

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan tugas akhir yang berjudul "Hubungan Derajat Keparahan Infeksi Dengue Dengan Kadar Albumin dan C-Reactive Protein Pada Pasien Anak di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang". Penulis menyadari bahwa penulis tugas akhir ini masih jauh dari sempurna dan banyak kekurangan, untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi kesempurnaan tugas akhir ini.

Dengan terselesaikannya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. dr. Tri Wahyu Astuti, M.Kes selaku Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Brawijaya
3. dr. Agustin Iskandar, Sp.PK selaku dosen pembimbing pertama yang telah banyak meluangkan waktunya untuk membimbing dan mengarahkan penulis dengan sabar dan senantiasa memberi semangat selama penulisan tugas akhir ini.
4. dr. Desy Wulandari, Sp.A selaku dosen pembimbing kedua yang telah banyak meluangkan waktunya untuk membimbing dan mengarahkan penulis dengan sabar dan senantiasa memberi semangat selama penulisan tugas akhir ini.
5. dr. Rahmad, Sp.KFR selaku dosen penguji atas kesediannya memberi masukan dan penilaiannya untuk menyempurnakan tugas akhir ini.
6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya serta admin di ruang sekretariat tugas akhir.

7. Yang tercinta ibunda dr. Dewi Lelonowati Tri Mustariningrum, MM, MMRS dan ayahanda dr. Tutit Lazuardi, Sp. OG(K) serta kakak Ayu, adik Fani dan Tita atas segala pengertian dan kasih sayangnya.
8. sahabat-sahabat saya Ryan, Ijiya, Farhan, Bimo, Arkano dan Wiwit atas konsultasi, saran, dan masukannya.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Malang, 20 Juli 2018

Penulis



ABSTRAK

Lazuardi, BagusPrasetya. 2018. *Hubunganantara Kadar AlbumindanC-Reactive ProteinDarah denganDerajatKeparahanInfeksi Dengue padaPasienAnak di RumahSakitSaiful Anwar Malang*. TugasAkhir, Program StudiSarjanaKedokteran, FakultasKedokteranUniversitasBrawijaya. Pembimbing : (1) dr. Agustin Iskandar, SpPK, M.Kes (2) dr. DesyWulandari, M.Biomed, SpA.

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Pada pasien yang terinfeksi DBD, kadar albumin darah akan menurun (hipoalbuminemia) karena adanya kebocoran plasma. Selain hipoalbuminemia, didapatkan juga peningkatan *C-Reactive Protein* (CRP)pada saat fase viremia yang meningkat pada 6-8 jam setelah demam dan mencapai puncak 24-48 jam. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara kadar albumin dan CRP dengan derajat keparahan infeksi Dengue pada pasien anak di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan desain *cross sectional*. Data diambil dari rekam medis pasien anak yang terinfeksi Dengue pada bulan Desember 2016–Juli 2017. Hasil uji *One Way Anova* didapatkan perbedaan kadar albumin diantara4 derajat infeksi($p=0,009$ dan $p=0,008$). Hasil uji korelasi *Spearman*didapatkankorelasi yang bermakna dan kekuatan korelasi yang cukup antara kadar albuminbaik dengan syok ($r=-0,466$ dan $p=0,009$) maupun dengan derajat infeksi Dengue ($r=-0,476$ dan $p=0,008$) dengan arah hubungan negatif. Sebaliknya kadar CRP tidak ada korelasi bermakna baik dengan syok ($r=0,004$ dan $p=0,984$) maupun dengan derajat infeksi Dengue ($r=0,049$ dan $p=0,798$).Kesimpulan penelitian ini adalah kadar albumin mempunyaidkorelasi yang cukup baik dengan syok maupun dengan derajat keparahan infeksi Dengue.

Kata kunci : albumin, CRP, keparahan infeksi Dengue.

ABSTRACT

Lazuardi, Bagusprasetya. 2018. *The Relation of Albumin Levels and C-Reactive Protein Blood Levels with the Severity of Dengue Infection to in Pediatric Patients in the Hospital of Saiful Anwar Malang*. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors : (1) dr. Agustin Iskandar, SpPK, M.Kes (2) dr. Desy Wulandari, M.Biomed, SpA

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is one of the main public health problems in Indonesia. In patients infected with DHF, blood albumin levels will decrease (hypoalbuminemia) due to plasma leakage. In addition to hypoalbuminemia, an increase in C-Reactive Protein (CRP) was also obtained during the viremia phase which increased 6-8 hours after fever and reached a peak of 24-48 hours. The purpose of this study was to determine the relationship between albumin and CRP levels and the severity of dengue infection in pediatric patients at Saiful Anwar Hospital Malang. This research is a descriptive analytic study with cross sectional design. Data was taken from the medical records of pediatric patients infected with dengue in December 2016 – July 2017. One Way Anova test results found differences in albumin levels between 4 degrees of infection ($p = 0.009$ and $p = 0.008$). Spearman correlation test results obtained a significant correlation and strength of sufficient correlation between albumin levels both with shock ($r = -0.466$ and $p = 0.009$) and with the degree of dengue infection ($r = -0.476$ and $p = 0.008$) with the direction of a negative relationship. In contrast, CRP levels were not significantly correlated either with shock ($r = 0.004$ and $p = 0.984$) or with the degree of dengue infection ($r = 0.049$ and $p = 0.798$). The conclusion of this study is that albumin levels have a fairly good correlation with shock and with the severity of dengue infection.

Keywords: albumin, CRP, severity of Dengue infection.

Halaman

BAB I : PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	1
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 Etiologi Infeksi Dengue.....	6
2.2 Patogenesis Infeksi Dengue.....	8
2.3 Gambaran Klinis Infeksi Dengue.....	9
2.3.1 Demam Dengue (DD).....	10
2.3.2 Demam Berdarah Dengue (DBD).....	11
2.3.2.1 Fase Demam Akut.....	11
2.3.2.2 Fase Kritis.....	12
2.3.2.3 Fase Pemulihan.....	13
2.3.3 Gejala Tidak Biasa.....	13
2.4 Diagnosis Infeksi Dengue.....	14
2.4.1 Diagnosis Demam Dengue.....	14
2.4.2 Diagnosis Demam Berdarah Dengue.....	15
2.4.3 Diagnosis Sindroma Syok Dengue.....	18
2.5 Pemeriksaan Laboratorium.....	19
2.6 Faktor Risiko.....	20
2.7 Patofisiologi dan Patogenesis Kebocoran Vaskuler.....	22
2.8 Peranan Endotel.....	25
2.9 Peranan Albumin.....	27
2.10 Manifestasi Kelainan Hematologi.....	28
2.11 Peranan C-Reactive Protein.....	29
2.12 Prognosis.....	34
BAB III : KERANGKA KONSEP PENELITIAN.....	35
3.1 Kerangka Konsep.....	35
3.2 Hipotesis.....	37
BAB IV : METODE PENELITIAN.....	38
4.1 Rancangan Penelitian.....	38
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	38
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	38
4.3.1 Populasi Penelitian.....	38
4.3.2 Sampel Penelitian.....	38
4.3.2.1 Kriteria Inklusi.....	39
4.3.2.2 Kriteria Eksklusi.....	39
4.4 Variabel Penelitian.....	40
4.5 Definisi Operasional.....	40
4.6 Metode Pengumpulan Data.....	42
4.6.1 Sumber Data.....	42

Tabel Judul Halaman

2.1	Klasifikasi Derajat Keparahan Infeksi Dengue Menurut Kriteria WHO 1997	17
4.2	Definisi Operasional Variabel Penelitian	41
4.3	Interpretasi Tingkat Hubungan Sesuai Koefisien Korelasi	45
5.1	Karakteristik Responden	51
5.2	Hasil Pemeriksaan Kadar Albumin Darah dan CRP Responden	54
5.3	Rerata Kadar Albumin Darah dan CRP Terhadap Derajat Keparahan Infeksi Dengue	54
5.4	Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro Wilk</i> pada Variabel Albumin dan CRP	55
5.5	Rerata Kadar Albumin	57
5.6	Hasil Uji Korelasi <i>Rank Spearman</i>	58

DAFTAR GAMBAR

GambarJudulHalaman

2.1	Struktur virus Dengue melalui Mikroskop Krioelektron	7
2.2	Fase-fase Infeksi Virus Dengue dan Tes Serologis	14
2.3	Klasifikasi Infeksi Dengue Menurut Derajat Keparahannya (kriteria WHO2009)	18
2.4	Patofisiologi Demam Berdarah Dengue	28
2.5	Perubahan Permeabilitas Sel Endotel Pada DBD	26
3.1	Bagan Kerangka Teori Penelitian	39
4.1	Bagan Alur Penelitian	43
5.1	Grafik Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kelompok Usia	52
5.2	Grafik Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Subyek Penelitian	53
5.3	Distribusi Frekuensi Derajat Keparahan Infeksi Dengue	53
5.4	Rerata Kadar Albumin Darah dan CRP terhadap Derajat Keparahan Infeksi Dengue	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

JudulHalaman

1	Hasil Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden	83
2	Uji Normalitas Data dengan <i>Saphiro Wilk</i>	84
3	Test Homogenitasdengan <i>One way Anova</i>	85
4	Hasil Uji <i>One Way Anova</i>	85
5	<i>Kruskal-Wallis Test</i>	86
6	<i>Area Under Curve Albumin</i>	87
7	<i>Coordinates of the Curve Albumin</i>	87
8	<i>Area Under Curve CRP</i>	87
9	<i>Coordinates of the Curve CRP</i>	88
10	<i>Case Processing Summary</i>	88
11	<i>Albumin Syok Crosstabulation</i>	88
12	<i>Risk Estimate</i>	88
13	<i>Mantel-Haenszel Common Odds Ratio Estimate</i>	88

DAFTAR SINGKATAN

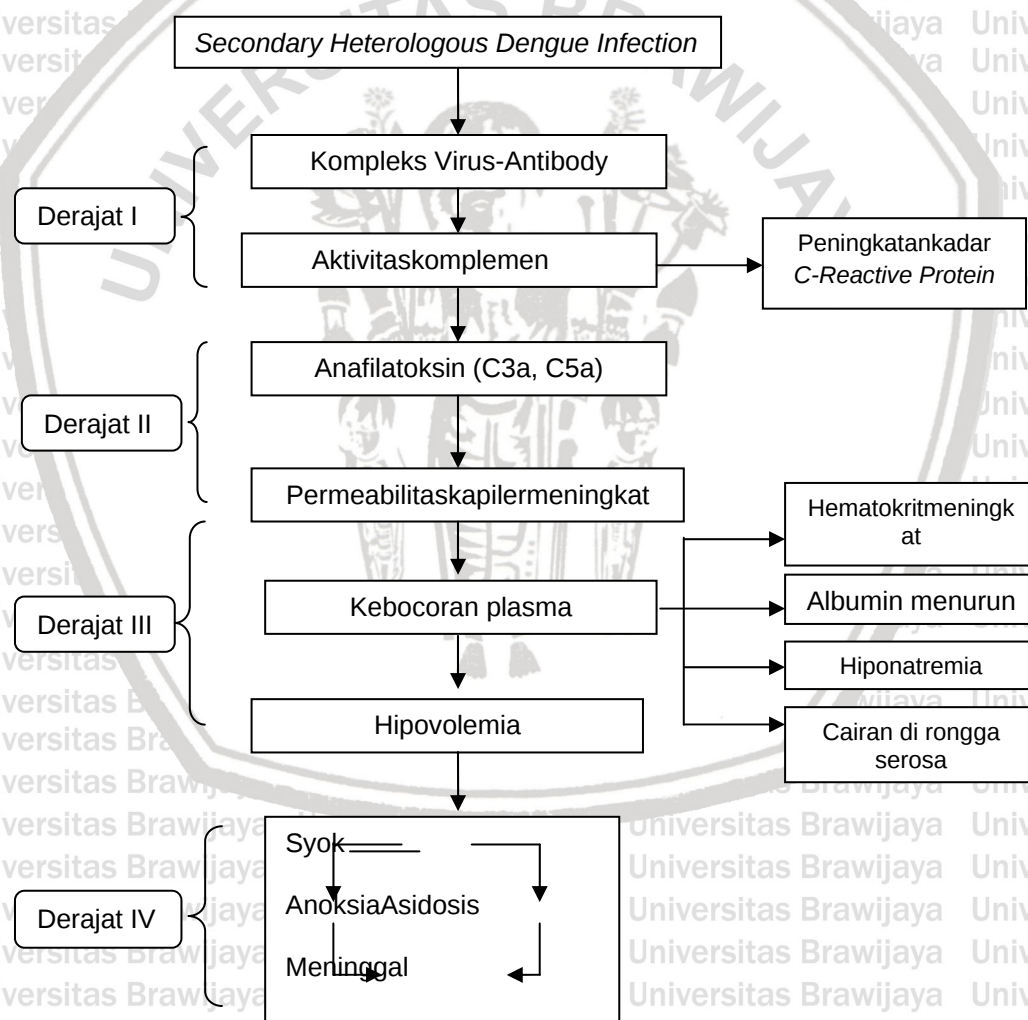
WHO	: World Health Organization
DHF	: Dengue Hemorrhagic Fever
DBD	: Demam Berdarah Dengue
CFR	: Case Fatality Rate
DD	: Demam Dengue
SSD	: Sindroma Syok Dengue
CRP	: C-Reactive Protein
VE	: Vascular Endothelial
VEGFS	: Vascular Endothelial Growth Factors
E	: Envelope
MP	: Membran Protein
AUC	: Area Under Curve
OR	: Odd Ratio
CI	: Confidence Interval
ADE	: Antibody Dependent Enhancement
NS1	: Non-structural protein 1
IL	: Interleukin
ICAM-1	: Intercellular Adhesion Molecule 1

BAB III

KERANGKA KONSEP PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep

Penelitian ini berdasarkan kerangka konsep teori yang kami jabarkan pada gambar 3.1 berikut ini.



Gambar 3.1 Bagan Kerangka Teori Penelitian

Pada suatu infeksi virus Dengue, terjadi proses inflamasi yang menghasilkan sitokin yang merupakan stimulator inti dari produksi protein fase akut termasuk

CRP. Pada respons inflamasi akut, kenaikan konsentrasi komponen akan berbeda-beda sesuai dengan penyebabnya. Variasi ini menunjukkan bahwa produksi protein fase akut tergantung pada perbedaan sitokin spesifik dan patofisiologi penyebab yang mendasari (Gabay C., Kushner I., 1999). Puncak fase demam pada infeksi Dengue terjadi pada hari ketiga demam; sedangkan fase kritis biasanya terjadi pada hari kelima demam baik pada DD maupun DBD. Secara teoritis, reaksi badai sitokin pada infeksi dengue terjadi saat fase demam dan akan berakhir pada fase kritis (Costa et al, 2013). Oleh karena itu, CRP mungkin dapat digunakan sebagai alat bantu diagnostik pada demam akut.

Ada 4 derajat keparahan DBD menurut kriteria WHO tahun 1997 yaitu derajat I dan II masuk kategori non SSD dan derajat III dan IV yang masuk dalam kategori SSD. Berawal dari infeksi virus Dengue, mengaktifkan kompleks virus-antibodi, kemudian mengaktifkan komplemen. Aktivasi komplemen akan mengakibatkan permeabilitas kapiler meningkat sehingga menimbulkan efek kebocoran plasma dan hipovolemia. Kebocoran plasma bisa meliputi hematokrit meningkat, hipoalbuminemia, hiponatremia dan cairan di rongga serosa. Hipoalbuminemia karena kebocoran vaskuler pada DBD merupakan indikator beratnya penyakit. Hal tersebut mungkin terjadi tingginya jumlah albuminemia menggambarkan integritas selendothel pembuluh darah. Sehingga apabila laterus memburuk, maka munculsyok yang bisa berakibat kematian (Villar L.A. et al, 2008).

3.2 Hipotesis

Berdasarkan perumusan masalah, tujuan penelitian, tinjauan kepustakaan dan kerangka konsep yang telah dijelaskan maka disusun hipotesis penelitian sebagai berikut :

1. Ada perbedaan kadar albumin terhadap derajat keparahan infeksi Dengue pada pasien anak di RS Saiful Anwar Malang periode Desember 2016 – Juli 2017.
2. Ada perbedaan kadar CRP terhadap derajat keparahan infeksi Dengue pada pasien anak di RS Saiful Anwar Malang periode Desember 2016 – Juli 2017.
3. Ada hubungan yang bermakna/signifikan antara derajat keparahan infeksi Dengue dengan kadar albumin pada pasien anak di RS Saiful Anwar Malang periode Desember 2016 – Juli 2017.
4. Ada hubungan yang bermakna/signifikan antara derajat keparahan infeksi Dengue dengan kadar CRP pada pasien anak di RS Saiful Anwar Malang periode Desember 2016 – Juli 2017.
5. Kadar albumin darah merupakan marker yang lebih baik untuk memprediksi derajat keparahan infeksi Dengue daripada CRP pada pasien anak di RS Saiful Anwar Malang periode Desember 2016 – Juli 2017.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional retrospektif* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara derajat keparahan infeksi virus Dengue (DD, DBD derajat I – IV) dengan kadar albumin darah dan kadar CRP kuantitatif pada pasien anak (usia 0 -15 tahun) yang dirawat di RSSaiful Anwar Malang pada periode Desember 2016 – Juli 2017 sesuai kriteria inklusi.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret – Oktober tahun 2017 di Bagian Anak dan Laboratorium Sentral Rumah Sakit Saiful Anwar Malang

4.3 Populasi and Sampel

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi yang digunakan dalam penelitian adalah populasi terjangkau yaitu semua pasien anak usia kurang dari 15 tahun yang terinfeksi Dengue dan dirawat di Bagian Anak Rumah Sakit Saiful Anwar Malang periode Desember 2016 – Juli 2017.

4.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah semua pasien anak berusia 0-15 tahun yang terinfeksi virus Dengue dan dirawat di Bagian Anak Rumah Sakit Saiful Anwar Malang periode Desember 2016 – Juli 2017 yang memenuhi kriteria inklusi. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *consecutive*

sampling. Pada *consecutive sampling*, semua subyek yang datang dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi.

Consecutive sampling ini merupakan jenis *non-probability sampling* yang paling baik dan merupakan cara termudah.

(termasuk uji klinis) menggunakan teknik ini untuk pemilihan subyeknya (Sastroasmoro dkk, 2011). Dengan menggunakan teknik tersebut,

makapopulasi memiliki kesempatan yang sama untuk dilakukan penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dijadikan sebagai sampel penelitian. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini sebanyak 30 anak.

4.3.2.1 Kriteria Inklusi

Sampel yang diteliti berdasarkan data rekam medis yang didasarkan oleh kriteria sebagai berikut :

1. Semua penderita infeksi virus Dengue yang berumur 0-15 tahun dalam kurun waktu Desember 2016 – Juli 2017.
2. Mempunyai data kadar albumin darah selama dirawat di RSSA.
3. Mempunyai data kadar CRP selama dirawat di RSSA.
4. Mempunyai data diagnosa derajat keparahan infeksi Dengue (DD, DBD derajat I-IV).

4.3.2.2 Kriteria Eksklusi

Sampel yang tidak dimasukkan dalam penelitian ini jika mempunyai kriteria : data rekam medis tidak lengkap tentang usia pasien, kadar albumin darah, kadar CRP, tanda-tanda klinis maupun laboratoris yang mendukung infeksi Dengue sesuai kriteria WHO 1997, dan diagnosa akhir derajat keparahan infeksi Dengue.

4.4 Variabel Penelitian

Dalam penelitian ini ada2 (dua) jenis variabel yang akan diteliti yaitu variabel bebas (variabel independen) dan variabel terikat (variabel dependen) yaitu :

1. Variabel independen/bebas adalah derajat keparahan infeksi Dengue (X)
2. Variabel dependen/tergantung adalah kadar albumin darah (Y1) dan kadar CRP (Y2)

4.5. Definisi Operasional

Untuk mendefinisikan sampel dan variabel penelitian ditetapkan definisi operasional sebagai berikut :

1. Pasien anak terinfeksi Dengue : pasien yang berusia dibawah 15 tahun yang dirawat di RS Saiful Anwar Malang periode Desember 2016 - Juli 2017 yang didiagnosa infeksi Dengue sesuai kriteria WHO tahun 1997.
2. Derajat keparahan infeksi Dengue : sesuai kriteria WHO tahun 1997 dimana pada penelitian ini menggunakan diagnosa DD, DBD derajat I, DBD derajat II, DBD derajat III dan DBD derajat IV.
 - a. DD : demam disertai 2 atau lebih tanda : sakit kepala, nyeri retroorbita, mialgia, artralgia ruam, manifestasi perdarahan dan hasil laboratorium : lekopeni, trombositopeni tanpa ditemukan bukti kebocoran plasma.
 - b. DBD derajat I : gejala DD ditambah uji bendung (+) dan pemeriksaan laboratorium : trombositopenia ($<100.000/\mu\text{l}$) dengan bukti ada kebocoran plasma dan peningkatan nilai hematokrit $>20\%$.
 - c. DBD derajat II : gejala DBD derajat I ditambah perdarahan spontan (mukosa, saluran cerna, ekimosis, purpura, hematemesis atau melena dan pemeriksaan laboratorium : trombositopenia ($<100.000/\mu\text{l}$) dengan bukti ada kebocoran plasma dan peningkatan nilai hematokrit $>20\%$ dan hemostasis bisa abnormal.

d. DBD derajat III : gejala DBD derajat II ditambah kegagalan sirkulasi (kulit dingin, lembab serta gelisah) dan pemeriksaan laboratorium :

trombositopenia ($<100.000/\mu\text{l}$) dengan bukti ada kebocoran plasma dan peningkatan nilai hematokrit $>20\%$ dan hemostasis bisa abnormal.

e. DBD derajat IV : syok berat disertai tekanan darah dan nadi tidak teratur dan pemeriksaan laboratorium : trombositopenia ($<100.000/\mu\text{l}$) dengan bukti ada kebocoran plasma dan peningkatan nilai hematokrit $>20\%$ dan hemostasis bisa abnormal.

3. *C-Reactive Protein* (CRP) diukur menggunakan metode Sandwich Immunometri dengan satuan mg/L.

4. Albumin darah diukur dengan alat pemeriksaan kimia otomatis (*chemistry analyzer*) dengan satuan g/dL.

Tabel 4.2 Definisi Operasional Variabel Penelitian

Variabel	Definisi	Parameter	Skala
Derajat keparahan infeksi Dengue (X)	Diagnosa yang dinilai dari gambaran klinis dan laboratorium sesuai kriteria WHO 1997	a. DD b. DBD derajat I c. DBD derajat II d. DBD derajat III e. DBD derajat IV	Ordinal
Kadar albumin (Y2)	Dinilai dari hasil pemeriksaan laboratorium pada albumin darah pasien	Dalam satuan g/dL	Rasio
Kadar C-Reactive Protein (Y1)	Dinilai dari hasil pemeriksaan laboratorium pada CRP darah pasien	Dalam satuan mg/L	Rasio

4.6 Metode Pengumpulan Data

4.6.1 Sumber Data

Sumber data pada penelitian ini berasal dari data sekunder yaitu data rekam medis pasien anak yang terdiagnosa infeksi Dengue yang dirawat di RS Saiful

Anwar Malang periode Desember 2016 – Juli 2017. Data rekam medis yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : jenis kelamin, usia, hasil pemeriksaan kadar CRP, hasil pemeriksaan kadar albumin dan diagnosa derajat keparahan infeksi Dengue sesuai kriteria WHO 1997.

4.6.2 Pengumpulan Data

Pengumpulan data dengan cara dokumentasi yaitu mengumpulkan data penelitian melalui dokumen rekam medis pasien anak yang terdiagnosa infeksi Dengue di RS Saiful Anwar Malang periode Desember 2016 – Juli 2017 sesuai kriteria inklusi.

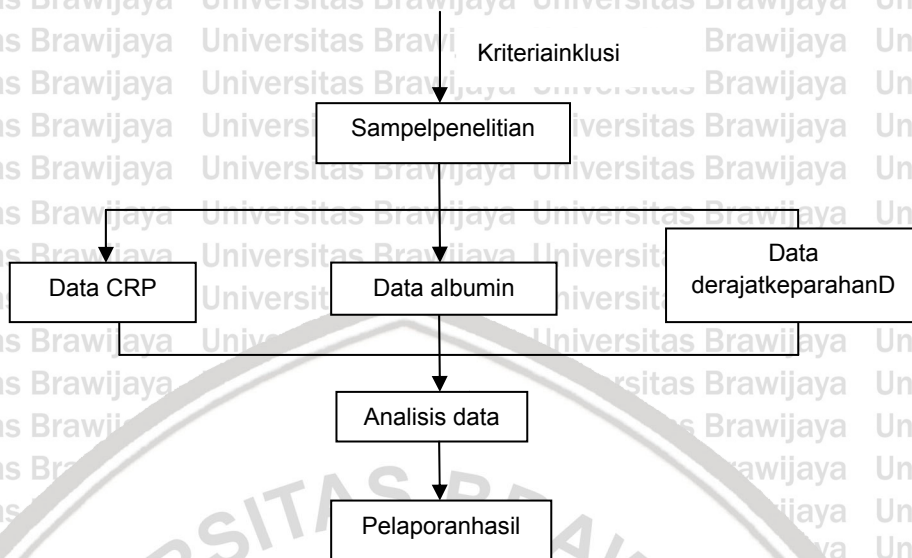
4.7 Cara Kerja dan Alur Penelitian

Selama penelitian kegiatan yang dilakukan oleh peneliti yaitu:

- Mencari data yang dibutuhkan yaitu usia, jenis kelamin, hasil pemeriksaan kadar CRP, hasil pemeriksaan kadar albumin darah dan diagnosa derajat keparahan infeksi Dengue sesuai kriteria WHO 1997 pada pasien anak (0-15 tahun) yang terdiagnosa infeksi Dengue di RS Saiful Anwar Malang periode Desember 2016 – Juli 2017
- Merekap data rekam medis untuk mencari kriteria inklusi.
- Membuat tabulasi data.
- Menganalisa data dengan SPSS 21.
- Melaporkan hasil penelitian.

Bagan alur penelitian ditunjukkan gambar 4.1 dibawah ini.

Data rekam medis pasien anak (0-15 tahun) yang terinfeksi Dengue di RSSA Malang periode Desember 2016 – Juli 2017



Gambar 4.1 Bagan Alur Penelitian

4.8 Analisis Data

Kegiatan yang cukup penting dalam keseluruhan proses penelitian adalah analisis atau pengolahan data. Data yang terkumpul dilakukan *data cleaning*, *coding* dan tabulasi. Pada penelitian ini digunakan analisis statistik deskriptif dan uji hipotesis bivariat secara komparatif dan korelatif.

4.8.1 Analisis Statistik Deskriptif

Analisis data pada penelitian ini dengan teknik statistik deskriptif yang menganalisis karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, usia, kadar CRP, kadar albumin, derajat keparahan infeksi Dengue. Analisis deskriptif pada variabel penelitian menggunakan distribusi frekuensi pada variabel derajat keparahan infeksi Dengue yang berskala ordinal. Analisis deskriptif variabel kadar albumin darah dan kadar CRP yang berskala rasio dilakukan analisis nilai rata-rata (*mean*), standar deviasi, jumlah subyek penelitian dengan kadar albumin darah dibawah atau diatas nilai 3,5

g/dL dan jumlah subyek penelitian dengan kadar CRP dibawah atau diatas nilai 5

mg/L. Pengolahan data dilakukan dengan bantuan software program SPSS

(Statistical Product and Service Solution) versi 21.

4.8.2 Uji Hipotesis Bivariat

4.8.2.1 Uji Hipotesis Komparatif

Data variabel penelitian termasuk data berskala ordinal dan rasio sehingga berskala numerik. Data yang

diolah tidak berpasangan dan terdiri dari 5 kelompok

(diagnosis derajat keparahan infeksi Dengue) sehingga digunakan uji One Way

Anova jika memenuhi syarat yaitu distribusi data harus normal dan varian data

harus sama/homogen. Uji normalitas data untuk mengetahui apakah data

terdistribusi normal dengan Shapiro Wilk

(jumlah sampel sedikit). Dasar pengambilan keputusan adalah : jika nilai signifikansi >

0,05 maka data terdistribusi normal sebaliknya jika < 0,05 maka data

terdistribusi tidak normal.

Jika tidak memenuhi syarat maka diupayakan untuk melakukan transformasi data

supaya terdistribusi menjadi normal dan varians menjadi sama.

Jika variabel hasil transformasi tidak terdistribusi normal

atau varian tetap tidak sama maka alternatifnya dipilih uji Kruskal Wallis.

Jika pada uji One Way Anova atau Kruskal Wallis menghasilkan nilai $p < 0,05$ yang

artinya terdapat perbedaan kadar albumin atau CRP yang bermakna pada 2

kelompok derajat keparahan infeksi Dengue, dilanjutkan dengan analisis Post

Hoc untuk mengetahui kelompok manakah yang memiliki perbedaan kadar albumin

atau CRP yang bermakna (Dahlan MS, 2011).

4.8.2.2 Uji Hipotesis Korelatif

Data penelitian termasuk berskala kategorik yaitu salah satu variabel yang dicari asosiasi adalah variabel berskala ordinal maka dipakai uji korelatif Rank

Spearman yang termasuk statistik non parametrik. Uji korelatif Rank

Spearman untuk menganalisis tingkat keeratan hubungan/korelasi yang

dimiliki antar variabel penelitian karena data berskala ordinal

dantidak perlu terdistribusi normal (Hidayat, A.A

2010). Dasar pengambilan keputusan dalam uji korelasi Rank *Spearman* yaitu :

- Jika nilai p value atau $\text{sig.} < 0,05$ maka disimpulkan terdapat korelasi yang signifikan antar variabel yang dihubungkan.
- Jika nilai p value atau $\text{sig.} > 0,05$ maka disimpulkan tidak terdapat korelasi yang signifikan antar variabel yang dihubungkan.

Untuk menentukan tingkat korelasi atau kekuatan hubungan antara ²

variabel penelitian berkisar antara 0–1,00 pada nilai koefisien korelasi (r) yang

ditunjukkan tabel 4.3 dimana tanda + (positif) atau – (negatif)

menunjukkan arah korelasinya. Jika korelasi antar dua variabel mendekati

1,00 maka makin kuat korelasinya ditunjukkan tabel 4.3.

Tabel 4.3 Interpretasi Tingkat Hubungan Sesuai Koefisien Korelasi

Koefisien Korelasi (r)	Kekuatan hubungan
0,80 – 1,00	Sangat kuat
0,60 – 0,799	kuat
0,40 – 0,599	Cukup kuat
0,20 – 0,399	lemah
0,00 – 0,199	Sangat lemah

Selanjutnya dilakukan analisis dengan kurva ROC untuk membandingkan nilai cut

off kadar albumin darah dan CRP dengan kelompok derajat keparahan

Dengue(syokdan non syok). Lalu ditentukan titik potong (*cut of point*) kadar albumin darah dan CRP terhadap kejadian Non Syok dan Syok (derajat keparahan infeksi).

Dengue dalam suatu rentang nilai tertentu. Nilai potong akan ditentukan berdasarkan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang paling optimal.

Selanjutnya akan dinilai besarnya risiko kejadian syok sesuai dengan nilai titik potongnya.

Nilai sil kurva ROC . Nilai $\text{value} \leq 0,05$ dianggap bermakna dengan interval kepercayaan adalah 95%.

Ketepatan keseluruhan dari uji bisa diterangkan dalam daerah di bawah kurva ROC yang disebut *Area Under Curve* (AUC).

Bertambah besar area luas daerahnya berarti hasil uji tersebut semakin baik. Luas area di bawah kurva ROC lebih dari 0,7 (> 0,7) digunakan sebagai batas bahwa pemeriksaan dapat digunakan sebagai penanda prediktor.

Analisis dilanjutkan dengan perhitungan sensitivitas dan spesifisitas berdasarkan nilai *cut-off point*. Batas derajat kemaknaan adalah $p < 0,05$ dengan 95% interval kepercayaan (Hidayat, A.A 2010). Selanjutnya dilakukan analisis *relative risk* (RR) berdasarkan nilai *cut off* hasil penelitian dengan mencari nilai *Odds Ratio* (OR) untuk memprediksi kejadian syok pada diagnosis infeksi Dengue.