



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH JENIS INFEKSI
TERHADAP KEJADIAN SYOK SINDROM DENGUE
DI RS KOJA JAKARTA, RS dr.KARYADI SEMARANG
DAN RS dr.PIRNGADI MEDAN APRIL - NOVEMBER 2006**

TESIS

Oleh:
HOTMEDI LISTIA DORIANA
NPM : 7005100165

**PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI
PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
2008**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH JENIS INFEKSI
TERHADAP KEJADIAN SYOK SINDROM DENGUE
DI RS KOJA JAKARTA, RS dr.KARYADI SEMARANG
DAN RS dr.PIRNGADI MEDAN APRIL - NOVEMBER 2006**

Tesis ini diajukan sebagai
Salah satu syarat untuk memperoleh gelar
MAGISTER EPIDEMIOLOGI

Oleh:
HOTMEDI LISTIA DORIANA
NPM : 7005100165

**PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI
PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
2008**

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Tesis ini telah disetujui, diperiksa dan dipertahankan dihadapan
Tim Penguji Tesis Pascasarjana Program Studi Epidemiologi
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia

Depok, 22 Juli 2008

Pembimbing



dr. Lukman Hakim Tarigan M.Med.Sci

**PANITIA SIDANG UJIAN TESIS MAGISTER
PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS INDONESIA**

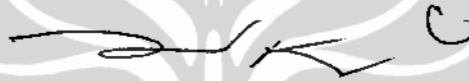
Jakarta, 16 Juli 2008

Ketua,



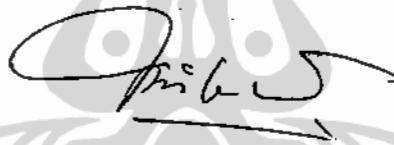
Lukman Hakim Tarigan, dr, M.Med.Sci

Anggota,



Mondastri Korib Sudaryo, dr, MS.DSc

Anggota,



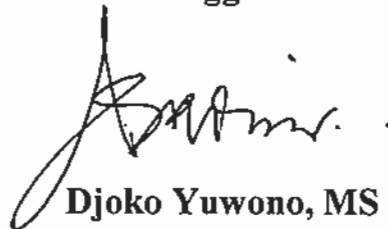
Tri Yunis Miko Wahyono, dr, MSc

Anggota,



Toni Wandra dr, MKes, PhD

Anggota



Djoko Yuwono, MS

SURAT PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : HOTMEDI LISTIA DORIANA
NPM : 7005100165
Mahasiswa Program : Magister Epidemiologi Komunitas
Tahun akademik : 2005/2006

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul:

"PENGARUH JENIS INFEKSI TERHADAP KEJADIAN SYOK SINDROM DENGUE"

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Depok, 22 Juli 2008



Hotmedi Listia Doriana

PROGRAM PASCA SARJANA
PROGRAM STUDI EPIDEMOLOGI
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
Tesis, Juli 2008

Hotmedi Listia Dorianana

PENGARUH JENIS INFEKSI TERHADAP KEJADIAN SYOK SINDROM
DENGUE DI RS KOJA JAKARTA, RS KARYADI SEMARANG DAN RS
PIRNGADI MEDAN APRIL – NOVEMBER 2006

xii + 50 halaman, 10 tabel, 5 lampiran

ABSTRAK

Penyebaran demam berdarah dengue (DBD) Asia Tenggara semakin luas. Tiga negara di Asia Tenggara yaitu Indonesia, Myanmar dan Thailand merupakan negara yang termasuk tingkat endemisitas kategori A. (WHO. 2006). Walaupun terapi DBD sudah banyak berkembang, masih terdapat pasien yang pada awal perawatan termasuk derajat I, II berkembang menjadi terjadi renjatan dilaporkan sebanyak 20%-40% (Gubler. 1998). Oleh karena itu, untuk mencapai target CFR di bawah 1% Indonesia perlu meningkatkan manajemen diagnosis klinis dan laboratorium di masa yang akan datang (Depkes. 2004).

Dua teori yang digunakan untuk menjelaskan perubahan patogenesis pada DBD dan SSD yaitu hipotesis infeksi sekunder (teori *secondary heterologous infection*) dan *hypothesis antibody dependent enhancement* (ADE) (Gubler. 1997). Penelitian sero epidemiologi yang dilakukan Haalstead dkk selama tahun 1960 menimbulkan sangkaan ada hubungan antara infeksi sekunder dengan peningkatan risiko menderita DBD sehingga Haalstead 1988 mengatakan bahwa infeksi sekunder oleh virus dengue kasusnya menjadi lebih berat dibandingkan infeksi primer. Teori ini sampai sekarang masih menjadi kontroversial.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian syok sindrom dengue (SSD) di rumah sakit.

Desain penelitian ini adalah studi kasus kontrol, dengan perbandingan 1:3 menggunakan data sekunder bersumber dari Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan diperoleh dari bagian anak dan penyakit dalam di tiga rumah sakit yaitu : Koja di DKI Jakarta, dr. Kariadi Semarang Jawa Tengah dan dr. Pirngadi Medan Sumatra Utara. Populasi studi berjumlah 96 (24 kasus dan 72 kontrol) adalah pasien yang telah didiagnosa DBD. Analisis yang digunakan adalah analisis bivariat dan multivariat dengan uji *chi square* (χ^2) dan multivariat dengan analisis multiple logistik regresi ganda.

Hasil analisis bivariat penelitian ini tidak cukup bukti adanya hubungan infeksi sekunder dengan kejadian SSD ($OR=1,086$ pada 95% CI: 0,350 – 3,364). Demikian juga tidak cukup bukti adanya hubungan jenis kelamin laki-laki dengan kejadian

SSD ($OR=1,321$ pada 95% CI: 0,523 – 3,337). Umur ≤ 8 tahun mempunyai risiko terpapar SSD 2,6 kali dibandingkan yang tidak SSD (*crude OR*=2,600 pada 95% CI: 1,004-6,739). Status gizi lebih mempunyai risiko terpapar SSD 1,7 kali dibandingkan yang tidak SSD (*crude OR*=1,706 pada 95% CI: 593-4,905). Trombosit lebih berisiko SSD 5,163 kali dibandingkan dengan yang tidak SSD (*crude OR*=5,163 pada 95% CI: 1,118-23,844). Hematokrit mempunyai risiko terpapar DSS 4,545 kali dibandingkan yang tidak SSD (*crude OR*=4,545 pada 95% CI: 1,696-12,181). Perdarahan mempunyai risiko terpapar SSD 4,896 kali dibandingkan yang tidak SSD (*crude OR*=4,896 pada 95% CI: 1,814-13,211). Hasil multivariat bahwa infeksi sekunder tidak berhubungan dengan kejadian SSD (*adjusted OR*=1,086 pada 95% CI: 0,350 – 3,364) tanpa pengaruh confounding atau efek modifier dari kovariat yang diteliti. Berdasarkan hasil penelitian tersebut penulis menyarankan kepada rumah sakit perlu lebih berhati-hati/waspada pada penderita DBD usia anak dengan status gizi baik agar tidak jatuh ke dalam kondisi yang semakin parah; *early diagnostic* bagi tersangka/penderita DBD agar mendapat penanganan yang lebih tepat maka rumah sakit dapat menggunakan Rapid Dengue Test (RDT) bila rumah sakit tidak melakukan pemeriksaan Hemaglutinasi Inhibisi mengingat pemeriksaan ini membutuhkan 2 sampel darah fase akut dan konvalense; diharapkan hasil pemeriksaan Hemaglutinasi Inhibisi dikirim ke Dinas Kesehatan dan Departemen Kesehatan guna data sero epidemiologi di Indonesia. Kepada pembuat kebijakan untuk memperkuat jejaring dengan rumah sakit dan laboratorium (regional) sehingga mendapatkan data hasil laboratorium yang sangat penting sebagai data dasar perencanaan program.

Daftar Pustaka : 18 (1996 – 2007)

POSTGRADUATE PROGRAM
 STUDY PROGRAM OF EPIDEMIOLOGY
 PUBLIC HEALTH FACULTY
 UNIVERSITY OF INDONESIA
 Thesis, July 2008

Hotmedi Listia Doriana

EFFECT OF TYPE OF INFECTION TO CASE OF DENGUE SHOCK SYNDROME IN KOJA HOSPITAL JAKARTA, KARYADI HOSPITAL SEMARANG AND PIRNGADI HOSPITAL MEDAN ON APRIL – NOVEMBER 2006.

xii + 50 pages, 10 tables, 5 appendixes

ABSTRACT

Spreading of dengue hemorrhagic fever (DHF) in South-East Asia increasing widely. Indonesia, Myanmar, and Thailand are three countries which have endemismity rank of A category (WHO. 2006). Although DHF therapy has been improved a lot, in the first treatment still there is patient placed in I, II degree growing up to shock has been reported a number of 20%-40% (Gubler. 1998). Therefore, Indonesia has to intensify clinical diagnostic management and laboratory in the future to achieve the target of CFR under 1% (Depkes. 2004).

Two theories applied to explain change of pathogenesis of DBD and SSD are secondary infection hypothesis (theory of secondary heterologous infection) and hypothesis of antibody dependent enhancement (ADE) (Gubler. 1997). Research of sero epidemiology done by Haalstead and friends during of year 1960 make a presumption of relation between secondary infection and increasing of suffering DHF forward Haalstead 1988 said that secondary infection caused by dengue virus became more severe than primer infection. Until now this theory is still controversial.

This study aim to investigate of the effect of type of infection to case of dengue shock syndrome (DSS) in hospital.

Design of this research is control case study, with comparison 1:3 using secondary data stems from Board-of Research and Health Development of Health Department taken from department of pediatric and interna at three of hospital that are Kojas in DKI Jakarta, dr. Kariadi in Semarang – Center of Java and dr. Pirngadi in Medan – Nort Sumatra. Study of population of patient diagnosed DHF are amount of 96 (24 cases and 72 controls). Analysis used are bivariat and multivariate analysis with chi square test (χ^2) and analysis of logistic multiple logistic of double regrestion for multivariate.

Result of bivariat analysis is less evidence of correlation between secondary infection and case of DSS (OR=1,086 at 95% CI: 0,350-3,364). Likewise less of between male gender (OR=1,321 at 95% CI: 0,523-3,337). Age \leq 8 years old is more risk of DSS

suffering 2,6 times than who not DSS (crude OR=2,600 at 95% CI: 1,004-6,739). Nutrient status is more risk of 1,7 times than (crude OR= 1,706 at 95% CI: 593-4,905). Thrombocyte is more risk of 5,163 times than (crude OR=5,163 at 95% CI: 1,118-23,844). Hematocryte gets more risk of 4,545 times than (crude OR=4,545 at 95% CI: 1,696-12,181). Bleeding is more risk of 4,896 times than (crude OR=4,896 at 95% CI: 1,814-13,211). Result of multivariate shows that there is not correlation between secondary infection and case of DSS (adjusted OR=1,086 at 95% CI: 0,350-3,364) without confounding and modifier effect from kovariat investigated. Based on the result of this research author offer suggestion to hospital to be carefully to DHF patient of good nutrient status child age in order not to get more risk severely; early diagnostic for DHF suspected/patient need to be treated correctly using Rapid Dengue Test (RDT) in case of hospital not doing inspection Hemaglutinacy Inhibition correspond to this inspection needed 2 samples of acute phase blood and konvalense; it's supposed inspection result of Hemaglutinacy Inhibition given to Health Agency or Health Department for sero epidemiology need in Indonesia. For the policy maker to make a great networking with other regional hospital and laboratory in order to get data of important laboratory result as a basic data of program planning.

Bibliography : 18 (1996-2007)

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Hotmedi Listia Doriana
Tempat & tanggal lahir : Telukbetung, 15 Mei 1968
Agama : Kristen Protestan
Alamat Rumah : Jl. Pinag VI/67 RT: 007 RW: 009
Pondoklabu
Jakarta Selatan

RIWAYAT PENDIDIKAN

Tahun 1974 – 1980 : SD Pelita Bhakti Telukbetung Bandarlampung
Tahun 1980 – 1983 : SMP Xaverius Telukbetung Bandarlampung
Tahun 1984 – 1987 : SMAN I Telukbetung Bandarlampung
Tahun 1992 – 1995 : APK Jakarta
Tahun 1999 – 2001 : FKM UI Depok
Tahun 2005 – sekarang : Program Pasca Sarjana FKM UI

RIWAYAT PEKERJAAN

Tahun 1988 – 1995 : Dinas Kesehatan Bandarlampung
Tahun 1996 – 2006 : Ditjen PP&PL Departemen Kesehatan
Tahun 2006 – sekarang : Inspektorat Jenderal Departemen Kesehatan

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Bapa disurga yang telah memberi kesempatan untuk melanjutkan pendidikan Program Pascasarjana FKM UI dan dapat menyelesaikan tugas akhir penyusunan tesis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan kemampuan penulis.

Melalui kesempatan ini ucapan terima kasih dan penghargaan yang tulus penulis sampaikan kepada :

1. Dr. Lukman Hakim Tarigan, M.Med. Sci selaku pembimbing akademik yang telah memberikan waktunya dalam membimbing penulisan tesis ini.
2. Staf Pengajar Program Pasca Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat UI yang telah banyak memberikan materi selama mengikuti pendidikan.
3. Dr. Rita Kusriastuti, MSc, yang telah memberikan kesempatan untuk melanjutkan pendidikan yang pada saat itu selaku Kasubdit Arbovirosis Ditjen PP&PL Departemen Kesehatan.
4. Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI yang telah memberi izin untuk melakukan penelitian.
5. Drg. Harli Novriani yang telah memberikan izin dalam memperoleh data guna penulisan tesis ini.
6. dr. Toni Wandra M.Kes, PhD Kasubdit Arbovirosis Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Departemen Kesehatan RI.
7. Drs. Joko Yowono MS, Ahli Peneliti Utama Virologi Badan Penelitian dan Pengembangan
8. Mbak Rabea, Kak Siti, Kak Ida dan John Master yang telah banyak membantu.

9. Teman-temanku seangkatan khususnya peminatan Epidemiologi (Regina, Ana, Yeni, Rojali dan Yoedi) yang penuh kesungguhan dan semangat serta saling memberi dukungan dalam menyelesaikan tesis.
10. Kedua orang tuaku dan seluruh keluarga atas segala doa dan dukungan serta motivasi yang diberikan selama pendidikan dan penyelesaian tesis ini.
11. Teman-temanku di Subdit Arbovirosis Ditjen PP&PL Departemen Kesehatan terutama Kak Timoria Hutabarat SKM, MM, Mbak Dr. Cicilia Windianingsih MKes, Mas Zainudin MKes dan Rohani Simanjuntak SKM, MKM.
12. Teman-temanku di Inspektorat Jenderal Depkes secara khusus kepada Bang Heru Arnowo SH (abang gitu lho...), Bunda dr. R. Siti Djoerhaeni MPH dan dr. Lenny Lijantini MKes, Bang Edward Harefa SE, MM dan Mbak Drg. Rarit Gempari MARS atas segala pengertiannya tak lupa diucapkan terima kasih.

Penulis mengharapkan semoga tesis ini bermanfaat untuk menambah wawasan pengetahuan tentang DBD dan menerima kritik dan saran dari semua pihak.

Terima kasih.

Jakarta, Juni 2008

Penulis

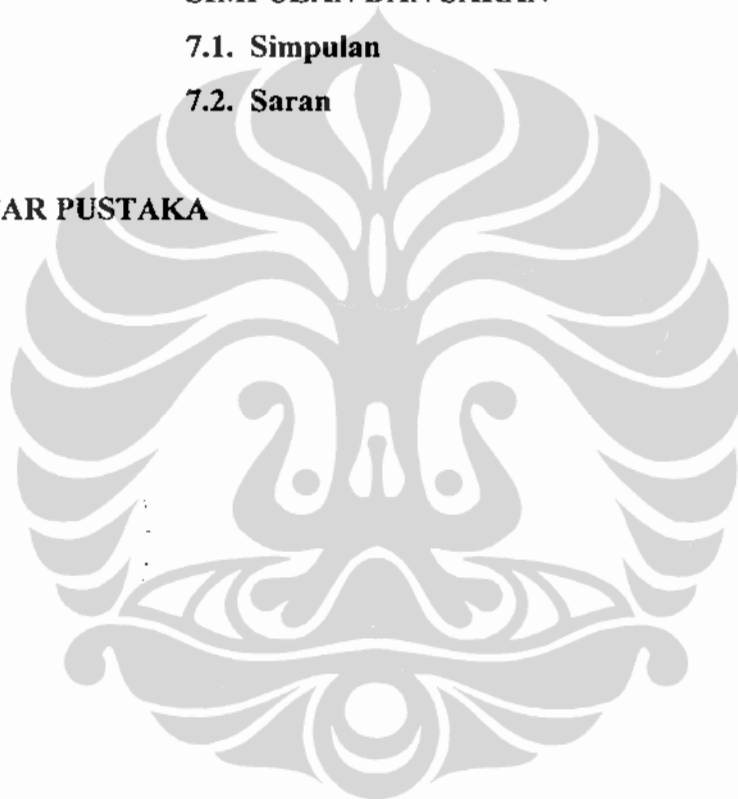
DAFTAR ISI

		Halaman
	ABSTRAK	ii
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP	iv
	KATA PENGANTAR	v
	DAFTAR ISI	vi
	DAFTAR TABEL	ix
	DAFTAR SINGKATAN	x
	DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1	PENDAHULUAN	1
	1.1. Latar Belakang	1
	1.2. Perumusan Masalah	3
	1.3. Keterbatasan Penelitian	3
	1.4. Tujuan Penelitian	4
	1.5. Manfaat Penelitian	4
BAB 2	TINJAUAN PUSTAKA	5
	2.1. Etiologi	5
	2.2. Patogenesis	5
	2.2.1. Demam Berdarah Dengue	7
	2.2.2. Sindroma Syok Dengue	8
	2.3. Diagnosis DBD	9
	2.4. Klasifikasi DBD	12
	2.5. Diagnosis Laboratorium	12
	2.6. Respon Imun pada penderita DBD	15
	2.7. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian SSD	16
	2.7.1. Jenis kelamin	17
	2.7.2. Umur	17
	2.7.3. Sosial Ekonomi	18

	2.7.4. Status Gizi	18
	2.7.5. Trombositopenia	19
	2.7.6. Hematokrit	19
	2.7.7. Respon Imun Humoral	19
	2.7.8. Infeksi Sekunder	20
	2.7.9. Tanda Perdarahan	20
	2.7.10. Penatalaksanaan	21
	2.8. Kerangka Teori	22
BAB 3	KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	23
	3.1. Kerangka Konsep	23
	3.2. Hipotesis	23
	3.3. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	23
BAB 4	METODOLOGI PENELITIAN	27
	4.1. Desain Penelitian	27
	4.2. Populasi dan Sampel	27
	4.3. Waktu dan lokasi penelitian	29
	4.4. Metode Pengumpulan Data	29
	4.5. Teknik dan Analisis Data	30
BAB 5	HASIL PENELITIAN	32
	5.1. Distribusi subyek penelitian	32
	5.2. Analisis Bivariat	32
	5.3. Analisis Multivariat	35
BAB 6	PEMBAHASAN	40
	6.1. Keterbatasan Penelitian	40
	6.1.1. Jenis Desain	40
	6.1.2. Validitas Internal	41
	6.2. Pembahasan hasil penelitian	43
	6.2.1. Hubungan independen utama dengan variabel dependen	43

6.2.2. Hubungan variabel karakteristik individu dengan variabel dependen	43
6.2.3. Hubungan variabel (hasil lab dan perdarahan) dengan variabel dependen	45
6.2.4. Uji kolinearitas	48
6.3. Analisis Multivariat	48
BAB 7	
SIMPULAN DAN SARAN	49
7.1. Simpulan	49
7.2. Saran	49

DAFTAR PUSTAKA



DAFTAR TABEL

Nomor Tabel	halaman
Tabel 4.2.1. Hasil Rumus Kontrol Berganda	29
Tabel 4.2.2. Hubungan Variabel Independen Utama	34
dengan Variabel Dependen	34
Tabel 4.1.3. Hubungan Variabel Kovariat dengan Variabel Dependen.....	34
Tabel 4.2.4. Hubungan Variabel Kovariat dengan Variabel Dependen.....	35
Tabel 4.2.5. Hasil Uji kolinearitas Trombosit dengan Perdarahan	37
Tabel 4.2.6. Kandidat Model Dasar Analisis Multivariat	37
Tabel 4.2.7. Analisis Logistik Regresi Ganda terhadap Kandidat Model.....	38
Tabel 4.2.8. Hasil uji Interaksi	39
Tabel 4.2.9. Hasil uji konfounding.....	40
Tabel 4.2.10. Model akhir analisis multivariat	40

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian
- Lampiran 2. Hasil Analisis Multivariat
- Lampiran 3. Grafik BMI for Age (Girls and Boys)
- Lampiran 4. Lampiran IMT
- Lampiran 5. Kuesioner DBD



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyebaran demam berdarah dengue (DBD) Asia Tenggara semakin luas. Tiga negara di Asia Tenggara yaitu Indonesia, Myanmar dan Thailand merupakan negara yang termasuk tingkat endemisitas kategori A. (WHO. 2006).

Di Indonesia penyakit demam berdarah dengue (DBD) pertama kali dilaporkan secara resmi pada tahun 1968 dalam waktu yang hampir bersamaan oleh dr.Linda Pranata dari Surabaya dan dr.Kho Ling Kheng dari Jakarta (Torodatu. 2004). Jumlah kasus yang dilaporkan pada saat itu 58 kasus (IR 0,05 per 100.000 penduduk) 24 diantaranya meninggal (CFR: 41,38%). Awal munculnya penyakit ini banyak ditemukan pada anak-anak, namun sekarang telah menyerang semua golongan umur.

Walaupun terapi DBD sudah banyak berkembang, masih terdapat pasien yang pada awal perawatan termasuk derajat I, II berkembang menjadi terjadi renjatan dilaporkan sebanyak 20%-40% (Gubler. 1998). Oleh karena itu, untuk mencapai target CFR di bawah 1% Indonesia perlu meningkatkan manajemen diagnosis klinis dan laboratorium di masa yang akan datang (Depkes. 2004).

Pedoman diagnosis dan manajemen kasus DBD pertama kali dikembangkan oleh Dr.Suchitra Nimmannitya di rumah sakit anak di Bangkok beberapa tahun setelah terjadi KLB DBD yang pertama kali tahun 1958 di Thailand. Pedoman ini menetapkan kriteria klinis dan laboratoris untuk menegakkan diagnosis DBD. Dengan menggunakan pedoman ini Thailand dapat menurunkan angka kematian dari 14% menjadi kurang dari 1% dalam kurun waktu 10 tahun. Tahun 1975 WHO mengambil kriteria diagnosis dan pedoman manajemen kasus DBD ini dan

menyebarkan untuk digunakan di seluruh dunia (Kalayanarooj. 1999). WHO sejak tahun 1997 telah memberi panduan kriteria untuk menegakkan diagnosis DBD berdasarkan gejala klinis dan laboratoris, serta dikonfirmasi dengan pemeriksaan serologi seperti uji *Hemaglutinasi Inhibition* (Hadinegoro, dkk. 2000).

Manifestasi klinis yang dapat muncul ditentukan oleh reaksi antibodi dalam tubuh dengan antigen dalam virus *dengue* namun umur, jenis kelamin, status gizi diduga juga ikut berperan. Imunopatogenesis DBD dan DSS masih merupakan masalah yang kontroversial. Dua teori yang digunakan untuk menjelaskan perubahan patogenesis pada DBD dan DSS yaitu hipotesis infeksi sekunder (teori *secondary heterologous infection*) dan *hypothesis antibody dependent enhancement* (ADE) (Gubler. 1997). Teori antigen-antibodi, dimana pada teori ini berdasarkan kenyataan bahwa pada penderita DBD terjadi penurunan aktivitas sistem komplemen yang ditandai dengan penurunan dari kadar C3, C4 dan C5. Selain itu 48-72% penderita DBD terbentuk kompleks imun antara IgG dengan virus *dengue*, selanjutnya kompleks imun tersebut dapat menempel pada trombosit, sel B dan sel-sel dalam organ tubuh lain. Penelitian sero epidemiologi yang dilakukan Haalstead dkk selama tahun 1960 menimbulkan sangkaan ada hubungan antara infeksi sekunder dengan peningkatan risiko menderita DBD sehingga Haalstead 1988 mengatakan bahwa infeksi sekunder oleh virus *dengue* kasusnya menjadi lebih berat dibandingkan infeksi primer. Teori ini sampai sekarang masih menjadi kontroversial.

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI tahun 2006 melakukan studi epidemiologi molekuler virus *dengue* di tiga rumah sakit yaitu rumah sakit Koja (DKI Jakarta), rumah sakit dr.Karyadi (Jawa Tengah), dan rumah sakit dr.Pirngadi (Sumatera Utara) dengan hasil derajat keparahan secara klinis DBD Jakarta untuk derajat I (85%, derajat II (3%), derajat III (9%) derajat IV

(3%); Semarang derajat I (40%), derajat II (35%), derajat III (15%), derajat IV (3%); Medan derajat I (50%), derajat II (30%), derajat III (15%) derajat IV (10%). Bersumber dari data diatas maka menjadi sangat penting mengetahui pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian SSD.

1.2. Rumusan Masalah :

Imunopatogenesis DBD dan DSS masih merupakan masalah yang kontroversial. Dua teori yang digunakan untuk menjelaskan perubahan patogenesis pada DBD dan DSS yaitu hipotesis infeksi sekunder (teori *secondary heterologous infection*) dan *hypothesis antibody dependent enhancement* (ADE) (Gubler. 1997). Teori antigen-antibodi, dimana pada teori ini berdasarkan kenyataan bahwa pada penderita DBD terjadi penurunan aktivitas sistem komplemen yang ditandai dengan penurunan dari kadar C3, C4 dan C5. Penelitian sero epidemiologi yang dilakukan Haalstead dkk selama tahun 1960 menimbulkan sangkaan ada hubungan antara infeksi sekunder dengan peningkatan risiko menderita DBD sehingga Haalstead 1988 mengatakan bahwa infeksi sekunder oleh virus *dengue* kasusnya menjadi lebih berat dibandingkan infeksi primer.

1.3. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang bersumber dari Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI tahun 2006 di tiga rumah sakit: Koja Jakarta, dr. Karyadi Jawa Tengah dan dr. Pirngadi Sumatera Utara.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum :

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk :

1.4.1.1. Mengetahui pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian SSD di rumah sakit.

1.4.1.2. Tujuan Khusus :

- 1). Mengetahui resiko jenis infeksi, umur, jenis kelamin, trombosit, hematokrit, perdarahan spontan dan status gizi terhadap kejadian SSD di rumah sakit.
- 2). Mengetahui pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian SSD di rumah sakit setelah dikendalikan dengan faktor umur, jenis kelamin, trombosit, hematokrit, perdarahan spontan dan status gizi.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1. Memberi masukan bagi Departemen Kesehatan (c.q. Subdit Arbovirosis) didalam membuat kebijakan nasional dalam upaya pengendalian program DBD khususnya terhadap penatalaksanaan kasus di rumah sakit.

1.5.2. Memberi masukan bagi klinisi di rumah sakit dalam menegakkan diagnosis kasus DBD.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Etiologi

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit yang ditandai dengan adanya gejala-gejala seperti pada demam dengue yaitu demam yang timbul tiba-tiba dan terus menerus selama 2-7 hari, sakit kepala berat, retro-orbital, otot dan persendian, manifestasi perdarahan, mual, muntah, sakit perut. Perdarahan yang timbul dapat berupa uji *tourniquet* positif, petekie, ekimosis, purpura, perdarahan mukosa, epistaksis, perdarahan gusi, konjungtiva, hematemesis, melena, hematuri. Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan adanya trombositopenia dan leukopenia. DBD merupakan penyakit demam akut yang disebabkan oleh virus *dengue*. Terdapat empat serotipe virus yang disebut sebagai DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Semua serotipe virus dapat menyebabkan KLB/wabah DBD yang menyebabkan penyakit berat dan fatal (Depkes. 2005). Masa inkubasi 4-6 hari (minimal 3 hari dan maksimal 10 hari), virus berada dalam darah pasien selama fase akut. Fase akut infeksi *dengue* berakhir kira-kira 5-7 hari diikuti oleh respon imunitas.

2.2. Patogenesis

Untuk terjadinya penyakit DBD dianut dua macam teori yaitu :

a. Teori infeksi sekunder

Sampai kini banyak ahli masih menganut teori yang dihipotesakan oleh Haalstead ("*The secondary heterologous infection atau sequential infection hypothesis*") yang mengatakan bahwa demam berdarah dengue dapat terjadi apabila seseorang mendapat infeksi ulangan untuk kedua kali atau lebih dengan

virus *dengue* tipe lain dalam waktu tertentu yang diperkirakan berkisar antara 6 bulan – 5 tahun.

b. Teori virulensi

Teori ini mengatakan bahwa terjadinya penyakit demam berdarah *dengue* tidak perlu harus terjadi infeksi dua kali tetapi cukup satu kali dengan virus virulen. Infeksi pertama dengan virus *dengue*, tubuh akan memperlihatkan reaksi imunologis yang primer (*primary immune response*) dimana anti-*dengue* antibodinya terutama dibawakan oleh kelas Immunoglobulin M (IgM). Sebaliknya pada infeksi ke dua atau berulang, tubuh akan memperlihatkan reaksi imunologis yang sekunder (*secondary immune response*) dimana anti-*dengue* antibodinya terutama dibawakan oleh kelas Immunoglobulin G (IgG).

Kinetik trombosit pada DBD memperlihatkan penurunan jumlah trombosit pada fase demam (hari sakit ke 2-3) dan mencapai jumlah terendah pada hari ke lima, pada saat syok terjadi. Selanjutnya jumlah trombosit akan meningkat dengan cepat pada hari ke enam sampai ke tujuh dan mencapai normal dalam waktu 7-10 hari sejak awal penyakit. Penurunan jumlah trombosit menjadi $<100.000/\text{mm}^3$ (trombositopenia) pada umumnya terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu tubuh turun. Biasanya ditemukan antara hari ke tiga sampai ke tujuh.

Hemokonsentrasi yang disebabkan oleh kebocoran plasma dinilai dari peningkatan nilai hematokrit. Ini selalu dijumpai pada DBD, merupakan indikator yang peka akan terjadinya perembesan plasma sehingga perlu dilakukan pemeriksaan hematokrit secara berkala. Penurunan nilai trombosit yang disertai atau segera disusul dengan peningkatan nilai hematokrit sangat unik untuk DBD, kedua hal tersebut biasanya terjadi pada saat suhu turun atau sebelum syok terjadi.

Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit 20% atau lebih (misalnya 35% menjadi 42%) mencerminkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma. Perlu diketahui bahwa nilai hematokrit dapat dipengaruhi oleh pemberian cairan atau oleh perdarahan. Nilai normal hematokrit yang ditetapkan Departemen Kesehatan RI adalah sebagai berikut :

- Anak-anak : 33 – 38 vol%
- Dewasa perempuan : 37 – 43 vol%
- Dewasa laki-laki : 40 – 48 vol%

Imunopatogenesis DBD dan DSS masih merupakan masalah yang kontroversial. Dua teori yang digunakan untuk menjelaskan perubahan patogenesis pada DBD dan SSD yaitu hipotesis infeksi sekunder (teori *secondary heterologous infection*) dan *hypothesis antibody dependent enhancement* (ADE) (Gubler, 1997). Teori antigen-antibodi, dimana pada teori ini berdasarkan kenyataan bahwa pada penderita DBD terjadi penurunan aktivitas sistem komplemen yang ditandai dengan penurunan dari kadar C3, C4 dan C5. Selain itu 48-72% penderita DBD terbentuk kompleks imun antara IgG dengan virus *dengue*, selanjutnya kompleks imun tersebut dapat menempel pada trombosit, sel B dan sel-sel dalam organ tubuh lain.

2.2.1. Demam Berdarah Dengue (DBD)

Bentuk klasik dari DBD ditandai dengan adanya demam tinggi mendadak 2-7 hari disertai dengan muka kemerahan. Keluhan seperti anoreksia, sakit kepala, nyeri otot, tulang, sendi, mual dan muntah sering ditemukan. Beberapa penderita mengeluh nyeri menelan dengan paring hiperemis ditemukan pada pemeriksaan. Biasanya ditemukan juga nyeri perut yang dirasakan pada epigastrium dan dibawah tulang iga. Demam tinggi dapat menimbulkan kejang demam terutama pada bayi.

Bentuk perdarahan yang paling sering adalah perdarahan kulit yang dibuktikan dengan uji *tourniquet (rumple leede)* positif, kulit mudah memar dan perdarahan pada bekas suntikan intravena atau pada bekas pengambilan darah. Kebanyakan kasus ditemukan petekia halus yang tersebar di daerah ekstremitas, aksila, wajah dan palatumole yang biasanya ditemukan pada fase awal dari demam.

2.2.2. Sindrom Syok Dengue

Syok merupakan tanda kegawatan yang harus mendapat perhatian serius, oleh karena bila tidak teratasi sebaik-baiknya dan secepatnya dapat menyebabkan kematian. Pasien dapat dengan cepat masuk ke dalam fase kritis yaitu syok berat (*profound syok*), pada saat itu tekanan darah dan nadi tidak dapat diukur 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 pertanda prognosis buruk. Sebagian pasien tetap sadar walaupun telah memasuki fase terminal. Pasien dengan perdarahan intraserebral dapat disertai kejang dan koma. Enselepati dapat terjadi berhubungan dengan gangguan metabolik dan elektrolit. Terdapat semua tanda-tanda DBD disertai dengan adanya gangguan sirkulasi ditandai dengan adanya nadi yang cepat dan lemah, tekanan nadi <20 mmHg, hipotensi, kulit dingin dan lembab. Sindroma syok dengue terjadi akibat dari hilangnya cairan dalam pembuluh darah secara masif. Umumnya terjadi pada hari ke-3 sampai ke-5 sakit DBD. Walaupun patogenesis DBD belum diketahui pasti namun pada penyakit ini selalu terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang mengakibatkan kebocoran plasma sehingga cairan keluar dari intravaskuler menuju ruang ekstrasvaskuler. Proses ini terjadi akibat respon imun yang timbul secara

berlebihan. Hasil pengamatan RS Sumber Waras selama epidemi tahun 1987 - 1988, dilaporkan bahwa proporsi penderita sindrom syok dengue sebesar 19,7%. WHO memperkirakan dengan peningkatan permeabilitas menjadi SSD insidensinya 30%. Di Kota Palembang tahun 2000 proporsinya berkisar antara 8 – 12% (Adjat. 2001) Syok merupakan keadaan kegawatan pada penderita DBD, penyebabnya adalah:

1. Perembesan plasma lebih dari 30%
2. Perdarahan (Depkes 1998)

Tanda Sindrom Syok Dengue :

Mencakup semua kriteria DBD dan ditambah lagi dengan munculnya gangguan sirkulasi darah dengan tanda-tanda :

1. Denyut nadi cepat dan lemah
2. Menyempitnya tekanan nadi (20 mmHg atau kurang)
3. Hipotensi berdasarkan umur
4. Kedinginan
5. Keringat dingin dan gelisah (*WHO, recommended standart 1997*)

2.3. Diagnosis Demam Berdarah Dengue

Diagnosis DBD ditegakkan berdasarkan kriteria menurut WHO terdiri dari kriteria klinis dan laboratoris. Penggunaan kriteria ini dimaksudkan untuk mengurangi diagnosis yang berlebihan.

Kriteria Klinis :

1. Demam tinggi mendadak, tanpa sebab jelas, berlangsung terus menerus selama 2-7 hari
2. Terdapat manifestasi perdarahan, sekurang-kurangnya uji Tourniquet (Rumple Leede) positif

3. Pembesaran hati
4. Syok

Kriteria Laboratoris :

1. Trombositopenia ($100.000/\text{mm}^3$ atau kurang)
2. Hemokonsentrasi, dapat dilihat dari peningkatan hematokrit $\geq 20\%$.

Dua kriteria klinis ditambah trombositopenia dan hemokonsentrasi atau peningkatan hematokrit cukup untuk menegakkan diagnosis klinis DBD.

Terdapat empat gejala utama DBD, yaitu demam tinggi, fenomena perdarahan, hepatomegali dan kegagalan sirkulasi.

Keempat gejala utama DBD adalah sebagai berikut (Depkes. 2005).

1. Demam

Penyakit ini didahului oleh demam tinggi mendadak, terus menerus, berlangsung 2-7 hari, kemudian turun secara cepat. Kadang-kadang suhu tubuh sangat tinggi sampai 40°C , pada anak-anak dapat terjadi kejang demam. Akhir fase demam merupakan fase kritis pada DBD, oleh karena itu fase tersebut dapat merupakan awal penyembuhan tapi dapat pula sebagai awal fase syok. Pada fase demam mulai cenderung menurun dan pasien tampak seakan sembuh dapat sebagai awal kejadian syok, biasanya pada hari ketiga demam. Hari ketiga, keempat dan kelima adalah fase kritis yang harus dicermati, pada hari keenam dapat terjadi syok. Kemungkinan terjadi perdarahan dan kadar trombosit sangat rendah ($20.000/\text{mm}^3$).

2. Tanda-tanda perdarahan

Penyebab perdarahan pada pasien DBD adalah vaskulopati, trombositopenia dan gangguan fungsi trombosit, serta koagulasi intravascular yang menyeluruh. Jenis perdarahan yang terbanyak adalah perdarahan kulit (*uji rumple leede*/uji bendung) positif, petechiae, purpura, ekimosis dan perdarahan konjungtiva. Perdarahan lain

yaitu epitaksis, perdarahan gusi, hematemesis dan melena, kadang-kadang dijumpai pula perdarahan subkonjungtiva atau hematuria. *Petechiae* merupakan tanda perdarahan yang paling sering ditemukan. Tanda ini dapat muncul pada hari-hari pertama demam tetapi dapat pula dijumpai pada hari ke-3, 4, 5 demam.

3. Hepatomegali (pembesaran hati)

Pembesaran hati 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 perdarahan. Pada sebagian kecil kasus dapat dijumpai ikterus.

4. 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 teraba 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 setelah pemberian cairan dan elektrolit. Pada kasus berat keadaan umum pasien mendadak menjadi buruk setelah beberapa hari demam. Pada saat atau beberapa saat setelah suhu turun antara hari sakit ke-3-ke-7, terdapat tanda kegagalan sirkulasi, kulit teraba dingin dan lembab terutama pada ujung jari dan kaki, sianosis di sekitar mulut, pasien menjadi gelisah, nadi cepat dan lemah, kecil sampai tak teraba. Walaupun pada beberapa pasien tampak sangat lemah, pada saat akan terjadi syok, pasien sangat gelisah. Sesaat sebelum syok seringkali pasien mengeluh nyeri perut. Penyembuhan DBD dengan atau tanpa syok

akan terjadi cepat, akan tetapi kadang-kadang sulit diramalkan. Walaupun dari sebagian besar pasien dengan syok berat, bila pengobatan adekuat pasien akan sembuh kembali dalam waktu 2 sampai 3 hari. Timbul nafsu makan merupakan tanda prognosis yang baik. Pada saat penyembuhan seringkali disertai sinus bradikardi atau denyut nadi yang tidak teratur (aritmia) dan adanya ruam *petekiae* yang menyeluruh dengan bagian kulit sehat berupa bercak putih diantaranya, terdapat pada daerah distal (kaki, tangan, kadang-kadang dapat terjadi di muka).

2.4. Klasifikasi Demam Berdarah Dengue

Berdasarkan kriteria WHO (1997), derajat penyakit DBD diklasifikasikan dalam empat derajat, yaitu :

Grade I = trombositopenia + hemokonsentrasi tanpa perdarahan spontan, satu-satunya manifestasi perdarahan adalah uji *tourniquet* positif.

Grade II = trombositopenia + hemokonsentrasi disertai perdarahan spontan di kulit atau perdarahan lain.

Grade III = trombositopenia + hemokonsentrasi. Didapatkan kegagalan sirkulasi, yaitu nadi cepat dan lambat, tekanan nadi turun (<20 mmHg) atau hipotensi, sianosis di sekitar mulut, kulit dingin dan lembab dan pasien tampak gelisah.

Grade IV = trombositopenia + hemokonsentrasi. Nadi tidak teraba, tekanan darah arteri 0 mmHg (*dengue shock syndrome-DSS*)

2.5. Diagnosis Laboratorium

Uji laboratorium sangat penting dilakukan untuk memastikan diagnosis adanya infeksi *dengue*. Diagnosa definitif infeksi virus *dengue* hanya dapat dilakukan di

laboratorium dengan cara isolasi virus, deteksi antigen virus atau RNA dari serum atau jaringan tubuh, dan deteksi antibodi spesifik dalam serum pasien. Jenis pemeriksaan yang paling sering dilakukan adalah uji serologis karena lebih mudah dan cepat. Dikenal lima jenis serologis yang biasa dipakai untuk menentukan adanya infeksi virus *dengue*, yaitu :

1. Uji hemaglutinasi inhibisi (*Haemmagglutination Inhibition test=HI Test*)

Uji serologis ini dianjurkan dan sering dipakai dan dipergunakan sebagai *gold standard*. Hal-hal yang perlu diperhatikan pada uji ini :

- a. Uji ini sensitif tetapi tidak spesifik, artinya dengan uji ini tidak dapat menunjukkan tipe virus yang menginfeksi
- b. Antibodi HI bertahan didalam tubuh sampai lama sekali (>48 tahun), maka uji ini baik dipergunakan pada studi sero epidemiologi.
- c. Untuk diagnosis pasien, kenaikan 4x lipat dari titer serum akut atau titer tinggi (>1280) baik pada serum akut atau konvalesen dianggap sebagai presumtif positif, atau diduga keras positif infeksi *dengue* yang baru terjadi (*recent dengue infection*).

2. Uji komplemen fiksasi (*Complement Fixation Test=CF Test*)

Uji ini jarang dipergunakan sebagai uji diagnostik secara rutin, oleh karena selain cara pemeriksaan agak ruwet prosedurnya juga memerlukan tenaga yang berpengalaman.

3. Uji netralisasi (*Neutralization Test=NT Test*)

Uji serologis ini paling spesifik dan sensitif untuk virus *dengue*. Biasanya uji netralisasi memakai cara yang disebut *Pluque Reduction Neutralization Test* (PRNT) yaitu berdasarkan adanya reduksi dalam serum hampir bersamaan dengan HI antibodi tetapi lebih cepat dari antibodi komplemen fiksasi dan

bertahan lama (>4-8 tahun). Uji neutralisasi juga rumit dan memerlukan waktu yang cukup lama sehingga tidak dipakai secara rutin.

4. IgM Elisa (IGM capture Mac Elisa)

Uji ini banyak sekali dipakai, tes ini akan mengetahui kandungan IgM dalam serum. Hal-hal yang perlu diperhatikan pada uji Mac Elisa ialah :

- a. Pada hari 4-5 infeksi virus *dengue*, akan timbul IgM yang kemudian diikuti dengan timbulnya IgG
- b. Dengan mendeteksi IgM pada serum pasien, akan secara cepat dapat ditentukan diagnosis yang tepat.
- c. Ada kalanya hasil uji terhadap IgM masih negatif, dalam hal seperti ini perlu ulang.
- d. Apabila hari sakit ke-6 IgM masih negatif, maka dilaporkan sebagai negatif.
- e. Perlu dijelaskan disini bahwa IgM bertahan dalam darah 2-3 bulan setelah adanya infeksi. Untuk memperjelaskan hasil uji IgM dapat pula dilakukan uji terhadap IgM. Mengingat alasan tersebut diatas maka uji IgM tidak boleh dipakai sebagai satu-satunya uji diagnostik untuk pengelolaan kasus.
- f. Sensitivitasnya sedikit dibawah uji HI, kelebihan hanya memerlukan satu serum akut saja dengan spesifitas yang sama dengan uji HI.

5. IgG Elisa

Pada saat ini juga telah beredar uji IgM Elisa yang sebanding dengan uji HI, hanya sedikit lebih spesifik.

6. Uji *Immunokromatografi*

Jenis uji serologis ini dapat mendeteksi antibodi anti dengue IgM dan IgG, cukup dengan spesimen tunggal dan sekaligus membedakan infeksi dengue primer dan

sekunder. Test ini juga dapat dilakukan di *point of care* atau di laboratorium yang sederhana dan tidak memerlukan tenaga ahli.

2.6. Respon Imun Pada Penderita DBD

2.6.1. Respon Imun Non Spesifik

Respon imun pada penderita DBD terdiri atas respon imun non spesifik dan spesifik. Pada respon imun non spesifik yang berperan adalah makrofag, komplemen dan trombosit. Selama demam hitung trombosit mulai menurun dan mencapai nilai terendah pada saat penderita mengalami syok dan meningkat cepat pada saat konvalesen. Trombositopenia umumnya $<100.000/\text{mm}^3$ terdapat pada hari ke-3 sampai ke-8 (rata-rata hari ke-6).

2.6.2. Respon Imun Spesifik

Respon imun spesifik terdiri atas respon imun humoral dan seluler. Pada respon imun humoral yang berperan adalah IgG dan IgM anti Dengue. IgM timbul sekitar 3-4 hari pasca infeksi virus dan terus meningkat mencapai puncak pada hari ke-15 dan menurun kemudian hilang pada hari ke-30 sampai hari ke-60. Sedangkan IgG akan muncul mengikuti IgM dan tetap berada dalam darah dengan kadar rendah. Itu semua terjadi pada infeksi primer. Pada infeksi sekunder IgG naik terlebih dahulu dengan cepat dan diikuti dengan IgM. Virus *dengue* berikatan dengan IgG spesifik dengue dan membentuk kompleks imun sehingga pada infeksi sekunder risiko mengalami penyakit yang lebih berat semakin tinggi.

2.7. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian SSD

2.7.1. Jenis Kelamin

Pada penelitian Idham Jaya di RS Wahidin Makasar tahun 1998 – 2005 melaporkan proporsi laki-laki dan perempuan 1,2 : 1. Tantracheewathorn dan Tantracheewathorn dalam penelitiannya Januari 2003 – Desember 2005 di Vajira Hospital Thailand diperoleh tidak ada perbedaan pada laki laki dan perempuan untuk mengalami SSD.

2.7.2. Umur

Pada awal perjalanannya, distribusi umur penyakit DBD memperlihatkan jumlah penderita terbanyak dari golongan anak berumur kurang dari 15 tahun (86-95%) namun kini telah bergeser pada usia dewasa. Berdasarkan laporan Departemen Kesehatan RI cq. Direktorat Jenderal PPM&PL bahwa sejak tahun 1984 proporsi penderita DBD umur lebih dari 15 tahun meningkat. Beberapa penelitian DBD lebih banyak menjelaskan sebatas pada proporsi seperti penelitian Pusparini Juni 2002 - Mei 2003 di RS Atmajaya, proporsi golongan umur kurang dari 15 tahun 17,9% (26 orang) diatas 15 tahun 82,1% (119 orang). Dari golongan umur kurang dari 15 tahun 38,5% terinfeksi primer dan 61,5% terinfeksi sekunder sedangkan pada golongan umur diatas 15 tahun 41,2% terinfeksi primer dan 58,8% yang terinfeksi sekunder (Pusparini. 2004). Penelitian Wichmann di Chonburi Thailand tahun 2001 dengan kasus 347 pada umur rata-rata 8 tahun diperoleh hasil OR=3,63 95% CI: 1,94-6,82 pada *p-value*=0,00002.

2.7.3. Sosial Ekonomi

Faktor sosial ekonomi berperan cukup penting pada morbiditas dan mortalitas DBD juga SSD. Faktor-faktor yang berkaitan dengan lingkungan sosial sangat berpengaruh terhadap status kesehatan fisik dan mental, baik secara individu maupun

kelompok yaitu kepadatan penduduk; kehidupan sosial seperti perkumpulan olah raga, fasilitas rekreasi, fasilitas ibadah dll; stratifikasi sosial berdasarkan tingkat pendidikan, pekerjaan, etnis dll; nilai sosial yang berlaku seperti besar kecilnya keluarga, norma aturan-aturan dan agama. Sedangkan faktor yang berkaitan dengan ekonomi, misalnya kemiskinan dan biasanya berkaitan dengan malnutrisi, fasilitas sanitasi yang tidak memadai; keberadaan dan keterjangkauan fasilitas kesehatan oleh masyarakat berkaitan dengan ada atau tidaknya sistem asuransi kesehatan; adanya pusat-pusat latihan dan ketersediaan lapangan kerja bagi penyandang cacat fisik, tingginya tingkat pengangguran; bencana alam misalnya banjir, gempa bumi, menyebabkan terjadinya kemiskinan, perpindahan penduduk dan terjadinya wabah penyakit menular. Udara yang bersih dan kondisi air yang baik sangat mempengaruhi upaya preventif.

2.7.4. Status Gizi

Teori integral hipotesis yang dipopulerkan oleh Guzman dan Kouri mengatakan bahwa faktor risiko terjadinya DBD dan SSD adalah faktor individu, faktor virus dan faktor epidemiologis, faktor individu diantaranya status gizi (Sopiyudin. 2007)

Menurut Hadinegoro gizi baik lebih berisiko untuk terjadinya renjatan OR=3,9 tetapi sebagai protektif untuk menjadi DBD yang memberat dengan kata lain status gizi baik menjadi faktor pencegah lebih memberatnya pasien pasca renjatan. Perhitungan status gizi penelitian Hadinegoro berdasarkan BB/U (Sopiyudin. 2007).

Untuk mengetahui seseorang dinyatakan normal, kurus atau gemuk pada orang dewasa berumur >18 tahun adalah dengan nilai IMT yang dapat dihitung dengan rumus :

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat badan (kg)}}{\text{Tinggi badan (m)} \times \text{tinggi badan (m)}}$$

FAO/WHO menyarankan menggunakan satu batas ambang antara laki-laki dan perempuan dalam memantau tingkat defisiensi kalori ataupun tingkat kegemukan. Disebutkan bahwa batas ambang normal untuk laki-laki : 20,1 – 25,0; dan untuk perempuan : 18,7 – 23,8. Indonesia, batas ambang dimodifikasi lagi berdasarkan pengalaman klinis dan hasil penelitian di beberapa negara berkembang. Pada akhirnya diambil kesimpulan, batas ambang IMT untuk Indonesia sebagai berikut :

	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan BB tingkat berat	<17,0
	Kekurangan BB tingkat ringan	17,0 – 18,4
Normal		18,5 – 25,0
Gemuk	Kelebihan BB tingkat ringan	25,1 – 27,0
	Kelebihan BB tingkat berat	>27,0

2.7.5. Trombositopenia

Trombositopenia merupakan prediktor memberatnya DBD pada pasien non-syok dan merupakan salah satu kriteria dalam mendiagnosis DBD. Selama demam hitung trombosit mulai menurun dan mencapai nilai terendah pada saat penderita mengalami syok dan meningkat cepat pada saat konvalesen. Penelitian Dewi dan Gayatri menunjukkan trombosit terendah berhubungan dengan memberatnya penyakit (Sopiyudin, 2007). Tumbelaka dan Sjarif tahun 2006 mendapatkan pada penderita SSD 75% mengalami trombositopenia. Trombositopenia terjadi akibat produksi menurun dan peningkatan destruksi trombosit.

Penelitian kasus kontrol penderita DBD anak di rumah sakit Vajira Thailand Januari 2003 – Desember 2005 diperoleh *crude OR*=0,2 yang menyimpulkan tidak adanya hubungan yang bermakna secara statistik. Pada penelitian tersebut 65,5% trombositopenia terjadi pada kasus SSD.

Trombosit terendah berhubungan dengan memberatnya penyakit. Penurunan trombosit sebenarnya merupakan perjalanan alamiah infeksi DBD (Sopiyudin. 2007).

2.7.6. Hematokrit

Hemokonsentrasi $\geq 20\%$ salah satu kriteria mendasar dalam mendiagnosis DBD. Umumnya hematokrit meningkat pada hari ke-3 dan makin meningkat sesuai dengan perjalanan penyakit DBD. Peningkatan nilai hematokrit merupakan manifestasi dari kebocoran plasma yang terjadi akibat peningkatan permeabilitas kapiler. Semakin tinggi peningkatan hematokrit semakin banyak plasma yang keluar dari pembuluh darah dan risiko mengalami syok menjadi lebih besar. Peningkatan permeabilitas kapiler menyebabkan perembesan plasma intravaskuler ke ruang interstinal. Perembesan plasma ini menyebabkan terjadinya hemokonsentrasi yang pada kondisi tertentu menimbulkan renjatan hipovolemik (Sopiyudin. 2007). Sejatinya peningkatan hematokrit juga merupakan perjalanan alamiah infeksi DBD. Penelitian *Tantracheewathorn* dan *Tantracheewathorn* tahun 2003 – 2005, menunjukkan pada hemokonsentrasi lebih dari 20% berisiko terjadinya SSD dengan *adjusted OR*=15,5 pada 95% CI: 4,4 – 54,6 dengan *p-value* <0,001. Hasil penelitian Juffrie dan Dewi peningkatan hematokrit lebih dari 20% mempunyai risiko SSD yang lebih besar (Sopiyudin. 2007). Penelitian Triono dan Gayatri membuktikan hematokrit tinggi berhubungan dengan terjadinya renjatan (Sopiyudin. 2007). Hasil penelitian di Surabaya menyatakan bila nilai hematokrit lebih dari 47% perlu diwaspadai akan terjadinya hipovolemik bahkan kegagalan sirkulasi. Pada setiap penderita DBD selalu terjadi hemokonsentrasi sehingga menjadi indikator yang peka terhadap terjadinya perembesan plasma, maka perlu dilakukan pemeriksaan hematokrit secara berkala (Hadinegoro. 2004).

2.7.7. Respons imun humoral

Respon imun humoral yang berperan adalah IgG dan IgM anti Dengue. Pada infeksi primer, IgM timbul sekitar 3-4 hari paska infeksi virus dan terus meningkat mencapai puncak pada hari ke-15 dan menurun kemudian hilang pada hari ke-30 sampai hari ke-60. Sedangkan IgG akan muncul mengikuti IgM dan tetap berada dalam darah dengan kadar rendah. Pada infeksi sekunder IgG naik terlebih dahulu dengan cepat dan diikuti dengan IgM. Virus dengue berikatan dengan IgG spesifik dengue dan membentuk kompleks imun, sehingga pada infeksi sekunder risiko mengalami penyakit yang lebih berat semakin tinggi.

2.7.8. Infeksi sekunder

Sampai kini banyak ahli masih menganut teori yang dihipotesakan oleh Haalstead (*"The secondary heterologous infection atau sequential infection hypothesis"*) yang mengatakan bahwa demam berdarah dengue dapat terjadi apabila seseorang mendapat infeksi ulangan untuk kedua kali atau lebih dengan virus dengue tipe lain dalam waktu tertentu yang diperkirakan berkisar antara 6 bulan – 5 tahun. Penelitian sero epidemiologi yang dilakukan Haalstead dkk selama tahun 1960 menimbulkan sangkaan ada hubungan antara infeksi sekunder dengan peningkatan risiko menderita DBD. Haalstead dkk mengajukan sebuah model *antibody dependent enhancement (ADE)* melalui infeksi sekunder, antibodi yang tidak netralisir menetap dari infeksi yang didapat sebelumnya mengopsonisasi virus dan meningkatkan pengambilan dan replikasi dalam makrofag.

2.7.9. Tanda perdarahan

Fenomena perdarahan merupakan salah satu dari empat gejala utama DBD yang harus diperhatikan.

Bentuk perdarahan yang paling sering adalah perdarahan kulit yang dibuktikan dengan uji *tourniquet (rumple leede)* positif, kulit mudah memar dan perdarahan pada bekas suntikan intravena atau pada bekas pengambilan darah. Kebanyakan kasus ditemukan petekiae halus yang tersebar di daerah *ekstrimitas*, aksila, wajah dan *palatumole* yang biasanya ditemukan pada fase awal dari demam. Selain uji *tourniquet* positif, *petekiae*, ekimosis dan purpura juga ditandai dengan adanya perdarahan mukosa, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis dan atau melena.

2.7.10. Penatalaksanaan

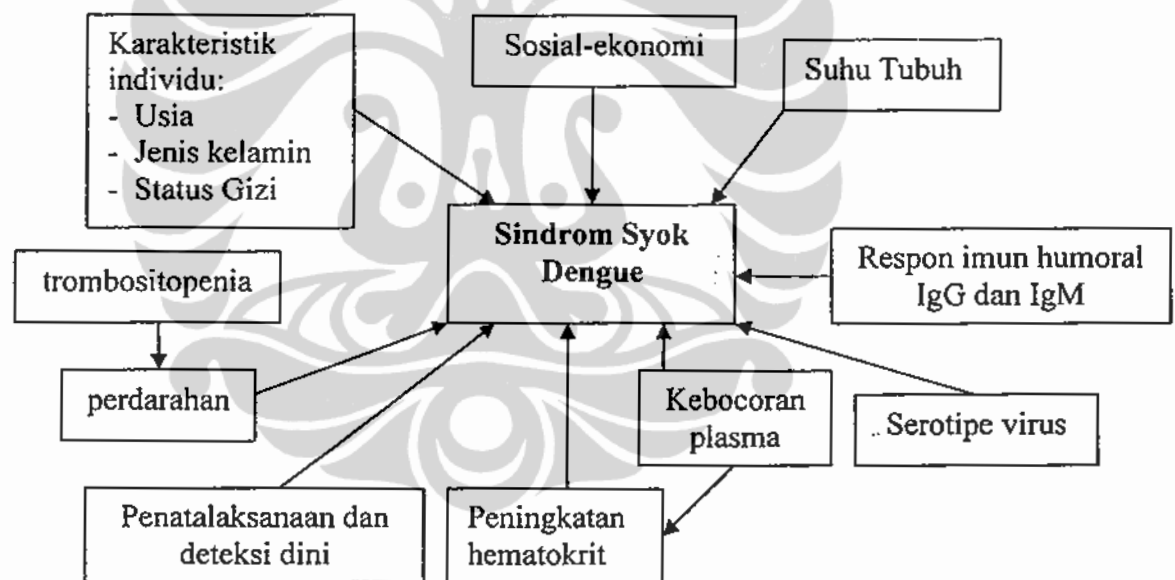
Penderita yang datang dengan demam maka diberikan antipiretik yaitu parasetamol (asetaminofen), jangan diberi aspirin atau ibuprofen karena dapat menimbulkan perdarahan atau gangguan pencernaan. Pada saat demam turun dapat terjadi dua fenomena yang dapat membawa penderita masuk dalam kondisi kritis, yang bila tidak ditangani dengan benar akan menyebabkan kematian. Pada kondisi kritis terjadi gangguan hemostatik berupa penurunan jumlah dan kualitas trombosit, gangguan pembekuan darah dan kebocoran plasma sebagai akibat meningkatnya permeabilitas kapiler. Untuk mengatasi kebocoran plasma maka kebutuhan cairan harus terpenuhi. Pemberian cairan yang diberikan adalah kristaloid dan dapat diberikan per oral atau melalui infus bila penderita tidak bisa minum karena muntah atau demam terlalu tinggi.

Pada Sindrom Syok Dengue pengobatan yang paling utama adalah mengganti kekurangan volume plasma. Pengobatan awal dengan memberikan cairan kristaloid 20 ml/kgBB selama 30 menit. Apabila syok belum teratasi atau gejala klinis memburuk cairan diganti dengan koloid 10-20 ml/kgBB/jam dengan jumlah maksimal 30 ml/kgBB. Apabila syok masih menetap dan kadar hematokrit turun

segera berikan transfusi. Bila kondisi membaik kembali berikan kristaloid dengan tetesan dikurangi secara bertahap (Hadinegoro & Satari. 2002).

Masalah yang kerap terjadi baik dalam keluarga maupun di rumah sakit adalah keterlambatan yaitu keterlambatan dalam mengambil keputusan, membawa pelayanan kesehatan, terlambat ditangani oleh tenaga kesehatan dan terlambat dalam menegakkan diagnosis juga ketepatan dalam mendiagnosis dan penatalaksanaan

2.8. Kerangka Teori

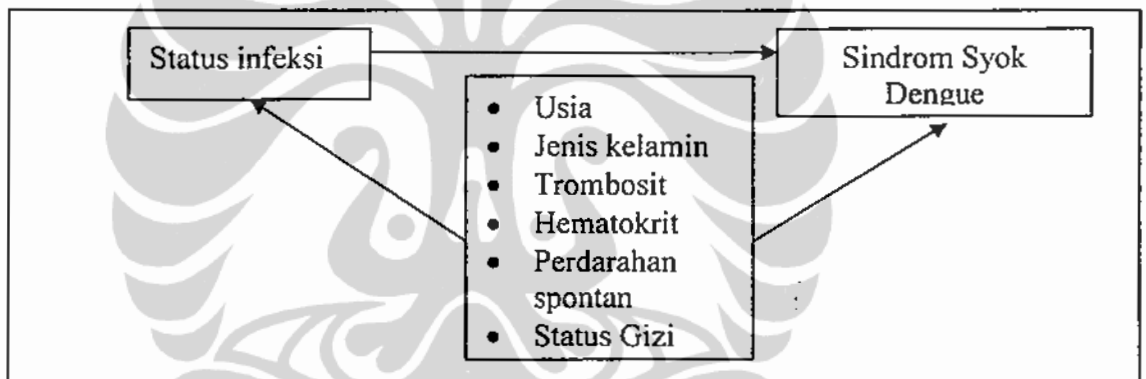


BAB 3

KERANGKA KONSEP

3.1. Kerangka Konsep

Berpedoman dari kerangka teori maka dibangun kerangka konsep seperti gambar dibawah ini. Variabel-variabel yang terdapat pada kuesioner penelitian diharapkan dapat diketahui pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian SSD. Berdasarkan hal tersebut dan tujuan yang hendak dicapai, maka disusun kerangka konsep sebagai berikut:



Gambar 1. Kerangka konsep

3.2. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah terdapat pengaruh status infeksi terhadap kejadian sindrom syok dengue setelah dikendalikan dengan faktor usia, jenis kelamin, trombosit, hematokrit, perdarahan spontan dan status gizi.

3.3. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.3.1. Variabel Penelitian

Variabel Penelitian adalah :

- 1) Status infeksi
- 2) Sindrom Syok Dengue

- 3) Umur
- 4) Jenis kelamin
- 5) Trombositopenia
- 6) Hemokonsentrasi
- 7) Perdarahan spontan
- 8) Status Gizi

3.3.2. Definisi Operasional

1. Status Infeksi

Infeksi sekunder bila titer antibodi pada fase akut $<1/20$ atau lebih dan meningkat sampai 4 kali atau lebih dan pada fase konvalesen sampai $1/2560$ atau lebih. Infeksi primer dari pemeriksaan *Haemaglutinasi Inhibition (HI) Test* bila titer antibodi pada fase akut $<1/20$ dan meningkat sampai 4 kali atau lebih dan pada fase konvalesen tetapi $<1/1280$.

Alat ukur : Kuesioner

Cara ukur : Observasi kuesioner hasil pemeriksaan serologis

Hasil ukur : 0. Sekunder 1. Primer

Skala ukur : Nominal

2. Sindrom Syok Dengue

DBD grade III dan IV yang meliputi trombositopenia + hemokonsentrasi dan terdapat kegagalan sirkulasi yaitu nadi cepat dan lambat, tekanan nadi turun (<20 mmHg), hipotensi, sianosis disekitar mulut.

Alat ukur : Kuesioner

Cara ukur : Observasi kuesioner hasil anamnesis, periksa fisik, laboratorium yang dilaporkan dalam catatan medis

Hasil ukur : 0. SSD (Grade III&IV) 1. DBD (Grade I&II)

Skala ukur : Nominal

3. Umur

Lamanya hidup responden dalam tahun terhitung sejak lahir sampai dengan waktu mulainya dirawat dan digolongkan menjadi ≤ 8 tahun, >8 tahun.

Alat ukur : Kuesioner

Cara ukur : Observasi kuesioner

Hasil ukur : 0. ≤ 8 tahun 1. >8 tahun

Skala ukur : Nominal

4. Jenis Kelamin

Keadaan tubuh yang dapat dibedakan berdasarkan status biologis seksualitas.

Alat ukur : Kuesioner

Cara ukur : Observasi kuesioner

Hasil ukur : 0. Laki-laki 1. Perempuan

Skala : Nominal

5. Trombositopenia

Penurunan trombosit $\leq 50.000/\text{mm}^3$ atau kurang yang dihitung berdasarkan nilai hematokrit terendah selama masa perawatan.

Alat ukur : Kuesioner

Cara ukur : Observasi kuesioner hasil pemeriksaan laboratorium yang dilaporkan pada catatan medis

Hasil ukur : 0. $\leq 50.000/\text{mm}^3$ 1. $>50.000/\text{mm}^3$

Skala ukur : Nominal

6. Hemokonsentrasi

Peningkatan hematokrit dalam darah lebih 20% dengan menghitung selisih hematokrit pulang dengan awal dibagi hematokrit pulang dikali 100%

selanjutnya dibandingkan standar sesuai umur dan jenis kelamin atau penurunan lebih dari 20% setelah mendapat terapi (pemberian cairan intravena) dibanding nilai sebelumnya.

Alat ukur : Kuesioner

Cara ukur : Observasi kuesioner hasil pemeriksaan laboratorium yang dilaporkan pada catatan medis

Hasil ukur : 0. Meningkat 1. Tidak

Skala ukur : Nominal

7. Perdarahan spontan

Dapat berupa perdarahan kulit yang dibuktikan dengan uji *tourniquet* positif dan atau dalam bentuk satu atau lebih manifestasi perdarahan sebagai berikut : petekiae, epistaksis, gusi berdarah, melena, hematemesis.

Alat ukur : Kuesioner

Cara ukur : Observasi kuesioner hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik yang dilaporkan pada catatan medis.

Hasil ukur : 0. Perdarahan 1. Tidak

Skala ukur : Nominal

8. Status Gizi

Status gizi berdasarkan data antropometri yang didapatkan dari Indeks Massa Tubuh (IMT).

Alat ukur : kuesioner

Cara ukur : Antropometrik, berdasarkan data dalam kuesioner.

Hasil ukur : 0. Gizi lebih 1. Gizi normal-kurang

Skala ukur : Nominal

BAB 4

METODOLOGI

4.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain kasus kontrol untuk menilai pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian sindrom syok dengue dengan cara menentukan sekelompok orang berpenyakit (kasus) dan sekelompok orang tidak berpenyakit (kontrol) lalu membandingkan frekuensi paparan pada ke dua kelompok. Peneliti menggunakan data sekunder penelitian Studi Epidemiologi Molekuler Virus Dengue di Indonesia Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI tahun 2006.

4.2. Populasi dan Sampel

4.2.1. Populasi Penelitian

4.2.1.1. Populasi target

Populasi target/sasaran adalah penderita DBD yang dirawat di rumah sakit.

Populasi sumber adalah semua penderita DBD yang dirawat di rumah sakit Koja Jakarta, rumah sakit dr. Kariadi Semarang, dan rumah sakit dr. Pirngadi Medan yang dirawat periode April – November 2006.

4.2.1.2. Populasi studi

Kasus adalah : penderita demam berdarah dengue derajat III dan IV diagnosa pulang berdasarkan hasil pemeriksaan klinis.

Kontrol adalah : penderita demam berdarah dengue derajat I dan II diagnosa pulang berdasarkan hasil pemeriksaan klinis.

Perhitungan jumlah sampel minimal sebagai berikut (Kelsey at all. 1996) :

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p'(1-p)(r+1)}{(d^*)^2 r}$$

Berdasarkan Journal Med Assoc Thai Vol.90 No.2 2007 *Risk Factors of Dengue Shock Syndrome in Children* diketahui:

p_0 = proporsi kontrol yang terpajan
= 0,36

p_1 = proporsi kasus yang terpajan
= 0,89

$r = 21,8$

$p = (p_1 + r p_0) / (1 + r)$
= $(0,89 + 21,8 \times 0,36) / (1 + 21,8) = 0,38$

d^* = bukan nilai nol perbedaan proporsi

$d^* = 0,25$

$(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$ pada nilai $\alpha = 0,05$ dan $\beta = 0,1$ adalah 8,5264

Maka $n = (8,5264 \times 0,38 \times 0,62 \times 22,8) / ((0,25)^2 \times 21,8) = 33,6 \approx 34$

$n_1 = n_2 = 34 + 34$

= 68

Dari perhitungan jumlah sampel diatas dengan menggunakan proporsi kasus, kontrol dan OR penelitian Tantracheewathorn dan Tantracheewathorn di Thailand tahun 2003 – 2005 diperoleh sampel minimal 34 untuk kasus kontrol 1:1.

Perhitungan menggunakan rumus kontrol berganda dalam buku Aplikasi Metode Kasus Kontrol Prof. Dr. Bastaman Basuki yaitu:

$$n' = \frac{(c+1)n}{2c}$$

n' = jumlah kasus

c = jumlah kontrol per kasus berganda

n = jumlah kasus awal sebelum dihitung dengan rumus kontrol berganda

Tabel 4.2.1. Hasil Rumus Kontrol Berganda

Kasus : Kontrol	N	
	Kasus	Kontrol
1:1	34	34
1:2	25,5 \approx 26	52
1:3	22,67 \approx 23	69

4.3. Waktu dan lokasi penelitian

Data sekunder yang dipakai dalam penelitian ini bersumber dari Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan dalam bentuk kuesioner dan *raw data* excel tersangka DBD yang dirawat pada bagian anak dan penyakit dalam di tiga rumah sakit yang terdapat pada provinsi endemis tinggi berdasarkan *Incidence Rate* (IR) dan *Case Fatality Rate* (CFR) nasional. Ke-tiga rumah sakit dimaksud adalah rumah sakit Koja Jakarta, rumah sakit dr. Kariadi Semarang Jawa Tengah dan rumah sakit dr. Pirngadi Medan Sumatra Utara. Pengambilan sampel dilakukan mulai bulan April – November 2006 dan bulan Mei 2007 pemeriksaan serologis HI test. Pada penelitian ini kuesioner dan *raw data* dikumpulkan oleh peneliti pada bulan Desember 2007 - Januari 2008.

4.4. Metode Pengumpulan Data

Data sekunder yang digunakan oleh peneliti adalah data penelitian molekuler yang dilakukan Pusat Biomedis dan Farmasi Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan RI pada tahun 2006. Oleh karena itu sampel penelitian

tersebut menjadi populasi dalam penelitian ini. Sampel tersebut memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang dijabarkan sbb:

Kriteria Inklusi

- Semua usia
- Semua subjek yang dilakukan pemeriksaan *Hemaglutinasi Inhibisi* (HI)
- Subjek dengan jenis infeksi sekunder; primer dan mempunyai data yang lengkap pada kuesioner.

Kriteria Eksklusi

- Subjek yang negatif DBD

4.5. Teknik dan Analisis Data

4.5.1. Pengolahan Data

Data yang terdapat pada kuesioner penelitian diolah sehingga menjadi informasi yang pada akhirnya dapat menjawab tujuan penelitian. Selanjutnya dilakukan tahap-tahap berikut ini :

4.5.1.1. *Editing* : yaitu melakukan pengecekan atau pemeriksaan kembali terhadap isian setiap variabel yang diteliti.

4.5.1.2. *Koding* : yaitu merubah data yang berbentuk angka/bilangan menjadi huruf atau kata

4.5.1.3. *Processing* : yaitu melakukan *entry* data dari formulir penelitian ke program komputer

4.5.1.4. *Cleaning* : yaitu pengecekan kembali data yang sudah di *entry*

4.5.2. Analisis Data

Setelah data benar-benar lengkap, maka seluruh data akan diikutsertakan dalam proses analisis dan diolah dengan menggunakan SPSS. Analisis data dilakukan secara bertahap yaitu: analisis bivariat dan analisis multivariat.

4.5.2.1. Analisis Bivariat

Bertujuan untuk melihat hubungan dan besar hubungan antara variabel independen dan variabel dependen. Data-data katagorik dianalisis dengan menggunakan tes kemaknaan *chi-square* (χ^2), faktor risiko jenis infeksi serta kovariat yang mempunyai tes kemaknaan kurang dari 0,25 ($p < 0,25$) akan dianalisis lebih lanjut

4.5.2.2. Analisis Multivariat

Prinsip dari analisis ini mengetahui pengaruh masing-masing kovariat secara bersamaan terhadap hasil hubungan variabel independen dan variabel dependen. Analisis multivariat dilakukan setelah seluruh variabel independen dianalisis secara bivariat dan secara substansi atau statistik mempunyai hubungan yang signifikan terhadap variabel dependen ($p < 0,25$). Dalam analisis multivariat dilakukan uji interaksi atau efek modifikasi dan uji konfounding. Dari uji interaksi akan diketahui apakah ada potensi interaksi pada kandidat model yang mungkin berperan dalam kejadian SSD. Sedangkan uji konfounding untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh faktor perancu akan merancukan penilaian pengaruh jenis infeksi sekunder terhadap kejadian SSD. Dilakukan dengan teknik *backward stepwise selection* yaitu memasukkan secara bersamaan (sekaligus) variabel hasil analisis bivariat yang memiliki *p-value* $< 0,25$ dan memiliki kemaknaan biologis ke dalam model regresi. Kemudian dilakukan seleksi dengan mengeluarkan variabel penelitian satu persatu dari model secara berurutan dimulai dari *p-value* terbesar.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1. Distribusi Subjek Penelitian

Subjek berasal dari sampel penelitian Studi Epidemiologi Molekuler Virus Dengue di Indonesia tahun 2006 Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan RI. Subjek. Kasus dan kontrol pada penelitian ini berdasarkan hasil pemeriksaan dokter dan laboratorium yang terdapat pada kuesioner yang bersumber dari rekam medik. Sebanyak 215 responden dari populasi sumber penelitian, didapatkan 149 responden terdiri 37 kasus dan 112 kontrol. Dari 37 kasus tersebut ditemukan sebanyak 13 kasus tidak dilengkapi data tinggi badan dan berat badan yang berguna dalam penentuan status gizi sehingga hanya 24 kasus yang lengkap. 13 sampel yang tidak memiliki data tinggi badan dan berat badan tersebut berasal dari RS Tarakan dengan demikian kontrol yang berjumlah 112 dikurangi dengan kontrol yang berasal dari RS Tarakan sejumlah 37 karena tidak *eligible* untuk masuk dalam analisis sehingga kontrol menjadi 75. Berdasarkan perhitungan sampel dengan tingkat kemaknaan 0,05 ($\alpha=0,05$) dan kekuatan penelitian 90% ($\beta=0,1$) dengan perbandingan 1 : 3 pada kasus yang berjumlah 24 diperlukan kontrol 72. Untuk mendapatkan kontrol berjumlah 72 maka dilakukan sistem random sederhana.

5.2. Analisis Bivariat

Analisis ini dilakukan untuk melihat hubungan variabel independen yang terdiri dari independen utama dan kovariat dengan variabel dependen dengan uji *chi square* (χ^2) karena ke variabel independen dan dependen bersifat kategorik. Analisis dinilai berdasarkan kemaknaan (*p-value*), *Odds Ratio* (OR) dan

Confidence Interval (CI) dari kelompok kasus dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kandidat model dilihat berdasarkan *p-value* $\leq 0,25$.

5.2.1. Hubungan variabel independen utama terhadap variabel dependen.

Tabel 4.2.2. Hubungan jenis infeksi dengan kejadian SSD di RS Koja Jakarta, RS dr. Karyadi Jawa Tengah dan RS dr. Pirngadi Sumatera Utara April – November 2006.

Jenis Infeksi	SSD	DBD	<i>p-value</i>	(<i>Crude OR</i>) 95% CI
Sekunder	19 (79,2%)	56 (77,8%)	0,567	1,086 (0,350 - 3,364)
Primer	5 (20,8%)	16 (22,2%)		

Mencermati tabel diatas terlihat bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara infeksi sekunder dengan kejadian SSD, *crude OR*=1,086 pada 95% CI: 0,350 – 3,364 dan *p-value*=0,567.

5.2.2. Hubungan kovariat (karakteristik individu) dengan variabel dependen.

Tabel 4.2.3. Hubungan umur, jenis kelamin, status gizi, dengan kejadian SSD di RS Koja Jakarta, RS dr. Karyadi Jawa Tengah dan RS dr. Pirngadi Sumatera Utara April – November 2006.

Variabel	SSD	DBD	<i>p-value</i>	(<i>Crude OR</i>) 95% CI
Umur				
≤8 th	12 (50,0%)	20 (27,8%)	0,042*	2,600 (1,004 - 6,736)
>8 th	12 (50,0%)	52 (72,2%)		
Jenis kelamin				
Laki-laki	13 (54,2%)	34 (47,2%)	0,362	1,321 (0,523 - 3,337)
Perempuan	11 (45,8%)	38 (52,8%)		
Status Gizi				
Lebih	7 (29,2%)	14 (19,4%)	0,234*	1,706(0,593 - 4,905)
Kurang	17 (70,8%)	58 (80,6%)		

Ket: * bermakna secara statistik

Umur mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian SSD, *crude OR*=2,600 pada 95% CI: 1,004 – 6,736 dan *p-value*=0,042. Pada umur ≤ 8 tahun mempunyai resiko terpapar SSD 2,6 kali dibandingkan dengan subjek yang tidak SSD. Demikian

juga status gizi mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian SSD, *crude OR*=1,706 pada 95% CI: 0,593 – 4,905 dan *p-value*=0,234. Status gizi lebih mempunyai resiko terpapar SSD 1,706 kali dibandingkan dengan subjek yang tidak SSD. Namun hasil penelitian ini tidak cukup bukti adanya hubungan jenis kelamin laki-laki terhadap kejadian SSD.

5.2.3. Hubungan kovariat (hasil laboratorium dan perdarahan) dengan variabel dependen.

Tabel 4.2.4. Hubungan trombosit, hematokrit, dan perdarahan dengan kejadian SSD di RS Koja Jakarta, RS dr. Karyadi Jawa Tengah dan RS dr. Pirmgadi Sumatera Utara April – November 2006.

Variabel	SSD	DBD	<i>p-value</i>	(<i>Crude OR</i>) 95% CI
Trombosit				
≤50.000/m ³	22 (91,7%)	49 (68,1%)	0,017*	5,163 (1,118 - 23,844)
>50.000/m ³	2 (8,3%)	23 (31,9%)		
Hematokrit				
Meningkat (>20%)	16 (66,7%)	22 (30,6%)	0,002*	4,545 (1,696 – 12,181)
Tidak	8 (33,3%)	50 (69,4%)		
Perdarahan				
Ya	13 (54,2%)	14 (19,4%)	0,002*	4,896(1,814 - 13,211)
Tidak	11 (45,8%)	58 (80,6%)		

Ket: * bermakna secara statistik

Secara rinci dapat dijelaskan sebagai berikut: hematokrit mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian SSD, *crude OR*=4,896 pada 95% CI: 1,814 – 13,211 dan *p-value*=0,002. Penderita SSD mempunyai resiko terpapar dengan peningkatan hematokrit > 20% (hemokonsentrasi) 4,986 kali dibanding dengan subjek yang tidak SSD. Perdarahan mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian SSD, *crude OR*=4,896 pada 95% CI: 1,814 – 13,211 dan *p-value*=0,002 berarti perdarahan mempunyai risiko SSD 4,896 kali dibandingkan subjek yang tidak SSD. Trombosit

mempunyai hubungan bermakna dengan kejadian SSD, *crude OR*=5,163 pada 95% CI:1,118 – 23.844 dan *p-value*=0,017 berarti penurunan trombosit $\leq 50.000/m^3$ mempunyai resiko SSD 5,163 kali dibandingkan subjek yang tidak SSD.

Hasil analisis *bivariat* terdapat lima variabel independen yang memiliki *p-value* <0,25 dan masuk kedalam model untuk selanjutnya dilakukan analisis multivariat. Ke-lima variabel dimaksud adalah: hematokrit, perdarahan, trombosit, umur dan status gizi.

Pengambilan variabel dengan *p-value* <0,25 dimaksud guna memberi peluang variabel yang dicurigai sebagai *confounder* yang mungkin secara bersama-sama merupakan efek konfounding terhadap hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen.

5.2.4. Uji kolinearitas

Tahapan ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya interkolerasi (kolinearitas) pada variabel independen. Kolinearitas terjadi bila antar variabel independen terjadi saling hubungan yang kuat. Untuk mengetahui adanya kolinearitas dapat dilihat dari nilai koefisien korelasi (*r*), bila > 0,8 maka terjadi kolinearitas. Dibawah ini memperlihatkan hasil uji kolinearitas.

Tabel 4.2.5 Hasil Uji kolinearitas Trombosit dengan Perdarahan

Variabel	Trombosit	Perdarahan
Trombosit	1,000	
Perdarahan	0,107	1,000

Hasil uji menyimpulkan tidak adanya *colinearity* dengan nilai $r=0,107$.

5.3. Analisis multivariat

Prinsip dari analisis ini mengetahui pengaruh kovariat secara bersamaan terhadap hasil hubungan variabel independen dan variabel dependen dan mendapatkan model

terbaik yang menggambarkan pengaruh terhadap kejadian SSD. Variabel-variabel yang akan dianalisis berbentuk kategorik sehingga jenis analisis yang cocok digunakan adalah analisis regresi logistik ganda.

5.3.1. Hasil analisis bivariat yang masuk dalam analisis multivariat.

Diawali dengan pemilihan variabel yang diperoleh dari analisis bivariat bila hasil bivariat *p-value* <0,25. Untuk kovariat yang hasil bivariat *p-value* >0,25 namun secara substansi penting, maka dapat dimasukkan dalam model multivariat.

Tabel 4.2.6. Kandidat model dasar analisis multivariat

Variabel	<i>p-value</i>	<i>Crude OR</i>	95% CI	Keterangan
Status Infeksi	0,567	1,086	(0,350 – 3,364)	Masuk
Umur	0,042	2,600	(1,004 – 6,736)	Masuk
Jenis Kelamin	0,362	0,757	(0,300 – 1,913)	Tidak
Trombosit	0,017	5,163	(1,118 – 23,844)	Masuk
Hematokrit	0,002	4,545	(1,696 – 12,181)	Masuk
Perdarahan	0,002	4,896	(1,814 – 13,211)	Masuk
Status Gizi	0,234	1,706	(0,593 – 4,905)	Masuk

Berdasarkan *p-value* <0,25 maka kandidat model yang masuk dalam analisis multivariat adalah perdarahan, hematokrit, trombosit, umur dan status gizi. Variabel jenis infeksi merupakan variabel utama (*point of interest*) penelitian sehingga tetap dimasukkan dalam kandidat model.

5.3.2. Analisis Logistik Regresi Ganda

Kandidat yang terpilih menjadi model selanjutnya diikutsertakan dalam analisis logistik regresi ganda untuk memperoleh besarnya hubungan yang bersih antara beberapa variabel independen dengan variabel dependen. terhadap kandidat model seperti tertera pada tabel dibawah ini :

Tabel 4.2.7. Analisis logistik regresi ganda terhadap kandidat model (*full model*)

Variabel	Sig	Exp(B)	95% CI
Jenis Infeksi	0,808	1,171	(0,327 – 4,189)
Hematokrit	0,054	3,412	(0,980 – 11,876)
Perdarahan	0,029	3,418	(1,135 – 10,291)
Trombosit	0,098	3,953	(0,776 – 20,144)
Umur	0,890	0,918	(0,273 – 3,082)
Gizi	0,144	2,747	(0,708 – 10,653)
Konstanta	0,078	0,262	

Pada tabel 4.2.7. diatas terlihat bahwa hasil analisis ini diperoleh *adjusted OR* 1,171 dengan *p-value* 0,808 pada 95% CI (0,321 – 4,189). Selanjutnya menjadi *full model* yang dipakai pada analisis multivariat.

5.3.2.1. Uji Interaksi

Pada uji interaksi akan diketahui apakah terdapat potensi interaksi pada kandidat model yang mungkin berperan dalam kejadian SSD, bila terjadi interaksi maka variabel interaksi tersebut dimasukkan ke dalam model. Untuk mengetahui adanya interaksi diantara faktor risiko, dilakukan dengan membuat variabel baru yang berasal dari perkalian antar variabel-variabel yang memungkinkan berinteraksi, kemudian untuk menilai kemaknaan dapat dilakukan melalui penilaian uji interaksi, yaitu perbedaan nilai -2 Log Likelihood dan *p-value*. Penilaian interaksi bila *p-value* <0,05 maka dapat disimpulkan diantara dua variabel tersebut terjadi interaksi (Hastono. 2006).

Tabel 4.2.8. Hasil Uji Interaksi

Variabel	Log likelihood	2 Log likelihood	ΔG	df	Signifikan of Log likelihood
Full model	87,141	-	-	-	-
Infeksi dengue * hematokrit	87,141	87,045	0,096	1	0,755
Infeksi dengue * perdarahan	87,141	87,109	0,032	1	0,858

Infeksi dengue * trombosit	87,141	86,267	0,874	1	0,343
Infeksi dengue * umur	87,141	84,532	2,609	1	0,130
Infeksi dengue * gizi	87,141	82,782	4,359	1	0,460

Hasil uji interaksi yang tertera pada tabel 4.2.8. bahwa nilai semua variabel model yang diinteraksikan memiliki *p-value* (*signifikan of Log likelihood*) $>0,05$. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa hasil uji interaksi diketahui tidak terdapat bukti adanya interaksi antara infeksi sekunder dengan hematokrit, perdarahan, trombosit, umur dan gizi.

5.3.2.2. Uji Konfounding

Setelah variabel interaksi dikeluarkan dari model kemudian diidentifikasi kemaknaan dari variabel konfounding, kemudian dieliminasi variabel konfounding dimulai dengan nilai kemaknaan yang tertinggi, dapat dilihat pada tabel 4.2.9 bila terlihat variabel memiliki *p-value* $> 0,005$ maka harus dikeluarkan dari model dan bila mempunyai perubahan nilai OR tidak lebih dari 10%, maka variabel dinyatakan bukan konfounding dan harus keluar dari model.

Tabel 4.2.9. Hasil uji konfounding

<i>Deleted variabel</i>	β	Sig	OR	95% CI	% OR differens
Full model	0,158	0,808	1,171	0,327 - 4,189	-
Status gizi (delete)	0,155	0,808	1,167	0,334 - 4,077	$((1,171-1,167)/1,171).100\%=0,341$
Umur (delete)	0,146	0,819	1,157	0,333 - 4,027	$((1,171-1,157)/1,171).100\%=1,195$
Trombosit (delete)	0,166	0,793	1,181	0,342 - 4,081	$((1,171-1,181)/1,171).100\%=0,853$
Hematokrit (delete)	0,104	0,866	1,109	0,334 - 3,680	$((1,171-1,109)/1,171).100\%=5,294$
Perdarahan (delete)	0,082	0,887	1,086	0,350 - 3,364	$((1,171-1,020)/1,171).100\%=7,253$

Pada tabel diatas diperoleh nilai perubahan OR tidak ada yang melebihi 10% atau nilai % *OR differens* kurang dari 10%. Dengan demikian tidak ada variabel konfounding.

5.3.2.3. Model akhir

Setelah dilakukan analisis multivariat maka diperoleh hasil berikut :

Tabel 4.2.10 Model akhir analisis multivariat pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian SSD di RS Koja Jakarta, RS dr. Karyadi Jawa Tengah dan RS. dr Pirngadi Sumatera Utara April – November 2006

Analisis	<i>p-value</i>	OR	95% CI
Multivariat	0,887	1,086*	0,350 – 3,364

Dari analisis multivariat pada tabel 4.2.10 diperoleh OR=1,086 dengan 95% CI: 0,350 – 3,364 dan *p-value* 0,887 yang membuktikan tidak ada pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian SSD. Dengan demikian model akhir penelitian ini adalah pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian SSD.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini tidak dapat menggambarkan informasi hubungan sebab akibat karena variabel dependen dan independen dikumpulkan pada waktu yang bersamaan. Penelitian ini menggunakan data sekunder dan mempunyai keterbatasan sehingga kualitas data sangat tergantung dengan ketersediaan dan kelengkapan data pada kuesioner serta rentan terhadap bias yang dapat mempengaruhi kualitas hasil penelitian. Kendala lain yang terkait penggunaan data kuesioner adalah tidak semua variabel dapat diteliti karena keterbatasan data pada kuesioner yang ada. Misalnya informasi tinggi badan dan berat badan setiap pasien yang berguna untuk menggambarkan status gizi namun tidak tercatat secara lengkap dalam kuesioner. Berikut hal-hal yang berkaitan dengan keterbatasan penelitian :

6.1.1. Jenis Desain

Peneliti menggunakan desain kasus dan kontrol yang merupakan salah satu studi observasional analitik yang dirancang untuk melihat hubungan ataupun menguji hipotesis hubungan kausal (Kelsey, 1996). Pada studi kasus kontrol, pemilihan subyek berdasarkan status penyakit dilakukan tatkala paparan telah (atau tengah) berlangsung, maka desain ini rawan berbagai bias, baik bias seleksi maupun bias informasi. Bias seleksi terjadi tatkala pemilihan subyek berdasarkan status penyakit dipengaruhi oleh status paparannya. Bias informasi terjadi akibat ketidakakuratan dan ketidaklengkapan data tentang paparan, atau pemberian dan pencatatan informasi tentang status paparan dipengaruhi oleh status penyakit subyek (Murti, 2003). Bias adalah kesalahan sistematis yang mengakibatkan distorsi penaksiran parameter populasi sasaran berdasarkan parameter sampel Hannekens dan Buring (1987).

6.1.2. Validitas Internal

6.1.2.1. Bias Informasi

Bias informasi atau bias pengukuran adalah bias dalam cara mengamati, melaporkan, mengukur, mencatat, mengklasifikasi dan menginterpretasikan status pajanan atau *outcome*, mengakibatkan distorsi penaksiran pengaruh pajanan terhadap *outcome* (Zheng, 1998). Ada dua jenis bias informasi yaitu misklasifikasi diferensial dan misklasifikasi non diferensial. Pada penelitian desain kasus kontrol misklasifikasi diferensial dapat berasal dari investigator (peneliti). Misklasifikasi non diferensial dapat terjadi karena kesulitan pengukuran pajanan ataupun *outcome* (Zheng, 1998). Bias yang mungkin terjadi pada penelitian ini adalah bias informasi atau bias observasi atau bias pengukuran pada pemeriksaan trombosit dan hematokrit dikarenakan pemeriksaan dilakukan pada masing-masing rumah sakit sehingga ada kemungkinan terdapat perbedaan pada standar alat pemeriksaan sehingga dapat menimbulkan interpretasi yang berbeda.

Ditemukan juga ketidaklengkapan data pada kuesioner yang mungkin dipengaruhi kelalaian petugas ketika memindahkan data dari rekam medis kedalam kuesioner penelitian dan hasil pemeriksaan yang tidak seluruhnya dicatat ke dalam rekam medis sehingga yang terkumpul pada kuesioner menjadi tidak lengkap terbukti dengan banyak terdapat data hasil observasi pasien hanya diisi pada hari pertama dirawat sementara data lain terisi sampai dengan hari terakhir pulang.

Hal lainnya seperti umur responden diisi tanpa dilengkapi dengan keterangan tanggal bulan dan tahun kelahiran sehingga menyebabkan misklasifikasi nondiferensial.

Dalam penelitian ini peneliti tetap berupaya mengendalikan bias ini dengan cara menetapkan kriteria atau definisi kasus dan kontrol, kriteria faktor risiko, juga

menetapkan faktor-faktor lainnya dengan berdasarkan teori, hasil penelitian atau jurnal penelitian yang sudah ada dan mengupayakan variabel yang diukur lebih mudah diukur.

6.1.2.2. Bias seleksi

Bias seleksi yaitu kesalahan dalam menentukan dan memilih subjek penelitian, yang mengakibatkan kelompok kontrol tidak komparabel terhadap kelompok kasus (Bastaman. 2000). Hal ini dapat terjadi bila penetapan kriteria dalam memilih kasus dan kontrol berbeda. Pada penelitian ini dikendalikan dengan membuat kriteria yang sama dimana kasus dan kontrol diambil dari populasi dari masing-masing rumah sakit.

6.1.2.3. Bias *Temporal Ambiguity*

Bias temporal ambiguiti adalah kemenduaan atau ketidakjelasan waktu terjadinya *outcome*, apakah penyakit ada disebabkan oleh faktor resikonya lebih dahulu (terpapar terlebih dahulu) atau karena penyakitnya sehingga mempengaruhi faktor resiko (paparan) yang diukur. Pada penelitian ini kasus dan kontrol (paparan dan *outcome*) diambil pada saat yang bersamaan sehingga ada ketidakjelasan waktu terjadinya *outcome* sehingga bias *temporal ambiguity* tidak dapat dihindari.

6.1.2.4. Efek Perancu (*Confounding*)

Confounding dapat dipahami sebagai situasi efek faktor risiko eksternal lainnya bercampur dengan efek faktor risiko utama, sehingga menimbulkan distorsi asosiasi antara faktor risiko utama dengan *outcome* (Zheng. 1998). Suatu faktor dapat dikatakan perancu (*confounder*) apabila memenuhi tiga kriteria yaitu variabel tersebut merupakan faktor risiko untuk terjadinya penyakit, mempunyai hubungan dengan paparan dan bukan sebagai variabel perantara hubungan paparan dengan penyakit

(Murti. 2003). Kovariat yang diprediksi sebagai faktor perancu (*confounding*) dalam penelitian ini dikendalikan dengan analisis multivariat.

6.2. Pembahasan Hasil Penelitian.

Berikut ini pembahasan hasil analisis variabel independen dengan variabel dependen.

6.2.1. Hubungan independen utama dengan variabel dependen

Hasil penelitian ini tidak cukup bukti menilai hubungan infeksi sekunder dengan kejadian SSD, berbeda dengan penelitian kasus kontrol yang dilakukan di Vajira Hospital Thailand tahun 2003 – 2005 yang menyimpulkan infeksi sekunder mempunyai hubungan yang signifikan dengan SSD *p-value* <0,001; *OR crude* 14,3 pada 95% CI: 5,3 – 90,8 terhadap sampel yang berjumlah 165 terdiri 55 kasus dan 110 kontrol (perbandingan 1:2) sementara penelitian ini melibatkan 24 kasus dan 72 kontrol. Perbedaan yang terjadi dapat dipengaruhi oleh perbedaan pada jumlah sampel yang diteliti dan variasi variabel yang dianalisis. Gambaran deskriptif status infeksi pada penelitian ini bahwa yang terinfeksi sekunder dengan SSD (19) dan 56 yang tidak SSD sedangkan infeksi primer dengan SSD (5) dan yang tidak SSD (16). Dengan demikian infeksi sekunder lebih banyak terjadi DBD ringan dan sedang (bukan SSD).

6.2.2. Hubungan variabel kovariat (karakteristik individu) dengan variabel dependen

Beberapa penelitian DBD dengan variabel umur lebih banyak menjelaskan sebatas pada proporsi seperti penelitian. Pusparini di RS Atmajaya Juni 2002 - Mei 2003 menjelaskan proporsi golongan umur kurang dari 15 tahun 17,9% diatas 15 tahun 82,1%. Hal ini menginformasikan bahwa proporsi pada usia remaja–dewasa lebih besar. Dikaitkan dengan awal mula munculnya DBD di Indonesia yang banyak ditemukan pada usia anak dan kini telah menyerang segala umur, penelitian

Pusparini telah membuktikan dengan proporsi yang lebih besar pada usia remaja-dewasa 82,1%. Maka dapat dikatakan bahwa kini DBD telah bergeser pada usia yang lebih dewasa. Variasi usia pada penelitian ini 1 tahun – 52 tahun. Dalam penelitian ini umur berhubungan bermakna dengan kejadian SSD. Kategori umur peneliti ini terdiri dari ≤ 8 tahun dan > 8 tahun berdasarkan penelitian yang pernah Wichmann di Chonburi Thailand tahun 2001, mendapatkan pada anak ≤ 8 tahun beresiko SSD 2,6 kali dibandingkan yang tidak SSD sedangkan hasil penelitian studi retrospektif di Chonburi diperoleh pada anak ≤ 8 tahun beresiko menjadi DBD 3,63 kali dibanding Dengue Fever dengan sampel yang berjumlah 347 terdiri 287 anak dan 60 dewasa.

Penelitian terhadap variabel jenis kelamin hasil yang diperoleh tidak cukup bukti adanya hubungan jenis kelamin laki-laki dengan kejadian SSD. Sampai saat ini belum ada penelitian yang memberikan jawaban yang tuntas mengenai perbedaan berdasarkan jenis kelamin. Soedarmo (1983) bahwa umumnya laki-laki lebih rentan terhadap infeksi dari pada perempuan. Hal ini disebabkan karena produksi imunoglobulin dan antibodi dikelola secara genetik dan hormonal, pada perempuan lebih efisien dalam memproduksi imunoglobulin.

Teori integral hipotesis yang dipopulerkan oleh Guzman dan Kouri mengatakan bahwa faktor risiko terjadinya DBD dan SSD adalah faktor individu, faktor virus dan faktor epidemiologis, faktor individu diantaranya status gizi. Beberapa penelitian menghasilkan temuan yang berbeda berkaitan dengan status gizi. Penelitian Hadinegoro tahun 1996 dengan desain potong lintang ($n=56$) menyimpulkan gizi baik lebih berisiko untuk terjadinya renjatan $OR=3,9$ tetapi sebagai protektif untuk menjadi DBD yang memberat dengan kata lain status gizi baik menjadi faktor pencegah lebih memberatnya pasien pasca renjatan. Secara sederhana arti dari pernyataan tersebut bahwa status gizi baik lebih berisiko untuk mengalami DBD

tetapi faktor pencegah terjadinya renjatan. Perhitungan status gizi penelitian Hadinegoro berdasarkan BB/U. DBD dengan renjatan banyak ditemukan pada anak dengan gizi baik dibandingkan gizi kurang (Sopiyudin, 2007). Berbeda dengan Hadinegoro, Dewi tahun 2004 dengan desain kohort retrospektif (n=101) dimana status gizi berdasarkan IMT mendapatkan OR=0,9 sedangkan penelitian Pujiati tahun 2005 dengan desain potong lintang (n=97) yang berdasarkan BB/TB, diperoleh OR=0,2. Hasil serupa juga diperoleh dari penelitian kohort retrospektif Rismala, Alan dan Damayanti di RSCM pada anak (<15 tahun) tahun 2003-2004 dengan jumlah kasus 59 (RR=0,9). Sementara penelitian ini diperoleh *crude OR*=1,706 95% CI: 0,289 – 1,917 pada *p-value* 0,234 yang menyimpulkan status gizi lebih berisiko terpapar SSD 1,706 kali dibanding yang tidak SSD. Meskipun terdapat hasil penelitian yang berbeda namun sampai saat ini masih diyakini bahwa status gizi baik lebih berisiko mengalami DBD dan terjadi renjatan

6.2.3. Hubungan kovariat (hasil laboratorium dan perdarahan) dengan variabel dependen

Dalam penelitian ini peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ (hemokonsentrasi) 4,986 kali berisiko SSD dibanding dengan yang tidak SSD. Hal yang serupa juga diperoleh dari penelitian kasus kontrol Tantracheewathorn dan Tantracheewathorn di Vajira Hospital Januari 2003 – Desember 2005 terhadap 165 sampel menyimpulkan penderita SSD mempunyai resiko terpapar dengan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ (hemokonsentrasi) 14,3 kali dibanding dengan subjek yang tidak SSD. Juffrie pada penelitiannya tahun 2000 dengan desain potong lintang (n=185) dan Dewi pada kohort retrospektif tahun 2004 (n=101) juga menyimpulkan penderita yang mengalami peningkatan hematokrit lebih dari 20% mempunyai risiko SSD yang lebih besar. Demikian pula penelitian Triono tahun 2004 pada desain kasus kontrol

(n=160) dan Gayatri dengan desain yang sama (n=250) membuktikan hematokrit tinggi berhubungan dengan terjadinya renjatan (Sopiyudin, 2007). Hasil penelitian di Surabaya menyatakan bila nilai hematokrit lebih dari 47% perlu diwaspadai akan terjadinya hipovolemik bahkan kegagalan sirkulasi. Dari beberapa penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pada penderita SSD beresiko besar untuk terjadi hemokonsentrasi $\geq 20\%$. Diketahui bahwa hemokonsentrasi $\geq 20\%$ merupakan salah satu kriteria mendasar dalam mendiagnosis DBD. Peningkatan permeabilitas kapiler menyebabkan perembesan plasma intravaskuler ke ruang intestinal. Perembesan plasma ini menyebabkan terjadinya hemokonsentrasi yang pada kondisi tertentu menimbulkan renjatan hipovolemik. Sejatinya peningkatan hematokrit juga merupakan perjalanan alamiah infeksi DBD. Pada setiap penderita DBD selalu terjadi hemokonsentrasi sehingga menjadi indikator yang peka terhadap terjadinya perembesan plasma, maka perlu dilakukan pemeriksaan hematokrit secara berkala (Sri Rejeki, 2004). Dengan demikian kriteria yang ditetapkan oleh Departemen Kesehatan hematokrit $\geq 20\%$ sebagai kriteria mendasar diagnosa DBD masih relevan sebagai kriteria klinis dalam mendiagnosa penderita DBD.

Penelitian ini menyimpulkan perdarahan mempunyai risiko SSD 4,996 kali dibanding dengan subjek yang tidak SSD. Hasil penelitian di Vajira Hospital Thailand dengan desain kasus kontrol pada 165 sampel menyimpulkan penderita SSD mempunyai resiko mengalami perdarahan 2,7 kali dibanding dengan subjek yang tidak SSD. Dari kedua penelitian tersebut menyimpulkan bahwa resiko untuk terjadinya perdarahan lebih besar pada SSD dibandingkan yang bukan SSD. Diketahui bahwa fenomena perdarahan merupakan salah satu dari empat gejala utama DBD yang harus diperhatikan. Jenis yang banyak ditemukan adalah perdarahan pada kulit, dibuktikan dengan uji bendung positif dan terlihat adanya

petekiae. Dalam penelitian ini jenis perdarahan yang banyak terjadi adalah uji bendung positif dan terlihat adanya *petekiae*, juga ditemukan perdarahan pada gusi, hidung dan muntahan.

Trombositopenia merupakan prediktor memberatnya DBD pada pasien non-syok. Kriteria trombosit pada penelitian ini dibagi dalam dua kategori yaitu $\leq 50.000/\text{mm}^3$ dan $> 50.000/\text{mm}^3$. Hasil penelitian Rismala, Alan dan Damayanti pada DBD anak di RSCM tahun 2003-2004 menyimpulkan trombosit $< 50.000/\text{mm}^3$ berhubungan dengan SSD (B=2,589; Wald=16,411 dan p-value 0,000) Lama hari perawatan masing-masing penderita bervariasi dengan nilai hitung trombosit yang beragam sehingga peneliti menggunakan nilai hitung trombosit terendah selanjutnya dimasukkan sesuai kategori yang telah ditetapkan. Dasar penetapan kategori berdasarkan penelitian kasus kontrol DBD anak yang dilakukan di rumah sakit Vajira Thailand tahun 2003 – Desember 2005. Dewi tahun 2004 dan Gayatri tahun 1997 dalam penelitiannya menunjukkan trombosit terendah berhubungan dengan memberatnya penyakit (Sopiyudin. 2007). Tumbelaka dan Syarif pada penelitian tahun 2006 mendapatkan 75% penderita SSD mengalami trombositopenia. Senada dengan hasil-hasil penelitian diatas, penelitian ini juga mendapatkan penurunan trombosit (trombosit $\leq 50.000/\text{mm}^3$) lebih berisiko pada SSD dibanding dengan yang bukan SSD (DBD derajat I dan II). Penurunan trombosit sebenarnya merupakan perjalanan alamiah infeksi DBD (Sopiyudin. 2007). Artinya bahwa meskipun penurunan trombosit merupakan perjalanan alamiah infeksi DBD namun trombosit yang rendah cenderung berisiko besar terjadinya SSD.

6.2.4. Uji Kolinearitas

Dalam penelitian ini dilakukan uji kolinearitas terhadap trombosit dan perdarahan yang merupakan variabel independen karena diduga berhubungan, bila diketahui terdapat hubungan/korelasi maka salah satu dari kedua variabel yang diikutsertakan pada analisis selanjutnya. Hasil uji diperoleh nilai $r=0,107$ yang berarti tidak ada korelasi. Hal ini menerangkan bahwa kejadian perdarahan tidak disebabkan oleh penurunan nilai trombosit akan tetapi disebabkan oleh faktor-faktor lain. Oleh karena itu kedua variabel tersebut diikutsertakan ke dalam analisis selanjutnya.

6.3. Analisis Multivariat

Analisis ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh kovariat secara bersamaan terhadap hubungan jenis infeksi dengan kejadian SSD. Analisis ini dilakukan dengan cara uji interaksi dan uji konfounding.

Setelah dilakukan analisis multivariat menyimpulkan bahwa tidak ada interaksi yaitu semua variabel model diperoleh $p\text{-value} > 0,05$. Perubahan nilai antara *crude* OR dengan *adjusted* OR kurang dari 10% membuktikan bahwa tidak terdapat variabel konfounding. Hal ini menjelaskan bahwa variabel kovariat bukan sebagai konfounder dalam penelitian pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian SSD.

Maka sebagai model akhir dalam penelitian ini adalah pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian SSD. Dari uji statistik menyimpulkan penelitian ini tidak mampu membuktikan pengaruh jenis infeksi terhadap kejadian DSS.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1. Simpulan

Dilandasi teori dan literatur serta hasil-hasil penelitian maka penelitian ini menyimpulkan sebagai berikut :

1. Penelitian ini tidak cukup bukti menilai adanya hubungan infeksi sekunder dengan kejadian SSD, *crude OR*=1,086 pada 95% CI: 0,350 – 3,364.
2. Umur ≤ 8 tahun, trombosit $\leq 50.000 \text{ mm}^3$, hemokonsentrasi, status gizi baik berperan sebagai konfounding.
3. Hasil analisis multivariat pada model akhir didapat bahwa variabel infeksi sekunder tidak berhubungan dengan kejadian SSD, *adjusted OR*=1,086; 95% CI: 0,350 – 3,364 dan tanpa pengaruh konfounding atau efek modifier dari kovariat yang diteliti.

7.2. Saran

7.2.1. Kepada klinisi

1. Rumah sakit perlu lebih berhati-hati/waspada pada penderita DBD usia anak dengan status gizi baik agar tidak jatuh ke dalam kondisi yang semakin parah.
2. Untuk *early diagnostic* bagi tersangka/penderita DBD agar mendapat penanganan yang lebih tepat maka rumah sakit dapat menggunakan Rapid Dengue Test (RDT) bila rumah sakit tidak melakukan pemeriksaan Hemaglutinasi Inhibisi mengingat pemeriksaan ini membutuhkan 2 sampel darah fase akut dan konvalesen.
3. Diharapkan hasil pemeriksaan Hemaglutinasi Inhibisi dikirim ke Dinas Kesehatan dan Departemen Kesehatan guna data sero epidemiologi di Indonesia.

7.2.2. Kepada Departemen Kesehatan

7.2.2.1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan

1. Dalam proses pengumpulan data penelitian perlu dilakukan supervisi tim peneliti sehingga bila terdapat data yang tidak jelas dapat segera diklarifikasi.
2. Sebelum dilakukan pengisian kuesioner terlebih dahulu diawali dengan penjelasan atau training sehingga kelengkapan data terjamin.

7.2.2.2. Subdit Arbovirosis

Memperkuat jejaring dengan rumah sakit dan laboratorium (regional) untuk mendapatkan data hasil laboratorium yang sangat penting sebagai data dasar perencanaan program.

7.2.3. Untuk keilmuan

Perlu dilakukan penelitian serupa menggunakan desain kohort retrospektif dengan sampel yang lebih besar dan kualitas data yang lebih baik.

**KUESIONER BAGI TERSANGKA / PENDERITA DBD
DI RUMAH SAKIT
TAHUN 2006**

No Survey :

Dokter Penanggung Jawab :

RS :

Bagian :

No Med Record :

A. IDENTIFIKASI DAN RIWAYAT PENYAKIT

Nama :

Umur :

Nama Ayah :

Suku Bangsa Ayah :

Nama Ibu :

Suku Bangsa Ibu :

Tanggal masuk perawatan :

Alamat Rumah :

-RT : , RW : .Kelurahan :

Kecamatan

No. Telepon :

Riwayat penyakit saat ini :

1. Pasien baru/rujukan : (catatan RS/ tidak ditanyakan pada pasien)
2. Keluhan utama :(sudah berapa hari :)(sejak kapan /tgl.....)
3. Riwayat demam :(sudah berapa hari :) (sejak kapan/tgl)

Keluhan Pasien pada saat masuk Rumah Sakit (beri tanda \surd pada jawaban yang dipilih)

- | | | |
|-----------------|-------|----------|
| 1. Demam | 1. Ya | 2. Tidak |
| 2. Sakit kepala | 1. Ya | 2. Tidak |

3. Nyeri dibelakang mata 1. Ya 2. Tidak
4. Nyeri Otot 1. Ya 2. Tidak
5. Nyeri sendi 1. Ya 2. Tidak
6. Sakit menelan 1. Ya 2. Tidak
7. Batuk 1. Ya 2. Tidak
8. Pilek 1. Ya 2. Tidak
9. Mual 1. Ya 2. Tidak
10. Muntah 1. Ya 2. Tidak
11. Diare 1. Ya 2. Tidak
12. Nyeri Perut 1. Ya 2. Tidak
13. Pendarahan spontan 1. Ya 2. Tidak
- jika ya, dimana : a. Hidung b. Gusi c. Kulit
d. Muntahan c. Tinja f. Conjunctiva
g. Menomethrorhagi (khusus wanita)
h. Lain-lain (sebutkan :)
14. Ruam di kulit (diluar petekia pada no. 13) 1. Ya 2. Tidak
15. Keluhan lain yang dirasakan
16. Apakah pasien pernah berobat dan mendapat cairan infuse (khusus pasien rujukan)
1. Ya 2. Tidak
17. Apakah pernah sakit demam berdarah dalam 3 bulan terakhir
1. Ya 2. Tidak

B. PEMERIKSAAN FISIK

18. Berat Badan : Kg Tinggi/panjang badan : cm
- Tanda Vital
19. Kesadaran : a. baik b. menurun c. koma
20. Tekanan darah : mmHg
21. Frekuensi nadi : kali per menit
22. Frekuensi napas : kali per menit
23. Suhu : _____ °C

Kepala

- | | | |
|------------------------|---------|----------|
| 24. Conjunctive Anemis | : 1. Ya | 2. Tidak |
| 25. Sklera ikterik | : 1. Ya | 2. Tidak |
| 26. Pembesaran Tonsil | : 1. Ya | 2. Tidak |
| 27. Pharynx Hiperemis | : 1. Ya | 2. Tidak |

Paru-paru

- | | | |
|------------------|---------|----------|
| 28. Efusi pleura | : 1. Ya | 2. Tidak |
| 29. Suara Ronkhi | : 1. Ya | 2. Tidak |

Abdomen

- | | | |
|--------------------|---------|----------|
| 30. Hati membesar | : 1. Ya | 2. Tidak |
| 31. Limpa membesar | : 1. Ya | 2. Tidak |
| 32. Ascites | : 1. Ya | 2. Tidak |

Tanda-tanda lain

- | | | |
|---------------------------|---------|----------|
| 33. Edema | : 1. Ya | 2. Tidak |
| 34. Petechiae | : 1. Ya | 2. Tidak |
| 35. Rumple Leed Positif | : 1. Ya | 2. Tidak |
| 36. Tanda shock yang lain | | |

C. OBSERVASI IIARIAN

Tanggal	1		2		3		4		5		6		7		8	
Hari	terbaik	terburuk	terbaik	terburuk	terbaik	terburuk	terbaik	terburuk	terbaik	terburuk	terbaik	terburuk	terbaik	terburuk	terbaik	terburuk
Kesadaran																
Tek. Darah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah
Nadi																
Nafas																
Suhu																

KEBUKURAN PLASMA (Beranda v')

	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak
Edema												
Efusi												
Pleura												
Ascites												

PERDARAHAN SPONTAN (Beranda v')

	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak
Pericelire												
lipistinksis												
Gusi berdarah												
Melana												
Hematemesis												
Lain-lain												

HASIL LABORATORIUM

	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah	tertinggi	terendah
Hb														
Ht														
Thrombosit														
Lekosit														
Protein														
Albumin														
Natrium														
Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi	Interpretasi
Femur thorax														
USG														

Formulir : Identitas sampel penderita DBD di RS

1. Nomor Survey :
2. Nama :
3. Tanggal Pengambilan sampel :
4. Rumah Sakit :

..... Bagian

Jenis Pemeriksaan Lab di Badan Litbangkes :

1. RDT Hasil : Ig.G :
Ig.M :
2. Elisa Hasil : Ig.G :
Ig.M :
3. RT PCR Hasil : Sertotype Den
4. Flor- Cytometry Hasil :
5. Sequence DNA Hasil :

Catatan Khusus

Transfusi darah 1. Ya 2. Tidak
Diagnosa (Derajat demam berdarah):
Diagnosis Banding

Penyakit penyerta yang ditemukan :

Kondisi pulang : 1. sembuh, 2. meninggal, 3. pulang paksa 4. rujuk

..... 2006

Petugas Pewawancara,

(.....)

Mengetahui Ketua Pelaksana :

(Drh. Harli Novriani, MS)

FULL MODEL

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 infeksiDBD2	,158	,650	,059	1	,808	1,171	,327	4,189
Ht_fix	1,227	,636	3,721	1	,054	3,412	,980	11,876
p2erdarahan	1,229	,562	4,776	1	,029	3,418	1,135	10,291
trombo_rendah_kat	1,374	,831	2,736	1	,098	3,953	,776	20,144
umur_fix	-,086	,618	,019	1	,890	,918	,273	3,082
Gizi_fix	1,010	,692	2,135	1	,144	2,747	,708	10,653
Constant	-1,338	,759	3,111	1	,078	,262		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, Ht_fix, p2erdarahan, trombo_rendah_kat, umur_fix, Gizi_fix.

Logistic Regression

[DataSet1] C:\Documents and Settings\LISTIANA HOTMEDI\My Documents\PERSONAL\HASIL TESIS\data96.sav

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	96	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	96	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		96	100,0

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

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
0	0
1	1

Block 0: Beginning Block

Classification Table^{a,b}

Observed	derajat2	Predicted		Percentage Correct
		derajat2		
		0	1	
Step 0	0	0	24	,0
	1	0	72	100,0
Overall Percentage				75,0

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	1,099	,236	21,725	1	,000	3,000

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Ht_fix	9,815	1	,002
	p2erdarahan	10,735	1	,001
	trombo_rendah_kat	5,210	1	,022
	umur_fix	4,000	1	,046
	Gizi_fix	,996	1	,318
	Ht_fix by infeksiDBD2	,508	1	,476
Overall Statistics		20,059	7	,005

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

Step	Step	Chi-square	df	Sig.
1	Step	20,924	7	,004
	Block	20,924	7	,004
	Model	20,924	7	,004

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	87,045 ^a	,196	,290

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed		Predicted		
		derajat2		Percentage Correct
		0	1	
Step 1	derajat2 0	12	12	50,0
	1	6	66	91,7
Overall Percentage				81,3

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step	infeksiDBD2	,342	,885	,150	1	,699	1,408	,249	7,974
1	Ht_fix	1,311	,693	3,577	1	,059	3,709	,953	14,425
	p2erdarahan	1,227	,564	4,742	1	,029	3,412	1,131	10,297
	trombo_rendah_kat	1,341	,838	2,565	1	,109	3,824	,741	19,747
	umur_fix	-,068	,623	,012	1	,913	,934	,276	3,166
	Gizi_fix	,996	,693	2,062	1	,151	2,707	,695	10,539
	Ht_fix by infeksiDBD2	-,407	1,305	,097	1	,755	,666	,052	8,597
	Constant	-1,369	,765	3,201	1	,074	,254		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, Ht_fix, p2erdarahan, trombo_rendah_kat, umur_fix, Gizi_fix, Ht_fix * infeksiDBD2.

Logistic Regression

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Ht_fix	9,815	1	,002
	p2erdarahan	10,735	1	,001
	trombo_rendah_kat	5,210	1	,022
	umur_fix	4,000	1	,046
	Gizi_fix	,996	1	,318
	infeksiDBD2 by p2erdarahan	1,291	1	,256
	Overall Statistics	19,925	7	,006

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	20,859	7	,004
	Block	20,859	7	,004
	Model	20,859	7	,004

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	87,109 ^a	,195	,289

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed			Predicted		Percentage Correct
			derajat2		
			0	1	
Step 1	derajat2	0	12	12	50,0
		1	6	66	91,7
Overall Percentage					81,3

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	infeksiDBD2	,021	1,004	,000	1	,983	1,021	,143	7,305
	Ht_fix	1,228	,636	3,728	1	,053	3,414	,982	11,870
	p2erdarahan	1,178	,629	3,506	1	,061	3,249	,945	11,152
	trombo_rendah_kat	1,373	,831	2,729	1	,099	3,945	,774	20,104
	umur_fix	-,090	,618	,021	1	,884	,914	,272	3,069
	Gizi_fix	1,002	,693	2,088	1	,148	2,723	,700	10,597
	infeksiDBD2 by p2erdarahan	,238	1,330	,032	1	,858	1,268	,094	17,189
	Constant	-1,298	,790	2,702	1	,100	,273		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, Ht_fix, p2erdarahan, trombo_rendah_kat, umur_fix, Gizi_fix, infeksiDBD2 * p2erdarahan.

Logistic Regression

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Ht_fix	9,815	1	,002
	p2erdarahan	10,735	1	,001
	trombo_rendah_kat	5,210	1	,022
	umur_fix	4,000	1	,046
	Gizi_fix	,996	1	,318
	infeksiDBD2 by trombo_rendah_kat	,070	1	,791
	Overall Statistics	20,222	7	,005

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

Step	Chi-square	df	Sig.
Step 1	21,701	7	,003
Block	21,701	7	,003
Model	21,701	7	,003

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	86,267 ^a	,202	,300

a. Estimation terminated at iteration number 6 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed		Predicted		Percentage Correct
		derajat2		
Step 1	derajat2	0	1	
	0	10	14	41,7
	1	6	66	91,7
Overall Percentage				79,2

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	infeksiDBD2	,418	,719	,339	1	,560	1,519	,372	6,213
	Ht_fix	1,152	,540	3,238	1	,072	3,166	,902	11,108
	p2erdarahan	1,255	,568	4,888	1	,027	3,509	1,153	10,677
	trombo_rendah_kat	1,916	1,119	2,931	1	,087	6,796	,758	60,968
	umur_fix	-,065	,621	,011	1	,917	,937	,277	3,166
	Gizi_fix	1,007	,694	2,103	1	,147	2,737	,702	10,672
	infeksiDBD2 by trombo_rendah_kat	-,1653	1,745	,898	1	,343	,191	,006	5,852
	Constant	-,1386	,767	3,262	1	,071	,250		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, Ht_fix, p2erdarahan, trombo_rendah_kat, umur_fix, Gizi_fix, infeksiDBD2 * trombo_rendah_kat.

Logistic Regression

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Ht_fix	9,815	1	,002
	p2erdarahan	10,735	1	,001
	trombo_rendah_kat	5,210	1	,022
	umur_fix	4,000	1	,046
	Gizi_fix	,996	1	,318
	infeksiDBD2 by umur_fix	2,787	1	,095
Overall Statistics		21,796	7	,003

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	23,437	7	,001
	Block	23,437	7	,001
	Model	23,437	7	,001

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	84,532 ^a	,217	,321

a. Estimation terminated at iteration number 6 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed	derajat2	Predicted		Percentage Correct
		derajat2		
		0	1	
Step 1	derajat2	0	1	
		11	13	45,8
		4	68	94,4
Overall Percentage				82,3

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	infeksiDBD2	-.939	,961	,955	1	,328	,391	,059	2,572
	HI_fix	1,181	,656	3,243	1	,072	3,259	,901	11,791
	p2erdarahan	1,237	,571	4,685	1	,030	3,445	1,124	10,557
	trombo_rendah_kat	1,451	,852	2,900	1	,089	4,267	,803	22,658
	umur_fix	-.630	,697	,578	1	,447	,589	,150	2,308
	Gizi_fix	1,017	,704	2,088	1	,148	2,766	,696	10,994
	infeksiDBD2 by umur_fix	2,274	1,502	2,292	1	,130	9,720	,512	184,587
	Constant	-1,062	,778	1,863	1	,172	,346		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, HI_fix, p2erdarahan, trombo_rendah_kat, umur_fix, Gizi_fix, infeksiDBD2 * umur_fix.

Logistic Regression

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Ht_fix	9,815	1	,002
	p2erdarahan	10,735	1	,001
	trombo_rendah_kat	5,210	1	,022
	umur_fix	4,000	1	,046
	Gizi_fix	,996	1	,318
	Gizi_fix by infeksiDBD2	1,600	1	,206
Overall Statistics		23,688	7	,001

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

Step		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	25,186	7	,001
	Block	25,186	7	,001
	Model	25,186	7	,001

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	82,782 ^a	,231	,342

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed		Predicted		
		derajat2		Percentage Correct
		0	1	
Step 1	derajat2 0	10	14	41,7
	1	5	67	93,1
Overall Percentage				80,2

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1								
infeksiDBD2	-2,212	1,367	2,617	1	,106	,110	,008	1,597
Ht_fix	1,326	,652	4,134	1	,042	3,766	1,049	13,522
p2erdarahan	1,224	,582	4,425	1	,035	3,400	1,087	10,634
trombo_rendah_kat	1,454	,878	2,742	1	,098	4,281	,768	23,942
umur_fix	-,022	,634	,001	1	,973	,979	,283	3,390
Gizi_fix	,277	,810	,117	1	,732	1,319	,270	6,457
Gizi_fix by infeksiDBD2	3,254	1,633	3,973	1	,046	25,894	1,056	635,178
Constant	-,843	,817	1,067	1	,302	,430		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, Ht_fix, p2erdarahan, trombo_rendah_kat, umur_fix, Gizi_fix, Gizi_fix * infeksiDBD2

Logistic Regression

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Ht_fix	9,815	1	,002
	p2erdarahan	10,735	1	,001
	trombo_rendah_kat	5,210	1	,022
	umur_fix	4,000	1	,046
	Gizi_fix	,996	1	,318
	Overall Statistics	19,893	6	,003

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

	Chi-square	df	Sig.
Step 1 Step	20,827	6	,002
Block	20,827	6	,002
Model	20,827	6	,002

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	87,141 ^a	,195	,289

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed			Predicted		Percentage Correct
			derajat2		
			0	1	
Step 1	derajat2	0	11	13	45,8
		1	6	66	91,7
Overall Percentage					80,2

a. The cut value is .500

Variables in the Equation

Step	Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	infeksiDBD2	,158	,650	,059	1	,808	1,171	,327	4,189
	Ht_fix	1,227	,636	3,721	1	,054	3,412	,980	11,876
	p2erdarahan	1,229	,562	4,776	1	,029	3,418	1,135	10,291
	trombo_rendah_kat	1,374	,831	2,736	1	,098	3,953	,776	20,144
	umur_fix	-,086	,618	,019	1	,890	,918	,273	3,082
	Gizi_fix	1,010	,692	2,135	1	,144	2,747	,708	10,653
	Constant	-1,338	,759	3,111	1	,078	,262		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, Ht_fix, p2erdarahan, trombo_rendah_kat, umur_fix, Gizi_fix.

Logistic Regression

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Ht_fix	9,815	1	,002
	p2erdarahan	10,735	1	,001
	trombo_rendah_kat	5,210	1	,022
	Gizi_fix	,996	1	,318
	umur_fix	4,000	1	,046
	Overall Statistics	19,893	6	,003

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

Step	Chi-square	df	Sig.
Step 1	20,827	6	,002
Block	20,827	6	,002
Model	20,827	6	,002

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	87,141 ^a	,195	,289

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed		Predicted		
		derajat2		Percentage Correct
		0	1	
Step 1	derajat2	0	1	
		11	13	45,8
		6	66	91,7
Overall Percentage				80,2

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	infeksiDBD2	,158	,650	,059	1	,808	1,171	,327	4,189
	Ht_fix	1,227	,636	3,721	1	,054	3,412	,980	11,876
	p2erdarahan	1,229	,562	4,776	1	,029	3,418	1,135	10,291
	trombo_rendah_kat	1,374	,831	2,736	1	,098	3,953	,776	20,144
	Gizi_fix	1,010	,692	2,135	1	,144	2,747	,708	10,653
	umur_fix	-,086	,618	,019	1	,890	,918	,273	3,082
	Constant	-1,338	,759	3,111	1	,078	,262		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, Ht_fix, p2erdarahan, trombo_rendah_kat, Gizi_fix, umur_fix.

Logistic Regression

Deleted Gizi

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Ht_fix	9,815	1	,002
	p2erdarahan	10,735	1	,001
	trombo_rendah_kat	5,210	1	,022
	umur_fix	4,000	1	,046
	Overall Statistics	17,866	5	,003

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	18,700	5	,002
	Block	18,700	5	,002
	Model	18,700	5	,002

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	89,269 ^a	,177	,262

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed	derajat2	Predicted		Percentage Correct
		derajat2		
		0	1	
Step 1	derajat2	0	1	
		10	14	41,7
		5	67	93,1
Overall Percentage				80,2

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	infeksiDBD2	,155	,638	,059	1	,808	1,167	,334	4,077
	Ht_fix	,951	,584	2,652	1	,103	2,588	,824	8,126
	p2erdarahan	1,289	,551	5,477	1	,019	3,630	1,233	10,685
	trombo_rendah_kat	1,312	,829	2,501	1	,114	3,712	,731	18,862
	umur_fix	,150	,584	,066	1	,797	1,162	,370	3,648
	Constant	-.582	,517	1,269	1	,260	,559		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, Ht_fix, p2erdarahan, trombo_rendah_kat, umur_fix.

Logistic Regression

Deleted Umur

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Ht_fix	9,815	1	,002
	p2erdarahan	10,735	1	,001
	trombo_rendah_kat	5,210	1	,022
Overall Statistics		17,825	4	,001

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	18,634	4	,001
	Block	18,634	4	,001
	Model	18,634	4	,001

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	89,335 ^a	,176	,261

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed	derajat2	Predicted		Percentage Correct
		derajat2		
		0	1	
Step 1	derajat2	0	1	
		10	14	41,7
		5	67	93,1
Overall Percentage				80,2

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	infeksiDBD2	,146	,636	,053	1	,819	1,157	,333	4,027
	Ht_fix	1,005	,544	3,415	1	,065	2,733	,941	7,941
	p2erdarahan	1,314	,543	5,858	1	,016	3,720	1,284	10,781
	trombo_rendah_kat	1,310	,827	2,506	1	,113	3,704	,732	18,742
	Constant	-,533	,479	1,237	1	,266	,587		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, Ht_fix, p2erdarahan, trombo_rendah_kat.

Logistic Regression

Deleted Trombosit

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Ht_fix	9,815	1	,002
	p2erdarahan	10,735	1	,001
Overall Statistics		15,884	3	,001

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	15,580	3	,001
	Block	15,580	3	,001
	Model	15,580	3	,001

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	92,388 ^a	,150	,222

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed	derajat2	Predicted		Percentage Correct
		derajat2		
		0	1	
Step 1	derajat2	0	1	
		11	13	45,8
		6	66	91,7
Overall Percentage				80,2

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	infeksiDBD2	,166	,633	,069	1	,793	1,181	,342	4,081
	Ht_fix	1,229	,530	5,390	1	,020	3,419	1,211	9,655
	p2erdarahan	1,286	,533	5,621	1	,016	3,619	1,273	10,287
	Constant	-,402	,464	,751	1	,386	,669		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, Ht_fix, p2erdarahan.

Logistic Regression

Deleted Hematokrit

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	p2erdarahan	10,735	1	,001
	Overall Statistics	10,761	2	,005

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	10,063	2	,007
	Block	10,063	2	,007
	Model	10,063	2	,007

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	97,906 ^a	,100	,147

a. Estimation terminated at iteration number 4 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed	derajat2	Predicted		Percentage Correct
		derajat2		
		0	1	
Step 1	derajat2	0	24	,0
		1	72	100,0
Overall Percentage				75,0

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	infeksiDBD2	,104	,612	,029	1	,866	1,109	,334	3,660
	p2endarahan	1,590	,507	9,843	1	,002	4,901	1,816	13,230
	Constant	,051	,408	,016	1	,900	1,052		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2, p2endarahan.

Logistic Regression

Deleted Perdarahan

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	infeksiDBD2	,020	1	,887
	Overall Statistics	,020	1	,887

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	.020	1	.886
	Block	.020	1	.886
	Model	.020	1	.886

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	107,948 ^a	.000	.000

a. Estimation terminated at iteration number 4 because parameter estimates changed by less than .001.

Classification Table^a

Observed	derajat2	Predicted		Percentage Correct
		derajat2		
		0	1	
Step 1	derajat2	0	24	.0
		1	72	100,0
Overall Percentage				75,0

a. The cut value is .500

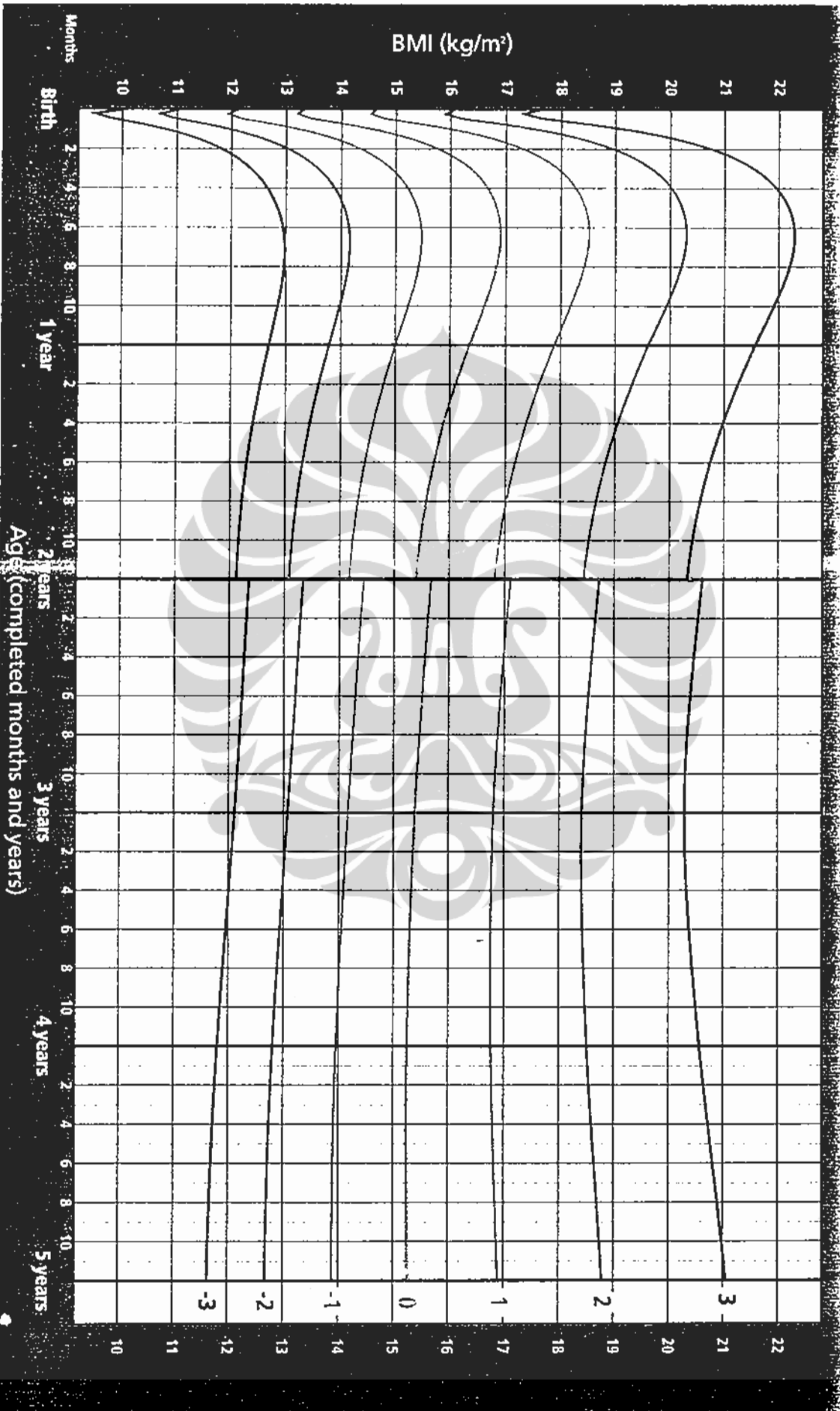
Variables In the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1	infeksiDBD2	.082	.577	.020	1	.887	1,086	.350	3,364
1	Constant	1,081	.265	16,575	1	.000	2,947		

a. Variable(s) entered on step 1: infeksiDBD2.

BMI-for-age GIRLS

Birth to 5 years (z-scores)

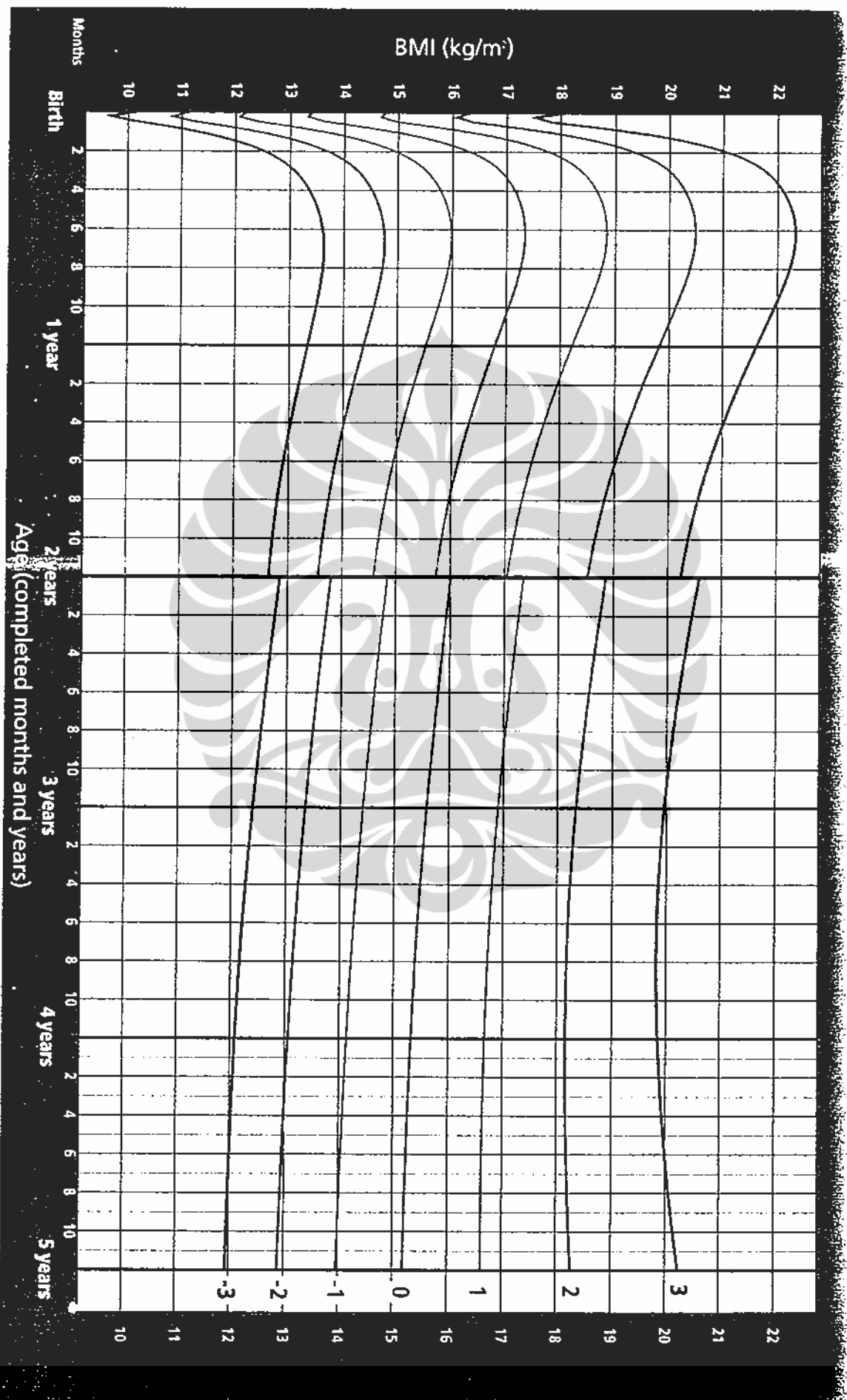


WHO Child Growth Standards



BMI-for-age BOYS

Birth to 5 years (z-scores)

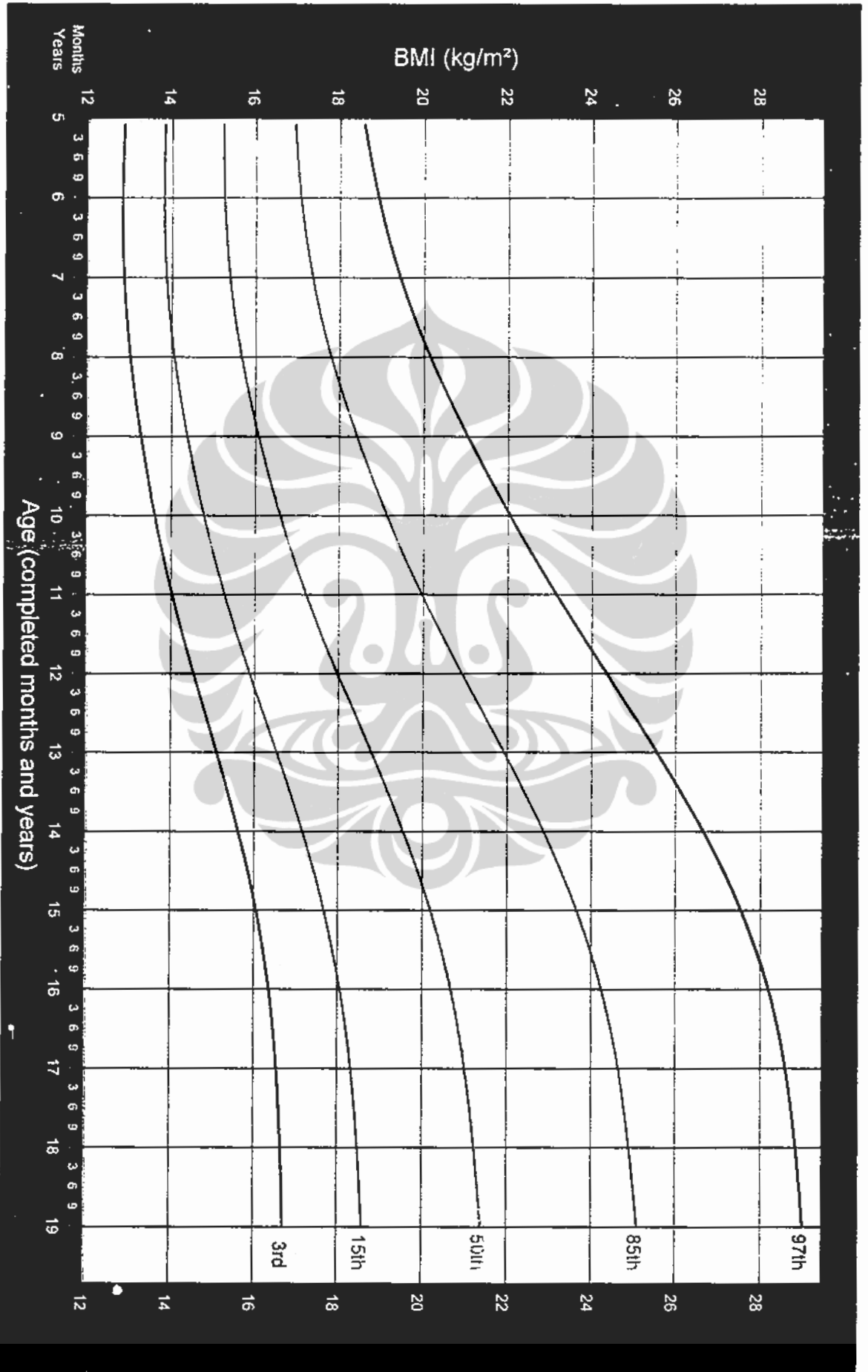


WHO Child Growth Standards



BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference



PEDOMAN PRAKTIK

MEMANTAU STATUS GIZI ORANG DEWASA



613.25
Ind
p

IMT SEBAGAI ALAT PEMANTAU BERAT BADAN

Dengan IMT, akan diketahui apakah berat badan seseorang dinyatakan mal, kurus atau gemuk. Penggunaan IMT hanya untuk orang dewasa berumur > 18 tahun dan tidak dapat diterapkan pada bayi, anak, remaja, ibu hamil atau menyusui.

Untuk mengetahui nilai IMT ini, dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$IMT = \frac{\text{Berat badan (kg)}}{\text{Tinggi badan (m)} \times \text{Tinggi badan (m)}}$$

Batas ambang IMT ditentukan dengan merujuk ketentuan FAO/WHO, yang membedakan batas ambang untuk laki-laki dan perempuan. Disebutkan bahwa *batas ambang normal* untuk laki-laki adalah : 20,1-25,0; dan untuk perempuan adalah : 18,7-23,8. Untuk kepentingan pemantauan dan tingkat defisiensi kalori ataupun tingkat kegemukan, lebih lanjut FAO/WHO menyarankan menggunakan satu batas ambang antara laki-laki dan perempuan. Rekomendasi yang digunakan adalah menggunakan ambang batas laki-laki untuk kategori kurus tingkat berat dan menggunakan ambang batas laki-laki untuk kategori kategori gemuk tingkat berat. Untuk kepentingan Indonesia, batas ambang dimodifikasi lagi berdasarkan pengalaman klinis dan hasil penelitian beberapa negara berkembang. Pada akhirnya diambil kesimpulan, batas ambang IMT untuk Indonesia adalah sebagai berikut :

Kurus	Kekurangan berat badan tingkat ringan	< 17,0
	Kekurangan berat badan tingkat berat	17,0 - 18,5
Normal	Ketidakcukupan berat badan tingkat ringan	18,5 - 25,0
	Ketidakcukupan berat badan tingkat berat	25,1 - 27,0
Gemuk	Ketidakcukupan berat badan tingkat ringan	25,1 - 27,0
	Ketidakcukupan berat badan tingkat berat	> 27,0