

FAKTOR RISIKO PERDARAHAN SPONTAN PASIEN IVD ANAK DI RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA

Fenila Ester Junita Uli Sitompul¹, Dominicus Husada², Aryati²

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, Jawa Timur

fenilasitompul@yahoo.com

ABSTRAK

Infeksi Virus Dengue (IVD) adalah penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia dan perdarahan spontan merupakan manifestasi klinis yang sering muncul dan menyebabkan kematian pada anak. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis faktor risiko (trombositopenia, abnormalitas SGOT dan SGPT, hepatomegali, dan status gizi) dari perdarahan spontan pada pasien IVD anak di RSUD Dr Soetomo, Surabaya. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross sectional* retrospektif. Data dalam penelitian ini diambil dari rekam medik Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2012. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *purposive sampling*. Analisis data menggunakan tabulasi silang dan uji *chi-square* dengan tingkat signifikan 95% ($p < 0,05$). Penelitian ini mengidentifikasi hubungan antara variabel bebas terhadap variabel terikat serta estimasi besar risiko (*Prevalence Ratio*) dari faktor penyebab kejadian perdarahan spontan pada pasien IVD anak. Terdapat sebanyak 107 pasien dalam penelitian ini. Hasil penelitian menunjukkan trombositopenia tidak mempengaruhi prevalensi kejadian perdarahan spontan pada pasien IVD anak ($p=0,14$). Abnormalitas SGOT, abnormalitas SGPT, hepatomegali, dan status gizi juga tidak mempengaruhi prevalensi kejadian perdarahan spontan pada pasien IVD anak dengan $p=0,234$; $p=0,471$; $p=0,146$; and $p=1$, berurutan. Trombositopenia, abnormalitas SGOT dan SGPT, hepatomegali, dan status gizi bukan merupakan faktor risiko perdarahan spontan pada pasien IVD anak.

Kata kunci: ***Infeksi Virus Dengue, anak, perdarahan spontan, faktor risiko***

ABSTRACT

Dengue Viral Infection (DVI) is an infectious disease which still becomes the health problem in Indonesia and spontaneous bleeding is clinical manifestation which frequently appear and cause death in children. This research is aimed to analyze the risk factors (thrombocytopenia, abnormality of SGOT and SGPT, hepatomegaly, and nutrient status) of spontaneous bleeding on DVI in children at Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. This was a cross sectional retrospective study. Sampling technique in this study was purposive sampling. The data was taken from medical record at The Department of Child Health, Dr. Soetomo General Hospital Surabaya in 2012. Data analysis was used cross tabulation and chi-square test

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

²Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

with level of significance of 95% ($p < 0.05$). This study identified the influence of independent variables on dependent variables as well as the risk estimation (prevalence ratio) of the cause of spontaneous bleeding on DVI in children. There were 107 patients in this study. The results showed that thrombocytopenia did not influence the prevalence of spontaneous bleeding of DVI in children ($p = 0,14$). Abnormality of SGOT, abnormality of SGPT, hepatomegaly, and nutritional status did not influence the prevalence of spontaneous bleeding of DVI in children with $p = 0,234$; $p = 0,471$; $p = 0,146$; and $p = 1$, respectively. Thrombocytopenia, abnormality of SGOT and SGPT, hepatomegaly, and nutritional status are not risk factors of spontaneous bleeding of DVI in children.

Keywords: Dengue Viral Infection, children, spontaneous bleeding, risk factor

PENDAHULUAN

Infeksi Virus Dengue (IVD) adalah penyakit infeksi yang sering terjadi di area tropis dan subtropis termasuk Indonesia. WHO (2011) mengklasifikasikan IVD ke dalam beberapa kategori, yaitu: *Undifferentiated Fever* atau demam tidak spesifik, *Dengue Fever* (DF)/Demam Dengue (DD) dengan maupun tanpa gejala perdarahan, dan *Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF)/Demam Berdarah Dengue (DBD) tanpa gejala syok maupun dengan gejala syok yang juga disebut Sindrom Syok Dengue (SSD) [1]. Data dari Kementerian Kesehatan RI menunjukkan terjadi peningkatan jumlah penderita Demam Berdarah Dengue yang dilaporkan hingga 90.245 kasus dengan jumlah kematian 816 orang pada tahun 2012 [2]. Jumlah pasien IVD di Departemen Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya terdapat sebanyak 315 orang pada tahun 2012.

Perdarahan merupakan manifestasi klinis penting yang cukup sering muncul pada pasien dengan IVD khususnya Demam Berdarah Dengue. Perdarahan masif dapat menghantarkan kematian pada pasien IVD dimana pada sebagian besar kasus, hampir 95%, yang menderita adalah anak-anak kurang dari 15 tahun [3]. Oleh karena itu, diperlukan identifikasi faktor risiko terjadinya perdarahan spontan pada pasien IVD anak untuk menentukan penanganan yang tepat.

Penelitian ini menganalisis tentang faktor risiko yang menyebabkan terjadinya perdarahan spontan pada pasien IVD anak. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan apakah trombositopenia, abnormalitas SGOT dan SGPT, pembesaran hati, dan status gizi merupakan faktor risiko terjadinya perdarahan spontan pada pasien IVD anak di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2012.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien IVD (DD, dan DBD/SSD) anak usia ≤ 12 tahun di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2012. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *purposive sampling*. Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan data sekunder, yaitu data yang diambil dari status penderita pada status pasien berupa kadar trombosit, kadar SGOT dan SGPT, ada tidaknya pembesaran hati, umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan dan ada tidaknya manifestasi perdarahan spontan dalam rekam medik. Manifestasi perdarahan spontan dibagi dalam dua kategori yaitu perdarahan spontan minor dan mayor. Yang termasuk perdarahan spontan minor antara lain: petekia, purpura, perdarahan *sub-conjunctival*, hematoma, hemoptisis, epistaksis, dan pendarahan gusi. Sedangkan yang termasuk perdarahan spontan mayor antara lain: hematuria, hematemesis, dan melena.

Analisis data dilakukan dalam dua tahap, yaitu analisis univariat dan bivariat. Pada analisis univariat, dibuat distribusi frekuensi dari masing-masing faktor risiko dan kejadian perdarahan pada pasien IVD anak. Pada analisis bivariat, analisis data yang dilakukan secara deskriptif disajikan dalam bentuk tabulasi silang dan persentase. Analisis analitik dilakukan dengan menggunakan uji *chi-square* dengan tingkat signifikansi 95% ($p < 0.05$) untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas terhadap variabel terikat serta menggunakan *Prevalence Ratio* untuk mengetahui estimasi besar risiko dari faktor penyebab kejadian perdarahan spontan pada pasien IVD anak.

HASIL

Berdasarkan data di Rekam Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya diketahui terdapat 315 pasien Infeksi Virus Dengue (IVD) di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Dari data tersebut rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi terdapat sebanyak 194 rekam medik. Rekam medik yang diperoleh peneliti sebanyak 107 rekam medik.

Pada beberapa rekam medik tidak ditemukan data yang diperlukan dalam penelitian ini seperti tinggi badan yang diperlukan untuk menentukan status gizi dan hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT. Oleh karena itu, rekam medik yang tidak mencantumkan data tinggi badan tidak dimasukkan dalam pengolahan data untuk variabel status gizi. Begitu pula dengan rekam medik yang tidak memuat hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT tidak dimasukkan dalam pengolahan data untuk variabel SGOT dan SGPT. Data untuk variabel lainnya yang terdapat dalam rekam medis tersebut tetap dimasukkan dalam pengolahan dan analisis data.

Tabel 1. Karakteristik Pasien IVD di Instalasi Rawat Inap Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2012

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
---------------	-----------	----------------

Diagnosis		
DD	56	52,3
DBD	51	47,7
Jenis kelamin		
Laki-laki	54	50,5
Perempuan	53	49,5
Usia (tahun)		
0-2	18	16,8
2-4	20	18,7
4-6	20	18,7
6-8	25	23,4
8-10	16	15
10-12	8	7,5
Trombosit		
(10³/mm³)		
<25,0	23	21,5
25,1 – 50,0	39	36,4
50,1 –	29	27,1
100,0	11	10,3
100,1-		
149,9		
≥ 150,0	5	4,7
SGOT (U/L)		
Normal	7	8
Abnormal	81	92
SGPT (U/L)		
Normal	55	62,5
Abnormal	33	37,5
Pembesaran		
Hati		
Tidak ada	54	50,5
Ada	53	49,5
Status Gizi		
Buruk	3	3,5
Kurang	28	32,6
Normal	48	55,8
<i>Overweight</i>	5	5,8
Obesitas	2	2,3

Perdarahan		
Spontan		
Negatif	52	48,6
Minor	35	32,7
Mayor	20	18,7

Berdasarkan data dari rekam medik dari 107 sampel penelitian didapatkan perbandingan yang cukup seimbang antara pasien dengan diagnosis Demam Dengue (DD) dan Demam Berdarah Dengue (DBD). Begitu pula untuk jenis kelamin juga didapatkan perbandingan yang cukup seimbang antara laki-laki dan perempuan. Kemudian usia terbanyak pada sampel penelitian ini berada pada interval 6 – 8 tahun. Dalam penelitian ini sebagian besar sampel penelitian mengalami trombositopenia, dimana frekuensi terbanyak pada kadar trombosit 25.000– 50.000 / mm³ yaitu 36,4%. Hampir semua sampel penelitian yaitu sebanyak 92% memiliki kadar SGOT bernilai abnormal. Sedangkan sebagian besar kadar SGPT sampel penelitian bernilai normal yaitu sebanyak 62,5%.

Pada sampel penelitian ini juga didapatkan perbandingan yang cukup seimbang antara pasien dengan pembesaran hati dan tanpa pembesaran hati. Sedangkan pada sebagian besar sampel penelitian yaitu 55,8% memiliki status gizi normal. Dalam sampel penelitian ini didapatkan lebih dari separuhnya yaitu 51,4% mengalami perdarahan spontan dengan jumlah perdarahan minor yang lebih banyak.

Tabel 2. Distribusi Faktor Risiko terhadap Kejadian Perdarahan spontan pada Pasien IVD di Instalasi Rawat Inap Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Faktor Risiko	Perdarahan spontan		Total
	Negatif	Positif	
Trombosit (10³/mm³)			
< 100	41 (45,1 %)	50 (54,9 %)	91 (100 %)
≥ 100	16 (68,8 %)	23 (31,3 %)	16 (100 %)
Total	52 (48.6 %)	55 (51.4 %)	107 (100 %)
SGOT (U/L)			
Normal	5 (71.4%)	2 (28.6%)	7 (100%)
Abnormal	34 (42%)	47 (58%)	81 (100%)
Total	39 (44.3%)	49 (55.7%)	88 (100%)
SGPT (U/L)			
Normal	26 (47.3%)	29 (52.7%)	55 (100%)
Abnormal	13 (39.4%)	20 (60.6%)	33 (100%)
Total	39 (44.3%)	49 (55.7%)	88 (100%)
Pembesaran Hati			

Negatif	30 (55.6%)	24 (44.4%)	54 (100%)
Positif	22 (41.5%)	31 (58.5%)	53 (100%)
Total	52 (48.6%)	55 (51.4%)	107 (100%)
Status Gizi			
Buruk	3 (100%)	0 (0%)	3 (100%)
Kurang	12 (42.9%)	16 (57.1%)	28 (100%)
Normal	27 (56.3%)	21 (43.8%)	48 (100%)
<i>Overweight</i>	1 (20%)	4 (80%)	5 (100%)
Obesitas	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)
Total	44 (51.2%)	42 (48.8%)	86 (100%)

Hasil tabulasi silang pengaruh trombositopenia terhadap terjadinya perdarahan spontan pada pasien IVD anak menunjukkan bahwa pada kadar trombosit $\geq 100.000 / \text{mm}^3$ didapatkan jumlah terjadinya kasus perdarahan spontan lebih rendah daripada tidak terjadinya kasus perdarahan. Sedangkan pada kadar trombosit $< 100.000 / \text{mm}^3$ didapatkan jumlah terjadinya kasus perdarahan spontan hampir seimbang dengan tidak terjadinya kasus perdarahan spontan. Dari hasil analisis uji *Chi-square* terhadap kadar trombosit dan kejadian perdarahan spontan pada pasien IVD anak, didapatkan nilai $p=0,014$. Karena nilai p lebih besar nilainya dibandingkan dengan taraf signifikansi (α) sebesar 0,05 berarti tidak terdapat hubungan antara terjadinya perdarahan spontan dengan trombositopenia pada pasien IVD di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Kemudian abnormalitas SGOT terhadap terjadinya perdarahan spontan pada pasien IVD anak menunjukkan bahwa pada kadar SGOT abnormal didapatkan jumlah terjadinya kasus perdarahan spontan sebesar 58% lebih tinggi daripada tidak terjadinya kasus perdarahan spontan. Sedangkan pada kadar SGOT normal didapatkan jumlah tidak terjadinya kasus perdarahan spontan sebesar 71,4% lebih tinggi daripada terjadinya kasus perdarahan spontan. Analisis kadar SGOT dan kejadian perdarahan spontan pada pasien IVD anak, karena tidak memenuhi syarat uji *Chi-square* dimana 50% memiliki nilai *expected* yang kurang dari 5, maka yang digunakan adalah nilai *Fisher's Exact Test* yaitu didapatkan nilai $p=0,234$. Karena $p>0,05$, berarti tidak terdapat hubungan antara terjadinya perdarahan spontan dengan kadar SGOT abnormal pada pasien IVD di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Selanjutnya dari hasil tabulasi silang pengaruh abnormalitas SGPT terhadap terjadinya perdarahan spontan pada pasien IVD anak menunjukkan bahwa pada kadar SGPT abnormal didapatkan jumlah terjadinya kasus perdarahan spontan sebesar 60,6% lebih tinggi daripada tidak terjadinya kasus perdarahan spontan. Sedangkan pada kadar SGPT normal didapatkan jumlah tidak terjadinya kasus perdarahan spontan sebesar 52,7% lebih tinggi daripada terjadinya kasus perdarahan spontan. Adapun dari hasil analisis uji *Chi-square* terhadap kadar SGPT dan kejadian perdarahan spontan pada pasien IVD anak, didapatkan nilai $p=0,471$.

Karena $p > 0,05$, berarti pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara terjadinya perdarahan spontan dengan kadar SGPT abnormal pada pasien IVD di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Selanjutnya hasil tabulasi silang pengaruh pembesaran hati terhadap terjadinya perdarahan spontan pada pasien IVD anak menunjukkan bahwa pada pasien dengan pembesaran hati didapatkan jumlah terjadinya kasus perdarahan spontan sebesar 58,5% lebih tinggi daripada tidak terjadinya kasus perdarahan spontan. Sedangkan pada pasien tanpa pembesaran hati didapatkan jumlah tidak terjadinya kasus perdarahan spontan sebesar 55,6% lebih tinggi daripada terjadinya kasus perdarahan spontan. Kemudian dari hasil analisis uji *Chi-square* terhadap pembesaran hati dan kejadian perdarahan spontan pada pasien IVD anak, didapatkan nilai $p = 0,146$. Karena $p > 0,05$, berarti pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara terjadinya perdarahan spontan dengan pembesaran hati pada pasien IVD di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Hasil tabulasi silang pengaruh status gizi terhadap terjadinya perdarahan spontan pada pasien IVD anak menunjukkan bahwa pada status gizi kurang dan *overweight* didapatkan jumlah terjadinya kasus perdarahan spontan cenderung lebih tinggi daripada tidak terjadinya kasus perdarahan spontan. Sedangkan pada status gizi normal dan buruk didapatkan jumlah terjadinya kasus perdarahan spontan cenderung lebih rendah daripada tidak terjadinya kasus perdarahan spontan. Untuk status gizi obesitas didapatkan perbandingan yang sama antara jumlah terjadinya dan tidak terjadinya kasus perdarahan spontan. Adapun dari hasil analisis uji *Kolmogorov-Smirnov* terhadap status gizi dan kejadian perdarahan spontan pada pasien IVD anak, menunjukkan nilai 1,000. Karena $p > 0,05$, berarti pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara terjadinya perdarahan spontan dengan status gizi pada pasien IVD di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara terjadinya perdarahan spontan dengan trombositopenia pada pasien IVD di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasil ini juga sesuai dengan hasil penelitian Mourão et al., (2007) [4], Akbar (2009) [5], dan Livina et al. [6], (2014) yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara kehadiran perdarahan aktif dan tingkat trombositopenia pada pasien IVD. Hal ini dikarenakan manifestasi perdarahan pada Infeksi Virus Dengue disebabkan oleh multifaktorial tidak hanya oleh trombositopenia saja [6][7].

Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Yuwono (2007) yang menyatakan bahwa penurunan jumlah trombosit $< 88.820/\text{mm}^3$ meningkatkan risiko terjadinya perdarahan pada pasien DBD [8]. Hal ini juga tidak sesuai dengan hasil penelitian Chairulfatah et al., (2003) yang menyebutkan bahwa prevalensi kasus perdarahan mayor secara signifikan lebih tinggi pada pasien IVD dengan trombositopenia [9]. Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan oleh adanya variasi waktu pengukuran kadar trombosit pasien yang

dirawat inap sejak awal, pertengahan dan akhir perjalanan penyakit IVD. Karena kadar trombosit yang diukur pada pasien yang masuk rawat inap pada pertengahan atau akhir perjalanan penyakit IVD bisa bukan kadar trombosit terendah yang dialami oleh pasien.

Hasil penelitian juga menunjukkan tidak terdapat hubungan antara terjadinya perdarahan spontan dengan kadar SGOT abnormal pada pasien IVD di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasil penelitian tidak sesuai dengan hasil penelitian Safhan et al (2008) yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara gangguan fungsi hati berupa peningkatan kadar SGOT abnormal dengan derajat penyakit IVD dan manifestasi perdarahan yang terjadi [10]. Hal ini dapat dikarenakan adanya variasi waktu pengukuran kadar SGOT abnormal.

Sebaliknya hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Petdachai W (2005) pada pasien SSD anak dengan perdarahan dan SSD tanpa perdarahan yang melaporkan tidak terdapatnya perbedaan yang bermakna kadar SGOT pada kedua kelompok tersebut ($p>0,05$) [11]. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan Narayanan et al., (2002) dalam penelitiannya yang menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar SGOT dan terjadinya perdarahan pada pasien IVD [12]. Manifestasi perdarahan pada Infeksi Virus Dengue memang disebabkan oleh multifaktorial [6].

Kemudian, dari hasil penelitian ini juga tidak didapatkan hubungan antara terjadinya perdarahan spontan dengan kadar SGPT abnormal pada pasien IVD di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasil penelitian tidak sesuai dengan hasil penelitian Safhan et al (2008) yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara gangguan fungsi hati berupa peningkatan kadar SGPT abnormal dengan derajat penyakit IVD dan manifestasi perdarahan yang terjadi [10]. Seperti yang telah disebutkan sebelumnya perbedaan hasil penelitian ini dapat dikarenakan adanya variasi waktu pengukuran dalam hal ini kadar SGPT abnormal.

Sebaliknya hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Petdachai W (2005) pada pasien SSD anak dengan perdarahan dan SSD tanpa perdarahan yang melaporkan tidak terdapatnya perbedaan yang bermakna kadar SGPT pada kedua kelompok tersebut ($p>0,05$) [11]. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan Narayanan et al., (2002) dalam penelitiannya yang menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar SGPT dan terjadinya perdarahan pada pasien IVD [12]. Hal ini dikarenakan manifestasi perdarahan pada Infeksi Virus Dengue disebabkan oleh multifaktorial [6].

Dalam penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara terjadinya perdarahan spontan dengan pembesaran hati pada pasien IVD di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Manifestasi perdarahan pada Infeksi Virus Dengue memang disebabkan oleh multifaktorial [6]. Dalam *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever* menyatakan bahwa ukuran hati tidak berkorelasi dengan keparahan penyakit [1].

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Narayanan, et al (2003) yang mengungkapkan bahwa terdapat hubungan antara pembesaran hati (hepatomegali) dengan terjadinya perdarahan [13]. Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan oleh variasi keahlian pemeriksa dalam perabaan hati pasien IVD.

Kemudian dalam penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara terjadinya perdarahan spontan dengan status gizi pada pasien IVD di IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasil penelitian ini berbeda dengan Pichainarong, et al., (2006) yang dalam hasil penelitiannya menyebutkan bahwa anak obesitas memiliki kemungkinan 2,77 kali lebih besar untuk menderita manifestasi Infeksi Virus Dengue yang lebih parah [14]. Tetapi hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Hung, et al (2005) yang menyatakan tidak adanya hubungan antara status gizi dengan komplikasi serius pada kasus DBD yaitu perdarahan gastrointestinal [15]. Hal ini juga didukung oleh Marón, et al (2004) dalam hasil penelitian yang mengungkapkan tidak ada hubungan antara status gizi dengan derajat keparahan Infeksi Virus Dengue [16]. Hal ini dapat dikarenakan status gizi tidak menjamin proteksi absolut terhadap derajat keparahan Infeksi Virus Dengue. Bayi yang mengalami malnutrisi (WA) dan DBD/SSD mempunyai level serum sitokin (IFN- γ , TNF- α , IL-10, and IL-6), dan antibodi terhadap infeksi Virus Dengue yang tidak berbeda dengan bayi yang menderita DBD/SSD tanpa malnutrisi [15].

KESIMPULAN

Trombositopenia bukan faktor risiko terjadinya perdarahan spontan pada pasien IVD anak. Abnormalitas SGOT, abnormalitas SGPT, hepatomegali, dan status gizi bukan faktor risiko terjadinya perdarahan spontan pada pasien IVD anak.

Berdasarkan hasil penelitian maka saran yang dianjurkan adalah perlunya penelitian lebih lanjut dengan analisis multivariat dan penambahan variabel sehingga didapatkan hasil penelitian yang lebih akurat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Dominicus Husada, dr. DTM & H, MCTM (TP), Sp.A (K) selaku dosen pembimbing pertama, Prof. Dr. Aryati, dr., MS, Sp.PK (K) selaku dosen pembimbing kedua, Prof. Dr. N. Margarita R., dr., SpAnKIC sebagai Koordinator Modul Integrasi KBK, ibu Dr. Florentina Sustini, dr., MS sebagai Penanggung Jawab Modul Penelitian atas segala bantuan yang telah Beliau berikan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik. Terima kasih juga kepada seluruh pihak yang ikut berperan dalam membantu proses pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever*. India: WHO Press. 2011. Diunduh dari : http://203.90.70.117/PDS_DOCS/B4751.pdf
2. Kementerian Kesehatan RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2012*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2013
3. Scott B. Halstead, Nguyen Trong Lan, Thein Thein Myint, Than Nu Shwe, Ananda Nisalak, Siripen Kalyanarooj, Suchitra Nimmannitya, Soegeng Soegijanto, David W. Vaughn, Timothy P. Endy. Dengue Hemorrhagic Fever In Infants: Research Opportunities Ignored. *Emerg Infect Dis*. 2002 [Diakses tanggal 3 Mei 2013]; 8: 1474–1479. Diakses dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2738509/>
4. Mourão MP, Lacerda MV, Macedo VO, Santos JB. Thrombocytopenia in patients with dengue virus infection in the Brazilian Amazon. *PMID: 18041652 [PubMed - indexed for MEDLINE]*. 2007. [Diakses tanggal 1 Juni 2013]; 18(8):605-12. Diakses dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18041652>.
5. Akbar, Shonnif. *Hubungan antara Derajat Trombositopenia dengan Derajat Manifestasi Klinis Perdarahan pada Pasien Dengue Hemorrhagic Fever di RS Siti Khodijah Sepanjang Sidoarjo (Periode 1 Januari – 30 Juni 2009)*. 2009.
6. Livina, Andrea, Linda W. A. Rotty, & A. Lucia Panda. *Hubungan Trombositopenia dan Hematokrit dengan Manifestasi Perdarahan pada Penderita Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue*. 2014. [Diakses tanggal 3 April 2014]. Diakses dari: <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/eclinic/article/view/3610/3138>
7. Rena, Ni Made Renny A, Susila Utama, & Tuty Parwati M. Kelainan Hematologi pada Demam Berdarah Dengue. *J Peny Dalam*. 2009. 10(3):218-225.
8. Yuwono, Ignatius Faizal. *Penurunan Jumlah Trombosit sebagai Faktor Risiko Terjadinya Perdarahan pada Pasien Demam Berdarah Dengue Dewasa Di RSUP Dr. Kariadi. Semarang*. 2007.
9. Chairulfatah, Alex. Thrombocytopenia and Platelet Transfusions in Dengue Haemorrhagic Fever and Dengue Shock Syndrome. *Dengue Bulletin*. 2003. 27: 138-143
10. Safhan, Fariz MN, Lee YY, & Abu Dzarr A. Liver Enzyme Abnormalities And Bleeding Morbidity In Dengue Fever. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2008. [Diakses tanggal 27 Juni 2013]; 15 (suppl1): 42. Diakses dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3481257/>
11. Petdachai W. Hepatic dysfunction in children with dengue shock syndrome. *Dengue Bull*. 2005;29:1-8.
12. Narayanan, Manjith, et al. Dengue Fever Epidemic in Chennai – A Study of Clinical Profile and Outcome. *Indian Pediatrics*. 2002; 39:1027-1033
13. Narayanan, M, et al. Dengue fever-clinical and laboratory parameters associated with complications. *Dengue Bulletin*. 2003; 27:108-15.
14. Pichainarong, Natchaporn, Noparat Mongkalangoon, Siripen Kalayanarooj & Wisit Chaveepojnkamjorn. Relationship Between Body Size and Severity of Dengue Hemorrhagic Fever Among Children Aged 0-14 Years. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006; 37 (2): 283-288.

15. Nguyen TH , Nguyen TL , Lei HY , Lin YS , Le BL , Huang KJ , Lin CF , Do QH , Vu TQ , Lam TM , Yeh TM , Huang JH , Liu CC , Halstead SB. Association between sex, nutritional status, severity of dengue hemorrhagic fever, and immune status in infants with dengue hemorrhagic fever . *Am J Trop Med Hyg.* 2005; [Diakses tanggal 28 Juni 2013] 72:370–374 . Diakses dari: <http://www.ajtmh.org/content/82/2/324.full.pdf+html>
16. Marón, Gabriela M, et al. 2004. *Association between Nutritional Status and Severity of Dengue Infection in Children in El Salvador.* *Am J Trop Med Hyg* February 2010 vol. 82 no. 2 324-329