

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA *MONOCYTE-TO-LYMPHOCYTE RATIO* PADA
HARI KEEMPAT DEMAM DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM
BERDARAH DENGUE PADA PASIEN ANAK DI RSUD HAJI PROVINSI
JAWA TIMUR**



**SITI NABILA DANIKANINGRUM
NIM : 20211880021**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
SURABAYA
2026**

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA *MONOCYTE-TO-LYMPHOCYTE RATIO* PADA
HARI KEEMPAT DEMAM DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM
BERDARAH DENGUE PADA PASIEN ANAK DI RSUD HAJI PROVINSI
JAWA TIMUR**



SITI NABILA DANIKANINGRUM

NIM : 20211880021

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA**

SURABAYA

2026

**HUBUNGAN ANTARA *MONOCYTE-TO-LYMPHOCYTE RATIO* PADA
HARI KEEMPAT DEMAM DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM
BERDARAH DENGUE PADA PASIEN ANAK DI RSUD HAJI PROVINSI
JAWA TIMUR**

SKRIPSI

Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
untuk Memenuhi Kewajiban Persyaratan Kelulusan Guna memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran

OLEH :

SITI NABILA DANIKANINGRUM

NIM 20211880021

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
SURABAYA**

2026

PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIASI

Sebagai civitas akademika Universitas Muhammadiyah Surabaya (UMSURA), saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Siti Nabila Danikaningrum
NIM : 20211880021
Fakultas : Kedokteran
Program : S1 Pendidikan Dokter

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran UMSURA Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah saya yang berjudul: "Hubungan Antara *Monocyte-To-Lymphocyte Ratio* Pada Hari Keempat Demam Dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue Pada Pasien Anak Di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur" beserta perangkat yang ada (jika diperlukan).

Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Program studi Pendidikan Dokter UMSURA berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya dan atau nama pembimbing saya sebagai penulis dan pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 27 April 2026

Yang membuat pernyataan



SITI NABILA DANIKANINGRUM

Universitas Muhammadiyah Surabaya

PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi dengan judul "HUBUNGAN ANTARA *MONOCYTE-TO-LYMPHOCYTE RATIO* PADA HARI KEEMPAT DEMAM DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH DENGUE PADA PASIEN ANAK DI RSUD HAJI PROVINSI JAWA TIMUR" yang diajukan oleh mahasiswa atas nama **SITI NABILA DANIKANINGRUM (NIM 20211880021)**, telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya, sehingga diajukan dalam sidang tugas akhir pada Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 28 Juli 2025

**Menyetujui,
Pembimbing Utama**



dr. Nabil Salim Ambar Sp.PK

NIP. 012.09.1.1980.14.159

Pembimbing Kedua



dr. Rewina Intan Asmarani Sp.A

NIP. 012.09.1.1987.20.258

**Mengetahui,
Ketua Program Studi S1 Pendidikan Dokter**



dr. Syafarinah Nur Hidayah Akil, M.Si

NIP. 012.09.1.1989.14.148

PENGESAHAN PENGUJI

Skripsi dengan judul “HUBUNGAN ANTARA *MONOCYTE-TO-LYMPHOCYTE RATIO* PADA HARI KEEMPAT DEMAM DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH DENGUE PADA PASIEN ANAK DI RSUD HAJI PROVINSI JAWA TIMUR” telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada tanggal 13 Agustus 2025 oleh mahasiswa atas nama **SITI NABILA DANIKANINGRUM (NIM 20211880021)**, Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

TIM PENGUJI :

Ketua Penguji :

dr. Gina Noor Djalillah Sp.A, M.M

Anggota :

1. dr. Nabil Salim Ambar Sp.PK
2. dr. Rewina Intan Asmarani Sp.A

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Surabaya



NIP. 012.09.1.1981.15.156

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, segala puji milik Allah SWT, berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan lancar semata-mata tidak hanya usaha penulis sendiri, melainkan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Mundakir, S.Kep., Ns., M.Kep. FISQua. Selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Surabaya.
2. dr. Laily Irfana Sp.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.
3. dr. Musa Ghufron, MMR selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya membantu dan mengarahkan pengolahan data penelitian penulis.
4. dr. Nabil Salim Ambar Sp.PK selaku dosen Pembimbing I yang banyak mendukung dan membimbing dalam penyusunan skripsi penulis.
5. dr. Rewina Intan Asmarani Sp.A selaku dosen pembimbing II yang membantu penyusunan skripsi penulis.
6. dr. Gina Noor Djalillah Sp.A, M.M selaku dosen penguji yang memberikan banyak masukan untuk melengkapi penyusunan skripsi penulis.
7. dr. Rima Hayyu Chrisnanda Sp.PK dan Bu Benita selaku staff dan dosen pembimbing lapangan RSUD Haji Provinsi Jawa Timur telah membimbing penulis selama pengambilan data di Lab Patologi Klinik.
8. Papah dr. Oedojo Soedirham, MPH,MA,PhD, Mamah tercinta Yuhana, adik Muhammad Iqbal Dwi Indrayana yang selalu ada, selalu memberikan doa kepada penulis dan memberikan dukungan emosional kepada penulis dari awal diterima di FK Muhammadiyah Surabaya hingga akhir penyusunan skripsi.
9. Untuk penulis, Siti Nabila Danikaningrum, S.Ked since 13 Agustus 2025. Kamu keren dan terimakasih untuk tidak menyerah. Semoga ilmu yang penulis peroleh selama di preklinik ini berkah, bermanfaat dan bekal bagi penulis untuk di masa klinik dan semoga penulis bisa menjadi seorang dokter dan dosen yang baik, rendah hati, pasiennya banyak, bermanfaat dengan menyebarkan ilmunya dan menginspirasi banyak orang kelak.
10. Terakhir, penulis mempersembahkan skripsi ini spesial untuk orang-orang yang selalu bertanya kapan kamu wisuda dan kapan skripsi mu selesai. Wisuda hanyalah bentuk seremonial akhir setelah melewati berbagai proses. “Terlambat lulus” atau tidak lulus tepat waktu menurut stigma masyarakat bukanlah sebuah kejahatan maupun aib. Alangkah kerdilnya jika kecerdasan seseorang diukur dari kecepatan skripsi dan wisudanya. Bukankah sebaik-baiknya skripsi adalah skripsi yang selesai entah itu tepat waktu atau tidak.

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Cover Luar Skripsi.....	i
Halaman Judul Dalam Skripsi.....	ii
Pernyataan Tidak Melakukan Plagiasi	iii
Persetujuan Pembimbing.....	iv
Pengesahan Penguji.....	v
Ucapan Terima Kasih.....	vi
Daftar Isi.....	vii
Daftar Tabel	x
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Lampiran	xii
Daftar Singkatan Dan Istilah.....	xiii
Abstrak	xiv
<i>Abstract</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Infeksi <i>Dengue</i>	5
2.1.1 Definisi Infeksi <i>Dengue</i>	5
2.1.2 Etiologi Dengue Fever Dan Dengue Hemorrhagic Fever	5
2.2 Faktor Resiko Infeksi <i>Dengue</i>	6
2.3 Epidemiologi Infeksi <i>Dengue</i>	6
2.4 Penularan Virus <i>Dengue</i>	7
2.4.1 Penularan Melalui Gigitan Nyamuk.....	7
2.4.2 Penularan Dari Manusia Ke Nyamuk.....	7
2.4.3 Penularan Dari Ibu Ke Anak	8
2.5 Patofisiologi Dengue Dan Dengue Hemorrhagic Fever	9
2.6 Gambaran Klinis <i>Dengue</i>	10
2.6.1 Fase Demam (Febrile Phase)	10
2.6.2 Fase Kritis (<i>Critical Phase</i>).....	10
2.6.3 Fase Pemulihan (<i>Recovery Phase</i>)	11
2.7 Diagnosis Infeksi Virus <i>Dengue</i>	11

2.8 Karakteristik Pasien Dalam Infeksi Dengue	13
2.8.1 Status Gizi	13
2.8.2 Nyeri Perut.....	13
2.8.3 Muntah.....	14
2.8.4 Demam	14
2.8.5 Manifestasi Perdarahan	14
2.8.6 Derajat Infeksi Dengue Berdasarkan Klasifikasi WHO 2011	15
2.8.7 Patofisiologi Trombositopenia.....	15
2.9 <i>Monocyte-To-Lymphocyte Ratio</i> (MLR).....	16
2.9.1 Monocyte.....	16
2.9.2 Lymphocyte.....	16
2.9.3 <i>Monocyte-To-Lymphocyte Ratio</i>	17
2.9.4 Hubungan Antara <i>Monocyte-To-Lymphocyte Ratio</i> Dengan Infeksi Dengue Anak.....	17
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN ..	19
3.1 Kerangka Konseptual.....	19
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	20
3.3 Hipotesis Penelitian	20
BAB IV METODE PENELITIAN	22
4.1 Jenis Dan Rancangan Penelitian	22
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel, Dan Teknik Pengambilan Sampel	22
4.2.1 Populasi.....	22
4.2.2 Sampel.....	22
4.2.3 Besar Sampel	23
4.3 Variabel Penelitian Dan Definisi Operasional Variabel	24
4.3.1 Variabel Bebas (Variabel Independent)	24
4.3.2 Variabel Terikat (Variabel Dependent)	24
4.3.3 Variabel Independent	24
4.3.5 Variabel Dependent	25
4.4 Instrumen Penelitian	25
4.5 Lokasi Dan Waktu Penelitian	26
4.6 Prosedur Pengambilan Atau Pengumpulan Data	26
4.6.1 Bagan Alur Penelitian	27
4.7 Cara Pengolahan Dan Analisis Data	28
BAB V HASIL PENELITIAN	29
5.2 Karakteristik Sampel.....	29
5.2.1 Usia Sampel	29
5.2.2 Jenis Kelamin Sampel.....	30
5.4 Nilai Rata-Rata <i>Monocyte</i>	31

5.5 Nilai Rata-Rata <i>Lymphocyte</i>	31
5.6 Rasio Monosit-Limfosit (MLR).....	32
5.7 Hubungan Nilai MLR Dengan Derajat Keparahan Infeksi Dengue .	32
5.8 Distribusi Nilai MLR Berdasarkan Derajat Keparahan	32
BAB VI PEMBAHASAN	33
6.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	33
6.2 Interpretasi Nilai MLR.....	34
6.3 Hari Keempat Sebagai Titik Kritis	34
6.4 Perbandingan Dengan Penelitian Sebelumnya	36
6.5 Kekuatan Dan Keterbatasan Penelitian.....	37
6.6 Implikasi Klinis Dan Arah Penelitian Selanjutnya	37
BAB VII PENUTUP.....	39
7.1 Kesimpulan	39
7.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Derajat Demam Dengue dan Dengue Hemorrhagic Fever Berdasarkan WHO 2011.....	15
Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel Independen <i>Monocyte-To-Lymphocyte Ratio</i>	24
Tabel 4.1 Lanjutan.....	25
Tabel 4.2 Definisi Operasional Variabel Dependen Derajat Keparahan.....	25
Infeksi Dengue pada Anak	25
Tabel 5.1 Distribusi usia pasien anak dengan infeksi dengue	29
Tabel 5.2 Distribusi jenis kelamin pasien anak dengan infeksi dengue	30

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Virus Dengue	5
Gambar 2.2 Patofisiologi Infeksi Dengue (Soegijanto et al., 2005)	9
Gambar 2.3 Monocyte pada apusan darah tepi yang diwarnai Wright-Giemsa ...	16
Gambar 2.4 Lymphocyte pada apusan darah tepi (Sumber: StatPearls, 2025).....	17
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	19
Gambar 4.1 Bagan Alur Penelitian	27
Gambar 5.1 Grafik Rata-Rata Monocyte	31
Gambar 5.2 Grafik Rata-Rata Lymphocyte	31
Gambar 5.3 Grafik <i>Monocyte-To-Lymphocyte Ratio</i>	32

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikat etik atau ethical clearance yang dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan.....	45
Lampiran 2. Pernyataan persetujuan tugas akhir untuk kepentingan publikasi ..	46
Lampiran 3. Surat permohonan izin pengambilan data atau izin penelitian ke instansi terkait.....	47
Lampiran 4. Surat pemberian izin melakukan penelitian dari instansi terkait....	48
Lampiran 5. Surat bukti telah melakukan penelitian yang dikeluarkan oleh tempat penelitian atau pengambilan data	49
Lampiran 6. Lembar Informed Consent.....	50
Lampiran 8. Dokumentasi saat melakukan penelitian	51
Lampiran 9. Hasil Analisis Statistik	52
Lampiran 10. Bukti bimbingan	54

DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

ADE = *Antibody-Dependent Enhancement*
APC = *Antigen Presenting Cell*
CBC = *Complete Blood Count*
CRP = *C-Reactive Protein*
DBD = *Demam Berdarah Dengue*
DENV = *Dengue Virus*
DF = *Dengue Fever*
DHF = *Dengue Hemorrhagic Fever*
IgG = *Immunoglobulin G*
IgM = *Immunoglobulin M*
IL-1 = *Interleukin-1*
IL-6 = *Interleukin-6*
MLR = *Monocyte-To-Lymphocyte Ratio*
NLR = *Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio*
NS1 = *Nonstructural Protein 1*
PLR = *Platelet-To-Lymphocyte Ratio*
RSUD = *Rumah Sakit Umum Daerah*
TNF- α = *Tumor Necrosis Factor-Alpha*
WHO = *World Health Organization*

ABSTRAK

Latar Belakang: Demam berdarah dengue (DBD) masih menjadi masalah kesehatan utama pada anak di negara tropis. Penentuan derajat keparahan secara dini penting untuk mencegah komplikasi. *Monocyte-to-Lymphocyte Ratio* (MLR) merupakan parameter hematologi sederhana yang mencerminkan respons inflamasi dan berpotensi digunakan sebagai indikator keparahan infeksi dengue. Namun, bukti mengenai peran MLR pada populasi anak masih terbatas.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara *Monocyte-To-Lymphocyte Ratio* (MLR) pada hari keempat demam dengan derajat keparahan infeksi dengue pada pasien anak di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur periode Desember 2024 hingga Februari 2025.

Metode: Penelitian ini merupakan studi kuantitatif analitik dengan desain observasional retrospektif potong lintang (*cross-sectional*) menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien anak <18 tahun dengan diagnosis infeksi dengue. Sampel diambil secara *consecutive sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi hingga diperoleh 48 subjek penelitian. Nilai MLR dihitung dari rasio jumlah monosit terhadap limfosit pada hari ke-4 demam. Derajat keparahan dengue diklasifikasikan berdasarkan kriteria WHO menjadi infeksi dengue ringan dan berat. Analisis hubungan dilakukan menggunakan uji korelasi Spearman.

Hasil: Nilai MLR pada penelitian ini berada pada rentang 0,15– 0,53. Nilai tersebut dihitung berdasarkan jumlah monosit dan limfosit dari pemeriksaan darah rutin dengan satuan sel/ μ L. Median nilai MLR pada kelompok dengue ringan lebih rendah dibandingkan kelompok dengue berat. Dari total 48 pasien, sebanyak 30 pasien (62,5%) termasuk dalam kategori derajat ringan (WHO *grade* I–II) dan 18 pasien (37,5%) termasuk dalam kategori derajat berat (WHO *grade* III–IV). Hasil uji korelasi Spearman menunjukkan korelasi positif lemah antara MLR dan derajat keparahan infeksi dengue ($r = 0,274$), namun hubungan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p = 0,06$).

Kesimpulan: *Monocyte-To-Lymphocyte Ratio* (MLR) pada hari keempat demam menunjukkan kecenderungan meningkat pada derajat keparahan infeksi dengue yang lebih berat, tetapi hubungan tersebut lemah dan tidak signifikan secara statistik. MLR belum dapat digunakan sebagai indikator tunggal dalam menentukan derajat keparahan infeksi dengue pada pasien anak.

Kata kunci: infeksi dengue, anak, rasio monosit terhadap limfosit, derajat keparahan penyakit, biomarker inflamasi

ABSTRACT

Background: Dengue hemorrhagic fever (DHF) remains a major health problem among children in tropical countries. Early identification of disease severity is crucial to prevent complications. The Monocyte-To-Lymphocyte Ratio (MLR) is a simple hematological parameter that reflects the inflammatory response and has potential as an indicator of dengue severity. However, evidence regarding the role of MLR in the pediatric population is still limited.

Objective: To determine the relationship between the Monocyte-To-Lymphocyte Ratio (MLR) on the fourth day of fever and the severity of dengue infection in pediatric patients at RSUD Haji, East Java Province, during December 2024 until February 2025.

Methods: This study was a quantitative analytic study with a retrospective cross-sectional observational design using secondary data obtained from the medical records of pediatric patients aged <18 years diagnosed with dengue infection. Samples were collected using consecutive sampling based on predefined inclusion and exclusion criteria, resulting in a total of 48 subjects. MLR values were calculated from the ratio of monocyte count to lymphocyte count on the fourth day of fever. Dengue severity was classified according to WHO criteria into mild and severe dengue infection. The correlation between variables was analyzed using Spearman's rho test.

Results: The MLR values in this study ranged from 0.15 to 0.53, calculated based on monocyte and lymphocyte counts from routine blood examinations (cells/ μ L). The median MLR value in the mild dengue group was lower than in the severe dengue group. Of the total 48 patients, 30 patients (62.5%) were classified as having mild dengue (WHO grade I–II) and 18 patients (37.5%) as having severe dengue (WHO grade III–IV). Spearman's rho analysis showed a weak positive correlation between MLR and dengue severity ($r = 0.274$), but the association was not statistically significant ($p = 0.06$).

Conclusion: The Monocyte-To-Lymphocyte Ratio (MLR) on the fourth day of fever tended to be higher in more severe dengue infection; however, the correlation was weak and not statistically significant. Therefore, MLR cannot yet be recommended as a single indicator for determining dengue severity in pediatric patients.

Keywords: dengue infection, pediatric, Monocyte-To-Lymphocyte Ratio, disease severity, inflammatory biomarker