

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. Uleng 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

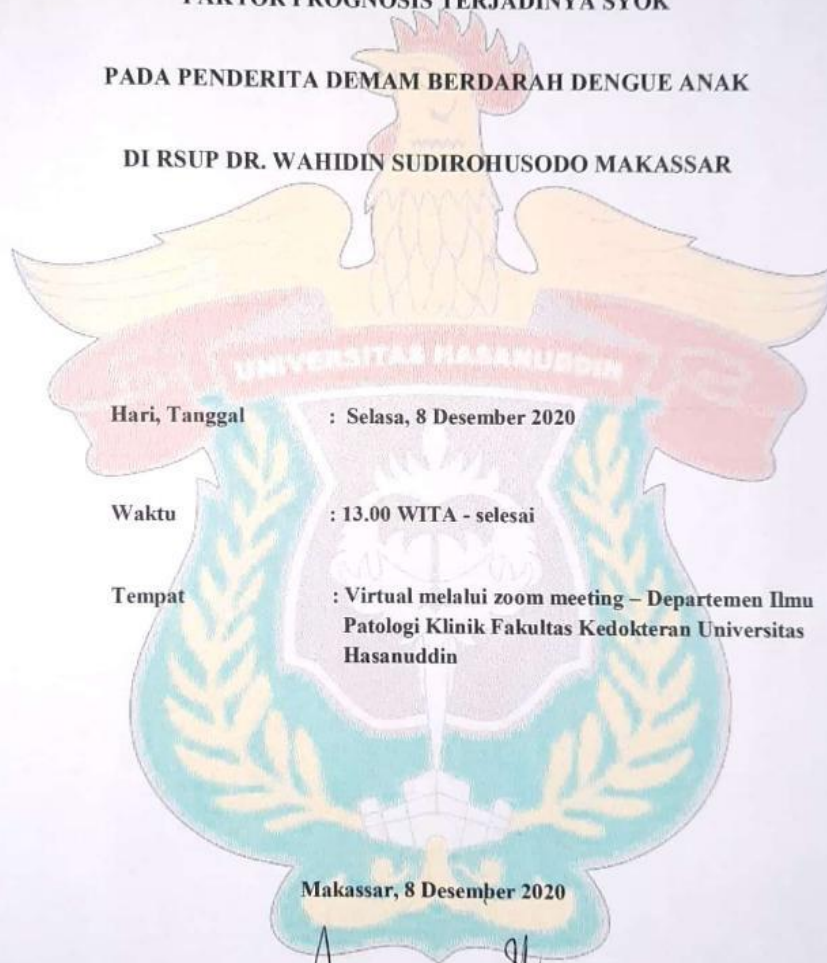
**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

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

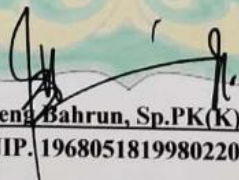
Judul Skripsi

“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. Uleng Bahrn, 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 Tandungan, 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 Bahrin, 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).

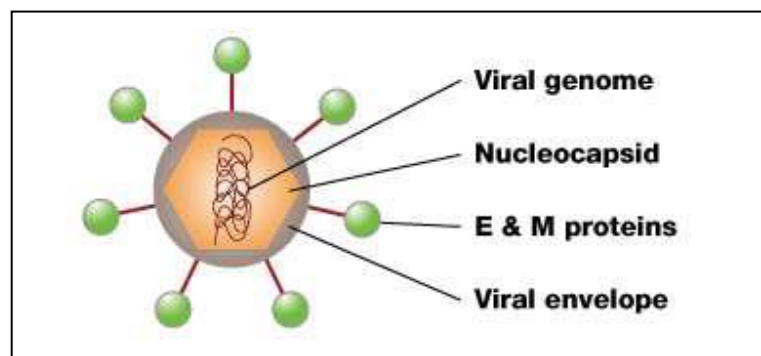
Penyakit DBD masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Di Indonesia, Demam Berdarah pertama kali ditemukan di kota Surabaya pada tahun 1968, dimana sebanyak 58 orang terinfeksi dan 24 orang diantaranya meninggal dunia (Angka Kematian (AK) : 41,3 %). Dan sejak saat 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 menetralsasi virus, justru akan menimbulkan penyakit yang berat (Candra, 2010).

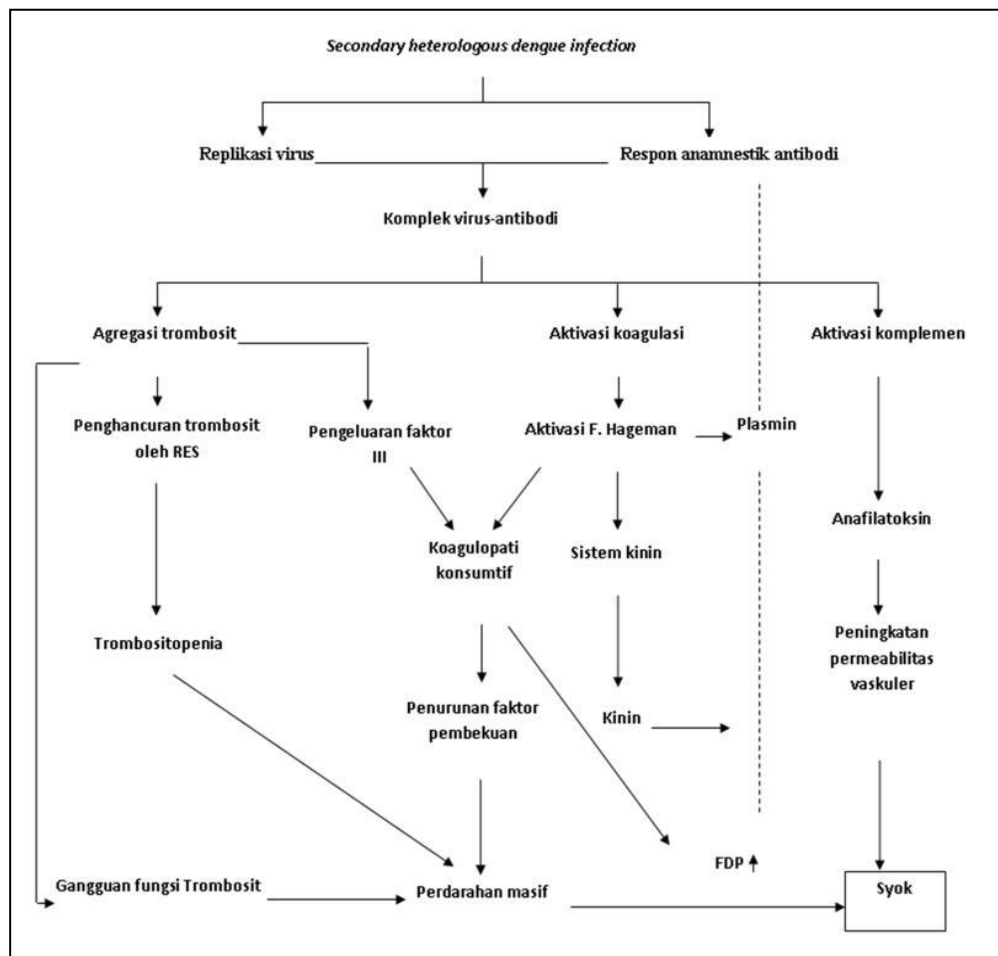
Nyamuk *Aedes spp.* yang sudah terinfeksi virus dengue menularkan ke manusia dengan cara menggigit dan menghisap darah manusia yang rentan. Setelah masuk ke dalam tubuh, virus dengue akan menuju organ sasaran yaitu sel kuffer hepar, endotel pembuluh darah, nodus limpaticus, sumsum tulang serta paru-paru, 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)

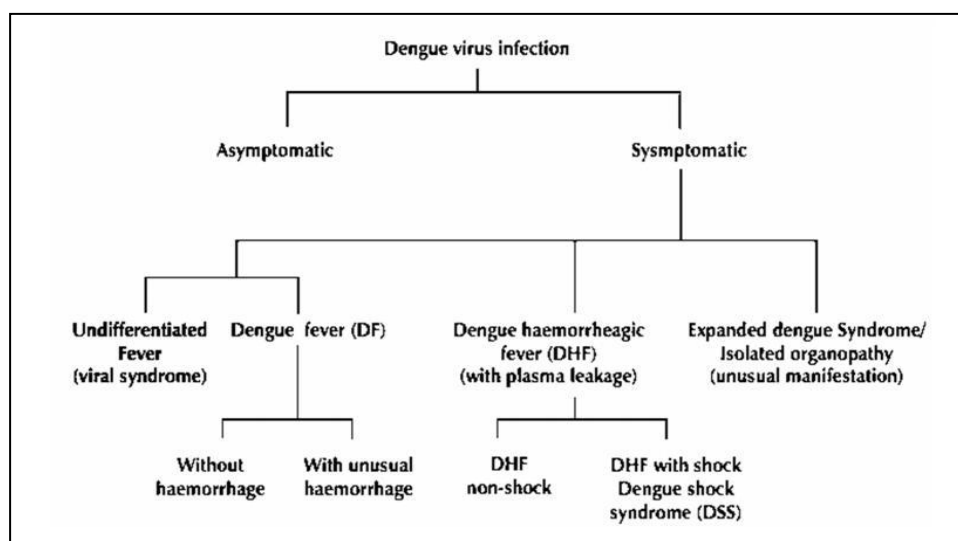
Mekanisme terjadinya trombositopenia pada infeksi dengue belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa hipotesis menyatakan bahwa virus dengue dapat menghambat fungsi dari sel progenitor sumsum sehingga terjadi

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*),

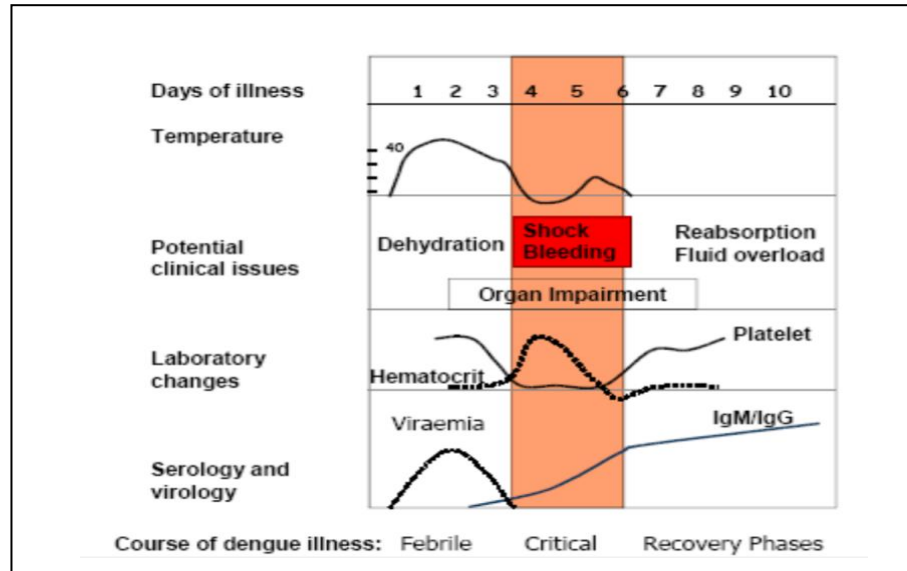
nyeri otot (*myalgia*), nyeri sendi (*arthalgia*), sakit kepala, eritema pada kulit, anoreksia, mual dan muntah (Sudjana, 2010).

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

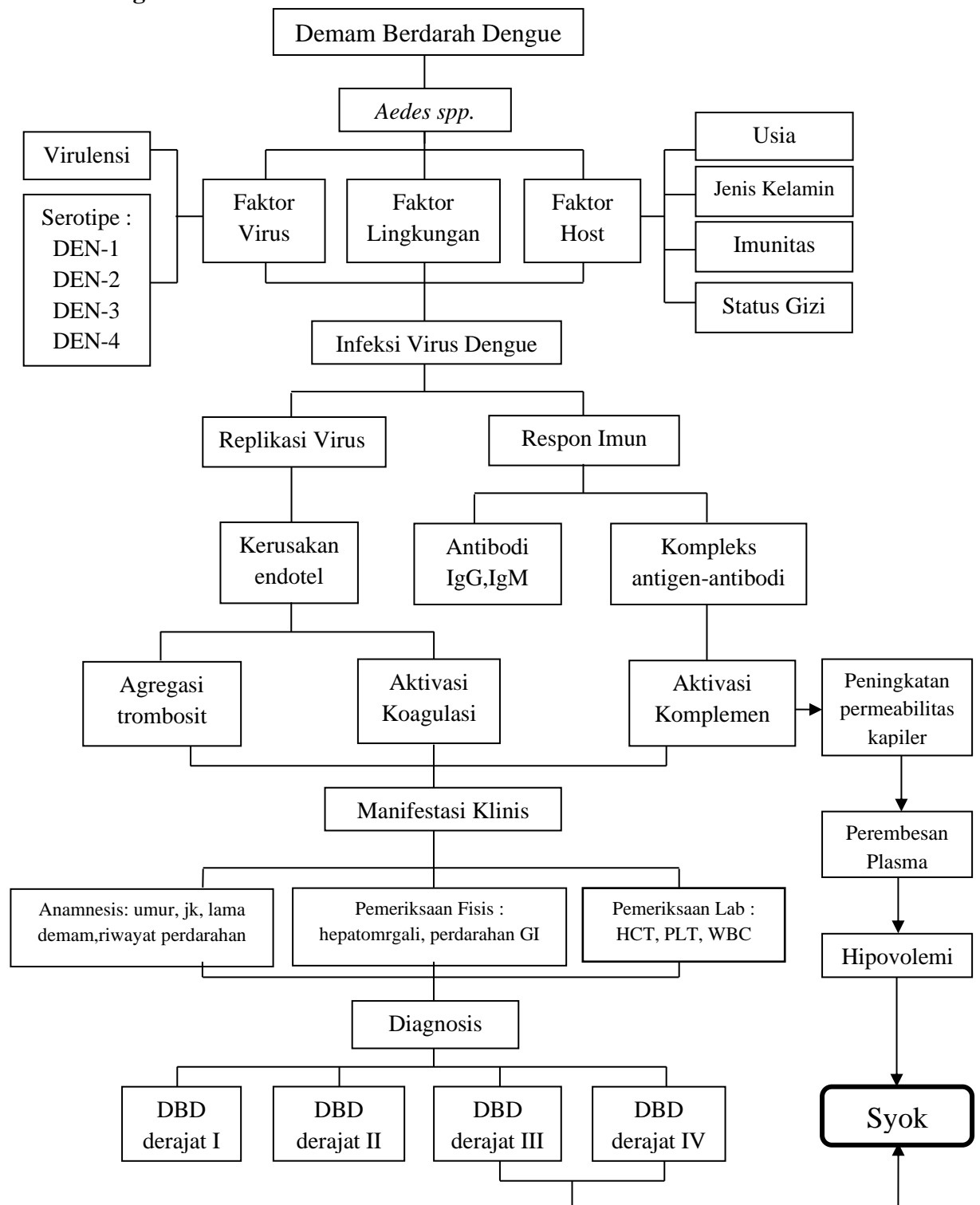
Pada foto toraks, didapatkan efusi pleura, terutama pada hemitoraks kanan. Akan tetapi, apabila terjadi perembesan plasma hebat, efusi pleura dapat dijumpai pada kedua hemitoraks. Pemeriksaan foto rontgen toraks sebaiknya dalam posisi lateral dekubitus (pasien tidur pada posisi dada

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

BAB 3

KERANGKA KONSEP

3.1 Dasar Pemikiran Variabel yang Diteliti

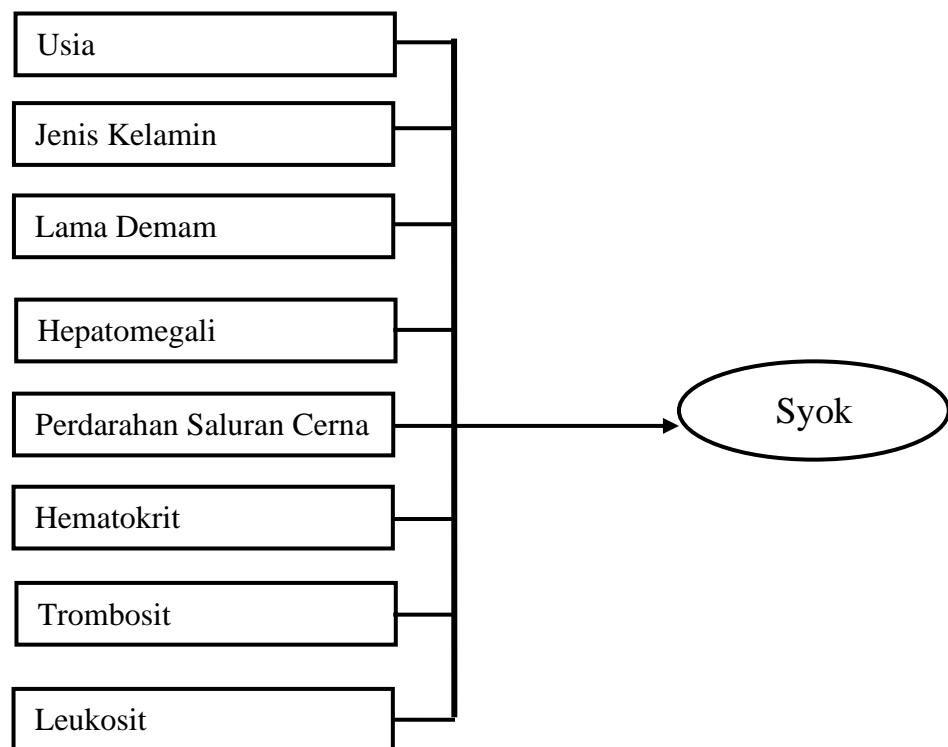
Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) yang biasa disebut *Dengue Haemorrhagic Fever (DHF)* merupakan salah satu dari beberapa penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan di dunia terutama negara berkembang. DBD adalah penyakit yang disebabkan oleh virus yang ditularkan oleh nyamuk sebagai vektornya dan sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan yang serius di Indonesia (Suhendro dkk, 2014).

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 para klinisi dalam membantu menegakkan diagnosis dan klasifikasinya (WHO,2011). Namun, 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). Dalam penelitian ini, peneliti memfokuskan pada umur, jenis kelamin, kriteria klinis (lama demam, hepatomegali dan perdarahan saluran cerna) serta kriteria laboratoris (hematokrit, trombosit, dan leukosit).

Penentuan variabel ini, didasarkan pada ketersediaan data dari rekam medik pasien, dengan tetap mengingat kepentingan keterkaitan variabel tersebut dengan kasus Demam Berdarah Dengue. Oleh karena keterbatasan waktu, biaya, dan tempat penelitian, maka penelitian ini dikhususkan pada pasien Demam Berdarah Dengue anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari 2017 sampai Juli 2020.

3.2 Pola Variabel yang Diteliti



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Keterangan :

○ = Variabel Dependen

□ = Variabel Independen

Variabel penelitian, yaitu :

- a. Variabel Terikat (Dependen)

Syok

b. Variabel Bebas (Independen)

Umur, jenis kelamin, kriteria klinis (lama demam, hepatomegali dan perdarahan saluran cerna) serta kriteria laboratoris (hemokonsentrasi hematokrit, trombosit, dan leukosit).

3.3 Definisi Operasional

1. Demam Berdarah Dengue

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang diakibatkan oleh virus dengue yang diagnosis nya ditegakkan oleh klinisi di bagian Ilmu Penyakit Anak dan datanya tercantum pada rekam medik pasien di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2. Syok

Seluruh kriteria DBD disertai syok dengue yang diagnosis nya ditegakkan oleh klinisi di bagian Ilmu Penyakit Anak dan datanya tercantum pada rekam medik pasien di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Kriteria objektif :

- Syok
- Tidak Syok

3. Umur

Usia pasien sesuai dengan yang tertulis pada rekam medik pasien di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Kriteria objektif :

- Usia <3 tahun
- Usia 3-7 tahun
- Usia 7-13 tahun

- Usia >13 tahun

4. Jenis Kelamin

Jenis kelamin pasien sesuai dengan yang tertulis pada rekam medik pasien di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Kriteria objektif :

- Laki-laki
- Perempuan

5. Lama Demam

Lama demam yang dialami pasien saat masuk rumah sakit sesuai dengan yang tertulis pada rekam medik pasien di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Kriteria objektif :

- 3 hari
- 4-5 hari
- >5 hari

6. Hepatomegali

Teraba hepar >2cm di bawah tepi costa dextra pada pemeriksaan fisik abdomen pada pasien berdasarkan data yang diperoleh dari rekam medik pasien di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Kriteria objektif :

- Positif
- Negatif

7. Perdarahan Saluran Cerna

Perdarahan yang terjadi pada saluran cerna pasien berupa tanda dan gejala hematemesis, hematokezia, melena, atau yang didiagnosis oleh klinisi sesuai dengan yang tertulis pada data rekam medik pasien di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Kriteria objektif :

- Positif
- Negatif

8. Hematokrit

Kadar hematokrit pasien yang dinyatakan dalam persen sesuai dengan yang tertulis pada rekam medik pasien di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Kriteria objektif :

- <37 %
- 37-48%
- >48 %

9. Trombosit

Nilai trombosit pasien yang dinyatakan dalam satuan sel/mm³ sesuai dengan yang tertulis pada rekam medik pasien di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Kriteria objektif :

- <50.000/mm³
- 50.000-150.000/mm³
- 150.000-400.000/mm³

10. Leukosit

Nilai leukosit pasien yang dinyatakan dalam sel/mm³ sesuai dengan yang tertulis pada rekam medik pasien di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Kriteria objektif :

- <4.000/mm³
- 4.000-10.000/mm³
- >10.000/mm³

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian menggunakan studi retrospektif yang menilai umur, jenis kelamin, parameter klinis (lama demam, hepatomegali, perdarahan) dan laboratoris (hematokrit, jumlah leukosit, jumlah trombosit), yakni dengan melihat data dari rekam medik pada penderita Demam Berdarah Dengue yang dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

4.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini direncanakan akan dilaksanakan pada bulan September sampai November 2020.

4.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah semua penderita Demam Berdarah Dengue di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2017 – Juli 2020 (sesuai ketentuan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, total data rekam medik untuk diteliti diakhir adalah 70).

4.3.2 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah semua penderita Demam Berdarah Dengue Anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode

Januari 2017 sampai Juli 2020 berdasarkan dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

4.4 Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil dengan menggunakan metode *random sampling*, yaitu mengambil semua sampel secara acak dari populasi.

4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

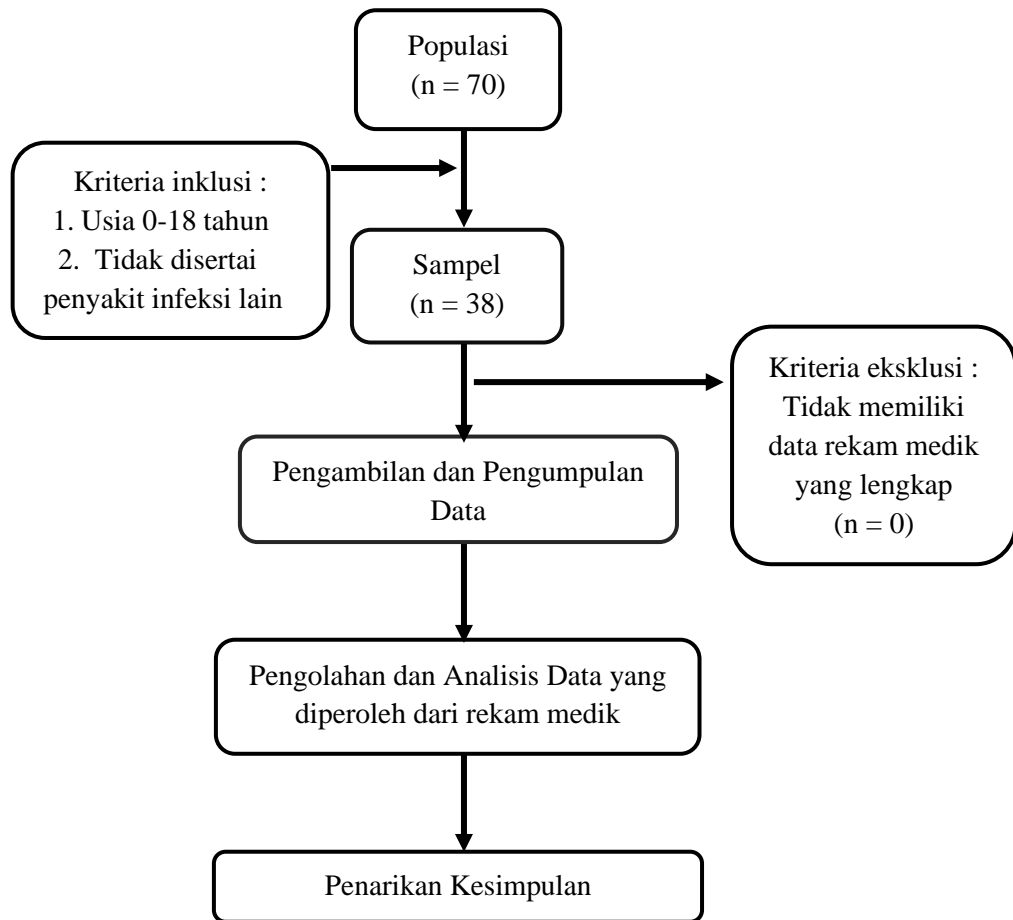
4.5.1 Kriteria Inklusi

- a. Penderita Demam Berdarah Dengue di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2017 sampai Juli 2020 yang berusia 0-18 tahun.
- b. Penderita Demam Berdarah Dengue yang tidak disertai dengan penyakit infeksi lain seperti demam tifoid, campak, influenza, chikungunya, dan leptospirosis.

4.5.2 Kriteria Eksklusi

- a. Penderita Demam Berdarah Dengue yang tidak memiliki data rekam medik yang lengkap.

4.6 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian

4.7 Cara Pengumpulan Data

Data yang diambil merupakan data sekunder yang dilakukan setelah meminta izin dari pihak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Kemudian, data pasien Demam Berdarah Dengue yang telah ditentukan dan dikumpulkan, dicatat dari rekam medik.

4.8 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data akan diubah dalam bentuk tabel, lalu data diolah menggunakan program statistik

komputer. Proses pengolahan data terdiri dari beberapa tahap yaitu sebagai berikut:

1. *Coding*, mengkonversikan data yang diperoleh ke dalam bentuk simbol untuk keperluan analisis penelitian;
2. *Data entry*, data yang diperoleh dimasukkan ke dalam komputer;
3. Verifikasi, memasukkan data pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan ke dalam komputer;
4. *Output* komputer, hasil analisis data oleh komputer.

4.9 Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan aplikasi SPSS yang akan melihat distribusi dan persentasi dari setiap variabel dalam penelitian. Uji *Chi Square* dipakai untuk mengetahui faktor prognosis terjadinya syok dengan $p < 0,05$ adalah bermakna.

4.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin - RSPTN Universitas Hasanuddin - RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tanggal 14 September 2020 dengan Nomor 551/UN4.6.4.5.31/PP36/2020.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan September hingga November 2020 yang bertujuan untuk mengetahui faktor prognosis terjadinya syok pada penderita Demam Berdarah Dengue. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien Demam Berdarah Dengue di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari 2019 - Juli 2020. Berdasarkan data rekam medis yang telah didapatkan, terdapat 269 pasien Demam Berdarah Dengue, akan tetapi sesuai ketentuan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, total data rekam medis yang dibolehkan untuk dibuka adalah 70 data. Setelah dilakukan penyesuaian dengan kriteria inklusi yang memenuhi untuk dilakukan analisis ialah sebanyak 38 sampel.

5.1 Karakteristik Sampel

Tabel 5.1. Karakteristik Sampel

Karakteristik	Range	Jumlah (n)	Persentase (%)
Umur (tahun)			
0-10	0-18	23	60,5
>10-18		15	39,5
Jenis Kelamin			
Laki-laki	-	25	65,8
Perempuan		13	34,2
Lama Demam (hari)			
<4	2-7	10	26,3
≥ 4		28	73,7
Hepatomegali			
Positif	-	12	31,6
Negatif		26	68,4
Perdarahan saluran cerna			
Positif	-	15	39,5
Negatif		23	60,5
Hematokrit (%)			
< 35	14,2-54	13	34,2
≥ 35		25	65,8
Trombosit (/mm³)			
<50.000	4.000-141.000	26	68,4
50.000-150.000		12	31,6
Leukosit(/mm³)			
<4.000	2.100-10.000	14	36,8
4.000-10.000		24	63,2
Kejadian syok			
Syok	-	15	39,5
Tidak Syok		23	60,5

Berdasarkan tabel 5.1 di atas, usia pasien Demam Berdarah Dengue berada di rentangan usia 0-18 tahun, dimana kelompok usia 0-10 tahun sebagai kelompok yang terbanyak menderita penyakit Demam Berdarah Dengue, yaitu sebanyak 23 pasien (60,5 %) dan sebagian besar didapatkan pada laki-laki, yaitu sebanyak 25 pasien (65,8%). Pasien dirawat setelah mengalami demam antara 2-7 hari, dengan lama demam ≥ 4 hari sebagai yang terbanyak dialami, yaitu 28 pasien (73,7%).

Hepatomegali terjadi pada 12 pasien (31,6%) dan perdarahan saluran cerna terjadi pada 15 pasien (39,5%).

Nilai hematokrit pasien berada direntangan 14,2-54%, dan sebagian besar pasien memiliki kadar hematokrit $\geq 35\%$, yaitu sebanyak 25 pasien (65,8%). Jumlah trombosit terendah yang dimiliki pasien yaitu $4.000/\text{mm}^3$ dan tertinggi $141.000/\text{mm}^3$, tetapi sebagian besar pasien memiliki jumlah trombosit $<50.000/\text{mm}^3$, yaitu sebanyak 26 pasien (68,4%). Jumlah leukosit terendah yang dimiliki pasien yaitu $2.100/\text{mm}^3$ dan tertinggi $10.000/\text{mm}^3$, tetapi sebagian besar memiliki jumlah leukosit yang normal ($4.000-10.000/\text{mm}^3$), yaitu sebanyak 24 pasien (63,2%). Kejadian syok terjadi pada 15 pasien (39,5%).

5.2 Analisis Parameter Klinis sebagai Faktor Prognosis Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue

Tabel 5.2 Analisis Parameter Klinis sebagai Faktor Prognosis Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue

Variabel	Kejadian Syok (n=38)				*p value	OR (95% CI)
	Syok n=15		Tidak Syok n=23			
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Umur (tahun)						
0-10(n=23)	11	28,9	12	31,6	0,192	2,5
>10-18 (n=15)	4	10,5	11	28,9		
Jenis Kelamin						
Laki-laki (n=25)	8	21,1	17	44,7	0,191	0,4
Perempuan (n=13)	7	18,4	6	15,8		
Lama Demam (hari)						
< 4 (n=10)	2	5,3	8	21,1	0,142	0,1
≥ 4 (n=28)	13	34,2	15	39,5		
Hepatomegali						
Positif (n=12)	9	23,7	3	7,9	0,002*	10,0
Negatif (n=26)	6	15,8	20	52,6		
Perdarahan saluran cerna						
Positif (n=15)	10	26,3	5	13,2	0,006*	7,2
Negatif (n=23)	5	13,2	18	47,4		

*Uji *Chi Square* bermakna jika $p < 0,05$

Berdasarkan tabel 5.2 di atas, dapat dilihat bahwa dari 38 pasien, 15 (39,5%) diantaranya mengalami syok dengan usia terbanyak terjadi pada kelompok usia 0-10 tahun, yaitu sebanyak 11 pasien (28,9%) dan 8 diantaranya laki-laki (21,1%). Sebagian besar pasien mengalami syok setelah mengalami demam selama ≥ 4 hari, yaitu sebanyak 13 pasien (34,2%). Hepatomegali ditemukan pada 9 pasien (23,7%) yang mengalami syok dan perdarahan saluran cerna sebanyak 10 pasien (26,3%). Berdasarkan hasil uji *chi-square*, parameter klinis yang bermakna ($p < 0,05$) sebagai faktor prognosis terjadinya syok ialah hepatomegali dan perdarahan saluran cerna dengan nilai *p value* masing-masing sebesar 0,002 dan 0,006.

Hasil *Odds Ratio* menunjukkan bahwa anak dengan usia 0-10 tahun memiliki resiko 2,5 kali lebih besar mengalami syok dibandingkan anak usia >10-18 tahun, sedangkan anak laki-laki memiliki resiko 0,4 kali lebih besar mengalami syok dibandingkan anak perempuan. Lama demam < 4 hari yang dialami saat pasien masuk rumah sakit memiliki resiko 0,1 kali lebih besar mengalami syok daripada lama demam yang dialami ≥ 4 hari. Selain itu, pasien yang mengalami hepatomegali dan perdarahan saluran cerna masing-masing memiliki resiko 10 kali dan 7,2 kali lebih besar untuk mengalami syok.

5.3 Analisis Parameter Laboratoris sebagai Faktor Prognosis Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue

Tabel 5.3 Analisis Parameter Laboratoris sebagai Faktor Prognosis Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue

Variabel	Kejadian Syok (n=38)				*p value	OR (95% CI)
	Syok n=15		Tidak Syok n=23			
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Hematokrit (%)						
< 35 (n=13)	6	15,8	7	18,4	0,544	1,5
≥ 35 (n=25)	9	23,7	16	42,1		
Trombosit (/mm³)						
<50.000 (n=26)	14	36,8	12	31,6	0,008*	12,8
50.000-150.000 (n=12)	1	2,6	11	28,9		
Leukosit(/mm³)						
<4.000 (n=14)	7	18,4	7	18,4	0,311	2,0
4.000-10.000 (n=24)	8	21,1	16	42,1		

*Uji *Chi Square* bermakna jika $p < 0,05$

Berdasarkan tabel 5.3 di atas, dapat dilihat bahwa dari 15 pasien (39,5%) yang mengalami syok, 9 diantaranya (23,7%) memiliki nilai hematokrit $\geq 35\%$. Pada saat syok, hampir semua pasien memiliki jumlah trombosit $< 50.000/\text{mm}^3$, yaitu sebanyak 14 pasien (36,8%) dengan 8 pasien (21,1%) memiliki jumlah leukosit yang normal ($4.000-10.000/\text{mm}^3$). Berdasarkan hasil uji *chi-square*, parameter laboratoris yang bermakna ($p < 0,05$) sebagai faktor prognosis terjadinya syok ialah jumlah trombosit dengan nilai *p value* masing-masing sebesar 0,008.

Hasil *Odds Ratio* menunjukkan bahwa pasien dengan nilai hematokrit $< 35\%$ memiliki resiko 1,5 kali lebih besar mengalami syok dibandingkan pasien yang memiliki nilai hematokrit $\geq 35\%$. Pasien yang memiliki jumlah trombosit $< 50.000/\text{mm}^3$ dan jumlah leukosit $< 4.000/\text{mm}^3$ masing-masing memiliki resiko 12,8 kali dan 2 kali lebih besar untuk mengalami syok.

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian faktor prognosis kejadian syok pada penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari 2017-Juli 2020 telah dilaksanakan di rumah sakit tersebut. Penelitian ini menggunakan studi retrospektif dengan mengambil data sekunder, yaitu rekam medik pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor prognosis terjadinya syok berdasarkan variabel umur, jenis kelamin, lama demam, hepatomegali, perdarahan saluran cerna, hematokrit, trombosit, dan leukosit. Dari hasil penelitian pada penderita DBD dalam kurun waktu Januari 2017-Juli 2020, terdapat 269 pasien. Akan tetapi, data rekam medik yang dibolehkan untuk diteliti sesuai ketentuan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar hanya 70 data rekam medis, dan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini sebanyak 38 sampel.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, angka kejadian syok pada penelitian ini ialah 39,5%. Angka kejadian ini sama seperti yang dilaporkan oleh Raihan dkk (Raihan *et al*, 2010) di RSCM dan Yulianto dkk (Yulianto *et al*, 2016) di Yogyakarta, yaitu masing-masing 37,3% dan 39%. Sedangkan, penelitian lain melaporkan, Kan dkk (Kan *et al*, 2004) di Manado 47%, Dewi dkk (Dewi *et al*, 2006) di RSCM 58%, dan Mayetti (Mayetti, 2010) di Padang 46%. Dibandingkan dengan hasil yang diperoleh oleh Kanath dkk (Kanath *et al*, 2006) dan Malavige dkk (Malavige *et al*, 2006), yaitu masing-masing 16,4%, dan 33,7%, angka kejadian syok pada penelitian ini lebih tinggi. Hasil ini masih sesuai dengan prevalensi syok yang didapatkan Hadinegoro pada hampir seluruh rumah sakit yang ada di

Indonesia, yaitu 16%-40% (Hadinegoro,1996). Kejadian syok yang lebih tinggi pada penelitian yang dilakukan oleh Kan dan Dewi dkk, kemungkinan disebabkan pada saat tersebut sedang terjadi kejadian luar biasa DBD (Raihan *et al*, 2010).

6.1 Faktor Usia

Hasil penelitian berdasarkan umur, diketahui bahwa dari 38 pasien, kelompok usia tertinggi yang menderita DBD adalah usia 0-10 tahun, dimana hasil ini juga sejalan dengan tingginya kejadian syok pada kelompok usia tersebut. Hasil penelitian ini masih sesuai dengan penelitian Rampengan yang melaporkan kelompok usia 4-6 tahun (Rampengan, 1986). Di sisi lain, penelitian yang dilakukan oleh Dewi dkk (6-10 tahun) (Dewi *et al*, 2006) dan Raihan dkk (5-10 tahun) (Raihan *et al*, 2010) menemukan hasil yang hampir sama dengan penelitian ini.

Pada umumnya, pasien DBD berusia dibawah 15 tahun, terbanyak dibawah 10 tahun, memiliki derajat keparahan yang cenderung lebih tinggi (Raihan *et al*, 2010). Peneliti lain mendapatkan bahwa kerentanan untuk terjadi syok relatif konstan antara umur 4 sampai 12 tahun dan menurun pada usia remaja. Hal ini kemungkinan disebabkan karena pada anak yang lebih muda, endotel pembuluh darah kapiler lebih rentan terjadi pelepasan sitokin sehingga terjadi peningkatan permeabilitas kapiler (Soedarmo, 1999). Selain itu, perbedaan yang terjadi kemungkinan disebabkan karena adanya perubahan pola transmisi, dimana pada awal era DBD transmisi umumnya terjadi di rumah, namun saat ini telah beralih ke fasilitas publik seperti sekolah, tempat ibadah, dan tempat bermain anak-anak sehingga meningkatkan pajanan terhadap nyamuk (Mardani, 2017).

6.2 Faktor Jenis Kelamin

Pada penelitian ini, prevalensi terjadinya syok berdasarkan jenis kelamin, ditemukan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara laki-laki dan perempuan, dimana laki-laki sebanyak 21,1 % dan perempuan sebanyak 18,4 %. Hasil ini sama dengan yang diperoleh oleh Raihan dkk di RSCM (Raihan *et al*, 2010) dan Lubis di Medan (Lubis, 2005). Pasien laki-laki terinfeksi virus dengue karena mobilitas dan aktivitas yang menyebabkan transmisi virus lebih banyak terjadi. (Mardani, 2017)

Pada penelitian Dewi dkk (Dewi *et al*, 2006), Kan dkk (Kan *et al*, 2004), dan Mayetti (Mayetti, 2010), didapatkan pula perbandingan laki-laki dan perempuan yang tidak terlalu signifikan, meskipun angka kejadian syok pada perempuan lebih tinggi. Halstead menyatakan bahwa insidens infeksi virus dengue di daerah endemik identik antara laki-laki dan perempuan (Halstead, 2007). Selain itu, menurut Huy, hubungan antara jenis kelamin dan resiko terjadinya syok belum dipahami dengan jelas (Huy *et al*, 2013).

6.3 Faktor Lama Demam

Lama sakit menentukan perjalanan fase penyakit DBD, berada pada suatu fase dari tiga fase yang ada, yaitu fase demam (hari sakit 1-3), fase kritis/syok (hari sakit ke 4-7), atau fase penyembuhan (hari sakit lebih dari 7). Pasien DBD yang tidak mengalami syok cenderung datang berobat lebih awal dibandingkan dengan pasien yang mengalami syok (Raihan *et al*, 2010)

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, sebagian besar pasien DBD dalam penelitian ini masuk rumah sakit setelah ≥ 4 hari mengalami demam, yaitu sebanyak 34,2%. Hasil ini hampir sama seperti yang dilaporkan oleh Yulianto dkk

(Yulianto *et al*, 2016) dimana sebagian besar pasien masuk rumah sakit pada demam hari ke-4 dan ke-5. Hadinegoro dkk menyatakan bahwa fase syok terjadi pada hari sakit ke 4-7, kebocoran plasma terhebat setelah demam tiga hari dan berlangsung selama 24-48 jam (Hadinegoro, 1996). Akan tetapi, lama demam di rumah kadang-kadang tidak tepat diketahui karena penentuan lama demam diperoleh berdasarkan anamnesis dari orang tua.

6.4 Faktor Hepatomegali

Hepatomegali merupakan salah satu patokan WHO untuk diagnosis DBD, dilaporkan sangat bervariasi (Raihan *et al*, 2010). Pada penelitian ini, pasien DBD yang mengalami hepatomegali hanya sebanyak 31,6 %. Hasil hepatomegali yang sedikit ini ditemukan pula pada pasien DBD dalam penelitian Mayetti (Mayetti, 2010) di Padang dan Mardani (Mardani, 2017), Raihan dkk (Raihan *et al*, 2010) serta Dewi dkk (Dewi *et al*, 2006) di Jakarta. Sedangkan, penelitian Kan dkk (Kan *et al*, 2004) di Manado menemukan bahwa hepatomegali banyak terjadi pada pasien DBD.

Pada penelitian ini, hepatomegali pada pasien yang mengalami syok ditemukan sebanyak 23,7% dari keseluruhan pasien DBD, yaitu sebanyak 9 dari 15 pasien yang mengalami syok. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Dewi dkk (Dewi *et al*, 2004) dimana hepatomegali terjadi 40 dari 59 pasien yang mengalami syok. Pembesaran hati merupakan respon normal dari infeksi dengue, tetapi hal ini lebih berhubungan dengan DBD dan SSD (Sindrom Syok Dengue) dibandingkan dengan DD (Demam Dengue) (Yulianto *et al*, 2016). Hepatomegali harus selalu dicari (diraba) selama perjalanan penyakit, bukan hanya pada saat

masuk rumah sakit. Beberapa studi berpendapat bahwa mungkin hepatomegali berkaitan dengan galur dan serotipe virus (Raihan *et al*, 2010).

6.5 Faktor Perdarahan Saluran Cerna

Perdarahan saluran cerna merupakan salah satu komplikasi yang ditakutkan (Hadinegoro,1996). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan ini, pasien DBD yang mengalami perdarahan saluran cerna sebanyak 39,5%. Angka kejadian perdarahan saluran cerna pada penelitian ini lebih banyak ditemukan pada pasien syok (26,3%) daripada pasien non-syok (13,2%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Raihan dkk (Raihan *et al*, 2010) dan Yulianto dkk (Yulianto *et al*, 2016), dimana perdarahan saluran cerna lebih banyak ditemukan pada pasien yang mengalami syok.

Perdarahan mayor yang pada umumnya berasal dari saluran cerna, seperti hematemesis dan melena, merupakan manifestasi perdarahan berat yang sering ditemukan. Hal tersebut berhubungan dengan penurunan jumlah trombosit pada infeksi dengue berat. Perdarahan anak dengan SSD yang mengalami perdarahan mayor mempunyai prognosis meninggal delapan kali lebih besar atau 88% lebih tinggi dibandingkan anak dengan SSD yang tidak mengalami perdarahan mayor (Yulianto *et al*, 2016).

6.6 Faktor Hematokrit

Pada penelitian ini, diperoleh hasil bahwa sebagian besar pasien memiliki nilai hematokrit $\geq 35\%$, yaitu sebanyak 25 pasien (65,8%). Dari 15 pasien (39,5%) yang mengalami syok, 9 diantaranya (23,7%) memiliki nilai hematokrit $\geq 35\%$. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Raihan dkk (Raihan *et al*, 2010), Dewi dkk (Dewi *et al*, 2006), dan Yulianto dkk (Yulianto *et al*, 2016),

dimana nilai hematokrit pasien yang terbanyak mengalami syok ialah masing-masing $\geq 42\%$ - $>50\%$, 46% - 50% , dan $>45\%$.

Nilai hematokrit yang tinggi dihubungkan dengan kebocoran plasma. Makin besar kebocoran plasma yang terjadi, maka makin tinggi nilai hematokritnya. Kebocoran plasma ini mencapai puncaknya pada saat syok (Raihan *et al*, 2010). Vaskulopati pada infeksi dengue menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, yang berujung pada hemokonsentrasi dan terjadinya syok (Yulianto *et al*, 2016). Selain itu, nilai hematokrit juga dipengaruhi oleh penggantian dini volume, intake kurang, dehidrasi, dan perdarahan (Raihan *et al*, 2010).

Perbedaan yang terjadi pada hasil penelitian ini dengan penelitian lain ialah karena data yang diambil dalam penelitian ini bukan merupakan hasil pemeriksaan serial hematokrit yang menunjukkan hemokonsentrasi (kebocoran plasma), akan tetapi hanya mengambil hasil pemeriksaan hematokrit awal pasien. Hematokrit yang rendah dalam penelitian ini cenderung mengalami syok, bukan karena menggambarkan hemokonsentrasi, tetapi menggambarkan pasien yang memiliki jumlah hemoglobin yang rendah. Jadi, hematokrit yang menggambarkan jumlah hemoglobin, cenderung lebih rendah pada orang yang mengalami syok.

6.7 Faktor Trombosit

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, sebanyak 68,4% pasien DBD memiliki jumlah trombosit $<50.000/\text{mm}^3$ dan 36,8% diantaranya mengalami syok. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Narayan dkk (Narayan *et al*, 2003), Wichmann dkk (Wichmann *et al*, 2004), Dewi dkk (Dewi *et al*, 2006),

Mayetti (Mayetti, 2010), dan Yulianto dkk (Yulianto *et al*, 2016) yaitu syok lebih sering terjadi pada jumlah trombosit $<50.000/\text{mm}^3$.

Jumlah trombosit $<50.000/\text{mm}^3$ harus diwaspadai untuk terjadinya syok karena pada jumlah tersebut telah terjadi gangguan kontinuitas vaskuler yang dapat menyebabkan perdarahan spontan. Secara teori juga dikatakan bahwa pada infeksi virus dengue tidak hanya kuantitas trombosit yang terganggu tapi kualitas trombosit juga mengalami masalah (Raihan *et al*, 2010). Menurut Yulianto dkk (2016), trombosit yang turun terjadi karena dampak supresi sumsum tulang dan peningkatan destruksi trombosit oleh hepar dan limpa akibat respon imun. Jumlah trombosit ≤ 50.000 berhubungan dengan risiko perdarahan hebat.

6.8 Faktor Leukosit

Pada penelitian ini, sebagian besar pasien DBD (63,2%) memiliki jumlah leukosit yang normal ($4.000-10.000/\text{mm}^3$) dan 21,1% diantaranya mengalami syok. Leukopenia ($<4.000/\text{mm}^3$) dijumpai pada 36,8% pasien DBD, dimana hanya 18,4% diantaranya yang mengalami syok. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mayetti (Mayetti, 2010) dan Mardani (Mardani, 2017) dimana didapatkan jumlah pasien leukopenia yang lebih sedikit dibandingkan dengan pasien non-syok. Hasil penelitian ini juga hampir sama dengan penelitian Azin dkk (Azin *et al*, 2012) yang melaporkan bahwa jumlah leukosit $>5.000/\text{mm}^3$ lebih banyak ditemukan pada pasien yang mengalami syok.

Leukopenia sampai leukositosis ringan secara nyata selalu terlihat mendekati akhir fase demam. Limfositosis relatif dengan adanya limfositosis atipikal adalah temuan umum sebelum penurunan suhu atau syok. Ketika suhu tubuh turun, banyak pasien mengalami leukopenia dari supresi sumsum tulang. Stres yang disertai

dengan syok juga dapat menyebabkan leukositosis (Pongpan *et al*, 2013). Pada saat demam, mulai terjadi pengurangan jumlah leukosit dan netrofil disertai limfositosis relatif. Leukopenia mencapai puncaknya sesaat sebelum demam turun dan normal kembali pada 2-3 hari setelah *defervescence* (demam turun) (Mardani, 2017).

6.9 Faktor Prognosis Terjadinya Syok

Berdasarkan uji *chi-square*, diperoleh hasil bahwa hepatomegali, perdarahan saluran cerna, dan jumlah trombosit merupakan faktor prognosis terjadinya syok pada penderita demam berdarah dengue dengan *p value* <0,05, yaitu masing-masing 0,002, 0,006, dan 0,008. Sedangkan, umur, jenis kelamin, lama demam, nilai hematokrit, dan jumlah leukosit tidak bermakna sebagai faktor prognosis terjadinya syok karena memiliki *p value* >0,05. Berdasarkan hasil *odds ratio*, didapatkan bahwa hepatomegali dan perdarahan saluran cerna memiliki resiko terjadinya syok masing-masing 10 kali dan 7,2 kali lebih besar. Selain itu, jumlah trombosit <50.000/mm³ memiliki resiko 12,8 kali lebih besar untuk mengalami syok.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Raihan dkk (Raihan *et al*, 2010), hepatomegali dan perdarahan saluran cerna merupakan faktor prognosis terjadinya syok.. Mayetti (Mayetti, 2010) mendapatkan bahwa perdarahan spontan, hepatomegali, suhu tubuh, kadar hematokrit, jumlah trombosit dan leukosit merupakan faktor yang lebih berperan untuk terjadinya syok. Dewi dkk (Dewi *et al*, 2006) mendapatkan hanya hepatomegali dan kadar trombosit yang lebih berperan untuk terjadinya syok pada pasien DBD sedangkan kadar hematokrit tidak termasuk. Perbedaan disebabkan karena batasan kadar hematokrit yang tidak sama dan perbedaan jumlah sampel penelitian. Selain itu, Kan dkk (Kan *et al*, 2004)

mendapatkan disamping jumlah trombosit dan kadar hematokrit, nyeri perut, dan lamanya demam juga berhubungan dengan kejadian syok. Hasil yang bervariasi ini kemungkinan disebabkan oleh besar sampel dan *cut off point* dari variabel yang berbeda-beda dalam penelitian.

Penelitian yang dilakukan oleh Raihan dkk (2010), mendapatkan bahwa hepatomegali dan perdarahan saluran cerna mempunyai resiko terjadinya syok 13,8 dan 8,4 kali lebih besar. Perdarahan saluran cerna yang timbul akan mempercepat kehilangan volume plasma akibat kebocoran sehingga mempercepat terjadinya syok (Raihan *et al*, 2010). Berdasarkan penelitian Yulianto (Yulianto *et al*, 2016), perdarahan saluran cerna berhubungan dengan penurunan jumlah trombosit pada infeksi dengue berat. Anak dengan syok yang mengalami perdarahan mayor mempunyai prognosis meninggal 8 kali lebih besar atau 88% lebih tinggi dibandingkan anak dengan syok yang tidak mengalami perdarahan mayor. Trombosit yang turun terjadi karena dampak supresi sumsum tulang dan peningkatan destruksi trombosit oleh hepar dan limpa akibat respon imun. Angka trombosit $\leq 50.000/\text{mm}^3$ berhubungan dengan risiko perdarahan hebat. Pasien dengan kadar hematokrit saat masuk $>42\%$ kemungkinan mengalami syok dua kali lebih besar dibanding pasien dengan kadar hematokrit $<42\%$. Adanya hepatomegali dan jumlah trombosit $<50.000/\text{mm}^3$ juga meningkatkan risiko terjadi syok masing-masingnya hampir dua kali lipat (Mayetti, 2010).

6.10 Keterbatasan Penelitian

Adapun keterbatasan yang peneliti alami dalam melaksanakan penelitian ini ialah :

1. Adanya pembatasan terhadap jumlah data sekunder rekam medik yang diberikan oleh pihak rumah sakit.
2. Alur pengurusan administrasi yang panjang.
3. Adanya pandemi COVID-19.
4. Data rekam medik pasien yang tidak lengkap sehingga tidak memenuhi kriteria inklusi.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

1. Berdasarkan umur dan jenis kelamin, penderita DBD anak yang mengalami syok lebih banyak ditemukan pada kelompok usia 0-10 tahun dan didominasi oleh laki- laki.
2. Berdasarkan parameter klinis, sebagian besar penderita DBD anak yang mengalami syok mengalami hepatomegali dan perdarahan saluran cerna.
3. Berdasarkan parameter laboratorium, sebagian besar penderita DBD anak mengalami trombositopenia.
4. Faktor prognosis terjadinya syok pada penderita DBD anak ialah hepatomegali, perdarahan saluran cerna, dan jumlah trombosit.

7.2 Saran

1. Bagi Petugas Pelayanan Kesehatan, dengan diketahuinya faktor prognosis syok pada penderita Demam Berdarah Dengue, diharapkan tenaga medis menjadi lebih teliti, waspada, dan lebih meningkatkan pemantauan terhadap pasien DBD sehingga kejadian syok dapat dicegah.
2. Bagi pihak rumah sakit, diharapkan meningkatkan mutu dan kualitas pelayanan. Manajemen pencatatan dan penyimpanan rekam medis yang teratur sangat dibutuhkan, sehingga penelitian yang bersifat retrospektif dapat memberikan data yang dibutuhkan peneliti. Selain itu, diharapkan agar pembatasan terhadap jumlah data rekam medik yang akan diteliti tidak diberlakukan, agar para peneliti mempunyai cakupan populasi yang luas.

3. Bagi penelitian selanjutnya, penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu sumber referensi penelitian selanjutnya dan hendaknya melakukan penelitian ini dengan metode dan variabel yang berbeda juga jumlah sampel yang lebih banyak, sehingga dapat diketahui faktor prognosis lain dan lebih baik yang turut berperan dalam terjadinya syok pada penderita DBD, khususnya DBD anak.

DAFTAR PUSTAKA

- Azin FR, Goncalves RP, Pitombeira MH, Lima DM, Branco IC. 2012. *Dengue: Profile of Hematological and Biochemical Dynamics*. Rev Bras Hematol Hemoter; 34:36-41
- Bhatt S, Peter WG, Oliver JB, Jane PM, Andrew WF, Catherine LM, et al. 2013. *The Global Distribution and Burden Of Dengue*. Nature. (7446):504-7.
- Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM., 2000. *Ilmu Kesehatan Anak Nelson*. Edisi 15. Vol. 2. Jakarta: EGC
- Candra,A., 2010. *Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesis , dan Faktor Risiko Penularan*. Jurnal Aspirator. Vol. 2, No.2 :110-119.
- De Azeredo EL, Monteiro RQ, De-Oliveira PLM. 2015. *Thrombocytopenia In Dengue: Interrelationship Between Virus and The Imbalance Between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators*. Hindawi Publishing Corporation. Vol. 2015:1-16
- Departemen Kesehatan RI, 2015. *Profil Kesehatan Indonesia tahun 2014*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi R, Tumbelaka AR, Syarif DR. 2006. *Clinical Features of Dengue Hemorrhagic Fever and Risk Factors Of Shock Event*. Pediatri Indonesia; 46:144-8.
- Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi DKI Jakarta, 2009. *Kemiripan DBD dengan Penyakit Lain*. Jakarta : Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi DKI Jakarta.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan, 2016. *Profil Kesehatan Sulawesi Selatan tahun 2015*. Makassar : Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan.
- Dinas Kesehatan Kota Makassar, 2017. *Profil Kesehatan Makassar tahun 2016*. Makassar : Dinas Kesehatan Kota Makassar
- Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan, 2018 . *Profil Kesehatan Sulawesi Selatan tahun 2017*. Makassar : Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan.
- Djakaria, 2011. *Vektor Penyakit Virus, Riketsia, Spiroketa dan Bakteri*. Edisi ke-4. Parasitologi kedokteran : Balai Penerbit FKUI.
- Ginanjari. 2008. *Demam Berdarah*. Yogyakarta: PT. Bentang Pustaka.
- Guzman, M.G., Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Nathan MB, Yoksan S. 2010. *Dengue: A Continuing Global Threat* .Nature Review Microbiology. Vol 8 No.120 :7-16.\

- Hadinegoro, S.R.S., 1996. *Telaah Endotoksemia pada Perjalanan Penyakit Demam Berdarah Dengue: Perhatian Khusus pada Syok, Produksi TNF- α , Interleukin 6 sebagai Faktor Prediktor Demam Berdarah Dengue Berat (Disertasi)*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Halstead SB. 2007. *Dengue Fever/Dengue Hemorrhagic Fever*. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, penyunting. *Nelson textbook of pediatric*. Edisi ke-18. Philadelphia: WB Saunders; h.1005-7
- Hidayat WA, Yaswir R, A.W.M. 2017. *Hubungan Jumlah Trombosit dengan Nilai Hematokrit pada Penderita Demam Berdarah Dengue dengan Manifestasi Perdarahan Spontan di RSUP Dr. M. Djamil Padang*. 6,2
- Huy NT, Van Giang T, Thuy DH, et al. 2013. *Factors Associated with Dengue Shock Syndrome: A systematic Review and Meta-Analysis*. *Plos Negl Trop Dis*; 7:1-13
- IDAI. 2012. *Infeksi virus dengue*. Dalam: Editor S.S. Poorwo Soedarmo, H. Garna, S.R. S. Hadinegoro & H.I. Satari. *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis*. Edisi 2. Jakarta: Badan Penerbit IDAI. Hal : 155-180
- Jawetz, 2012. *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, & Adelberg's*. Edisi 25. Jakarta: EGC
- Kan EF, Rampengan TH. 2004. *Factors Associated With Shock in Children with Dengue Hemorrhagic Fever*. *Pediatri Indonesia*; 44:171-5
- Kanath SR, Rajet S. 2006. *Clinical Feature, Complication and Atypical Manifestation of Children with Severe Form Of DHF In South Indian*. *Ind J Paediatr* ;73:889-95.
- Kementerian Kesehatan RI, 2010. *Buletin Jendela Epidemiologi : Demam Berdarah Dengue*. Vol 2:1-48
- Kemenkens RI, 2018. *Info Datin : Situasi Penyakit Demam Berdarah di Indonesia tahun 2017*. Hal : 1-6
- Kemenkes RI, 2018. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Lubis M. 2005. *Spectrum Of DSS In Haji Adam Malik Hospital During 5 Years*. Research report from JKPKBPPK. Jakarta:Badan Litbang Kesehatan; h.5-26.
- Malavige GN, Ranatunga PK, Velathanthiri VGNS. 2006. *Pattern Of Disease in Srilanka Dengue Patients*. *Arch Dis Child*; 91:396-400.
- Mardani R. A. 2017. *Faktor-Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue*. Fakultas Kedokteran UI : Departemen Ilmu Kesehatan Anak

- Mayetti. 2010. *Hubungan Gambaran Klinis dan Laboratorium sebagai Faktor Risiko Syok pada Demam Berdarah Dengue*. Sari Pediatri; 11:367-73
- Narayanan M, Aravind MA, Ambikapathy P. 2003. *Dengue Fever-Clinical and Laboratory Parameters Associated with Complications*. Dengue Bulletin; 27:108-15.
- Pongpan S, Wisitwong A, Tawichasri C, Patumanond J. 2013. *Prognostic Indicators for Dengue Infections Severity*. Int J Clin Pediatr; 2;12-8.
- Pradani FY, Fuadiyah MEA, Yuliasih Y., 2010. *Perilaku Masyarakat Dan Indeks Entomologi Vektor Demam Berdarah Dengue Di Kota Cimahi*. Jurnal Aspirator. Vol.2 No.10 :37-44.
- Raihan, Hadinegoro, S.R.S. dan Tumbelaka, A.R., 2010. *Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Demam Berdarah Dengue*. Sari Pediatri. Vol 12 No. 1 : 47-59.
- Rampengan TH. 1986. *Demam Berdarah Dengue Pada Anak Di RSUD Manado*. Maj Kedokteran Indonesia; 6:300-5.
- Rena, N. M. A., Utama, S. dan Tuty P., 2009. *Kelainan Hematologi Pada Demam Berdarah Dengue*. Jurnal Penyakit Dalam. Bagian SMF Ilmu Penyakit Dalam : Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Vol. 10 No.3 : 218-225
- Saniathy, E., BNP Arhana, I.S. dan Sidiartha, I., 2009. *Obesitas sebagai Faktor Risiko Sindrom Syok Dengue*. Sari Pediatri. Vol. 11 : 238-43.
- Seran MD, Prasetyowati H., 2012. *Transmisi Transovarial Virus Dengue Pada Telur Nyamuk Aedes Aegypti*. Jurnal Aspirator. Vol 4(2):53-58.
- Shu, P., dan Huang J., 2004. *Current Advances In Dengue*. American Society for Microbiology. 11(4):642-50
- Soedarmo SP. 1999. *Masalah Demam Berdarah Dengue di Indonesia*. Dalam: Hadinegoro SRS, Satari HI, penyunting. Demam Berdarah Dengue. Naskah lengkap. *Pelatihan Bagi Pelatih Dokter Spesialis Anak dan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Dalam Tatalaksana Kasus DBD*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; h.1-12.
- Soedarmo SP, Garna H, Hadinegoro SRS, Satari HI., 2012. *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis*. Jakarta: Badan Penerbit IDAI.
- Soedarto, 2012. *Demam Berdarah Dengue*. Jakarta : CV Sagung Seto
- Soegijanto S., 2006. *Demam Berdarah Dengue Edisi II*. Surabaya : Airlangga University.

- Sudjana, P. (2010). *Diagnosis Dini Penderita Demam Berdarah Dengue Dewasa. Buletin Jendela Epidemiologi*. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI. Hal : 22-23.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S., 2009. *Demam Berdarah Dengue. In: Ilmu Penyakit Dalam*. .5th Edition. Jakarta : Interna Publishing. Hal : 2773-9.
- Suhendro, dkk. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam FKUI : Demam Berdarah Dengue*. Edisi Ke-6 Jilid I. Jakarta: Interna Publisher. Hal: 539-48.
- Sutanto, I. , 2015. *Buku Ajar Parasitologi Kedokteran* . Edisi ke-4. Jakarta: Badan Penerbit FK UI.
- Sutaryo, 2000. *Perkembangan Patogenesis Demam Berdarah Dengue*. Dalam: Hadinegoro SRH, Satari HI, editors. Demam berdarah dengue. 1st Ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Hal : 32-43
- Suwandono A, Parwati I, Irani P, Rudiman F., 2011. *Perbandingan Nilai Diagnostik Trombosit , Leukosit , Antigen NS1 dan Antibodi Igm Anti Dengue*. J Indon Med Assoc. 61(8):326-32
- Vebriani, L., Wardana Z. dan Fridayenti , 2016. *Karakteristik Hematologi Pasien Demam Berdarah Dengue di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari – 31 Desember 2013*. Jom FK Volume 3 No. 1 :1-20
- Wichmann O, Hongsiriwon S, Bowonwatanuwong C, Chotivanich K, Sukhtana Y, Pukrittayakamee.2004. *Risk Factors and Clinical Features Associated with Severe Dengue Infection in Adults and Children During The 2001 Epidemic in Chonburi, Thailand*. Trop Med and Int Health; 9:1022-9.
- Wiradharma, Danny.1999. *Diagnosis Cepat Demam Berdarah Dengue*. J Kedokteran Trisakti; (18)2:77-90).
- World Health Organization, 2011. *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever*. India: WHO Press.
- Wowor, M.F., 2011. *Deteksi Dini Demam Berdarah Dengue dengan Pemeriksaan Antigen NS1*. Manado : Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Jurnal Biomedik. Vol. 3 No 1 : 1-9
- Yulianto A, Laksono IS, Juffrie M. 2016. *Faktor Prognosis Derajat Keparahan Infeksi Dengue*. Sari Pediatri; 18:198-203

Lampiran 1. Anggaran Biaya

No.	Jenis Pengeluaran	Biaya (Rp)
1.	Penggandaan proposal	100.000
2.	Etik Penelitian	80.000
3.	Registrasi Penelitian	100.000
4.	Penggandaan skripsi	200.000
5.	Transportasi	100.000
6.	Lain-lain	120.000
Total (Rp)		700.000

Lampiran 2. Jadwal Penelitian

No.	Jenis Kegiatan	Bulan					
		I	II	III	IV	V	VI
1.	Pembuatan Proposal	■					
2.	Pengurusan Etik Penelitian		■				
3.	Pengambilan Sampel Penelitian			■			
4.	Pengolahan Data			■	■	■	
5.	Pembuatan Laporan Penelitian				■	■	
6.	Presentasi Hasil Penelitian						■

**Lampiran 3. Surat Permohonan Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN**

Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10 Tamalanrea, Makassar 90245, Telp. (0411) 587436, Fax. (0411) 586297

Nomor : 3181/UN4.6.8/PT.01.04/2020
Lamp : ---
Hal : Permohonan Izin Penelitian

Makassar, 6 Februari 2020

Yth. :
Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo
Di -
Makassar

Dengan hormat, disampaikan bahwa mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin di bawah ini :

N a m a : Jelsinda Maria Tri Wahyuni
N i m : C011171051

bermaksud melakukan penelitian di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dengan judul penelitian **“Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar”**.

Sehubungan hal tersebut kiranya yang bersangkutan dapat diberi izin untuk melakukan Penelitian dalam rangka penyelesaian studinya.

Demikian permohonan kami, atas bantuan dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

Ketua,
Program Studi Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Unhas



Dr. dr. Siti Rafiah, MSi
NIP. 196805301997032001

Tembusan Yth :
1. Arsip

Lampiran 3. Ethical Clearance



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.



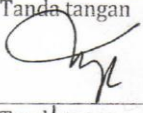
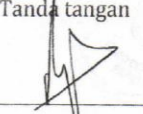
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103. Fax : 0411-581431

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 551/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2020

Tanggal: 14 September 2020

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH20090476	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Jelsinda Maria Tri Wahyuni	Sponsor	
Judul Peneliti	FAKTOR PROGNOSIS TERJADINYA SYOK PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	14 September 2020
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar		
Jenis Review	<input checked="" type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 14 September 2020 sampai 14 September 2021	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amendemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapo SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

**Lampiran 4. Surat Izin Penelitian di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo
Makassar**



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
Jalan Perintis Kemerdekaan Km. 11 Tamalanrea, Makassar, Kode Pos 90245
Telp. (0411) 584675 – 581818 (*Hunting*), Fax. (0411) 587676
Laman : www.rsupwahidin.com Surat Elektronik : tu@rsupwahidin.com



Nomor : LB.02.01/2.2/1 *746* /2020
Hal : Izin Penelitian

03 November 2020

Yth. Ka. Inst. Rekam Medik

Dengan ini kami hadapkan peneliti :

Nama : **Jelsinda Maria Tri Wahyuni**
NIM : **C011171051**
Prog. Studi : **Pend. Dokter**
Institusi : **Fak. Kedokteran Unhas**
No. HP : **+62 822-9352-7510**

Yang bersangkutan akan melakukan penelitian dengan judul "**Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo**", sesuai surat dari **KPSSK FKUH** dengan Nomor **3181/UN4.6.8/PT.01.04/2020**, tertanggal **06 Februari 2020**. Penelitian ini berlangsung selama tanggal **03 November 2020 s.d 03 Januari 2021**, dengan catatan selama penelitian berlangsung peneliti :

1. Wajib memakai ID Card selama melakukan penelitian
2. Wajib mematuhi peraturan dan tata tertib yang berlaku
3. Tidak mengganggu proses pelayanan terhadap pasien.
4. Tidak diperkenankan membawa status pasien keluar dari Ruang Rekam Medik
5. Tidak diperbolehkan mengambil gambar pasien dan identitas pasien harus dirahasiakan
6. Mematuhi protokol pencegahan Covid 19

Demikian Surat ini dibuat untuk di gunakan sebagaimana mestinya.

Direktur SDM, Pendidikan dan Penelitian

dr. Sriwati Palaguna, Sp.A, M.Kes.
NIP 196105151987032009



KETERANGAN SELESAI MENGUMPULKAN DATA PENELITIAN

Bersama ini disampaikan bahwa mahasiswa yang tersebut dibawah ini :

Nama : **Jelsinda Maria Tri Wahyuni**
NIM : **C011171051**
Prog. Studi : **Pend. Dokter FKUH**

BENAR telah melakukan penelitian pada tanggal **03 November 2020 s.d 03 Januari 2021** dengan tanpa mengganggu proses pelayanan.

Demikian keterangan ini dibuat untuk di gunakan sebagaimana mestinya.

Makassar ,
a.n.

Lampiran 5. Biodata Diri Penulis

BIODATA DIRI PENULIS



Data Pribadi

1	Nama Lengkap	Jelsinda Maria Tri Wahyuni
2	Jenis Kelamin	Perempuan
3	Program Studi	Pendidikan Dokter
4	NIM	C011171051
5	Tempat, Tanggal lahir	Randanan, 4 Maret 1999
6	Kewarganegaraan	Indonesia
7	Agama	Katolik
8	Golongan Darah	B
9	Email	jtriwahyuni@gmail.com
10	No. HP	082293527510

Riwayat Pendidikan

No.	Strata	Institusi	Tempat	Tahun lulus
1	TK	TK Katolik Angela	Tana Toraja	2005
2	SD	SD Katolik Renya Rosari	Tana Toraja	2011
3	SMP	SMP Negeri 1 Makale	Tana Toraja	2014
4	SMA	SMA Negeri 1 Makale	Tana Toraja	2017
5.	S1	Universitas Hasanuddin	Makassar	2017-sekarang

