



**PERBANDINGAN *PLATELET LARGE CELL RATIO* (P-LCR)  
PADA ANAK DENGAN DEMAM DENGUE DAN DEMAM  
BERDARAH DENGUE**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar sarjana  
strata – 1 Kedokteran**

**ANGGIE LORENZA**

**22010114120057**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2017**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH**

**PERBANDINGAN *PLATELET LARGE CELL RATIO* (P-LCR) PADA ANAK DENGAN DEMAM DENGUE DAN DEMAM BERDARAH DENGUE**

Disusun oleh

**ANGGIE LORENZA  
22010114120057**

Telah disetujui  
Semarang, 23 Oktober 2017

**Pembimbing 1**



**dr. Nahwa Arhaesi, M.Si.Med, Sp.A  
196910252008122001**

**Pembimbing 2**



**Dr. dr. Hardian  
196304141990011001**

**Ketua Penguji**



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

**Penguji**



**dr. RR Mahayu Dewi Ariani, M.Si.Med  
198104212008122002**

**Mengetahui,  
a.n Dekan  
Ketua Program Studi Kedokteran**



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

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama Mahasiswa : Angie Lorenza  
NIM : 22010114120057  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi  
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas  
Diponegoro  
Judul KTI : Perbandingan *Platelet Large Cell Ratio* (P-LCR)  
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,

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat, hidayah, dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari banyak kesulitan yang diperoleh dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana-dan prasarana kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Nahwa Arkhaesi, M.Si.Med, Sp.A dan Dr.dr. Hardian selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Moh Syarofil Anam, M.Si.Med dan dr. RR Mahayu Dewi , M.Si.Med selaku ketua penguji dan penguji yang telah memberikan masukan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Direktur utama beserta seluruh jajaran direksi RSUP Dr. Kariadi dan RSND Semarang yang telah mengizinkan penulis untuk melaksanakan penelitian pada berbagai instalasi terkait.
6. Kepala bagian dan seluruh jajaran staf bagian Ilmu Kedokteran Anak Fakultas Kedokteran UNDIP.
7. dr. Ariosta, Sp.PK selaku dosen patologi klinik yang telah membantu saya

mendapatkan sampel penelitian.

8. Orangtua penulis, Bapak Salomo Hutajulu dan dra. Posma Derita, M.Pd yang selalu memberikan semangat, doa, harapan, nasihat, serta keyakinan bahwa penulis bisa menyelesaikan tugas ini tepat waktu serta selalu memberikan hal-hal terbaik kedalam hidup penulis.
9. Kakak penulis, Ingrid Dessy Novayanti, S.T dan Patar Bob Clinton, S.H atas perhatiannya sehingga mengobarkan semangat penulis untuk dapat belajar lebih lagi.
10. Sahabat seperjuangan di FK UNDIP, Cornelius Anggi, Humaira, Zakia, Qurrota, Shaura, Paramita, tim halan-halan, aliansi house serta tim ambisia atas semangat serta suka duka yang dibagi selama kegiatan perkuliahan di FK UNDIP.
11. Sahabat seperbimbingan, Putri Java Islami Yuntoharjo yang telah bersama-sama dengan penulis mulai dari penyusunan proposal hingga selesainya penelitian ini. Mohon maaf dan terima kasih sebesar-besarnya.
12. Sahabat penulis dari SD sampai SMA yang selalu memberikan semangat serta bantuan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
13. Serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 23 Oktober 2017

Anggie Lorenza

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
ABSTRAK .....	xv
<i>ABSTRACT</i> .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan.....	5
1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan .....	6
1.4.3 Manfaat bagi masyarakat .....	6
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8

2.1	Infeksi Virus Dengue.....	8
2.1.1	Definisi Infeksi Virus Dengue .....	8
2.1.2	Etiologi Infeksi Virus Dengue .....	8
2.1.3	Epidemiologi Infeksi Virus Dengue .....	9
2.1.5	Patogenesis dan Patofisiologi Infeksi Virus Dengue.....	11
2.1.5.1	Teori Immunopatologi .....	13
2.1.5.1.1	Hipotesis Infeksi Dengue Sekunder Heterolog.....	15
2.1.5.1.2	Hipotesis <i>Antibody Dependent Enhancement</i> .....	15
2.1.5.2	Teori Hematopatologi .....	16
2.1.5.2.1	Angiopati.....	17
2.1.5.2.2	Trombopati atau Trombositopenia.....	17
2.1.5.2.3	Koagulopati.....	19
2.1.6	Manifestasi Klinis Infeksi Virus Dengue.....	20
2.1.7	Diagnosis Infeksi Infeksi Virus Dengue.....	25
2.1.7.1	Kriteria Diagnosis Klinis.....	25
2.1.7.2	Kriteria Diagnosis Laboratoris.....	28
2.2	Trombosit pada Infeksi Virus Dengue .....	28
2.2.1	Definisi Trombosit.....	28
2.2.2	Jumlah Trombosit pada Infeksi Virus Dengue .....	29
2.2.3	Patofisiologi Trombositopenia pada DBD .....	30
2.2.4	Pola Trombositopenia pada Infeksi Virus Dengue .....	32
2.3	<i>Platelet Large Cell Ratio</i> pada Infeksi Virus Dengue.....	34
2.4	Kerangka Teori.....	35
2.5	Kerangka Konsep .....	36
2.6	Hipotesis .....	36
BAB III METODE PENELITIAN.....		37
3.1	Ruang Lingkup Penelitian .....	37
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	37
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	37
3.4	Populasi dan Sampel.....	37
3.4.1	Populasi Target .....	37

3.4.2	Populasi Terjangkau .....	38
3.4.3	Sampel Penelitian .....	38
3.4.3.1	Kriteria Inklusi .....	38
3.4.3.2	Kriteria Eksklusi .....	38
3.4.4	Cara Sampling.....	39
3.4.5	Besar Sampel .....	39
3.5	Variabel Penelitian .....	40
3.5.1	Variabel Bebas .....	40
3.5.2	Variabel Terikat .....	40
3.5.3	Variabel Perancu.....	40
3.6	Definisi Operasional.....	41
3.7	Bahan, Alat dan Cara Kerja.....	43
3.7.1	Alat dan Bahan.....	43
3.7.2	Cara Kerja.....	43
3.8	Alur Penelitian.....	44
3.9	Analisis Data .....	45
3.10	Etika Penelitian.....	46
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>47</b>
4.1	Karakteristik Subyek Penelitian .....	47
4.2	Karakteristik Subyek Penelitian Berdasarkan Kelompok.....	48
4.3	Nilai P-LCR pada Kelompok DD dan DBD.....	50
4.4	Hubungan Jenis Kelamin, Status Gizi dan Umur antara DD dan DBD .	51
4.5	Hubungan Jenis Kelamin, Status Gizi dan Umur terhadap P-LCR.....	52
4.6	Uji Multivariat .....	53
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>		<b>55</b>
5.1	Perbedaan antara nilai P-LCR pada anak dengan DD dan DBD.....	55
5.2	Hubungan Jenis Kelamin, Status Gizi dan Umur antara DD dan DBD .	56
5.3	Hubungan Jenis Kelamin, Status Gizi dan Umur terhadap P-LCR.....	58
5.4	Keterbatasan Penelitian .....	59
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>60</b>



6.1	Simpulan.....	60
6.2	Saran .....	60
	DAFTAR PUSTAKA .....	61
	LAMPIRAN.....	73

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian .....	6
Tabel 2. WHO Classification of <i>Dengue Hemorrhagic Fever</i> .....	23
Tabel 3. <i>Expanded Dengue Syndrom</i> .....	23
Tabel 4. Definisi Operasional .....	41
Tabel 5. Karakteristik Subyek Penelitian .....	47
Tabel 6. Karakteristik Subyek Penelitian Kelompok DD dan DBD .....	48
Tabel 7. Nilai P-LCR pada Kelompok DD dan DBD .....	50
Tabel 8. Hubungan Jenis Kelamin, Status Gizi dan Umur antara DD dan DBD..	51
Tabel 9. Hubungan antara P-LCR dan Umur .....	52
Tabel 10. Hubungan antara P-LCR Laki-laki dan Perempuan .....	52
Tabel 11. Hubungan antara P-LCR dan Status Gizi .....	52
Tabel 11. Uji Multivariat.....	53

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Respon Primer dan Sekunder Infeksi Virus Dengue.....	12
Gambar 2. Patogenesis Syok.....	14
Gambar 3. Klasifikasi Dengue Menurut WHO 2011.....	20
Gambar 4. Perjalanan kadar trombosit pada DBD.....	33
Gambar 5. Kerangka Teori.....	35
Gambar 6. Kerangka Konsep.....	36
Gambar 7. Alur Penelitian.....	44
Gambar 8. Perbandingan <i>boxplot</i> P-LCR antara pasien DD dan DBD.....	51

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i> .....	73
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian RSUP Dr.Kariadi Semarang .....	74
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian Rumah Sakit Nasional Diponegoro .....	75
Lampiran 4. Hasil Analisis Output Program SPSS .....	76
Lampiran 5. Biodata Mahasiswa.....	96

## DAFTAR SINGKATAN

ADE	: <i>Antibody Dependent Enhancement</i>
Anti-NS1	: Anti-nonstruktural 1
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
aPTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
BB	: Berat Badan
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
DD	: Demam Dengue
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
DM	: Diabetes Melitus
DSS	: Dengue Shock Syndrom
Fc	: <i>Fragment crystallizable</i>
FDP	: <i>Fibrin Degradation Products</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
IgG	: Imunoglobulin G
IgM	: Imunoglobulin M
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IPF	: <i>Immature Platelet Fraction</i>

IR	: <i>Incidence Rate</i>
KLB	: Kejadian Luar Biasa
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
MPV	: <i>Mean Platelet Volume</i>
NO	: <i>Nitrit Oksida</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti Inflammatory Drugs</i>
PAF	: <i>Platelet Activating Factor</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor</i>
PDW	: <i>Platelet Distribution Width</i>
P-LCR	: <i>Platelet Large Cell Ratio</i>
retPLTs	: <i>Reticulated Platelet</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SD	: Simpang Deviasi
TB	: Tinggi Badan
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TPA	: Tempat Pembuangan Akhir
tPA	: <i>Tissue Plasminogen Activator</i>
uPA	: <i>Urokinase Plasminogen Activator</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang** Infeksi virus dengue merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh virus dengue yang memiliki empat serotipe. Salah satu gejala DD dan DBD ialah trombositopenia. *Platelet Large Cell Ratio* (P-LCR) merupakan salah satu penanda aktivasi trombosit yang berukuran lebih dari 12 fl yang akan meningkat ketika terjadi trombositopenia.

**Tujuan** Membuktikan perbedaan antara nilai P-LCR pada anak dengan demam dengue dan demam berdarah dengue

**Metode** Penelitian observasional analitik dengan *cross-sectional*. Sampel penelitian ini adalah pasien anak yang terkena DD dan DBD yang dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi dan Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang dengan total jumlah 49 sampel. Uji beda antara nilai P-LCR dengan DD dan DBD menggunakan uji t-tidak berpasangan. Uji regresi linier dilakukan untuk mengetahui pengaruh dominan terhadap nilai P-LCR.

**Hasil** Rerata nilai P-LCR tertinggi didapatkan pada pasien DBD sebesar  $42,05 \pm 6,34$  sedangkan pada nilai P-LCR pada DD hanya sebesar  $31,51 \pm 6,96$ . Terdapat perbedaan bermakna antara nilai P-LCR pada DBD dan DD dengan nilai  $p < 0,001$ . Uji regresi linier menunjukkan hanya kelompok DD dan DBD saja yang mempengaruhi terhadap nilai P-LCR dengan nilai  $p < 0,001$ .

**Kesimpulan** Rerata nilai P-LCR pada DBD lebih tinggi dibandingkan DD

**Kata Kunci** Demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), Platelet Large Cell Ratio (P-LCR)

## **ABSTRACT**

**Background** Dengue virus infection is an acute infection disease caused by dengue virus, which has four serotypes. One of the symptoms of DF and DHF is thrombocytopenia. Platelet large cell ratio (P-LCR) is one of the sign of activation of thrombocytes with sizes of more than 12 fl which would increase in thrombocytopenia.

**Aim** To prove the difference in P-LCR value of children who have dengue fever and dengue hemorrhagic fever.

**Methods** This study was an analytic observational research with cross-sectional approach towards 49 patients with DF and DHF who were hospitalized in RSUP Dr.Kariadi and RSND Semarang with 49 samples. Independent T-test was done in this research in order to find out the statistical difference in P-LCR value of the DF and DHF patients. Regression test was done in this research in order to find dominant variabel to P-LCR value.

**Results** The highest mean of P-LCR value was found in DHF patient ( $42.05 \pm 6.34$ ), while the mean of P-LCR value of DF patients was only  $31.51 \pm 6.96$ . There was a statistically significant difference in P-LCR value between DF and DHF patients ( $p < 0.001$ ). Only DF and DHF is significantly related to P-LCR value ( $p < 0,001$ ).

**Result** The mean of P-LCR value of patients was higher compare to DF patients

**Kata Kunci** Dengue fever (DF), dengue hemorrhagic fever (DHF), Platelet Large Cell Ratio (PLCR)