

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan penduduk yang dapat memicu kesakitan hingga kematian dalam waktu singkat karena penularannya yang cepat, sehingga menjadi perhatian global. WHO menyatakan insiden DBD di dunia mengalami peningkatan dari 505.430 kasus pada tahun 2000 menjadi 5,2 juta pada tahun 2019. Terjadi peningkatan yang tidak terduga pada tahun 2023, sebanyak 6,5 juta kasus DBD dengan lebih dari 7.300 kematian. Kawasan Asia menjadi wilayah terdampak paling parah yang menyumbang sekitar 70% dari total beban penyakit secara global (WHO, 2024).

Berdasarkan catatan Profil Kesehatan Indonesia, terdapat sebanyak 143.266 kasus DBD dengan jumlah kematian 1.237 pada tahun 2022. Pada tahun 2023, kasus DBD mengalami penurunan menjadi 114.720 dan jumlah kematian sebanyak 894 (Kemenkes RI, 2023). Kasus DBD cenderung terus mengalami peningkatan dan semakin luas penyebarannya sehingga dapat mengakibatkan Kejadian Luar Biasa (KLB). Dinas Kesehatan Provinsi Lampung melaporkan, pada tahun 2023 terdapat sebanyak 2.181 kasus DBD dengan kematian sejumlah 8 jiwa. Kota Bandar Lampung menjadi urutan tertinggi ketiga dengan jumlah pasien sebanyak 202 pasien. Dibandingkan dengan tahun 2022, kasus DBD di Provinsi Lampung ditahun 2023 mengalami penurunan sebanyak 2.481 kasus dengan kematian sejumlah 15 pasien (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2023).

Demam Berdarah Dengue disebabkan oleh infeksi virus dengue dengan vektor nyamuk betina *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus dengue masuk ke dalam genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae* yang terdiri dari empat jenis serotipe DENV, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4.

Berdasarkan pemeriksaan laboratorium secara serologi infeksi virus dengue terdiri dari dua diagnosis, yakni infeksi primer dan infeksi sekunder. Infeksi primer merupakan infeksi yang pertama kali disebabkan oleh serotipe

tertentu yang dapat menghancurkan virus karena adanya pembentukan antibodi netralisasi. Sedangkan, infeksi dengue sekunder merupakan infeksi berulang yang disebabkan oleh serotipe lain yang tidak dapat dinetralisasi (Utari *et al.*, 2018). Infeksi virus dengue dapat memicu respon imun yang berperan dalam menghilangkan virus, namun apabila aktivitasnya tidak terkendali akan mengakibatkan respon inflamasi berlebihan sehingga menimbulkan keparahan penyakit (Zhao *et al.*, 2016). Sel imun yang menjadi sel sasaran virus dengue diantaranya makrofag, sel dendritik, sel mast, dan limfosit. Interaksi kompleks antara virus dengue dengan sel-sel tersebut akan memicu produksi mediator inflamasi termasuk sitokin (IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 TNF- α , IFN- γ dan IFN- α), kemokin, dan faktor terlarut lainnya. Mediator yang meningkat dan molekul adhesi (CD62E, CD106, dan CD62P) yang teraktivasi akibat produksi sitokin inflamasi akan menyebabkan peradangan, kerusakan endotel, dan kebocoran plasma (Khanam *et al.*, 2022). Faktanya selain sel imun, sel endotel dapat terserang langsung oleh virus dengue yang memicu apoptosis dan disfungsi endotel (Malavige & Ogg, 2017).

Kerusakan endotel dan kebocoran plasma yang disebabkan oleh mediator inflamasi dapat mengaktivasi trombosit untuk menutupi kebocoran sehingga meningkatkan penggunaan trombosit yang dapat menimbulkan penurunan trombosit di aliran darah dan kerusakan trombosit di perifer. Selain itu, menurunnya produksi trombosit di sumsum tulang yang terjadi karena perubahan regulasi sumsum tulang, sel stroma yang terinfeksi virus dengue, dan kerusakan sel progenitor dapat mengakibatkan trombositopenia (Azeredo *et al.*, 2015). Pasien infeksi primer maupun infeksi sekunder sama-sama mengalami trombositopenia (Utari *et al.*, 2018).

Leukopenia dalam waktu 24 jam dapat digunakan sebagai penanda penurunan demam yang menunjukkan dimulainya fase kritis. Pada fase awal demam, jumlah leukosit akan tetap normal atau mengalami neutrofilia, lalu mengalami leukopenia dan neutropenia pada fase akhir demam. Neutropenia disebabkan adanya infeksi virus sehingga menimbulkan apoptosis pada neutrofil. Dapat juga ditemukan kondisi limfositosis disertai peningkatan limfosit atipikal. Peralihan jumlah leukosit ($< 5000 \text{ sel/mm}^3$) dan perbandingan

antara neutrofil dan limfosit (neutrofil < limfosit) dapat membantu memperkirakan fase kritis kebocoran plasma. Perdarahan dan kebocoran plasma merupakan penyebab keparahan infeksi dengue yang dapat berakibat fatal. Neutrofil dan limfosit merupakan jenis sel leukosit yang berperan aktif pada proses peradangan dan respon terhadap infeksi, sehingga proporsi neutrofil dan limfosit (*Neutrophil Lymphocyte Ratio/NLR*) dapat menunjukkan gambaran tentang respon imun yang dihasilkan (Yuntoharjo *et al.*, 2018). Sehingga nilai NLR dapat digunakan untuk memprediksi derajat keparahan pasien demam berdarah, semakin rendah nilai NLR maka semakin meningkat derajat keparahan DBD (Yuditya & Sudirgo, 2020). Selain itu, NLR juga dapat digunakan sebagai penanda disfungsi endotel sistemik (Martínez *et al.*, 2016).

Menariknya terdapat biomarker lain yang menyerupai NLR yang berfungsi sebagai prediktor prognostik dan tingkat keparahan demam berdarah, yang dikenal dengan istilah *Platelet Lymphocyte Ratio (PLR)* (Dhivyanarayani *et al.*, 2023). *Platelet Lymphocyte Ratio (PLR)* adalah perbandingan antara jumlah trombosit dan jumlah limfosit yang berperan sebagai penanda respon inflamasi sistemik. PLR telah digunakan untuk prediktor prognostik pada penyakit kardiovaskular, penyakit paru, sepsis, dan kanker (Kim & Sun, 2024).

Penelitian yang dilakukan Nurfadly *et al.*, (2022) yang melibatkan 84 pasien DBD, didapatkan bahwa jumlah limfosit berbeda secara signifikan pada jenis infeksi primer dan infeksi sekunder. Sedangkan, pada penelitian yang dilakukan oleh Afsar *et al.*, (2020) pada 100 pasien DBD, menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara nilai NLR terhadap jenis infeksi dengue. Selain itu, penelitian oleh Azizah (2024) didapatkan hasil dari 74 pasien DBD sebanyak 47% atau sekitar 35 pasien mengalami penurunan nilai PLR, 29% atau sekitar 22 pasien menunjukkan nilai PLR normal, dan 25% atau sekitar 15 pasien mengalami peningkatan nilai PLR. Sementara itu, sebanyak 35% atau sekitar 26 pasien mengalami penurunan nilai NLR, 55% atau sekitar 41 pasien menunjukkan nilai NLR normal, dan 9% atau sekitar 7 pasien mengalami peningkatan nilai NLR.

Rumah Sakit Advent Bandar Lampung adalah salah satu rumah sakit swasta Tipe C di Kota Bandar Lampung, yang melayani pasien umum maupun

BPJS. Terdapat banyak fasilitas di rumah sakit ini, sehingga menjadi salah satu fasilitas kesehatan rujukan pertama dan utama bagi masyarakat Bandar Lampung. Berdasarkan survey yang dilakukan peneliti terdapat sekitar 143 pasien DBD di Rumah Sakit Advent Bandar Lampung pada tahun 2021.

Dari pemaparan tersebut, maka penulis melakukan penelitian tentang perbandingan *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) antara infeksi dengue primer dan sekunder di Rumah Sakit Advent Bandar Lampung tahun 2023-2024.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah: “Bagaimana perbandingan *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) antara infeksi dengue primer dan sekunder di Rumah Sakit Advent Bandar Lampung tahun 2023-2024?”.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Menganalisis perbandingan *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) antara infeksi dengue primer dan sekunder di Rumah Sakit Advent Bandar Lampung tahun 2023-2024

2. Tujuan Khusus

- a. Menghitung distribusi frekuensi nilai *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) pada infeksi dengue primer dan sekunder di Rumah Sakit Advent Bandar Lampung tahun 2023-2024
- b. Menghitung distribusi frekuensi nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada infeksi dengue primer dan sekunder di Rumah Sakit Advent Bandar Lampung tahun 2023-2024
- c. Menganalisis perbandingan nilai *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) antara infeksi dengue primer dan sekunder di Rumah Sakit Advent Bandar Lampung tahun 2023-2024.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan supaya memberikan wawasan baru yang dapat

digunakan sebagai referensi dalam bidang kajian khususnya terkait dengan perbandingan *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) antara infeksi dengue primer dan sekunder.

2. Manfaat Aplikatif

a. Bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas pemahaman mengenai perbandingan *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) antara infeksi dengue primer dan sekunder, sekaligus meningkatkan kemampuan penulisan peneliti sebagai mahasiswa tingkat akhir.

b. Bagi Institusi Pendidikan

Sebagai bahan referensi atau kepastakaan di Poltekkes Tanjungkarang khususnya di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis.

c. Bagi Masyarakat

Dapat memberi informasi kepada masyarakat mengenai perbandingan *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) antara infeksi dengue primer dan sekunder setelah hasil penelitiannya dipublikasikan.

E. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini yakni dibidang hematologi dan imunoserologi. Penelitian ini bersifat kuantitatif dengan desain penelitian *cross sectional*. Variabel penelitian ini terdiri atas variabel bebas yakni pasien penderita demam berdarah dengue berdasarkan infeksi dengue primer dan sekunder. Variabel terikatnya yaitu nilai *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR). Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Advent Bandar Lampung pada bulan Februari 2025. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien DBD di Rumah Sakit Advent Bandar Lampung pada tahun 2023-2024 sebanyak 1077 pasien. Sampel penelitian diambil dari populasi yang memenuhi kriteria melakukan uji serologi yang memiliki hasil pemeriksaan IgG dan IgM, dan pemeriksaan hematologi (hitung jumlah trombosit, neutrofil, dan limfosit) sebanyak 160 pasien. Data yang dikumpulkan berupa data sekunder yang berasal dari data rekam medik

pasien DBD Rumah Sakit Advent Bandar Lampung pada tahun 2023-2024. Analisa data yang digunakan adalah univariat dan Bivariat dengan menggunakan uji *independent T-test* apabila data berdistribusi normal, namun jika data tidak berdistribusi normal maka peneliti beralih menggunakan uji *mann whitney U test*.