

**PERBEDAAN JUMLAH NEUTROFIL DAN TROMBOSIT
PADA DEMAM BERDARAH DENGUE DAN
SINDROM SYOK DENGUE DI RUMAH SAKIT
MUHAMMADIYAH PALEMBANG
PERIODE JUNI 2016-JUNI 2019**



SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Oleh :

**IKA NURROHMAWATI
NIM 702016060**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

**PERBEDAAN JUMLAH NEUTROFIL DAN TROMBOSIT
PADA DEMAM BERDARAH DENGUE DAN
SINDROM SYOK DENGUE DI RUMAH SAKIT
MUHAMMADIYAH PALEMBANG
PERIODE JUNI 2016-JUNI 2019**

Dipersiapkan dan disusun oleh
Ika Nurrohrawati
NIM 702016060

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Pada tanggal 14 Januari 2020

Menyetujui :

dr. Thia Prameswarie, M. Biomed
Pembimbing Pertama

dr. Miranti Dwi Hartanti
Pembimbing Kedua

Dekan
Fakultas Kedokteran

Dr. Yanti Rosita, M. Kes
NBM/NIDN. 0603 5710 1079954/0204076701

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini saya menerangkan bahwa:

1. Karya Tulis Saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik, baik di universitas Muhammadiyah Palembang, maupun Perguruan Tinggi Lainnya.
2. Karya Tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing.
3. Dalam Karya Tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya dengan norma yang berlaku di Perguruan Tinggi ini.

Palembang, 14 Januari 2020
Yang membuat pernyataan



(Ika Nurrohrawati)
NIM 702016060

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Dengan penyerahan naskah artikel dan *softcopy* berjudul: Perbedaan Jumlah Neutrofil dan Trombosit pada Demam Berdarah Dengue dan Sindrom Syok Dengue di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Juni 2016-Juni 2019
Kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (UP2M) Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Palembang (FK-UMP), Saya:

Nama : Ika Nurrohawati
NIM : 702016060
Program Studi : Pendidikan Kedokteran
Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang
Jenis Karya Ilmiah : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, setuju memberikan kepada FK-UMP, Pengalihan Hak Cipta dan Publikasi Bebas Royalti atas Karya Ilmiah, Naskah dan *softcopy* diatas. Dengan hak tersebut, FK-UMP berhak menyimpan, mengalihkan media/formatkan, dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikan, menampilkan, mempublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis, tanpa perlu meminta izin dari Saya, selama tetap mencantumkan nama Saya, dan Saya memberikan wewenang kepada pihak FK-UMP untuk menentukan salah satu Pembimbing sebagai Penulis Utama dalam Publikasi. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam Karya Ilmiah ini menjadi tanggung jawab Saya pribadi.

Demikian pernyataan ini, Saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Palembang
Pada tanggal : Januari 2020
Yang menyetujui,



(Ika Nurrohawati)
NIM 702016060

ABSTRAK

Nama : Ika Nurrohawati
Program Studi : Pendidikan Kedokteran
Judul : Perbedaan Jumlah Neutofil dan Trombosit pada DBD dan SSD di RS Muhammadiyah Palembang Periode Juni 2016-Juni 2019

Demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue (DENV) dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot, dan/atau nyeri sendiri yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia, dan diathesis hemoragik. Presentase klinis dan indikator hematologis secara serial selama tahap akut dan dalam pemulihan didapatkan trombositopenia, hematokrit meningkat, limfositosis atipikal, dan neutropenia. Kunci keberhasilan penanganan pasien dengan infeksi dengue, salah satunya adalah melakukan pemeriksaan darah lengkap. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan jumlah neutrofil dan trombosit pada DBD dan SSD di RS Muhammadiyah Palembang periode Juni 2016-Juni 2019. Jenis penelitian observasi analitik menggunakan *case control study*. Populasi pada penelitian ini adalah semua penderita DBD dan SSD di RSMP periode Juni 2016-Juni 2019. Pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling* dan besar sampel 45 sampel untuk setiap kelompok DBD dan SSD yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data didapatkan dari data rekam medis dan dianalisis secara bivariat. Hasil penelitian menggunakan uji *chi square test* didapatkan tidak terdapat hubungan antara nilai neutrofil dengan DBD dan SSD di RSMP periode Juni 2016-Juni 2019 dengan *p value* 0,799 ($p > 0,05$) dan terdapat hubungan antara nilai trombosit dengan DBD dan SSD di RSMP periode Juni 2016-Juni 2019 dengan nilai *p value* 0,000 ($p < 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara nilai neutrofil dengan DBD dan SSD di RSMP periode Juni 2016-Juni 2019 dan terdapat hubungan antara nilai trombosit dengan DBD dan SSD di RSMP periode Juni 2016-Juni 2019.

Kata Kunci: DBD, SSD, neutrofil, trombosit, RS Muhammadiyah Palembang

ABSTRACT

Name : Ika Nurrohawati
Study Program: Medical Sciences
Title : Differences of Neutrophil and Platelets Count in DHF and DSS at Muhammadiyah Hospital Palembang Period June 2016-June 2019

Dengue fever (DD) and dengue hemorrhagic fever (DHF) are infectious diseases caused by dengue virus (DENV) with clinical manifestations of fever, muscle aches or pain accompanied by leukopenia, rashes, lymphadenopathy, thrombocytopenia and hemorrhagic diathesis. Clinical percentage and haematological indicators serially during acute phase and recovery had increased hematocrit thrombocytopenia, atypical lymphocytosis and neutropenia. The key to successful treatment of patients with dengue infection is conducting a complete blood test. This study aims to determine differences in the number of neutrophils and platelets in DHF and DSS in Muhammadiyah Hospital Palembang period June 2016-June 2019. An analytic observational research using case control study. Population in this study were all patients with DHF and DSS in RSMP period June 2016-June 2019. Sampling was done by purposive sampling technique and a sample size of 45 samples for each DHF and DSS groups that had met the inclusion and exclusion criteria. Data obtained from medical records and analyzed bivariately. The results using Chi-Square test found there was no relationship between number of neutrophil with DHF and SSD in RSMP June 2016-June 2019 with p value 0.799 ($p > 0.05$) and there was a relationship between number of platelet with DHF and DSS in RSMP period June 2016-June 2019 with p value 0,000 ($p < 0.05$). So it can be concluded that there is no relationship between number of neutrophil with DHF and SSD in RSMP period June 2016-June 2019 and there is a relationship between number of platelet with DHF and DSS in RSMP period June 2016-June 2019.

Keywords: DHF, DSS, neutrophil, platelets, Muhammadiyah Hospital Palembang

KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur peneliti panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-NYA, sehingga peneliti dapat menyelesaikan proposal penelitian tentang **“Perbedaan Jumlah Neutrofil dan Trombosit pada Demam Berdarah Dengue dan Sindrom Syok Dengue di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Juni 2016-Juni 2019”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked). Shalawat beriring salam selalu tercurah kepada junjungan kita, nabi besar Muhammad SAW beserta para keluarga, sahabat, dan pengikut-pengikutnya sampai akhir zaman.

Peneliti menyadari bahwa laporan penelitian ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, peneliti mengharapkan kritik dan saran yang membangun guna perbaikan di masa mendatang.

Dalam hal penyelesaian penelitian, peneliti banyak mendapat bantuan, bimbingan dan saran. Pada kesempatan ini, peneliti menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, yang telah memberi kehidupan dengan sejujnya keimanan.
2. Kedua orang tua, keluarga dan sahabat yang selalu memberi dukungan materil maupun spiritual.
3. Dekan dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.
4. dr. Thia Prameswarie, M. Biomed selaku pembimbing I.
5. dr. Miranti Dwi Hartanti selaku pembimbing II.
6. dr. Ahmad Ghiffari, M. Kes selaku Penguji

Semoga Allah SWT memberikan balasan pahala atas segala amal yang diberikan kepada semua orang yang telah mendukung peneliti dan semoga penelitian ini bermanfaat bagi kita dan perkembangan ilmu pengetahuan kedokteran. Semoga kita selalu dalam lindungan Allah SWT. Aamiin.

Palembang, 14 Januari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
DAFTAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
DAFTAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
1.4.3. Manfaat Institusi.....	4
1.5. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Landasan Teori.....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Etiologi.....	7
2.1.2.1. Transmisi.....	7
2.1.2.2. Replikasi.....	8
2.1.3. Patogenesis.....	9
2.1.4. Manifestasi Klinis	12

2.1.5. Diagnosis.....	17
2.1.5.1. Manifestasi Klinis	17
2.1.5.2. Laboratorium.....	18
2.1.6. Tatalaksana.....	19
2.2. Neutrofil	20
2.2.1. Definisi Neutrofil	20
2.2.2. Fungsi Neutrofil	20
2.2.3. Neutropenia	21
2.2.4. Neutrofilia	23
2.3. Trombosit	23
2.3.1. Definisi Trombosit	23
2.3.2. Fungsi Trombosit	24
2.3.3. Trombositopenia	24
2.3.4. Trombositosis.....	25
2.4. Parameter pemeriksaan darah Lainnya	27
2.4.1. Hemoglobin.....	27
2.4.1.1. Definisi Hemoglobin	27
2.4.1.2. Fungsi Hemoglobin	28
2.4.1.3 Anemia	29
2.4.2. Hematokrit.....	29
2.4.2.1. Definisi Hematokrit.....	29
2.4.2.2. Fungsi Hematokrit.....	30
2.4.2.3 Nilai Hematokrit	30
2.4.3. Basofil	31
2.4.3.1. Definisi Basofil	31
2.4.3.2. Fungsi Basofil	32
2.4.3.3 Nilai Basofil	32
2.4.1. Eosinofil	32
2.4.1.1. Definisi Eosinofil	32
2.4.1.2. Fungsi Eosinofil	33
2.4.1.3 Nilai Eosinofil	33
2.4.1. Limfosit.....	33
2.4.1.1. Definisi Limfosit	33
2.4.1.2. Fungsi Limfosit	34
2.4.1.3 Nilai Limfosit	34
2.4.1. Monosit	34

2.4.1.1. Definisi Monosit.....	34
2.4.1.2. Fungsi Monosit.....	35
2.4.1.3 Nilai Monosit	35
2.5. Kerangka Teori.....	36
2.5. Hipotesis.....	37
BAB III METODE PENELITIAN	38
3.1. Jenis Penelitian.....	38
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	38
3.2.1. Waktu Penelitian	38
3.2.2. Tempat Penelitian.....	38
3.3. Populasi dan Sample	38
3.3.1. Populasi.....	38
3.3.2. Sampel dan Besar Sample.....	38
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	40
3.3.4. Teknik Pengambilan Sampel.....	40
3.4 Variabel Penelitian	40
3.4.1 Variabel Independen	40
3.4.2 Variabel Dependen.....	40
3.5 Definisi Operasional.....	30
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	41
3.6.1 Data Sekunder	41
3.6.2 Alat dan Bahan.....	41
3.6.3 Cara Kerja	42
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data	43
3.7.1 Cara Pengolahan Data	43
3.7.2 Analisis Data	43
3.7.2.1. Analisis Data Univariat	43
3.7.2.2. Analisis Data Bivariat	43
3.7.2.3. Analisis Data Multivariat	43
3.8 Alur Penelitian	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	45
4.1. Hasil Penelitian	45
4.1.1. Analisis Univariat	45
4.1.1.1. Karakteristik Usia dan Jenis Kelamin.....	45

4.1.1.2. Karakteristik Hasil Laboratorium	47
4.1.2. Analisis Bivariat	50
4.1.3. Analisis Multivariat	51
4.2. Pembahasan Penelitian	51
4.2.1. Analisis Univariat	51
4.2.2. Analisis Bivariat	58
4.2.3. Analisis Multivariat	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan Penelitian	62
5.2. Saran Penelitian.....	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN.....	69
BIODATA	89

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2.1. Gejala Klinis DD dan DBD	14
Tabel 2.2. Klasifikasi Derajat Infeksi Dengue	15
Tabel 3.1. Definisi Operasional	41
Tabel 4.1. Distribusi dan Frekuensi Usia dan Jenis Kelamin pada Penderita DBD dan SSD	46
Tabel 4.2. Distribusi dan Frekuensi Nilai Laboratorium pada Penderita DBD dan SSD.....	48
Tabel 4.3. Uji Analisis <i>Chi Square</i>	50
Tabel 4.4. Uji Analisis Regresi Logistik.....	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 . Hipotesis <i>secondary heterologous infection</i>	12
--	----

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Observasi Penelitian pada Demam Berdarah Dengue	69
Lampiran 2. Lembar Observasi Penelitian pada Sindrom Syok Dengue	73
Lampiran 3. Tabel Nilai Normal Kadar Pemeriksaan Darah.....	77
Lampiran 4. Lembar SPSS.....	78

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue (DENV) dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot dan/atau nyeri sendiri yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diathesis hemoragik. Pada DBD terjadi perembesan plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) atau penumpukan cairan di rongga tubuh. Sindrom renjatan atau sindrom syok dengue (SSD) adalah DBD yang ditandai oleh renjatan (Suhendro, dkk., 2014)

Setiap 10 tahun, rata-rata jumlah kasus DD/DBD tahunan yang dilaporkan ke WHO terus tumbuh secara eksponensial. Dari 2000 hingga 2008, rata-rata jumlah kasus tahunan adalah 1.656.870, atau hampir tiga setengah kali lipat dari tahun 1990–1999, yaitu 479.848 kasus. Pada 2008, rekor aktivitas demam berdarah terdapat di 69 negara dari kawasan WHO di Asia Tenggara, Pasifik Barat dan Amerika (WHO, 2011).

Berdasarkan data Kementerian Kesehatan, di Indonesia terdapat kasus DBD yang berjumlah 68.407 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 493 orang pada tahun 2017. Dan jumlah tersebut menurun dari tahun 2016, yaitu 204.171 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 1.598 orang. Prevalensi DBD tahun 2017 juga menurun jika dibandingkan dengan tahun 2016, yaitu dari 78,85 menjadi 26,10 per 100.000 penduduk. Namun, penurunan *Case Fatality Rate* (CFR) dari tahun sebelumnya tidak terlalu tinggi, yaitu 0,78% pada tahun 2016 menjadi 0,72% pada tahun 2017 (Kementerian Kesehatan, 2018).

Situasi Demam Berdarah di Provinsi Sumatera Selatan pada tahun 2015 terjadi peningkatan kasus dibandingkan tahun 2014. Pada tahun 2015 jumlah kasus mencapai 3.401 kasus (*Insidence Rate* (IR) sebesar 42,6/100.000 penduduk) dengan jumlah kematian sebanyak 16 kematian (CFR 0,47%). Sementara Pada tahun 2014 jumlah kasus mencapai 1.506 kasus (IR sebesar 19/100.000

penduduk) dengan jumlah kematian sebanyak 4 kematian (CFR 0,27%) (Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan, 2016).

Perkembangan kasus DBD di kota Palembang tahun 2013-2017 berada di puncaknya pada tahun 2015 yaitu sebanyak 979 kasus. Sedangkan pada tahun 2017 cenderung menurun dari tahun 2016 yaitu sebesar 693 kasus dari sebelumnya 930 kasus (Dinas Kesehatan Kota Palembang, 2017).

DBD diklasifikasikan menjadi empat derajat, yaitu derajat I, derajat II, derajat III dan derajat IV. DBD derajat III dan derajat IV dikenal sebagai SSD. Namun, dalam penerapannya, didapatkan banyak laporan tentang kesulitan penggunaan kategori tersebut. Saat ini, infeksi virus dengue dikategorikan menjadi demam dengue/demam berdarah dengue/sindrom syok dengue. Pengkategorian tersebut didapatkan dengan melihat gejala klinik dan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan darah rutin (WHO, 2011; Suhendro, dkk., 2014).

Keberhasilan penanganan infeksi dengue sendiri salah satunya adalah dengan melakukan pemeriksaan darah lengkap. Diagnosis dini demam berdarah sangat penting untuk mempersiapkan perawatan yang dilakukan untuk mengurangi morbiditas penyakit. Pada sebuah studi yang fokus pada presentasi klinis dan indikator hematologis yang berkesinambungan selama tahap akut dan dalam pemulihan didapatkan trombositopenia, meningkatnya hematokrit, limfositosis terutama atipikal limfositosis dan neutropenia adalah temuan yang konsisten (Jameel *et al*, 2012).

Patogenesis infeksi DENV telah dikaitkan dengan kemampuan DENV untuk menghasilkan berbagai mediator peradangan seperti neutrofil, sistem *cascade* plasma dan sitokin. Neutrofil diketahui memiliki peran penting dalam patogenesis infeksi DENV, neutropenia adalah salah satu klinis yang paling menonjol pada infeksi dengue. Peningkatan produksi IL-8, sitokin kemoatraktan dengan potensi efek pro-inflamasi pada infeksi DENV [1, 3, 5] diketahui untuk mengaktifkan dan menurunkan neutrofil (Kunder, Lakshmaiah, & Moideen, 2018).

Neutropenia, dapat dikaitkan dengan degranulasi neutrofil dan akan menunjukkan adanya peningkatan aktivitas elastase pada pasien dengue dibandingkan pada orang normal. Untuk mengetahui kadar neutrofil elastase

dengan tingkat keparahan infeksi dengue, maka pasien dibagi menjadi kelompok DD dan DBD. Data menunjukkan aktivitas plasma elastase yang lebih tinggi secara signifikan di pasien DBD menunjukkan gejala sekuel yang lebih merusak pada pasien DBD (Kunder, Lakshmaiah, & Moideen, 2018).

Salah satu gejala klinis penyakit dengue adalah menurunnya jumlah trombosit. Biasanya trombosit mulai menurun pada masa demam dan terus menurun hingga mencapai nilai terendah saat syok (Hadinegoro, 2012). Jumlah trombosit secara cepat meningkat pada masa konvalens, dan biasanya nilai normal trombosit kembali pada 7-10 hari sejak permulaan sakit. Kemungkinan terjadinya trombositopenia yaitu disebabkan oleh depresi fungsi megakariosit (Rehcinski, 2013).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti mencoba mencari perbedaan jumlah neutrofil dan trombosit pada demam berdarah dengue dan sindrom syok dengue di rumah sakit Muhammadiyah Palembang periode juni 2016-juni 2019.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang di atas, permasalahan yang diajukan adalah sebagai berikut: Apakah terdapat perbedaan jumlah neutrofil dan trombosit pada DBD dan SSD di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode juni 2016-juni 2019?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan jumlah neutrofil dan trombosit pada DBD dan SSD di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode juni 2016-juni 2019.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui hasil pemeriksaan darah pada pasien DBD dan SSD di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.
2. Mengetahui jumlah neutrofil pada penderita DBD di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

3. Mengetahui jumlah neutrofil pada penderita SSD di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.
4. Mengetahui jumlah trombosit pada penderita DBD di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.
5. Mengetahui jumlah trombosit pada penderita SSD di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi literatur tambahan, serta referensi untuk bidang keilmuan tentang hubungan neutrofil dan trombosit dengan derajat demam berdarah dengue.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini memberi wawasan pengetahuan kepada pembaca tentang hubungan neutrofil dan trombosit dengan derajat demam berdarah dengue.

1.4.3. Manfaat Institusi

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya dan dapat bermanfaat bagi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

1.5. Keaslian Penelitian

Penelitian yang berjudul “Hubungan Jumlah Neutrofil dan Trombosit dengan Derajat Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Juni 2016-Juni 2019” belum dilakukan di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Kemungkinan di daerah lain sudah pernah dilakukan, namun berbeda dengan penelitian yang dilakukan ini, dalam hal variabel, besar sampel, waktu penelitian, lokasi penelitian. Adapun penelitian yang hampir serupa yang sudah pernah dilakukan sebelumnya, yaitu:

Tabel 1.1. Keaslian penelitian

Peneliti	Judul	Desain Penelitian	Hasil
Juthatip Chaloeuwong, Adisak Tantiworawit, Thanawat Rattanathammethee, Sasinee Hantrakool, Chatree Chai-Adisaksopha, Ekarat Rattarittamrong dan Lalita Norasetthada (2018)	Useful clinical features and hematologic Parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study	Observasi analitik <i>case control</i> dengan uji <i>chi square</i> digunakan untuk membandingkan kategori variabel.	154 pasien dengue dan 146 pasien kontrol diteliti. Kelompok Dengue memiliki hemoglobin dan hematokrit yang lebih tinggi dari hari ke-3 hari 10 ($p < 0,001$), jumlah sel darah putih yang lebih rendah dari hari 1 hingga hari 10 ($p < 0,001$), jumlah trombosit yang lebih rendah dari hari 3 hingga hari 10 ($p < 0,001$), monosit lebih tinggi pada hari 1-4 ($p < 0,001$), persentase limfosit atipikal lebih tinggi pada hari 5-9 ($p < 0,001$) dan persentase eosinofil yang lebih tinggi pada hari ke 9-10 ($p = 0,001$). Selanjutnya, rasio persentase neutrofil terhadap limfosit dari kelompok dengue adalah > 1 pada 5 hari pertama kemudian dibalik pada hari 6 hingga Hari 9 tetapi pada kelompok non-dengue, rasionya adalah selalu > 1 .
Manas Kotepui, Bhukdee Phun Phuech, Nuoil Phiwklam and Kwuntida Uthaisar Tennakoon, S. A. M. Kularatne and Thilak Jayalath (2017)	Differentiating between dengue fever and malaria using hematologic parameters in endemic areas of Thailand	Observasi analitik <i>case control</i> .	Sel darah putih, neutrofil, monosit, eosinofil, rasio neutrofil-limfosit, dan rasio monosit-limfosit secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan DF dibandingkan dengan pasien dengan malaria ($P < 0,0001$). Sebaliknya, sel darah merah, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, dan MCHC secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan DF dibandingkan dengan pasien dengan malaria ($P < 0,0001$).

DAFTAR PUSTAKA

- Anamisa, Devie Rosa. 2015. Rancang Bangun Metode OTSU Untuk Deteksi Hemoglobin. *Jurnal S@CIES* Volume x, Nomor x, April 2015, hlm 106-110
- Anggraeni, D. S. 2010. Stop! Demam Berdarah Dengue. Bogor: Bogor Publishing House
- Arsin AA. Epidemiologi Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia. Makassar: Masagena Press; 2013.
- Bakta, I Made. 2014. Hematologi Klinik Ringkas. Jakarta: EGC
- Brinkmann, V. and Zychlinsky, A. 2012. Neutrophil extracellular traps: Is immunity the second function of chromatin. *The Journal of Cell Biology*, Vol. 198, No. 5, Hal. 773-783.
- Chaloemwong, Juthatip., Adisak Tantiworawit., Thanawat Rattanathammethee., Sasinee Hantrakool. 2018. Useful Clinical Features and Hematological Parameters for the Diagnosis of Dengue Infection in Patients with Acute Febrile Illness: a Retrospective Study. *BMC Hematology* (2018) 18:20
- Chatree Chai-Adisaksopha, Ekarat Rattarittamrong and Lalita Norasetthada Depkes RI. 2005. Pencegahan dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehat Lingkungan.
- Dinas Kesehatan Kota Palembang. 2017. Profil Kesehatan Tahun 2017. Palembang: Dinas Kesehatan.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. 2016. Profil Kesehatan Tahun 2015. Palembang: Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan.
- Frans, Evisiana Hanafiati. 2010. Patogenesis infeksi virus dengue. Surabaya: Universitas Kusuma Surabaya.
- Hadinegoro, Sri Rejeki H., Soengeng Soegianto, Suharyono Waryahadi, Thomas Suroso. 2012. Infeksi dan Pediatri Tropis. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Harisnal, 2012. Faktor-Faktor Risiko Kejadian Dengue Shock Syndrome Pada Pasien Demam Berdarah Dengue di RSUD Ulin dan RSUD Ansari Saleh Kota Banjarmasin Tahun 2010-2012. Thesis. Depok: FKM UI.
- Hidayat, Wardhy Arief., Rismawati Yaswir., Arina Widya Murni. 2017. Hubungan Jumlah Trombosit dengan Nilai Hematokrit pada Penderita

Demam Berdarah Dengue dengan Manifestasi Perdarahan Spontan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2017; 6(2)

Heilman, James M., Jacob De Wol., Graham M Beard.s, and Brian J Basden. 2014. Dengue fever: a Wikipedia clinical review. *Open Medicine* 2014;8(4)e105

Hollub M, Beran O, Kasprkova N, Chalupa P. 2011. Neutrophil to lymphocyte count ratio as a biomarker of bacterial infections. *Cent Eur J Med.*; 39: 411- 17

Jameel ,T., Khalid, M., Ghulam, M., Nakhshab, C., Naeema, A., Rubina, F. 2012. Changing Haematological Parameters in Dengue Viral Infections. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 24(1), 3.

Jatmiko, Safari Wahyu. 2015. Eosinofil Sebagai Sel Penyaji Antigen. *Bioeskpriemen* Volume 1 No. 1, (Maret 2015)

Jatmiko, Safari Wahyu. 2012. Peran Basofil dalam Imunitas Terhadap Cacing. *Biomedika*, Volume 4 Nomor 1, Februari 2012

Jaweria, Anum., Fatima Naeem., Momna Malik., Fageeha Javaid., Qurban Ali., Shahbaz Ahmad., Muhammad Fahad Khan., dan Idrees Ahmad Nasir. 2016. Dengue Fever: Causes, Prevention and Recent advances. *Journal of Mosquito Research* 2016, Vol.6, No.29, 1-9

Jayashree, K., G. C. Manasa, P. Pallavi, and G. V. Manjunath. 2011. Evaluation of Platelets as Predictive Parameters in Dengue Fever. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2011 Sep; 27(3): 127–130.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Pedoman Interpretasi Data Klinik. Jakarta: Kemenkes RI.

Kunder, M., Lakshmaiah, V., & Moideen, K. 2018. Plasma Neutrophil Elastase, a1-Antitrypsin, a2-Macroglobulin and Neutrophil Elastase–a1-Antitrypsin Complex Levels in patients with Dengue Fever. *Ind J Clin Biochem*, 33(2):218–221

Kementerian Kesehatan. 2018. Profl Kesehatan Indonesia Tahun 2017. Jakarta: Kementerian Kesehatan.

Kotepui, Manas., Bhukdee PhunPhuech., Nuoil Phiwklam and Kwuntida Uthaisar. 2017. Differentiating Between Dengue Fever and Malaria Using Hematological Parameters in Endemic Areas of Thailand. *Infectious Diseases of Poverty* (2017) 6:27

Malathesha, M. K., Ashwini H. N. 2014. Hematological Manifestations in Dengue: An Observational Study. *J of Evolution of Med and Dent* Vol. 3/ Issue 09/Mar 3, 2014

- Mayetti. 2010. Hubungan Gambaran Klinis dan Laboratorium Sebagai Faktor Risiko Syok pada Demam Berdarah Dengue. *Sari Pediatri*, Vol. 11, No. 5, Februari 2010
- Nadesul, H. 2007. Cara Mudah Mengalahkan Demam Berdarah. Jakarta: Penerbit Buku Kompas
- Nazri, C. ., Hashim, A., Rodziah, I., & Hassan, A. Y. 2013. Utilization of geoinformation tools for dengue control management strategy: a case study in Seberang Prai, Penang Malaysia. *International Journal of Remote Sensing Applications*, Vol. 3, No. 1, hal. 11–17.
- Permatasari, Devi Yanuar., Galuh Ramaningrum., Andra Novitasari. 2015. Hubungan Status Gizi, Umur dan Jenis Kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah* Volume 2 Nomor 1 Tahun 2015
- Pongsilurang, C. M., Sapulete, M. R., & Kaunang, W. P. J. 2015. Pemetaan kasus demam berdarah dengue di Kota Manado. *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik*. Vol. 3, No. 2, hal 66–72.
- Price Sylvia A, Wilson Lorraine M. 2012. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta: EGC.
- Raihan., Sri R, S, H., Alan R, T., 2010. Faktor Prognosis Terjadinya Syok Pada Demam Berdarah Dengue. *Sari Pediatri*. 12:47-52
- Ralapanawa, Udaya., Alawattegama1., Malinga Gunrathne1., Sampath Tennakoon., Kularatne and Thilak Jayalath. 2018. Value of peripheral blood count for dengue severity prediction. *BMC Res Notes* (2018) 11:400
- Rechinski T, Jasinska, A, Forys J, Pakula, MK, Drabik KW, Plewka M, Peruga JZ, Kasprzak JD. 2013. Prognostic value of trombosit indices after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Cardiology J*, Vol. 20, No. 5, Hal. 491
- Risniati, Y., Lukman, H. T., Emilina, T. 2011. Leukopenia Sebagai Prediktor Terjadinya Sindrom Syok Dengue Pada Anak Dengan Demam Berdarah Dengue Di Rspi. Prof. dr. Sulianti Saroso. *Media Litbang Kesehatan*. Vol. 21, No. 3, hal. 96
- Rosdiana, William S. Tjeng, Sulistiawati Sudarso. 2017. Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Sari Pediatri*, Vol. 19, No. 1, Juni 2017
- Sanyal S, Sinha S, Halder KK. 2013. Pathogenesis of dengue haemorrhagic fever. *J Indian Med Assoc*, 2013(6):152–153. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1748784>.

- Satari HI dan Meiliasari M. 2004. Demam Berdarah. Jakarta: Puspa Swara.
- Segal, A. ,2005. How Neutrophils Kill Microbes. *Annual Review of Immunology*, Vol. 23, No. 1, Hal.197-223.
- Segel, G. and Halterman, J. 2013. Neutropenia in Pediatric Practice. *Pediatrics in Review*, Vol. 29, No. 1, Hal. 12-24.
- Sherwood, L. 2014. Fisiologi manusia : dari sel ke sistem. Edisi 8. Jakarta: EGC
- Soedarmo, S.S.P., Garna, H. & Hadinegoro, S.R., 2012, Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak : Infeksi & Penyakit Tropis, Edisi II, Hal 338-345, IDAI, Jakarta.
- Subahagio. 2009. Menentukan Faktor Risiko Dominan Kejadian Sindrom Syok Dengue pada Penderita DBD. Jakarta: Media Litbang Kesehatan.
- Suhendro LN, Khie C, Herdiman T. 2014. Demam berdarah dengue. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati, S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid 1. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing, hal. 539–548.
- Sutedjo, AY. 2013. Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Yogyakarta:Amara Books.
- Swarjana, I Ketut. 2015. Metodologi Penelitian Kesehatan, Edisi Revisi. Yogyakarta: Andi Offset.
- Usman. 2017. Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) di Wilayah Kabupaten Aceh Tenggara Tahun 2017. *Jurnal Kesehatan dan Lingkungan Hidup*, Vol. 1, No. 1, Hal. 11.
- van de Weg CAM, van den Ham HJ, Bijl MA, Anfasa F, Zaaraoui-Boutahar F, et al. 2015. Time since Onset of Disease and Individual Clinical Markers Associate with Transcriptional Changes in Uncomplicated Dengue. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 9(3): e0003522. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003522> diakses pada 22 Januari 2020
- Wennecke, Gitte. 2004. Hematocrit: a Review of Different Analytical Methods. <https://acutecaretesting.org/-/media/acutecaretesting/files/pdf/hematocrit-a-review-of-different-analytical-methods.pdf> diakses pada 19 Januari 2020
- Wirawan. 2011. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi. Jakarta: Badan penerbit FKUI.
- WHO. 2009. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Jenewa: WHO.

WHO. 2011. Comprehensive Guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded edition. New Delhi: WHO, Regional Office for South-East Asia