

SKRIPSI

2020

**FAKTOR PROGNOSIS TERJADINYA SYOK
PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**



OLEH :

Jelsinda Maria Tri Wahyuni

C011171051

PEMBIMBING :

dr. Ulang Bahrin, Sp.PK(K)., Ph. D

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

**FAKTOR PROGNOSIS TERJADINYA SYOK
PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Jelsinda Maria Tri Wahyuni

C011171051

PEMBIMBING :

dr. Uleng Bahrin, Sp.PK(K)., Ph. D

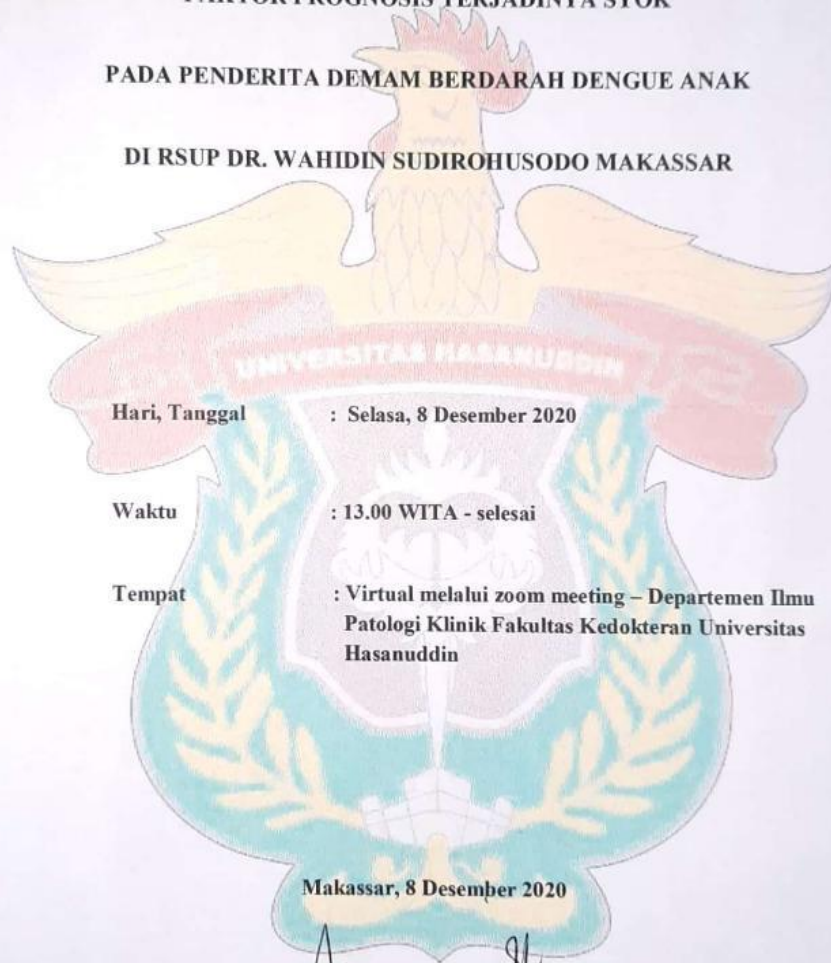
**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu
Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**FAKTOR PROGNOSIS TERJADINYA SYOK
PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**



Hari, Tanggal : Selasa, 8 Desember 2020

Waktu : 13.00 WITA - selesai

Tempat : Virtual melalui zoom meeting – Departemen Ilmu
Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas
Hasanuddin

Makassar, 8 Desember 2020


dr. Ulenq Bahrn, Sp.PK(K), Ph.D
NIP. 196805181998022001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“FAKTOR PROGNOSIS TERJADINYA SYOK
PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR”

Disusun dan Diajukan Oleh

Jelsinda Maria Tri Wahyuni
C011171051

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Ulang Bahrun, Sp.PK(K), Ph. D	Pembimbing	
2.	Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M. Kes, Sp.PK(K)	Penguji I	
3.	dr. Kartika Paramita, Sp.PK	Penguji II	

Mengetahui :

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes.
NIP. 196711031998021001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si.
NIP. 196805301997032

DEPARTEMEN ILMU PATOLOGI KLINIK

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

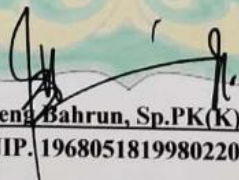
Judul Skripsi

“FAKTOR PROGNOSIS TERJADINYA SYOK

PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK

DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR”

Makassar, 8 Desember 2020


dr. Uleni Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D
NIP. 196805181998022001

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Jelsinda Maria Tri Wahyuni
NIM : C011171051
Tempat & Tanggal Lahir : Randanan, 4 Maret 1999
Alamat Tempat Tinggal : Jalan Sejati No.15, Tamalanrea
Alamat email : jtriwahyuni@gmail.com
Nomor HP : 082293527510

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul: "Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue Anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar" adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, Desember 2020

Yang Menyatakan,



Jelsinda Maria Tri Wahyuni

C011171051

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha . yang telah melimpahkan segala berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue Anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar” dengan lancar dan sesuai waktunya. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, penulis banyak mengalami kendala, namun berkat bantuan, bimbingan, dan saran-saran yang berharga dari berbagai pihak sehingga skripsi ini dapat selesai. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis tidak lupa mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan YME atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Kedua orang tua penulis, Bapak Paulus Don dan Ibu Margaretha Lomo yang telah memberikan banyak pengorbanan kepada penulis dan selalu memberi kasih sayang, doa, dorongan moril maupun materil, motivasi, dan semangat kepada penulis. Saudara-saudara penulis, kakak Filliano Jumancio Cahya Putra, kakak Biltoni Henriegi, adik Steven Delvino Forlan, dan seluruh keluarga yang selalu selalu memberikan bantuan, motivasi, dan juga dorongan kepada penulis.
3. dr. Ulang Bahrin, Sp.PK(K)., Ph.D selaku pembimbing skripsi dan pembimbing akademis yang selalu meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran

untuk memberikan bimbingan, motivasi, petunjuk, dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik dan berjalan dengan lancar.

4. Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M. Kes, Sp.PK(K) dan dr. Kartika Paramita, Sp.PK selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
5. Adelia Christine Vinesia Malite, Milenia Buntu Lipa, Rhestyel Dwi Synthia, Satya Meylisa Mada, Helga Tandangan, Sri Rahayu Igrisa, Zainab, Virginia Agastia Lestari, Catheria Josephine, dan Valencya selaku teman belajar, teman berjuang, teman jalan, teman makan, teman bertengkar, dan teman berbagi suka dan duka, yang selalu menemani penulis selama masa pre-klinik, serta memberikan doa, bantuan dan dukungan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
6. Nahdiatul Rabia Tusadiah, Zainab, dan Diasrini Wulan, selaku teman belajar yang selalu memberikan hiburan, dukungan, doa dan waktunya dalam membantu penyusunan skripsi ini serta selalu ada disaat penulis membutuhkan.
7. Gracella Claudia T. Sirenden selaku sahabat penulis dari SMP yang selalu memberikan doa, hiburan, bantuan, semangat dan motivasi dalam menjalani kehidupan, termasuk dalam penyelesaian skripsi ini walaupun dibatasi oleh jarak.
8. Darfin Gideon Seru selaku teman dekat penulis yang sudah meluangkan waktunya untuk membantu serta memberikan doa, dukungan, dan saran kepada penulis selama menyelesaikan skripsi ini.

9. Ignacia Lola' Tandirerung, Priscilia Lovita Paelongan, Viara Nadira Pongtuluran, Cynthia Putri Ratna, dan Libryani Rika Paelongan yang selalu memberikan doa dan dukungan kepada penulis hingga saat ini.
10. The Sun Of My Soul Choir (SMS CHOIR) yang sudah seperti keluarga selama penulis menjalani masa kuliah dan menjadi tempat penulis dalam mengembangkan bakat untuk melayani Tuhan.
11. Teman- teman ACHILLES, Asisten Departemen Anatomi 2019/2020 yang selalu menyemangati dalam masa pre-klinik dan penyelesaian skripsi ini.
12. Teman teman seperjuangan V17REOUS, Angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas dukungan dan semangat yang telah diberikan selama ini.
13. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik serta saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa berkontribusi dalam upaya perbaikan kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, Desember 2020



Penulis

SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
DESEMBER 2020

Jelsinda Maria Tri Wahyuni

dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D

**FAKTOR PROGNOSIS TERJADINYA SYOK PADA PENDERITA
DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK DI RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

ABSTRAK

Latar Belakang : Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang diakibatkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui *Aedes spp.* terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penyakit DBD masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Dengan manifestasi klinis yang sangat bervariasi, patogenesis yang kompleks, dan perbedaan serotipe virus pada daerah yang berbeda, akan sulit untuk memprediksi perjalanan penyakit DBD, apalagi dalam menilai apakah pasien akan menjadi syok atau syok berulang. Penilaian akurat terhadap risiko syok merupakan kunci penting menuju tatalaksana yang adekuat, mencegah syok, dan perdarahan.

Tujuan : Untuk mengetahui faktor prognosis terjadinya syok pada penderita Demam Berdarah Dengue khususnya yang pernah dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Metode : Penelitian retrospektif dengan menggunakan data sekunder dari hasil rekam medik pasien DBD RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari 2017-Juli 2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis bivariat dengan menggunakan uji *chi-square*.

Hasil : Dari 38 pasien yang memenuhi kriteria penelitian, 25 diantaranya (65,8%) laki-laki dan dengan usia 0-10 tahun sebagai kelompok terbanyak. Sebagian besar pasien (73,7%) dirawat setelah mengalami demam selama ≥ 4 hari. Hepatomegali terjadi pada 31,6% kasus, perdarahan saluran cerna 39,5%, nilai hematokrit $\geq 35\%$ 65,8%, jumlah trombosit $< 50.000/\text{mm}^3$ 68,4% dan jumlah leukosit 4.000-10.000/ mm^3 63,2%. Syok terjadi pada 15 pasien (39,5%). Hasil uji *chi-square* menunjukkan hepatomegali, perdarahan saluran cerna, dan jumlah trombosit adalah faktor prognosis yang paling berperan terhadap terjadinya syok dengan *p value* berturut-turut 0,002, 0,006, dan 0,008.

Kesimpulan : Hepatomegali, perdarahan saluran cerna, dan jumlah trombosit merupakan faktor prognosis terjadinya syok pada penderita DBD anak.

Kata Kunci : Faktor Prognosis, Demam Berdarah Dengue, Syok

THESIS
FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSITY
DESEMBER 2020

Jelsinda Maria Tri Wahyuni

dr. Uleng Bahrn, Sp.PK(K), Ph.D

**PROGNOSIS FACTOR OF SHOCK IN CHILDREN WITH DENGUE
HEMORRHAGIC FEVER AT RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR**

ABSTRACT

Background : Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an infectious disease caused by dengue virus transmitted through *Aedes spp.* especially *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. DBD disease is still one of the main public health problems in Indonesia. With highly varied clinical manifestations, complex pathogenesis, and differences in viral serotypes in different regions, it will be difficult to predict the course of DBD disease, especially in assessing whether the patient will become a recurrent shock or shock. Accurate assessment of the risk of shock is an important key to adequate management, preventing shock, and bleeding.

Objective : The purpose of this research was to find out the prognosis factor of shock in dengue hemorrhagic fever patients, especially those who have been treated at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Methods : The type of research was retrospective research using secondary data from medical records of DBD patients of RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar period January 2017-July 2020 that meets inclusion and exclusion criteria. Analysis of bivariate data using chi-square test.

Results : The results of this study showed that of the 38 patients who met the research criteria, 25 of them (65,8%) men and with the age of 0-10 years as the most group. Most patients (73,7%) treated after having a fever for ≥ 4 days. Hepatomegaly occurred in 31,6% of cases, gastrointestinal bleeding 39,5%, hematocrit value $\geq 35\%$ 65,5%, platelet count $< 50.000/mm^3$ 68,4% and leukocyte count $4.000-10.000/mm^3$ 63,2%. Shock occurred in 15 patients (39,5%). Chi-square test results showed hepatomegaly, gastrointestinal hemorrhage, and platelet count were the most contributing prognosis factors to shock with consecutive *p values* of 0,002, 0,006, and 0,008.

Conclusion : Hepatomegaly, gastrointestinal bleeding, and platelet count are prognosis factors for the occurrence of shock in children with DHF.

Keywords: *Prognosis Factor, Dengue Hemorrhagic Fever, Shock*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Definisi Demam Berdarah Dengue.....	6
2.2 Epidemiologi.....	6
2.3 Etiologi.....	7
2.4 Vektor	8
2.5 Transmisi	9
2.6 Patogenesis.....	10

2.7	Manifestasi Klinis	15
2.8	Diagnosis	18
2.9	Pemeriksaan Laboratorium	20
2.10	Pemeriksaan Radiologi	21
2.11	Penatalaksanaan	22
2.12	Kerangka Teori	23
BAB 3 KERANGKA KONSEP.....		24
3.1	Dasar Pemikiran Variabel yang Diteliti	24
3.2	Pola Variabel yang Diteliti	25
3.3	Definisi Operasional	26
BAB 4 METODE PENELITIAN.....		30
4.1	Desain Penelitian	30
4.2	Waktu dan Tempat Penelitian	30
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	30
4.4	Cara Pengambilan Sampel	31
4.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	31
4.6	Alur Penelitian	32
4.7	Cara Pengumpulan Data	32
4.8	Pengolahan Data	32
4.9	Analisis Data	33
4.10	Etika Penelitian	33
BAB 5 HASIL.....		34
5.1	Karakteristi Sampel	35
5.2.	Analisis Parameter Klinis sebagai Faktor Prognosis Syok pada	

Penderita Demam Berdarah Dengue.....	36
5.3 Analisis Parameter Laboratoris sebagai Faktor Prognosis Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue.....	38
BAB 6 PEMBAHASAN	39
6.1 Faktor Usia	40
6.2 Faktor Jenis Kelamin.....	41
6.3 Faktor Lama Demam	41
6.4 Faktor Hepatomegali	42
6.5 Faktor Perdarahan Saluran Cerna	43
6.6 Faktor Hematokrit	43
6.7 Faktor Trombosit	44
6.8 Faktor Leukosit	45
6.9 Faktor Prognosis Terjadinya Syok	46
6.10 Keterbatasan Penelitian	47
BAB 7 PENUTUP.....	49
7.1 Kesimpulan	49
7.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Virus Dengue.....	8
Gambar 2.2 Hipotesis <i>Secondary Heterologous Infection</i>	13
Gambar 2.3 Manifestasi Klinis Infeksi Virus Dengue.....	16
Gambar 2.4 Perjalanan Penyakit Demam Berdarah Dengue.....	18
Gambar 2.5 Kerangka Teori	23
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	25
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	32

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Karakteristik Sampel.....	35
Tabel 5.2 Analisis Parameter Klinis sebagai Faktor Prognosis Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue	36
Tabel 5.2 Analisis Parameter Laboratoris sebagai Faktor Prognosis Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Anggaran Biaya.....	55
Lampiran 2. Jadwal Penelitian.....	56
Lampiran 3. Surat Permohonan Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.....	57
Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i>	58
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.....	59
Lampiran 5 . Biodata Diri Penulis.....	60

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang diakibatkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui *Aedes spp.* terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus dengue tersebar luas di daerah tropis dan sub tropis di seluruh dunia. Menurut WHO, terdapat sekitar 2,5 miliar orang di dunia beresiko terinfeksi virus dengue dan sebanyak 50 juta infeksi dengue terjadi di seluruh dunia setiap tahunnya, terutama di kawasan Asia Tenggara dan Pasifik Barat. Sebanyak 500.000 orang penderita DBD memerlukan rawat inap dan sebagian besar penderita adalah anak berumur dibawah lima tahun serta 2.5% di antara mereka meninggal dunia (Soedarto, 2012).

Asia Pasifik menanggung 75% beban dengue di dunia antara tahun 2004 sampai 2010, sementara Indonesia dilaporkan sebagai negara kedua dengan kasus DBD terbesar di 30 negara wilayah endemis (Kemenkes RI, 2018). Data dari seluruh dunia menunjukkan, Asia menempati urutan pertama dalam jumlah penderita DBD setiap tahunnya. Sementara itu, terhitung sejak tahun 1968 hingga tahun 2009, *World Health Organization (WHO)* mencatat negara Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara (Kemenkes RI, 2010).

Penyakit DBD masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Pada tahun 2017, kasus DBD sebanyak 68.407 dengan jumlah kasus meninggal sebanyak 493 orang

(Kemenkes RI, 2018). Di Sulawesi Selatan, jumlah penderita DBD selalu meningkat dalam beberapa tahun terakhir. Tahun 2015, jumlah kasus sebanyak 4.818 kasus dengan jumlah kematian 30 orang (Dinkes Provinsi Sulawesi Selatan, 2016). Pada tahun 2016, meningkat dari tahun sebelumnya menjadi 7.568 kasus dengan jumlah kematian 48 orang (Dinkes Provinsi Sulawesi Selatan, 2017). Akan tetapi, pada tahun 2017, jumlah kasus menurun secara signifikan menjadi 1.735 kasus dengan jumlah kematian 11 orang (Kemenkes RI, 2018).

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot dan atau nyeri sendi yang disertai dengan leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik. Pada DBD terjadi perembesan plasma yang ditandai oleh adanya hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) atau penumpukan cairan di rongga tubuh (Sudoyo, 2009).

Gambaran klinis penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dengue ini sering tidak khas, dapat menyerupai penyakit-penyakit lain, seperti flu, demam tifoid, demam chikungunya, leptospirosis, malaria dan berbagai penyakit lainnya. Manifestasi klinis akibat infeksi virus dengue ini dapat menyebabkan keadaan yang beraneka ragam, mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), demam ringan yang tidak spesifik (*undifferentiated febrile illness*), demam dengue (DD), atau bentuk yang lebih berat yaitu demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (SSD) (Wowor, 2011) .

Perjalanan penyakit infeksi virus dengue sulit diramalkan. Penderita yang pada saat masuk rumah sakit keadaan umumnya tampak baik dan tanda

vital normal, dalam waktu singkat dapat memburuk dan tidak tertolong. Penderita DBD yang semula tidak berat berdasarkan parameter klinis dan hasil laboratorium, namun mendadak renjatan sampai meninggal. Sebaliknya, ada penderita DBD yang berat berdasarkan parameter klinis dan laboratorium, namun ternyata selamat dan sembuh tanpa gejala sisa (Soegijanto, 2006).

Penyakit DBD mempunyai angka kematian yang tinggi, penyebaran penyakit yang mudah meluas, dan terutama menyerang anak-anak (Wiradharma, 1999). Penyakit DBD yang berlanjut menjadi syok merupakan masalah serius pada anak. Penyakit ini mempunyai kemungkinan 5% menyebabkan kematian tetapi jika berkembang menjadi Sindrom Syok Dengue (SSD), angka kematian meningkat menjadi 40%-50%. Kejadian syok akibat DBD di berbagai rumah sakit di Indonesia bervariasi antara 11,2-42% (Saniathy *et al.*, 2009). Sedangkan, Hadinegoro (1996) melaporkan bahwa prevalensi DBD dengan syok pada hampir semua rumah sakit di Indonesia adalah 16%-40% dengan angka kematian antara 5,7% dan 50%.

Penanganan yang tepat dan sedini mungkin terhadap pasien pre-syok dan syok merupakan faktor penting yang menentukan hasil pengobatan. Oleh karena itu, penilaian yang akurat terhadap risiko syok merupakan kunci penting menuju tatalaksana yang adekuat, mencegah syok, dan perdarahan (WHO,2011).

World Health Organization merekomendasikan kriteria diagnosis DBD berdasarkan klinis maupun laboratoris yang menjadi acuan klinisi

dalam membantu menegakkan diagnosis dan klasifikasinya (WHO,2011). Dengan manifestasi klinis yang sangat bervariasi, patogenesis yang kompleks, dan perbedaan serotipe virus pada daerah yang berbeda, akan sulit untuk memprediksi perjalanan penyakit DBD, apalagi dalam menilai apakah pasien akan menjadi syok atau syok berulang (Raihan *et al*, 2010). Oleh karena itu, berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti faktor prognosis terjadinya syok pada penderita Demam Berdarah Dengue anak, sehingga penelitian ini dapat meningkatkan perkembangan ilmu dan aplikasi klinik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah, rumusan masalah dalam penelitian ini ialah “Bagaimana Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue Anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor prognosis terjadinya syok pada penderita Demam Berdarah Dengue anak khususnya yang pernah dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada Januari 2017 sampai Juli 2020.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- a. Untuk mengetahui faktor prognosis terjadinya syok pada penderita Demam Berdarah Dengue anak di RSUP Dr. Wahidin

Sudirohusodo Makassar periode Januari 2017 sampai Juli 2020 berdasarkan umur dan jenis kelamin.

- b. Untuk mengetahui faktor prognosis terjadinya syok pada penderita Demam Berdarah Dengue anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari 2017 sampai Juli 2020 berdasarkan parameter klinis (lama demam, hepatomegali, dan perdarahan saluran cerna).
- c. Untuk mengetahui faktor prognosis terjadinya syok pada penderita Demam Berdarah Dengue anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari 2017 sampai Juli 2020 berdasarkan parameter laboratorium (hematokrit, trombosit, dan leukosit).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini, antara lain :

1. Sebagai sumber informasi bagi pihak terkait khususnya instansi kesehatan untuk meningkatkan mutu kesehatan di masa mendatang dalam hal mengetahui faktor prognosis terjadinya syok pada Demam Berdarah Dengue anak sehingga kejadian syok dapat dicegah.
2. Dapat menambah wawasan keilmuan dan dapat dijadikan sebagai salah satu bahan bacaan serta acuan rujuk bagi peneliti infeksi virus dengue selanjutnya.
3. Sebagai tambahan ilmu, kompetensi, dan pengalaman yang berguna bagi peneliti dalam melakukan penelitian kesehatan pada umumnya dan terkait Demam Berdarah Dengue.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Demam Berdarah Dengue

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang diakibatkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui *Aedes spp.* terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*, dimana nyamuk yang paling cepat berkembang di dunia ini telah menyebabkan hampir 390 juta orang terinfeksi setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2018). Penyakit DBD adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot dan atau nyeri sendi yang disertai dengan leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik. Pada DBD terjadi perembesan plasma yang ditandai oleh adanya hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) atau penumpukan cairan di rongga tubuh (Sudoyo, 2009). Tanda dan gejala perdarahan yang biasanya didahului dengan terlihatnya tanda khas berupa bintik-bintik merah (*petechia*) pada badan penderita bahkan penderita dapat mengalami syok dan meninggal (Sutanto, 2015).

2.2 Epidemiologi

Virus dengue tersebar luas di daerah tropis dan sub tropis di seluruh dunia. Menurut WHO, terdapat sekitar 2,5 miliar orang di dunia beresiko terinfeksi virus dengue dan sebanyak 50 juta infeksi dengue terjadi di seluruh dunia setiap tahunnya, terutama di kawasan Asia Tenggara dan Pasifik Barat. Sebanyak 500.000 orang penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) memerlukan rawat inap dan sebagian besar penderita adalah anak berumur dibawah lima tahun serta 2.5% di antara mereka meninggal dunia. (Soedarto,

2012). Asia Pasifik menanggung 75% beban dengue di dunia antara tahun 2004 sampai 2010, sementara Indonesia dilaporkan sebagai negara kedua dengan kasus DBD terbesar di 30 negara wilayah endemis. (Kemenkes RI, 2018). Data dari seluruh dunia menunjukkan Asia menempati urutan pertama dalam jumlah penderita DBD setiap tahunnya. Sementara itu, terhitung sejak tahun 1968 hingga tahun 2009, *World Health Organization (WHO)* mencatat negara Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara (Kemenkes RI,2010).

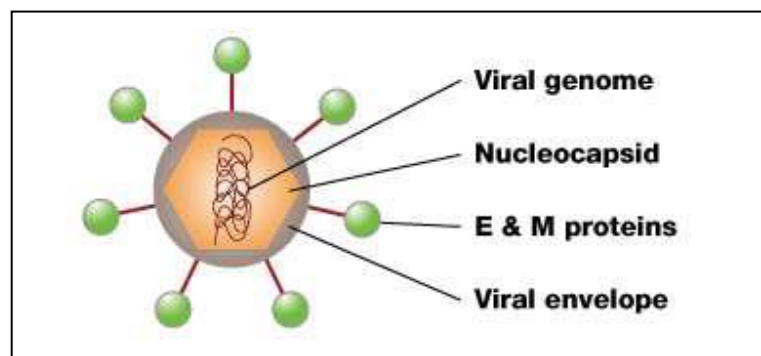
Penyakit DBD masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Di Indonesia, Demam Berdarah pertama kali ditemukan di kota Surabaya pada tahun 1968, dimana sebanyak 58 orang terinfeksi dan 24 orang diantaranya meninggal dunia (Angka Kematian (AK) : 41,3 %). Dan sejak saat itu, penyakit ini menyebar luas ke seluruh Indonesia (Kemenkes RI,2010). Pada tahun 2017, kasus DBD sebanyak 68.407 dengan jumlah kasus meninggal sebanyak 493 orang dan *Incidence Rate (IR)* 26,12 per 100.000 penduduk. Berdasarkan data tersebut, kasus DBD mengalami penurunan signifikan dibandingkan tahun 2016 dimana terdapat 204.171 kasus dengan jumlah kasus kematian sebanyak 1.598 kematian dan IR 78,85 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI, 2018).

2.3 Etiologi

Demam Berdarah Dengue (DBD) disebabkan oleh virus dengue. Virus ini berasal dari genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*. Virus dengue memiliki 4 serotype yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. DEN-3 merupakan *serotype* yang paling banyak ditemukan di Indonesia. Terdapat

reaksi silang dengue dengan *Flavivirus* lain seperti *Yellow fever*, *Japanese encephalitis*, dan *West Nile virus* (Suhendro dkk, 2014).

Virus dengan virion berukuran sekitar 50 nanometer ini mempunyai genom *single-strand* RNA yang tersusun dari tiga struktur protein gen yang memberi petanda protein inti atau nukleokapsid (C), protein membran (M) dan protein selubung (E). Selain itu terdapat tujuh gen non-struktural (NS) yang berperan dalam replikasi virus yang terdiri dari NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, dan NS5 (Guzman *et al*, 2010). Glikoprotein selubung (*envelope glycoprotein*) atau NS1 penting dalam menentukan diagnosis dan sifat patologi virus (Soedarto, 2012).



Gambar 2.1 Struktur Virus Dengue (Guzman *et al*, 2010)

2.4 Vektor

Infeksi virus dengue ditularkan melalui vektor nyamuk genus *Aedes*, terutama *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* (Suhendro dkk, 2014). Ukuran *Ae. aegypti* dewasa lebih kecil jika dibandingkan dengan nyamuk rumah (*Culex quinquefasciatus*) dan mempunyai warna dasar hitam dengan bintik-bintik putih pada bagian-bagian badannya terutama pada kakinya *Ae. aegypti* memiliki morfologi yang khas yaitu mempunyai gambaran lira (*lire-form*) yang putih pada punggungnya (mesonotum) (Djakaria, 2011).

Tempat yang disukai *Ae. aegypti* sebagai tempat perindukan adalah genangan air yang terdapat dalam wadah (kontainer) tempat penampungan air artifisial misalnya drum, bak mandi, gentong, ember, dan sebagainya; tempat penampungan air alamiah misalnya lubang pohon, daun pisang, pelepah daun keladi, lubang batu maupun bukan tempat penampungan air misalnya vas bunga, ban bekas, botol bekas, tempat minum burung, dan sebagainya (Pradani *et al*, 2010).

2.5 Transmisi

Nyamuk *Ae. Aegypti* dapat menularkan virus dengue kepada manusia, baik secara langsung maupun tidak langsung. Dalam tubuh nyamuk *Ae. aegypti*, virus dengue dapat tumbuh dan berkembang biak tanpa menimbulkan kematian pada nyamuk karena tidak terbentuk *cytopathic effect*. Kemampuan virus dengue untuk mempertahankan keberadaannya di alam dilakukan melalui dua mekanisme, yaitu transmisi horizontal dan transmisi vertikal. Transmisi horizontal terjadi antara vertebrata viremia yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes*, sedangkan transmisi vertikal (transovarial) yaitu dari nyamuk betina infektif ke generasi berikutnya (Seran dan Prasetyowati, 2012).

Masa inkubasi dalam tubuh nyamuk (*extrinsic incubation period*) antara 7-14 hari. Masa inkubasi ini tergantung pada strain nyamuk, genotip virus, serta faktor lingkungan seperti kelembaban dan temperatur. Masa inkubasi virus dengue dalam tubuh manusia (inkubasi intrinsik) berkisar antara 3 sampai 14 hari sebelum gejala muncul. Gejala klinis rata-rata muncul

pada hari keempat sampai hari ketujuh, sedangkan masa inkubasi ekstrinsik (di dalam tubuh nyamuk) berlangsung sekitar 8-10 hari (Candra, 2010).

Transmisi dengue biasa terjadi saat musim hujan ketika suhu dan kelembaban kondusif bagi perkembangbiakan vektor pada habitat sekunder yang baik bagi kelangsungan hidup nyamuk. Selain mempercepat siklus hidup *Aedes aegypti*, suhu lingkungan juga mengakibatkan produksi nyamuk ukuran kecil, dan mengurangi masa inkubasi ekstrinsik virus. Nyamuk betina ukuran kecil dipaksa untuk mengambil lebih banyak makanan (darah) guna mendapatkan protein yang dibutuhkan untuk produksi telur. Hal tersebut menyebabkan peningkatan jumlah individu yang terinfeksi dan memungkinkan terjadinya epidemi (WHO, 2011). Saat musim kemarau, beberapa faktor berkontribusi dalam inisiasi dan mempertahankan terjadinya epidemi dengue diantaranya : strain virus, perilaku, kepadatan atau jumlah dan kapasitas vektor pada populasi vektor, kerentanan populasi manusia, dan pemajanan virus terhadap populasi tertentu. Jenis strain virus yang menginfeksi dapat mempengaruhi besar dan durasi viremia pada seseorang. Kerentanan populasi manusia dipengaruhi oleh faktor genetik dan status imun individu. (Bhatt *et al.*, 2013).

2.6 Patogenesis

Mekanisme patogenesis Demam Berdarah Dengue sebenarnya belum diketahui secara pasti. Namun, hingga saat ini teori yang masih banyak dianut adalah *The Secondary Heterologous Infection Hypothesis* atau *The Sequential Infection Hypothesis*. Teori ini menyatakan bahwa DBD dapat terjadi apabila seseorang setelah terinfeksi virus dengue pertama kali mendapat infeksi

kedua dengan virus yang mempunyai serotype lain dalam jarak 6 bulan sampai 5 tahun (Soedarmo *et al.*, 2012). Teori lainnya adalah teori *Antibody Dependent Enchachment* (ADE), dalam teori ini dikatakan bahwa jika terdapat antibodi spesifik terhadap jenis virus tertentu maka dapat mencegah penyakit yang diakibatkan oleh virus tersebut, tetapi sebaliknya apabila antibodinya tidak dapat menetralisasi virus, justru akan menimbulkan penyakit yang berat (Candra, 2010).

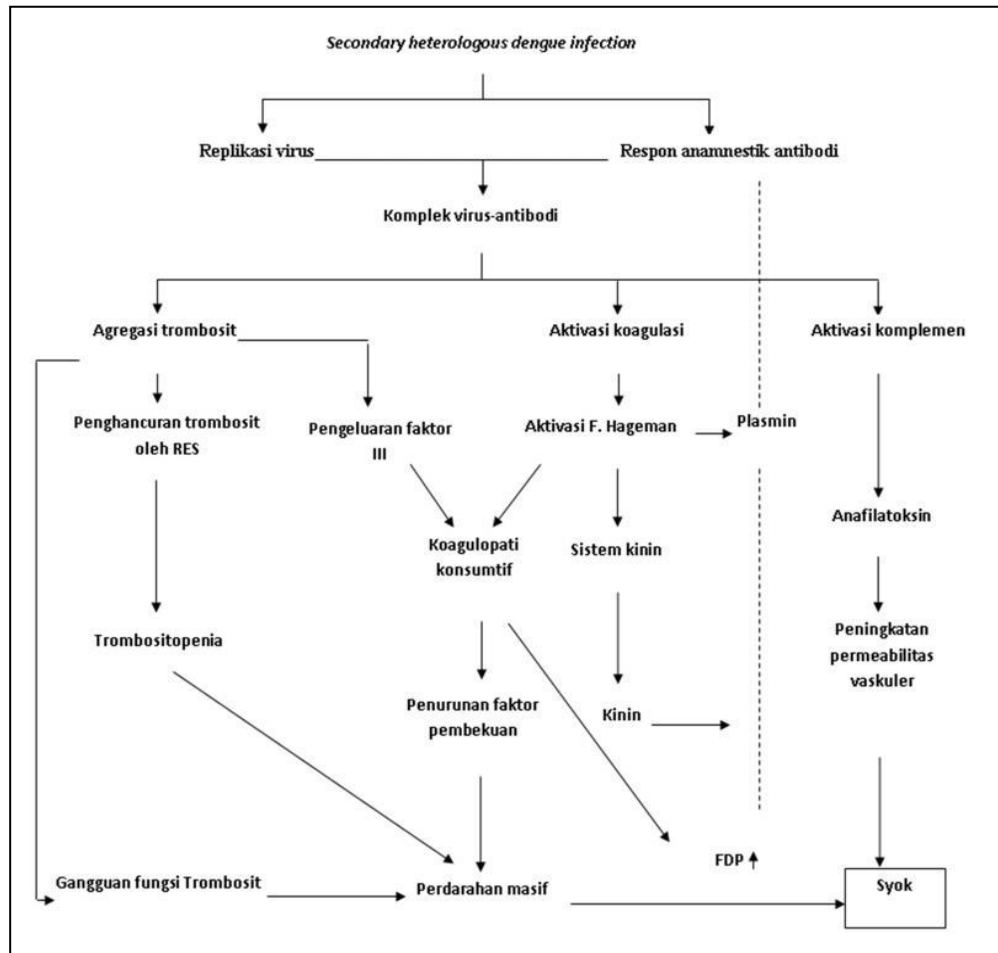
Nyamuk *Aedes spp.* yang sudah terinfeksi virus dengue menularkan ke manusia dengan cara menggigit dan menghisap darah manusia yang rentan. Setelah masuk ke dalam tubuh, virus dengue akan menuju organ sasaran yaitu sel kuffer hepar, endotel pembuluh darah, nodus limpaticus, sumsum tulang serta paru-paru, kemudian virus melakukan penempelan dan memasukkan genomnya ke dalam sel dengan bantuan organel sel lalu membentuk komponen perantara dan komponen struktur virus. Setelah komponen struktur dirakit, virus dilepaskan dari dalam sel. Infeksi ini menimbulkan reaksi immunitas protektif terhadap serotipe virus tersebut tetapi tidak ada *cross protective* terhadap serotipe virus lainnya (Rena *et al*, 2009).

Proses virus dengue bila sudah masuk dalam tubuh manusia, akan mengalami perkembangbiakan dalam sel retikuloendotelial yang selanjutnya diikuti dengan viremia yang berlangsung selama 5-7 hari. Akibat infeksi ini, muncul respon imun baik humoral maupun selular, antara lain anti netralisasi, anti-hemaglutinin dan anti komplemen. Pada infeksi pertama, antibodi yang memiliki aktivitas netralisasi akan mengenali protein E, NS1, protein M, dan

NS3 dari virus penyebab infeksi. Akibatnya terjadi lisis pada sel yang telah terinfeksi virus melalui proses netralisasi atau aktivasi sistem komplemen, yang pada akhirnya banyak virus dilenyapkan dan pasien mengalami penyembuhan untuk selanjutnya pasien mendapatkan kekebalan seumur hidup terhadap serotipe virus yang sama. Tetapi, apabila terjadi infeksi kedua dengan serotipe virus berbeda, keadaan pasien akan menjadi lebih parah karena epitop virus yang masuk tidak sesuai dengan antibodi yang tersedia pada penderita dan virus akan berperan sebagai super antigen setelah difagosit oleh limfosit atau makrofag. Saat itu pula virus dalam limfosit dan makrofag akan replikasi sehingga akan bertambah banyaknya virus, yang akhirnya akan membentuk kompleks antigen-antibodi sebagai tahap awal aktivasi komplemen (WHO, 2011).

Antibodi yang muncul pada umumnya adalah IgG dan IgM. Pada infeksi dengue primer antibodi mulai terbentuk dan pada infeksi sekunder kadar antibodi yang telah ada jadi meningkat. Antibodi terhadap virus dengue dapat ditemukan di dalam darah sekitar demam hari ke-5, meningkat pada minggu pertama sampai minggu ketiga, dan menghilang setelah 9-13 minggu. Kadar IgG berbeda dengan kadar IgM pada infeksi virus dengue, oleh karena itu antibodi IgG harus dibedakan pada infeksi primer dan sekunder. Pada infeksi primer antibodi IgG meningkat sekitar demam hari ke-14 sedang pada infeksi sekunder antibodi IgG meningkat pada hari kedua. Oleh karena itu, diagnosa dini infeksi primer hanya dapat ditegakkan dengan mendeteksi antibodi IgM setelah hari sakit kelima, sedangkan diagnosis infeksi sekunder

dapat ditegakkan lebih dini dengan adanya peningkatan antibodi IgG dan IgM yang cepat (Candra, 2010).



Gambar 2.2 Hipotesis *Secondary Heterologous Infection* (Suhendro *et al.*, 2014)

Patofisiologi yang akan muncul pada infeksi dengue sesuai patogenesis yang terjadi. Proses infeksi yang menimbulkan munculnya kompleks antigen-antibodi akan mengaktifasi sistem komplemen. Efek aktivasi komplemen ini adalah teraktifasinya C3 dan C5 yang akan mengaktifasi C3a dan C5a yang memiliki efek penting pada patogenesis infeksi dengue, yaitu dapat meningkatkan permeabilitas dinding kapiler pembuluh darah sehingga plasma dalam pembuluh darah bisa saja merembes dari ruang intravaskular menuju ruang extravaskular. Kompleks antigen-antibodi juga dapat

menyebabkan agregasi trombosit bila berhubungan dengan kerusakan membran endotel. Puncak agregasi trombosit adalah terdapatnya trombus yang akhirnya akan dihancurkan oleh salah satu organ *Retikulo-Endothelial System* (RES), yaitu hati. Tidak hanya agregasi trombosit, tetapi faktor koagulasi akan turut serta muncul sebagai kompensasi rusaknya endotel pembuluh darah. Apabila proses koagulasi ini terus-menerus dilakukan, pada akhirnya faktor-faktor pembekuan yang berperan akan mengalami penurunan. Munculnya faktor koagulasi ini akan mengaktivasi kinin yang akan lebih meningkatkan permeabilitas kapiler pembuluh darah (WHO, 2011).

Permeabilitas kapiler yang meningkat akibat teraktivasinya C3a dan C5a atau teraktivasinya kinin akan dapat menyebabkan perembesan plasma yang dapat dibuktikan dengan adanya perdarahan pada pasien. Perdarahan biasanya terjadi bertahap, dari ringan seperti munculnya *petechiae* pada kulit pasien hingga perdarahan berat hingga dapat memungkinkan terjadinya syok pada pasien. Ini dapat dibuktikan melalui tanda khas pada pemeriksaan laboratorium pasien dengan infeksi dengue. Nilai hematokrit pasien akan meningkat dan terakumulasinya cairan pada rongga-rongga serosa. Manifestasi lain yang terjadi pada pasien infeksi dengue adalah trombositopenia, akibat pemecahan trombosit oleh sistem RES yang memang khas pada pasien infeksi dengue. (WHO, 2011)

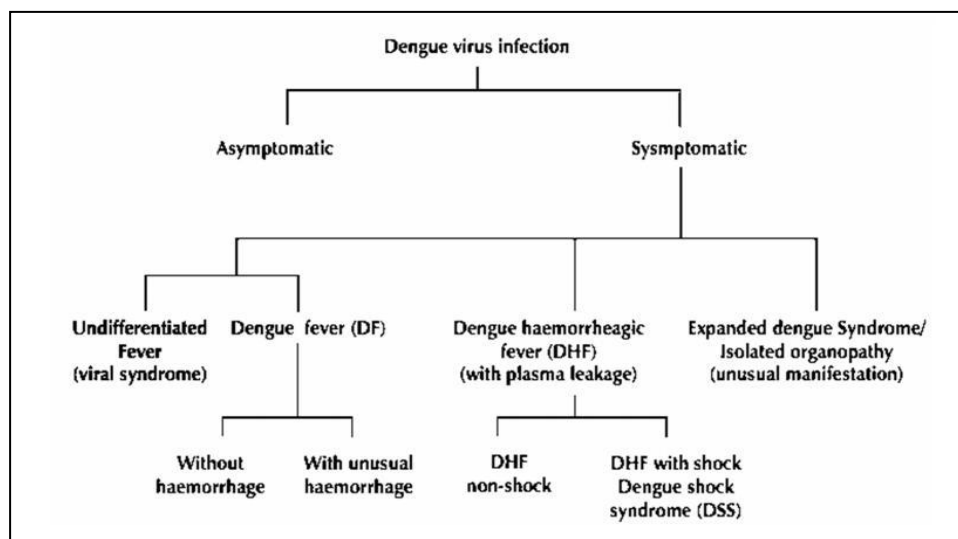
Mekanisme terjadinya trombositopenia pada infeksi dengue belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa hipotesis menyatakan bahwa virus dengue dapat menginhibisi fungsi dari sel progenitor sumsum sehingga terjadi

penurunan kapasitas sel hematopoietik. Virus dengue dapat menginduksi hipoplasia sumsum tulang pada fase akut penyakit. Selain terjadi penurunan jumlah trombosit, juga terjadi gangguan fungsional dari sel-sel trombosit, hal tersebut terkait adanya deregulasi sistem kinin dan imunopatogenesis dengue (Azeredo *et al.*, 2015). Destruksi trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, terdapatnya antibodi virus dengue, konsumsi trombosit selama proses koagulopati dan sekuestrasi di perifer. Gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan ADP, peningkatan kadar btromboglobulin dan PF4 yang merupakan pertanda degranulasi trombosit (Suhendro dkk, 2014). Selain itu, infeksi virus dengue akan menginduksi konsumsi trombosit berlebihan karena terjadinya koagulasi intravaskular menyeluruh, destruksi trombosit yang disebabkan peningkatan apoptosis, lisis oleh sistem komplemen dan pengaruh antibodi antitrombosit yang akan menyebabkan jumlah trombosit akan semakin menurun (Azeredo *et al.*, 2015). Pada akhirnya, pasien dapat mengalami perdarahan masif yang dapat dibuktikan dengan pemeriksaan yang berhubungan dengan *Fibrin Degradation Product* (FDP), yang apabila kadar FDP meningkat mengartikan bahwa terjadi perdarahan pada pasien. Apabila perdarahan ini tetap berlanjut, akan terjadi syok pada pasien yang pada akhirnya dapat menimbulkan kematian (WHO, 2011).

2.7 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada anak berupa demam tinggi selama 2-7 hari secara terus menerus disertai pendarahan. Minimal pada uji tourniquet didapatkan hasil positif dan salah satu bentuk pendarahan lain yang dapat

ditemukan misalnya, peteki, purpura, ekimosis, epitaksis, pendarahan gusi, hematemesis, dan melena. Pada anak juga kerap kali ditemukan hepatomegali atau pembesaran hati. Bagi pasien dewasa, manifestasi klinis infeksi dengue dapat bersifat asimtomatik atau berupa demam yang tidak khas, Demam Dengue, Demam Berdarah Dengue, dan *Dengue Syok Syndrome* yang secara teori tidak memiliki ciri khas demam tersendiri. Umumnya, demam yang dialami pasien berkisaran antara 2-7 hari.



Gambar 2.3 Manifestasi Klinis Infeksi Virus Dengue

(*Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever*.WHO:2011)

Pada umumnya, pasien mengalami 3 fase, yaitu fase demam selama 2-7 hari, fase kritis selama 2-3 hari, dan fase pemulihan. Biasanya pada fase kritis, pasien tidak mengalami demam, tetapi pasien memiliki resiko untuk mengalami renjatan apabila pengobatan yang dilakukan tidak adekuat (Suhendro dkk, 2014).

a. Fase febris (demam)

Pada fase ini, pasien mengalami demam tinggi secara tiba-tiba selama 2-7 hari, muka merah (*facial flushing*), nyeri/linu (*generalized body ache*),

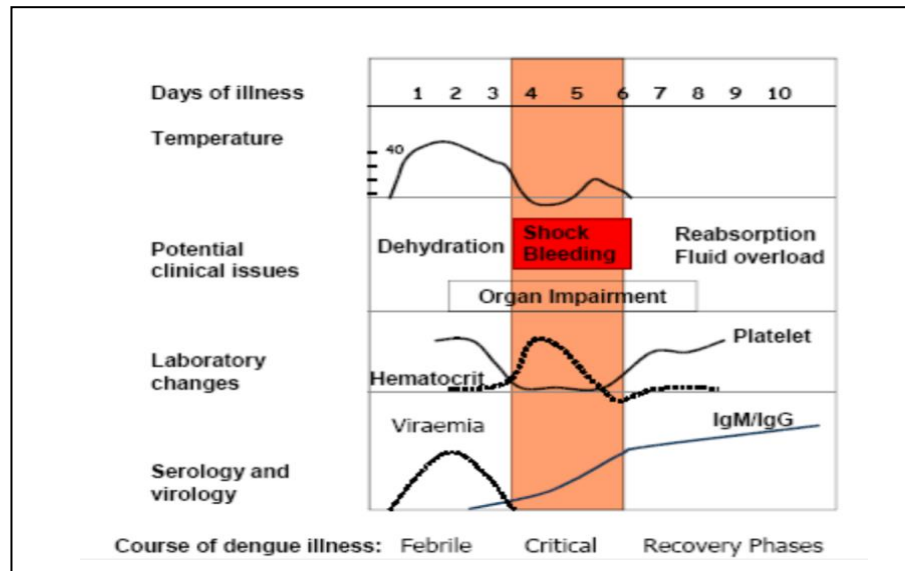
nyeri otot (*myalgia*), nyeri sendi (*arthalgia*), sakit kepala, eritema pada kulit, anoreksia, mual dan muntah (Sudjana, 2010).

b. Fase kritis

Pasien dalam tahap ini mempunyai resiko tertinggi terhadap tanda dan gejala akibat kebocoran plasma yang biasanya berlangsung selama 24-48 jam, beberapa indikator penurunan suhu (menjadi $37,5^{\circ}\text{C} - 38^{\circ}\text{C}$ atau kurang), peningkatan hematokrit ($>20\%$ dari nilai awal), trombositopenia ($<100.000/\text{mm}^3$), hipokalsemia, hipoalbuminemia, efusi pleura tampak pada sinar X, dan asites. Monitoring yang dilakukan untuk pasien dengan kebocoran plasma mencakup seluruh parameter hemodinamik yang berkaitan dengan kompensasi syok. Syok dapat terjadi pada pasien yang kehilangan banyak cairan dan dikategorikan sebagai SSD (Sindrom Syok Dengue) (Sudjana, 2010). Syok ditandai dengan takikardi, tekanan nadi $<20\text{mmHg}$, hipotensi, kulit dingin dan lembab, dan *capillary refill time* yang melambat. Terjadinya syok biasanya didahului dengan adanya tanda bahaya diantaranya nyeri perut yang berat dan terus menerus, gelisah, letargi, penurunan kesadaran, muntah persiten, dan penurunan suhu yang mendadak (dari demam menjadi di bawah normal suhu tubuh) (Guzman *et al.*, 2010). Bila terjadi syok yang berkepanjangan dapat menyebabkan hipoperfusi jaringan, asidosis metabolik, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), dan kerusakan organ seperti hepatitis, ensefalitis dan miokarditis (WHO, 2009).

c. Fase reabsorpsi (pemulihan)

Tahap ini dimulai jika pasien dapat bertahan dari fase kritis. Pada fase ini kebocoran plasma berhenti dan cairan dari ruang intravaskular diserap kembali, tanda vital kembali normal, hematokrit normal dan pasien membaik (Sudjana, 2010).



Gambar 2.4 Perjalanan Penyakit Demam Berdarah Dengue (*Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever*.WHO:2011)

2.8 Diagnosis

Berdasarkan kriteria WHO 1997, diagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD) ditegakkan bila semua hal di bawah ini dipenuhi (Suhendro dkk., 2014).

- a. Demam atau riwayat demam akut, antara 2-7 hari, biasanya bifasik.
- b. Manifestasi perdarahan lebih berat dibanding demam dengue (sedikitnya salah satu):
 - Uji tourniquet positif.
 - Petekie, ekimosis, atau purpura.
 - Perdarahan mukosa (tersering epistaksis atau perdarahan gusi), perdarahan dari tempat lain.

- Perdarahan gastrointestinal (hematemesis, melena).
- c. Trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000/\text{mm}^3$).
- d. Terjadi perembesan plasma (sedikitnya salah satu):
 - Hematokrit meningkat $>20\%$ dibandingkan standar sesuai dengan umur dan jenis kelamin.
 - Hematokrit menurun $>20\%$ dibandingkan nilai hematokrit sebelumnya sesudah pemberian cairan yang adekuat.
 - Tanda perembesan plasma: efusi pleura, asites dan hipoproteinemia.

Untuk menentukan penatalaksanaan yang tepat pada penderita infeksi dengue, perlu diketahui derajat penyakit penderita. Demam berdarah dengue diklasifikasi berdasarkan beratnya penyakit menjadi 4 derajat, dimana derajat III dan IV dikelompokkan pada *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Adanya trombositopeni dan hemokonsentrasi membedakan DBD derajat I dan II dari demam dengue. Klasifikasi derajat DBD dikelompokkan sebagai berikut (Soedarto, 2012):

- *Derajat I* : Demam dengan gejala tidak jelas; manifestasi perdarahan hanya dalam bentuk tourniquet positif dan atau mudah memar.
- *Derajat II* : Manifestasi derajat I ditambah perdarahan spontan, biasanya berupa perdarahan kulit atau perdarahan pada jaringan lainnya.
- *Derajat III* : Kegagalan sirkulasi berupa tekanan nadi sempit dan lemah atau hipotensi, dengan gejala kulit dingin, lembab, dan penderita gelisah.

- *Derajat IV* : Terjadi gejala awal syok berupa tekanan darah rendah dan nadi tidak dapat diukur.

2.9 Pemeriksaan Laboratorium

Pada umumnya diagnosis penyakit DBD sulit ditegakkan pada beberapa hari pertama sakit karena gejala yang muncul tidak spesifik dan sulit dibedakan dengan penyakit infeksi lainnya (Suwandono *et al.*, 2011). Diagnosis DBD hanya dengan berdasarkan sindrom klinis tidak dapat dipercaya sepenuhnya, sehingga diagnosis perlu dikonfirmasi menggunakan pemeriksaan laboratorium (Shu dan Huang, 2004).

Pemeriksaan laboratorium yang dapat diperiksa antara lain (Suhendro dkk., 2014) :

1. Leukosit : Dapat normal atau menurun. Mulai hari ke-3 dapat ditemui limfositosis relatif ($> 45\%$ dari total leukosit) disertai adanya limfosit plasma biru (LPB) $> 15\%$ dari jumlah total leukosit yang pada fase syok akan meningkat.
2. Trombosit : Umumnya terdapat trombositopenia pada hari ke 3-8.
3. Hematokrit : Menandakan kebocoran plasma dibuktikan dengan ditemukannya peningkatan hematokrit $>20\%$ dari hematokrit awal, umumnya dimulai pada hari ke-3 demam.
4. Hemostasis : Dilakukan pemeriksaan PT, APTT, Fibrinogen, D-Dimer, atau FDP pada keadaan yang dicurigai terjadi perdarahan atau kelainan pembekuan darah.
5. Protein/albumin : Dapat terjadi hipoproteinemia akibat kebocoran plasma.

6. SGOT/SGPT dapat meningkat.
7. Ureum/ kreatinin : Dapat meningkat bila didapatkan gangguan fungsi ginjal.
8. Elektrolit : Sebagai parameter pemantauan pemberian cairan.
9. Golongan darah dan *cross match* (uji cocok serasi): bila akan diberikan transfusi darah atau komponen darah.
10. Imunoserologi dilakukan pemeriksaan IgM dan IgG terhadap dengue.
 - IgM : Terdeteksi mulai hari ke 3-5, meningkat sampai minggu ke-3, menghilang setelah 60-90 hari.
 - IgG : Pada infeksi primer, IgG mulai terdeteksi pada hari ke-1-4, pada infeksi sekunder IgG mulai terdeteksi hari ke-2 .
11. Uji HI : dilakukan pengambilan bahan pada hari pertama saat pulang dari perawatan; uji ini digunakan untuk kepentingan surveilans.
12. NS1 : Antigen NS1 dapat dideteksi pada awal demam hari pertama sampai hari ke delapan. Sensitivitas antigen NS 1 berkisar 63% - 93,4% dengan spesifisitas 100%, sama tingginya dengan spesifisitas *gold standar* kultur virus. Hasil negatif antigen NSI tidak menyingkirkan adanya infeksi virus dengue.

2.10 Pemeriksaan Radiologi

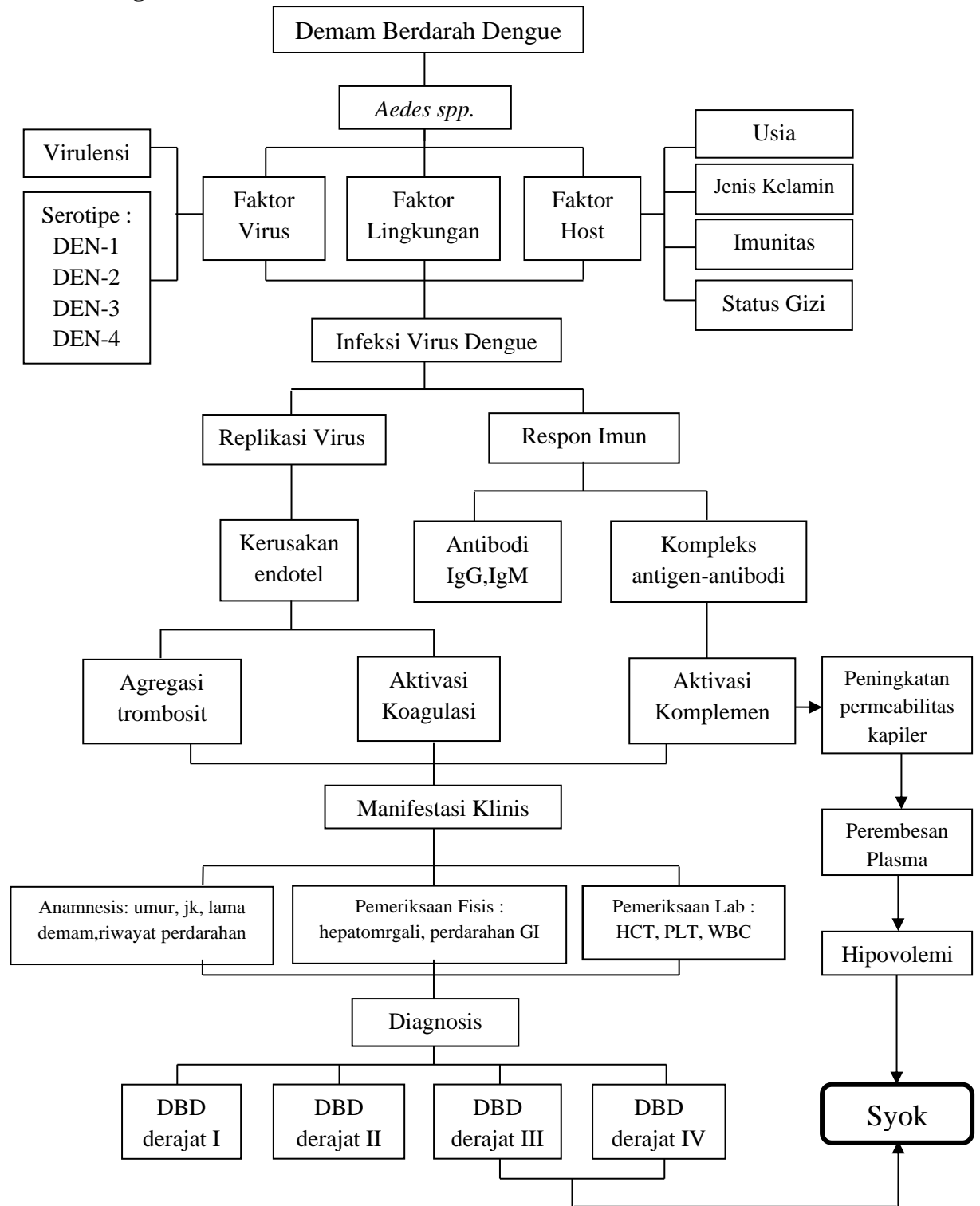
Pada foto toraks, didapatkan efusi pleura, terutama pada hemitoraks kanan. Akan tetapi, apabila terjadi perembesan plasma hebat, efusi pleura dapat dijumpai pada kedua hemitoraks. Pemeriksaan foto rontgen toraks sebaiknya dalam posisi lateral dekubitus (pasien tidur pada posisi dada

sebelah kanan). Asites dan efusi pleura dapat pula dideteksi dengan pemeriksaan USG (Suhendro dkk., 2014).

2.11 Penatalaksanaan

Tidak ada terapi yang spesifik untuk Demam Berdarah Dengue. Prinsip utama terapi demam dengue adalah terapi suportif yaitu mengatasi kehilangan cairan plasma sebagai akibat peningkatan permeabilitas kapiler dan sebagai akibat perdarahan (IDAI, 2012). Dengan terapi suportif yang adekuat maka dapat menurunkan kematian hingga kurang dari 1%. Pemeliharaan volume cairan sirkulasi merupakan tindakan yang paling penting dalam penanganan kasus DBD. Pasien harus tetap menjaga asupan cairan, terutama cairan oral. Jika asupan cairan oral pasien tidak mampu dipertahankan, maka dibutuhkan suplemen cairan melalui intravena untuk mencegah dehidrasi dan hemokonsentrasi secara bermakna. (Suhendro dkk., 2014). Terapi yang dilakukan harus disesuaikan terhadap keadaan derajat keparahan penyakit pasien dan perlu diperhatikan ada atau tidaknya tanda-tanda bahaya pada infeksi dengue (WHO, 2011). Pada pasien infeksi dengue tanda-tanda vital dan tingkat hemokonsentrasi, dehidrasi, dan ketidakseimbangan elektrolit harus dievaluasi segera dan dilakukan secara berkala (Behrman *et al.*, 2000).

2.12 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori