



**PERBANDINGAN ANTARA NILAI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT
(NLCR) PADA ANAK DENGAN DEMAM DENGUE DAN DEMAM
BERDARAH DENGUE**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar Sarjana
Kedokteran**

PUTRI JAVA ISLAMI YUNTOHARJO

22010114120052

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2017

LEMBAR PENGESAHAN

LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

**PERBANDINGAN ANTARA NILAI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT
(NLCR) PADA ANAK DENGAN DEMAM DENGUE DAN DEMAM
BERDARAH DENGUE**

Disusun oleh

PUTRI JAVA ISLAMI YUNTOHARJO
22010114120052

Telah disetujui

Semarang, 23 Oktober 2017

Pembimbing 1



dr. Nahwa Arkhresi, M.Si. Med, Sp.A
NIP. 196910252008122001

Pembimbing 2



Dr. dr. Hardian
NIP. 196304141990011001

Ketua Penguji



dr. Moh Syarofil Anam, M.Si.Med, Sp.A
NIP. 197707282010121001

Penguji 2



dr. Rr. Mahayu Dewi Ariani M.Si.Med
NIP. 198104212008122002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.
NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama Mahasiswa : Putri Java Islami Yuntoharjo
NIM : 22010114120052
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Judul KTI : Perbandingan Antara Nilai Rasio Neutrofil Limfosit
(NLCR) Pada Anak dengan Demam Dengue dan
Demam Berdarah Dengue

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 23 Oktober 2017

Yang membuat pernyataan,

Putri Java Islami Yuntoharjo

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah *Subhanahu wa Ta'ala* karena berkat Rahmat dan Karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Perbandingan Antara Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLCR) Pada Anak Dengan Demam Dengue Dan Demam Berdarah Dengue”.

Shalawat beserta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad *shallallahu 'alaihi wa sallam*, kepada keluarganya, para sahabat, serta umatnya hingga akhir zaman. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. Dr. Nahwa Arkhaesi, M.Si. Med, Sp.A sebagai dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
4. Dr. dr Hardian sebagai dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.

5. Dr. Moh Syarofil Anam, M.Si. Med, Sp.A sebagai ketua penguji yang telah memberikan masukan dalam penelitian ini.
6. Dr. Rr. Mahayu Dewi Ariani M.Si. Med sebagai penguji yang telah memberikan masukan dalam penelitian ini.
7. Orangtua beserta keluarga yang senantiasa membantu, mendoakan dan mendukung penulis sehingga penyusunan karya tulis ini dapat selesai dengan baik dan lancar.
8. Direktur, tenaga kesehatan, serta seluruh pegawai RSUP dr. Kariadi dan RSND yang telah memberikan ijin penelitian dan ikut serta membantu kelancaran penelitian ini sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
9. Teman-teman yang telah memberi masukan dan saran serta bantuan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Allah *Subhanahu wa Ta'ala* berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, Oktober 2017

Putri Java Islami Yuntoharjo

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan umum	6
1.3.2 Tujuan khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan	6
1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan.....	7
1.4.3 Manfaat untuk penelitian	7
1.5 Orisinalitas Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue	10
2.1.1 Definisi	10
2.1.2 Etiologi	10
2.1.3 Patogenesis	11
2.1.4 Manifestasi Klinis	22
2.1.4.1 Demam Dengue	23
2.1.4.2 Demam Berdarah Dengue	25
2.1.6. Diagnosis	29

2.1.6.1. Demam dengue	29
2.1.6.2. Demam Berdarah Dengue.....	30
2.1.7 Faktor Resiko	32
2.1.7.1 Umur	32
2.1.7.2 Jenis Kelamin	33
2.1.7.3 Status Gizi	33
2.2 Leukosit	34
2.2.1 Neutrofil	34
2.2.2 Limfosit	36
2.2.2.1 Limfosit B	37
2.2.2.2. Limfosit T.....	38
2.3Neutrofil-Limfosit Rasio (NLCR).....	38
2.3.1 Definisi	38
2.3.2. Cara Menghitung.....	39
2.4. Kerangka Teori.....	41
2.5 Kerangka Konsep	42
2.7 Hipotesis	42
BAB III METODE PENELITIAN	43
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	43
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	43
3.3 Jenis Penelitian	43
3.4 Populasi dan Sampel.....	43
3.4.1. Populasi Target	43
3.4.2 Popuasi Terjangkau	43
3.4.3 Sampel Penelitian.....	44
3.4.3.1. Kriteria Inklusi.....	44
3.4.3.2. Kriteria Eksklusi.....	44
3.4.4 Cara Sampling.....	44
3.5 Variabel Penelitian	45
3.5.1 Variabel Bebas	45
3.5.2. Variabel Terikat	46
3.6 Definisi Operasional	46

3.7 Cara Pengumpulan Data	48
3.7.1. Alat	48
3.7.2. Cara Kerja.....	48
3.8 Alur Penelitian.....	49
3.9 Analisa Data	50
3.10 Etika Penelitian.....	50
3. 11 Jadwal Penelitian	51
BAB IV HASIL PENELITIAN	52
4.1 Karakteristik subyek penelitian	52
4.2 Karakteristik subyek berdasarkan kelompok	53
4.3 Perbedaan Nilai NLCR antara kelompok anak demam dengue dengan demam berdarah dengue	55
4.4 Hubungan Variabel perancu dengan kelompok anak demam dengue dan demam berdarah dengue.	56
BAB V PEMBAHASAN	58
5.1 Perbedaan antara nilai rasio neutrofil limfosit (NLCR) pada anak dengan demam dengue dan demam berdarah dengue	58
5.2 Hubungan umur, jenis kelamin dan status gizi terhadap kelompok DD dan DBD	61
5.3 Keterbatasan Penelitian.....	65
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	66
6.1 Kesimpulan	66
6.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Orisinalitas Karya.....	7
Tabel 2 Hitung leukosit fisiologis dalam darah perifer.....	34
Tabel 3 Definisi Operasional.....	46
Tabel 4 Jadwal Penelitian.....	51
Tabel 5 Karakteristik Subyek Penelitian.....	52
Tabel 6 Karakteristik Subyek Penelitian kelompok pasien demam dengue dan Demam berdarah dengue	54
Tabel 7 Perbedaan Nilai NLCR antara kelompok anak DD dengan DBD	55
Tabel 8 Hubungan Variabel perancu dengan kelompok demam dengue dan demam berdarah dengue	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Siklus intraseluler virus dengue	12
Gambar 2 Dengue virus (DV) menginduksi kaskade sitokin.....	16
Gambar 3 Manifestasi Infeksi Virus Dengue	23
Gambar 4 Perjalanan Penyakit Infeksi Dengue.....	29
Gambar 5 Klasifikasi Derajat Penyakit Infeksi Dengue	32
Gambar 6 Neutrofil.....	35
Gambar 7 Limfosit.....	37
Gambar 8 Kerangka Teori.....	41
Gambar 9 Kerangka Konsep	42
Gambar 10 Alur Penelitian.....	49
Gambar 11 Perbandingan <i>boxplot</i> NLCR antara pasien demam dengue dan Demam berdarah dengue	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	71
Lampiran 2. Surat izin penelitian RSUP Dr. Kariadi Semarang	72
Lampiran 3. Surat izin penelitian RSND Semarang	73
Lampiran 4. Hasil analisis (<i>output</i> program statistik SPSS)	74

DAFTAR SINGKATAN

NLCR	: <i>Neutrophil lymphocyte ratio</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
DBD	: Demam Berdarah Dengue
DD	: Demam Dengue
DSS	: <i>Dengue Shock Syndrome</i>
KLB	: Kejadian Luar Biasa
ADE	: <i>antibody dependent enhancement</i>
DC	: <i>Dendritic Cell</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
E	: <i>Envelope</i>
prM	: <i>Premembrane</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
Fc	: <i>Fragment, crystallizable</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
PAF	: <i>platelet activating factor</i>
INF	: <i>Interferon</i>
NK	: <i>Natural killer</i>
MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>

APC	: <i>antigen-presenting cell</i>
DBC	: <i>Differential Blood Count</i>
WBC	: <i>White Blood Cell</i>
CFR	: <i>Case fatality Rate</i>
PMN	: <i>polymorphonuclear</i>
SGOT	: <i>Serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SGPT	: <i>serum glutamic-pyruvic transaminase</i>
AST	: <i>aspartate aminotransferase</i>
ALT	: <i>alanine aminotransferase</i>
HCF	: <i>human cytotoxic factor</i>
NETs	: <i>neutrophil extracellular traps</i>
HLA	: <i>human leukocyte antigen</i>
Ig A	: <i>Immunoglobulin A</i>
Ig B	: <i>Immunoglobulin B</i>
Th	: <i>T helper</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
DIC	: <i>disseminated intravascular coagulation</i>
NS1	: <i>nonstructural protein 1</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Infeksi virus dengue pada manusia mengakibatkan spektrum manifestasi klinis yang bervariasi. Kriteria WHO (2011), terdapat beberapa hasil pemeriksaan darah seperti leukosit, trombosit, hematokrit yang berperan penting dalam perjalanan klinis infeksi dengue. Didukung penelitian sebelumnya mengenai NLCR sebagai prediktor atau marker inflamasi.

Tujuan: mengetahui perbedaan antara nilai rasio neutrofil limfosit (NLCR) pada anak dengan DD dan anak dengan DBD.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang (*cross sectional*). Pengambilan subyek dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Subyek penelitian adalah 46 pasien infeksi dengue yang dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi dan RSND Semarang periode 2015-2017. Data yang dikumpulkan adalah usia, jenis kelamin, status gizi dan NLCR.

Hasil: Terdapat perbedaan nilai rasio neutrofil limfosit yang bermakna secara statistik ($p < 0,001$) antara pasien DD dan DBD. NLCR pada DBD ($0,55 (\pm 0,33 \text{ SB})$) lebih rendah dari pada DD ($1,8 (\pm 1,23 \text{ SB})$). Rerata neutrofil pada DBD (1530 sel/ul) lebih rendah dari pada DD (2384 sel/ul). Rerata limfosit pada DBD (3251 sel/ul) lebih tinggi dari pada DD (1659 sel/ul). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara umur ($p = 0,748$), jenis kelamin ($p = 0,555$) dan status gizi ($p = 0,289$) terhadap kelompok DD dan DBD.

Kesimpulan: Rerata nilai NLCR pada demam berdarah dengue lebih rendah dari pada demam dengue.

Kata kunci: NLCR, demam dengue, demam berdarah dengue.

ABSTRACT

Background: Dengue virus infection in human causes various clinical manifestations. According to WHO criteria (2011), there are several blood examination result such as leukocyte, platelet, and hematocrit which have important roles in dengue infection courses. Supported by previous researches about NLCR as inflammation predictors or markers.

Aim: Analyze the difference of neutrophil to lymphocyte count ratio (NLCR) in patients with dengue fever and dengue hemorrhagic fever.

Methods: Analytical observational studies with cross sectional design. Sampling method uses consecutive sampling method. The subjects of the study were 46 dengue infection patients who were hospitalized in RSUP Dr. Kariadi and RSND Semarang period 2015-2017. The collected data were the age, sex, nutritional status and NLCR.

Results: There was statistically significant difference in neutrophil to lymphocyte count ratio ($p < 0,001$) between DF and DHF patients. NLCR in DHF ($0,55 (\pm 0,33 \text{ SD})$) is lower than DF ($1,8 (\pm 1,23 \text{ SB})$). The Mean of neutrophile in DHF (1530 cells/ul) was lower than DF (2384 cells/ul). The Mean of lymphocyte in DHF (3251 cells /ul) was higher than DF (1659 cells/ul). There was no significant differences between age ($p = 0,748$), gender ($p = 0,555$) and nutritional status ($p = 0,289$) to group of DF and DHF.

Conclusion: The mean value of NLCR in dengue hemorrhagic fever is lower than dengue fever.

Key Words: Neutrophile to lymphocyte count ratio (NLCR), dengue fever, dengue hemorrhagic fever.