



**FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH
TERHADAP LAMA RAWAT INAP
PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE
DI RSUP DR KARIADI SEMARANG**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna mencapai derajat sarjana
mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

HASRI NOPIANTO

G2A008091

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2012

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH
TERHADAP LAMA RAWAT INAP
PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE
DI RSUP DR KARIADI SEMARANG**

Disusun oleh

**HASRI NOPIANTO
G2A008091**

Telah disetujui

Semarang, 28 Juli 2012

Pembimbing 1

dr. Budi Riyanto, MSc, Sp.PD-KPTI

194912291978111001

Ketua Penguji

dr. Pudjadi SU

195002201976031002

Pembimbing 2

dr. RR. Mahayu Dewi Ariani, M.Si. Med.

198104212008122002

Penguji

dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD

196612301997021001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Hasri Nopianto

NIM : G2A008091

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap lama rawat inap pada
pasien demam berdarah dengue di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri atau tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 22 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Hasri Nopianto

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat-Nya, Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik. Penulis menyadari sangat sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Bersama ini, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan kepada

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana untuk penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
3. Dr. Budi Riyanto, M.Sc, Sp.PD-KPTI, FINASIM dan dr. RR. Mahayu dewi Ariani M.Si. Med. selaku dosen pembimbing yang telah membantu penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
4. Orang tua, seluruh keluarga, dan para sahabat yang senantiasa memberikan dukungan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
5. Serta pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 22 Juli 2012

Hasri Nopianto

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	3
1.3 Tujuan penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Orisinalitas	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Demam berdarah dengue	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Etiologi	7
2.1.3 Epidemiologi	8
2.1.4 Patogenesis	10
2.1.5 Manifestasi klinis	11
2.1.6 Pemeriksaan penunjang	15
2.1.7 Diagnosis	17

2.1.8 Penatalaksanaan	19
2.1.9 Pencegahan	20
2.2 Lama rawat inap.....	20
2.2.1 Definisi.....	20
2.2.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien DBD	21
2.2.3 Ruang rawat khusus untuk DBD.....	24
2.2.4 Kriteria memulangkan pasien	25
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	26
3.1 Kerangka teori	26
3.2 Kerangka konsep	27
3.3 Hipotesis	28
BAB IV METODE PENELITIAN	29
4.1 Ruang lingkup ilmu	29
4.2 Ruang lingkup tempat dan waktu.....	29
4.3 Jenis dan rancangan penelitian	29
4.4 Populasi dan sampel	29
4.4.1 Populasi target	29
4.4.2 Populasi terjangkau	30
4.4.3 Sampel	30
4.4.3.1 Kriteria inklusi	30
4.4.3.2 Kriteria eksklusi	30
4.4.4 Cara sampling	30
4.4.5 Besar sampel	31
4.5 Variabel penelitian	32
4.5.1 Variabel bebas	32
4.5.2 Variabel terikat	32
4.6 Definisi operasional	32
4.7 Cara pengumpulan data	34
4.7.1 Materi/Alat penelitian	34

4.7.2 Jenis data	34
4.7.3 Cara kerja	34
4.8 Alur penelitian	35
4.9 Analisis data	36
4.10 Etika penelitian	36
4.11 Jadwal penelitian	37
BAB V HASIL PENELITIAN	38
5.1 Analisis sampel	38
5.2 Analisis deskriptif	38
5.2.1 Distribusi sampel berdasarkan lama rawat inap.....	38
5.2.2 Distribusi sampel berdasarkan usia.....	39
5.2.3 Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin.....	39
5.2.4 Distribusi sampel berdasarkan jumlah trombosit.....	40
5.2.5 Distribusi sampel berdasarkan nilai hematokrit.....	41
5.2.6 Distribusi sampel berdasarkan jumlah leukosit	41
5.3 Analisis inferensial.....	42
5.3.1 Pengaruh usia terhadap lama rawat inap.....	42
5.3.2 Pengaruh jenis kelamin terhadap lama rawat inap.....	43
5.3.3 Pengaruh jumlah trombosit terhadap lama rawat inap.....	43
5.3.4 Pengaruh nilai hematokrit terhadap lama rawat inap.....	44
5.3.5 Pengaruh jumlah leukosit terhadap lama rawat inap.....	44
BAB VI PEMBAHASAN.....	45
6.1 Karakteristik penelitian	45
6.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien DBD	45
6.2.1 Pengaruh usia terhadap lama rawat inap.....	46
6.2.2 Pengaruh jenis kelamin terhadap lama rawat inap.....	46
6.2.3 Pengaruh jumlah trombosit terhadap lama rawat inap.....	47
6.2.4 Pengaruh nilai hematokrit terhadap lama rawat inap.....	48
6.2.5 Pengaruh jumlah leukosit terhadap lama rawat inap.....	48

6.3 Keterbatasan penelitian	49
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	50
7.1 Simpulan	50
7.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas	5
Tabel 2. Definisi operasional	32
Tabel 3. Jadwal penelitian	37
Tabel 4. Distribusi sampel berdasarkan lama rawat inap.....	38
Tabel 5. Distribusi sampel berdasarkan usia.....	39
Tabel 6. Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin.....	39
Tabel 7. Distribusi sampel berdasarkan jumlah trombosit.....	40
Tabel 8. Distribusi sampel berdasarkan nilai hematokrit.....	41
Tabel 9. Distribusi sampel berdasarkan jumlah leukosit	41
Tabel 10. Pengaruh usia terhadap lama rawat inap.....	42
Tabel 11. Pengaruh jenis kelamin terhadap lama rawat inap.....	43
Tabel 12. Pengaruh jumlah trombosit terhadap lama rawat inap.....	43
Tabel 13. Pengaruh nilai hematokrit terhadap lama rawat inap.....	44
Tabel 14. Pengaruh jumlah leukosit terhadap lama rawat inap	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bagan manifestasi klinis infeksi virus dengue	12
Gambar 2. Kerangka teori	26
Gambar 3. Kerangka konsep	27
Gambar 4. Alur penelitian	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*

Lampiran 2. Surat ijin peminjaman rekam medik

Lampiran 3. Hasil analisis

DAFTAR SINGKATAN

CF test	: <i>Complement Fixation test</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
DBD	: Demam Berdarah Dengue
DD	: Demam Dengue
DEN	: <i>Dengue Fever Virus (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4)</i>
Fc receptor	: <i>Fragmen, crystallizable receptor</i>
Hb	: Hemoglobin
HI test	: <i>Haemagglutination Inhibition test</i>
Ht	: Hematokrit
Ig	: <i>Immunoglobulin (IgG, IgM)</i>
NT test	: <i>Neutralization test</i>
PCV	: <i>Packed Cell Volume</i>
SSD	: Sindrom Syok Dengue
USG	: Ultrasonografi
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar belakang Penyakit Demam berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang jumlah penderitanya cenderung meningkat dan penyebarannya semakin luas. Penanganan pasien DBD menghabiskan waktu yang lama dan biaya kerugian yang relatif besar. Tingginya jumlah rawat inap di rumah sakit menjadi beban yang cukup besar.

Tujuan Mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap lama rawat inap pada pasien DBD.

Metode Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Sampel adalah 122 pasien DBD yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Dr Kariadi Semarang. Data yang diambil dari rekam medik adalah usia, jenis kelamin, jumlah trombosit, nilai hematokrit, dan jumlah leukosit. Uji statistik menggunakan *chi-square* dan uji *fisher*.

Hasil Terdapat pengaruh bermakna antara jumlah trombosit ($p=0,036$) dan jumlah leukosit ($p=0,003$) terhadap lama rawat inap. Tidak terdapat pengaruh bermakna antara usia ($p=0,162$), jenis kelamin ($p=0,169$), dan nilai hematokrit ($p=0,697$) terhadap lama rawat inap.

Kesimpulan Terdapat pengaruh bermakna antara jumlah trombosit dan jumlah leukosit terhadap lama rawat inap pada pasien DBD. Tidak terdapat pengaruh bermakna antara usia, jenis kelamin, dan nilai hematokrit terhadap lama rawat inap pada pasien DBD.

Kata kunci: DBD, lama rawat inap, usia, jenis kelamin, jumlah trombosit, nilai hematokrit, jumlah leukosit

ABSTRACT

Background Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is one of public health problems in Indonesia that the number of patients is likely to increase and spread more widely. Treatment of DHF patients needs a long time and relatively high cost. The high number of hospitalization rate due to DHF has been a substantial burden.

Aim To determine the factors that influence the length of stay of DHF patients.

Methods This study was an analytic observational with cross-sectional design. The sample in this study were 122 DHF patients who received inpatient services at Dr Kariadi General Hospital Semarang. The data that were extracted from medical records were age, sex, platelet count, hematocrit, and leukocyte count. Statistical tests were done with the chi-square and fisher test.

Results There was significant effects between platelet count ($p=0,036$) and leukocyte count ($p=0,003$) to length of stay. There was no significant effects between age ($p=0,162$), gender ($p=0,169$), and hematocrit ($p=0,697$) to length of stay.

Conclusion There are significant effects between platelet count and leukocyte count to length of stay of DHF patients. There are no significant effects between age, gender, and hematocrit to length of stay of DHF patients.

Key Words: DHF, length of stay, age, gender, platelet count, hematocrit, leukocyte count

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Demam berdarah dengue adalah penyakit yang terdapat pada anak dan dewasa dengan gejala utama demam, nyeri otot dan sendi, yang biasanya memburuk setelah dua hari pertama.¹ Penyakit demam berdarah dengue merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang jumlah penderitanya cenderung meningkat dan penyebarannya semakin luas.²

Demam Berdarah Dengue (selanjutnya disingkat DBD) umumnya ditemukan di daerah tropis dan sub-tropis. WHO memperkirakan bahwa hampir 50 juta infeksi DBD terjadi setiap tahun di dunia.³

Musibah DBD di tanah air telah banyak mencengangkan semua pihak. Banyaknya jumlah korban yang berjatuh membuat publik tersadarkan betapa penyakit infeksi yang tergolong tua ini masih dan bahkan kian membahayakan. Bukan itu saja, tetapi daerah-daerah yang semula jarang atau tidak pernah terjangkau, kini bermasalah dengan DBD. Semula yang di beberapa daerah dianggap sebagai penyakit dengan siklus lima tahunan, kini cenderung menimbulkan ledakan setiap tahun.⁴

Di Indonesia, DBD pertama kali dicurigai di Surabaya pada tahun 1968, tetapi konfirmasi analisis baru diperoleh tahun 1970. Di Jakarta, kasus pertama

dilaporkan pada tahun 1969. Kemudian DBD berturut-turut dilaporkan di Bandung dan Yogyakarta (1972). Epidemi pertama di luar Jawa dilaporkan tahun 1972. Di Sumatera Barat dan Lampung, disusul Riau, Sulawesi Utara, dan Bali. Saat ini DBD sudah endemis di banyak kota besar bahkan sejak tahun 1975 penyakit itu telah berjangkit di daerah pedesaan. Sejak tahun 1994, seluruh provinsi di Indonesia telah melaporkan kasus DBD dan tahun 1996 telah bergeser dari usia anak-anak ke usia dewasa.⁴ Daerah yang banyak melaporkan kasus adalah Jawa Tengah, Jawa Barat, DKI Jakarta, Jawa Timur, dan Daerah Istimewa Yogyakarta.⁵

Jumlah kasus DBD di Indonesia pada tahun 2010 sebanyak 156.086 kasus dengan jumlah kematian akibat DBD sebanyak 1.358 orang, IR 65,7 per 100.000 penduduk dan CFR sebesar 0,87%. Di Provinsi Jawa Tengah tercatat sebanyak 19.871 penderita DBD, dengan 251 kematian, CFR sebesar 1,26% dan IR 60,46 per 100.000 penduduk. Demam berdarah dengue termasuk dalam 10 besar penyakit rawat inap di rumah sakit tahun 2010 dan menempati peringkat kedua⁶

Keberhasilan upaya penanganan kasus DBD ini terutama ditentukan oleh penemuan penderita secara dini dan manajemen kasus yang efektif, serta kegiatan penyelidikan epidemiologi, sebagai upaya memutuskan mata rantai penularan penyakit DBD.¹ Tingginya kasus, terutama kematian akibat DBD di Indonesia tidak terlepas dari kontrol dan pencegahan yang lemah oleh berbagai pihak, khususnya dari pemerintah dan masyarakat. Faktor lain yang

berpengaruh adalah belum tersedianya obat spesifik atau vaksin untuk menangani infeksi akibat virus dengue.⁷

Penanganan pasien DBD menghabiskan waktu yang lama dan biaya kerugian yang relatif besar. Dengan manajemen standar, pasien DBD rata-rata menghabiskan waktu rawat inap di rumah sakit selama $4,2 \pm 1,5$ hari.⁸ Periode sakit yang dialami pasien rata-rata 11 hari, dengan durasi demam rata-rata selama 6 hari. Biaya atau kerugian langsung dan tidak langsung yang dikeluarkan pasien rawat inap di rumah sakit sekitar USD 1.394.⁹

Tingginya jumlah rawat inap di rumah sakit ini menjadi beban yang cukup besar, hal ini sangat dipengaruhi lama rawat inap pasien. Semakin lama masa rawat inap pasien maka semakin besar biaya yang dikeluarkan untuk biaya pengobatan di rumah sakit.¹⁰

Perlu diteliti lebih lanjut mengenai faktor-faktor risiko yang mempengaruhi beratnya penyakit DBD. Hal ini dianggap penting karena dengan diketahuinya faktor-faktor risiko ini diharapkan dapat menurunkan beratnya penyakit sehingga bisa mengurangi lama rawat inap di rumah sakit.

1.2 Rumusan masalah

Faktor-faktor apa saja yang berpengaruh terhadap lama rawat inap pada pasien DBD?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1) Mengetahui pengaruh usia terhadap lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 2) Mengetahui pengaruh jenis kelamin terhadap lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 3) Mengetahui pengaruh jumlah trombosit terhadap lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 4) Mengetahui pengaruh nilai hematokrit terhadap lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 5) Mengetahui pengaruh jumlah leukosit terhadap lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.4 Manfaat penelitian

- 1) Memberikan informasi mengenai faktor-faktor prediksi yang berkaitan dengan lama rawat inap di rumah sakit pada pasien DBD.

2) Memberikan masukan data kepada pihak-pihak yang berkepentingan dan lembaga masyarakat yang membutuhkan data prevalensi dan faktor-faktor prediksi lama rawat inap di rumah sakit pada pasien DBD, khususnya RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.5 Orisinalitas

Tabel 1. Orisinalitas

Penelitian	Desain penelitian	Hasil
Siregar Nikodemus. Hubungan hasil pemeriksaan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada pasien demam berdarah dengue di rumah sakit umum pusat haji adam malik (RSUPHAM) medan. ²² 2010.	<i>Cross-sectional.</i> Variabel bebas: jumlah trombosit. Variabel terikat: jumlah trombosit lama rawat inap.	Terdapat hubungan yang sangat lemah (tidak bermakna) antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap ($r=0,262$).
Simon Sumanto. Faktor-faktor yang mempengaruhi lamanya rawat inap pasien demam berdarah dengue di rumah sakit atma jaya jakarta pada tahun 2007. ²³ 2009.	<i>Cross-sectional.</i> Variabel bebas: usia, jenis kelamin, suhu, peningkatan nilai PCV. Variabel terikat: lama rawat inap.	Hanya jumlah trombosit yang mempengaruhi lama rawat inap sementara jenis kelamin, suhu, peningkatan nilai Packed Cell volume (PCV), dan usia tidak.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya. Perbedaan tersebut terletak pada waktu, lokasi dan variabel penelitian. Penelitian ini dilakukan pada tahun 2012 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Variabel yang diteliti dalam penelitian ini adalah variabel lama rawat inap, usia, jenis kelamin, jumlah trombosit, nilai hematokrit, dan jumlah leukosit.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam berdarah dengue

2.1.1 Definisi

Demam dengue dan demam berdarah dengue adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot dan/atau nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik. Pada demam berdarah dengue terjadi perembesan plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) atau penumpukan cairan di rongga tubuh.¹¹

2.1.2 Etiologi

Demam berdarah dengue disebabkan oleh virus dengue, yang termasuk dalam genus Flavivirus, keluarga Flaviviridae. Dikenal 4 serotipe virus dengue yang saling tidak mempunyai imunitas silang. Serotipe virus dengue tersebut yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4 yang semuanya dapat menyebabkan demam dengue atau demam berdarah dengue. Keempat serotipe ditemukan di Indonesia dengan DEN-3 merupakan serotipe terbanyak.^{1,11}

2.1.3 Epidemiologi

Di banyak negara tropis, virus dengue sangat endemik. Di Asia, penyakit ini sering menyerang di Cina Selatan, Pakistan, India, dan semua negara di Asia Tenggara. Sejak tahun 1981, virus ini ditemukan di Queensland, Australia. Di sepanjang pantai timur Afrika, penyakit ini juga ditemukan dalam berbagai serotipe. Penyakit ini juga sering menyebabkan kejadian luar biasa di Amerika Selatan, Amerika tengah, bahkan sampai ke Amerika Serikat sampai akhir tahun 1990-an. Epidemio dengue pertama kali di Asia terjadi pada tahun 1779, di Eropa tahun 1784, di Amerika Selatan tahun 1835-an, dan Inggris tahun 1922.²

Jumlah kasus DBD di Indonesia pada tahun 2010 sebanyak 156.086 kasus dengan jumlah kematian akibat DBD sebanyak 1.358 orang, IR 65,7 per 100.000 penduduk dan CFR sebesar 0,87%. Terjadi penurunan IR DBD jika dibandingkan dengan tahun 2009 yaitu sebesar 68,22 per 100.000 penduduk. Demikian juga dengan CFR yang mengalami sedikit penurunan, pada tahun 2009 CFR DBD sebesar 0,89%.⁶

Terdapat tiga faktor yang memegang peranan pada penularan infeksi virus dengue, yaitu manusia, virus, dan vektor perantara.¹ Nyamuk yang menjadi vektor penyakit DBD adalah nyamuk yang menjadi terinfeksi saat menggigit manusia yang sedang sakit dan viremia (terdapat virus dalam darahnya).² Menurut laporan terakhir, virus dengue dapat pula ditularkan secara transovarial dari nyamuk ke telur-telurnya, tapi kepentingan epidemiologinya belum ditetapkan.¹⁵

Virus ini ditularkan ke manusia terutama oleh nyamuk *Aedes aegypti*, meskipun jenis nyamuk *Aedes albopictus* dan *Aedes polynesiensis* juga dapat menularkan penyakit ini tetapi peranannya dalam menyebarkan penyakit sangat kecil karena hidup di kebun-kebun.¹

Untuk dapat menularkan penyakit ini nyamuk harus menggigit manusia yang berada dalam periode 5-7 hari dimana virus ada dalam jumlah yang besar di dalam darah manusia yang terinfeksi atau disebut juga periode viremia (yaitu 2 hari sebelum panas sampai 5 hari setelah demam timbul), periode ini biasanya dimulai sebelum munculnya gejala. Beberapa orang bahkan tidak pernah menunjukkan gejala yang signifikan. Setelah masuk dalam kelenjar liur nyamuk, virus membutuhkan waktu sekitar 8-12 hari untuk masa inkubasi (*extrinsic incubation period*) sebelum dapat ditularkan kepada manusia pada gigitan berikutnya. Sekali virus masuk dan dapat berkembang biak dalam tubuh nyamuk, maka nyamuk tersebut akan dapat menularkan virus selama hidupnya (infektif). Di tubuh manusia, virus memerlukan waktu 3-14 hari (rata-rata 4-7 hari) masa *intrinsic incubation period* sebelum menimbulkan penyakit.^{1,20}

Pada beberapa kasus meskipun sangat jarang terjadi, penularan dapat terjadi melalui transplantasi organ atau transfusi darah yang berasal dari donor yang terinfeksi. Selain itu juga didapatkan adanya kejadian penularan dari ibu hamil yang terinfeksi ke bayinya.²⁰

Sampai saat ini telah diketahui beberapa nyamuk sebagai vektor dengue. Di Indonesia, walaupun vektor DBD belum diselidiki secara luas, *Aedes aegypti* diperkirakan sebagai vektor terpenting di daerah perkotaan, sedangkan *Aedes albopictus* di daerah pedesaan.²

2.1.4 Patogenesis

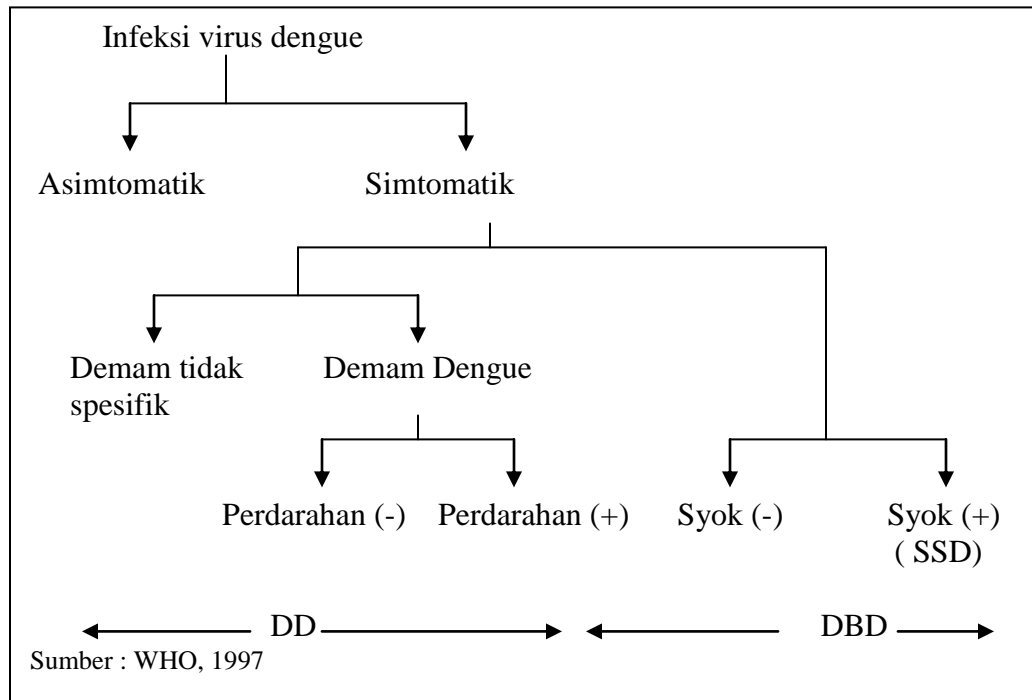
Patogenesis terjadinya DBD sampai saat ini masih diperdebatkan.¹¹ Patogenesis DBD menjadi subyek penelitian yang menarik, menantang dan seringkali kontroversial. Hal tersebut menunjukkan mekanisme yang sesungguhnya tentang patofisiologi, hemodinamik dan biokimia dari DBD yang belum sepenuhnya diketahui secara jelas. Salah satu penghambat adalah tidak tersedianya model binatang percobaan untuk dijadikan sebagai hewan percobaan.¹⁶

Teori yang banyak dianut pada DBD dan SSD adalah hipotesis infeksi heterolog sekunder (*the secondary heterologous infection hypothesis* atau *the sequential infection hypothesis*). Berdasarkan hipotesis ini seseorang akan menderita DBD apabila mendapatkan infeksi berulang oleh serotipe virus dengue yang berbeda dalam jangka waktu tertentu, yang berkisar di antara 6 bulan - 5 tahun. Hipotesis ini menyatakan secara tidak langsung bahwa pasien yang mengalami infeksi yang kedua kalinya dengan serotipe virus dengue yang heterolog mempunyai risiko berat yang lebih besar untuk menderita DBD. Antibodi heterolog yang telah ada sebelumnya akan mengenai virus lain yang

akan menginfeksi dan kemudian membentuk kompleks antigen antibodi yang kemudian berikatan dengan Fc receptor dari membran sel leukosit terutama makrofag. Oleh karena antibodi heterolog maka virus tidak dinetralisasikan oleh tubuh sehingga akan bebas melakukan replikasi dalam sel makrofag.¹¹

2.1.5 Manifestasi klinis

Infeksi virus dengue tergantung dari faktor yang mempengaruhi daya tahan tubuh dengan faktor-faktor yang mempengaruhi virulensi virus. Manifestasi klinis infeksi virus dengue dapat menyebabkan keadaan yang bermacam-macam, mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), demam ringan yang tidak spesifik (*undifferentiated febrile illness*), Demam Dengue (DD), atau bentuk yang lebih berat yaitu Demam Berdarah Dengue (DBD) dan Sindrom Syok Dengue (SSD).^{1,11}



Gambar 1. Bagan manifestasi klinis infeksi virus dengue.¹

Demam dengue (DD) yang disertai dengan perdarahan harus dibedakan dengan Demam Berdarah Dengue (DBD).¹ Fenomena patofisiologi utama yang menentukan berat penyakit dan membedakan DBD dari DD ialah meningkatnya permeabilitas dinding pembuluh darah, menurunnya volume plasma, hipotensi, trombositopenia dan diatesis hemoragik.¹¹

Gejala klinis DBD diawali dengan demam mendadak, disertai dengan muka kemerahan (*flushed face*) dan gejala klinis lain yang tidak khas, menyerupai gejala demam dengue, seperti anoreksia, muntah, nyeri kepala, dan nyeri pada otot dan sendi. Pada beberapa pasien mengeluh nyeri tenggorokan dan pada pemeriksaan ditemukan faring hiperemis. Gejala lain yaitu perasaan

tidak enak di daerah epigastrium, nyeri di bawah lengkungan iga kanan, kadang-kadang nyeri perut dapat dirasakan di seluruh perut.¹

Gejala / tanda utama DBD adalah sebagai berikut:¹

a. Demam

Penyakit ini didahului oleh demam tinggi yang mendadak, terus menerus, berlangsung 2-7 hari, naik turun tidak mempan dengan antipiretik. Kadang-kadang suhu tubuh sangat tinggi sampai 40°C dan dapat terjadi kejang demam. Akhir fase demam merupakan fase kritis pada DBD. Pada saat fase demam mulai cenderung menurun dan pasien tampak seakan sembuh, hati-hati karena fase tersebut dapat sebagai awal kejadian syok. Biasanya pada hari ketiga dari demam. Hari ke 3,4,5 adalah fase kritis yang harus dicermati pada hari ke 6 dapat terjadi syok. Kemungkinan terjadi perdarahan dan kadar trombosit sangat rendah (<20.000/ μ l).

b. Tanda-tanda perdarahan

Penyebab perdarahan pada pasien DBD ialah vaskulopati, trombositopenia dan gangguan fungsi trombosit, serta koagulasi intravaskular yang menyeluruh. Jenis perdarahan yang terbanyak adalah perdarahan kulit seperti uji Torniquet (uji Rumple Leed/uji bendung) positif, petekie, purpura, ekimosis dan perdarahan konjungtiva. Petekie dapat muncul pada hari-hari pertama demam tetapi dapat pula dijumpai pada hari ke 3,4,5 demam. Perdarahan lain yaitu epistaksis, perdarahan gusi, melena dan hematemesis.

Tanda perdarahan ini tidak semua terjadi pada seorang pasien DBD. Perdarahan paling ringan adalah uji Tourniquet positif berarti fragilitas kapiler meningkat.

c. Hepatomegali

Hepatomegali pada umumnya dapat ditemukan pada permulaan penyakit, bervariasi dari hanya sekedar dapat diraba (*just palpable*) sampai 2-4 cm di bawah lengkungan iga kanan. Proses pembesaran hati, dari tidak teraba menjadi teraba, dapat meramalkan perjalanan penyakit DBD. Derajat pembesaran hati tidak sejajar dengan beratnya penyakit, namun nyeri tekan pada daerah tepi hati, berhubungan dengan adanya perdarahan. Pada sebagian kecil kasus dapat dijumpai ikterus.

d. Syok

Pada kasus ringan dan sedang, semua tanda dan gejala klinis menghilang setelah demam turun. Demam turun disertai keluarnya keringat, perubahan pada denyut nadi dan tekanan darah, akral (ujung) ekstremitas dingin, disertai dengan kongesti kulit. Perubahan ini memperlihatkan gejala gangguan sirkulasi, sebagai akibat dari perembesan plasma yang dapat bersifat ringan atau sementara. Pasien biasanya akan sembuh spontan dengan pemberian cairan dan elektrolit. Pada kasus berat, keadaan umum atau beberapa saat setelah suhu turun, antara hari sakit ke 3-7, terdapat tanda kegagalan sirkulasi: kulit teraba dingin dan lembab terutama pada ujung jari dan kaki, sianosis di sekitar mulut, pasien menjadi gelisah, nadi pasien tampak sangat lemah, dan sangat gelisah. Sesaat sebelum syok seringkali pasien mengeluh nyeri perut. Syok ditandai

dengan denyut nadi cepat dan lemah, tekanan nadi menurun (menjadi 20 mmHg atau kurang). Syok merupakan tanda kegawatan yang harus mendapat perhatian serius, oleh karena bila tidak diatasi dengan sebaik-baiknya dan secepatnya dapat menyebabkan kematian. Pasien dapat dengan cepat masuk ke dalam fase kritis yaitu syok berat (*profound shock*), pada saat itu tekanan darah dan nadi tidak dapat terukur lagi. Syok dapat terjadi dalam waktu yang sangat singkat, pasien dapat meninggal dalam waktu 12-24 jam atau sembuh cepat setelah mendapat penggantian cairan yang memadai. Apabila syok tidak dapat segera diatasi dengan baik, akan terjadi komplikasi yaitu asidosis metabolik, perdarahan saluran cerna hebat atau perdarahan lain. Hal ini merupakan pertanda buruk prognosis.

2.1.6 Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan laboratorium bersama pemeriksaan klinis merupakan satu kesatuan yang tidak dapat dipisahkan untuk menegakkan diagnosis infeksi dengue.⁵

A. Hematologi

a. Jumlah leukosit

Dapat normal atau menurun. Mulai hari ke-3 dapat ditemui limfositosis relatif (>45% dari total leukosit) disertai adanya limfosit plasma biru (>15% dari jumlah total leukosit) yang pada fase syok meningkat.¹¹

Hitung leukosit ini cukup penting untuk diperhitungkan dalam

menentukan prognosis pada fase-fase awal infeksi. Leukopenia (<5000 sel/ μ l) merupakan pertanda bahwa dalam 24 jam kedepan demam akan turun dan penderita akan memasuki fase kritis.²¹

b. Jumlah trombosit

Pada umumnya trombositopenia terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu turun. Trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000/\mu$ l) biasanya ditemukan pada hari ke 3-8.^{1,11}

c. Nilai hematokrit

Peningkatan hematokrit menggambarkan hemokonsentrasi dan merupakan indikator yang peka akan terjadinya perembesan plasma. Hal ini dibuktikan dengan ditemukannya peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ dari hematokrit awal, umumnya dimulai pada hari ke-3 demam. Perlu diketahui bahwa nilai hematokrit dipengaruhi oleh penggantian cairan atau perdarahan.^{1,11}

B. Pemeriksaan radiologis

Pada foto dada didapatkan efusi pleura, terutama pada hemitoraks kanan. Tetapi apabila terjadi perembesan plasma hebat, efusi pleura dapat dijumpai pada kedua hemitoraks. Pemeriksaan foto toraks sebaiknya dilakukan dalam posisi lateral dekubitus kanan (pasien tidur di sisi kanan). Asites dan efusi pleura dapat pula dideteksi dengan pemeriksaan USG.^{1,11}

C. Diagnosis serologis

Dikenal 5 uji serologi yang dipakai untuk menentukan adanya infeksi virus dengue, misalnya:¹

- 1) Uji hemaglutinasi inhibisi (*Haemagglutination Inhibition test = HI test*).
- 2) Uji komplemen fiksasi (*Complement Fixation test = CF test*).
- 3) Uji netralisasi (*Neutralization test = NT test*).
- 4) IgM Elisa (*Mac. Elisa*).
- 5) IgG Elisa.

D. Isolasi virus

Kepastian diagnosis paling baik adalah kalau dapat menemukan virus.⁵

2.1.7 Diagnosis

Berdasarkan manifestasi klinis dan laboratoris diatas dapat ditegakkan diagnosa DBD dengan mengacu pada kriteria WHO 1997.¹

Diagnosis DBD ditegakkan bila semua hal dibawah ini dipenuhi :¹¹

- 1) Demam atau riwayat demam akut, antara 2 – 7 hari, biasanya bifasik.
- 2) Terdapat minimal satu dari manifestasi perdarahan berikut :
 - a) Uji bendung positif.
 - b) Petekie, ekimosis, atau purpura.

- c) Perdarahan mukosa (tersering epistaksis dan perdarahan gusi), atau perdarahan dari tempat lain.
 - d) Hematemesis atau melena.
- 3) Trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000/\mu\text{l}$).
- 4) Terdapat minimal satu tanda-tanda kebocoran plasma sebagai berikut :
- a) Peningkatan hematokrit $> 20\%$ dibandingkan standar sesuai dengan umur dan jenis kelamin.
 - b) Penurunan hematokrit $> 20\%$ setelah mendapat terapi cairan dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelumnya.
 - c) Tanda kebocoran plasma seperti : efusi pleura, asites, atau hipoproteinemia.

Klasifikasi derajat penyakit DBD WHO 1997 :¹

- 1) Derajat I Demam disertai gejala tidak khas dan satu-satunya manifestasi perdarahan ialah uji torniquet.
- 2) Derajat II Seperti derajat I, disertai perdarahan spontan di kulit atau perdarahan lain.
- 3) Derajat III Didapatkan kegagalan sirkulasi, yaitu nadi cepat dan lambat, tekanan nadi menurun (20 mmHg atau kurang) atau hipotensi, sianosis di sekitar mulut, kulit dingin dan lembab, dan tampak gelisah.
- 4) Derajat IV Syok berat (*profound shock*), nadi tidak dapat diraba dan tekanan darah tidak terukur.

Catatan : adanya trombositopenia disertai hemokonsentrasi membedakan DBD derajat I/II dengan DD.

2.1.8 Penatalaksanaan

Tidak ada terapi spesifik untuk infeksi dengue. Hal utama dari penatalaksanaan adalah mempertahankan terapi suportif, dengan perhatian khusus dan hati-hati pada manajemen cairan. Rehidrasi oral biasanya cukup untuk pasien dengan sedikit atau tanpa permeabilitas kapiler. Acetaminophen (parasetamol) bisa digunakan untuk menurunkan demam; aspirin dan obat anti-inflamasi non steroid merupakan kontraindikasi.¹²

Penatalaksanaan pasien DD atau DBD tanpa penyulit:¹⁶

- 1) Tirah baring.
- 2) Makanan lunak dan bila belum nafsu makan diberi minum 1,5-2 liter dalam 24 jam (susu, air dengan gula, atau sirop) atau air tawar ditambah garam.
- 3) Medikamentosa yang bersifat simtomatis.
- 4) Antibiotik diberikan bila terdapat kemungkinan terjadi infeksi sekunder.

Pada pasien dengan tanda renjatan dilakukan:¹⁶

- 1) Pemasangan infus dan dipertahankan selama 12-48 jam setelah renjatan diatasi.
- 2) Observasi keadaan umum, nadi, tekanan darah, suhu, dan pernafasan tiap jam, serta Hb dan Ht tiap 4-6 jam pada hari pertama selanjutnya 24 jam.

2.1.9 Pencegahan

Pencegahan infeksi dengue pada manusia dapat dilakukan melalui 2 pendekatan komplementer.¹³ Pencegahan dapat dilakukan dengan menghindari gigitan nyamuk. Pencegahan gigitan nyamuk dapat dilakukan dengan menggunakan kelambu, menggunakan obat nyamuk (bakar,oles), tidak melakukan kebiasaan berisiko (tidur siang, menggantung baju), melakukan penyemprotan.²

Mengendalikan populasi nyamuk (pengendalian vektor) dapat dilakukan dengan menghilangkan tempat perkembangbiakan nyamuk dalam rumah dan menggunakan larvasida dan insektisida.² Kontrol *Aedes aegypti*, yaitu salah satu dari vektor nyamuk, merupakan kunci utama pemberantasan penyakit.¹⁴

Sampai saat ini belum ada vaksin yang efektif untuk menangani virus dengue. Penelitian sedang dilakukan untuk mengembangkan vaksin dengue yang efektif dan aman.^{12,14,15}

2.2 Lama rawat inap

2.2.1 Definisi

Lama rawat inap adalah istilah yang umum digunakan untuk mengukur durasi satu episode rawat inap. Lama rawat inap dinilai dengan mengekstraksi durasi tinggal di rumah sakit yang diukur dalam jam atau hari.¹⁹

Dari penelitian sebelumnya di RSUD Tarakan DKI Jakarta (th. 2004) didapatkan rata-rata lama rawat inap pasien DBD di rumah sakit adalah 4 hari, dari rentang waktu lama perawatan terpendek 2 hari dan perawatan terlama adalah 10 hari.¹⁰

Demam berdarah dengue termasuk dalam 10 besar penyakit rawat inap di rumah sakit tahun 2010 dan menempati peringkat kedua. Proporsi kasus DBD pada tahun 2010 adalah 51,14% penderita laki-laki dan 48,86%.⁶

2.2.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien DBD

Pada infeksi virus dengue, pasien DD dapat berobat jalan sedangkan pasien DBD dirawat di ruang perawatan intensif. Indikasi rawat inap pasien tersangka DBD adalah:¹

- 1) DBD dengan syok dengan atau tanpa perdarahan.
- 2) DBD dengan perdarahan masif dengan atau tanpa syok.
- 3) DBD tanpa perdarahan masif dengan:
 - a. Hb, Ht, normal dengan trombosit $\leq 100.000/\mu\text{l}$.
 - b. Hb, Ht yang meningkat dengan trombosit $\leq 150.000/\mu\text{l}$.

Berdasarkan model segitiga epidemiologi (*triangle epidemiology*) ada 3 faktor yang berperan dalam timbulnya suatu penyakit yaitu *host* (pejamu), *agent* (agen) dan *environment* (lingkungan).^{2,5} Derajat keparahan DBD dipengaruhi oleh karakteristik individu manusia sebagai pejamu yang terkait

dengan terjadinya penyakit yang disebabkan oleh virus dengue. Beberapa faktor yang akan dibahas disini antara lain:

1) Usia

Usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue. Semua usia dapat diserang, meskipun baru berumur beberapa hari setelah lahir.⁵ Risiko menurun bermakna setelah usia 12 tahun.¹⁴ Penelitian di Kuba pada tahun 1981 menunjukkan bahwa umur mempunyai peranan yang penting untuk timbulnya gejala klinis berupa kebocoran plasma.⁵ Pada tahun 1996, kasus DBD di Indonesia telah bergeser dari usia anak-anak ke usia dewasa.⁴

2) Jenis kelamin

Pada wanita lebih sering terjadi DBD/SSD dibanding dengan pria. Secara teori diyakini bahwa perempuan lebih berisiko terhadap penyakit yang disebabkan virus dengue ini untuk mendapatkan manifestasi klinik yang lebih berat dibandingkan laki-laki. Hal ini berdasarkan dugaan bahwa dinding kapiler pada wanita lebih cenderung dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dibanding dengan laki-laki.¹⁴ Pada beberapa kasus, dapat terjadi perdarahan mukosa yang jelas seperti perdarahan pada gastrointestinal, hidung, gusi, dan vagina.¹²

3) Ras

Pada orang kulit putih infeksi virus dengue lebih berat dibanding dengan orang negro.¹⁴ Salah satu keterangan menyebutkan adanya perbedaan yang bermakna mengenai pengembangbiakan virus dengue pada orang kulit putih dibandingkan dengan orang kulit hitam. Virus lebih banyak berkembang-biak pada sel mononuklear orang kulit putih.⁵

4) Status gizi

Infeksi virus dengue lebih sering terjadi pada orang dengan status gizi yang baik dibanding dengan orang malnutrisi.¹⁴ Teori nutrisi mempengaruhi derajat berat ringan penyakit ini dan ada hubungannya dengan teori imunologi, bahwa pada gizi yang baik mempengaruhi peningkatan antibodi, dan karena ada reaksi antigen antibodi yang cukup baik, maka terjadi infeksi dengue yang berat.¹⁶ Penyakit yang berpotensi fatal yang disebabkan oleh infeksi virus dengue, pengobatannya akan menjadi lebih sulit di masa depan karena lebih banyak orang di seluruh dunia menjadi kelebihan berat badan dan obesitas. Pasien yang terinfeksi virus dengue mengalami permeabilitas kapiler dengan komplikasi banyak cairan di paru-paru yang membuat sulit bernapas. Pada orang yang memiliki indeks massa tubuh tinggi, kapiler mereka secara intrinsik lebih mungkin bocor sehingga bisa menjadi lebih buruk dalam infeksi dengue.¹⁸

5) Penyakit penyerta

Selama epidemi DBD-SSD di Kuba tahun 1981 dilaporkan bahwa anemia sel sabit dan penyakit-penyakit kronis seperti asma bronkiale dan diabetes melitus menambah faktor risiko terjadinya gambar klinis penyakit yang berat.⁵

6) Imunitas

Peranan imunitas tidak jelas dan tetap kontroversial. Imunitas kelompok dalam masyarakat tampaknya memegang peranan penting pada epidemi. Pada daerah endemi lebih banyak kasus terdiri dari anak-anak, remaja, dan orang dewasa dibanding anak-anak usia rendah.⁵

2.2.3 Ruang rawat khusus untuk DBD

Untuk mendapatkan tatalaksana DBD lebih efektif, maka pasien DBD seharusnya dirawat di ruang rawat khusus, yang dilengkapi dengan perawatan untuk kegawatan. Ruang perawatan khusus tersebut dilengkapi dengan fasilitas laboratorium untuk memeriksa kadar hemoglobin, hematokrit dan trombosit yang tersedia selama 24 jam. Pencatatan merupakan hal yang penting dilakukan di ruang perawatan DBD. Paramedis dapat dibantu oleh orangtua pasien untuk mencatat jumlah cairan baik yang diminum maupun yang diberikan secara intravena, serta menampung urin serta mencatat jumlahnya.¹

2.2.4 Kriteria memulangkan pasien

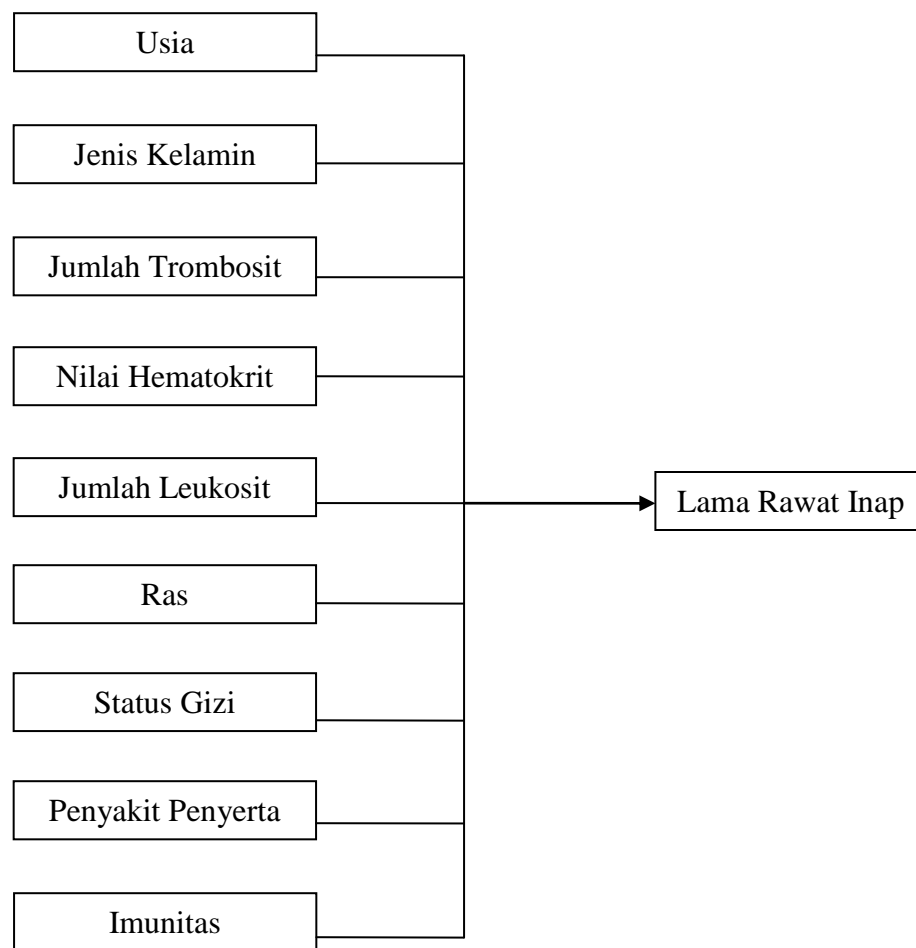
Pasien dapat dipulangkan, apabila memenuhi semua keadaan dibawah ini:¹

1. Tampak perbaikan secara klinis.
2. Tidak demam selama 24 jam.
3. Tidak dijumpai distres pernafasan (disebabkan oleh efusi pleura atau asidosis).
4. Hematokrit stabil.
5. Jumlah trombosit >50.000 μ l.
6. Tiga hari setelah syok teratasi.
7. Nafsu makan membaik.

BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka teori

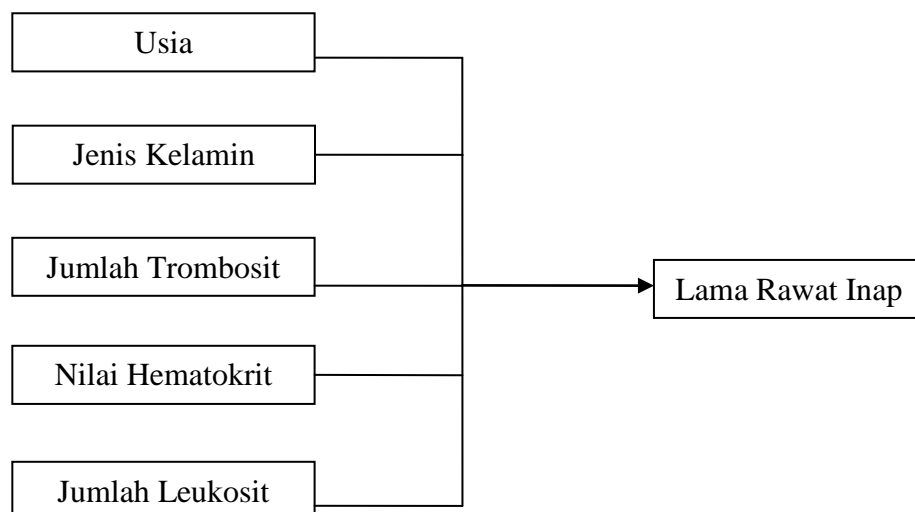


Gambar 2. Kerangka teori

3.2 Kerangka konsep

Dalam penelitian ini tidak semua faktor dapat dipakai karena penelitian dilakukan berdasarkan kelengkapan data rekam medis rumah sakit. Oleh karena itu dipilih beberapa variabel yang datanya lengkap pada rekam medis dan dianggap cukup penting mempengaruhi lama rawat inap pada pasien demam berdarah dengue. Variabel yang digunakan antara lain usia, jenis kelamin, jumlah trombosit, nilai hematokrit, dan jumlah leukosit. Beberapa variabel penting dalam penelitian ini tidak digunakan seperti status gizi. Status gizi pada penelitian ini sulit dinilai karena tidak lengkapnya data pencatatan berat badan maupun tinggi badan pada rekam medis, padahal hal ini dianggap cukup berpengaruh terhadap perkembangan klinis penyakit.

Kerangka konsep penelitian menjadi sebagai berikut:



Gambar 3. Kerangka konsep

3.3 Hipotesis

- 1) Usia mempengaruhi lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 2) Jenis kelamin mempengaruhi lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 3) Jumlah trombosit mempengaruhi lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 4) Nilai hematokrit mempengaruhi lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 5) Jumlah leukosit mempengaruhi lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang lingkup ilmu

Penelitian ini mencakup bidang Ilmu Penyakit Dalam.

2.3 Ruang lingkup tempat dan waktu

Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian dan pengumpulan data dilakukan selama bulan Maret-Juni 2012 sampai dengan jumlah sampel terpenuhi.

4.3 Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*.

4.4 Populasi dan sampel

4.4.1 Populasi target

Pasien penderita demam berdarah dengue.

4.4.2 Populasi terjangkau

Pasien penderita demam berdarah dengue yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.4.3 Sampel

Sampel adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusif.

4.4.3.1 Kriteria inklusi

- 1) Pasien demam berdarah dengue usia ≥ 15 tahun.
- 2) Menjalani rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.4.3.2 Kriteria eksklusif

- 1) Pasien dengan data pada rekam medis yang tidak lengkap.
- 2) Pasien meninggal saat dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 3) Pasien pulang paksa saat dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.4.4 Cara sampling

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*.

4.4.5 Besar sampel

Besar sampel dalam penelitian ini adalah:²⁵

$$n = \frac{z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,5 \times 0,5}{0,1^2}$$

$$n = 96,04$$

$$n = 96$$

Keterangan :²⁶

n : besarnya sampel minimal

z α : nilai z pada derajat kemaknaan (95% = 1,96)

P : proporsi yang diperkirakan suatu kasus tertentu terhadap populasi
(0,5)

Q : 1-P (1-0,5 = 0,5)

d : derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan (10%)

4.5 Variabel penelitian

4.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, jumlah trombosit, nilai hematokrit, dan jumlah leukosit.

4.5.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah lama rawat inap.

4.6 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

No.	Variabel dan Definisi	Cara pengukuran	Skala
1.	Lama rawat inap Jumlah hari rawat inap pasien saat pertama masuk sampai dengan keluar dari rumah sakit.	Diukur dengan menghitung jumlah hari rawat inap berdasarkan data rekam medis. Terdiri dari ≤ 4 hari dan > 4 hari.	Ordinal
2.	Usia Usia subjek dihitung dalam tahun sejak tanggal kelahiran sampai pengukuran dilakukan.	Diukur dengan melihat data rekam medis. Terdiri dari dewasa awal (< 40 tahun) dan dewasa madya (40-60 tahun). ²⁴	Ordinal

Tabel 2. Definisi operasional (lanjutan)

No.	Variabel dan Definisi	Cara pengukuran	Skala
3.	Jenis kelamin Jenis kelamin subjek adalah jenis kelamin berdasarkan alat kelamin individu yang bersangkutan	Diukur dengan melihat data rekam medis. Terdiri dari perempuan dan laki-laki.	Nominal
4.	Jumlah trombosit Jumlah trombosit merupakan jumlah trombosit pasien setelah dilakukan pemeriksaan laboratorium.	Diukur dengan melihat hasil laboratorium yang tercatat dalam rekam medis. Terdiri dari $< 100.000/\mu\text{l}$ dan $\geq 100.000/\mu\text{l}$.	Ordinal
5.	Nilai hematokrit Nilai hematokrit merupakan nilai hematokrit pasien setelah dilakukan pemeriksaan laboratorium.	Diukur dengan melihat hasil laboratorium yang tercatat dalam rekam medis. Terdiri dari $< 35\%$ dan $\geq 35\%$.	Ordinal
6.	Jumlah leukosit Jumlah leukosit merupakan jumlah leukosit pasien setelah dilakukan pemeriksaan laboratorium.	Diukur dengan melihat hasil laboratorium yang tercatat dalam rekam medis. Terdiri dari $< 5.000/\mu\text{l}$ dan $\geq 5.000/\mu\text{l}$.	Ordinal

4.7 Cara pengumpulan data

4.7.1 Materi/Alat penelitian

Materi atau alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien demam berdarah dengue yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari 2009 – 31 Desember 2011.

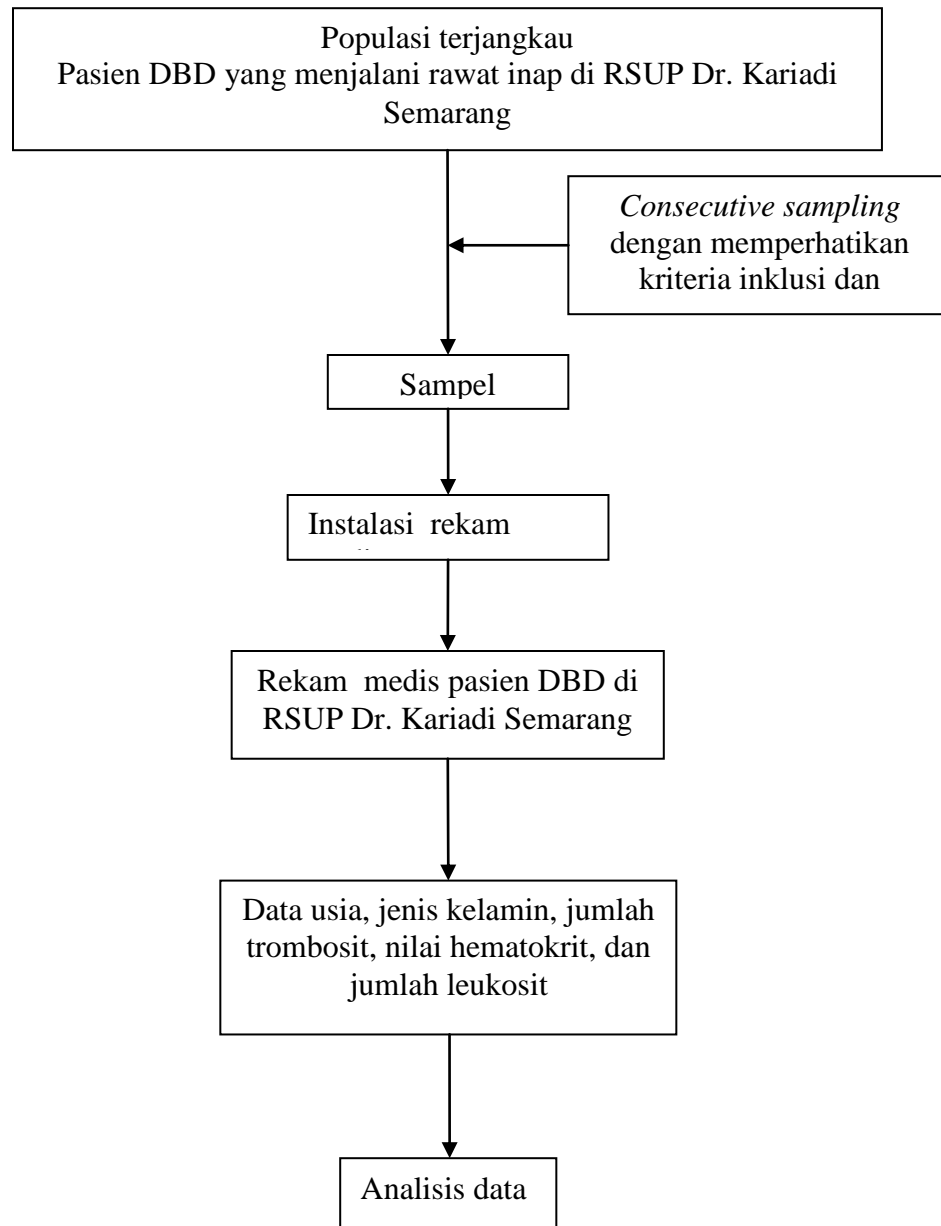
4.7.2 Jenis data

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data yang dikumpulkan adalah data usia, jenis kelamin, jumlah trombosit, nilai hematokrit, dan jumlah leukosit.

4.7.3 Cara kerja

- a) Peneliti datang ke bagian instalasi rekam medis.
- b) Peneliti memilih dan menetapkan sampel penelitian.
- c) Peneliti mencari data yang dibutuhkan pada rekam medis pasien.
- d) Data yang diperoleh kemudian dikelompokkan berdasarkan pengelompokkannya dan dilakukan analisa statistik.

4.8 Alur penelitian



Gambar 4. Alur penelitian

4.9 Analisis data

Pengolahan data dilakukan secara bertahap berupa *editing*, *coding*, *tabulating*, dan *entry* data. Data yang diperoleh dilakukan analisis univariat dan disajikan secara deskriptif. Selanjutnya dilakukan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antar variabel bebas dengan variabel terikat secara sendiri-sendiri, dalam penelitian ini uji *chi-square*. Bila tidak memenuhi syarat uji *chi-square*, akan digunakan uji alternatifnya yaitu uji *fisher*.

4.10 Etika penelitian

Pada penelitian ini tidak dilakukan intervensi apapun pada sampel penelitian. Data berupa rekam medis pasien demam berdarah dengue dikumpulkan dari instalasi rekam medis RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2011. Untuk memenuhi prinsip etika penelitian, kerahasiaan subjek akan tetap dijaga dengan tidak mencantumkan nama dan identitas pasien.

4.11 Jadwal penelitian

Tabel 3. Jadwal penelitian

No	Kegiatan	Waktu (Bulan)						
		2	3	4	5	6	7	8
1	Pengajuan proposal	■						
2	Revisi proposal	■	■					
3	Pemilihan subjek penelitian, pengumpulan data, dan pengolahan data		■	■	■	■		
4	Penyusunan laporan						■	
5	Seminar hasil							■

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis sampel

Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data yang diambil adalah data pasien DBD yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari 2009-31 Desember 2011. Pengambilan data dilakukan di bagian rekam medis RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi. Pada penelitian ini didapatkan sampel sebanyak 122 sampel dari 96 sampel yang dibutuhkan.

5.2 Analisis deskriptif

5.2.1 Distribusi sampel berdasarkan lama rawat inap

Tabel 4. Distribusi sampel berdasarkan lama rawat inap

Lama rawat inap	Jumlah	Persentase (%)
≤ 4 hari	80	65.6
> 4 hari	42	34.4
Total	122	100

Pasien DBD dengan lama rawat inap di rumah sakit ≤ 4 hari tercatat sebanyak 80 orang (65.6%). Jumlah ini jauh lebih banyak daripada pasien yang

menjalani rawat inap di rumah sakit > 4 hari. Terdapat 42 orang (34.4%) pasien DBD yang menjalani rawat inap di rumah sakit > 4 hari.

5.2.2 Distribusi sampel berdasarkan usia

Tabel 5. Distribusi sampel berdasarkan usia

Usia	Jumlah	Persentase (%)
Dewasa awal (< 40 tahun)	113	92.6
Dewasa madya (40-60 tahun)	9	7.4
Total	122	100

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa pasien DBD paling banyak dijumpai pada pasien dengan usia kurang dari 40 tahun sebanyak 113 orang (92.6%), disusul usia 40-60 tahun sebanyak 9 orang (7.4%).

5.2.3 Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin

Tabel 6. Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Perempuan	71	58.2
Laki-laki	51	41.8
Total	122	100

Pasien DBD dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak daripada pasien dengan jenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 71 orang (58.2%) pasien perempuan dan 51 orang (41.8%) pasien laki-laki.

5.2.4 Distribusi sampel berdasarkan jumlah trombosit

Tabel 7. Distribusi sampel berdasarkan jumlah trombosit

Jumlah trombosit	Jumlah	Persentase (%)
$< 100.000/\mu\text{l}$	94	77
$\geq 100.000/\mu\text{l}$	28	23
Total	122	100

Tabel di atas menunjukkan hasil pemeriksaan laboratorium trombosit pasien DBD dengan jumlah trombosit $< 100.000/\mu\text{l}$ lebih banyak jika dibandingkan dengan jumlah trombosit $\geq 100.000/\mu\text{l}$, yaitu sebanyak 94 orang (77%) pasien DBD dengan jumlah trombosit $< 100.000/\mu\text{l}$ dan 28 orang (23%) pasien DBD dengan jumlah trombosit $\geq 100.000/\mu\text{l}$.

5.2.5 Distribusi sampel berdasarkan nilai hematokrit

Tabel 8. Distribusi sampel berdasarkan nilai hematokrit

Nilai hematokrit	Jumlah	Persentase (%)
< 35%	21	17.2
≥ 35%	101	82.8
Total	122	100

Hasil pemeriksaan laboratorium nilai hematokrit pada pasien DBD menunjukkan bahwa pasien dengan nilai hematokrit < 35% terdapat sebanyak 21 orang (17.2%). Jumlah ini jauh lebih sedikit jika dibandingkan dengan pasien DBD dengan nilai hematokrit ≥ 35%, yaitu sebanyak 101 orang (82.8%).

5.2.6 Distribusi sampel berdasarkan jumlah leukosit

Tabel 9. Distribusi sampel berdasarkan jumlah leukosit

Jumlah leukosit	Jumlah	Persentase (%)
< 5.000/ μ l	74	60.7
≥ 5.000/ μ l	48	39.3
Total	122	100

Pasien DBD dengan hasil pemeriksaan laboratorium jumlah leukosit < 5.000/ μ l tercatat sebanyak 74 orang (60.7%) dan pasien DBD dengan hasil

pemeriksaan laboratorium jumlah leukosit $\geq 5.000/\mu\text{l}$ sebanyak 48 orang (39.3%).

5.3 Analisis inferensial

Berdasarkan analisis yang dilakukan, didapatkan beberapa variabel yang memiliki pengaruh yang bermakna secara statistik terhadap lama rawat inap pada pasien yang DBD. Variabel yang memiliki pengaruh bermakna terhadap lama rawat inap adalah variabel yang memiliki nilai $p < 0,05$ yaitu jumlah trombosit dan jumlah leukosit. Variabel yang tidak memiliki pengaruh bermakna terhadap lama rawat inap yaitu usia, jenis kelamin, dan nilai hematokrit.

5.3.1 Pengaruh usia terhadap lama rawat inap

Tabel 10. Pengaruh usia terhadap lama rawat inap

Usia	Lama rawat inap		p
	≤ 4 hari	> 4 hari	
Dewasa awal	72 (63,7%)	41 (36,3%)	0,162
Dewasa madya	8 (88,9%)	1 (11,1%)	

Dari hasil analisis, tidak didapatkan pengaruh yang bermakna antara usia dan lama rawat inap. Hal ini didasarkan nilai $p > 0,05$ yaitu $p = 0,162$.

5.3.2 Pengaruh jenis kelamin terhadap lama rawat inap

Tabel 11. Pengaruh jenis kelamin terhadap lama rawat inap

Jenis kelamin	Lama rawat inap		p
	≤ 4 hari	> 4 hari	
Perempuan	43 (60,6%)	28 (39,4%)	0,169
Laki-laki	37 (72,5%)	14 (27,5%)	

Dari hasil analisis, tidak didapatkan pengaruh yang bermakna antara jenis kelamin dan lama rawat inap. Hal ini didasarkan nilai $p > 0,05$ yaitu $p = 0,169$.

5.3.3 Pengaruh jumlah trombosit terhadap lama rawat inap

Tabel 12. Pengaruh jumlah trombosit terhadap lama rawat inap

Jumlah trombosit	Lama rawat inap		p
	≤ 4 hari	> 4 hari	
<100.000/ μ l	57 (60,6%)	37 (39,4%)	0,036
≥100.000/ μ l	23 (82,1%)	5 (17,9%)	

Dari hasil analisis, didapatkan pengaruh yang bermakna antara jumlah trombosit dan lama rawat inap. Hal ini didasarkan nilai $p < 0,05$ yaitu $p = 0,036$.

5.3.4 Pengaruh nilai hematokrit terhadap lama rawat inap

Tabel 13. Pengaruh nilai hematokrit terhadap lama rawat inap

Nilai hematokrit	Lama rawat inap		p
	≤ 4 hari	> 4 hari	
<35%	13 (61,9%)	8 (38,1%)	0,697
≥ 35%	67 (66,3%)	34 (33,7%)	

Dari hasil analisis, tidak didapatkan pengaruh yang bermakna antara nilai hematokrit dan lama rawat inap. Hal ini didasarkan nilai $p > 0,05$ yaitu $p = 0,697$.

5.3.5 Pengaruh jumlah leukosit terhadap lama rawat inap

Tabel 14. Pengaruh jumlah leukosit terhadap lama rawat inap

Jumlah leukosit	Lama rawat inap		p
	≤ 4 hari	> 4 hari	
< 5.000/ μ l	41 (55,4%)	33 (44,6%)	0,003
≥5.000/ μ l	39 (81,3%)	9 (18,8%)	

Dari hasil analisis, didapatkan pengaruh yang bermakna antara jumlah leukosit dan lama rawat inap. Hal ini didasarkan nilai $p < 0,05$ yaitu $p = 0,003$.

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik penelitian

Penelitian dengan desain *cross sectional* ini melibatkan 122 sampel pasien DBD. Terdapat sebanyak 113 pasien yang berusia kurang dari 40 tahun dan 9 pasien yang berusia 40-60 tahun. Dari 122 sampel terdapat sebanyak 71 pasien berjenis kelamin perempuan dan 51 pasien berjenis kelamin laki-laki.

Pada penelitian ini, 5 variabel bebas yaitu variabel usia, jenis kelamin, jumlah trombosit, nilai hematokrit, dan jumlah leukosit akan dianalisis pengaruhnya dengan variabel terikat yaitu lama rawat inap.

6.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien DBD

Banyak faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya penyakit yang disebabkan virus dengue, diantaranya usia^{4,5,14}, jenis kelamin^{12,14}, trombosit^{1,11}, hematokrit^{1,11}, dan leukosit^{11,21}. Faktor-faktor yang berkontribusi tersebut berindikasi untuk memperberat keadaan infeksi dengue mulai dari demam dengue (DD) menjadi demam berdarah dengue (DBD) atau bahkan sampai jatuh ke dalam sindroma syok dengue (SSD). Faktor-faktor tersebut secara tidak langsung juga berpengaruh terhadap lama rawat inap pasien DBD di rumah sakit.

6.2.1 Pengaruh usia terhadap lama rawat inap

Lama rawat inap pada pasien DBD ditentukan oleh derajat keparahan dari DBD itu sendiri. Usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue. Semua usia dapat diserang, meskipun baru berumur beberapa hari setelah lahir. Penelitian di Kuba pada tahun 1981 menunjukkan bahwa umur mempunyai peranan yang penting untuk timbulnya gejala klinis berupa kebocoran plasma.⁵

Penelitian ini memberikan hasil tidak terdapat pengaruh bermakna antara usia dan lama rawat inap ($p = 0,162$). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil studi yang dilakukan Andrianto Aliong yang menyatakan bahwa usia tidak mempengaruhi lama rawat inap pasien DBD.²⁷

6.2.2 Pengaruh jenis kelamin terhadap lama rawat inap

Pada umumnya pasien DBD dengan jenis kelamin perempuan memiliki perbandingan lebih besar daripada laki-laki. Secara teori diyakini bahwa perempuan lebih berisiko terhadap penyakit yang disebabkan virus dengue ini untuk mendapatkan manifestasi klinik yang lebih berat dibandingkan laki-laki. Hal ini berdasarkan dugaan bahwa dinding kapiler pada wanita lebih cenderung dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dibanding dengan laki-laki.¹⁴ Manifestasi klinik yang lebih berat ini bisa memperpanjang lama rawat inap pasien DBD itu sendiri.

Hasil analisis pada penelitian ini tidak didapatkan pengaruh bermakna antara jenis kelamin dan lama rawat inap ($p = 0,169$). Hasil yang sama ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Simon Sumanto yang menyatakan bahwa tidak terdapat pengaruh antara jumlah trombosit dan lama rawat inap.²³

6.2.3 Pengaruh jumlah trombosit terhadap lama rawat inap

Selama menjalani rawat inap, pasien DBD akan dipantau keadaannya melalui hasil pemeriksaan laboratorium trombosit. Jumlah trombosit itu sendiri merupakan merupakan salah satu indikasi untuk menegakkan diagnosis DBD, yaitu trombositopenia.¹

Studi yang dilakukan oleh Nikodemus Siregar didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang sangat lemah (tidak bermakna) antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap.²² Pada penelitian ini didapatkan hasil berbeda yaitu terdapat pengaruh bermakna antara jumlah trombosit dan lama rawat inap ($p= 0,036$). Penelitian lain yang dilakukan Simon Sumanto juga didapatkan hasil ada hubungan bermakna antara jumlah trombosit dan lama rawat inap.²³ Perbedaan hasil ini dapat dikarenakan perbedaan jumlah subjek, pengkategorian variabel-variabel yang diuji, dan metode yang digunakan. Perbedaan-perbedaan ini dapat memberikan kesimpulan yang berbeda dari masing-masing penelitian.

6.2.4 Pengaruh nilai hematokrit terhadap lama rawat inap

Hematokrit merupakan indikasi pada pasien DBD untuk menjalani rawat inap. Peningkatan hematokrit menggambarkan hemokonsentrasi dan merupakan indikator yang peka akan terjadinya perembesan plasma.^{1,11} Pada penelitian ini didapatkan persentase pasien dengan nilai hematokrit $\geq 35\%$ sebesar 82.8%, lebih banyak dibandingkan nilai hematokrit $< 35\%$ yaitu sebesar 17.2%. Hal ini menunjukkan secara tidak langsung bahwa pasien DBD yg menjalani rawat inap sebagian besar mengalami peningkatan hematokrit.

Hasil uji analisis pada penelitian ini yaitu tidak terdapat pengaruh bermakna antara nilai hematokrit dan lama rawat inap ($p= 0,697$).

6.2.5 Pengaruh jumlah leukosit terhadap lama rawat inap

Keadaan pasien DBD selama menjalani lama rawat inap juga dipantau melalui hasil pemeriksaan laboratorium leukosit. Hitung leukosit ini cukup penting untuk diperhitungkan dalam menentukan prognosis pada fase-fase awal infeksi. Leukopenia merupakan pertanda bahwa dalam 24 jam kedepan demam akan turun dan penderita akan memasuki fase kritis.²¹

Pada penelitian ini didapatkan hasil yaitu terdapat pengaruh bermakna antara jumlah leukosit dan lama rawat inap ($p= 0,003$).

6.3 Keterbatasan penelitian

Ada beberapa keterbatasan dalam penelitian ini. Data yang digunakan merupakan data sekunder dari rekam medis. Variabel seperti status gizi, ras, dan faktor lain yang mungkin berpengaruh tidak diteliti karena tidak lengkapnya data pada berkas rekam medis.

Faktor sosial dan ekonomi pasien juga sulit untuk dinilai karena pengambilan data hanya berdasarkan data sekunder dari rekam medis rumah sakit, dimana data terkait keadaan sosial dan ekonomi pasien maupun keluarga seringkali tidak lengkap.

Beberapa berkas rekam medis juga tidak dapat ditemukan, kemungkinan berkas tersebut sedang dipinjam dan belum dikembalikan ke instalasi rekam medis.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

- 1) Usia tidak mempengaruhi lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang secara bermakna.
- 2) Jenis kelamin tidak mempengaruhi lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang secara bermakna.
- 3) Jumlah trombosit mempengaruhi lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang secara bermakna.
- 4) Nilai hematokrit tidak mempengaruhi lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang secara bermakna.
- 5) Jumlah leukosit mempengaruhi lama rawat inap pada pasien DBD di RSUP Dr. Kariadi Semarang secara bermakna.

7.2. Saran

- 1) Perlu diadakan perbaikan dalam pencatatan nomor registrasi dan penyimpanan berkas rekam medis serta hasil laboratorium pasien rawat inap.

2) Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih banyak dan rentang waktu yang lebih panjang. Bila memungkinkan dapat menggunakan desain penelitian prospektif dengan memperhatikan berbagai keterbatasan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hadinegoro SRH, Soegijanto S, Wuryadi S, Suroso T. Tatalaksana Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2006.
2. Widoyono. Penyakit Tropis. Jakarta : Penerbit Erlangga; 2005. p. 59-67.
3. World Health Organization. Trend of Dengue Case and CFR in SEAR Countries [internet]. 2010 [cited 2011 Oct 17]. Available from : http://www.searo.who.int/en/Section10/Section332/Section2277_11960.htm
4. Anies. Manajemen Berbasis lingkungan. Jakarta : PT Elex Media Komputindo; 2006. p. 52-69.
5. Sutaryo. Dengue. Yogyakarta : Penerbit Medika Fakultas Kedokteran UGM; 2004.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2010 [internet]. 2011 [cited 2011 Oct 21]. Available from : http://www.depkes.go.id/downloads/PROFIL_KESEHATAN_INDONESIA_2010.pdf
7. Delliana J. Dengue Hemorrhagic Fever in Indonesia. Dengue Report: Asia-Pacific Dengue Program Managers Meeting [internet]. 2008 [cited 2011 Nov 23]. Available from : www.wpro.who.int/internet/files/mvp/Dengue_Report.pdf
8. Tai DYH, Chee YC, Chan KW. The Natural History of Dengue Illness Based on A Study of Hospitalized Patients in Singapore. Singapore Med. J. vol. 40 (04) [internet]. 1999 [cited 2011 Nov 20]. Available from: <http://www.sma.org.sg/smj/4004/articles/4004a2.html>
9. Suaya J. Dengue Disease and Economic Impact. Dengue Report: Asia-Pacific Dengue Program Managers Meeting [internet]. 2008 [cited Nov 23, 2011]. Available from : www.wpro.who.int/internet/files/mvp/Dengue_Report.pdf

10. Allosomba T. Cost of Illness Demam Berdarah Dengue di RSUD Tarakan DKI Jakarta Tahun 2004 [internet]. 2004 [cited 2011 Dec 29]. Available from:
<http://lontar.ui.ac.id/opac/themes/libri2/detail.jsp?id=77919&lokasi=lokal>
11. Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. Demam Berdarah Dengue. In: Sudoyo Aru W, Setiyohadi B, Alwi I, Setiati S, Simadibrata M, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi V. Jakarta: Interna Publishing; 2009. p. 2773-79.
12. Simmons CP. Dengue. In: Cohen J, G William, Powderly, Opal MS, editors. Infectious Diseases 3rd edition vol. 2. USA : Mosby el sevier; 2010. p. 1253-56.
13. Shetty N, Tang JW, Andrews J. Pathogenesis, Prevention, and Case studies. UK : Wiley-Blackwell; 2009. p. 588-92.
14. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. Harrison's Principle of Internal Medicine 17th edition Vol. I. New York : McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2009. p. 1239.
15. Nimmannitya S. Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. In: Cook , Gordon C, editors. Manson's Tropical Diseases 22nd edition. USA : Saunders-Elsevier; 2009. p. 753-82.
16. Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, et al. Kapita Selekt Kedokteran Edisi Ketiga Jilid 1. Jakarta: Penerbit Media Aesculapius; 2009. p. 428-33.
17. Mandal BK, Wilkins EGL, Dunbar EM, et al. Lecture Notes Penyakit Infeksi. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2008. p.272-73.
18. Lyn, Tan Ee. Treating Dengue More Difficult With Growing Obesity [internet]. 2010 [cited 2011 Nov 28]. Available from :
<http://cid.oxfordjournals.org/content/52/5/i.full.pdf+html>
19. T Rotter T, L Kinsman , EL James, et al. Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs (Review) [internet]. 2010 [cited 2011 Dec 2]. Available from :

- <http://apps.who.int/rhl/reviews/CD006632.pdf>
20. CDC. Dengue: Epidemiology [internet]. 2011 [cited 2011 Dec 17]. Available from : <http://www.cdc.gov/dengue/epidemiology/index.html>
 21. Ministry of Health and welfare of Bangladesh & WHO. National Guidelines for Clinical Management of Dengue Syndrome [internet]. 2000 [cited 2012 Jan 7] . Available from : www.sdnbd.org/sdi/issues/health/dengue/other/dng.PDF
 22. Siregar N. Hubungan Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit Dengan Lama Rawat Inap Pada Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik (RSUPHAM) Medan [internet]. 2010 [cited 2011 Dec 26]. Available from : <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/21402>
 23. Simon S. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Lamanya Rawat Inap Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Atma Jaya Jakarta pada Tahun 2007 [internet]. 2009 [cited 2011 Dec 29]. Available from : <http://lib.atmajaya.ac.id/default.aspx?tabID=61&src=k&id=162102>
 24. Irwanto, Elia H, Hadisoepadmo A, Priyani R, Wismanto YB, Fernandes C. Psikologi umum: buku panduan mahasiswa. Jakarta: Prenhallindo; 2002.
 25. Sastroasmoro S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ke-3. Jakarta: Sagung Seto; 2008.
 26. Notoatmojo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka cipta; 2010.
 27. Aliong A. Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Januari – Desember 2010 [internet]. 2011 [cited 2012 Jun 23]. Available from : <http://repository.uui.ac.id/100/SK/I/0/00/001/001109/uui-skripsi-faktor%20%20faktor%20yang-08711159-ANDRIANTO%20ALIONG-7076418299abstract.pdf>