



**PERBEDAAN PROFIL KLINIS PENYAKIT DEMAM
BERDARAH DENGUE (DBD) PADA ANAK DAN DEWASA**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar sarjana strata-1 kedokteran umum**

**DIAJENG RINDANG GALIH ANNISA
22010111120038**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2015**



**PERBEDAAN PROFIL KLINIS PENYAKIT DEMAM
BERDARAH DENGUE (DBD) PADA ANAK DAN DEWASA**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar sarjana strata-1 kedokteran umum**

**DIAJENG RINDANG GALIH ANNISA
22010111120038**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2015**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
PERBEDAAN PROFIL KLINIS PENYAKIT DEMAM
BERDARAH DENGUE (DBD) PADA ANAK DAN DEWASA

Disusun oleh

DIAJENG RINDANG GALIH ANNISA
22010111120038

Telah disetujui

Semarang, 2 Juli 2015

Pembimbing I



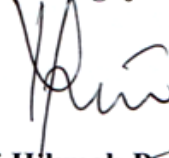
dr. MM DEAH Hapsari, Sp. A (K)
196104221987102001

Pembimbing II



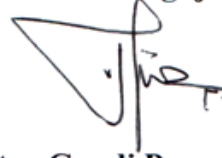
dr. Nur Farhanah, Sp.PD, M.Si, Med
197204072008122001

Ketua Penguji



dr. Alifiani Hikmah-Putranti, Sp. A(K)
196404221988032001

Penguji



dr. Setyo Gundi Pramudo, Sp.PD
197812052010121005

Mengetahui,
a.n Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Eric BPS Andar, Sp. BS, PAK (K)
195412111981031014

PERNYATAAN KEASLIAN

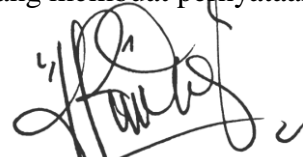
Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Diajeng Rindang Galih Annisa
NIM : 22010111120038
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro
Judul KTI : Perbedaan Profil Klinis Penyakit Demam Berdarah
Dengue (DBD) pada Anak dan Dewasa

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri 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, 30 Juni 2015
Yang membuat pernyataan,



Diajeng Rindang Galih Annisa

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena atas rahmat dan karunia-Nya laporan akhir hasil karya tulis ilmiah yang berjudul “Perbedaan Profil Klinis Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Anak dan Dewasa” ini dapat terselesaikan. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. MM DEAH Hapsari, Sp.A(K) sebagai dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberi koreksi dan bimbingan sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
4. dr. Nur Farhanah, Sp.PD, M.Si.Med sebagai dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberi koreksi dan bimbingan sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
5. dr. Alifiani Hikmah Putranti, Sp.A(K) sebagai ketua dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan koreksi sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
6. dr. Setyo Gundi Pramudo, Sp.PD sebagai dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan koreksi sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.

7. dr. Hardian sebagai ketua tim KTI yang telah memberikan waktu dan pikiran dalam menyelenggarakan penyusunan karya tulis ilmiah ini sehingga penulis dapat belajar dan memiliki pengalaman penelitian.
8. Drs. Eddy Sutiarto dan Dra. Ellys Muntichanah selaku orang tua beserta keluarga penulis yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
9. Seluruh jajaran terkait RSUP dr Kariadi Semarang, khususnya divisi rekam medis yang telah membantu kami dalam pengumpulan data penelitian hingga pembuatan karya tulis ilmiah ini dapat selesai dengan tepat waktu.
10. Teman-teman kelompok karya tulis yang telah memberikan dukungan dan semangat serta kerjasama yang baik dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
11. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah dapat selesai dengan baik.

Penulis menyadari terdapat banyak kekurangan pada laporan ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat membangun penulis menjadi lebih baik dan menambahkan kesempurnaan laporan ini. Akhir kata semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan alamamter pada khususnya.

Semarang, 30 Juni 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR ISTILAH	xvii
ABSTRAK	xxi
ABSTRACT.....	xxii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Masalah penelitian	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian.....	5

1.4.1 Pelayanan kesehatan.....	5
1.4.2 Pendidikan.....	5
1.4.3 Penelitian.....	5
1.5 Keaslian penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Infeksi Dengue	9
2.1.1 Definisi.....	9
2.2 Demam Berdarah Dengue	9
2.2.1 Epidemiologi	12
2.2.2 Profil klinis.....	14
2.2.2.1 Demam	14
2.2.2.2 Perdarahan.....	15
2.2.2.3 Pembesaran hepar.....	15
2.2.2.4 Syok.....	16
2.2.2.5 Kebocoran plasma.....	17
2.2.3 Derajat penyakit	17
2.2.4 Diagnosis klinis	19
2.2.4.1 Definisi kasus untuk DBD	19
2.2.4.2 Definisi kasus untuk SSD.....	19
2.2.4.3 Pedoman diagnosis DBD/SSD.....	20
2.2.5 Faktor yang mempengaruhi keparahan DBD.....	21
2.2.5.1 Usia	21
2.2.5.1.1 DBD pada anak	21

2.2.5.1.2 DBD pada dewasa	22
2.2.5.1.3 Perbedaan DBD pada anak dan dewasa	23
2.2.5.2 Genetik	25
2.2.5.3 Infeksi sekunder	25
2.2.5.4 Faktor koagulasi	27
2.2.5.5 Status nutrisi.....	27
2.2.5.6 Imunitas pejamu	27
2.2.5.7 Penyakit komorbid	28
2.2.5.8 Daerah endemik	28
2.2.5.9 Virulensi virus.....	28
2.2.6 Prognosis	29
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS.....	30
3.1 Kerangka teori	30
3.2 Kerangka konsep	31
3.3 Hipotesis	31
3.3.1 Hipotesis mayor	31
3.3.2 Hipotesis minor	31
BAB IV METODE PENELITIAN	33
4.1 Ruang lingkup penelitian	33
4.2 Tempat dan waktu penelitian	33
4.2.1 Ruang lingkup tempat	33
4.2.2 Ruang lingkup waktu	33
4.3 Jenis dan rancangan penelitian.....	33

4.4 Populasi dan sampel	34
4.4.1 Populasi target.....	34
4.4.2 Populasi terjangkau	34
4.4.3 Sampel penelitian.....	34
4.4.3.1 Kriteria inklusi	34
4.4.3.2 Kriteria eksklusi	34
4.4.4 Cara pengambilan sampel	34
4.4.5 Besar sampel	35
4.5 Variabel penelitian	36
4.5.1 Variabel bebas (independen).....	36
4.5.2 Variabel terikat (dependen).....	36
4.6 Definisi operasional	36
4.7 Cara pengumpulan data	39
4.7.1 Instrumen penelitian.....	39
4.7.2 Jenis data	39
4.8 Alur penelitian	40
4.9 Analisis data	40
4.10 Etika penelitian	41
4.11 Jadwal penelitian.....	41
BAB V HASIL PENELITIAN.....	42
5.1 Analisis subjek penelitian	42
5.2 Deskripsi karakteristik subjek penelitian	43
5.2.1 Jenis kelamin subjek penelitian.....	43

5.3 Deskripsi profil klinis subjek penelitian	44
5.3.1 Deskripsi lama demam subjek penelitian.....	44
5.3.2 Deskripsi manifestasi perdarahan subjek penelitian	45
5.3.3 Deskripsi pembesaran hepar subjek penelitian	48
5.3.4 Deskripsi syok subjek penelitian.....	49
5.3.5 Deskripsi kebocoran plasma subjek penelitian	50
5.3.6 Deskripsi derajat penyakit DBD subjek penelitian	52
5.4 Analisis bivariat	52
5.4.1 Perbedaan lama demam pada anak dan dewasa.....	53
5.4.2 Perbedaan manifestasi perdarahan pada anak dan dewasa	54
5.4.3 Perbedaan pembesaran hepar pada anak dan dewasa	54
5.4.4 Perbedaan syok pada anak dan dewasa.....	55
5.4.5 Perbedaan kebocoran plasma pada anak dan dewasa	55
5.4.6 Perbedaan derajat penyakit DBD pada anak dan dewasa	56
BAB VI PEMBAHASAN.....	57
6.1 Perbedaan profil klinis lama demam penyakit DBD pada anak dan dewasa.....	57
6.2 Perbedaan profil klinis manifestasi perdarahan penyakit DBD pada anak dan dewasa.....	59
6.3 Perbedaan profil klinis pembesaran hepar penyakit DBD pada anak dan dewasa.....	62
6.4 Perbedaan profil klinis syok penyakit DBD pada anak dan dewasa	63
6.5 Perbedaan profil klinis kebocoran plasma penyakit DBD pada anak dan dewasa.....	65

6.6 Perbedaan derajat penyakit DBD pada anak dan dewasa	67
6.7 Keterbatasan penelitian	70
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	71
7.1 Kesimpulan	71
7.2 Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN.....	78

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	6
Tabel 2. Derajat penyakit DBD menurut WHO 2011	18
Tabel 3. Definisi operasional	36
Tabel 4. Jadwal penelitian.....	41
Tabel 5. Rerata lama demam subjek penelitian	45
Tabel 6. Karakteristik perdarahan spontan subjek penelitian	46
Tabel 7. Karakteristik kebocoran plasma subjek penelitian.....	51
Tabel 8. Perbedaan lama demam pada anak dan dewasa.....	53
Tabel 9. Perbedaan rerata lama demam pada anak dan dewasa.....	53
Tabel 10. Perbedaan manifestasi perdarahan spontan pada anak dan dewasa.....	54
Tabel 11. Perbedaan pembesaran hepar pada anak dan dewasa	55
Tabel 12. Perbedaan syok pada anak dan dewasa.....	55
Tabel 13. Perbedaan kebocoran plasma pada anak dan dewasa	56
Tabel 14. Perbedaan derajat penyakit DBD pada anak dan dewasa	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Persentase Kasus DBD Berdasarkan Kelompok Umur tahun 1993-2009	14
Gambar 2. Kerangka teori	30
Gambar 3. Kerangka konsep	31
Gambar 4. Alur penelitian.....	40
Gambar 5. Kelompok usia pasien rawat inap demam berdarah dengue	43
Gambar 6. Karakteristik jenis kelamin per kelompok usia subjek penelitian.....	43
Gambar 7. Karakteristik lama demam subjek penelitian	44
Gambar 8. Karakteristik perdarahan spontan subjek penelitian.....	46
Gambar 9. Karakteristik pembesaran hepar subjek penelitian.....	48
Gambar 10. Karakteristik syok subjek penelitian	49
Gambar 11. Karakteristik kebocoran plasma subjek penelitian.....	50
Gambar 12. Karakteristik derajat penyakit DBD subjek penelitian.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical clearance</i>	78
Lampiran 2. Surat izin melaksanakan penelitian	79
Lampiran 4. Output uji statistik	81
Lampiran 5. Dokumentasi penelitian	101
Lampiran 6. Daftar riwayat hidup	103

DAFTAR SINGKATAN

ADP	: <i>Adenosin Diphosphat</i>
APTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
CFR	; <i>Case Fatality Rate</i>
DBD	: Demam Berdarah Dengue
DD	: Demam Dengue
DENV	: Dengue Virus
Ditjen PP & PL	: Direktur Jenderal Pengendalian Penyakit dan <i>Penyehatan Lingkungan</i>
DOM	: Disfungsi organ multipel
DNA	: Deoxyribonucleic acid
IFN- γ	: <i>Interferon gamma</i>
IR	: <i>Incidence Rate</i>
IL-1	: <i>Interleukin 1</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IL-10	: <i>Interleukin 10</i>
NSAID	: <i>Nonsteroid Anti-Inflammatory Drugs</i>
ICAM	: <i>Intracellular Adhesion Molecule</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NS1	: <i>Nonstruktural 1</i>

PT	: <i>Prothrombin Time</i>
PTT	: <i>Partial Tromboplastin Time</i>
SSD	: <i>Sindrom Syok Dengue</i>
TF	: <i>Tissue Factor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
TGF- β	: <i>Tumor Necrosis Factor beta</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VCAM	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule</i>
vWF	: <i>von Wiilebrand Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISTILAH

Agregasi trombosit	: Perlekatan antar sesama trombosit
Anoreksia	: Tidak adanya selera makan
Antiplasmin	: Inhibitor primer terhadap plasmin, berfungsi untuk menghambat fibrinolisis
Antitrombin	: Molekul protein kecil yang memblok pembekuan darah dengan menonaktifkan protein trombin
Asidosis metabolik	: Gangguan keseimbangan asam basa dengan karakteristik adanya penurunan pH darah disertai penurunan konsentrasi bikarbonat
Asites	: Akumulasi cairan di dalam rongga peritoneum
Bradikardi	: Denyut jantung kurang dari 60 kali permenit
Disfungsi platelet	: Gangguan fungsi trombosit sehingga dapat menyebabkan perdarahan meskipun jumlah trombosit tidak begitu rendah
Efusi pleura	: Adanya cairan berlebihan dalam rongga pleura baik transudat maupun eksudat
Ekimosis	: Bercak perdarahan dalam kulit yang garis tengahnya lebih besar dari 5 mm
Epigastrik	: Regio abdomen bagian tengah atas
Epistaksis	: Perdarahan yang keluar dari lubang hidung, rongga hidung, dan nasofaring

Eritroblas	: Sel berinti yang terdapat dalam sumsum tulang yang akan berkembang menjadi eritrosit
Hematemesis	: Muntah darah segar (merah segar) atau hematin (hitam seperti kopi) yang merupakan indikasi adanya perdarahan saluran cerna bagian atas
Hematokrit	: Ukuran yang menentukan banyaknya jumlah sel darah merah dalam 100 ml darah yang dinyatakan dalam persen.
Hemokonsentrasi	: Peningkatan hematokrit
Hepatomegali	: Pembesaran hepar
Hipoalbuminemia	: Penurunan kadar albumin dalam darah mengakibatkan cairan keluar dari pembuluh darah
Hipoproteinemia	: Menurunnya jumlah protein dalam darah menimbulkan rendahnya daya ikat air protein plasma yang tersisa, sehingga cairan plasma merembes keluar pembuluh darah sebagai cairan edema
<i>Jaundice</i>	: Menguningnya warna kulit dan sklera akibat akumulasi pigmen bilirubin dalam darah dan jaringan
Koagulopati	: Gangguan dari faktor pembekuan darah
Megakariosit	: Sel hematopoetik terbesar dalam sumsum tulang dan merupakan prekursor trombosit darah

Melena	: Feses berwarna gelap, biasanya mengindikasikan perdarahan saluran cerna bagian atas atau usus-usus maupun colon bagian kanan
<i>Partial thromboplastine time</i>	: Pemeriksaan untuk melihat adanya gangguan faktor pembekuan darah pada jalur intrinsik dan jalur bersama
Permeabilitas kapiler	: Kemampuan suatu membran kapiler untuk melewati bahan-bahan tertentu
Peteki	: Bercak perdarahan yang mempunyai garis tengah kurang dari 2 mm
Protrombin	: Protein pembekuan darah
<i>Prothrombine time</i>	: Waktu yang dibutuhkan bagi darah untuk membeku
Purpura	: Bercak perdarahan yang mempunyai garis tengah 2-5 mm
Replikasi virus	: Proses penggandaan virus
Sianosis	: Warna kulit dan membran mukosa kebiruan atau pucat karena kandungan oksigen yang rendah dalam darah
Sistem komplemen	: Salah satu sistem pertahanan tubuh yang terdiri dari protein yang diproduksi dalam hati dan berada dalam peredaran darah serum
Sitokin	: Protein-protein kecil sebagai mediator dan pengatur imunitas, inflamasi, dan hematopoiesis
Syok	: Suatu sindrom klinis yang ditandai dengan adanya gangguan sistem sirkulasi yang mengakibatkan tidak adekuatnya perfusi dan oksigenasi untuk

mempertahankan metabolisme aerobik sel secara normal

Trombositopenia

: Penurunan jumlah trombosit dalam sirkulasi

Vaskulopati

: Gangguan pada pembuluh darah akibat dikeluarkannya zat anafilotoksin C3a dan C5a

Viremia

: Adanya virus di dalam darah

ABSTRAK

Latar belakang : Demam berdarah dengue merupakan penyakit menular yang banyak ditemukan di daerah tropis maupun subtropis dan menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia. Penyakit ini dapat mengakibatkan profil klinis yang berbeda antara anak dan dewasa.

Tujuan : Untuk menganalisis perbedaan profil klinis lama demam, manifestasi perdarahan, pembesaran hepar, kebocoran plasma, dan derajat penyakit demam berdarah dengue (DBD) pada anak dan dewasa

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *Cross sectional*. Sampel adalah 154 pasien yang terdiri dari 79 anak dan 75 dewasa yang mengalami demam berdarah dengue yang diperoleh dari data sekunder rekam medis periode januari 2013 hingga Maret 2015. Uji statistik menggunakan *Chi square*, *Mann Whitney*, dan *T test Kolmogorov Smirnov* dengan batas kemaknaan $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%.

Hasil : Uji Chi square didapatkan perbedaan lama demam tidak bermakna ($p=0,304$), dan didapatkan perbedaan bermakna pada perdarahan spontan ($p=0,001$), pembesaran hepar ($p < 0,001$), syok ($p < 0,001$), dan kebocoran plasma ($p < 0,001$) dimana lebih banyak terjadi pada anak dibanding dewasa. Uji *Mann Whitney* didapatkan perbedaan bermakna pada rerata lama demam ($p=0,017$) dengan durasi lebih lama pada dewasa (6,61). Uji *two sample Kolmogorov Smirnov* didapatkan perbedaan bermakna derajat penyakit DBD ($p=0,004$).

Kesimpulan : Terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) profil klinis rerata lama demam, manifestasi perdarahan spontan (khususnya peteki dan ekimosis/purpura), pembesaran hepar, syok, kebocoran plasma (khususnya hemokonsentrasi, efusi pleura, dan edema palpebra), dan derajat penyakit DBD.

Kata kunci : DBD, profil klinis, lama demam, perdarahan, pembesaran hepar, syok, kebocoran plasma, derajat penyakit, anak, dewasa.

ABSTRACT

Background : Dengue hemorrhagic fever is a communicable disease commonly found in tropical and subtropical area and a major health problem in Indonesia. This disease can lead to different clinical profiles between children and adults.

Aim : To analyze the differences of clinical profile consist of duration of fever, hemorrhagic manifestations, hepatomegaly, plasma leakage, and the degree of dengue hemorrhagic fever (DHF) in children and adults.

Methods : This research was an observational study with cross sectional retrospective design. Total of samples were 154 consisting of 79 children and 75 adults who are diagnosed dengue hemorrhagic fever. Data was obtained from medical records from January 2013 to March 2015. Statistical test was using Chi square test, Mann Whitney, and two samples Kolmogorov Smirnov with significance limit of $p < 0.05$ and a confidence interval of 95% .

Result : Chi square test found no significant difference in duration of fever ($p = 0,304$), and found significant differences in spontaneous bleeding ($p = 0.001$), hepatomegaly ($p < 0.001$), shock ($p < 0.001$) and plasma leakage ($p < 0.001$) which is more common in children than in adults . Mann Whitney test found significant differences in the mean time of fever duration ($p = 0.017$) which longer in adults (6.61 days). Two samples Kolmogorov -Smirnov test found significant differences in the degree of DHF ($p = 0.004$) .

Conclusion : There were significant differences ($p > 0,05$) of clinical profile consist of mean time of fever duration, spontaneous bleeding manifestations (especially petechiae and ecchymosis/ purpura), hepatomegaly, shock, plasma leakage (especially hemoconcentration, pleural effusion, and edema palpebra), and the degree of DHF.

Keywords : DHF, clinical profile, fever duration, bleeding, hepatomegaly, shock, plasma leakage, grade, children, adults.