



**PERBEDAAN GAMBARAN KLINIK INFEKSI DENGUE
PADA BAYI DAN ANAK DI RSUP DOKTER KARIADI
SEMARANG**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**RIKA WIDYANTARI
G2A008157**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PERBEDAAN GAMBARAN KLINIK INFEKSI DENGUE
PADA BAYI DAN ANAK DI RSUP DOKTER KARIADI
SEMARANG**

Disusun oleh:

**RIKA WIDYANTARI
G2A008157**

Telah disetujui

Semarang, 2 Agustus 2012

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

dr. MM DEAH Hapsari, Sp.A(K)
196104221987102001

dr. Rebriarina Hapsari
198310012008122005

Ketua Penguji

Penguji

dr. Ninung Rose DK Msi,Med, Sp.A(K)
197305182008012008

dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K)
196609302001122001

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayahNya, laporan akhir hasil penelitian karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat srata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. Direktur Utama RSUP Dokter Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk melakukan penelitian di bagian anak RSUP Dokter Kariadi Semarang
4. Dr. MM DEAH Hapsari Sp.A(K), atas kesediaannya sebagai pembimbing pertama yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan, dorongan dan motivasi dengan sabar dan tulus dalam penyelesaian dan penyusunan laporan akhir.
5. Dr. Rebriarina Hapsari, atas kesediaannya sebagai pembimbing kedua yang telah berkenan dengan sabar dan teliti memberikan bimbingan dalam penulisan dan pengolahan data, juga memberikn dukungan moril serta motivasi dalam penyelesaian dan penyusunan laporan akhir.
6. Bapak dan Ibu tercinta Drs. Widodo dan Supartini S.pd, beserta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.

7. Teman-teman kelompok bimbingan dr. Hapsari dan dr. Rebri : Debby Nur Rachmawati dan Tia Febiana yang telah bersama-sama dalam suka dan duka, berjuang dan saling mendukung dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Nalendra Permana, yang selalu memberikan dorongan, semangat dan motivasi kepada penulis.
9. Para sahabat teman sejawat angkatan 2008 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang selalu memberikan dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

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

Semarang, 25 Juli 2012

Penulis

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Rika Widyantari

NIM : G2A008157

Alamat : Jalan Jogja 20, Semarang

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas
kedokteran UNDIP Semarang.

Dengan ini menyatakan bahwa,

1. Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 25 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Rika Widyantari

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
ABSTRAK.....	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Etiologi Infeksi Dengue.....	7
2.2 Patogenesis Infeksi Dengue.....	8
2.3 Gambaran Klinik Infeksi Dengue.....	9
2.3.1 Demam Dengue.....	9
2.3.2 Demam Berdarah Dengue.....	10
2.3.2.1 Fase Akut.....	10
2.3.2.2 Fase Kritis.....	11
2.3.2.3 Fase Pemulihan.....	12
2.3.3 Unusual Symptom.....	13
2.4 Diagnosis Infeksi Dengue.....	13

2.4.1	Diagnosis DD.....	13
2.4.2	Diagnosis DBD.....	14
2.4.3	Diagnosis SSD.....	16
2.4.4	Pemeriksaan Laboratorium untuk Mendeteksi Infeksi Dengue.....	16
2.5	Faktor Risiko Tingkat Keparahan Infeksi Dengue.....	17
2.5.1	Pengaruh Usia terhadap Tingkat Keparahan Infeksi Dengue.....	17
BAB 3. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.		20
3.1	Kerangka Teori.....	20
3.2	Kerangka Konsep.....	21
3.3	Hipotesis.....	21
BAB 4. METODE PENELITIAN.		22
4.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	22
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
4.3	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	22
4.4	Populasi dan Sampel.....	22
4.4.1	Populasi Target.....	22
4.4.2	Populasi Terjangkau.....	23
4.4.3	Sampel.....	23
4.4.3.1	Kriteria inklusi.....	23
4.4.3.2	Kriteria eksklusi.....	23
4.4.4	Cara Sampling.....	23
4.4.5	Besar Sampel.....	23
4.5	Variabel Penelitian.....	24
4.5.1	Variabel Bebas.....	24
4.5.2	Variabel Terikat.....	24
4.6	Definisi Operasional Variabel.....	25
4.7	Cara Pengambilan Data.....	27
4.7.1	Bahan.....	27
4.7.2	Alat.....	27
4.7.3	Jenis Data.....	27
4.7.4	Cara Kerja.....	28

4.8 Alur Penelitian.....	29
4.9 Pengolahan dan Analisa Data.....	30
4.10 Etika Penelitian.....	30
BAB 5. HASIL PENELITIAN.....	31
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	31
5.2 Perbedaan Gambaran Klinik pada Bayi dan Anak.....	37
BAB 6. PEMBAHASAN.....	40
BAB 7. SIMPULAN DAN SARAN.....	47
7.1 SIMPULAN.....	47
7.2 SARAN.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Distribusi subyek penelitian.....	31
Tabel 2. Distribusi jenis kelamin dan kategori infeksi subyek.....	32
Tabel 3. Distribusi derajat penyakit subyek.....	32
Tabel 4. Distribusi dan hubungan kategori infeksi dengan berat DBD.....	32
Tabel 5. Gambaran klinik keseluruhan pasien.....	34
Tabel 6. Analisa perbedaan gambaran klinik bayi dan anak.....	36
Tabel 7. Analisa gejala penyerta.....	38
Tabel 8. Analisa perbedaan derajat efusi pleura dan jumlah trombosi pada penderita DBD.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat ijin melakukan penelitian di RSUP Dr. Kariadi

Lampiran 2. *Ethical clearance*

Lampiran 3. Lembar pengumpul data

Lampiran 4. *Spreadsheet* data

Lampiran 5. Data dan *Output* hasil penelitian

Lampiran 6. Biodata penulis

DAFTAR SINGKATAN

ADE	: <i>antibody dependent enhancement</i>
ALT	: <i>alanine aminotransferase</i>
AST	: <i>aspartate aminotransferase</i>
DENV	: <i>dengue virus</i>
DBD	: demam berdarah dengue
DD	: demam dengue
IFN- α	: interferon alpha
IgA	: imunoglobulin A
IgG	: imunoglobulin G
IgM	: imunoglobulin M
MP	: membran protein
NS1	: <i>non-structural protein-1</i>
RNA	: <i>ribonucleic acid</i> (asam ribonukleat)
RLD	: <i>right lateral decubitus</i>
RSUP	: rumah sakit umum pusat
PEI	: <i>pleural effusion index</i>
SSD	: sindrom syok dengue
SSP	: sistem saraf pusat
WHO	: <i>world health organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Umur merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue. Semua umur dapat terserang infeksi dengue, namun manifestasi dan gambaran klinis dari berbagai umur bisa mengalami perbedaan.

Tujuan : untuk membandingkan antara gambaran klinik infeksi dengue antara dua kelompok usia yaitu bayi (usia dibawah 1 tahun) dan anak (usia diatas 1 tahun).

Metode: Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan rancangan *cross sectional* yang menggunakan data pasien infeksi dengue yang dirawat di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang. Analisis menggunakan uji *Chi-square* dan *Fisher Exact test* untuk data nominal dan *student t-test* dan *Mann Whitney* untuk data numerik.

Hasil : Terdapat 82 sampel yang terdiri sampel anak 62 (73,2%) dan sampel bayi 22 (26,8%). Terdapat 34,1% pasien dengan DBD Derajat I, 29,3%, DBD Derajat II, 4,9% DBD Derajat III, 13,4% DBD Derajat IV dan 18,3% Demam Dengue. Dari sekian banyak variabel gambaran klinik hanya efusi pleura ($p=0,007$) dan diare ($p =0,012$) yang memiliki perbedaan yang bermakna. Selain itu jumlah trombosit ($p=0,034$) pada bayi lebih rendah dari pada anak.

Simpulan : Bayi yang mengalami infeksi dengue lebih banyak mengalami efusi pleura gejala penyerta diare dari pada anak. Serta jumlah trombositnya lebih rendah.

Kata kunci : perbedaan gambaran klinik, infeksi dengue pada bayi dan anak

ABSTRACT

Background : Age is one of factors that may affect susceptibility to dengue virus infection. Although all ages can be infected by dengue virus, the manifestations and clinical presentations can be different between each group of age.

Aim: To compare the clinical presentations of dengue infection between two age groups, infant (under 1 year of age) and children (above 1 year of age).

Methodology : This research was an observational analytic study with a cross-sectional design which used data of dengue infection patients in Dokter Kariadi General Hospital Semarang. Clinical presentation differences were analyzed using Chi-square test or Fisher's Exact test for nominal data and student t-test or Mann Whitney for numerical data.

Result : A total of 82 samples were obtained, consisted of 62(73,2%) children and 22(26,8%) infants. There were 34.1% DBD Grade I, 29.3% DBD Grade II, 4.9% Grade III, 13.4% Grade IV DHF and 18.3% Dengue Fever. From clinical variables that have been studied, only pleural effusion and diarrhea showed significant differences, $p = 0.007$ and $p = 0.012$, respectively. Additionally, platelets count ($p = 0.034$) in infants was lower than in children.

Conclusion : Infants with dengue infection had more chance to suffer pleural effusion and accompanying symptoms of diarrhea than children. Platelet count in infant was also lower than children.

Keyword : clinical presentation, dengue infection in infant and children

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan oleh nyamuk. Dengue merupakan salah satu penyakit yang paling cepat menyebar. Dalam kurun waktu 50 tahun, insiden penyakit dengue telah meningkat sebanyak 30 kali lipat bersamaan dengan meningkatnya ekspansi geografi. Diperkirakan 50 juta infeksi dengue terjadi setiap tahunnya dan diperkirakan 2,5 miliar orang hidup di daerah dengan endemik dengue.¹

Menurut *World Health Organization* (WHO), Indonesia merupakan negara dengan kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) tertinggi di Asia Tenggara.² DBD juga merupakan permasalahan serius di Provinsi Jawa Tengah terbukti 35 kabupaten/kota sudah pernah terjangkit penyakit DBD. Angka kesakitan / *Incidence Rate* (IR) DBD di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2011 sebesar 1,37/10.000 penduduk. Angka ini mengalami penurunan bila dibandingkan tahun 2010 sebesar 5,68/10.000 penduduk. Angka kesakitan tertinggi adalah di kota Semarang. Pada tahun 2010 terdapat 5.556 kasus DBD dengan 47 kasus kematian di kota Semarang, namun jumlah kasus menurun pada tahun 2011 yaitu sebanyak 1330 kasus.^{3,4} Sementara itu, jumlah pasien anak yang menderita infeksi dengue di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dokter Kariadi Semarang juga cukup banyak yaitu 121 pasien pada tahun 2011.

Infeksi virus dengue dapat menyebabkan berbagai manifestasi klinis yang bervariasi antara penyakit yang paling ringan demam ringan yang tidak spesifik (*mild undifferentiated febrile illness*), Demam Dengue (DD), Demam Berdarah Dengue (DBD) dan yang paling parah disertai syok yaitu Sindrom Syok Dengue (SSD).⁵

Fenomena patofisiologi yang membedakan DBD dengan DD adalah peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah, menurunnya volume plasma, trombositopenia, dan diatesis hemoragik.⁵ DBD ditandai dengan 4 manifestasi klinik yaitu demam tinggi, perdarahan terutama perdarahan kulit, hepatomegali, dan kegagalan peredaran darah (*circulatory failure*).⁵ Trombositopenia ($\leq 100.000/\mu\text{l}$) dan hemokonsentrasi (kenaikan hematokrit lebih dari 20%) mempresentasikan perubahan patofisiologi dari hemostasis yang abnormal dan kebocoran plasma.⁶ Setelah masa inkubasi sekitar 5-8 hari (dengan rentang 3-14 hari), penyakit ini mulai dengan tiba-tiba dan diikuti tiga fase: fase demam akut, fase kritis dan fase penyembuhan.⁶ Gejala klinis yang dapat tampak pada DBD antara lain nyeri kepala, muntah, mual, nyeri otot dan sendi, ruam kulit, perdarahan spontan, hepatomegali, trombositopenia, syok dan beberapa gejala klinik lainnya yang tidak khas.⁵

Selain jenis serotipe dan patogenesis dari penyakit, umur merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue. Walaupun semua umur dapat terserang infeksi dengue, manifestasi dan gambaran klinis dari berbagai umur bisa mengalami perbedaan.^{7,8} Berbagai penelitian yang membandingkan gambaran klinis infeksi dengue pada anak dan dewasa sudah

banyak diteliti. Hasil penelitian tersebut menggambarkan sejumlah gejala klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium yang berbeda.^{9,10}

Pada penelitian ini kami bermaksud membandingkan antara gambaran klinik antara dua kelompok usia yaitu bayi (usia dibawah 1 tahun) dan anak (usia diatas 1 tahun). Penggolongan ini didasarkan karena banyak kejadian infeksi dengue berat pada bayi dengan gambaran klinik yang tidak biasa sehingga memungkinkan menderita berbagai komplikasi dan bahkan meninggal dikarenakan kesulitan dalam mendiagnosis secara awal dan manajemen perawatan yang kurang tepat.⁹ Oleh karena itu, diperlukan penelitian mengenai perbedaan gambaran klinik pada bayi dan anak untuk mempermudah mengenali gejala khas, mendiagnosa dan melakukan tatalaksana awal penanganan infeksi dengue sebelum terjadi komplikasi yang lebih lanjut.

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana perbedaan gambaran klinik infeksi dengue pada bayi dan anak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui perbedaan gambaran klinik infeksi dengue bayi dan anak.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Menganalisis perbedaan gambaran klinik pada pasien infeksi dengue bayi dan anak.

- b. Menganalisis perbedaan gejala penyerta pada pasien dengue bayi dan anak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Pelayanan Kesehatan

Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai masukan bagi para klinisi dalam mendiagnosa secara dini serta mengenali tanda khas gejala klinik infeksi dengue pada bayi dan anak.

1.4.2 Pendidikan

Menambah pengetahuan tentang patofisiologi infeksi dengue khususnya yang berhubungan dengan gambaran klinik infeksi dengue bayi dan anak.

1.4.3 Penelitian

Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut, khususnya tentang infeksi dengue.

1.5 Orisinalitas

No.	PENELITI	JUDUL	METODE	HASIL
1.	Kalayanarooj S, Nimmannitya S.	<i>Clinical Presentation of Dengue Hemorrhagic Fever in Infants Compared to Children</i>	Desain: Retrospektif Analitik Observasional Sampel : Pasien DBD usia 0-14 tahun, di Rumah sakit anak Thailand tahun 1995-1999	(1). Manifestasi klinik yang tidak khas seperti infeksi traktus respiratorius, diare, konvulsi dan ensefalopati lebih banyak ditemukan pada bayi dari pada anak. (2). Persentasi tes torniquet positif dan rendahnya WBC lebih rendah pada bayi di bandingkan pada anak (3). komplikasi <i>overload</i> cairan lebih sering terjadi pada bayi dari pada anak.
2.	Hamond SN, Balmaseda A, Perez L, Tellez Y, Saborio SI, Mercado JC, Videa E, et al	<i>Differences in Dengue Severity in Infants, Children, and Adults in A-3 Year Hospital-Based Study in Nicaragua</i>	Desain: Retrospektif Analitik Observasional Sampel : Pasien Dengue usia 0-11 bulan, 1-14 tahun, dan diatas 15 tahun di tiga rumah sakit besar di Nicaragua pada Januari 1999-Desember 2001	(1). Terdapat 64% pada bayi, 55% anak dan 36% dewasa yang menunjukkan satu atau lebih manifestasi klinis berat. (2). Analisis tingkat keparahan berdasarkan umur dan status imun, bayi dan anak usia 4-9 tahun secara signifikan lebih rentan menderita DHF/DSS. (3) Tanda dari kebocoran plasma, syok, dan trombositopenia cenderung banyak terjadi pada bayi dan anak, sedangkan perdarahan internal cenderung meningkat pada dewasa

Perbedaan dengan penelitian sebelumnya adalah perbedaan letak geografis, ras dan waktu penelitian (hampir terpaut lebih dari 10 tahun), sangat memungkinkan untuk terjadinya perubahan dan perbedaan dari gambaran klinik dari pasien yang akan diteliti. Selain itu, pada penelitian ini akan diukur waktu penurunan suhu sebagai tanda mulai terjadinya kebocoran plasma (untuk kasus DBD), sementara pada penelitian sebelumnya gambaran klinik tersebut tidak diteliti.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Etiologi Infeksi Dengue

Dengue disebabkan oleh virus dengue yang termasuk group B *arthropod borne virus (arbovirus)* atau yang sekarang lebih dikenal sebagai genus *flavivirus*.¹² Varian terdiri dari genom RNA *single stranded* yang dikelilingi oleh neokapsid dengan berat molekul 40-50 μm , dilindungi oleh *envelope lipid* yang mengandung 2 protein yaitu *Envelope (E)* dan *Membran Protein (MP)*.¹³ Berdasarkan etiologinya, *flavivirus* disebut dengan “*arbovirus*” karena menunjukkan banyak diantara golongan virus tersebut yang ditransmisikan di antara host vertebrata melalui nyamuk dan kutu (*ticks*).¹⁴ *Aedes aegypti* dan *Aedes abopictus* merupakan vektor virus dengue yang paling banyak di Indonesia. Pada daerah urban, 95% vektor pembawanya adalah *Ae. aegypti*.¹⁵

Virus dengue memiliki 4 jenis serotipe yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4. Keempat jenis serotipe tersebut dapat ditemukan di Indonesia. Infeksi pada salah satu dari serotipe tersebut dapat menyebabkan antibodi seumur hidup pada serotipe yang bersangkutan namun tidak memberikan kekebalan terhadap jenis serotipe yang lain.⁵

Perbedaan serotipe virus dengue ini dapat menyebabkan perbedaan manifestasi klinik pada demam DD, DBD dan SSD. Infeksi dengue primer dengan serotipe DENV-2 dan 4 dianggap sebagian besar tanpa gejala, tanpa memandang usia. Sedangkan infeksi primer dengan jenis dengue 1 dan 3 lebih jelas gejala

nya.¹⁰ Survei virologis memperlihatkan DENV-2 dan 3 merupakan serotipe virus yang paling dominan di Indonesia. Jenis serotipe DENV-3 merupakan serotipe yang banyak berhubungan dengan kasus DBD berat.¹²

2.2 Patogenesis Infeksi Dengue

Patogenesis infeksi dengue saat ini masih kontroversial dan belum dapat diketahui dengan tuntas. Terdapat dua teori yang dikemukakan yaitu Hipotesis Infeksi Sekunder Heterolog (*Secondary Heterologous Infection*) dan Hipotesis Imun Enhancement (*Antibody Dependent Enhancement*).¹³

Hipotesis infeksi sekunder menyatakan secara tidak langsung bahwa pasien yang mengalami infeksi dengue yang kedua kalinya dengan serotipe virus dengue yang heterolog akan mempunyai resiko untuk menderita infeksi DBD/SSD yang lebih berat. Antibodi yang heterolog yang telah ada sebelumnya akan mengenai virus lain yang akan menginfeksi kemudian akan berikatan dengan kompleks antigen antibodi yang kemudian akan berikatan dengan Fc reseptor membran sel leukosit terutama monosit atau makrofag. Antibodi heterolog tersebut menyebabkan virus tidak dapat dinetralisasikan oleh tubuh sehingga akan bebas melakukan replikasi dalam makrofag.¹⁴

Pada hipotesis *Antibody Dependent Enhancement* (ADE), dijelaskan antibodi yang yang tidak dapat dinetralisasi pada infeksi primer akan membentuk kompleks imun dan meningkatkan replikasi virus dengue di dalam sel mononuklear. Sebagai respon terhadap infeksi tersebut, terjadi sekresi mediator vasoaktif yaitu sitokin dan mediator vasoaktif yang lainnya yang dapat

merangsang terjadinya peningkatan permeabilitas pembuluh darah, aktivasi koagulasi, dan fibrinolisis yang menyebabkan kebocoran plasma dan gangguan pendarahan.^{5,14,15}

Aktivasi limfosit T juga memegang peranan penting dalam patogenesis infeksi dengue. Rangsangan monosit yang terinfeksi virus dengue atau antigen virus dengue dapat mengakibatkan limfosit mengeluarkan interferon (IFN- α dan γ). Pada infeksi sekunder oleh virus dengue, limfosit T CD₄⁺ berproliferasi dan menghasilkan IFN- α . IFN α selanjutnya selanjutnya merangsang sel yang terinfeksi virus dengue dan menyebabkan dihasilkannya mediator oleh monosit. Oleh limfosit T CD₄⁺ dan CD₈⁺ spesifik virus dengue, monosit akan lisis dan mengeluarkan mediator yang akan menyebabkan terjadinya kebocoran plasma dan perdarahan.⁵

2.3 Gambaran Klinik Infeksi Dengue

Infeksi virus dengue dapat menyebabkan berbagai manifestasi klinis yang bervariasi mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), demam ringan yang tidak spesifik (*mild undifferentiated febrile illness*), Demam Dengue (DD) atau bentuk yang lebih berat yaitu Demam Berdarah Dengue (DBD) dan yang paling parah disertai syok yaitu Sindrom Syok Dengue (SSD).¹²

2.3.1 Demam Dengue

Gambaran klinik demam dengue bergantung pada usia penderita. Bayi dan anak usia muda yang terinfeksi virus dengue untuk pertama kalinya biasanya berkembang menjadi demam yang sederhana atau demam yang tidak khas, sering

dengan ruam makulo-papular yang tidak bisa dibedakan dengan sindrom virus yang lain. Anak dengan usia lebih tua serta dewasa dapat juga disertai demam ringan atau demam tinggi mendadak, kurva suhu menyerupai pelana kuda (bifasik), sakit kepala hebat, nyeri dibelakang bola mata, punggung, otot sendi dan disertai rasa menggigil.⁶

Erupsi kulit pada umumnya bertahap dari *flushing*, *erytematosus* menjadi ruam makulo papular. Ruam timbul 6-12 jam sebelum suhu naik pertama kali, yaitu pada sakit ke 3-5 berlangsung 3-4 hari. Kelainan darah tepi yang tampak pada demam dengue antara lain leukopenia ringan hingga moderat dan trombositopenia pada 30-50% kasus. Pada beberapa kejadian wabah demam dengue disertai dengan komplikasi perdarahan seperti epistaksis, perdarahan gusi, perdarahan gastro intestinal, hematuria dan hiperaturia.^{5,6}

2.3.2 Demam Berdarah Dengue

DBD ditandai 4 manifestasi klinis, yaitu demam tinggi terus menerus selama 2-7 hari pada sebagian kasus; diatesis hemoragik paling sering ditampilkan sebagai petechia, uji torniquet positif, memar, epistaksis, perdarahan gastro intestinal; hepatomegali dan kegagalan sirkulasi. Pada pemeriksaan laboratorium terjadi trombositopenia ($\leq 100.000/\mu\text{l}$) dan hemokonsentrasi yang dapat dilihat dari peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelum sakit.⁵

Setelah periode inkubasi 5-8 hari (rentang 3-14 hari), penyakit ini biasanya mulai dengan tiba-tiba dan diikuti 3 fase: demam akut, kritis dan konvalesens (pemulihan).⁶

2.3.2.1. Fase Demam Akut

Biasanya pasien mengalami kenaikan temperatur secara tiba-tiba diikuti dengan wajah memerah, erytema pada kulit, pusing dan nyeri otot. Temperatur tubuh dapat meningkat hingga 40-41° C dan demam konvulsi dapat terjadi terutama pada bayi. Gambaran klinik DBD pada bayi dan anak dapat ditandai oleh suatu demam 1-5 hari, inflamasi pharyngeal, rhinitis dan batuk ringan. Anoreksia, muntah dan nyeri abdomen sering ditemukan.⁶

Pada fase ini, demam biasanya berlangsung 2-7 hari. Gejala klinik DBD menyerupai gambaran klinik DD dalam berbagai aspek, namun ruam makulopapular dan myalgia/ artralgia lebih jarang terjadi pada kasus DBD.⁶ Tes torniquet positif pada fase ini meningkatkan kemungkinan terjadinya dengue. Namun, gambaran klinik ini tidak bisa membedakan antara kasus dengue berat dan dengue ringan. Oleh karena itu memonitor tanda peringatan dan parameter klinis merupakan hal yang krusial untuk mengenali progres ke fase kritis. Perdarahan ringan seperti petechiae dan pendarahan membran mukosa dapat terlihat. Hepar seringkali membesar dan teraba beberapa hari sejak dimulainya demam.¹

2.3.2.2 Fase Kritis

Fase kritis merupakan periode transisi 24-48 jam sekitar penurunan suhu, ketika temperatur turun 37,5-38°C, biasanya terjadi pada hari ke 3-7 sakit. Kenaikan permeabilitas kapiler bersamaan dengan kenaikan hematokrit dapat terjadi.¹

Leukopenia progresif diikuti dengan penurunan cepat jumlah trombosit biasanya mendahului kebocoran plasma. Pada saat ini pasien yang tidak mengalami peningkatan permeabilitas kapiler akan membaik, sedangkan yang mengalami kenaikan permeabilitas plasma akan memburuk sebagai akibat dari kehilangan volume plasma.¹

Pada kasus DBD berat, penyakit ini akan meningkat secara cepat ke dalam stadium syok. Pada sebagian besar kasus ditemukan tanda kegagalan peredaran darah, kulit dingin dan lembab sianosis sekitar mulut, nadi menjadi cepat dan lembut. Pasien tampak lesu, gelisah, seringkali mengeluh nyeri abdomen sebelum syok. Syok yang berkepanjangan seringkali berkomplikasi memicu terjadinya DIC ke arah perdarahan berat gastrointestinal, yang biasanya muncul sebagai hematemesis dan melena. Kadang perdarahan dapat tersembunyi, namun menyebabkan komplikasi yang serius jika tidak ditangani. Komplikasi jarang yang paling umum ditemukan tetapi paling mempunyai manifestasi perdarahan yang paling fatal adalah perdarahan intrakranial. Konfusi dan koma banyak ditemukan pada pasien-pasien di wilayah Indonesia dan Malaysia.⁶

Tatalaksana syok yang tidak adekuat dapat menimbulkan komplikasi hipoksia, asidosis metabolik, perdarahan gastrointestinal hebat dengan prognosis buruk. Sebaliknya dengan pengobatan yang tepat pasien segera mengalami penyembuhan yang cepat.⁵

2.3.2.3 Fase Pemulihan

Jika pasien bertahan pada 24-48 jam fase kritis, penyerapan bertahap dari kompartemen cairan ekstrasvaskuler berlangsung pada 48-72 jam berikutnya.

Keadaan umum membaik, nafsu makan kembali, nyeri gastrointestinal mereda, status haemodinamik stabil dan terjadi diuresis.¹ Sebagian pasien mengalami ruam *pethecial* yang konfluen dengan karakteristik tersebar, sekitar daerah kulit yang pucat (tanpa *petechiae*) pada ekstremitas, lebih sering pada ekstremitas bawah, kadang disertai rasa gatal. Bradikardi umum ditemukan selama fase ini.⁶

2.3.3 Unusual symptom

Gembaran klinik yang tidak biasa yang paling banyak ditemukan adalah kegagalan hepatic akut dan ensefalopati. Walaupun proporsi kasus cukup kecil (1-2%), kasus tersebut dapat berkontribusi pada angka kematian yang tinggi dan menimbulkan kesulitan pada penanganan penyakit.⁶

Gangguan sistem saraf pusat dapat terjadi pada DD maupun DBD. Pada DD, gejala neurogenik berkisar antara iritabel, kematian dan depresi. Ensefalopati DBD dapat disebabkan karena anoreksia serebri, peradangan, dan sumbatan vaskuler. Secara umum ensefalopati pada DBD dapat dihubungkan dengan kegagalan hepatic dan edema serebri yang dihubungkan dengan kebocoran vaskuler pada otak, namun patogenesisnya belum jelas.¹⁶

2.4 Diagnosis Infeksi Dengue

2.4.1 Diagnosis Demam Dengue

Berdasarkan kriteria diagnosis WHO 1997, Demam Dengue dapat didiagnosis sebagai presuntif positif (kemungkinan demam dengue) apabila ditemukan demam akut disertai dua atau lebih manifestasi klinis berikut; nyeri kepala, nyeri belakang mata, mialgia, artralgia, ruam, manifestasi perdarahan

leukopenia; dan didukung data serologi yaitu uji HI \geq 1.280 dan atau IgM anti dengue positif atau pasien berasal dari daerah yang pada saat yang sama ditemukan kasus *confirmed dengue infection*.

Kriteria laboratorium untuk diagnosa pasti DD antara lain isolasi virus dengue, peningkatan empat kali lipat atau lebih titer antibodi IgG atau IgM terhadap satu atau lebih antigen virus dengue pada pasangan sampel serum akut dan koalesens, deteksi antigen virus atau sekuensi genom virus dengue.¹⁸

2.4.2 Diagnosa DBD

Berdasarkan kriteria diagnosis WHO 1997, diagnosis DBD ditegakkan dengan kriteria klinis dan laboratoris. Penggunaan kriteria ini dimaksudkan untuk mengurangi diagnosis yang berlebihan. Kriteria klinis berupa : demam tinggi mendadak, selama 2-7 hari; terdapat manifestasi perdarahan ditandai dengan uji terniquet positif, petekie, melena, purpura, perdarahan mukosa, epistaksis dan sebagainya; pembesaran hati; dan syok . Sedangkan kriteria laboratoris yang utama yaitu trombositopenia ($100.000/\mu$ atau kurang) dan hemokonsentrasi yang dapat dilihat dari peningkatan hemokonsentrasi 20% atau lebih. Dua kriteria pertama ditambah trombositopenia dan hemokonsentrasi cukup untuk menegakkan diagnosa klinis DBD.^{6,14}

Derajat penyakit DBD dapat dikategorikan berdasarkan kriteria WHO 1997 dan yang terbaru yaitu WHO 2009. Pada WHO 1997 derajat penyakit DBD dapat diklasifikasikan dalam 4 derajat :

Derajat 1 : Demam disertai gejala yang tidak khas dan satu-satunya manifestasi perdarahan ialah uji torniquet

Derajat II : Seperti derajat 1, disertai perdarahan spontan di kulit atau perdarahan lain.

Derajat III : Terdapat kegagalan sirkulasi yaitu nadi cepat dan lambat, tekanan nadi menurun (20 mmHg atau kurang) atau hipotensi, sianosis, kulit dingin dan lembab dan penderita gelisah.

Derajat IV : Syok berat, nadi tidak dapat diraba dan tekanan darah tidak terukur.

Pada pedoman WHO 2009, DBD dapat diklasifikasikan menjadi dengue ± tanda peringatan dan dengue berat. Kriteria untuk dengue ± tanda peringatan dapat dibagi menjadi diagnosa presumtif dan tanda-tanda peringatan.

Diagnosa presumtif ditegakkan berdasarkan kriteria : hidup/ berkunjung di tempat dengan endemik dengue, demam, mual muntah, ruam, sakit dan nyeri, tes torniquet positif, leukopenia, dan beberapa tanda-tanda bahaya. Kriteria tanda-tanda peringatan dengue antara lain : sakit perut atau nyeri tekan, muntah terus menerus, penumpukan cairan, perdarahan mukosa, lethargi, lemah, pembesaran hati > 2 cm. Pemeriksaan laboratorium ditemukan peningkatan hematokrit dengan penurunan jumlah trombosit dengan cepat.

Kriteria dengue berat antara lain kebocoran plasma berat yang mengarah ke syok (SSD) atau akumulasi cairan dengan sesak napas, perdarahan berat, dan disfungsi organ berat antara lain pada hati : AST atau ALT \geq 1000, SSP : terjadi penurunan kesadaran, jantung dan organ lain.¹

2.4.3 Diagnosis SSD

Diagnosis SSD menurut WHO 1997 yaitu kriteria DBD ditambah gangguan sirkulasi yang ditandai dengan: nadi cepat, lemah dan tekanan nadi <20 mmHg atau ditandai dengan hipotensi, kulit dingin-lembab, dan tampak gelisah.¹⁸

2.4.4 Pemeriksaan Laboratorium untuk Mendeteksi Infeksi Dengue

Beberapa metode dapat digunakan sebagai tes diagnostik dengue untuk mempermudah dan mempercepat diagnosis infeksi dengue, diantaranya :

- Deteksi virus. Virus dengue dapat diisolasi dengan inokulasi sampel diagnostik ke dalam nyamuk, kultur sel atau intra-serebral inokulasi pada tikus. Seluruh sampel darah, serum atau plasma dikumpulkan dari pasien selama fase akut.
- Deteksi RNA Viral. RNA virus dengue dapat dideteksi dengan menggunakan tes amplifikasi asam nukleat pada jaringan, seluruh darah atau serum yang diambil dari pasien dalam fase akut dari penyakit.
- Tes Berbasis NS1. *Non-structural protein 1* (NS1) menunjukkan bahwa konsentrasi tinggi dari antigen ini dapat dideteksi pada pasien dengan infeksi dengue primer dan sekunder sejak hari pertama setelah onset demam dan mulai menurun menjadi tidak terdeteksi setelah hari ke 5-6.
- Metode serologi. Respon kekebalan yang diperoleh untuk infeksi virus dengue terdiri dari produksi imunoglobulin (IgM, IgG dan IgA) yang spesifik untuk *virus envelope (E) protein*. Intensitas respon bervariasi tergantung pada apakah individu memiliki infeksi dengue primer atau sekunder. Selama infeksi dengue primer, respon IgM merupakan isotipe

imunoglobulin yang pertama kali muncul, sedangkan IgG baru akan muncul dengan titer yang rendah pada akhir minggu pertama sakit. IgM terdeteksi pada hari ke lima setelah sakit pada 80% kasus dengue dan pada hari ke 6-10 pada 93-99% kasus dengue. Pada infeksi sekunder titer IgG naik secara drastis bahkan sejak fase akut dan bereaksi secara luas terhadap banyak *flavivirus*.^{20,21}

2.5 Faktor Risiko Tingkat Keparahan Infeksi Dengue

Patogenesis dari infeksi dengue dipengaruhi oleh faktor yang berasal dari host (penderita) dan faktor virus. Pada host, faktor ekstrinstik yang mungkin mempengaruhi yaitu status imun, dan faktor intrinstik yang mungkin mempengaruhi antara lain umur, seks, ras, sistem imun bawaan dan status gizi. Sedangkan dari vaktor virus adalah virulensi dan serotipe virus.¹²

2.5.1 Pengaruh Usia pada Gambaran Klinik Infeksi Dengue

Usia merupakan variabel yang penting untuk mengukur faktor resiko terhadap infeksi dengue. Anak dengan usia 3 dan 4 tahun yang mengalami infeksi sekunder DENV-2, memiliki angka kematian yang tinggi (25,4/10000 infeksi sekunder DENV-2). Tingkat kematian menurun dengan bertambahnya usia, yaitu 15,9 kali lipat lebih rendah pada kelompok usia 10-14 tahun. Tingkat kematian untuk anak usia 3-14 tahun adalah 14,5 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pada dewasa muda berusia 15-39 tahun. Angka kematian naik pada orang dewasa berusia di atas 50 tahun.¹⁷

Pada penelitian yang lain dikatakan bayi yang berumur sangat muda mempunyai resiko tertinggi menderita DBD/SSD. Angka menurun pada usia remaja/dewasa muda dan kemudian naik kembali pada dekade ke tiga dan ke empat. Anak memiliki resiko 40 kali lebih tinggi mengalami penyakit yang lebih parah dari pada dewasa.¹¹ Persentasi tingkat keparahan dengue terjadi pada anak dengan usia 4-9 bulan, beberapa mengatakan 7 bulan.^{10,11} Hal ini sesuai dengan teori *maternal enhancement of disease*, yaitu antibodi dari maternal mulai berkurang pada tingkat perlindungannya.¹⁰ Pada bayi yang lebih muda (misalnya 2-4 bulan) cenderung masih memiliki perlindungan antibodi anti-DENV dari yang berasal dari maternal.²¹

Gambaran klinik DBD pada bayi dan anak dibandingkan dengan dewasa juga berbeda. Infeksi dengue pada anak dan bayi seringkali tidak khas dengan demam 1-5 hari, inflamasi faringeal, rhinitis dan batuk ringan. Anak dan bayi dengan demam tinggi dapat mengalami demam konvulsi. Anak-anak dan bayi sangat rentan terhadap perkembangan syok, karena berkaitan dengan kelemahan kapiler yang dapat menyebabkan mereka lebih rentan terhadap sindrom kebocoran kapiler dari pada orang dewasa.¹¹

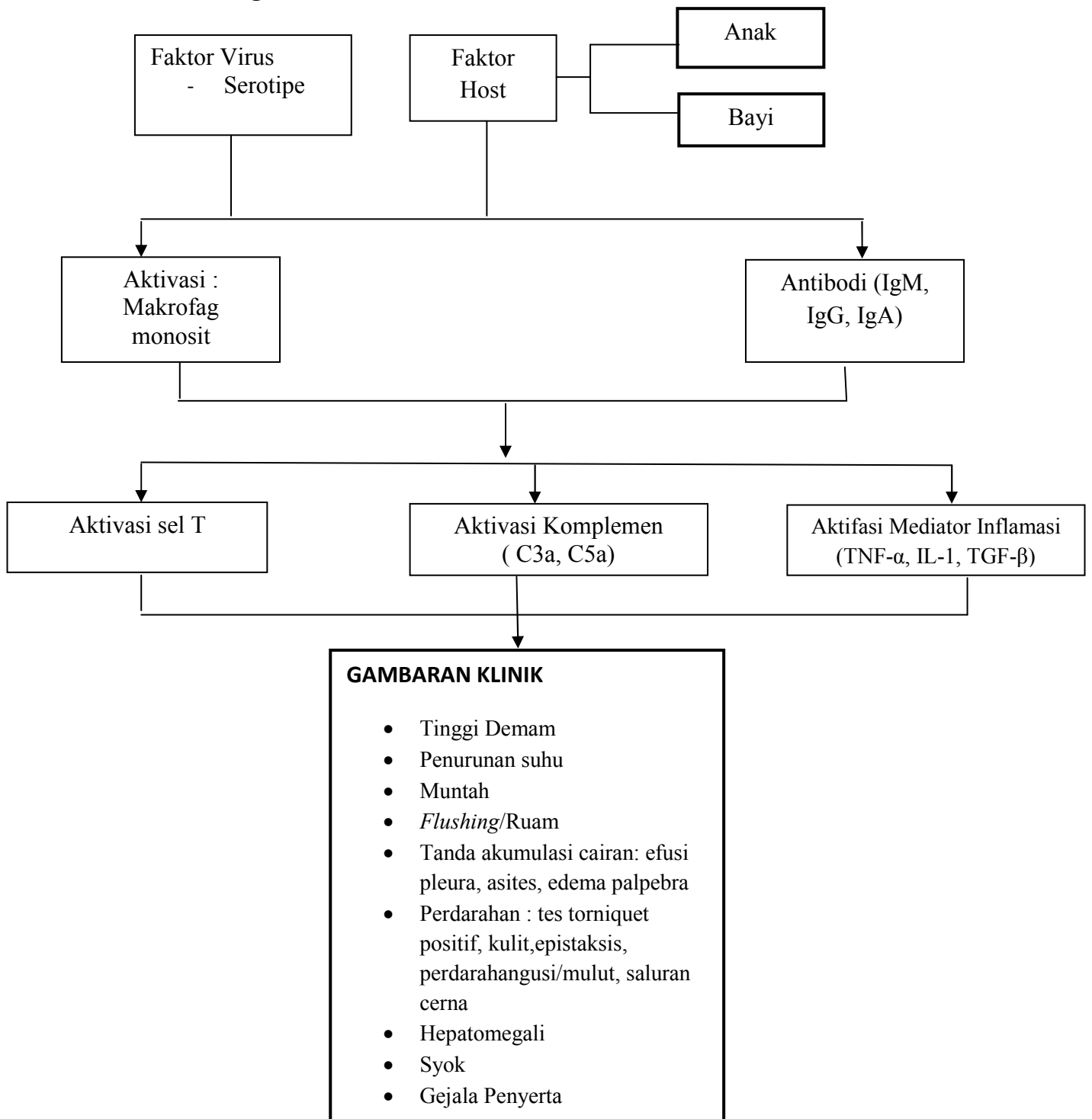
Pada penelitian perbedaan keparahan dengue pada bayi, anak dan dewasa di Nikaragua, dihasilkan syok dan kebocoran plasma yang ditandai oleh trombositopenia semakin prevalen pada usia yang semakin muda, sedangkan frekuensi perdarahan internal semakin bertambah sesuai dengan bertambahnya usia. Tanda dari kebocoran plasma yang ditandai dengan trombositopenia sebagian besar bervariasi diantara kelompok usia, dengan 40-46 % pada bayi, 30-

31% pada anak dan 15-17% pada dewasa. Perdarahan internal meningkat dari 6,3% pada bayi, meningkat menjadi 9,4% pada anak, dan 15,2% pada dewasa.¹⁰

BAB 3

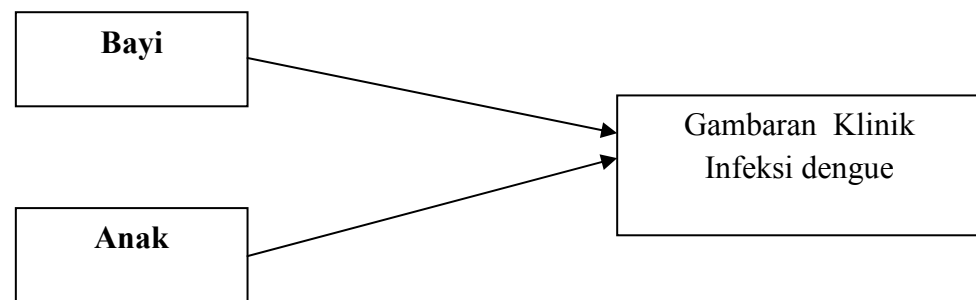
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Beberapa variabel tidak dapat kami ukur karena keterbatasan penelitian yang dilakukan.

3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis

Terdapat perbedaan antara gambaran klinik infeksi dengue pada bayi dan anak

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini mencakup bidang Ilmu Kesehatan Anak.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

4.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di bagian anak bangsal infeksi dan Bagian rekam medik RSUP Dokter Kariadi Semarang

4.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada periode bulan Maret 2012 – Juni 2012 (sampai jumlah sampel terpenuhi).

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*.

4.4 Populasi dan Sampel

4.4.1 Populasi Target

Populasi target penelitian ini adalah semua pasien bayi dan anak penderita infeksi dengue di RSUP Dr.Kariadi Semarang.

4.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien bayi dan anak yang menderita infeksi dengue dan dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode Maret-Juni 2012

4.4.3 Sampel penelitian

Sampel penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

4.4.3.1 Kriteria Inklusi

- Pasien berumur 0-14 tahun
- Pasien yang telah didiagnosis secara klinik dan laboratorium menderita infeksi dengue atas dasar kriteria WHO 1997.

4.4.3.1 Kriteria Eksklusi

Catatan medik yang tidak lengkap

4.4.4 Cara Sampling

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini adalah dengan *consecutive sampling* yaitu sampel yang diambil sesuai dengan nomor urutan kedatangan sampel di rumah sakit.

4.4.5 Besar Sampel

Besaran sampel minimal dapat dihitung berdasarkan rumus besar sampel untuk dua kelompok independen:

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z_{\alpha}\sqrt{2PQ} + Z_{\beta}\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan :

$$n_1 = n_2 = 17$$

α = tingkat kemaknaan (ditetapkan sebesar 5%, sehingga $Z_\alpha = 1,960$)

β = *power* (ditetapkan sebesar 20%, sehingga $Z_\beta = 0,842$)

$$P_1 = 0,92, Q_1 = 0,08$$

$$P_2 = 0,50, Q_2 = 0,50$$

$$P = \frac{1}{2}(P_1 + P_2) = 0,71, Q = 0,29$$

Apabila diperkirakan ada kemungkinan *drop out* (DO) sebesar 10%, maka besar sampel dengan koreksi *drop out* adalah $17/(1-DO)$ sama dengan 19 pasien.

4.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas yang diteliti dalam penelitian ini adalah kelompok usia bayi dan anak penderita infeksi dengue.

4.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat yang diteliti dalam penelitian ini adalah gambaran klinik infeksi dengue :

- Tinggi demam
- Penurunan suhu
- Muntah
- *Flushing*/Ruam
- Tanda akumulasi cairan
- Perdarahan
- Hepatomegali

- Syok
- Gejala penyerta

4.6 Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Definisi operasional	Cara pengukuran	Skala Pengukuran
Variabel Bebas				
1	Kelompok Usia Pediatri	Bayi : Pasien dengan usia 1 bulan sampai dengan 12 bulan. Anak : Pasien dengan usia 1 tahun sampai dengan 14 tahu	Anamnesis orang tua pasien	Nominal 1. Bayi 2. Anak
Variabel Tergantung				
1	Demam	Keadaan peningkatan suhu di atas normal	Mengukur suhu aksila pasien dengan termometer.	Nominal 1. Ya 2. Tidak
2	Penurunan suhu	Keadaan ketika suhu menurun setelah terjadinya demam selama beberapa hari	Lama penurunan suhu tubuh diukur dengan cara menghitung antara hari pertama demam hingga saat suhu tubuhnya mulai turun dan ditanyakan dalam satuan hari. ²³	Nominal 1. ≤4hari 2. >4hari
3	Muntah	Pengeluaran isi lambung melalui mulut ²²	Anamnesis orang tua pasien	Nominal 1. Ya 2. Tidak
4	<i>Flushing</i> /Ruam	Perubahan warna kulit menjadi kemerahan, dapat terlokalisasi di satu bagian tubuh, atau mempengaruhi semua kulit. ²²	Pemeriksaan fisik	Nominal 1. Ya 2. Tidak
5	Tanda akumulasi : - pleura - Asites - Edema Palpebra	Penumpukan cairan akibat terjadinya kebocoran plasma ke dalam rongga tubuh. Efusi	- Efusi pleura : pemeriksaan X foto thorax pada posisi RLD, kemudian dinilai derajat efusi pleuranya dengan menggunakan skor PEI - Asites : dilakukan tes perkusi khusus redup	Nominal 1. Ya 2. Tidak

			<p>yang berpindah (<i>shifting dullness</i>). Tes tambahan : adanya gelombang cairan (<i>fluid wave</i>)¹⁹</p> <p>- Edema palpebra : pemeriksaan fisik</p>	
6	Perdarahan : uji torniket positif, petekchie, epistaksis, perdarahan gusi/mulut, saluran cerna	Suatu kejadian dimana terdapatnya saluran pembuluh darah yang putus atau pecah (arteri, vena atau pun kapiler) dapat terjadi pada pembuluh darah bagian luar maupun bagian dalam.	<p>Tes torniquet : memasang manset tensimeter pada lengan atas dan pompa sampai air raksa mencapai pertengahan tekanan sistolik dan diastolik, biarkan selama 10 – 15 menit. Pada pemeriksaan terdapat > 10 petekchie pada daerah lengan bawah dengan diameter 2,8 cm, maka dinyatakan tes torniquet positif</p> <p>Perdarahan saluran cerna: dengan mengamati kejadian muntah darah (hematemesis), melena, dan hematokezia.</p> <p>Petekchie : mengamati lesi kulit dengan ukuran kurang dari 2 mm, merupakan tempat penimbunan darah atau pigmen pada kulit</p> <p>Epistaksis, perdarahan gusi/mulut : dengan pengamatan secara langsung</p>	Nominal 1. Ya 2. Tidak
7	Hepatomegali	Membesarnya hepar melebihi ukuran yang normal ¹⁸	Palpasi hati dilakukan pada saat pasien inspirasi. Pemeriksaan dimulai dari tempat terendah, sejauh pinggir pelvis dan secara berangsur-angsur keatas. ²³	Nominal 1. Ya 2. Tidak

8	Syok	Keadaan kesehatan yang mengancam jiwa ditandai dengan ketidakmampuan tubuh untuk menyediakan oksigen untuk mencukupi kebutuhan jaringan. ²²	Syok ditandai dengan nadi cepat, lemah dan tekanan nadi <20 mmHg atau ditandai dengan hipotensi, kulit dingin-lembab, dan tampak gelisah.	Nominal 1. Ya 2. Tidak
9.	Gejala penyerta: Batuk/pilek, diare, anoreksia, kejang demam, ISK	Gejala yang menyertai gejala utama suatu penyakit.	Pemeriksaan fisik dan anamnesis orang tua pasien.	Nominal 1. Ya 2. Tidak

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Bahan

Penelitian ini menggunakan data pasien bayi dan anak yang menderita infeksi dengue di RSUP Dr.Kariadi. Pengumpulan data dilakukan dengan membaca catatan medik pasien.

4.7.2 Alat

- Lembar pengumpul data untuk mencatat data umum pasien dan gambaran klinik pasien
- Alat tulis

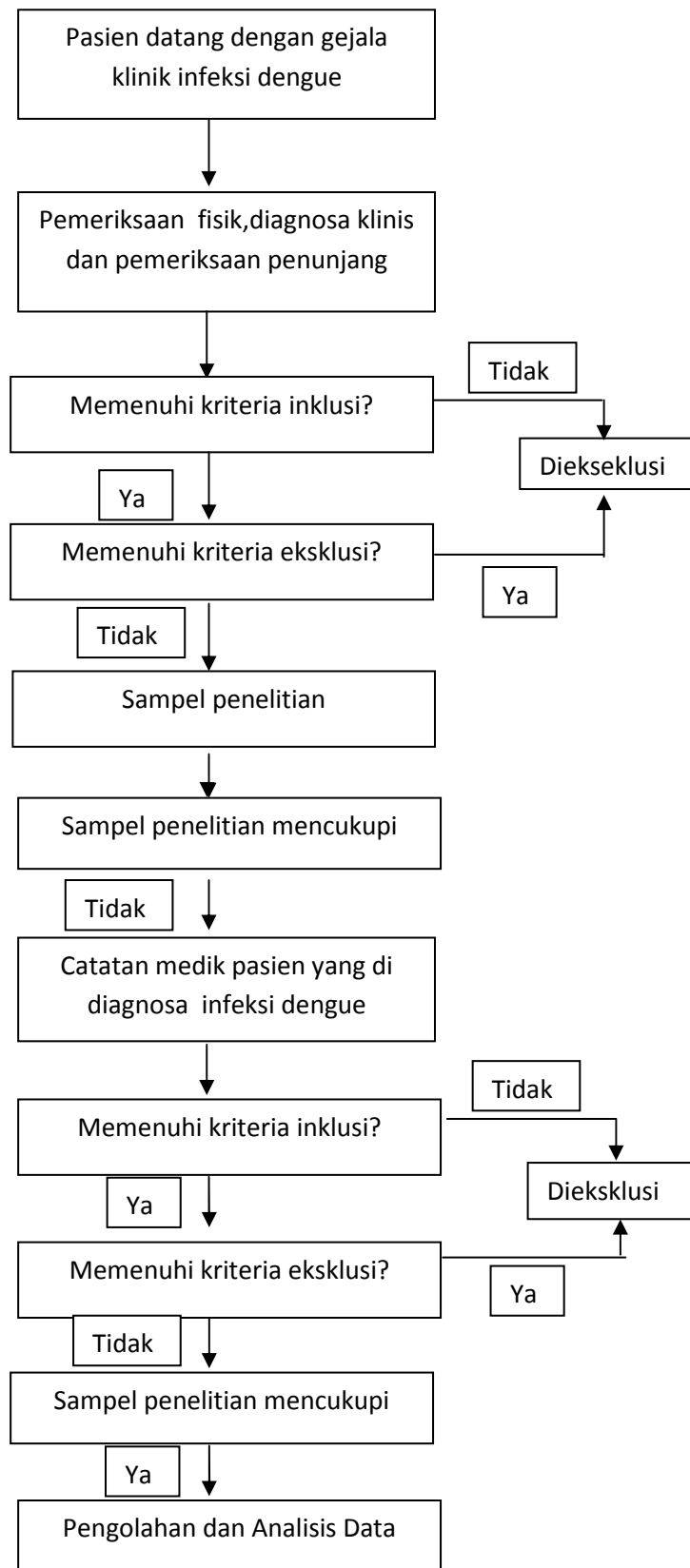
4.7.3 Jenis Data

Jenis data yang dikumpulkan merupakan data sekunder yang diperoleh dari pengisian lembar pengumpul data (LPD) oleh peneliti di bagian anak bangsal infeksi dan bagian rekam medik RSUP Dr. Kariadi Semarang sesuai dengan kriteria inklusi dan periode penelitian.

4.7.4 Cara Kerja

Data diambil dari pasien dengan gejala klinik dengue yang datang di RSUP dr. Kariadi. Oleh dokter yang merawat pasien dilakukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi akan menjadi sampel penelitian. Data yang dikumpulkan merupakan hasil pengisian LPD oleh peneliti berdasarkan hasil pemeriksaan fisik/penunjang dari rekam medis pasien. Selanjutnya gambaran klinik dengue pada pasien bayi dan anak akan dibandingkan dan dianalisis

4.8 Alur penelitian



4.9 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang terkumpul diperiksa kelengkapannya kemudian dilakukan pengolahan data dengan tahapan *coding*, *entry*, *editing* dan *cleaning*. Analisa data meliputi analisa univariat *untuk* mendeskripsikan data. Analisa bivariat dilakukan dengan menggunakan *Chi-square*. Apabila syarat-syarat *Chi-square* tidak dipenuhi, maka dilakukan uji alternatif yaitu *Fisher Exact Test*. Data numerik seperti pada derajat efusi dan trombosit analisa menggunakan uji t tidak berpasangan untuk data yang berdistribusi normal dan uji *Mann-Whitney* jika tidak berdistribusi normal.

4.10 Etika Penelitian

Pada penelitian ini telah dilampirkan *ethical clearence* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran UNDIP / RS. Dr. Kariadi Semarang. Semua pasien yang telah menjadi sampel penelitian akan dijamin kerahasiaan medisnya.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Pada penelitian ini didapatkan 82 subyek pasien infeksi Dengue yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Karakteristik subyek penelitian ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Subyek Penelitian

Variabel	Hasil
Umur dalam tahun, rerata(simpang baku/SB)	5,12 (3,80)
Laki-laki	5,28 (3,82)
Perempuan	5,01 (3,83)
Jenis Kelamin, n (%)	
Laki-laki	33 (40,2)
Perempuan	49 (59,8)
Kategori usia pediatri, n(%)	
Bayi	22 (26,8)
Anak	60 (73,2)
Keluhan utama masuk rumah sakit, n (%)	
Demam	78 (95,1)
Diare	3 (3,7)
Kejang Demam	1(1,2)
Lama Perawatan (hari), rerata (simpang baku/SB)	5,44 (2,77)
Lama Demam (hari), rerata (simpang baku/SB)	4,07 (1,13)
Penurunan suhu (hari), rerata (simpang baku/SB)	4,67 (1,25)
Keluaran, n (%)	
Sembuh	100 (100)
Meninggal	0 (0)

Data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata umur pasien adalah 5,12 tahun (5 tahun 1 bulan) dengan umur temuda 4 bulan dan tertua 12,96 tahun. Jenis kelamin subyek sebagian besar adalah perempuan yaitu 59,8%, sedangkan laki-laki hanya 40,2%.

Subyek penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok usia pediatri yaitu bayi sebanyak 22 subyek (26,8%) dan anak sebanyak 60 subyek (73,6%). Karena untuk memenuhi jumlah sampel, sampel anak diambil dari bulan Juni 2011- Juni 2012, sedangkan sampel bayi diambil dari Desember 2008-Juni 2012 Keluhan utama pasien datang ke rumah sakit antara lain demam (95,7%), diare (3,7%) dan kejang demam (1,2%). Rerata lama perawatan subyek yaitu 5,44 hari. Semua pasien yang menjadi subyek penelitian ini keluar rumah sakit dengan kesembuhan (100%).

Tabel 2. Distribusi Jenis Kelamin dan Kategori Infeksi Subyek

Kategori Usia Pediarti	Jenis Kelamin, n (%)		Kategori Infeksi	
	Laki-Laki	Perempuan	Primer	Sekunder
Bayi	9 (40,9)	13 (59,1)	22 (100,0)	0 (0,0)
Anak	24 (40,0)	36 (60,0)	16 (26,7)	44 (73,3)
Total	33 (40,2)	49 (59,8)	38(46,3)	44(53,3)

Tabel 3. Distribusi Derajat Penyakit Subyek

Kategori Usia Pediarti	Diagnosis, n(%)				
	DD	DBD I	DBD II	DBD III	DBD IV
Bayi	4 (18,2)	8 (36,4)	7 (31,8)	1 (4,5)	2 (9,1)
Anak	11 (18,3)	20 (33,3)	17 (28,3)	3 (5,0)	9 (15,0)
Total	15 (18,3)	28 (34,1)	24 (29,3)	4(4,9)	11(13,4)

Tabel 4. Distribusi dan Hubungan Kategori Infeksi dengan Berat DBD

Berat DBD	Kategori Infeksi		<i>P</i>
	Primer	Sekunder	
Non SSD	25 (48,1)	27 (51,9)	0,140
SSD	4 (26,7)	11 (73,3)	
Total	29 (43,3)	38 (56,7)	

Uji statistik : Uji Pearson Chi-square

Tabel 2 menunjukkan distribusi jenis kelamin dan kategori infeksi pada pasien bayi dan anak. Penderita infeksi dengue didominasi oleh perempuan dengan jumlah 59,1% pada bayi dan 60% pada anak.

Berdasarkan hasil pemeriksaan IgM dan IgG virus dengue, pasien dengan IgM positif dan IgG negatif (infeksi primer) berjumlah 38 pasien (46,3%) dan pasien dengan IgM dan IgG positif dikategorikan sebagai infeksi sekunder berjumlah 44 pasien (53,7%). Seluruh pasien bayi yang menjadi subyek penelitian mengalami infeksi primer, sedangkan pada anak hanya 26,7% yang mengalami infeksi primer dan 73,7% lainnya mengalami infeksi sekunder.

Tabel 3 menunjukkan derajat infeksi dengue pada bayi dan anak. Secara total derajat infeksi dengue sebagian besar subyek adalah DBD Derajat I (34,1%) dan DBD Derajat II (29,3 %). Sisanya Demam Dengue sebesar 18,3 %, DBD Derajat III 4,9 % dan DBD Derajat IV 13,4 %. Baik pada bayi maupun anak DBD Derajat I dan II merupakan derajat infeksi yang paling banyak dialami.

Data Tabel 4 menunjukkan bahwa sebagian besar kasus SSD lebih banyak terjadi pada infeksi sekunder dari pada infeksi primer. Sedangkan kasus Non SSD mempunyai kejadian yang hampir sama jumlahnya antara infeksi sekunder dan primer. Setelah dianalisa dengan menggunakan uji *Pearson chi-square*, dihasilkan hubungan berbeda tidak bermakna.

Tabel 5. Gambaran Klinik Keseluruhan Pasien

Variabel	n (%)
Demam	82 (100)
Penurunan suhu	
≤ 4 hari	44 (53,7)
>4 hari	38 (46,3)
<i>Flushing</i>	31 (60,8)
Muntah	46 (56,1)
Hepatomegali	47 (57,3)
Syok *)	15 (22,4)
Akumulasi Cairan (total *)	51 (76,1)
Efusi pleura*)	42 (62,7)
Asites *)	21 (31,3)
Edema Palpebra *)	36 (53,7)
Tanda Perdarahan (secara total)	61 (74,4)
Uji Torniket	38 (46,3)
Petekie	42 (51,2)
Epistaksis	10 (12,2)
Perdarahan gigi Mulut	1 (1,2)
Hematemesis	3 (3,7)
Melena	7 (8,5)
Hematokezia	0 (0,0)
Hematuria	1 (1,2)
Gejala Penyerta (secara total)	43 (52,4)
Batuk dan pilek	26 (31,4)
Diare	17 (20,7)
Kejang Demam	2 (2,4)
Anoreksia	10 (10,2)
ISK	2(2,4)
Ensefalopati	1 (1,2)
Tinggi demam rata-rata	13 (21,0)
≤ 38°C	31 (50,0)
38,1-39°C	17 (27,4)
39,1-40°C	1 (1,8)
40°C	

Variabel	n (%)
Hematokrit *)	
≤40	29 (43,3)
40-45	28 (41,8)
45,1-50	8 (11,9)
>50	2 (3,0)
Trombosit*)	
<20000	16 (23,9)
20001-50000	28 (41,8)
500001-100000	21 (31,3)
>100000	2 (3,0)

Keterangan *) hanya pada pasien dengan DBD

Berdasarkan hasil pemeriksaan, semua subyek penelitian mengalami demam (100%). Penurunan suhu yang terjadi pada ≤ 4 hari sakit didapatkan pada 53,7% subyek, sementara penurunan suhu pada >4 hari sakit didapatkan pada 46,7% subyek. *Flushing* terdapat pada 60,8% pasien, namun data tersebut kurang akurat karena banyak data catatan medik yang tidak menuliskan tentang *flushing*. Muntah dan hepatomegali didapatkan hasil yang hampir sama yaitu 56,1% dan 57% dari subyek. Sedangkan syok terjadi pada 22,4% subyek dengan DBD.

Tanda akumulasi cairan yang diamati dalam penelitian ini adalah efusi pleura, asites dan edema palpebra. Akumulasi cairan hanya didapatkan pada pasien yang menderita DBD. Secara total tanda akumulasi cairan terjadi pada 76,1% subyek dengan DBD. Efusi pleura merupakan tanda akumulasi cairan yang paling banyak terjadi yaitu 42 kasus (62,7%), dilanjutkan edema palpebra 53,7% dan asites 31,3%.

Adanya manifestasi perdarahan didapatkan pada 74,4% pasien. Jenis manifestasi perdarahan yang terbanyak adalah petekie 51,2% dan uji tornquet positif sebanyak 46,3%. Epistaksis terdapat 10 kasus dan melena terdapat 7 kasus. Manifestasi perdarahan yang jarang dijumpai adalah hematemesis sebanyak 3 kasus dan perdarahan gigi dan mulut serta hematuria yang hanya terjadi 1 kasus. Pada penelitian ini tidak didapatkan manifestasi perdarahan berupa hematokezia, ekimosis dan metrorraghia.

Gejala penyerta didapatkan pada 52,4% pasien. Gejala penyerta yang paling banyak ditemukan adalah batuk dan pilek sebanyak 31,4% dan diare sebanyak 20,7%. Anoreksia atau kehilangan nafsu makan sebanyak 10,2%. Sisanya merupakan gejala penyerta yang jarang dijumpai yaitu kejang demam dan ISK masing-masing berjumlah 2 kasus. Selain itu terdapat 1 kasus *unusual symptom* atau gambaran klinik yang tidak biasa yaitu Ensefalopati yang dialami oleh anak berusia 2 tahun.

Tinggi demam rata-rata subyek yang diteliti terbanyak berada pada kisaran suhu 38,1-39 yaitu sebanyak 50%. Kadar hematokrit pasien terbanyak dijumpai pada kadar $\leq 40\%$ yaitu 53,7%. Sedangkan trombosit terbanyak didapatkan pada jumlah 20000-50000 yaitu 39%.

5.2 Perbedaan Gambaran Klinik pada Bayi dan Anak

Tabel 6. Analisa perbedaan gambaran klinik Bayi dan Anak

Variabel	Bayi n (%)	Anak n (%)	P
Demam			
Ya	22 (100)	60 (100)	-
Tidak	0 (0)	0 (0)	
Penurunan suhu			
≤ 4 hari	15 (68,2)	29 (48,3)	0,110 [£]
>4 hari	7 (31,8)	31 (51,7)	
<i>Flushing</i>			
Ya	3 (60)	28 (60,9)	1,000 [¥]
Tidak	2 (40)	18 (39,1)	
Muntah			
Ya	10 (45,5)	36 (60,0)	0,240 [£]
Tidak	12 (54,5)	24 (40,0)	
Hepatomegali			
Ya	12 (54,5)	35 (58,3)	0,759 [£]
Tidak	10 (45,5)	25 (41,7)	
Syok*)			
Ya	3 (16,67)	12 (24,5)	0,742 [¥]
Tidak	15(83,3)	37 (75,5)	
Akumulasi Cairan (total) *)			
Ya	16 (88,9)	35 (71,4)	0,200 [¥]
Tidak	2 (11,1)	14 (28,6)	
Efusi pleura*)			
Ya	16 (88,9)	26 (53,1)	0.007[£]
Tidak	2 (11,1)	23 (46,9)	
Asites*)			
Ya	4 (22,2)	17 (34,7)	0,329 [£]
Tidak	14 (77,8)	32(65,3)	
Edema Palpebra*)			
Ya	7 (38,9)	29 (59,2)	0,140 [£]
Tidak	11 (61,1)	20 (40,8)	
Tanda Perdarahan (total)			
Ya	15 (68,2)	46 (76,7)	0,435 [£]
Tidak	7 (31,8)	14 (22,3)	
Uji torniket positif			
Ya	9 (47,4)	29 (48,3)	0,942 [£]
Tidak	10 (52,6)	31 (51,7)	
Petekie			
Ya	14 (63,6)	28 (46,7)	0,173 [£]
Tidak	8 (36,4)	32 (53,3)	
Epistaksis			
Ya	2 (9,1)	8 (13,3)	0,603 [¥]
Tidak	20(90,9)	52 (86,7)	

Variabel	Bayi n (%)	Anak n (%)	P
Perdarahan gigi Mulut			
Ya	0 (0)	1 (1,7)	1,000 [¥]
Tidak	22 (100,0)	59 (98,3)	
Hematemesis			
Ya	0 (0)	3 (5,0)	0,560 [¥]
Tidak	22 (100,0)	57 (95,5)	
Melena			
Ya		5 (8,3)	1,000 [¥]
Tidak	2 (9,1)	55 (91,7)	
Hematokezia	20 (90,9)		
Ya		0	-
Tidak	0 (0)	62 (100,0)	
Hematuria	22 (100,0)		
Ya		1(1,7)	1,00 [¥]
Tidak	0 (0)	59 (98,3)	
	22 (100)		

Tabel 7. Analisa Gejala Penyerta

Variabel	Bayi n (%)	Anak n (%)	P
Gejala Penyerta (secara total)			
Ya	12 (54,5)	31 (51,7)	0,817 [£]
Tidak	10 (45,5)	29 (48,3)	
Batuk pilek			
Ya	7 (31,8)	20 (33,3)	0,897 [£]
Tidak	15 (68,2)	40 (66,7)	
Diare			
Ya	9 (40,9)	8 (13,3)	0,012[¥]
Tidak	13 (59,1)	52 (86,7)	
Kejang Demam			
Ya	0 (0)	2 (3,3)	1,000 [¥]
Tidak	22 (100,0)	58 (96,7)	
Anoreksia			
Ya	1(4,5)	9 (15,0)	0,275 [¥]
Tidak	21(95,5)	51 (85,0)	
ISK			
Ya	1 (4,5)	1 (1,7)	0,467 [¥]
Tidak	21 (95,5)	59 (98,3)	

Keterangan : *) Hanya pada pasien dengan DBD

£ = Uji *Pearson Chi-square*

¥ = Uji *Fisher Exact Test*

Dari hasil analisa berbagai variabel, hanya variabel efusi pleura dan gejala penyerta diare yang mempunyai perbedaan yang bermakna dengan $p = 0,007$ untuk efusi pleura dan $p = 0,012$ untuk diare. Efusi pleura dan diare lebih banyak dialami oleh bayi dari pada anak dengan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 8. Analisa Perbedaan Derajat Efusi Pleura dan Jumlah Trombosit pada Penderita DBD

Variabel	Kelompok Usia Pediatri	Median	Minumum-maksimum	<i>p</i>
Derajat Efusi Pleura	Bayi	26,0%	10,0%-57,0%	0,336 ^a
	Anak	22,0%	6,3%-65,0%	
Trombosit	Bayi	24500	12000-81000	0,034^b
	Anak	40000	8000-93000	

Keterangan : α : Uji *T* tidak berpasangan

β : Mann whitney test

Data Tabel 8 menunjukkan bahwa trombosit pada bayi dan anak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Trombosit pada bayi memiliki jumlah yang lebih kecil dengan nilai p signifikan yaitu 0,034, sehingga dapat disimpulkan trombosit pada bayi lebih rendah secara bermakna dibandingkan pada anak.

Derajat efusi pleura menunjukkan hasil p yang tidak signifikan, sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara derajat efusi pleura pada bayi dan anak.

BAB 6

PEMBAHASAN

Usia merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue. Semua umur dapat terserang infeksi dengue, namun manifestasi dan gambaran klinik dari berbagai umur bisa mengalami perbedaan.^{7,8} Pada penelitian yang sebelumnya dikatakan bayi mempunyai risiko tertinggi menderita DBD/SSD. Angka risiko menurun pada usia remaja/dewasa muda dan kemudian naik kembali pada dekade ke tiga dan ke empat. Bayi dan anak memiliki risiko 40 kali lebih tinggi mengalami penyakit yang lebih parah dari pada dewasa.¹⁷

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional yang meneliti gambaran klinik infeksi dengue pada bayi dan anak di RSUP Dokter Kariadi Semarang. Penelitian ini awalnya didesain secara prospektif, namun setelah 2,5 bulan penelitian, sampel yang diperoleh hanya 20 pasien anak dan 1 pasien bayi. Hal ini berkaitan dengan musim hujan yang mulai berkurang sehingga jumlah kasus infeksi dengue mengalami penurunan. Oleh karena keterbatasan penelitian maka dilakukan penelitian secara retrospektif dengan membaca catatan medik hingga akhir tahun 2008 untuk memenuhi jumlah sampel bayi dan untuk pasien anak diambil dari catatan medik selama setahun (Juni 2011-Juni 2012) agar menambah jumlah sampel. Terdapat 82 jumlah kasus infeksi dengue yang diteliti

diantaranya terdiri dari 60 kasus infeksi dengue pada anak dan 22 kasus pada bayi. Kasus Demam Dengue terdiri dari 15 kasus dan DBD terdiri dari 67 kasus.

Dari 82 pasien 46,3% diantaranya mengalami infeksi primer, sedangkan 53,7% sisanya mengalami infeksi sekunder. Infeksi sekunder pada anak merupakan salah satu faktor risiko untuk terjadinya DBD/DSS dan munculnya manifestasi klinik yang berat. Hal ini sesuai dengan hipotesis infeksi sekunder yang menyatakan secara tidak langsung bahwa pasien yang mengalami infeksi dengue yang kedua kalinya dengan serotipe virus dengue yang heterolog akan mempunyai resiko untuk menderita infeksi DBD/SSD yang lebih berat.^{10,14} Pada penelitian ini pasien dengan SSD lebih banyak dialami oleh pasien dengan infeksi sekunder (73,7%). Namun setelah diuji dengan statistik, dihasilkan perbedaan yang tidak bermakna.

Semua bayi dalam kasus ini (100%) mengalami infeksi primer, sedangkan pada anak hanya 26,67% yang mengalami infeksi primer. Distribusi umur infeksi dengue pada bayi berhubungan dengan terdapat pengaruh antibodi maternal penyakit dengue yang didapatkan dari ibunya ketika lahir. Pada bulan-bulan awal kelahiran antibodi maternal memberikan perlindungan terhadap infeksi dengue, namun ketika level sub-protektif telah dicapai, residual dari antibodi tersebut justru akan menaikkan respon terhadap infeksi dengue.^{11,25} Oleh karena itu secara klinis, bayi sering mengalami gejala simptomatik dan keparahan yang lebih besar daripada anak.¹⁰

Demam merupakan salah satu dari gejala utama yang terjadi pada infeksi dengue. Biasanya penyakit ini didahului oleh demam mendadak terus menerus berlangsung 2-7 hari. Akhir fase demam merupakan fase kritis pada DBD. Hari 3,4 dan 5 adalah fase kritis yang perlu dicermati.¹⁴ Pada penelitian ini didapatkan 100% pasien baik anak maupun balita mengalami demam, dengan lama demam rata-rata 4,07 hari. Penurunan suhu terjadi rata-rata pada 4,67 hari sakit. Pada penelitian ini peneliti bermaksud membandingkan apakah terdapat perbedaan terjadinya penurunan suhu pada bayi dan anak. Hasilnya, penurunan suhu pada bayi maupun anak tidak memiliki korelasi yang bermakna. Begitu pula dengan hasil penelitian mengenai hepatomegali, muntah dan flushing, tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara bayi dan anak.

Pada penelitian sebelumnya tentang keparahan dengue pada bayi, anak, dan dewasa di Nikaragua, didapatkan syok dan kebocoran plasma semakin prevalen pada usia yang semakin muda, sedangkan frekuensi perdarahan internal semakin bertambah sesuai dengan bertambahnya usia.¹⁰ Penelitian lain yang dilakukan di Thailand didapatkan tanda perdarahan berupa uji torniquet positif lebih jarang terjadi pada bayi dari pada anak, namun syok lebih sedikit terjadi pada bayi.⁹

Meskipun tidak terdapat perbedaan yang signifikan, tanda perdarahan secara total lebih banyak dialami anak (76,7%), sedangkan pada bayi (68,2%). Tanda perdarahan berupa torniquet positif, epistaksis, melena, hematemesis, hematuria dan perdarahan gigi mulut banyak terjadi pada anak, sementara tanda perdarahan berupa petekie lebih banyak terdapat pada bayi. Manifestasi

perdarahan pada infeksi dengue kemungkinan dihasilkan dari kombinasi trombositopenia, gangguan fungsi trombosit, serta meningkatnya fibrinolisis.¹¹

Tanda akumulasi cairan total lebih banyak dialami oleh bayi dari pada anak. Efusi pleura dan edema palpebra lebih banyak dialami bayi sedangkan asites lebih banyak dialami anak. Namun perbedaan yang bermakna hanya terjadi pada efusi pleura ($p=0,007$). Efusi pleura lebih banyak terjadi pada bayi dari pada anak. Meskipun demikian, derajat efusi pleura antara bayi dan anak tidak memiliki korelasi yang bermakna.

Pada penelitian sebelumnya telah ditemukan bahwa kebocoran plasma lebih banyak terjadi pada anak dari pada dewasa. Hal ini disebabkan karena pada usia yang masih muda memiliki permeabilitas mikrovaskuler lebih tinggi. Disebutkan juga bahwa kelemahan kapiler pada anak sehat lebih besar dua kali dibandingkan kapiler pada dewasa sehat. Hal ini menjelaskan pula mengapa kejadian DSS pada anak lebih mudah berkembang dari pada dewasa.^{11,24} Pada bayi, kebocoran plasma lebih besar dari pada anak karena kapiler nya masih dalam pertumbuhan sehingga permeabilitas microvaskulernya lebih tinggi.¹⁰

Pada penelitian ini tanda kebocoran plasma berupa efusi pleura banyak terjadi pada bayi, namun angka kejadian syok justru lebih banyak terjadi pada anak meskipun hasilnya tidak bermakna. Jika dibandingkan dengan penelitian lain di luar negeri ternyata didapatkan hasil beragam. Penelitian di Thailand mendapatkan kejadian syok pada bayi lebih sedikit dari pada anak, sedangkan penelitian di India dan Nikaragua didapatkan kejadian syok lebih banyak terjadi

pada bayi dibandingkan anak.^{10,11,28} Menurut penelitian tersebut hal ini dikarenakan pengaruh kebocoran plasma yang lebih besar pada bayi, maka kejadian syoknya pun menjadi lebih besar.¹⁰

Pada kasus DBD, trombositopenia ($\leq 100.000/\mu\text{l}$) dan hemokonsentrasi (kenaikan hematokrit lebih dari 20%) mempresentasikan perubahan patofisiologi dari hemostasis yang abnormal dan kebocoran plasma.⁶ Penurunan nilai trombosit yang disertai dengan peningkatan nilai hematokrit sangat unik untuk DBD, kedua hal tersebut biasanya terjadi pada saat suhu turun atau sebelum syok terjadi.¹⁴ Oleh karena itu pada penelitian ini nilai trombosit dan hematokrit yang dicatat adalah pada saat terjadinya penurunan suhu. Hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa nilai trombosit bayi lebih rendah dari pada anak dengan perbedaan yang bermakna. Meskipun nilai trombosit pada bayi sedikit lebih tinggi dari pada anak, jumlah trombosit saat terjadi DBD pada bayi justru lebih rendah dari pada anak.²⁶ Penelitian di Nikaragua dan India juga didapatkan hasil yang hampir sama, trombositopenia lebih prevalen terjadi pada bayi dari pada anak dan dewasa.^{10,28}

Dari berbagai gejala penyerta seperti batuk dan pilek, diare, anoreksia, kejang demam dan ISK, didapatkan hasil berbeda bermakna pada gejala penyerta berupa diare. Pasien bayi lebih sering mengalami gejala penyerta berupa diare dibandingkan pada anak. Sebanyak 40,9% pasien bayi mengalami diare sedangkan pada anak hanya sebesar 13,3%. Hal ini sesuai dengan penelitian di Vietnam mengenai klinik dan virologi pada pasien DBD bayi yang mendapatkan gejala penyerta diare mempunyai frekuensi yang lebih besar dengan korelasi yang bermakna jika dibandingkan dengan penyakit febris lainnya.²⁷ Penelitian di

Nikaragua juga didapatkan bahwa gejala penyerta diare pada infeksi dengue lebih banyak dialami bayi dari pada anak.¹⁰ Dari kasus-kasus di penelitian ini beberapa kasus infeksi dengue pada bayi diawali dengan demam dan diare, sehingga sering mengaburkan gambaran klinik infeksi dengue dan menyebabkan terlambat dalam mendiagnosis DBD. Kecenderungan bayi lebih banyak mengalami gejala penyerta diare perlu menjadi perhatian khusus karena diare bisa menjadi salah satu gejala yang dapat mengancam jiwa pada bayi.

Pada penelitian ini ditemui 1 kasus *unusual symptom* atau gambaran klinik yang tidak biasa yaitu ensefalopati. Ensefalopati pada DBD dapat disebabkan karena anoreksia serebri, peradangan, dan sumbatan vaskuler. Secara umum ensefalopati pada DBD dapat dihubungkan dengan kegagalan hepatic dan edema serebri yang dihubungkan dengan kebocoran vaskuler pada otak, namun patogenesisnya belum jelas.¹⁶

Berdasarkan hasil dan teori-teori diatas diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat untuk mengenali gejala klinik pada bayi dan anak agar mempermudah mengenali gejala khas, mendiagnosa dan melakukan tatalaksana awal penanganan infeksi dengue sebelum terjadi komplikasi yang lebih lanjut .

Penelitian yang telah dilakukan ini mengalami kesulitan dalam jumlah sampel bayi. Jumlah sampel bayi yang terlalu sedikit menyebabkan penelitian dilakukan secara retrospektif dengan melihat catatan medik hingga tahun 2008 untuk memenuhi jumlah sampel bayi. Karena sebagian besar data berupa data sekunder yang diambil dari catatan medik secara retrospektif, terdapat beberapa variabel yang tidak ditulis secara lengkap. Tanda *flushing* dan uji torniket positif pada bayi

merupakan gambaran klinik yang sering tidak dicantumkan. Selain itu beberapa hasil dari penelitian ini tidak sesuai dengan hasil penelitian-penelitian sebelumnya. Hal ini mungkin dikarenakan jumlah sampel yang kurang banyak dan perbedaan populasi serta lokasi yang diteliti. Karena keterbatasan penelitian ini pula peneliti memperbesar *effect size* ($P_1 - P_2$) pada rumus penghitungan sampel dengan cara mengambil beda proporsi terbesar dari daftar pustaka agar didapatkan jumlah sampel yang lebih sedikit. Tindakan ini dapat mengancam diperolehnya hasil uji hipotesis negatif (secara statistika tidak bermakna atau $p < 0,05$) meskipun secara klinis perbedaan yang ada cukup penting. Oleh karena itu diharapkan pada penelitian-penelitian selanjutnya agar menggunakan jumlah sampel yang lebih besar yang melibatkan berbagai rumah sakit di Semarang untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih akurat.

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan hasil pembahasan sebelumnya dapat disimpulkan bahwa:

1. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada gambaran klinik demam, penurunan suhu, muntah, *flushing*, hepatomegali, syok dan tanda perdarahan pada bayi dan anak yang menderita infeksi dengue di RSUP Dokter Kariadi.
2. Terdapat perbedaan yang bermakna pada tanda akumulasi cairan berupa efusi pleura dan gejala penyerta berupa diare pada bayi dan anak yang menderita infeksi dengue di RSUP Dokter Kariadi. Efusi pleura dan diare cenderung lebih banyak dialami bayi dari pada anak. Selain itu jumlah trombosit pada bayi dan anak memiliki perbedaan yang bermakna. Jumlah trombosit pada bayi yang menderita DBD lebih rendah dari pada anak yang menderita DBD.

7.2 Saran

1. Bayi cenderung lebih banyak mengalami efusi pleura sehingga perlu diwaspadai terjadinya gangguan pernafasan pada bayi.

2. Diharapkan para tenaga medis lebih mewaspadaai bayi dengan diare karena banyak kasus DBD pada bayi disertai dengan gejala penyerta diare, sehingga dapat mengaburkan diagnosis DBD pada saat masuk rumah sakit.
3. Penelitian selanjutnya diharapkan perbedaan penurunan suhu pada bayi dan anak diukur dengan skala numerik dan menggunakan uji t tidak berpasangan atau Mann Whitney agar diperoleh hasil yang lebih tepat.
4. Pada penelitian lebih lanjut diharapkan dapat menggunakan jumlah sampel yang lebih besar yang melibatkan berbagai rumah sakit di Semarang.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Dengue : Guidelines for diagnosis, treatment, prevention. New edition. France; 2009.
2. World health Organization Regional Office for Southeast Asia. Variable endemicity for DF/DHF in countries of SEA Region. [internet]. 2012. [cited 2012 August 7]. Available from: http://www.searo.who.int/en/Section10/Section332_1100.htm
3. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Profil kesehatan provinsi Jawa Tengah Tahun 2011. Semarang: Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah; 2011.
4. Dinas Kesehatan Kota Semarang. Profil Kesehatan kota Semarang tahun 2010. Semarang : Dinas Kesehatan kota Semarang; 2010.
5. Sudarmo SPS, Garna H, Hadinegoro SRS, Satari HI. Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis. Jakarta : bagian ilmu kesehatan anak FKUI; 2008.
6. Kalayanaarooj S, Nimmannitya S. Guidelines for Dengue Hemorrhagic Fever Case Management. Bangkok : WHO Collaborating Centre; 2004.
7. Wichmann O, Hongsiriwon S, Bowonwatanuwong C, Chotivanich , Sukthana, Pukrittayakamee S. Risk factor and clinical features associated with severe dengue infection in adults and children during 2001 epidemic in Chonburi, Thailand. c 2004. [cited 2012 January 25] available from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2004.01295.x/full>
8. Kittigul L, Pitakarnjanakul P, Sujirarat D, Siripanichgon K. The differences of clinical manifestation and laboratory findings in children and adults with dengue virus infection. Journal of clinical virology [internet]. 2007 [cited 2011 October 20]; [39\(2\)](#):76-81. Available from : Pubmed.
9. Kalayanarooj S, Nimmannitya S. Clinical Presentation of Dengue Hemorrhagic Fever in Infants Compared to Children. J med Assoc Thai [internet]. 2003. [cited 2011 September 27]; [86\(3\)](#):73-80. Available from: Pubmed.

10. Hamond SN, Balmaseda A, Perez L, Tellez Y, Saborio SI, Mercado JC, Videa E, et al. Differences in Dengue Severity in Infants, Children, and Adults in A-3 Year Hospital-Based Study in Nicaragua. [internet].2005. [cited 2011 October 2]; 73(6):1063-70. Available from : Pubmed
11. Halstead SB. Dengue. London : Imperial College Press; 2008.
12. Hadinegoro SRH. Demam Berdarah Dengue. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2005.
13. Setiati TE , Sumantri A. Demam Berdarah Dengue Pada Anak. Semarang : Pelita Insani ; 2009.
14. Hadinegoro SRH, dkk. Tata Laksana Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Jakarta ; Departemen Kesehatan; 2004.
15. Suharti C. Dengue Hemorrhagic Fever in Indonesia : The role of cytokines in plasma leakage, coagulation and fibrinolysis. Dinsdag : Nijmegen University Press; 2001.
16. Setiati TE. Faktor Hemostasis dan Faktor Kebocoran Vaskuler Sebagai Faktor Diskriminan untuk Memprediksi Syok pada Demam Berdarah Dengue. Semarang : Univesritas Diponegoro; 2004.
17. Guzmán MG, Kouri, Bravo J, Valdes L, Susana V, Halstead SB. Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. International Journal of Infectious Disease Volume[Internet].2002. [cited 2011 Oct 1]; 6(2) :118-124. Available from : Pubmed.
18. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva : World Health Organization; 1997.
19. Peeling RW, Artsob H, Pelegriano JL. Evaluation of diagnostic tests: dengue. c2010 [cited 2012 January 19]. Available from: http://www.nature.com/nrmicro/journal/v8/n12_suppl/full/nrmicro2459.html.
20. Buchi P, Yoksan S, Peeling RW, Hunsperger E. Laboratory test for diagnosis dengue virus infection. Working paper for the scientificon dengue research. Geneva; 2006.

21. Rosario Z. Capeding , Job D. Brion , Mercydina M. Caponpon , Robert V. Gibbons ,Richard G. Jarman , In-Kyu Yoon , and Daniel H. Libraty. The incidence, characteristic, and presentation of dengue virus infection during infancy. American journal of Tropical Medicine and Hygiene [internet].2010. [cited 2011 November 2]. 82(2) :330-336. Available from Pubmed.
22. Dorland,W.A.N. Kamus Kedokteran Dorland Edisi 31.Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2007.
23. Delp M.H, Manning R.T. Major Diagnosis Fisik Edisi IX. Jakarta: EGC; 1996.
24. J. Gamble, D.Bethell, N. P. J. Day, P.P.Loc, N. H. Phu, I. B. Gartside, Jet al. Age-related changes in microvascular permeability: a significant factor in the susceptibility of children to shock? Clinical Infection Diseases..2000. [cited 2012 July 10]; 98, (211–216) .;Available from : Clinical Science.
25. Capeding RZ, Brion JD, Caponpon MM, Gibbons RV, Jarman RG, Yoon in-Kyu and Libraty DH. The Incidence, Charavteristic, and Presentation of Dengue Virus Infections during Infancy. [Internet].2010. [cited 2012 Jan 12].; 82(2),2010,pp. 330-336. Available from The Amerycan Society of Tropical Medicine and Hygiene.
26. Normal Laboratory Values For Children. [cited 2012 July 18]. Available from: https://www.pediatriccareonline.org/pco/ub/view/Pediatric-Drug-Lookup/153930/all/Normal_Laboratory_Values_for_Children?amod=aapea&login=true&nfstatus=401&nftoken=00000000-0000-0000-0000-000000000000&nfstatusdescription=ERROR%3a+No+local+token
27. Tran Nguyen Bich Chau, Katherine L. Anders, Le Bich Lien, Nguyen Thanh Hung, Lu Thi Minh Hieu,Nguyen Minh Tuan, et al. Clinical and Virological Features of Dengue in Vietnamese Infants. [internet]. 2010. [cited 2012 July 12]; 4(4): e657; Available from : Plos Neglected Tropical Diseases

28. L. Kabilan, S. Balasubramanian, S. M. Keshava, V. Thenmozhi, G. Sekar, S. C. Tewari, N. Arunachalam, R. Rajendran, and K. Satyanarayana. Dengue Disease Spectrum among Infants in the 2001 Dengue Epidemic in Chennai, Tamil Nadu, India.[internet].2003.[cited 212 July 20]; vol. 41 no. 8 3919-3921; Available from : Journal of Clinical Microbiology.