

**FAKTOR RISIKO KEJADIAN SYOK PADA PASIEN DEMAM
BERDARAH DENGUE (DBD) DI RS PKU MUHAMMADIYAH
YOGYAKARTA UNIT II**

Tesis

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-2



diajukan oleh

Muhammad Kurniawan

10/306706/PKU/11647

Kepada

**PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA
2015**

TESIS

Judul

FAKTOR RISIKO KEJADIAN SYOK PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD)
DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA UNIT II

dipersiapkan dan disusun oleh

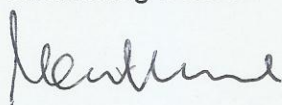
Muhammad Kurniawan

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 23 Desember 2015

Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama :



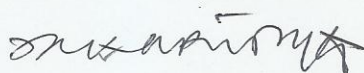
Prof. dr. Muhammad Juffrie, Sp.A(K), Ph.D

Ketua Dewan Penguji :



Dr. Dra. Ning Rintiswati, M.Kes

Pembimbing Pendamping :



Dr. dr. Bambang Udji Djoko Rianto, Sp.THT.,M.Kes

Anggota Dewan Penguji :



Dr. dr. Hera Nirwati, M.Kes

Anggota Dewan Penguji :

Tesis ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
untuk memperoleh gelar Magister
pada Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

Tanggal

21 MAR 2016



Dr. Dra. Ning Rintiswati, M.Kes

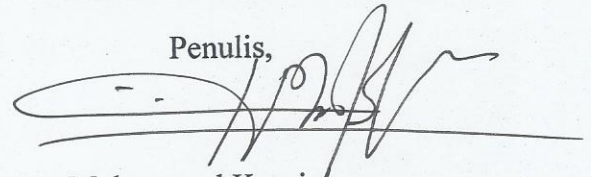
Ketua Program Studi : S2 Ilmu Kedokteran Tropis

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam tesis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 18 Maret 2016

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Muhammad Kurniawan', written over a horizontal line.

Muhammad Kurniawan

PRAKATA

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian S-2 ini. Semoga ilmu yang penulis dapatkan dapat bermanfaat bagi berbagai pihak. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. Prof. dr. Mohammad Juffrie Sp.A (K), Ph.D sebagai Pembimbing Utama atas segala bimbingan serta dukungannya dalam penyelesaian penelitian ini.
2. Dr.dr. Bambang Udji Djoko R, Sp.THT-KL, M.Kes. sebagai Pembimbing Pendamping sekaligus Ketua Minat Utama Penyakit Tropis Klinis Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis FK UGM atas segala bimbingan serta dukungannya dalam penyelesaian penelitian ini.
3. Dr. dr. Hera Nirwati, M.Kes sebagai penguji atas masukan dan ilmunya.
4. Dr. Dra. Ning Rintiswati, M.Kes selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis FK UGM atas segala masukan dan dukungannya terhadap penulis.
5. dr. Joko Murdiyanto, Sp.An, MPH selaku Direktur Utama RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan perawat Rawat Inap Bangsal RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II atas bantuan dan kesempatan melakukan penelitian ini.
6. Kepada seluruh Tenaga Pendidik dan Kependidikan di Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis FK UGM, penulis ucapkan terimakasih atas segala ilmu dan keterampilan yang telah diberikan.
7. Keluarga besar FKIK UMY atas segala dukungannya baik moril maupun materiil sehingga studi lanjut bisa terlaksana dengan baik.
9. Fitria Kusuma Dewi dan calon putra/putri kembarku, the colour of my life, terimakasih atas segala kasih sayang, dukungan, dan semangatnya.
10. Bapak Muh.Towil Umuri dan Ibu Unarimah atas segala kasih sayang dan doa yang tak pernah terputus.
11. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu

Semoga semua amal kebaikan mendapatkan balasan yang terbaik dari Allah SWT. Dengan segala kerendahan hati, penulis mohon maaf atas segala kekurangan dan semoga penelitian ini menjadi suatu tambahan informasi dan bermanfaat bagi pendidikan dan kesehatan di Indonesia

Yogyakarta, Maret 2016

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Pernyataan.....	iii
Prakata.....	iv
Daftar Isi.....	vi
Daftar Gambar.....	viii
Daftar Tabel	ix
Daftar Lampiran	x
Intisari	xi
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	7
C. Tujuan Penelitian.....	8
D. Manfaat Penelitian.....	9
E. Keaslian Penelitian	9
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Demam Berdarah Dengue	11
B. Patogenesis Demam Berdarah Dengue	24
a. Sistem Vaskuler.....	25
b. Sistem Respon Imun.....	25
c. Teori <i>Antibody Dependent Enhancement</i> (ADE).....	26
d. Teori Endotel.....	26
e. Teori Endotoksin	27
f. Teori Apoptosis	28
g. Teori Mediator.....	28
h. Hubungan status Gizi dan DBD	29
i. DBD dan Manifestasi Perdarahan	29

C.	Kerangka Teori.....	31
D.	Kerangka Konsep Penelitian	32
E.	Hipotesis.....	33
BAB III. METODE PENELITIAN		
A.	Jenis dan Rancangan Penelitian	34
B.	Subyek Penelitian	34
C.	Sampel Penelitian	35
D.	Tempat dan Waktu Penelitian	37
E.	Variabel Penelitian	37
F.	Definisi Operasional.....	37
G.	Analisis Data	40
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		
A.	Hasil.....	42
B.	Pembahasan	46
C.	Keterbatasan Penelitian	54
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN		
A.	Kesimpulan.....	55
B.	Saran.....	55
C.	Ringkasan	56
Daftar Pustaka		68
LAMPIRAN		

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori.....	31
Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian	32

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik Dasar Penderita DBD	42
Tabel 2. Gejala Klinis pada Pasien DBD saat dirawat di RS	43
Tabel 3. Tanda Klinis pada Pasien DBD saat dirawat di RS	43
Tabel 4. Tanda Laboratoris pada Pasien DBD saat dirawat di RS.....	44
Tabel 5. Hasil Analisis Bivariat	45
Tabel 6. Hasil Analisis Multivariat Regresi Logistik.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Karakteristik Pasien Yang Diteliti

Lampiran 2. Uji Analisis Univariat

Lampiran 3. Uji Analisis Bivariat

Lampiran 3. Uji Analisis Multivariat

Faktor Risiko Kejadian Syok pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II

Muhammad Kurniawan¹, Mohammad Juffrie², Bambang Udji Djoko Rianto³

¹Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis, Universitas Gadjah Mada, ²SMF Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FK Universitas Gadjah Mada, RSUP dr.Sardjito ³Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis, Universitas Gadjah Mada

INTISARI

Latar Belakang: Infeksi dengue merupakan penyakit endemis di negara-negara beriklim tropis dan subtropis dengan angka morbiditas dan mortalitas cukup tinggi. Sindrom syok dengue merupakan manifestasi klinis infeksi dengue yang paling membahayakan, bila tidak mendapat penanganan secara tepat akan menyebabkan kematian. Penilaian akurat terhadap risiko syok merupakan kunci penting menuju tatalaksana yang adekuat, mencegah syok, dan perdarahan.

Tujuan: Mengetahui faktor risiko yang berhubungan terhadap kejadian syok pada pasien DBD.

Metode penelitian: Penelitian jenis *analytic observational* dengan desain *cross sectional* dengan memilih pasien dewasa yang terdiagnosis demam berdarah dengue menurut kriteria WHO 1997 dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan serologi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II dari Januari-April 2015. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square* sedangkan analisis multivariat menggunakan regresi logistik.

Hasil: Dari penelitian didapatkan 154 pasien DBD yang memenuhi kriteria dan 17 (11%) pasien diantaranya mengalami kejadian syok. Dari hasil analisis bivariat diperoleh variabel yang mempunyai hubungan signifikan dengan kejadian syok adalah letargi, hemokonsentrasi, trombositopenia, infeksi sekunder, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali. Sedangkan dilihat dari nilai *Prevalence Ratio* (PR) dapat disimpulkan bahwa mual, muntah, anoreksia, nyeri perut, letargi, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, efusi pleura, ascites, hepatomegali, trombositopenia hemokonsentrasi, dan infeksi sekunder adalah faktor risiko timbulnya kejadian syok pada pasien DBD. Hasil analisis regresi logistik menunjukkan bahwa perdarahan saluran cerna adalah manifestasi yang paling berperan terhadap kejadian syok.

Kesimpulan: Letargi, hemokonsentrasi, trombositopenia, infeksi sekunder, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali adalah variabel yang berhubungan terhadap kejadian syok. Sedangkan perdarahan saluran cerna adalah variabel yang paling berperan dalam kejadian syok pada pasien DBD.

Kata kunci: Infeksi dengue, syok, manifestasi klinis, laboratoris

Risk Factors of Shock in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) in RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II

Muhammad Kurniawan¹, Mohammad Juffrie², Bambang Udji Djoko Rianto³

¹Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis, Universitas Gadjah Mada, ²SMF Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FK Universitas Gadjah Mada, RSUP dr.Sardjito

³Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis, Universitas Gadjah Mada

ABSTRACT

Background: Dengue infection is an endemic disease in countries with tropical and subtropical with high morbidity and mortality. Dengue shock syndrome is the most dangerous clinical manifestation of dengue infections, if the patient do not receive proper treatment will cause mortality. An accurate assessment of the risk factors of shock is an important key to prevent shock, bleeding, and adequate management.

Objective: To determine the risk factors related to shock in patients with DHF.

Methods: Analytic observational study with cross sectional design by selecting adult patients diagnosed with dengue hemorrhagic fever, according to WHO criteria in 1997 and confirmed by serology test at RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II from January to April 2015. The bivariate analysis using Chi-square test, and multivariate analysis using logistic regression.

Result: Research showed 154 dengue patients who matched with the criteria and 17 of patients (11%) experiencing shock events. From the results of bivariate analysis showed that variables lethargy ($p=0,001$), hemoconcentration ($p=0,004$), thrombocytopenia ($p=0,040$), secondary infections ($p=0,039$), ascites ($p=0,001$), pleural effusion ($p=0,001$), and hepatomegaly ($p=0,001$) have a significant relationship with the occurrence of shock. Prevalence Ratio (PR) concluded that the nausea, vomiting, anorexia, abdominal pain, lethargy, ptekie, epistaxis, gastrointestinal bleeding, pleural effusion, ascites, hepatomegaly, thrombocytopenia, hemoconcentration, and secondary infections are risk factors for the incidence of shock in patients with DHF. Logistic regression analysis showed that gastrointestinal bleeding is a manifestation of the most responsible due to shock.

Conclusion: Lethargy, hemoconcentration, thrombocytopenia, secondary infections, ascites, pleural effusion, and hepatomegaly are variables related to the occurrence of shock. While gastrointestinal bleeding is the most variable play a role in the incidence of shock in patients with DHF.

Keyword: Risk Factors, Dengue infection, shock, clinical manifestations, laboratory

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit demam berdarah dengue (DBD) merupakan salah satu infeksi arboviral yang diderita 2,5 juta masyarakat di dunia dan menjadi salah satu masalah kesehatan yang belum terselesaikan. Setiap tahun diperkirakan terjadi infeksi pada 50 sampai 100 juta orang di dunia dengan angka rawat di rumah sakit sebanyak 500.000 kasus dengan spektrum klinis ringan sampai berat (Whitehorn 2011). World Health Organization (WHO) melaporkan terjadi peningkatan 30 kali lipat kejadian demam berdarah dengue dalam insiden global selama 50 tahun terakhir (WHO, 2013). Dalam setiap tahun terjadi sekitar 390 juta infeksi dengue di seluruh dunia. Asia pasifik memiliki jumlah kasus tiga perempat dari kasus yang ada di seluruh dunia (Bhatt *et al.*,2013).

Data dari seluruh dunia menunjukkan Asia menempati urutan pertama dalam jumlah penderita DBD setiap tahunnya mulai dari rentang tahun 1968 sampai tahun 2009. WHO melaporkan Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara. Demam berdarah dengue di Indonesia sampai saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang cenderung meningkat jumlah penderita serta semakin luas penyebarannya. Jumlah penderita dan luas daerah penyebarannya semakin bertambah seiring dengan meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk. Di Indonesia DBD pertama kali ditemukan di kota Surabaya pada tahun 1968 dengan jumlah kasus sebanyak 58 orang terinfeksi dan 24 orang diantaranya meninggal dunia (*Case Fatality Rate* 41,3%). Kasus DBD di luar

pulau Jawa pertama kali dilaporkan pada tahun 1972 di Provinsi Sumatera Barat, Lampung, dan Riau. Sejak saat itu dilaporkan penyakit DBD ini menyebar luas ke seluruh Indonesia (Depkes, 2014).

Saat ini DBD dilaporkan endemis di seluruh provinsi di Indonesia. Jumlah kasus dan daerah terjangkau terus meningkat dan menyebar luas serta seringkali menimbulkan kejadian luar biasa (KLB) di masing-masing wilayah dalam kurun waktu 5 tahun terakhir. Data dari Departemen Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa DBD sudah menjadi kasus yang endemis di Indonesia sejak tahun 1968 sampai saat ini. Penyebaran kasus di tingkat kabupaten/kotamadya dalam 4 tahun pertama cukup lambat kemudian mengalami peningkatan pada tahun 1973 dan pada tahun 1983 telah lebih dari separuh lebih kabupaten/kotamadya yang tersebar kasus DBD. Saat ini kasus DBD telah menyebar di 33 provinsi (100%) dan di 436 kabupaten/kotamadya (88%) di seluruh Indonesia (Depkes RI, 2014).

Berdasarkan data dari Direktorat Jenderal P2PL Kemenkes RI tahun 2013, Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) termasuk dalam peringkat lima tertinggi dengan *insidence rate* (IR) DBD sebesar 65,25 tiap 100.000 penduduk. Sedangkan IR DBD tertinggi di Indonesia adalah provinsi Bali (168,48 tiap 100.000 penduduk). Provinsi DKI Jakarta (96,18 tiap 100.000 penduduk) dan Kalimantan Timur (92,73 tiap 100.000 penduduk) merupakan provinsi yang memiliki IR tertinggi urutan kedua dan ketiga di Indonesia. IR terendah di Indonesia adalah Provinsi Maluku (2,20 tiap 100.000 penduduk), Papua (8,47 tiap 100.000 penduduk) dan NTT (9,34 tiap 100.000 penduduk) (Depkes RI, 2014).

Jumlah kasus DBD di Yogyakarta cenderung naik turun dari tahun 2004 sampai tahun 2014. Pada rentang tahun 2006 sampai 2009 jumlah kasus cenderung menurun. Pada tahun 2010 terjadi peningkatan tajam jumlah kasus DBD dengan jumlah kasus sebanyak 1517. Sempat terjadi penurunan kasus pada tahun 2011-2012 dan kemudian meningkat lagi pada tahun 2013 dengan jumlah kasus 915 kasus. Sedangkan pada tahun 2014 angka kejadian DBD berjumlah 418 kasus (Dinkes Kota Yogyakarta, 2014).

Jumlah kasus DBD di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta unit II selama kurun waktu tahun 2012-2013 mengalami kenaikan. Pada tahun 2012 dilaporkan pasien DBD yang dirawat inap di bangsal sebesar 385 dari 3791 pasien (10,10%). Pada tahun 2013 mengalami peningkatan menjadi 771 pasien dari 5580 pasien (13,81%). Dalam kurun waktu 3 tahun terakhir diagnosis DBD di bangsal rawat inap merupakan kasus infeksi terbesar urutan ketiga setelah diare dan tifus perut klinis (Renstra PKU, 2014).

Hasil studi epidemiologi menunjukkan bahwa DBD menyerang kelompok umur balita sampai dengan umur dewasa. Kejadian luar biasa (KLB) dengue biasanya terjadi di daerah endemis dan berkaitan dengan datangnya musim hujan sehingga terjadi peningkatan aktivitas vektor dengue yang dapat menyebabkan terjadinya penularan penyakit DBD pada manusia melalui vektor *Aedes*. (Djunaedi, 2006).

Walaupun angka morbiditas penyakit DBD cenderung meningkat dari tahun ke tahun, namun sebaliknya angka mortalitas secara nasional cenderung menurun dari 41,4% pada tahun 1968 menjadi 4% pada tahun 1980 dan hanya

1,4% pada tahun 2000. Meskipun demikian, angka mortalitas penderita akibat penyakit DBD dengan renjatan atau sindroma syok dengue (SSD) yang disertai dengan perdarahan gastrointestinal hebat yang disertai dengan ensefalopati masih tetap tinggi yaitu berkisar 22,5% sampai 61,5% (Hadinegoro, 2004).

Di Indonesia diagnosis DBD ditegakkan berdasarkan kriteria diagnosis menurut WHO. Kriteria klinis yaitu adanya demam tinggi mendadak, terdapatnya manifestasi perdarahan, adanya pembesaran hati sampai terjadinya syok. Kriteria laboratoris yaitu adanya penurunan angka trombosit kurang dari $100.000/\text{mm}^3$ (*trombositopenia*) dan peningkatan hematokrit lebih dari 20% (*hemokonsentrasi*). Dua kriteria klinis pertama ditambah *trombositopenia* dan *hemokonsentrasi* cukup untuk menegakkan diagnosis DBD (WHO, 2004).

Penegakan diagnosis demam dengue hanya berdasar gejala klinis kurang dapat dipercaya dan sebaiknya diagnosis juga berdasarkan pemeriksaan laboratorium karena sebagian individu yang terinfeksi adalah asimtomatik atau hanya merupakan *mild undifferentiated fever*. Pemeriksaan darah yang lazim dilakukan pada pasien DBD adalah pemeriksaan darah lengkap terdiri dari leukosit, trombosit, hematokrit, dan hemoglobin. Pemeriksaan laboratorium yang sangat penting untuk memastikan diagnosis dengue adalah: 1) isolasi virus dan karakterisasi, 2) deteksi *genomic sequence*, 3) deteksi anti bodi spesifik dari virus dengue (WHO, 2005).

Kejadian syok pada DBD merupakan akibat dari adanya perembesan plasma (*plasma leakage*) dan *hemostatis abnormal*. Perembesan plasma dapat mengakibatkan syok, anoksia, dan kematian. Deteksi dini terhadap perembesan

plasma dan penggantian cairan yang adekuat akan dapat mencegah terjadinya kejadian syok. Perembesan plasma dan penurunan angka trombosit biasanya terjadi pada masa peralihan dari fase demam (*fase febris*) ke fase penurunan suhu (*fase afebris*) yang biasanya terjadi pada hari ketiga sampai kelima. Oleh karena itu pada masa kritis tersebut diperlukan peningkatan kewaspadaan. Adanya perembesan plasma dan perdarahan dapat diwaspadai dengan pengawasan yang ketat dan pemantauan kadar hematokrit secara serial dan angka trombosit (Depkes, 2006).

Penyakit DBD dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat, oleh karena itu perlu diwaspadai penyebab kematian pada pasien DBD. Salah satu kematian pada pada pasien DBD terjadi karena pemberian cairan yang terlalu banyak (Depkes, 2009). Kelebihan cairan merupakan komplikasi yang terjadi dalam penanganan kejadian syok. Penyebab lain pada kematian DBD adalah perdarahan hebat pada saluran pencernaan yang biasanya terjadi setelah kejadian syok berlangsung lama dan tidak dapat diatasi (Depkes, 2005).

Kejadian syok pada DBD terjadi pada tingkatan DBD derajat III dan IV. Pada DBD derajat III terdapat tanda-tanda syok, nadi teraba cepat dan lemah, tekanan darah menurun, pasien mengalami gelisah, terjadi sianosis di sekitar mulut, kulit teraba dingin dan lembab terutama pada ujung hidung, jari tangan dan kaki. Tanda laboratoris pada DBD derajat III terjadi hemokonsentrasi dan trombositopenia. Pada DBD derajat IV pasien yang mengalami kejadian syok akan mengalami penurunan tingkat kesadaran, denyut nadi tidak teraba dan

tekanan darah tidak terukur. Pada DBD derajat IV secara laboratoris terjadi hemokonsentrasi dan trombositopenia (Depkes, 2005).

Kewaspadaan terhadap tanda awal kejadian syok pada pasien DBD sangat penting karena angka kematian pada kejadian syok sepuluh kali lebih tinggi dibandingkan pasien DBD tanpa kejadian syok. Kejadian syok dapat terjadi karena keterlambatan pasien DBD mendapatkan pertolongan, penatalaksanaan yang tidak tepat termasuk kurangnya kewaspadaan terhadap tanda awal syok dan pengobatan kejadian syok yang tidak adekuat (Depkes, 2005). Pasien yang mengalami kejadian syok akan menghadapi risiko kematian apabila tidak cepat ditangani dan mendapatkan pengobatan. Sampai saat ini kejadian syok pada pasien DBD merupakan penyebab kematian utama dan 30% kasus DBD akan berkembang menjadi kejadian syok (Subahagio, 2009).

Pada pasien dengan SSD apabila terdapat keterlambatan deteksi dan manajemen maka mortalitas dan morbiditas terhadap syok akan semakin tinggi. Morbiditas dan mortalitas dari SSD dapat diturunkan dengan diagnosis dini dan penggantian cairan yang adekuat (Nimmannitya, 1999).

Penelitian yang dilakukan oleh Shah tahun 2004 menunjukkan bahwa infeksi sekunder dengue, perdarahan, dan hemokonsentrasi lebih dari 22% merupakan faktor risiko terjadinya SSD. Menurut Tantracheewathorn tahun 2007 diagnosis klinis awal untuk DBD sering sulit, apalagi dalam menilai pasien apakah pada akhirnya akan menjadi syok, oleh karena itu perlu diidentifikasi faktor-faktor risiko yang mempengaruhi timbulnya derajat keparahan pada infeksi

dengue sehingga dapat digunakan sebagai faktor prediktor dalam melakukan deteksi dini derajat keparahan infeksi dengue.

B. Rumusan Masalah

Penyakit DBD merupakan penyakit yang menjadi endemik di berbagai negara di dunia. Epidemik dengue juga merupakan masalah di negara Indonesia, Myanmar, Thailand, dan Timor Leste (WHO, 2009).

Masih tingginya angka kejadian dan kematian pasien DBD tidak terlepas dari faktor risiko terjadinya kejadian syok. Angka kematian DBD akibat kejadian syok lebih tinggi 3 sampai 10 kali dibandingkan yang tidak mengalami syok. Kejadian syok dapat terjadi karena keterlambatan penderita DBD mendapatkan pertolongan/pengobatan, penatalaksanaan yang tidak tepat, termasuk kurangnya kewaspadaan terhadap tanda awal syok dan pengobatan kejadian syok yang tidak adekuat (Depkes, 2005).

Pasien yang mengalami kejadian syok akan menghadapi risiko kematian apabila tidak cepat ditangani dan mendapatkan pengobatan. Sampai saat ini kejadian syok masih merupakan penyebab utama kematian pada penderita DBD dan 30% kasus DBD berkembang menjadi syok dengue (Subahagio, 2009). Oleh karena itu pemahaman mengenai faktor risiko yang mempunyai kontribusi terhadap kejadian syok dengue sebagai upaya preventif yang dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan dalam menangani pasien DBD sehingga tidak mengalami kejadian syok dengue.

Sejauh ini penelitian mengenai faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian syok dengue belum banyak dilakukan. Di RS PKU Muhammadiyah

Yogyakarta Unit II belum ada penelitian yang mengeksplorasi faktor-faktor risiko pada kejadian syok dengue. Berdasarkan hal tersebut, pertanyaan penelitian yang muncul adalah:

1. Apakah terdapat hubungan antara faktor risiko manifestasi klinis (mual, muntah, anoreksia, nyeri otot, nyeri perut, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, letargi, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali) dengan kejadian syok pada pasien DBD di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II?
2. Apakah terdapat hubungan antara faktor risiko manifestasi laboratoris (hemokonsentrasi, trombositopenia, leukopenia, dan infeksi sekunder) dengan kejadian syok pada pasien DBD di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II?
3. Apakah faktor risiko yang paling berhubungan dengan kejadian syok dengue di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui hubungan antara faktor risiko manifestasi klinis (mual, muntah, anoreksia, nyeri otot, nyeri perut, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, letargi, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali) dengan kejadian syok pada pasien DBD di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II.
2. Mengetahui hubungan antara faktor risiko manifestasi laboratoris (hemokonsentrasi, trombositopenia, leukopenia, dan infeksi sekunder) dengan kejadian syok pada pasien DBD di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II.

3. Mengetahui faktor risiko yang paling berhubungan dengan kejadian syok dengue di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II.

D. Manfaat Penelitian

1. Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan pihak RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II sebagai bahan masukan mengenai karakteristik pasien DBD dengan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian syok dengue yang dapat digunakan sebagai upaya preventif terjadinya syok dengue khususnya di rumah sakit.

2. Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pemahaman mengenai karakteristik pasien DBD dengan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian syok dengue serta sebagai *evidence base* dalam menerapkan deteksi dini pada pasien dengan kejadian syok dengue.

3. Penelitian

Memberikan landasan bagi penelitian selanjutnya yang bersifat studi kasus tentang analisis faktor-faktor terjadinya kejadian syok dengue pada pasien DBD.

E. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian terdahulu berkaitan dengan faktor risiko kejadian syok dengue adalah sebagai berikut:

1. Liu pada tahun 2008 meneliti mengenai faktor risiko penyebab kematian pada kasus DBD pada orang tua (usia lebih dari 65 tahun). Perbedaan dengan

penelitian ini adalah lokasi penelitian, variabel yang diteliti, durasi pengambilan data, dan analisis data.

2. Tantracheewathorn 2007 meneliti mengenai faktor risiko kejadian syok dengue pada anak. Perbedaan dengan penelitian ini adalah lokasi penelitian dan variabel yang diteliti.
3. Taufik 2007 meneliti mengenai peranan kadar hematokrit dan trombosit dalam memprediksi terjadinya syok pada pasien dengue. Perbedaan dengan penelitian ini adalah lokasi penelitian, variabel yang diteliti, durasi pengambilan data, dan analisis data.
4. Santun Setiawati pada tahun 2010 meneliti mengenai faktor risiko kejadian *dengue syok syndrome* (DSS) pada anak di RSUP Persahabatan dan RSUD Budhi Asih Jakarta. Perbedaan dengan penelitian ini adalah lokasi penelitian, variabel yang diteliti, durasi pengambilan data, dan analisis data.
5. Harisnal meneliti mengenai faktor risiko kejadian *dengue syok syndrome* (DSS) pada anak di RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2010-2012. Perbedaan dengan penelitian ini adalah rancangan penelitian, lokasi penelitian, variabel yang diteliti, durasi pengambilan data, dan analisis data.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dengue

Infeksi dengue sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia. Infeksi dengue merupakan infeksi virus akut yang endemis di daerah tropis dan ditularkan melalui perantara nyamuk. Virus dengue termasuk kelompok *Arthropoda borne viral (Arboviruses)*, genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae* dan mempunyai 4 jenis *serotype* yaitu : DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. *Serotype* DEN-3 merupakan *serotype* yang dominan dan dianggap menjadi penyebab utama beratnya manifestasi klinis (Soedarmo, 2002).

Virus Dengue merupakan salah satu virus yang termasuk dalam famili *Flaviviridae*. Virion Dengue merupakan partikel sferis dengan diameter nukleokapsid 30nm dan ketebalan selubung 10 nm, sehingga diameter virion kira-kira 50 nm. Genom virus Dengue terdiri dari asam ribonukleat berserat tunggal , panjangnya kira-kira 11 kilobasa. Genom terdiri dari protein struktural dan protein non struktural, yaitu gen C mengkode sintesa nukleokapsid (*Capsid*), gen M mengkode sintesa protein M (*Membran*) dan gen E mengkode sintesa glikoprotein selubung (*Envelope*) (Whitehorn, 2011).

Virus Dengue adalah virus dengan untaian tunggal, virus RNA (famili *Flaviviridae*) yang muncul dengan empat *serotype* antigen yang berbeda. Setiap *serotype* secara genetik memiliki perbedaan. Meskipun infeksi secara umum (terutama infeksi primer) secara simptomatik sama, seluruh tipe virus ini berhubungan dengan demam dengue, dan demam adalah gejala minor. Infeksi

primer menghasilkan imunitas jangka panjang terhadap infeksi sekunder dengan *serotype* lainnya. Hal ini meningkatkan dalam risiko kebanyakan hasil dari reaksi silang antibodi dan sel T yang meningkatkan tingkat infeksi dan secara langsung melibatkan patofisiologi demam berdarah Dengue (Whitehorn, 2011).

Genus Flavivirus (famili *Flaviviridae*) terdiri dari sekitar 70 untaian tunggal, virus RNA. Virion berukuran mendekati 50nm dan memiliki 3 struktur protein, yang lebih besar berukuran 49 dan 16,5 kDa protein yang mengalami glikosidasi dan berhubungan dengan *envelop*, yang lebih kecil berukuran 13 kDa protein yang berukuran 16,5 kDa lebih besar dari yang terlihat secara khusus pada Flavivirus (Carrington et al., 2006).

Perjalanan penyakit infeksi dengue sulit diramalkan, pasien yang pada waktu masuk keadaan umumnya tampak baik dalam waktu singkat dapat memburuk dan tidak tertolong atau masuk SSD. Sampai saat ini masih sering dijumpai penderita infeksi dengue yang semula tidak tampak berat secara klinis dan laboratoris namun mendadak menjadi syok sampai meninggal dunia. Sebaliknya, banyak pula penderita infeksi dengue yang klinis maupun laboratoris nampak berat namun ternyata selamat dan sembuh dari penyakitnya. Kenyataan di atas membuktikan bahwa masih banyak mekanisme imunopatogenesis infeksi dengue yang belum terungkap. Walaupun sampai saat ini tidak sedikit peneliti yang mendalami bidang tersebut, namun hasil yang memuaskan belum terlihat secara jelas di dalam mengungkapkan berbagai faktor yang dapat menyebabkan hal tersebut.

Angka morbiditas infeksi dengue di Indonesia cenderung meningkat mulai 0,05 insiden per 100.000 penduduk di tahun 1968 menjadi 35,19 insiden per 100.000 penduduk di tahun 1998, dan pada saat ini infeksi dengue di banyak negara di kawasan Asia Tenggara merupakan penyebab utama perawatan anak di rumah sakit. Program pencegahan infeksi dengue yang tepat guna harus dilaksanakan secara integral mencakup surveilans *laboratory based*, penyuluhan, dan pendidikan pengelolaan penderita bagi dokter dan paramedis, serta pemberantasan sarang nyamuk dengan peran serta masyarakat (Soemarmo, 1999).

Penyakit dengue adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Infeksi DBD dapat ditularkan pada manusia melalui gigitan vektor nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* betina (Husaini, 2003). Di Indonesia, nyamuk ini tersebar di seluruh Indonesia (terutama pada musim penghujan), kecuali di daerah pada ketinggian di atas 1000m dari permukaan laut. Nyamuk betina mengisap darah vertebrata sedangkan nyamuk jantan menghisap air madu atau air gula. Bila sudah dewasa, nyamuk mempunyai sayap berwarna hitam, badan dan kaki berbercak putih, lalu bertelur di mana saja di wadah-wadah penampungan air. Nyamuk ini mempunyai jarak terbang kira-kira 50 m dan menggigit terutama siang hari, di dalam rumah atau tempat-tempat yang tidak diterangi sinar matahari (Depkes RI, 2004).

Penyakit ini dapat menyerang semua orang dan dapat mengakibatkan kematian terutama pada anak serta sering menimbulkan KLB. Saat nyamuk *Aedes aegypti* menggigit orang yang terinfeksi, maka virus dengue masuk ke tubuh nyamuk bersama darah yang dihisapnya. Di dalam tubuh nyamuk virus

berkembang biak dan menyebar ke seluruh bagian tubuh nyamuk dan sebagian besar berada di kelenjar liur. Ketika nyamuk menggigit orang sehat, air liur bersama virus dengue dilepaskan terlebih dahulu agar darah yang akan dihisap tidak membeku, dan pada saat inilah virus dengue ditularkan.

Virus merupakan mikroorganisme yang hidup dalam sel hidup dan untuk kelangsungan hidupnya akan bersaing dengan sel *host*, yang bergantung terhadap daya tahan *host*, apabila daya tahan kuat akan terjadi penyembuhan, tetapi jika daya tahan lemah akan bertambah berat penyakitnya bahkan berakibat kematian. Patogenesis terjadinya demam berdarah dengue masih kontroversi, yang banyak dianut adalah konsep infeksi heterolog sekunder. Menurut konsep ini penderita yang mengalami infeksi kedua dari *serotype* virus dengue yang heterolog dalam jangka waktu tertentu mempunyai risiko yang lebih besar untuk menderita demam berdarah dengue. Konsep lain menyatakan virus dengue sama seperti virus lainnya yang dapat mengalami perubahan genetik akibat tekanan sewaktu virus mengadakan replikasi baik pada tubuh manusia maupun nyamuk. Ekspresi fenotipik dari perubahan ini dapat menyebabkan peningkatan replikasi virus dan viremia serta peningkatan virulensi dan mempunyai potensi untuk menjadi wabah. Infeksi dengue disebabkan oleh virus dengue yang termasuk kelompok B Arthropod virus (*arbovirus*) dan mempunyai 4 *serotype*, yaitu DEN 1, DEN 2, DEN 3, dan DEN 4. Infeksi salah satu *serotype* akan menimbulkan antibodi terhadap *serotype* yang bersangkutan, sehingga tidak dapat memberikan perlindungan yang memadai terhadap *serotype* yang lain. Terdapat tiga manifestasi klinis yang utama dari infeksi virus dengue yaitu: demam ringan yang

tidak spesifik (*undifferentiated febrile illness*), demam dengue (DD) dan bentuk lain yang lebih berat yaitu demam berdarah dengue (DBD) dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS) (WHO, 2004).

Di dalam tubuh manusia virus berkembang biak dalam sistem retikuloendotelial dengan target utama virus dengue adalah APC (*Antigen Presenting Cells*) yang pada umumnya berupa monosit atau makrofag jaringan seperti sel Kupffer dari hepar. Viremia timbul pada saat menjelang gejala klinis tampak hingga 5 - 7 hari setelah terinfeksi. Virus bersirkulasi dalam darah perifer di dalam sel monosit/makrofag, sel limfosit B, dan sel limfosit T (Soedarmo, 2002).

Manifestasi klinis infeksi virus dengue tergantung dari berbagai faktor yang mempengaruhi daya tahan tubuh penderita. Terdapat berbagai keadaan mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), demam ringan yang tidak spesifik (*undifferentiated febrile illness*), demam dengue, demam berdarah dengue dan sindrom syok dengue (Soedarmo, 2002).

Gejala klinis demam berdarah dengue diawali dengan demam mendadak disertai muka kemerahan (*flushed face*), eritema di kulit, nyeri kepala, dan nyeri otot. Suhu tubuh dapat mencapai 40-41 derajat celcius, mungkin dapat terjadi kejang demam terutama pada *infant*. Injeksi konjungtiva ringan kadang terjadi dan sering terjadi infeksi faring. Beberapa pasien mengeluh sakit tenggorokan, tetapi infeksi hidung atau batuk jarang terjadi. Gejala lainnya adalah tidak nafsu makan (*anoreksia*), muntah, dan nyeri perut. Selama fase demam 2-7 hari gejala demam berdarah dengue meyerupai demam dengue tetapi ruam makulopapular dan nyeri

otot atau nyeri sendi lebih jarang pada demam berdarah dengue. Di awal fase demam tes tornikuet/uji bendung positif sering ditemukan. Perdarahan dari hidung, gusi, dan saluran cerna jarang terjadi tetapi dapat menjadi berat. Perdarahan saluran cerna yang masih dapat terjadi dan berhubungan dengan *prolonged shock* dan hematuria sangat jarang ditemukan. Hati seringkali mengalami pembesaran dan dapat diraba beberapa hari sesudah demam. Selama fase demam, gambaran klinis demam dengue dan demam berdarah dengue hampir sama. Diagnosis demam dengue dan demam berdarah dengue dapat ditegakkan setelah pasien tidak demam selama 24 jam tanpa pemakaian obat penurun panas. Pasien demam berdarah dengue dengan cepat akan menjadi syok dan meninggal dalam waktu singkat (10-24 jam) jika tidak diberikan pengobatan dan perawatan yang tepat. (WHO, 2004).

Pada pasien demam berdarah dengue setelah terbebas dari demam selama 24 jam tanpa penurunan panas, pasien akan memasuki fase penyembuhan. Namun pada pasien DBD setelah demam usai akan mengalami fase kritis (WHO, 2009). Pada fase demam pasien masih memungkinkan untuk dirawat di rumah, namun dengan pengawasan khusus. Pengawasan khusus yang diperlukan pada fase demam meliputi pengawasan tanda-tanda vital, keluhan mual dan muntah, nyeri abdomen, terjadinya akumulasi cairan pada rongga tubuh, adanya pelebaran hati >2 cm dan perdarahan yang timbul. Pemberian cairan yang sesuai dengan kebutuhan pasien sangat dibutuhkan untuk mencegah terjadinya kekurangan cairan. Pemeriksaan laboratorium darah terutama pemeriksaan trombosit dan

hematokrit diperlukan untuk mengontrol kondisi kesehatan pasien (Anggraeni, 2010).

Masa kritis adalah masa transisi 24-48 jam yaitu saat diantara terjadinya perembesan plasma. Pada masa ini gejala yang muncul adalah pasien berkeringat, gelisah dan ekstremitas dingin. Pada kasus DBD yang ringan, perubahan status vital adalah minimal dan bersifat sementara dan pasien sembuh secara spontan. Pada kasus DBD berat, penyakit berkembang dengan cepat memasuki stadium syok. Pasien mengeluh nyeri perut akut dan gelisah. Kulit dingin dan lembab dan denyut nadi menjadi cepat dan lemah. Tekanan nadi menyempit (≤ 20 mmHg), dengan karakteristik tekanan diastolik tinggi (misal 100/90, 110/90mmHg). Selama syok pasien dapat tetap sadar sampai stadium akhir. Perjalanan syok sangat singkat tetapi mengancam jiwa. Apabila pengobatan tidak diberikan, maka dengan cepat pasien akan masuk *profound shock* dan denyut nadi atau tekanan darah tidak dapat dideteksi.

Apabila pasien tidak mendapatkan pengobatan maka pasien akan meninggal dalam waktu 10 sampai dengan 24 jam sesudah syok. Perdarahan saluran cerna yang paling umum terjadi adalah *hematemesis* (muntah darah) dan atau melena. Perdarahan lainnya yang sering terjadi adalah perdarahan otak (*intracranial bleeding*). Suhu tubuh pada fase kritis menurun sekitar $37,5^{\circ}\text{C}$ sampai 38°C atau justru berada dibawahnya, yang umumnya terjadi pada hari ketiga sampai kelima demam. Pada fase kritis terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan terjadinya kebocoran plasma. Kondisi kebocoran plasma yang

berkepanjangan dan keterlambatan penanganan akan dapat menyebabkan pasien menjadi syok. Diuresis dan peningkatan nafsu makan terjadi pada saat syok berakhir. Beberapa pasien menunjukkan ruam petekie yang menyebar dikelilingi daerah pucat di ekstremitas bagian bawah dan gatal. Gejala lain yang ditemui pada masa *konvalesen* adalah bradikardi (WHO, 2009). Pada pemeriksaan darah terjadi penurunan kadar trombosit yang memungkinkan pasien mengalami perdarahan yang hebat sehingga memerlukan transfusi darah (Depkes, 2005).

Perembesan plasma merupakan komponen utama yang berkontribusi terhadap spesifitas kasus dan berhubungan dengan keputusan dalam pemberian intervensi pada kasus-kasus dengue. Adanya cairan paru secara signifikan adalah bukti perembesan plasma yang paling spesifik dan paling sensitif pada DBD. Jumlah trombosit secara progresif akan menurun selama fase demam baik pada demam dengue dan demam berdarah dengue dan akan mencapai nilai terendah pada saat *defervesen* bertepatan dengan terjadinya perembesan plasma. Trombosit merupakan alat monitor untuk melihat perkembangan penyakit dan sebagai alat deteksi adanya suatu kegawatan (Srikiatkhachorn A, 2010).

Perembesan plasma dan trombositopenia adalah dua komponen yang membedakan DBD dan demam dengue (Srikiatkhachorn A, 2010). Pasien yang telah melewati fase kritis terjadi proses penyerapan kembali cairan yang berlebih pada rongga tubuh dalam waktu 2 sampai 3 hari dan secara bertahap kondisi pasien secara keseluruhan akan membaik (WHO, 2009). Fase penyembuhan berlangsung antara 2-7 hari. Umumnya penderita DBD yang telah berhasil

melewati fase kritis akan sembuh tanpa komplikasi dalam waktu kurang lebih 24 jam sampai 24 jam setelah syok terjadi (Anggraeni, 2010).

Definisi kasus untuk kejadian syok dengue (DSS) adalah penderita demam berdarah dengue yang ditandai dengan beberapa hal berikut yaitu nadi lemah dan cepat, penyempitan tekanan nadi ≤ 20 mmHg dan hipotensi misalnya 100/80mmHg, 90/70mmHg, pengisian kapiler yang buruk > 2 detik, ekstremitas dingin, lembab dan gelisah (WHO, 2004).

Syok merupakan tanda kegawatan yang harus mendapat perhatian serius, oleh karena bila tidak diatasi sebaik-baiknya dan secepatnya akan dapat menyebabkan kematian. Pasien dapat dengan cepat masuk ke dalam fase kritis yaitu syok berat (*profound shock*) pada saat tekanan darah dan nadi tidak dapat diukur lagi. Pasien syok dapat terjadi dalam waktu yang sangat singkat, pasien dapat meninggal dalam waktu 12-24 jam atau sembuh cepat setelah mendapatkan penggantian cairan yang adekuat. Apabila syok tidak dapat diatasi dengan segera maka dapat terjadi komplikasi asidosis metabolik, perdarahan saluran cerna hebat, atau perdarahan di tempat lain yang ini merupakan pertanda yang buruk bagi keselamatan pasien (Depkes, 2005).

Kejadian syok (DSS) adalah syok hipovolemik mengakibatkan gangguan sirkulasi dan membuat pasien tidak sadar yang terjadi karena perembesan plasma di berbagai tempat. Kejadian syok biasanya terjadi pada saat atau segera setelah demam turun, yaitu pada hari ke 3-7. Sebagian besar pasien masih sadar walaupun sudah mendekati stadium akhir. Dengan diagnosis dini dan penggantian cairan

yang adekuat biasanya syok bisa teratasi, namun bila terlambat dapat menimbulkan penyulit lainnya yaitu: asidosis metabolik, perdarahan saluran cerna, infeksi (pneumonia, sepsis, phlebitis), *overhidrasi*, dan gagal hati (Depkes, 2007).

Diagnosis DBD ditegakkan berdasarkan kriteria WHO 1997:

Kriteria klinis:

1. Demam: timbul mendadak, tinggi, terus-menerus antara 2-7 hari.
2. Manifestasi perdarahan: uji tourniquet positif, ptekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis dan/atau melena.
3. Hepatomegali.
4. Tanda-tanda syok: nadi cepat dan lemah dengan tekanan nadi menyempit (≤ 20 mmHg), hipotensi, kulit teraba dingin dan lembab dan penderita jadi tampak gelisah.

Kriteria Laboratoris:

1. Trombositopenia ($\leq 100.000/mm^3$)
2. Hemokonsentrasi: kenaikan hematokrit sebesar 20% atau lebih.

Ditemukannya 2 kriteria klinis ditambah adanya trombositopenia dan hemokonsentrasi atau kenaikan hematokrit cukup untuk menegakkan diagnosis klinis DBD. WHO (1997) membagi menjadi empat kategori menurut derajat berat penderita sebagai berikut:

1. Derajat I: demam yang disertai gejala konstitusional yang tidak khas, satu-satunya manifestasi perdarahan adalah uji torniquet positif.

2. Derajat II: derajat I, disertai perdarahan spontan pada kulit atau perdarahan yang lain.
3. Derajat III: terdapat tanda-tanda kegagalan sirkulasi yaitu denyut nadi yang cepat dan lemah, tekanan nadi menurun atau hipotensi, disertai kulit yang dingin, lembab, dan penderita gelisah
4. Derajat IV: renjatan (syok) berat dengan nadi yang tidak dapat diraba dan tekanan darah yang tidak dapat diukur.

Berdasarkan klasifikasi WHO 1995 tersebut didapatkan spektrum klinis penderita DBD yaitu:

1. Demam dengue (DD): Pasien dengan demam tinggi akut atau mendadak dengan minimal dua dari gejala berikut ini: sakit kepala, nyeri retroorbital, nyeri otot, nyeri sendi/nyeri tulang, rash, manifestasi perdarahan (tes tourniquet positif, petekie, epistaksis, dan lain-lain), leukopenia. Kriteria laboratorium tes ELISA IgM/IgG positif pada masa konvalesens atau adanya konfirmasi kasus dengue di daerah yang sama.
2. Demam berdarah dengue (DBD): Pasien dengan 2 gejala klinis dan 2 gejala laboratorium sebagai berikut: demam tinggi mendadak selama 2-7 hari, manifestasi perdarahan minimal torniket positif, jumlah trombosit di bawah 100.000/mm³, hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit >20%) atau adanya bukti kebocoran plasma lain, seperti asites, efusi pleura, dan kadar protein/albumin/kolesterol serum yang rendah. Albumin 3,5 mg% atau kolesterol <100 mg% pada pasien anak non-malnutrisi dipertimbangkan sebagai bukti tidak langsung adanya kebocoran plasma.

3. Sindroma syok dengue (SSD): Kriteria DBD menurut WHO 1997 ditambah terdapatnya gangguan sirkulasi dengan tanda : nadi cepat, lemah, perfusi perifer menurun dengan tekanan nadi < 20 mmHg, hipotensi, kulit dingin-lembab, dan tampak gelisah.

Namun sejalan dengan peningkatan kualitas pelayanan kesehatan, kemajuan ilmu pengetahuan di bidang virologi, dan pemahaman interaksi virus dengan respons tubuh, maka spektrum klinis infeksi dengue menjadi semakin bervariasi, yaitu infeksi asimtomatik, demam dengue, demam berdarah dengue, manifestasi perdarahan berat, gangguan organ spesifik yang berat (gagal hati, ensefalopati/ensefalitis dengue, pankreatitis, transverses myelitis, miokarditis, infark myocardium, irreversible myositis) (Khan, 2008). Kondisi tersebut menyebabkan keraguan akan akurasi Kriteria WHO 1997 dan beberapa ahli kemudian memodifikasi kriteria WHO 1997.

Kriteria baru *World Health Organization* (WHO) 2009 merupakan penyempurnaan dari panduan sebelumnya yaitu panduan WHO 1997. Penyempurnaan ini dilakukan karena dalam temuan di lapangan ada hal-hal yang kurang sesuai dengan panduan WHO 1997 tersebut. Diusulkan adanya re-definisi kasus terutama untuk kasus infeksi dengue berat. Keberatan lain dari panduan WHO 1997 adalah karena penyusunannya banyak mengambil rujukan pada kasus infeksi dengue di Thailand, yang tidak dapat mewakili semua kasus di belahan dunia lain yang memiliki perbedaan-perbedaan (Deen, 2006). Selain itu sering juga ditemukan kasus infeksi dengue yang tidak memenuhi ke empat kriteria WHO 1997 yang dipersyaratkan, namun terjadi syok (Phuong, 2004).

Kriteria diagnosis infeksi dengue menurut WHO 2009:

1. Dengue tanpa tanda bahaya (*dengue without warning signs*). Diagnosis presumtif dengue adalah dengan ditemukannya demam dan dua dari kriteria berikut: anoreksia dan mual, ruam, pegal-pegal atau nyeri, tanda peringatan, leukopenia, tes tornikuet (+), ditambah dengan adanya riwayat orang sekitar yang terinfeksi dengue atau tinggal di maupun bepergian ke daerah endemis dengue. Dengue tanpa tanda peringatan memenuhi kriteria untuk diagnosis presumtif dengue tanpa tanda peringatan.
2. Dengue dengan tanda bahaya (*dengue with warning signs*). Dengue dengan tanda peringatan memenuhi kriteria untuk diagnosis presumtif dengue dengan salah satu manifestasinya termasuk dalam tanda peringatan, yaitu nyeri perut atau tegang pada perut, muntah yang persisten, secara klinis didapatkan adanya akumulasi cairan, perdarahan mukosa, letargi atau gelisah, pembesaran hati $> 2\text{cm}$, secara laboratorium didapatkan adanya peningkatan hematokrit yang bersamaan dengan turunnya trombosit secara drastis.
3. Dengue berat (*severe dengue*)
 - a. Kebocoran plasma berat yang mengakibatkan:
 1. syok (SSD).
 2. akumulasi cairan dengan distres pernafasan.
 - b. Perdarahan hebat
 - c. Gangguan organ spesifik yang berat:
 1. hati: peningkatan AST atau ALT ≥ 1000 .
 2. sistem saraf pusat: gangguan kesadaran.

3. jantung dan organ-organ lainnya

B. Patogenesis Demam Berdarah Dengue

Demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD) merupakan dua keadaan klinis yang disebabkan oleh virus yang sama tetapi mempunyai mekanisme patofisiologi yang berbeda sehingga menyebabkan perbedaan klinis. Perbedaan yang utama adalah terjadinya renjatan yang khas pada DBD. Renjatan tersebut disebabkan oleh kebocoran plasma yang diduga akibat dari proses imunologi, sedangkan pada DD hal ini tidak terjadi (Harikushartono, 2002).

Manifestasi klinis DD timbul akibat reaksi tubuh terhadap masuknya virus. Virus berkembang di dalam peredaran darah, ditangkap oleh makrofag, dan segera terjadi viremia sejak 2 hari sebelum hingga 5 hari setelah timbulnya gejala panas. Makrofag akan segera bereaksi dengan menangkap virus dan memprosesnya sehingga makrofag menjadi APC (*Antigen Presenting Cell*). Antigen yang menempel di makrofag ini akan mengaktifasi sel T-Helper dan menarik makrofag lain untuk memfagosit lebih banyak virus. T-helper akan mengaktifasi sel T-sitotoksik yang akan melisiskan makrofag yang sudah memfagositosis virus dan mengaktifkan sel B yang akan melepaskan antibodi. Ada 3 jenis antibodi yang telah dikenali yaitu antibodi netralisasi, antibodi hemaglutinasi, dan antibodi fiksasi komplemen.

Proses tersebut menyebabkan terlepasnya mediator-mediator yang merangsang terjadinya gejala sistemik seperti demam, nyeri sendi, otot, malaise, dan gejala lainnya. Dapat terjadi manifestasi perdarahan karena terjadi agregasi

trombosit yang menyebabkan trombositopenia yang bersifat ringan (Harikushartono, 2002).

1. Sistem Vaskuler

Patofisiologi primer DBD dan SSD dimulai dengan peningkatan akut permeabilitas vaskuler yang mengarah ke kebocoran plasma ke dalam ruang ekstrasvaskuler sehingga menimbulkan hemokonsentrasi, dan penurunan tekanan darah. Volume plasma menurun lebih dari 20% pada kasus-kasus berat, hal ini didukung penemuan post mortem meliputi efusi pleura, hemokonsentrasi dan hipoproteinemia.

Tidak terjadinya lesi destruktif nyata pada vaskuler menunjukkan bahwa perubahan sementara fungsi vaskuler diakibatkan oleh suatu mediator kerja singkat. Apabila penderita sudah stabil dan mulai sembuh maka cairan ekstrasvasi diabsorpsi dengan cepat dan mengakibatkan penurunan hematokrit. Perubahan hemostasis pada DBD dan SSD melibatkan 3 faktor: perubahan vaskuler, trombositopeni, dan kelainan koagulasi. Hampir semua penderita DBD mengalami peningkatan fragilitas vaskuler dan trombositopeni, dan banyak diantaranya penderita menunjukkan koagulogram yang abnormal (Gubler, 1998).

2. Sistem Respon Imun

Setelah virus dengue masuk dalam tubuh manusia virus berkembang biak didalam sel retikuloendotelial yang selanjutnya diikuti dengan viremia yang berlangsung selama 5-7 hari. Akibat infeksi virus ini mengakibatkan munculnya respon imun humoral maupun selular, diantaranya anti-netralisasi, anti-hemaglutinin, dan anti-komplemen. Antibodi yang muncul adalah IgG dan IgM.

Pada infeksi primer dengue mulai terbentuk antibodi, sedangkan pada infeksi sekunder dengue kadar antibodi yang telah ada akan meningkat (*booster effect*).

Antibodi terhadap virus dengue dapat ditemukan di dalam darah pada saat demam hari ke-5, meningkat pada minggu pertama sampai dengan ketiga, dan menghilang setelah 60-90 hari. Kinetik kadar antibodi IgG berbeda dengan kinetik kadar IgM, oleh karena itu kinetik antibodi IgG harus dibedakan antara infeksi primer dan sekunder. Pada infeksi primer kadar IgG meningkat pada saat demam hari ke-14, sedangkan pada infeksi sekunder kadar IgG meningkat pada hari ke-2. Dengan demikian maka diagnosis dini infeksi primer hanya dapat ditegakkan dengan mendeteksi kadar IgM setelah hari ke-5 sakit, sedangkan diagnosis infeksi sekunder dapat ditegakkan lebih dini dengan adanya peningkatan kadar IgG dan IgM yang cepat (Gubler, 1998).

3. Teori Antibody Dependent Enhancement (ADE)

Teori ini memperkirakan proses terjadinya kenaikan replikasi virus pada infeksi sekunder yang merupakan akibat dari antibodi yang berkadar rendah dan bersifat subnetral yang terbentuk saat terjadi infeksi primer tidak mampu membunuh virus dengue. Dengan demikian kompleks imun yang melekat pada reseptor Fc sel mononuklear fagosit (terutama makrofag) dapat mempermudah virus masuk ke dalam sel dan meningkatkan multiplikasi (Avirutnan, 1998).

4. Teori Endotel

Sel monosit yang telah terinfeksi virus dengue akan melepaskan faktor-faktor yang dapat mengaktivasi kultur sel endotel, yaitu *interleukin-1* (IL-1) dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF). Faktor tersebut dapat menyebabkan efek multipel

terhadap endotel, yaitu menekan aktivitas anti-koagulan, memacu pro-koagulan, dan meningkatkan permeabilitas vaskuler. Pada DBD maupun SSD jejas pada endotel terjadi akibat pembentukan kompleks imun dan aktivasi komplemen. Aktivasi sel endotel tidak terjadi secara langsung tetapi melalui faktor-faktor yang dikeluarkan akibat monosit yang terinfeksi oleh virus dengue. Virus dengue dapat menginfeksi sel endotel secara invitro dan menyebabkan pengeluaran *cytokine* dan *chemokine*, seperti IL-6, IL-8, dan *regulated and activation T cell excretion and secretion* (RANTES). Sel endotel yang terinfeksi virus dengue dapat mengaktivasi sistem komplemen dengan dilepaskannya C3a dan C5a yang merupakan anafilatoksin kuat dalam meningkatkan permeabilitas vaskuler serta menginduksi ekspresi molekul adhesi seperti ICAM-1, E-selektin, vWF, P-selektin, dan sVCAM-1. Ekspresi ICAM-1 bersama dengan IL-8 serta RANTES meningkatkan ikatan antara sel polimorfonuklear dan mononuklear pada endotel. Peningkatan permeabilitas vaskuler dan dilepaskannya trombomodulin merupakan petanda kerusakan sel endotel (Avirutnam, 1998).

5. Teori Endotoksin

Endotoksin sebagai komponen kapsul luar bakteri gram negatif akan mudah masuk ke dalam sirkulasi pada syok dengan keadaan iskemia berat. Endotoksin mengaktivasi kaskade *cytokine* terutama TNF- α dan IL-1. Hal ini telah dibuktikan oleh peneliti sebelumnya bahwa endotoksemia berhubungan erat dengan kejadian syok pada DBD. Endotoksemia terjadi pada 75% penderita SSD dan 50% DBD tanpa syok (Hadinagoro, 1996).

6. Teori Apoptosis

Apoptosis adalah proses kematian sel secara fisiologik yang merupakan reaksi terhadap berbagai stimuli. Proses tersebut dibagi menjadi dua tahap yaitu:

1. Kerusakan inti sel
2. Perubahan bentuk dan membran sel

Konsekuensi teori apoptosis adalah terjadinya fragmentasi DNA inti sel, vakuolisasi sitoplasma, pembentukan bleb, dan peningkatan granulasi membran plasma menjadi DNA subselular yang berisi badan-badan apoptotik. Limfosit sitotoksik mengkode protease (granzyme, fragmentasi) yang menginduksi apoptosis sel target. Limfosit yang teraktivasi adalah respon dari infeksi virus yang menunjukkan ekspresi Fas dalam kadar tinggi dan sangat rentan terhadap apoptosis (Avirutnan, 1998).

7. Teori Mediator

Beberapa mediator telah diketahui meningkat pada kejadian DBD, seperti C3 dan C5. Peningkatan kadar dan lama peningkatan berhubungan dengan terjadinya syok dan berat penyakit. Pada DBD beberapa sitokin dan mediator kimia, yaitu IL-2, IL-6, dan TNF- α meningkat kadarnya, sedangkan IL-1 tidak meningkat. Fungsi dan mekanisme kerja sitokin adalah sebagai mediator pada imunitas alami yang disebabkan oleh rangsang zat infeksius sebagai regulator yang mengatur aktivasi, proliferasi, diferensiasi limfosit, aktivator sel inflamasi non-spesifik, stimulator pertumbuhan, dan diferensiasi leukosit matur. Teori mediator berkembang sejalan dengan peran endotoksin dan sel limfosit (Meer, 2001).

8. Hubungan Status Gizi dan DBD

Penelitian mengenai hubungan status gizi dan derajat DBD hasilnya bervariasi. Penderita DBD dengan status gizi kurang mempunyai risiko syok 37,8%, sedangkan pada gizi baik dan obesitas masing-masing mempunyai risiko syok 29,9% dan 30,2%. *Case fatality rate* (CFR) penderita DBD dengan gizi kurang sebesar 0,5%, sedangkan pada gizi lebih dan gizi baik masing-masing sebesar 0,4% dan gizi normal 0,07% (Kalayanarooj, 2003). Hasil penelitian *case control* pada 272 bayi berumur kurang dari 12 bulan di Bagian Anak rumah sakit Ho Chi Min, Vietnam, tidak didapatkan hubungan antara status gizi dengan derajat beratnya DBD (Hung, 2005). Perjalanan alamiah penyakit DBD dipengaruhi oleh respon imun penderita, sedangkan anak dengan gizi buruk mengalami penurunan respon imun dan gangguan pada fungsi kekebalan tubuh (Kalayanarooj, 2003). Berdasarkan hal tersebut pasien gizi buruk tidak diikutsertakan dalam penelitian ini.

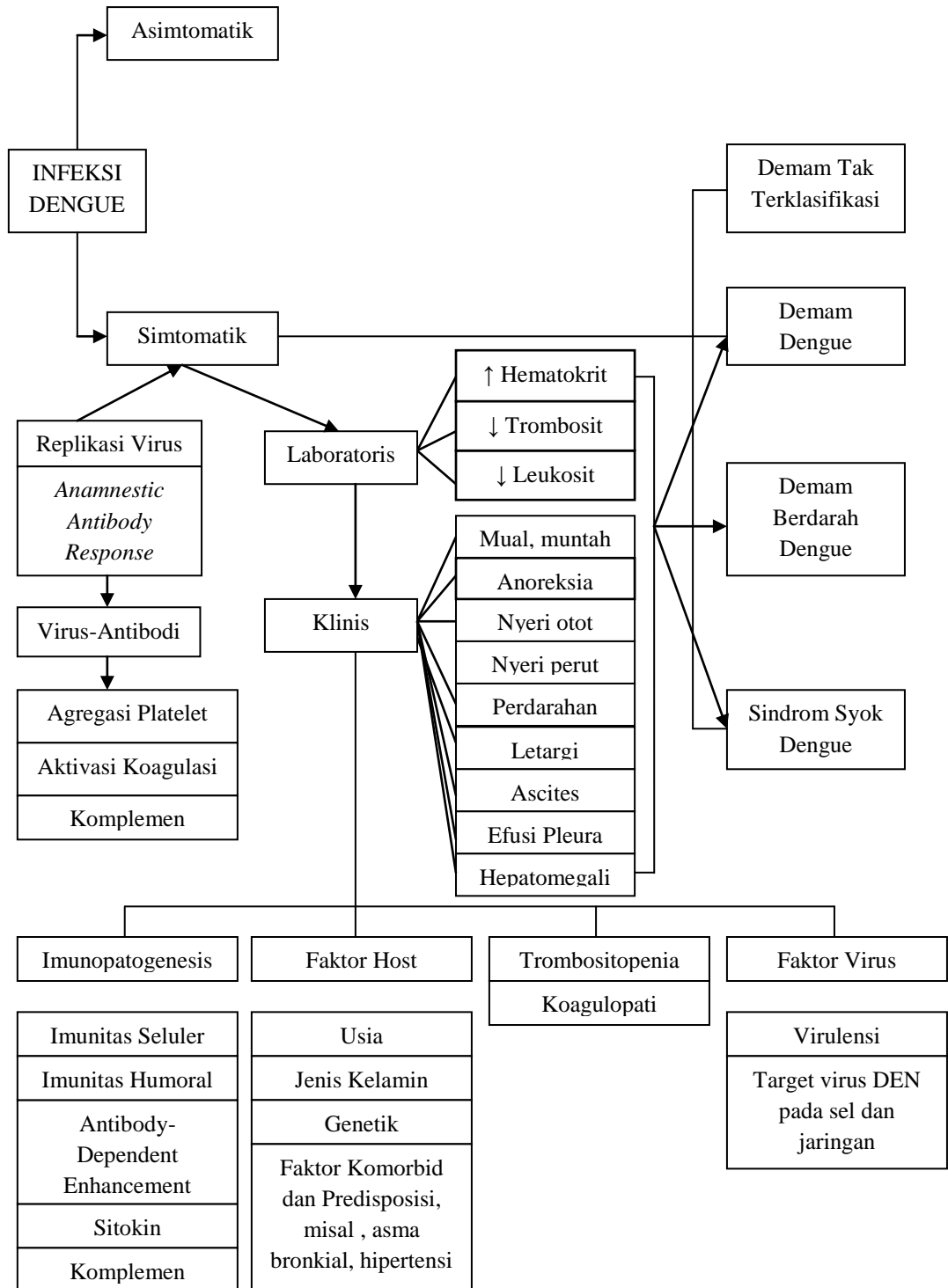
9. DBD dan Manifestasi Perdarahan

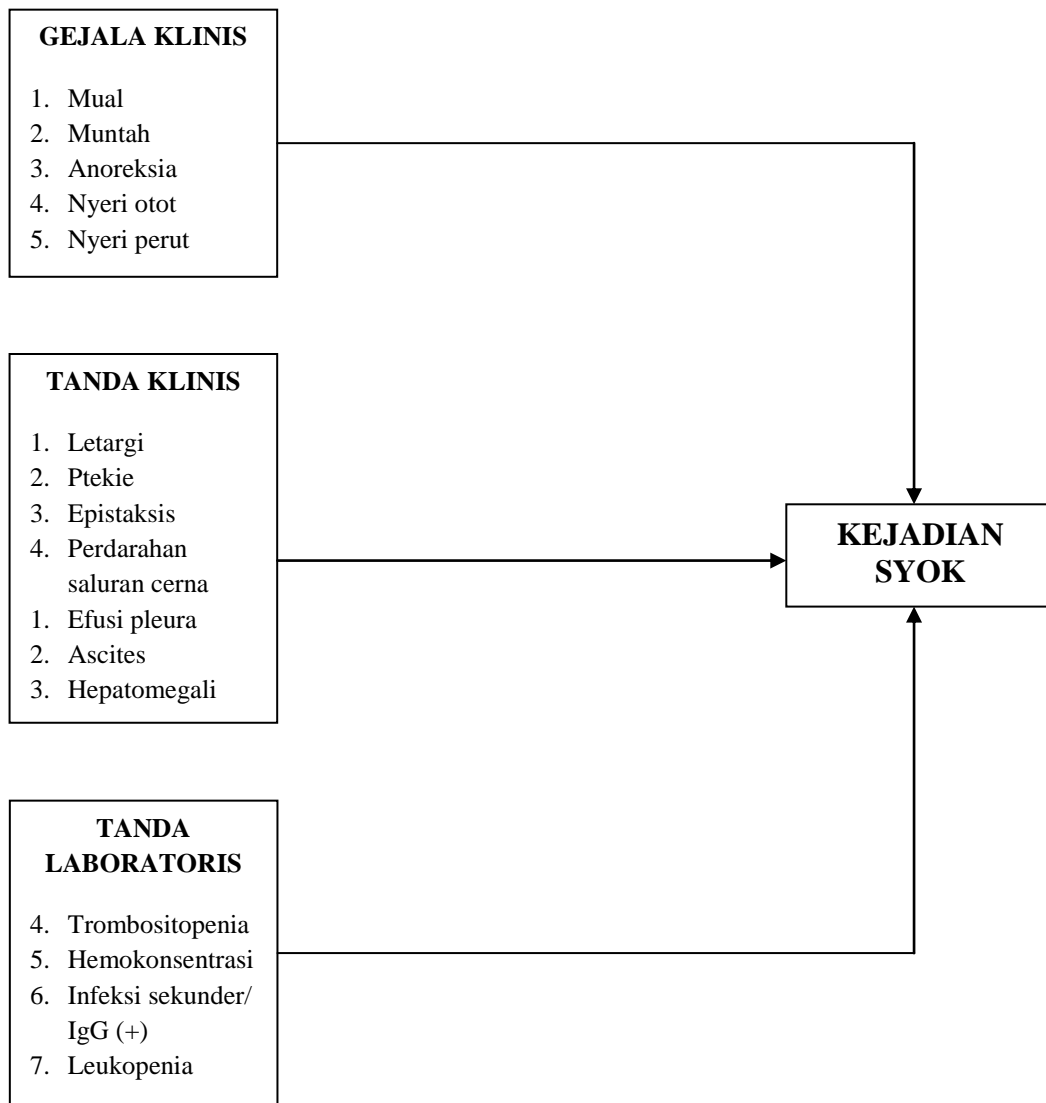
Manifestasi perdarahan seperti epistaksis, perdarahan ginggiva, perdarahan saluran cerna, dan hematuria diperkirakan berhubungan erat dengan trombositopenia, vaskulopati, dan koagulopati (Lei, 2001). Perdarahan dapat terjadi sendiri atau merupakan bagian dari gangguan kaskade pembekuan yang kompleks seperti *disseminata intravascular coagulation* (DIC). Beratnya perdarahan bervariasi mulai dari tempat suntikan atau tempat pengambilan darah sampai yang umum seperti ptekie, purpura, ekhimosis, perdarahan usus, hemoptosis atau bahkan *multiple organ dysfunction* (MOD).

Pada penyakit perdarahan karena virus seperti DBD, perdarahan adalah komplikasi yang paling sering terjadi. Pada umumnya trombositopenia sering terjadi pada infeksi virus, tetapi kadang dapat menyebabkan gangguan hemostasis dan komplikasi perdarahan. Mekanismenya yang terjadi adalah penurunan trombopoiesis, pemakaian trombosit yang berlebihan, atau kombinasi keduanya. Interaksi langsung virus dengan trombosit dapat menyebabkan trombositopenia atau trombositopati. Jejas pada sel endotel oleh virus dapat menyebabkan peningkatan perlekatan trombosit dan pemakaian trombosit.

Trombositopenia merupakan hal yang sering terjadi pada DBD. Hal tersebut diakibatkan oleh penurunan produksi, peningkatan destruksi, atau peningkatan pemakaian trombosit yang berhubungan dengan agregasi trombosit. Trombositopenia yang berat berhubungan dengan pemakaian trombosit yang berlebihan. Mekanisme imun juga berperan dalam trombositopenia pada DBD yang dibuktikan dengan adanya kompleks imun pada permukaan trombosit. Secara invitro terbukti bahwa jejas sel endotel oleh virus dengue dapat mengakibatkan agregasi dan lisisnya trombosit, kemudian menyebabkan trombositopenia yang berlebihan dan koagulopati konsumtif (Avirutnan, 1998).

C. Kerangka Teori



D. Kerangka Konsep Penelitian

—> : variabel yang diteliti

---> : variabel yang tidak diteliti

E. Hipotesis Penelitian

1. Terdapat hubungan antara manifestasi klinis (mual, muntah, anoreksia, nyeri otot, nyeri perut, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, letargi, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali) dengan kejadian syok pada pasien DBD di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II.
2. Terdapat hubungan antara manifestasi laboratoris (hemokonsentrasi, trombositopenia, leukopenia, dan infeksi sekunder) dengan kejadian syok pada pasien DBD di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II.
3. Faktor risiko yang paling berhubungan dengan kejadian syok dengue di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II adalah trombositopenia dan hemokonsentrasi.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Rancangan Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*, penelitian dilakukan dengan melakukan pengamatan atau pengukuran terhadap berbagai variabel penelitian menurut keadaan alamiah tanpa melakukan intervensi. Dalam penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* ini dipelajari hubungan antara faktor risiko dengan penyakit (efek) dan diperoleh *prevalens* penyakit dalam populasi pada suatu saat (*prevalence study*).

Pada penelitian ini dilakukan observasi pada pasien DBD dan dilakukan pengukuran satu kali pada fase kritis (fase kritis terjadi pada hari ketiga sampai kelima demam). Untuk keseragaman pengambilan data dilakukan pada hari kelima demam. Penelitian *cross sectional* ini diharapkan akan memperoleh faktor-faktor yang berkontribusi terhadap kejadian syok pada pasien DBD yang dirawat.

B. Subyek Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi adalah sejumlah besar subyek yang mempunyai karakteristik tertentu (Sastroasmoro & Ismael, 2010). Populasi pada penelitian ini adalah pasien dewasa berusia > 14 tahun yang terdiagnosis DBD yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II selama periode penelitian.

2. Sampel Penelitian

Sampel adalah bagian dari populasi yang dipilih dengan cara tertentu sehingga dapat mewakili populasinya (Sastroasmoro & Ismael, 2010). Agar karakteristik sampel tidak menyimpang dari populasinya, sebelum dilakukan pengambilan sampel perlu ditentukan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi adalah kriteria atau ciri-ciri yang perlu dipenuhi oleh setiap anggota populasi yang dapat diambil sebagai sampel (Notoatmodjo, 2010). Sedangkan kriteria eksklusi adalah pengeluaran sebagian subjek yang memenuhi kriteria inklusi dari proses penelitian oleh berbagai sebab (Sastroasmoro & Ismael, 2010).

Sampel dalam penelitian ini adalah semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien DBD derajat I-IV yang ditegakkan diagnosisnya berdasarkan kriteria WHO 1997 dan pemeriksaan serologi DBD metode *rapid serological test* (IgM dan IgG anti DBD).

Dari seluruh sampel yang memenuhi kriteria inklusi tersebut akan dikeluarkan dari penelitian jika memenuhi salah satu atau lebih dari kriteria eksklusi yaitu pasien yang menderita gizi buruk, penyakit keganasan, keadaan hipoalbuminemia karena sebab lain (sirosis hepatitis, sindroma nefrotik), penyakit kardiovaskular, penyakit infeksi lain, atau mendapat terapi kortikosteroid jangka panjang.

a. Metode Sampling

Pengambilan sampel pada penelitian ini dengan teknik tidak acak (*non probability sampling*) dengan jenis *consecutive sampling* yaitu semua

subjek yang datang menjadi responden dan memenuhi kriteria pemilihan sampai jumlah subjek terpenuhi (Saryono, 2008).

b. Besar Sampel

Penelitian ini menggunakan rumus perhitungan besar sampel untuk estimasi proporsi (Ariawan, 1998). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Subahagio (2009) proporsi pasien DBD yang mengalami kejadian syok adalah 17%.

Perhitungan besar sampel dalam penelitian ini adalah:

$$\begin{aligned} n &= \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1-P)}{d^2} \\ &= \frac{1,96^2 \times 0,17(0,83)}{(0,1)^2} \\ &= 54,2 \text{ dibulatkan menjadi } 54 \end{aligned}$$

Keterangan:

- n : besar sampel yang dihitung
 $Z_{1-\alpha/2}$: nilai Z pada derajat kemaknaan (95%) adalah 1,96
P : proporsi pasien dengan kejadian syok
1-P : proporsi pasien tanpa syok
d : derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan 10%

Apabila kita menginginkan derajat ketepatan yang tinggi maka diambil angka 0,1 (10%) (Notoatmodjo, 2010). Dengan memperhitungkan besarnya *drop out* 10% dari jumlah sampel, maka keseluruhan sampel yang akan dijadikan responden dengan perhitungan menurut Sastroasmoro dan Ismael (2010):

$$n' = \frac{n}{(1-f)}$$

$$= \frac{54}{1-0,1}$$

$$= 60$$

Keterangan:

n : besar sampel yang dihitung

f : perkiraan proporsi

Jadi jumlah sampel minimal dalam penelitian ini adalah 60 orang.

C. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II dengan mengambil data dari pasien yang dirawat di bangsal yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian dilakukan mulai Januari hingga April 2015.

D. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas: faktor risiko yang terdiri dari manifestasi klinis (mual, muntah, anoreksia, nyeri otot, nyeri perut, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, letargi, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali) dan manifestasi laboratoris (hemokonsentrasi, trombositopenia, leukopenia, dan infeksi sekunder).
2. Variabel terikat: kejadian syok pada pasien DBD.

E. Definisi Operasional

1. Anoreksia adalah penurunan dan atau kehilangan nafsu makan.
Skala pengukuran: kategorik.
2. Nyeri otot adalah sensasi nyeri dan tidak nyaman yang terjadi pada otot.
Skala pengukuran: kategorik.
3. Nyeri perut adalah sensasi nyeri dan tidak nyaman yang terjadi pada perut.

Skala pengukuran: kategorik.

4. Ptekie adalah lesi perdarahan diameter 1-4 mm,tidak hilang dengan penekanan.

Skala pengukuran: kategorik.

5. Epistaksis adalah perdarahan yang keluar melalui lubang hidung.

Skala pengukuran: kategorik.

6. Perdarahan saluran cerna adalah perdarahan yang berupa hematemesis (muntah darah) dan atau melena (buang air besar bercampur darah).

Skala pengukuran: kategorik.

7. Letargi adalah keadaan penurunan kesadaran seperti tidur lelap, dapat dibangunkan sebentar tetapi segera tertidur kembali.

Skala pengukuran: kategorik.

8. Ascites adalah penimbunan cairan di rongga perut yang didapatkan secara klinis (pemeriksaan fisik) dan atau menggunakan ultrasonografi.

Skala pengukuran: kategorik.

9. Efusi pleura adalah penimbunan cairan di rongga antara selaput pembungkus paru yang didapatkan secara klinis (pemeriksaan fisik) dan atau secara radiologis.

Skala pengukuran: kategorik.

10. Hepatomegali adalah pembesaran hati yang diukur dengan palpasi menggunakan ujung jari dan dinyatakan dalam centimeter (cm) di bawah *arcus costae* dan *processus xyphoideus*.

Skala pengukuran: kategorik

11. Hemokonsentrasi adalah peningkatan hematokrit > 20 vol% atau lebih dari 44%. Hematokrit diukur menggunakan tabung mikrohematokrit dari sampel darah kapiler kemudian dilakukan sentrifus selama 10 menit dan dibaca dengan skala hematokrit.

Skala pengukuran: kategorik.

12. Trombositopenia adalah penurunan angka trombosit $<100.000/mm^3$. Trombosit didapatkan dari sampel darah yang diperiksa secara otomatis atau dari preparat apus darah tepi.

Skala pengukuran: kategorik.

13. Leukopenia adalah penurunan angka leukosit $<5.000/mm^3$.

Skala pengukuran: kategorik.

14. Infeksi sekunder dengue adalah infeksi dengue yang ditandai dengan pemeriksaan laboratoris IgM dan IgG anti dengue (+)

Skala pengukuran: kategorik.

15. Kejadian syok atau Dengue Syok Sindrom adalah kegagalan peredaran darah pada pasien DBD karena kehilangan plasma dalam darah akibat peningkatan permeabilitas kapiler darah. DSS terjadi pada DBD derajat III dan IV.

a. derajat III: terdapat tanda-tanda kegagalan sirkulasi yaitu denyut nadi yang cepat dan lemah, tekanan nadi menurun atau hipotensi, disertai kulit yang dingin, lembab, dan penderita gelisah

b. derajat IV: renjatan (syok) berat dengan nadi yang tidak dapat diraba dan tekanan darah yang tidak dapat diukur.

Skala pengukuran: kategorik.

F. Analisis Data

Pengolahan data kegiatan penelitian dilakukan setelah pengumpulan data (Hastono, 2007). Tahapan pengolahan data adalah:

1. *Editing*, merupakan kegiatan melakukan pengecekan isian instrumen penelitian yang meliputi kelengkapan, kejelasan, relevansi, dan konsistensi.
2. *Coding*, merupakan kegiatan merubah data berbentuk huruf menjadi data berbentuk angka (pengkodean) untuk mempermudah proses *entry* data.
3. *Processing*, merupakan kegiatan memproses data sehingga mudah dianalisis dengan media komputer.
4. *Cleaning*, merupakan kegiatan pengecekan kembali data yang sudah di *entry* untuk mengetahui adanya kesalahan atau tidak.

Setelah pengolahan data, data dianalisis dengan menggunakan media komputer. Analisis data yang dilakukan meliputi:

1. Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian (Notoatmodjo, 2010). Semua data dianalisis pada tingkat kemaknaan 95%.

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi (Notoatmodjo, 2010). Analisis bivariat untuk melakukan analisis hubungan variabel kategorik dengan variabel kategorik dilakukan dengan menggunakan uji statistik *chi-square*.

Untuk melihat kemungkinan timbul atau berkembangnya suatu perilaku dihubungkan dengan faktor risiko maka dilakukan perhitungan angka risiko relatif. Perhitungan risiko relatif untuk rancangan penelitian cross sectional dicerminkan dengan angka rasio prevalensi (*Prevalence Ratio = PR*).

Untuk membaca hubungan asosiasi ditentukan nilai *Prevalence Ratio (PR)*, sebagai berikut :

- a. Bila nilai $PR > 1$ dan rentang interval kepercayaan tidak melewati angka 1, berarti variabel tersebut merupakan faktor risiko timbulnya kejadian syok pada pasien DBD.
- b. Bila nilai $PR < 1$ dan rentang interval kepercayaan tidak melewati angka 1, berarti variabel tersebut merupakan faktor proteksi timbulnya kejadian syok pada pasien DBD.
- c. Bila nilai $PR = 1$ dan rentang interval kepercayaan tidak melewati angka 1, berarti variabel tersebut tidak ada hubungan dengan kejadian syok pada pasien DBD.

3. Analisis Multivariat

Dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel terikat (kejadian syok) dengan seluruh variabel yang diteliti sehingga diketahui variabel bebas yang paling dominan hubungannya dengan kejadian syok dengan menggunakan regresi logistik (*logistic regression*).

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian ini dilakukan dengan mengukur parameter klinis (mual, muntah, anoreksia, nyeri otot, nyeri perut, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, letargi, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali) dan laboratoris (hemokonsentrasi, trombositopenia, leukopenia, dan infeksi sekunder) pada pasien DBD yang dirawat dari Januari hingga April 2015.

Variabel dependen adalah syok, sedangkan parameter mual, muntah, anoreksia, nyeri otot, nyeri perut, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, letargi, ascites, efusi pleura, hepatomegali, hemokonsentrasi, trombositopenia, leukopenia, dan infeksi sekunder sebagai variabel independen.

Selama rentang waktu penelitian ditemukan 154 pasien DBD yang dirawat di Rawat Inap PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II. Subyek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu pasien DBD dengan syok sejumlah 17 orang (11%) dan pasien DBD tanpa syok sejumlah 137 orang (89%).

Tabel 1. Karakteristik dasar penderita DBD

Variabel	DBD dengan syok (n=17)	DBD tanpa syok (n=137)
Jenis kelamin		
Laki-laki	15 (88,2%)	75 (54,7%)
Perempuan	2 (11,8%)	62 (45,3%)
Total	17 (100%)	137 (100%)
Umur		
15-24 tahun	11 (64,7%)	79 (57,7%)
> 25 tahun	6 (35,3%)	58 (42,3%)
Total	17 (100%)	137 (100%)

Pasien DBD dengan syok terdiri dari 15 orang (88,2%) laki-laki dan 2 orang (11,8%) perempuan, sedangkan pasien DBD tanpa syok terdiri dari 75 orang (54,7%) laki-laki dan 62 orang (45,3%) perempuan. Pasien DBD dengan syok yang berumur <30 tahun sejumlah 11 orang (64,7%) dan yang berumur \geq 30 tahun sejumlah 6 orang (35,3%).

Tabel 2. Gejala klinis pada pasien DBD saat dirawat di RS

Gejala klinis	DBD dengan syok (n=17)	DBD tanpa syok (n=137)
Mual	7 (41,2%)	41(29,9%)
Muntah	5 (29,4%)	40 (29,2%)
Anoreksia	6 (35,3%)	43 (31,4%)
Nyeri otot	6 (35,8%)	71 (51,8%)
Nyeri perut	12 (70,6%)	69 (50,4%)

Dari 17 pasien DBD dengan syok 41,2% diantaranya mengalami mual, 29,4% muntah, 35,3% anoreksia, 35,8% nyeri otot, dan 70,6% nyeri perut (Tabel 2). Sedangkan 29,4% diantaranya mengalami letargi dan munculnya ptekie, 11,8% mengalami epistaksis dan perdarahan saluran cerna, 70,6% efusi pleura, 58,8% ascites, dan hepatomegali sebanyak 41,2% (Tabel 3).

Tabel 3. Tanda klinis pada pasien DBD saat dirawat di RS

Tanda klinis	DBD dengan syok (n=17)	DBD tanpa syok (n=137)
Letargi	5 (29,4%)	8 (5,8%)
Ptekie	5 (29,4%)	27 (19,7%)
Epistaksis	2 (11,8%)	12 (8,8%)
Perdarahan sal.cerna	2 (11,8%)	4 (2,9%)
Efusi pleura	12 (70,6%)	12 (8,8%)
Ascites	10 (58,8%)	11 (8,0%)
Hepatomegali	7 (41,2%)	14 (10,2%)

Dari 17 orang pasien yang mengalami syok, 76,5% di antaranya mengalami hemokonsentrasi. Trombositopenia dijumpai pada 94,1% kasus sedangkan leukopenia dijumpai pada 64,7% kasus. Kadar IgG positif ditemukan pada 82,4% kasus DBD dengan syok (Tabel 4).

Tabel 4. Tanda laboratoris pada pasien DBD saat dirawat di RS

Tanda laboratoris	DBD dengan syok (n=17)	DBD tanpa syok (n=137)
Trombositopenia	16 (94,1%)	97 (70,8%)
Hemokonsentrasi	13 (76,5%)	55 (40,1%)
Inf. sekunder/ IgG (+)	14 (82,4%)	77 (56,2%)
Leukopenia	11 (64,7%)	106 (77,4%)

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antar 2 variabel yaitu variabel dependen dan variabel independen. Dari hasil uji *Chi-square* diperoleh hasil variabel yang mempunyai hubungan signifikan dengan kejadian syok adalah jenis kelamin, letargi, hemokonsentrasi, trombositopenia, infeksi sekunder, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali (Tabel 5).

Interpretasi hubungan asosiasi berdasarkan nilai *Prevalence Ratio* (PR) adalah sebagai berikut:

- a. Variabel mual, muntah, anoreksia, nyeri perut, letargi, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, efusi pleura, ascites, hepatomegali, trombositopenia hemokonsentrasi, dan infeksi sekunder adalah merupakan faktor risiko timbulnya kejadian syok pada pasien DBD karena memiliki nilai $PR > 1$.
- b. Variabel nyeri otot dan leukopenia adalah faktor proteksi timbulnya kejadian syok pada pasien DBD karena memiliki nilai $PR < 1$.

Tabel 5. Hasil analisis bivariat

		Syok		Tidak syok		<i>p</i>	PR	CI 95%	
		n	%	n	%			Min	Mak
Mual	Ya	7	41,2	41	29,9	0,345	1,546	-0,597	1,468
	Tidak	10	58,8	96	70,1				
Muntah	Ya	5	29,4	40	29,2	0,895	1,009	-1,097	1,116
	Tidak	12	70,6	97	70,8				
Anoreksia	Ya	6	35,3	43	31,4	0,744	1,169	-0,902	1,214
	Tidak	11	64,7	94	68,6				
Nyeri otot	Ya	6	35,3	71	51,8	0,199	0,545	-1,656	0,443
	Tidak	11	64,7	66	48,2				
Nyeri perut	Ya	12	70,6	69	50,4	0,115	2,163	-0,324	1,867
	Tidak	5	29,4	68	49,6				
Letargi	Ya	5	29,4	8	5,8	0,001	4,519	0,224	2,773
	Tidak	12	70,6	129	94,2				
Ptekie	Ya	5	29,4	27	19,7	0,352	1,588	-0,662	1,588
	Tidak	12	70,6	110	80,3				
Epistaksis	Ya	2	11,8	12	8,8	0,684	1,333	-1,302	1,878
	Tidak	15	88,2	125	91,2				
Perdarahan sal.cerna	Ya	2	11,8	4	2,9	0,075	3,289	-0,589	2,970
	Tidak	15	88,2	133	97,1				
Efusi pleura	Ya	12	70,6	12	8,8	0,001	13,000	1,365	3,765
	Tidak	5	29,4	125	91,2				
Ascites	Ya	10	58,8	11	8,0	0,001	9,048	1,056	3,348
	Tidak	7	41,2	126	92,0				
Hepatomegali	Ya	7	41,2	14	10,2	0,001	1,1	-1,077	1,267
	Tidak	10	58,8	23	89,8				
Trombositopenia	Ya	16	94,1	97	70,8	0,040	5,805	-0,295	3,812
	Tidak	1	5,9	40	29,2				
Hemokonsentrasi	Ya	13	76,5	55	40,1	0,004	4,110	0,242	2,585
	Tidak	4	23,5	82	59,9				
IgG (+)	(+)	14	82,4	77	56,2	0,039	3,231	-0,119	2,465
	(-)	3	17,6	60	43,8				
Leukopenia	Ya	11	64,7	106	77,4	0,249	0,580	-1,617	0,527
	Tidak	6	35,3	31	22,6				
Total		17	11,04	137	88,96				

Tabel 6. Hasil analisis multivariat regresi logistik

	Koef	S.E.	Wald	df	p	OR	IK 95%	
							Min	Mak
Perdarahan sal.cerna	4,277	2,984	2,054	1	0,152	72,019	0,208	24974,854
IgG (+)	-2,275	1,337	2,639	1	0,014	0,103	0,007	1,599
Letargi	-2,448	1,410	3,016	1	0,082	0,086	0,005	1,370
Hepatomegali	-2,478	1,333	3,458	1	0,063	0,084	0,006	1,143
Trombositopenia	-3,417	3,797	0,810	1	0,368	0,033	0,000	56,019
Hemokonsentrasi	-3,770	1,400	7,951	1	0,005	0,023	0,002	0,317
Ascites	-6,283	1,789	12,331	1	0,001	0,002	0,000	0,062
Efusi pleura	-6,684	1,829	13,354	1	0,001	0,001	0,000	0,045

Analisis multivariat bertujuan untuk mengetahui apakah variabel independen secara bersama-sama mempunyai pengaruh terhadap variabel dependen. Hasil analisis menunjukkan bahwa variabel hemokonsentrasi, infeksi sekunder, ascites, dan efusi pleura secara multivariat berpengaruh signifikan dengan kejadian syok dengan taraf signifikansi 5%. Analisis ini juga menunjukkan bahwa perdarahan saluran cerna adalah manifestasi yang paling berperan terhadap kejadian syok pada pasien DBD.

B. Pembahasan

Syok lebih sering terjadi pada kasus dengan jumlah trombosit <50.000/mm³ karena pada jumlah tersebut telah terjadi gangguan kontinuitas vaskuler yang dapat menyebabkan perdarahan spontan. Namun secara teori juga dikatakan bahwa pada infeksi virus dengue tidak hanya kuantitas trombosit yang terganggu tapi kualitas trombosit juga mengalami masalah (Dewi dkk, 2006; Narayanan *et al.*, 2003; Wichmann *et al.*, 2004).

Hubungan antara trombositopenia dengan syok sampai sekarang masih kontroversi. Dalam praktik klinis dokter sering menggunakan parameter jumlah trombosit dan hematokrit yang tinggi untuk memprediksi terjadinya perburukan dan syok. (Hendarwanto, 1996).

Trombositopenia pada penderita DBD terjadi akibat peningkatan destruksi trombosit oleh sistem retikuloendotelial, agregasi trombosit akibat endotel vaskuler yang rusak serta penurunan produksi trombosit oleh sumsum tulang (Halstead, 2007; Sugianto 1993). Penurunan produksi trombosit pada fase awal (hari ke-1 sampai dengan ke-4) penyakit merupakan penyebab trombositopenia. Pada saat itu sumsum tulang tampak hiposeluler ringan dan megakariosit dalam berbagai bentuk fase maturasi. Kemudian pada hari sakit ke-5 sampai dengan ke-8 terjadinya trombositopenia terutama disebabkan oleh penghancuran trombosit dalam sirkulasi. Tetapi penghancuran trombosit ini dapat pula disebabkan oleh kerusakan endotel atau *disseminated intravascular coagulation* (DIC) (Nasiruddin, 2006; Suhendro, 2006). Infeksi dengue juga menginduksi proses autoimun karena *molecular mimicry*. Antibodi terhadap NS1 atau prM dapat bereaksi silang terhadap trombosit dan sel endotel. Ikatan dengan trombosit dengan perantaraan aktivasi komplemen akan menyebabkan lisis trombosit sehingga terjadi trombositopenia (Lee *et al.*, 2008).

Hubungan trombositopenia dengan kejadian syok pada penelitian ini bermakna ($p=0,040$). Hal ini sesuai dengan penelitian lain di Bangladesh yang juga menemukan bahwa jumlah trombosit yang rendah sebagai salah satu prediktor utama untuk terjadinya syok. (Shah *et al.*, 2006).

Nilai hematokrit yang tinggi diasosiasikan dengan kebocoran plasma. Makin besar kebocoran yang terjadi makin tinggi nilai hematokritnya. Kebocoran plasma ini mencapai puncaknya pada saat syok. Hemokonsentrasi yang ditandai dengan peningkatan hematokrit 20% atau lebih mencerminkan peningkatan permeabilitas kapiler, perembesan plasma dan berhubungan dengan beratnya penyakit. (Hadinegoro, 1996)

Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit 20% atau lebih dianggap menjadi bukti definitif adanya peningkatan permeabilitas vaskular dan kebocoran plasma. Namun kadar hematokrit juga dipengaruhi oleh penggantian dini volume, intake kurang, kehilangan cairan, dan perdarahan. (Hadinegoro, 1996; WHO 1997).

Hubungan peningkatan hematokrit dengan kejadian syok pada penelitian ini adalah bermakna ($p=0,004$). Hal ini sesuai dengan penelitian lain di Bangladesh yang juga menemukan bahwa kadar hematokrit yang tinggi menjadi prediktor utama untuk terjadinya syok. (Shah *et al.*, 2006).

Sampai sekarang sebagian besar ahli menganut teori infeksi sekunder. Berdasarkan teori infeksi sekunder, seorang pasien demam berdarah dengue dengan infeksi sekunder yang ditandai oleh positifnya IgG antiDHF akan cenderung untuk menjadi lebih berat dibanding dengan infeksi primer. (Hadinegoro, 2004; Sutaryo, 2004).

Pasien dengan infeksi sekunder pada penelitian ini adalah 91 orang (59%) dan setelah dianalisis ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara infeksi sekunder dengan kejadian syok ($p=0,039$). Menurut hipotesis infeksi

sekunder ini, infeksi dengue pada individu yang telah mempunyai antibodi heterolog merupakan kondisi kritis untuk terjadinya DHF atau DSS (*dengue shock syndrome*). (Carlos, 2005; Karyana, 2006)

Teori infeksi sekunder dengan virus heterolog ini tetap kontroversial sampai sekarang. Di kepulauan pasifik yang hanya beredar satu jenis virus, dapat terjadi wabah dengue berat. Pertama kali mendapat infeksi pun dapat menjadi berat. Di Amerika Tengah, dilaporkan bahwa infeksi sekunder dengan dengue-2 genotipe Amerika, terbukti gagal menyebabkan DHF. (Malavige, 2004; Sutaryo, 2004)

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 (WHO,1997). Namun pada penelitian ini ditemukan hasil yang berbeda, pada saat syok lebih banyak ditemukan jumlah leukosit $<5000/\text{mm}^3$. Setelah dianalisis pada penelitian ini tidak ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara angka leukosit dengan kejadian syok ($p=0,249$).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Risniarti dkk (2011) bahwa leukopenia meningkatkan risiko terjadinya SSD pada penderita DBD. Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat terjadi karena adanya perbedaan *cut of point* pembagian jumlah leukosit menjadi leukopenia dan tanpa leukopenia. Pada analisis ini dikelompokkan jumlah leukosit menjadi $<5000/\text{ul}$ untuk leukopenia dan tanpa leukopenia bila jumlah leukosit $5000/\text{ul}$. *Cut point* yang digunakan dalam penelitian ini sama dengan *cut point* yang digunakan pada penelitian Dewi

dkk (2006) dan Tantracheewathorn *et al* (2007). Sedangkan pada penelitian Risniarti dkk (2011) jumlah leukosit dikelompokkan menjadi $\leq 3500/\text{ul}$ dan $>3500/\text{ul}$. Selain itu ada beberapa hal yang juga mempengaruhi hasil perhitungan jumlah leukosit yaitu kualitas dan jenis alat yang digunakan dan keterampilan petugas laboratorium yang memeriksa.

Hasil penelitian Risniarti dkk (2011) tersebut bertolak belakang dengan hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Dewi dkk (2006) yang mendapatkan risiko menjadi SSD pada penderita DBD dengan leukopenia lebih rendah dari yang tidak leukopenia (OR=0,8; 95% CI = 0,5-1,1) namun hubungannya tidak bermakna ($p=0,13$). Tantracheewathorn *et al* juga mendapatkan hubungan antara leukopenia dan SSD tidak bermakna ($p= 0,25$) dan leukopenia adalah faktor protektif (ORa= 0,5 ; 95% CI = 0,1-1,7).

Dikatakan oleh Djillali *et al.* (2005) bahwa sepsis berhubungan dengan migrasi leukosit yang diaktivasi dari aliran darah ke jaringan inflamasi dan bersamaan dengan produksi leukosit di sumsum tulang yang intensif yang dikeluarkan ke dalam aliran darah sebagai sel leukosit yang baru berdiferensiasi atau sel immatur.

Ketika leukosit melekat pada endotel, gangguan vaskuler mulai terjadi. Perlekatan ini terjadi karena teraktivasinya endotel, netrofil, dan limfosit, oleh sitokin dan kemokin yang dikeluarkan monosit/makrofag. Pelekatan trombosit oleh matriks sub-endotelial yang merupakan bagian penting dalam hemostasis, ternyata juga dapat terjadi pada leukosit dalam darah dan selanjutnya leukosit juga akan melekat. Netrofil yang merupakan salah satu komponen leukosit dan

trombosit masing-masing mengeluarkan faktor-faktor yang saling mengaktifkan satu sama lain. Pada penderita dengan sepsis menunjukkan peningkatan 4-*integrin-dependent* yang dapat meningkatkan perlekatan sel pada pembuluh darah. Perlekatan-perlekatan ini terjadi mendahului beberapa kelainan klinis salah satunya adalah septik syok. (Adams *et al.*, 1996).

Pada penderita DBD ditemukan leukopenia dan trombositopenia. 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). Penurunan trombosit umumnya mengikuti turunnya leukosit dan mencapai puncaknya bersamaan dengan turunnya demam. (WHO, 2009).

Manifestasi perdarahan seperti epistaksis, perdarahan ginggiva, perdarahan saluran cerna, dan hematuria diperkirakan berhubungan erat dengan trombositopenia, vaskulopati, dan koagulopati (Lei, 2001). Perdarahan dapat terjadi sendiri atau merupakan bagian dari gangguan kaskade pembekuan yang kompleks seperti *disseminata intravascular coagulation* (DIC). Beratnya perdarahan bervariasi mulai dari tempat suntikan atau tempat pengambilan darah sampai yang umum seperti ptekie, purpura, ekhimosis, perdarahan usus, hemoptosis atau bahkan *multiple organ dysfunction* (MOD).

Perdarahan saluran cerna merupakan salah satu komplikasi yang ditakutkan (Hadinegoro, 1996). Kondisi ini dapat dijelaskan karena perdarahan yang timbul akan memperberat kehilangan volume plasma akibat kebocoran sehingga mempercepat terjadinya syok. Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya

hubungan yang signifikan antara perdarahan saluran cerna dengan kejadian syok ($p=0,075$). Penelitian lain mendapatkan hasil yang berbeda dan menyatakan bahwa perdarahan merupakan salah satu prognosis terjadinya syok meskipun tidak membedakan asal perdarahan apakah dari mukosa atau dari saluran cerna (Tantracheewathorn, 2007).

Hepatomegali sebagai salah satu patokan WHO untuk menegakkan diagnosis DBD dilaporkan sangat bervariasi. Penemuan klinis ini tidak secara konsisten ditemukan. Beberapa peneliti berpendapat bahwa mungkin hepatomegali berkaitan dengan galur dan serotipe virus. Pada penelitian ini juga ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara hepatomegali dengan kejadian syok ($p=0,000$).

Patofisiologi utama pada DBD dan SSD adalah peningkatan permeabilitas akut, yang menyebabkan keluarnya plasma ke rongga ekstraseluler. Kebocoran plasma dapat dibuktikan dengan adanya timbunan cairan dalam rongga pleura, peritoneum dan perikardium, hemokonsentrasi, dan hipoproteinemia (Gubler, 1998; Dewi, 2007).

Pada penelitian ini ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara efusi pleura dengan kejadian syok ($p=0,000$). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RS Moewardi Surakarta yang menyimpulkan bahwa indeks efusi pleura dapat digunakan sebagai prediktor beratnya DBD. Nilai indeks efusi pleura ini memiliki sensitivitas yang cukup tinggi sehingga sesuai digunakan untuk uji skrining terhadap terjadinya SSD (Cahyaningrum, 2009).

Gejala klinis pada pasien DBD didahului oleh demam disertai gejala yang tidak spesifik seperti anoreksia, nyeri otot, nyeri sendi, nyeri perut, dan nyeri kepala. Hal ini terjadi karena sel fagosit mononuklear (monosit, makrofag, histiosit, dan sel Kupffer) merupakan tempat terjadinya infeksi primer virus dengue. Selanjutnya virus dengue akan bereplikasi dalam sel fagosit mononuklear yang telah terinfeksi. Kemudian sel tersebut akan menyebar ke usus, hati, limpa, dan sumsum tulang dan akan menimbulkan berbagai gejala seperti yang telah disebutkan di atas (Soedarmo dkk, 2010).

Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara mual dan muntah dengan kejadian syok. Hal ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Namvongsa (2009) bahwa mual muntah merupakan gejala utama pasien DBD sehingga hampir semua pasien mengalaminya. Muntah yang biasanya diawali dengan rasa mual disebabkan oleh virus dengue yang menyebar sampai ke saluran pencernaan. Selanjutnya dari saluran pencernaan tersebut mengaktifkan pusat muntah yang berada di medula oblongata melalui jaras aferen nervus vagus. Muntah yang terjadi dapat berlanjut dan dapat meningkatkan risiko syok karena dehidrasi sehingga diperlukan terapi anti-emetik. (Silbernagl & Lang, 2007).

Keluhan nyeri otot atau pegal-pegal terkait dengan virus dengue yang mengganggu semua sel tubuh termasuk pada sel otot yang menyebabkan timbulnya keluhan nyeri otot. Hal ini mendukung penelitian Kumar *et al* (2010) yang menggambarkan 64,6% responden mengalami keluhan nyeri otot dan pegal-pegal.

C. Keterbatasan Penelitian

Sebagai sebuah penelitian dengan pendekatan terhadap faktor prediktor, keterbatasan penelitian ini terletak pada desain penelitian yang bersifat potong lintang. Tingkat kebermaknaan studi potong lintang terhadap faktor prediktor kurang dapat diandalkan. Pengambilan data sekali waktu pada hari ke-5 sehingga penderita DBD dengan demam di atas lima hari tidak tercakup dalam penelitian ini dipandang terlalu sempit dari segi kemanfaatan dalam praktis klinis. Selanjutnya dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan rentang klinis yang lebih lebar.

Kurangnya penelitian dan literatur yang menyediakan informasi yang memadai tentang kasus DBD pada usia dewasa layak menjadi perhatian oleh banyak pihak terkait.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Manifestasi klinis yang mempunyai hubungan dengan kejadian syok pada pasien DBD adalah letargi, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali.
2. Manifestasi laboratoris yang mempunyai hubungan dengan kejadian syok pada pasien DBD adalah hemokonsentrasi, trombositopenia, dan infeksi sekunder.
3. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa perdarahan saluran cerna adalah manifestasi yang paling berperan terhadap kejadian syok pada pasien DBD.

B. Saran

1. Diperlukan perhatian khusus dan penilaian yang teliti di semua lini pelayanan kesehatan terhadap gejala dan tanda klinis yang mempunyai risiko terhadap kejadian syok supaya dapat mencegah jatuhnya pasien DBD ke dalam kejadian *Dengue Shock Syndrome*.
2. Perlu penelitian lebih lanjut dengan menggunakan desain penelitian yang lebih kuat (*cohort*) untuk memperoleh hasil yang lebih akurat tentang faktor risiko yang berperan dalam kejadian syok pada pasien DBD.
3. Perlu penelitian dengan kasus dalam berbagai rentang usia dan di berbagai tingkat pelayanan kesehatan mulai dari puskesmas sampai rumah sakit rujukan.

C. Ringkasan

LATAR BELAKANG

Penyakit demam berdarah dengue (DBD) merupakan salah satu infeksi arboviral yang diderita 2,5 juta masyarakat di dunia dan menjadi salah satu masalah kesehatan yang belum terselesaikan. Setiap tahun diperkirakan terjadi infeksi pada 50 sampai 100 juta orang di dunia dengan angka rawat di rumah sakit sebanyak 500.000 kasus dengan spektrum klinis ringan sampai berat (Whitehorn, 2011).

Berdasarkan data dari Direktorat Jenderal P2PL Kemenkes RI tahun 2013, Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) termasuk dalam peringkat lima tertinggi dengan *insidence rate* (IR) DBD sebesar 65,25 tiap 100.000 penduduk. (Depkes RI, 2014).

Jumlah kasus DBD di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta unit II selama kurun waktu tahun 2012-2013 mengalami kenaikan. Pada tahun 2012 dilaporkan pasien DBD yang dirawat inap di bangsal sebesar 385 dari 3791 pasien (10,10%). Pada tahun 2013 mengalami peningkatan menjadi 771 pasien dari 5580 pasien (13,81%). Dalam kurun waktu 3 tahun terakhir diagnosis DBD di bangsal rawat inap merupakan kasus infeksi terbesar urutan ketiga setelah diare dan tifus perut klinis (Renstra PKU, 2014).

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dengue

Infeksi dengue merupakan infeksi virus akut yang endemis didaerah tropis dan ditularkan melalui perantara nyamuk. Virus dengue termasuk kelompok

Arthropoda borne viral (Arboviruses), genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae* dan mempunyai 4 jenis *serotype* yaitu : DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. *Serotype* DEN-3 merupakan *serotype* yang dominan dan dianggap menjadi penyebab utama beratnya manifestasi klinis (Soedarmo, 2002).

Virus Dengue adalah virus dengan untaian tunggal, virus RNA (famili *Flaviviridae*) yang muncul dengan empat *serotype* antigen yang berbeda. Meskipun infeksi secara umum (terutama infeksi primer) secara simtomatik sama, seluruh tipe virus ini berhubungan dengan demam dengue, dan demam adalah gejala minor. Infeksi primer menghasilkan imunitas jangka panjang terhadap infeksi sekunder dengan *serotype* lainnya (Whitehorn, 2011).

Angka morbiditas infeksi dengue di Indonesia cenderung meningkat mulai 0,05 insiden per 100.000 penduduk di tahun 1968 menjadi 35,19 insiden per 100.000 penduduk di tahun 1998, dan pada saat ini infeksi dengue di banyak negara di kawasan Asia Tenggara merupakan penyebab utama perawatan anak di rumah sakit (Soemarmo, 1999).

Di dalam tubuh manusia virus berkembang biak dalam sistem retikuloendotelial dengan target utama virus dengue adalah APC (*Antigen Presenting Cells*) yang pada umumnya berupa monosit atau makrofag jaringan seperti sel Kupffer dari hepar. Viremia timbul pada saat menjelang gejala klinis tampak hingga 5 - 7 hari setelah terinfeksi. Virus bersirkulasi dalam darah perifer di dalam sel monosit/makrofag, sel limfosit B, dan sel limfosit T (Soedarmo, 2002).

Pada pasien demam berdarah dengue setelah terbebas dari demam selama 24 jam tanpa penurunan panas, pasien akan memasuki fase penyembuhan. Namun pada pasien DBD setelah demam usai akan mengalami fase kritis (WHO, 2009). Masa kritis adalah masa transisi 24-48 jam yaitu saat diantara terjadinya perembesan plasma.

Definisi kasus untuk kejadian syok dengue (DSS) adalah penderita demam berdarah dengue yang ditandai dengan beberapa hal berikut yaitu nadi lemah dan cepat, penyempitan tekanan nadi ≤ 20 mmHg dan hipotensi misalnya 100/80mmHg, 90/70mmHg, pengisian kapiler yang buruk >2 detik, ekstremitas dingin, lembab dan gelisah (WHO, 2004).

Diagnosis DBD ditegakkan berdasarkan kriteria WHO 1997:

Kriteria klinis:

1. Demam: timbul mendadak, tinggi, terus-menerus antara 2-7 hari.
2. Manifestasi perdarahan: uji tourniquet positif, ptekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis dan/atau melena.
3. Hepatomegali.
4. Tanda-tanda syok: nadi cepat dan lemah dengan tekanan nadi menyempit (≤ 20 mmHg), hipotensi, kulit teraba dingin dan lembab dan penderita jadi tampak gelisah.

Kriteria Laboratoris:

1. Trombositopenia ($\leq 100.000/mm^3$)
2. Hemokonsentrasi: kenaikan hematokrit sebesar 20% atau lebih.

Ditemukannya 2 kriteria klinis ditambah adanya trombositopenia dan hemokonsentrasi atau kenaikan hematokrit cukup untuk menegakkan diagnosis klinis DBD. WHO (1997) membagi menjadi empat kategori menurut derajat berat penderita sebagai berikut:

1. Derajat I: demam yang disertai gejala konstitusional yang tidak khas, satu-satunya manifestasi perdarahan adalah uji torniquet positif.
2. Derajat II: derajat I, disertai perdarahan spontan pada kulit atau perdarahan yang lain.
3. Derajat III: terdapat tanda-tanda kegagalan sirkulasi yaitu denyut nadi yang cepat dan lemah, tekanan nadi menurun atau hipotensi, disertai kulit yang dingin, lembab, dan penderita gelisah
4. Derajat IV: renjatan (syok) berat dengan nadi yang tidak dapat diraba dan tekanan darah yang tidak dapat diukur.

B. Patogenesis Demam Berdarah Dengue

1. Sistem Vaskuler

Patofisiologi primer DBD dan SSD dimulai dengan peningkatan akut permeabilitas vaskuler yang mengarah ke kebocoran plasma ke dalam ruang ekstravaskuler sehingga menimbulkan hemokonsentrasi, dan penurunan tekanan darah. Apabila penderita sudah stabil dan mulai sembuh maka cairan ekstrasvasi diabsorpsi dengan cepat dan mengakibatkan penurunan hematokrit. Perubahan hemostasis pada DBD dan SSD melibatkan 3 faktor: perubahan vaskuler, trombositopeni, dan kelainan koagulasi (Gubler, 1998).

2. Sistem Respon Imun

Setelah virus dengue masuk dalam tubuh manusia virus berkembang biak didalam sel retikuloendotelial yang selanjutnya diikuti dengan viremia yang berlangsung selama 5-7 hari. Akibat infeksi virus ini mengakibatkan munculnya respon imun humoral maupun selular, diantaranya anti-netralisasi, anti-hemaglutinin, dan anti-komplemen. Antibodi yang muncul adalah IgG dan IgM. Pada infeksi primer dengue mulai terbentuk antibodi, sedangkan pada infeksi sekunder dengue kadar antibodi yang telah ada akan meningkat (*booster effect*).

3. Teori *Antibody Dependent Enhacement* (ADE)

Teori ini memperkirakan proses terjadinya kenaikan replikasi virus pada infeksi sekunder yang merupakan akibat dari antibodi yang berkadar rendah dan bersifat subnetral yang terbentuk saat terjadi infeksi primer tidak mampu membunuh virus dengue. Dengan demikian kompleks imun yang melekat pada reseptor Fc sel mononuklear fagosit (terutama makrofag) dapat mempermudah virus masuk ke dalam sel dan meningkatkan multiplikasi (Avirutnan, 1998).

4. Teori Endotel

Sel monosit yang telah terinfeksi virus dengue akan melepaskan faktor-faktor yang dapat mengaktivasi kultur sel endotel, yaitu *interleukin-1* (IL-1) dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF). Faktor tersebut dapat menyebabkan efek multipel terhadap endotel, yaitu menekan aktivitas anti-koagulan, memacu pro-koagulan, dan meningkatkan permeabilitas vaskuler. Pada DBD maupun SSD jejas pada endotel terjadi akibat pembentukan kompleks imun dan aktivasi komplemen. Aktivasi sel endotel tidak terjadi secara langsung tetapi melalui faktor-faktor yang

dikeluarkan akibat monosit yang terinfeksi oleh virus dengue. Peningkatan permeabilitas vaskuler dan dilepaskannya trombomodulin merupakan petanda kerusakan sel endotel (Avirutnam, 1998).

5. Teori Endotoksin

Endotoksin sebagai komponen kapsul luar bakteri gram negatif akan mudah masuk ke dalam sirkulasi pada syok dengan keadaan iskemia berat. Endotoksin mengaktifasi kaskade *cytokine* terutama TNF- α dan IL-1. Hal ini telah dibuktikan oleh peneliti sebelumnya bahwa endotoksemia berhubungan erat dengan kejadian syok pada DBD. Endotoksemia terjadi pada 75% penderita SSD dan 50% DBD tanpa syok (Hadinagoro, 1996).

6. Teori Apoptosis

Apoptosis adalah proses kematian sel secara fisiologik yang merupakan reaksi terhadap berbagai stimuli. Konsekuensi teori apoptosis adalah terjadinya fragmentasi DNA inti sel, vakuolisasi sitoplasma, pembentukan bleb, dan peningkatan granulasi Limfosit yang teraktivasi adalah respon dari infeksi virus yang menunjukkan ekspresi Fas dalam kadar tinggi dan sangat rentan terhadap apoptosis (Avirutnan, 1998).

7. Teori Mediator

Beberapa mediator telah diketahui meningkat pada kejadian DBD, seperti C3 dan C5. Pada DBD beberapa sitokin dan mediator kimia, yaitu IL-2, IL-6, dan TNF- α meningkat kadarnya, sedangkan IL-1 tidak meningkat. Fungsi dan mekanisme kerja sitokin adalah sebagai mediator pada imunitas alami yang disebabkan oleh rangsang zat infeksius sebagai regulator yang mengatur aktivasi,

proliferasi, diferensiasi limfosit, aktivator sel inflamasi non-spesifik, stimulator pertumbuhan, dan diferensiasi leukosit matur. (Meer, 2001).

CARA PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah *analytic observational* dengan desain *cross sectional* dengan memilih pasien infeksi dengue yang terdiagnosis demam berdarah dengue (DBD). Penelitian dilakukan dengan melihat paparan yang dialami subyek.

Populasi pada penelitian ini adalah pasien DBD dewasa yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II selama periode penelitian.

Sampel dalam penelitian ini adalah semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien DBD derajat I-IV yang ditegakkan diagnosisnya berdasarkan kriteria WHO 1997 dan pemeriksaan serologi DBD metode *rapid serological test* (IgM dan IgG anti DBD).

Dari seluruh sampel yang memenuhi kriteria inklusi akan dikeluarkan dari penelitian jika memenuhi salah satu atau lebih dari kriteria eksklusi yaitu pasien yang menderita gizi buruk, penyakit keganasan, keadaan hipoalbuminemia karena sebab lain (sirosis hepatitis, sindroma nefrotik), penyakit kardiovaskular, penyakit infeksi lain, atau mendapat terapi kortikosteroid jangka panjang.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah manifestasi klinis (mual, muntah, anoreksia, nyeri otot, nyeri perut, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, letargi, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali) dan manifestasi laboratoris (hemokonsentrasi, trombositopenia, leukopenia, dan infeksi sekunder). Sedangkan variabel terikatnya adalah kejadian syok pada pasien DBD.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan mengukur parameter klinis (mual, muntah, anoreksia, nyeri otot, nyeri perut, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, letargi, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali) dan laboratoris (hemokonsentrasi, trombositopenia, leukopenia, dan infeksi sekunder) pada pasien DBD yang dirawat dari Januari hingga April 2015.

Selama rentang waktu penelitian ditemukan 154 pasien DBD yang dirawat di Rawat Inap PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II. Subyek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu pasien DBD dengan syok sejumlah 17 orang (11%) dan pasien DBD tanpa syok sejumlah 137 orang (89%).

Tabel 1. Karakteristik dasar penderita DBD

Variabel	DBD dengan syok (n=17)	DBD tanpa syok (n=137)
Jenis kelamin		
Laki-laki	15 (88,2%)	75 (54,7%)
Perempuan	2 (11,8%)	62 (45,3%)
Total	17 (100%)	137 (100%)
Umur		
15-24 tahun	11 (64,7%)	79 (57,7%)
> 25 tahun	6 (35,3%)	58 (42,3%)
Total	17 (100%)	137 (100%)

Pasien DBD dengan syok terdiri dari 15 orang (88,2%) laki-laki dan 2 orang (11,8%) perempuan, sedangkan pasien DBD tanpa syok terdiri dari 75 orang (54,7%) laki-laki dan 62 orang (45,3%) perempuan. Pasien DBD dengan syok yang berumur <30 tahun sejumlah 11 orang (64,7%) dan yang berumur \geq 30 tahun sejumlah 6 orang (35,3%).

Tabel 2. Gejala klinis pada pasien DBD saat dirawat di RS

Gejala klinis	DBD dengan syok (n=17)	DBD tanpa syok (n=137)
Mual	7 (41,2%)	41(29,9%)
Muntah	5 (29,4%)	40 (29,2%)
Anoreksia	6 (35,3%)	43 (31,4%)
Nyeri otot	6 (35,8%)	71 (51,8%)
Nyeri perut	12 (70,6%)	69 (50,4%)

Tabel 3. Tanda klinis pada pasien DBD saat dirawat di RS

Tanda klinis	DBD dengan syok (n=17)	DBD tanpa syok (n=137)
Letargi	5 (29,4%)	8 (5,8%)
Ptekie	5 (29,4%)	27 (19,7%)
Epistaksis	2 (11,8%)	12 (8,8%)
Perdarahan sal.cerna	2 (11,8%)	4 (2,9%)
Efusi pleura	12 (70,6%)	12 (8,8%)
Ascites	10 (58,8%)	11 (8,0%)
Hepatomegali	7 (41,2%)	14 (10,2%)

Dari 17 pasien DBD dengan syok 41,2% diantaranya mengalami mual, 29,4% muntah, 35,3% anoreksia, 35,8% nyeri otot, dan 70,6% nyeri perut (Tabel 2). Sedangkan 29,4% diantaranya mengalami letargi dan munculnya ptekie, 11,8% mengalami epistaksis dan perdarahan saluran cerna, 70,6% efusi pleura, 58,8% ascites, dan hepatomegali sebanyak 41,2% (Tabel 3).

Dari 17 orang pasien yang mengalami syok, 76,5% di antaranya mengalami hemokonsentrasi. Trombositopenia dijumpai pada 94,1% kasus sedangkan leukopenia dijumpai pada 64,7% kasus. Kadar IgG positif ditemukan pada 82,4% kasus DBD dengan syok (Tabel 4)

Tabel 4. Tanda laboratoris pada pasien DBD saat dirawat di RS

Tanda laboratoris	DBD dengan syok (n=17)	DBD tanpa syok (n=137)
Trombositopenia	16 (94,1%)	97 (70,8%)
Hemokonsentrasi	13 (76,5%)	55 (40,1%)
Inf. sekunder/ IgG (+)	14 (82,4%)	77 (56,2%)
Leukopenia	11 (64,7%)	106 (77,4%)

Tabel 5. Hasil analisis bivariat

		Syok		Tidak syok		<i>p</i>	PR	CI 95%	
		n	%	N	%			Min	Mak
Mual	Ya	7	41,2	41	29,9	0,345	1,546	-0,597	1,468
	Tidak	10	58,8	96	70,1				
Muntah	Ya	5	29,4	40	29,2	0,895	1,009	-1,097	1,116
	Tidak	12	70,6	97	70,8				
Anoreksia	Ya	6	35,3	43	31,4	0,744	1,169	-0,902	1,214
	Tidak	11	64,7	94	68,6				
Nyeri otot	Ya	6	35,3	71	51,8	0,199	0,545	-1,656	0,443
	Tidak	11	64,7	66	48,2				
Nyeri perut	Ya	12	70,6	69	50,4	0,115	2,163	-0,324	1,867
	Tidak	5	29,4	68	49,6				
Letargi	Ya	5	29,4	8	5,8	0,001	4,519	0,224	2,773
	Tidak	12	70,6	129	94,2				
Ptekie	Ya	5	29,4	27	19,7	0,352	1,588	-0,662	1,588
	Tidak	12	70,6	110	80,3				
Epistaksis	Ya	2	11,8	12	8,8	0,684	1,333	-1,302	1,878
	Tidak	15	88,2	125	91,2				
Perdarahan sal.cerna	Ya	2	11,8	4	2,9	0,075	3,289	-0,589	2,970
	Tidak	15	88,2	133	97,1				
Efusi pleura	Ya	12	70,6	12	8,8	0,001	13,000	1,365	3,765
	Tidak	5	29,4	125	91,2				
Ascites	Ya	10	58,8	11	8,0	0,001	9,048	1,056	3,348
	Tidak	7	41,2	126	92,0				
Hepatomegali	Ya	7	41,2	14	10,2	0,001	1,1	-1,077	1,267
	Tidak	10	58,8	23	89,8				
Trombositopenia	Ya	16	94,1	97	70,8	0,040	5,805	-0,295	3,812
	Tidak	1	5,9	40	29,2				
Hemokonsentrasi	Ya	13	76,5	55	40,1	0,004	4,110	0,242	2,585
	Tidak	4	23,5	82	59,9				
IgG (+)	(+)	14	82,4	77	56,2	0,039	3,231	-0,119	2,465
	(-)	3	17,6	60	43,8				
Leukopenia	Ya	11	64,7	106	77,4	0,249	0,580	-1,617	0,527
	Tidak	6	35,3	31	22,6				
Total		17	11,04	137	88,96				

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antar 2 variabel yaitu variabel dependen dan variabel independen. Dari hasil uji *Chi-square* diperoleh hasil variabel yang mempunyai hubungan signifikan dengan kejadian syok adalah jenis kelamin, letargi, hemokonsentrasi, trombositopenia, infeksi sekunder, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali (Tabel 5).

Interpretasi hubungan asosiasi berdasarkan nilai *Prevalence Ratio* (PR) adalah sebagai berikut:

- a. Variabel mual, muntah, anoreksia, nyeri perut, letargi, ptekie, epistaksis, perdarahan saluran cerna, efusi pleura, ascites, hepatomegali, trombositopenia hemokonsentrasi, dan infeksi sekunder adalah merupakan faktor risiko timbulnya kejadian syok pada pasien DBD karena memiliki nilai $PR > 1$.
- b. Variabel nyeri otot dan leukopenia adalah faktor proteksi timbulnya kejadian syok pada pasien DBD karena memiliki nilai $PR < 1$.

Tabel 6. Hasil analisis multivariat regresi logistik

	Koef	S.E.	Wald	df	p	OR	IK 95%	
							Min	Mak
Perdarahan sal.cerna	4,277	2,984	2,054	1	0,152	72,019	0,208	24974,854
IgG (+)	-2,275	1,337	2,639	1	0,014	0,103	0,007	1,599
Letargi	-2,448	1,410	3,016	1	0,082	0,086	0,005	1,370
Hepatomegali	-2,478	1,333	3,458	1	0,063	0,084	0,006	1,143
Trombositopenia	-3,417	3,797	0,810	1	0,368	0,033	0,000	56,019
Hemokonsentrasi	-3,770	1,400	7,951	1	0,005	0,023	0,002	0,317
Ascites	-6,283	1,789	12,331	1	0,001	0,002	0,000	0,062
Efusi pleura	-6,684	1,829	13,354	1	0,001	0,001	0,000	0,045

Analisis multivariat bertujuan untuk mengetahui apakah variabel independen secara bersama-sama mempunyai pengaruh terhadap variabel dependen. Hasil analisis menunjukkan bahwa perdarahan saluran cerna adalah variabel yang paling berperan terhadap kejadian syok pada pasien DBD.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Manifestasi klinis yang mempunyai hubungan dengan kejadian syok pada pasien DBD adalah letargi, ascites, efusi pleura, dan hepatomegali.
2. Manifestasi laboratoris yang mempunyai hubungan dengan kejadian syok pada pasien DBD adalah hemokonsentrasi, trombositopenia, dan infeksi sekunder.
3. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa perdarahan saluran cerna adalah manifestasi yang paling berperan terhadap kejadian syok pada pasien DBD.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, D.H., *et al.*, 1996. Disturbance of Leucocyte Circulation and Adhesion to The Endothelium as Factors in Circulatory Pathology. *British Journal of Anaesthesia*. 77:17-31.
- Anggraini, D. S., 2010. Stop! Demam Berdarah Dengue. Bogor. Bogor publishing House.
- Avirutnan, P., Malasit, P., Seliger, B., 1998. Dengue virus infection of human endothelial cells leads to chemokines production, complement activation and apoptosis. *J. Immunol*. 161 : 6338 – 46.
- Bhatt, S.P.W., *et al.*, 2013. *The Global Distribution and Burden of Dengue*. *Nature*. 496(7446): 504–507.
- Cahyaningrum, J.M.H., 2009. Indeks Efusi Pleura Sebagai Prediktor Sindrom Syok Dengue Pada Anak di RSUD Dr . Moewardi Surakarta. *Jurnal Kedokteran Indonesia*. 1:1.
- Carlos, Celia., 2005. Comparison of clinical features and hematologic abnormalities between dengue fever and dengue hemorrhagic fever among children in the Philippines. *Am J Trop Hyg*. 73(2):435-40.
- Deen, J.L., *et al.*, 2006. The WHO dengue classification and case definitios: time for a reassessment. *Lancet*. 368:170-173.
- Depkes RI., 2014. Buletin Demam Berdarah Dengue (DBD). Pusdatin Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Depkes RI., 2005. Pencegahan dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Direktorat Jenderal Pengendalian dan Penyehatan Lingkungan, Jakarta.
- Depkes RI., 2014. Situasi Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia. Pusdatin Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dewi, R., Tumbelaka , A.R., Sjarif, D.R., 2007. Clinical Feature of Dengue Hemorrhagic Fever and Risk Factors of Shock Event. *Paediatrica Indonesiana*. 46(5-6):144-148. Available from: URL: <http://paediatricaindonesiana.org/pdf/46-5-6-9.pdf>
- Direktorat Jenderal P2PL Depkes RI., 2009. Informasi Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Djillali, A., Bellisant, E., Marc-Cavaillon, J., 2005. Septic Shock. *The Lancet*. 365: 63-78.
- Djunaedi, D., 2006. Demam Berdarah Dengue (DBD) Epidemiologi, Imunopatologi, Patogenesis, Diagnosis dan Penatalaksanaannya. UMM Press, Malang.
- Dinas Kesehatan Kota Yogyakarta., 2014. Data Kasus DBD Tahun 2004-2013. Dinas Kesehatan Kota Yogyakarta, Yogyakarta.
- Gubler, D.J., 1998. Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. *Clin. Microbiol*. 480-496.
- Gubler D.J., 1998. The Global Pandemic of Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever current status and prospects for the future. Dengue in Singapore. Technical Monograph Series No.2 WHO.

- Hadinegoro, S.R., 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 [desertasi]. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Hadinegoro, S.R., Soegijanto, S., 2004. Tatalaksana Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Depkes RI, Jakarta.
- Halstead, S.B., 2007. Dengue fever/dengue hemorrhagic fever. In: Behrman, R.E., Kliegman, R.M., Arvin, A.M. (Ed.): Nelson textbook of pediatrics, pp:1005-7. WB Saunders, Philadelphia.
- Harikushartono, Hidayah, N., Darmowandowo, W., Soegijanto, S., 2002. Demam Berdarah Dengue: Ilmu Penyakit Anak, Diagnosa dan Penatalaksanaan. Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Hendarwanto., 1996. Dengue. Dalam: Noer ,H.M.S., penyunting. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I, Edisi III. Balai Penerbit FK UI, Jakarta.
- Hung, N.T., *et al.* 2005. Association between sex, nutritional status, severity of dengue hemorrhagic fever and immune status, severity of DHF and immune status in infant with DHF. *Am J Trop Med Hyg.* 72(4): 370-4.
- Kalayanarooj, S., Nimmannitya, S., 2003. Is dengue related to nutritional status? *J Med Thai.* 86 (3):673-80.
- Karyana, P.G., 2006. The value of IgG to IgM ratio in predicting secondary dengue infection. Volume 46, No.5-6, hal 113.
- Khan, N.A., *et al.*, 2008. Clinical profile and outcome of hospitalized patients during first outbreak of dengue in Makkah, Saudi Arabia. *Acta Trop.* 105:39-44.
- Kumar, A., *et al.*, 2010. Clinical Manifestation and Trend of Dengue Cases Admitted in A Tertiary Care Hospital, Udipi District Canada. *Indian Journal of Community Medicine.* 35, 386-90.
- Lee, I., Liu, W., Kuender, D., 2008. Clinical and Laboratory Characteristics and Risk Factors for Fatality in Elderly Patients with Dengue Hemorrhagic Fever *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 79(2), pp. 149-153.
- Lei, H.Y., Yeh, T.M., Liu, H.S., Lin, Y.S., Chen, S.H., Lin, C.C., 2001. Immunopathogenesis of dengue virus infection. *J Biomed Sci.* 8:377-88.
- Malavige., 2004. Dengue viral infection. *Postgraduate Medical Journal.* 80:588-601.
- Meer, V.D., Juffrie, M., Suharti, C., 2001. Levels of soluble Fas in Children with dengue virus infection. *Crit. Care and Shock.* 4(3):152 – 6.
- Namvongsa, V., 2009. Clinical Manifestations of DHF/DSS and the Clinical Risk Factors for DSS in Patients in Ratchaburi Hospital Thailand. Diunduh dari <http://www.li.mahidol.ac.th>.
- Narayanan, M., Aravind, M.A., Ambikapathy, P., 2003. Dengue fever-clinical and laboratory parameters associated with complications. *Dengue Bull.* 27:108-15.
- Nimmannitya, S., Kalayanarooj, S., Vitayasuporn, A., 1999. Guideline for diagnosis and treatment of dengue hemorrhagic fever. Ministry of Public Health, Bangkok.

- Phuong, C.X., *et al.*, 2004.. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: is the world health organization classification system helpful? *Am J Trop Med Hyg.* 70:172-9.
- Risniarti, Y., Tarigan, L.H., Tjitra, E., 2011. Leukopenia Sebagai Prediktor Terjadinya Sindrom Syok Dengue pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue di RSPI Prof.dr.Sulianti Saroso. *Media Litbang Kesehatan* Vol.21 No.3.
- Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. 2014. Rencana Strategis PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II 2014-2018.
- Sastroasmoro, S., Ismael, S., 2010. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Ed. 3. CV Sagung Seto, Jakarta.
- Setiawati, S., 2011. Analisis Faktor-faktor yang Berkontribusi Terhadap Kejadian Dengue Shock Syndrome (DSS) Pada Anak di RSUP Persahabatan Jakarta [tesis]. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Shah, I., Deshpande, G.C., Tardeja, P.N., 2004. Outbreak of dengue in Mumbai and predictive markers for dengue shock syndrome. *J Trop Pediatr.* 50:301-5.
- Shah, I., Islam, S., Das, B.K., 2006. Clinical and laboratory profile of dengue infection in children. *Kathmandu University Medical Journal*; 4(13): 40-43.
- Silbernagl, S., Lang, F., 2007. Text dan Atlas Patofisiologi. Penerbit EGC, Jakarta.
- Soedarmo, S.P., 2010. Masalah demam berdarah dengue di Indonesia. Dalam: Hadinegoro, S.R., Satari, H.I., penyunting. Demam Berdarah Dengue h:1-12. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Srikiatkhachorn, A., *et al.*, 2010. Dengue Hemorrhagic Fever: The Sensitivity and Sensitivity of the WHO Definition for Identification of Severe Cases of Dengue in Thailand, 1994-2005. *Clinical Infectious Diseases.* 50:1135-1143.
- Subahagio., 2009. Menentukan Faktor Risiko Dominan Kejadian Sindrom Syok Dengue pada Penderita DBD. Diunduh 22 Mei 2015 dari <http://digilib.bmf.litbang.depkes.go.id>
- Sugianto, Samsi, T.K., Wulur, H., Sefanya, A., Dirgaganarsa, Jennings, G.B., 1993. Changes in Thrombocyte Count in Dengue Hemorrhagic Fever. Diunduh dari: <http://www.cerminduniakedokteran.com>
- Sumarmo, P.S., 1999. Masalah demam berdarah dengue di Indonesia. Dalam: Hadinegoro, S.R., Hindra, I.S., penyunting: Demam berdarah dengue. Naskah lengkap. Pelatihan bagi pelatih dokter spesialis anak & dokter spesialis penyakit dalam dalam tatalaksana kasus DBD, h:1-12. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Sutaryo., 2004. Dengue. Medika FK UGM, Yogyakarta.
- Tantracheewathorn, T., Tantracheewathorn, S., 2007. Risk Factors of Dengue Shock Syndrome in Children. *J Med Assoc Thai.* 90 (2): 272-7.
- Taufik, A., Yudhit, Y., Farid, W., Rohadi. 2007. Peranan Kadar Hematokrit, jumlah Trombosit dan Serologi IgG – IgM Antidhf dalam Memprediksi Terjadinya Syok pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram. *J Peny Dalam* Vol. 8.

- Whitehorn, J., Simmons, C.P., 2011. The Pathogenesis of Dengue. *J Vaccine*. 29: 7221-7228.
- Wichmann, O., Hongsiriwon, S., Bowonwatanuwong, C., Chotivanich, 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 In Health*. 9:1022-9.
- World Health Organization, 1997. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment and control. WHO, Geneva.
- World Health Organization, 1999. Prevention and control of dengue and dengue hemorrhagic fever, comprehensive guidelines. WHO regional publication, SEARO.
- World Health Organization, 2009. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. Edisi ke-1. WHO/TDR, Geneva.
- World Health Organization, 2013. Impact of Dengue. WHO, Geneva.

No	RM	Nama	JK	Umur	Laboratoris				Gejala Klinis					Tanda Klinis						Syok	
					AT	Hmt	IgG	AL	Nyeri perut	Muntah persisten	Mual	Anoreksia	Nyeri otot	Ascites	Efusi pleura	Epistaksis	Ptekie	Perdarahan Sal. Cerna	Letargi		Hepatomegali
26	077214	MH	L	30	60	47	Positif	4389	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak
27	037362	SR	P	31	105	40	Negatif	3675	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
28	077055	SK	P	28	64	46	Positif	9776	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
29	074380	RD	L	35	44	47	Positif	3869	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
30	071314	IC	L	41	25	45	Positif	8710	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak
31	068651	RN	L	19	99	45	Negatif	7623	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
32	070444	H	L	27	28	45	Positif	3890	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
33	072277	S	L	22	34	40	Negatif	8703	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
34	073377	M	L	44	64	37	Positif	4584	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
35	010682	ER	P	19	59	36	Positif	7434	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
36	074453	W	L	33	28	48	Negatif	8659	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
37	071046	A	P	27	43	42	Positif	4357	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
38	077895	T	P	41	26	38	Negatif	6030	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
39	079158	CN	L	31	74	49	Positif	4475	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
40	036184	MK	L	41	69	39	Negatif	7892	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
41	076229	K	L	32	32	49	Negatif	4726	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
42	065348	S	P	47	72	38	Negatif	9823	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
43	065649	S	P	45	91	42	Positif	3690	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
44	074154	DS	L	36	91	44	Positif	5124	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya
45	073686	AD	P	21	55	43	Positif	7678	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
46	073387	WES	L	42	19	58	Positif	4892	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
47	073330	N	P	22	39	36	Negatif	9110	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
48	076326	N	L	24	89	42	Negatif	4921	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
49	077958	RM	L	31	46	40	Positif	7235	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
50	063310	SW	L	30	83	45	Positif	3280	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak

No	RM	Nama	JK	Umur	Laboratoris				Gejala Klinis					Tanda Klinis						Syok		
					AT	Hmt	IgG	AL	Nyeri perut	Muntah persisten	Mual	Anoreksia	Nyeri otot	Ascites	Efusi pleura	Epistaksis	Ptekie	Perdarahan Sal. Cerna	Letargi		Hepatomegali	
76	033163	I	P	25	17	48	Positif	3691	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
77	073078	J	L	41	102	46	Positif	3781	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak
78	043713	MR	L	19	73	50	Positif	4040	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
79	077535	DS	L	24	41	43	Negatif	3854	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
80	078855	WM	P	25	22	47	Negatif	7687	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
81	078068	KR	P	27	49	44	Positif	4328	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
82	077440	DL	P	23	50	42	Positif	4780	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
83	076418	DS	L	22	66	45	Positif	3427	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
84	039445	DP	L	21	77	42	Positif	4536	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
85	018792	KH	L	19	115	47	Negatif	3870	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak
86	075558	SS	L	35	82	44	Positif	3567	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
87	072852	SPL	P	38	46	50	Positif	3934	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya
88	072659	DFR	L	31	24	48	Negatif	3490	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
89	075105	FI	P	28	51	40	Positif	3329	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
90	001180	AW	L	37	19	52	Positif	3655	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya
91	077863	S	L	46	96	45	Positif	3560	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
92	076994	S	L	31	15	42	Negatif	4678	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
93	025880	RF	L	22	45	44	Positif	4218	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
94	076226	AW	L	27	59	46	Positif	3278	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak
95	000446	W	P	28	16	44	Negatif	7645	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
96	071231	BW	P	34	21	46	Positif	4256	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
97	073097	IRS	P	35	56	40	Positif	4325	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
98	078782	AP	L	35	38	44	Positif	3451	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
99	074404	ARP	L	31	25	44	Positif	4797	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
100	077556	S	L	24	79	50	Positif	3324	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak

No	RM	Nama	JK	Umur	Laboratoris				Gejala Klinis					Tanda Klinis						Syok		
					AT	Hmt	IgG	AL	Nyeri perut	Muntah persisten	Mual	Anoreksia	Nyeri otot	Ascites	Efusi pleura	Epistaksis	Ptekie	Perdarahan Sal. Cerna	Letargi		Hepatomegali	
126	070579	ZRN	L	29	148	45	Negatif	3287	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
127	008913	MRK	L	31	82	49	Positif	3621	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
128	063905	ABS	L	22	65	51	Negatif	3902	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak
129	030863	EE	L	27	93	48	Negatif	4312	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
130	025804	ZAF	L	27	70	35	Positif	4113	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
131	075878	NAA	P	29	95	41	Negatif	3050	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
132	033886	MFM	L	30	43	36	Positif	3821	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
133	031248	ARA	L	29	60	37	Negatif	4581	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
134	023732	WZM	L	20	119	40	Negatif	4831	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
135	076015	MIH	L	35	88	41	Positif	3875	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
136	079467	RRT	P	34	75	42	Negatif	3490	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
137	027778	AAS	P	31	75	47	Negatif	3245	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
138	035399	YA	L	22	30	51	Negatif	3698	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
139	021118	BH	L	22	56	48	Negatif	7854	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak
140	077073	QKR	P	31	128	34	Negatif	3042	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
141	074876	FK	L	27	69	47	Positif	4731	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
142	074710	AMS	P	22	33	38	Positif	4632	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
143	072993	NF	P	24	36	42	Negatif	4231	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
144	072055	AK	P	26	112	44	Negatif	3657	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
145	072062	YW	L	21	144	43	Negatif	4390	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
146	074869	LSS	P	34	48	39	Negatif	3864	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
147	070939	SA	P	37	90	39	Negatif	3783	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
148	076330	HTM	L	27	125	41	Positif	4521	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
149	071080	RI	P	24	44	42	Positif	3487	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak
150	070722	FHA	L	22	65	44	Positif	3597	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak

Analisis Univariat

Frequency Table

Jenis_kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	90	58.4	58.4	58.4
	Perempuan	64	41.6	41.6	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Umur

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	15-24 tahun	90	58.4	58.4	58.4
	>24 tahun	64	41.6	41.6	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Trombosit

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<100.000/mm3	113	73.4	73.4	73.4
	>=100.000/mm3	41	26.6	26.6	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Hematokrit

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	>20%vol	68	44.2	44.2	44.2
	<=20%vol	86	55.8	55.8	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

IgG

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Positif	89	57.8	57.8	57.8
	Negatif	65	42.2	42.2	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

AL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Positif	117	76.0	76.0	76.0
	Negatif	37	24.0	24.0	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Nyeri_perut

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	81	52.6	52.6	52.6
	Tidak	73	47.4	47.4	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Muntah

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	45	29.2	29.2	29.2
	Tidak	109	70.8	70.8	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Mual

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	48	31.2	31.2	31.2
	Tidak	106	68.8	68.8	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Anoreksia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	49	31.8	31.8	31.8
	Tidak	105	68.2	68.2	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Nyeri_otot

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	77	50.0	50.0	50.0
	Tidak	77	50.0	50.0	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Ascites

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	21	13.6	13.6	13.6
	Tidak	133	86.4	86.4	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Efusipleura

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	24	15.6	15.6	15.6
	Tidak	130	84.4	84.4	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Epistaksis

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	14	9.1	9.1	9.1
	Tidak	140	90.9	90.9	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Ptekie

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	32	20.8	20.8	20.8
	Tidak	122	79.2	79.2	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Perdarahan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	6	3.9	3.9	3.9
	Tidak	148	96.1	96.1	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Letargi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	13	8.4	8.4	8.4
	Tidak	141	91.6	91.6	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Hepatomegali

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	21	13.6	13.6	13.6
	Tidak	133	86.4	86.4	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Syok

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	17	11.0	11.0	11.0
	Tidak	137	89.0	89.0	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

Analisis Bivariat

Jenis_kelamin * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Jenis_kelamin	Laki-laki	Count	15	75	90
		% within Syok	88.2%	54.7%	58.4%
	Perempuan	Count	2	62	64
		% within Syok	11.8%	45.3%	41.6%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6.984 ^a	1	.008		
Continuity Correction ^b	5.673	1	.017		
Likelihood Ratio	8.077	1	.004		
Fisher's Exact Test				.008	.006
Linear-by-Linear Association	6.939	1	.008		
N of Valid Cases	154				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.06.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jenis_kelamin (Laki-laki / Perempuan)	6.200	1.365	28.158
For cohort Syok = Ya	5.333	1.263	22.514
For cohort Syok = Tidak	.860	.777	.953
N of Valid Cases	154		

Umur * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Umur	15-24 tahun	Count	11	79	90
		% within Syok	64.7%	57.7%	58.4%
	>24 tahun	Count	6	58	64
		% within Syok	35.3%	42.3%	41.6%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.309 ^a	1	.578		
Continuity Correction ^b	.087	1	.768		
Likelihood Ratio	.314	1	.576		
Fisher's Exact Test				.615	.389
Linear-by-Linear Association	.307	1	.580		
N of Valid Cases	154				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.06.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Umur (<30 tahun / >= 30 tahun)	1.346	.471	3.850
For cohort Syok = Ya	1.304	.508	3.343
For cohort Syok = Tidak	.969	.867	1.081
N of Valid Cases	154		

Trombosit * Syok

Trombosit * Syok Crosstabulation

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Trombosit <100.000/mm3	Count	16	97	113	
	% within Syok	94.1%	70.8%	73.4%	
Trombosit >=100.000/mm3	Count	1	40	41	
	% within Syok	5.9%	29.2%	26.6%	
Total	Count	17	137	154	
	% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.208 ^a	1	.040		
Continuity Correction ^b	3.099	1	.078		
Likelihood Ratio	5.402	1	.020		
Fisher's Exact Test				.043	.030
Linear-by-Linear Association	4.181	1	.041		
N of Valid Cases	154				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.53.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Trombosit (<100.000/mm3 / >=100.000/mm3)	6.598	.846	51.436
For cohort Syok = Ya	5.805	.795	42.402
For cohort Syok = Tidak	.880	.805	.962
N of Valid Cases	154		

Hematokrit * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Hematokrit	>20%vol	Count	13	55	68
		% within Syok	76.5%	40.1%	44.2%
	<=20%vol	Count	4	82	86
		% within Syok	23.5%	59.9%	55.8%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	8.093 ^a	1	.004		
Continuity Correction ^b	6.686	1	.010		
Likelihood Ratio	8.264	1	.004		
Fisher's Exact Test				.008	.005
Linear-by-Linear Association	8.040	1	.005		
N of Valid Cases	154				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.51.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Hematokrit (>20%vol / <=20%vol)	4.845	1.502	15.636
For cohort Syok = Ya	4.110	1.403	12.038
For cohort Syok = Tidak	.848	.749	.961
N of Valid Cases	154		

IgG * Syok

IgG * Syok Crosstabulation

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
IgG	Positif	Count	14	77	91
		% within Syok	82.4%	56.2%	59.1%
	Negatif	Count	3	60	63
		% within Syok	17.6%	43.8%	40.9%
Total	Count		17	137	154
	% within Syok		100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.278 ^a	1	.039		
Continuity Correction ^b	3.264	1	.071		
Likelihood Ratio	4.719	1	.030		
Fisher's Exact Test				.064	.032
Linear-by-Linear Association	4.250	1	.039		
N of Valid Cases	154				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.95.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for IgG (Positif / Negatif)	3.636	.999	13.234
For cohort Syok = Ya	3.231	.968	10.779
For cohort Syok = Tidak	.888	.801	.985
N of Valid Cases	154		

AL * Syok

AL * Syok Crosstabulation

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
AL	Positif	Count	11	106	117
		% within Syok	64.7%	77.4%	76.0%
	Negatif	Count	6	31	37
		% within Syok	35.3%	22.6%	24.0%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.329 ^a	1	.249	.244	.194
Continuity Correction ^b	.726	1	.394		
Likelihood Ratio	1.232	1	.267		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	1.321	1	.250		
N of Valid Cases	154				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.08.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for AL (Positif / Negatif)	.536	.184	1.567
For cohort Syok = Ya	.580	.230	1.460
For cohort Syok = Tidak	1.081	.928	1.260
N of Valid Cases	154		

Nyeri_perut * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Nyeri_perut	Ya	Count	12	69	81
		% within Syok	70.6%	50.4%	52.6%
	Tidak	Count	5	68	73
		% within Syok	29.4%	49.6%	47.4%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.481 ^a	1	.115		
Continuity Correction ^b	1.736	1	.188		
Likelihood Ratio	2.561	1	.110		
Fisher's Exact Test				.130	.093
Linear-by-Linear Association	2.465	1	.116		
N of Valid Cases	154				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8.06.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Nyeri_perut (Ya / Tidak)	2.365	.791	7.075
For cohort Syok = Ya	2.163	.800	5.845
For cohort Syok = Tidak	.914	.819	1.021
N of Valid Cases	154		

Muntah * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Muntah	Ya	Count	5	40	45
		% within Syok	29.4%	29.2%	29.2%
	Tidak	Count	12	97	109
		% within Syok	70.6%	70.8%	70.8%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.000 ^a	1	.985		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.000	1	.985		
Fisher's Exact Test				1.000	.592
Linear-by-Linear Association	.000	1	.985		
N of Valid Cases	154				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.97.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Muntah (Ya / Tidak)	1.010	.334	3.055
For cohort Syok = Ya	1.009	.377	2.699
For cohort Syok = Tidak	.999	.884	1.129
N of Valid Cases	154		

Mual * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Mual	Ya	Count	7	41	48
		% within Syok	41.2%	29.9%	31.2%
	Tidak	Count	10	96	106
		% within Syok	58.8%	70.1%	68.8%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.892 ^a	1	.345		
Continuity Correction ^b	.445	1	.505		
Likelihood Ratio	.855	1	.355		
Fisher's Exact Test				.407	.248
Linear-by-Linear Association	.886	1	.346		
N of Valid Cases	154				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.30.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Mual (Ya / Tidak)	1.639	.584	4.604
For cohort Syok = Ya	1.546	.626	3.816
For cohort Syok = Tidak	.943	.826	1.076
N of Valid Cases	154		

Anoreksia * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Anoreksia	Ya	Count	6	43	49
		% within Syok	35.3%	31.4%	31.8%
	Tidak	Count	11	94	105
		% within Syok	64.7%	68.6%	68.2%
Total	Count	17	137	154	
	% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.106 ^a	1	.744		
Continuity Correction ^b	.003	1	.960		
Likelihood Ratio	.105	1	.746		
Fisher's Exact Test				.785	.469
Linear-by-Linear Association	.106	1	.745		
N of Valid Cases	154				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.41.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Anoreksia (Ya / Tidak)	1.192	.414	3.435
For cohort Syok = Ya	1.169	.459	2.978
For cohort Syok = Tidak	.980	.866	1.109
N of Valid Cases	154		

Nyeri_otot * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Nyeri_otot	Ya	Count	6	71	77
		% within Syok	35.3%	51.8%	50.0%
	Tidak	Count	11	66	77
		% within Syok	64.7%	48.2%	50.0%
Total	Count	17	137	154	
	% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.653 ^a	1	.199		
Continuity Correction ^b	1.058	1	.304		
Likelihood Ratio	1.675	1	.196		
Fisher's Exact Test				.304	.152
Linear-by-Linear Association	1.642	1	.200		
N of Valid Cases	154				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8.50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Nyeri_otot (Ya / Tidak)	.507	.177	1.448
For cohort Syok = Ya	.545	.212	1.401
For cohort Syok = Tidak	1.076	.962	1.203
N of Valid Cases	154		

Ascites * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Ascites	Ya	Count	10	11	21
		% within Syok	58.8%	8.0%	13.6%
	Tidak	Count	7	126	133
		% within Syok	41.2%	92.0%	86.4%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	33.132 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	28.959	1	.000		
Likelihood Ratio	23.066	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	32.917	1	.000		
N of Valid Cases	154				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.32.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Ascites (Ya / Tidak)	16.364	5.204	51.458
For cohort Syok = Ya	9.048	3.870	21.151
For cohort Syok = Tidak	.553	.367	.833
N of Valid Cases	154		

Efusipleura * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Efusipleura	Ya	Count	12	12	24
		% within Syok	70.6%	8.8%	15.6%
	Tidak	Count	5	125	130
		% within Syok	29.4%	91.2%	84.4%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	43.946 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	39.372	1	.000		
Likelihood Ratio	31.320	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	43.661	1	.000		
N of Valid Cases	154				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.65.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Efusipleura (Ya / Tidak)	25.000	7.532	82.978
For cohort Syok = Ya	13.000	5.037	33.549
For cohort Syok = Tidak	.520	.348	.777
N of Valid Cases	154		

Epistaksis * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Epistaksis	Ya	Count	2	12	14
		% within Syok	11.8%	8.8%	9.1%
	Tidak	Count	15	125	140
		% within Syok	88.2%	91.2%	90.9%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.165 ^a	1	.684		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.154	1	.695		
Fisher's Exact Test				.655	.475
Linear-by-Linear Association	.164	1	.685		
N of Valid Cases	154				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.55.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Epistaksis (Ya / Tidak)	1.389	.283	6.810
For cohort Syok = Ya	1.333	.339	5.243
For cohort Syok = Tidak	.960	.769	1.198
N of Valid Cases	154		

Ptekie * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Ptekie	Ya	Count	5	27	32
		% within Syok	29.4%	19.7%	20.8%
	Tidak	Count	12	110	122
		% within Syok	70.6%	80.3%	79.2%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.865 ^a	1	.352		
Continuity Correction ^b	.376	1	.540		
Likelihood Ratio	.802	1	.370		
Fisher's Exact Test				.351	.260
Linear-by-Linear Association	.859	1	.354		
N of Valid Cases	154				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.53.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Ptekie (Ya / Tidak)	1.698	.551	5.229
For cohort Syok = Ya	1.589	.603	4.182
For cohort Syok = Tidak	.936	.797	1.098
N of Valid Cases	154		

Perdarahan * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Perdarahan	Ya	Count	2	4	6
		% within Syok	11.8%	2.9%	3.9%
	Tidak	Count	15	133	148
		% within Syok	88.2%	97.1%	96.1%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.160 ^a	1	.075		
Continuity Correction ^b	1.239	1	.266		
Likelihood Ratio	2.239	1	.135		
Fisher's Exact Test				.132	.132
Linear-by-Linear Association	3.139	1	.076		
N of Valid Cases	154				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .66.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Perdarahan (Ya / Tidak)	4.433	.748	26.272
For cohort Syok = Ya	3.289	.962	11.242
For cohort Syok = Tidak	.742	.420	1.310
N of Valid Cases	154		

Letargi * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Letargi	Ya	Count	5	8	13
		% within Syok	29.4%	5.8%	8.4%
	Tidak	Count	12	129	141
		% within Syok	70.6%	94.2%	91.6%
Total		Count	17	137	154
		% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	10.873 ^a	1	.001		
Continuity Correction ^b	8.037	1	.005		
Likelihood Ratio	7.573	1	.006		
Fisher's Exact Test				.007	.007
Linear-by-Linear Association	10.802	1	.001		
N of Valid Cases	154				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.44.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Letargi (Ya / Tidak)	6.719	1.898	23.788
For cohort Syok = Ya	4.519	1.884	10.841
For cohort Syok = Tidak	.673	.436	1.037
N of Valid Cases	154		

Hepatomegali * Syok

Crosstab

			Syok		Total
			Ya	Tidak	
Hepatomegali	Ya	Count	7	14	21
		% within Syok	41.2%	10.2%	13.6%
	Tidak	Count	10	123	133
		% within Syok	58.8%	89.8%	86.4%
Total	Count	17	137	154	
	% within Syok	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	12.307 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	9.819	1	.002		
Likelihood Ratio	9.260	1	.002		
Fisher's Exact Test				.003	.003
Linear-by-Linear Association	12.227	1	.000		
N of Valid Cases	154				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.32.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Hepatomegali (Ya / Tidak)	6.150	2.021	18.716
For cohort Syok = Ya	4.433	1.896	10.364
For cohort Syok = Tidak	.721	.531	.979
N of Valid Cases	154		

Analisis Multivariat

Logistic Regression

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	154	100.0
	Missing Cases	0	.0
	Total	154	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		154	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
Ya	0
Tidak	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding
			(1)
Hepatomegali	Ya	21	1.000
	Tidak	133	.000
Hematokrit	>20%vol	68	1.000
	<=20%vol	86	.000
IgG	Positif	89	1.000
	Negatif	65	.000
Ascites	Ya	21	1.000
	Tidak	133	.000
Efusipleura	Ya	24	1.000
	Tidak	130	.000
Letargi	Ya	13	1.000
	Tidak	141	.000
Perdarahan	Ya	6	1.000
	Tidak	148	.000
Trombosit	<100.000/mm3	113	1.000
	>=100.000/mm3	41	.000

Block 0: Beginning Block

Iteration History^{a,b,c}

Iteration		-2 Log likelihood	Coefficients
			Constant
Step 0	1	111.816	1.558
	2	107.093	2.000
	3	106.977	2.084
	4	106.977	2.087
	5	106.977	2.087

- a. Constant is included in the model.
b. Initial -2 Log Likelihood: 106.977
c. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than .001.

Classification Table^{a,b}

Observed		Predicted			
		Syok		Percentage Correct	
		Ya	Tidak		
Step 0	Syok	Ya	0	17	.0
		Tidak	0	137	100.0
		Overall Percentage			89.0

- a. Constant is included in the model.
b. The cut value is .500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	2.087	.257	65.856	1	.000	8.059

Variables not in the Equation

	Score	df	Sig.	
Step 0 Variables				
	Trombosit(1)	4.208	1	.040
	Hematokrit(1)	8.093	1	.004
	IgG(1)	1.283	1	.257
	Ascites(1)	33.132	1	.000
	Efusipleura(1)	43.946	1	.000
	Perdarahan(1)	3.160	1	.075
	Letargi(1)	10.873	1	.001
	Hepatomegali(1)	12.307	1	.000
	Overall Statistics	79.602	8	.000

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	78.203	8	.000
	Block	78.203	8	.000
	Model	78.203	8	.000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	28.774 ^a	.398	.795

a. Estimation terminated at iteration number 10 because parameter estimates changed by less than .001.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	4.380	8	.821

Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test

		Syok = Ya		Syok = Tidak		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	14	13.434	1	1.566	15
	2	2	2.513	12	11.487	14
	3	0	.799	11	10.201	11
	4	1	.205	20	20.795	21
	5	0	.039	18	17.961	18
	6	0	.004	10	9.996	10
	7	0	.005	21	20.995	21
	8	0	.001	9	8.999	9
	9	0	.000	15	15.000	15
	10	0	.000	20	20.000	20

Classification Table^a

		Predicted		
		Syok		Percentage Correct
Observed	Ya	Tidak		
Step 1	Syok Ya	14	3	82.4
	Tidak	1	136	99.3
	Overall Percentage			97.4

a. The cut value is .500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
Trombosit(1)	-3.417	3.797	.810	1	.368	.033	.000	56.019
Hematokrit(1)	-3.770	1.337	7.951	1	.005	.023	.002	.317
IgG(1)	-2.275	1.400	2.639	1	.014	.103	.007	1.599
Ascites(1)	-6.283	1.789	12.331	1	.000	.002	.000	.062
Efusipleura(1)	-6.684	1.829	13.354	1	.000	.001	.000	.045
Perdarahan(1)	4.277	2.984	2.054	1	.152	72.019	.208	24974.854
Letargi(1)	-2.448	1.410	3.016	1	.082	.086	.005	1.370
Hepatomegali(1)	-2.478	1.333	3.458	1	.063	.084	.006	1.143
Constant	14.082	5.028	7.844	1	.005	1305022.738		

a. Variable(s) entered on step 1: Trombosit, Hematokrit, IgG, Ascites, Efusipleura, Perdarahan, Letargi, Hepatomegali.