian, A. D. (2020). *Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Pemeriksaan Hematokrit Menggunakan Metode Mikrohematokrit*. 2020, 2022.
- Hardani, M., Ramadhian, M. R., & Wahyudo, R. (2018). DENV-5: Ancaman Serotipe Baru Virus Dengue DENV-5: New Emerging Dengue Virus Serotype. *Majority*, 7(1), 243–248. <http://repository.lppm.unila.ac.id/7110/1/1884-2603-1-PB.pdf>
- Hasan, S., Jamdar, S. F., Alalowi, M., & Al Ageel Al Beaiji, S. M. (2016). Dengue

- virus: A global human threat: Review of literature. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 6(1), 1–6.
<https://doi.org/10.4103/2231-0762.175416>
- Huy, B. V., Hoa, L. N. M., Thuy, D. T., Van Kinh, N., Ngan, T. T. D., Duyet, L. Van, Hung, N. T., Minh, N. N. Q., Truong, N. T., Chau, N. V. V., & Tran, B. X. (2019). Epidemiological and Clinical Features of Dengue Infection in Adults in the 2017 Outbreak in Vietnam. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/3085827>
- IDAI. (2014). *Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana Infeksi Virus Dengue pada Anak* (p. 76).
- Ikrima, Buchari, R. H., Andriyoko, B., Parwati, I., Tjandrawati, A., Lismayanti, L., Idris, S. A., & Aulya, M. S. (2017). Penentuan Serotipe Virus Dengue dan Gambaran Manifestasi Klinis serta Hematologi Rutin pada Infeksi Virus Dengue Dengue Virus Serotyping and Its Clinical Manifestation and Routine Haematology in Dengue Infections. *Jurnal Profesi Medika : Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 44(2), 253–260.
<https://doi.org/10.33533/jpm.v14i2.2227>
- Kafrawi, V. U., Dewi, N. P., & Adelin, P. (2019). Gambaran Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang. *Health & Medical Journal*, 1(1), 38–44.
<https://doi.org/10.33854/heme.v1i1.217>
- Khetarpal, N., & Khanna, I. (2016). Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. *Journal of Immunology Research*, 2016(3).

<https://doi.org/10.1155/2016/6803098>

Masihor, J. J. G., Mantik, M. F. J., Memah, M., & Mongan, A. E. (2013). Hubungan Jumlah Trombosit Dan Jumlah Leukosit Pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue. *Jurnal E-Biomedik*, 1(1).

<https://doi.org/10.35790/ebm.1.1.2013.4152>

Massaid, A. B., Hestningsih, R., Wuryanto, M. A., & Sutiningsih, D. (2020). Pemetaan Persebaran Kasus Demam Berdarah Dengue Di Desa Wedarijaksa, Kecamatan Wedarijaksa, Kabupaten Pati. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(5), 951–952., 6(September), 609–612.

Pramadani, A. T., Hadi, U. K., & Satrija, F. (2020). Habitat Aedes aegypti dan Aedes albopictus sebagai Vektor Potensial Demam Berdarah Dengue di Kecamatan Ranomeeto Barat, Provinsi Sulawesi Tenggara. *ASPIRATOR - Journal of Vector-Borne Disease Studies*, 12(2), 123–136. <https://doi.org/10.22435/asp.v12i2.3269>

Rumah Sakit Sebening Kasih. (2018). *Profil RS Sebening Kasih*. Rumah Sakit Sebening Kasih. <https://rssebeningkasih.com/>

Sahassananda, D., Thanachartwet, V., Chonsawat, P., Wongphan, B., Chamnanchanunt, S., Surabotsophon, M., & Desakorn, V. (2021). Evaluation of Hematocrit in Adults with Dengue by a Laboratory Information System. *Journal of Tropical Medicine*, 2021, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2021/8852031>

Sanyaolu, A. (2017). Global Epidemiology of Dengue Hemorrhagic Fever: An Update. *Journal of Human Virology & Retrovirology*, 5(6).

<https://doi.org/10.15406/jhvr.2017.05.00179>

Selni, P. S. M. (2020). Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue Pada Balita. *Jurnal Kebidanan*, 9(2), 89–96.

<https://doi.org/10.35890/jkdh.v9i2.161>

Sutanto, I., Ismid, I. S., & Sjarifuddin, P. K. (2022). *Buku ajar parasitologi kedokteran / editor, Inge Sutanto, Is Suhariah Ismid, Pudji K. Sjarifuddin, Saleha Sungkar*. 4–7.

Syafiqah, N. (2016). Demam Berdarah Dengue. *Buletin Jendela Epidemiologi*, 2(1102005225), 48.

Vebriani, L., Wardana, Z., & Fridayenti. (2016). *Karakteristik Hematologi Pasien Demam Berdarah Dengue di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari-13 Desember 2013*. 3(1), 1–20.

Wahyu Jatmiko, S., Suromo, L., & Dharmana, E. (2017). IgM-RF pada Anak Terinfeksi Virus Dengue Tidak Berkorelasi dengan Jumlah Trombosit dan Hematokrit. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(4), 306–311. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2017.029.04.4>

Wahyuningsih, R., SS, D., & Margawati, A. (2014). Pengaruh Pemberian Probiotik *Lactobacillus Helveticus* Rosell-52 dan *Lactobacillus Rhamnosus* Rosell-11 Terhadap Kadar Limfosit Lanjut Usia. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 3(1), 13–19. <https://doi.org/10.14710/jgi.3.1.102-108>

WHO. (2019). Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. In *WHO Regional Publication SEARO* (Issue 1). <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Comprehe>

nsive+Guidelines+for+Prevention+and+Control+of+Dengue+and+Dengue+
Haemorrhagic+Fever#1

Zein, D., Hapsari, M., & Farhanah, N. (2015). Gambaran Karakteristik Warning
Sign Who 2009 Pada Penyakit Demam Berdarah Dengue (Dbd) Anak Dan
Dewasa. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 4(4), 609–617.

