

PENELITIAN KARYA AKHIR

**ASOSIASI ANTARA DERAJAT KEPARAHAN DENGAN
WARNING SIGN PADA PENDERITA INFEKSI VIRUS
DENGUE**

Penelitian Analitik Observasional Cross Sectional

Di Instalasi Rawat Inap Medik RSUD Dr Soetomo Surabaya

**Penelitian Karya Akhir
Untuk Mendapatkan Keahlian Ilmu Penyakit Dalam**



MOCH ZAKARIA RACHMAN
NIM. 010900185

**DEPARTEMEN-SMF PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA/
RSUD Dr. SOETOMO
SURABAYA
2016**

PENELITIAN KARYA AKHIR INI TELAH DISETUJUI DAN DINYATAKAN
MEMENUHI SYARAT

PADA TANGGAL:

Oleh:

Pembimbing Utama

(Prof. Usman Hadi, dr, SpPD-KPTI, Ph.D, FINASIM)

Pembimbing Pendamping

(Dr. M. Vitanata A, SpPD KPTI, FINASIM)

Biro Koordinasi II

(Prof. Usman Hadi, dr, SpPD-KPTI, Ph.D,
FINASIM)

Biro Koordinasi IV

(Prof. Dr. Ami Ashariati, dr., SpPD-KHOM,
FINASIM)

Ketua Departemen-SMF Ilmu Penyakit Dalam
FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya

(Poemomo Boedi Setiawan, dr., SpPD-KGEH, FINASIM)

ii

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Moch Zakaria Rachman

NIM : 010900185

Judul Penelitian : Asosiasi antara derajat keparahan dengan warning sign pada penderita infeksi virus dengue

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian ini merupakan hasil karya sendiri dan benar keasliannya serta berasal dari data asli dan bukan hasil rekayasa. Apabila dikemudian hari penelitian ini mengandung plagiasi atau autoplajiasi, atau penjiplakan atas karya orang lain, maka saya bersedia bertanggung jawab sekaligus menerima sanksi.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan

Dibuat di : Surabaya

Pada tanggal : 28 Maret 2016

Yang membuat pernyataan



Moch Zakaria Rachman

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penelitian karya akhir yang berjudul “Asosiasi antara derajat keparahan dengan warning sign pada pasien infeksi virus dengue”, suatu penelitian analitik *cross sectional* di Instalasi Rawat Inap Medik Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya dapat diselesaikan. Karya akhir ini dibuat untuk memenuhi syarat kelulusan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Pada kesempatan ini, saya menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

- Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberi ijin untuk mengikuti pendidikan spesialisasi di bidang Ilmu Penyakit Dalam,
- Plt. Direktur RSUD Dr. Soetomo, dr. Harsono, dan mantan Direktur RSUD Dr. Soetomo, dr. Dodo Anondo dan dr. Slamet Riyadi Y, DTMH., MARS yang telah memberi ijin untuk menggunakan fasilitas rumah sakit untuk keperluan pendidikan spesialis ini,
- Poernomo Boedi Setiawan, dr., Sp.PD-KGEH dan Prof. Moch. Thaha, dr., Ph.D., Sp.PD-KGH selaku Ketua dan Sekretaris Departemen-SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr., Sp.PD-KEMD dan Chairul Effendi, dr., Sp.PD-KAI selaku mantan Ketua Bagian SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah bersedia menerima dan member kesempatan mengikuti pendidikan spesialisasi,
- Prof. Dr. Usman Hadi, dr., Sp.PD-KPTI selaku Ketua Program Studi Departemen-SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr., M.Sc., Sp.PD-KR selaku mantan Ketua Program Studi Departemen-SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan dan memberikan bimbingan selama pendidikan,

- Prof. Dr. Ami Ashariati, dr., Sp.PD-KHOM dan Dr. Gatot, dr., Sp.PD-KAI selaku Ketua dan Sekretaris Badan Koordinasi IV; Prof. Moch. Thaha, dr., Ph.D, Sp.PD-KGH, Dr. Yuliasih, dr., Sp.PD-KR, Dr. Ugroseno, dr., Sp.PD-KHOM, Aditiawardana, dr., Sp.PD-KGH, dan Dr. Purwati, dr., Sp.PD-KPTI, selaku anggota Badan Koordinasi IV Departemen - SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang banyak memberikan saran perbaikan dan bimbingan dalam penyempurnaan penelitian ini,
- Prof. Dr. Usman Hadi, dr., Sp.PD-KPTI selaku Kepala Divisi Penyakit Tropik Infeksi Departemen – SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang turut serta memberikan bimbingan selama pembuatan proposal dan laporan penelitian karya akhir ini.
- Prof. Dr. Usman Hadi, dr., Sp.PD-KPTI dan M. Vitanata, dr., Sp.PD-KPTI selaku pembimbing utama dan pembimbing pendamping penelitian ini, yang telah banyak memberikan dorongan, bimbingan, saran dan petunjuk dalam pembuatan proposal dan laporan penelitian karya akhir ini,
- DewanPenilai, Para Kepala Divisi, semua guru besar dan guru-guru di Departemen - SMF Penyakit Dalam FK Unair - RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membimbing selama pendidikan,
- Seluruh teman sejawat PPDS-I, paramedis, staf sekretariat bagian-SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta semua pihak yang telah membantu selama pendidikan maupun dalam menyelesaikan karya akhir ini,
- Seluruh pasien saya yang telah memberikan pengalaman dalam merawat pasien,
- Kedua orang tua tercinta, Bapak H. Rachmad dan Ibu Hj. Nunung Supadmi, serta bapak dan ibu mertua saya Bapak H. Andi Santo dan Ibu Hj Umi Tati, yang telah memberi bimbingan dan dukungan selama menjalani pendidikan ini,
- Istreri dan putra-putra tercinta dr Sari Mandayani dan Moch Rifqi Ilham & Moch Rajwa Abdillah yang dengan penuh cinta kasih dan kesabaran telah memberikan waktu serta dukungan moril dan materiil selama menempuh pendidikan ini.

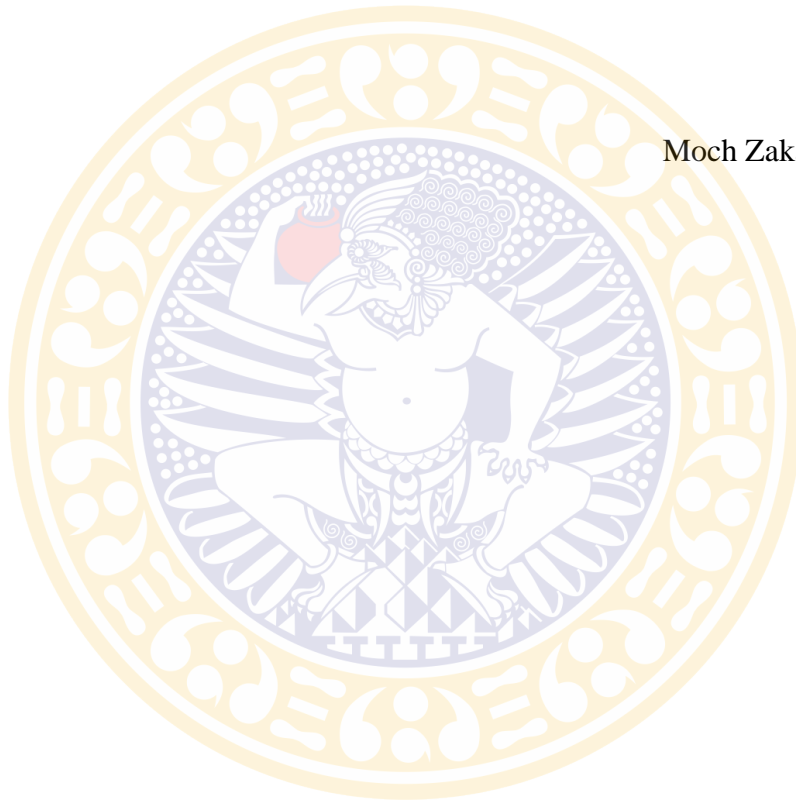
Karya akhir ini tentu saja masih jauh dari kesempurnaan, sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun sangat saya harapkan demi perbaikan penyusunan laporan karya ilmiah selanjutnya.

Saya sampaikan permohonan maaf atas segala kesalahan selama menjalani pendidikan. Saya berharap semoga karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi dunia pendidikan, kesehatan dan masyarakat.

Surabaya, Maret 2016

Penulis

Moch Zakaria Rachman



ABSTRAK

**Asosiasi antara Derajat Keparahan Infeksi
Virus Dengue dengan *Warning Sign***

M.Zakaria R

Latar Belakang: Infeksi virus dengue merupakan infeksi yang disebabkan oleh virus dengue. Penelitian tentang asosiasi antara derajat keparahan Infeksi Virus Dengue (IVD) dengan *warning sign* belum banyak dilakukan pada pasien dewasa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya asosiasi derajat keparahan infeksi virus dengue dengan *warning sign* pada pasien dewasa di RSUD dr Soetomo, Surabaya.

Metode: Penelitian *cross sectional* dengan subyek penelitian 48 dewasa terinfeksi virus dengue dilakukan pada Agustus 2014-Maret 2015. Dilakukan pemeriksaan gejala klinis dan laboratorium. Derajat Keparahan Infeksi Virus Dengue berdasarkan kriteria WHO 1997 sedangkan kriteria infeksi *warning sign* menggunakan WHO 2009. Asosiasi antara derajat keparahan infeksi virus dengue dan *warning sign* dianalisis dengan uji *chi square*.

Hasil: Didapatkan 48 pasien penderita yang terinfeksi dengue yang terdiri dari 19 (39,6%) wanita dan 29 (60,4%) laki-laki. Sebagian besar penderita infeksi dengue adalah 15-30 tahun sebesar 79%. Derajat IVD paling banyak pada tingkat keparahan DHF Gr II sebesar 23 pasien (47,9%). Tingkat keparahan DD sebanyak 7 pasien (14,6%), DHF Gr I sebanyak 13 pasien (27,1%) dan DHF Gr III sebanyak 5 pasien (10,4%). Sementara itu, 45 pasien (93,7%) merupakan pasien dengan *warning sign* dan 3 pasien dengan *non warning sign*. Hasil Uji *Chi Square* didapatkan asosiasi yang bermakna antara derajat keparahan IVD dengan *warning sign* ($p=0,034$ $p<0,05$).

Kesimpulan: Terdapat asosiasi derajat keparahan infeksi virus dengue dengan *warning sign*.

Kata kunci: IVD, kriteria WHO 1997, *warning sign*, kriteria WHO 2009.

ABSTRACT

Association the severity of infection with the Dengue Virus Warning Sign

M.Zakaria.R

Background: Infection virus hemorrhagic fever is an infection caused by dengue virus. Research of the association severity of Dengue Virus Infection (IVD) with a warning sign has not been much research done on adult patients. This study aims to determine the severity of the Association of dengue virus infection with a warning sign in adult patients in hospitals dr Soetomo, Surabaya.

Methods: The study was cross sectional study 48 adult subjects infected with dengue virus carried out in August 2014-March 2015. The examination will be conducted on clinical symptoms and severity laboratorium. Derajat Dengue Virus Infection based on WHO criteria in 1997 while warning sign of infection criteria using the WHO 2009. The association between severity dengue virus infection and a warning sign were analyzed by chie square.

Results: 48 patients were infected with dengue consisting of 19 (39.6%) women and 29 (60.4%) were male. Most people with dengue infection is 15-30 years by 79%. IVD degrees at most on the severity of DHF Gr II by 23 patients (47.9%). The severity of DD were 7 patients (14.6%), DHF Gr I were 13 patients (27.1%) and DHF Gr III as much as 5 patients (10.4%). 45 patients (93.7%) patients with a warning sign and 3 patients with non warning sign. Chi Square test results obtained significant association between the severity of the IVD with a warning sign ($p = 0.034p < 0.05$).

Conclusion: There is an association severity of infection with dengue virus warning sign.

Keywords: IVD, criteria WHO 1997 , warning sign, criteria WHO 2009.

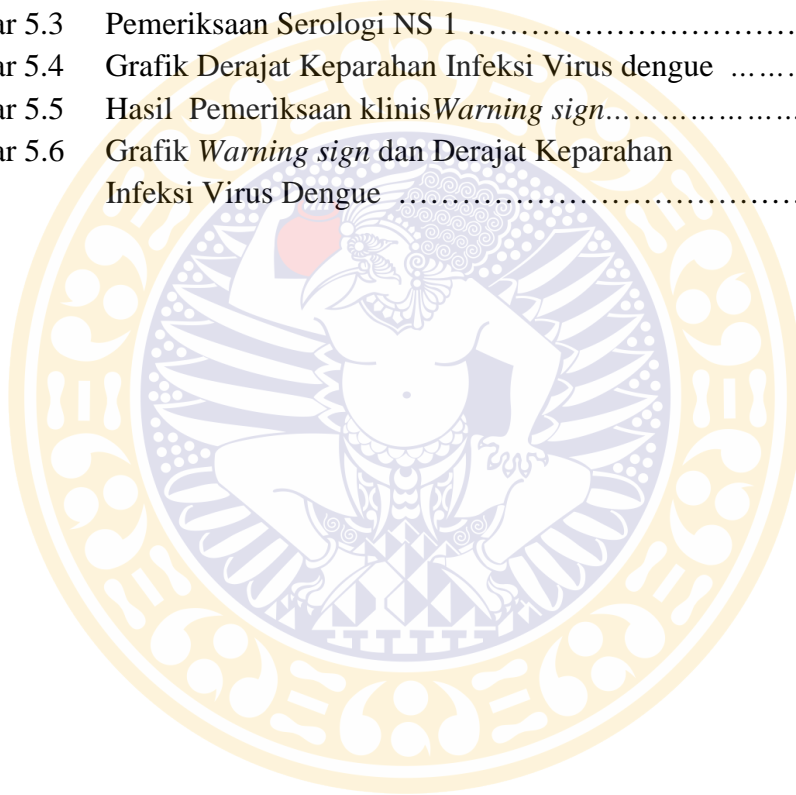
DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN.....	i
LEMBAR KEASLIAN	ii
Kata Pengantar.....	iii
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran	3
1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan.....	3
1.4.3 Manfaat bagi subjek penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Infeksi Virus Dengue.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Etiologi	6
2.1.3 Epidemiologi	7
2.2 Patogenesis Demam Berdarah Dengue.....	8
2.3 Pemeriksaan Penunjang Diagnosa Infeksi Virus Dengue.....	11
2.4 Perjalanan Penyakit.....	14
2.4.1 Diagnosis demam berdarah (WHO 1997).....	14
2.4.2 Diagnosis berdasar kriteria WHO 2009.....	15
2.5 Derajat Keparahan Klinis Infeksi Virus Dengue.....	18
2.5.1 Derajat Keparahan Klinis Menurut WHO 1997.....	19
2.5.2 Derajat Keparahan Klinis Menurut WHO 2009.....	20
2.6 Faktor Prediktor Keparahan Klinis Infeksi Virus Dengue.....	30
2.6.1 Usia	30
2.6.2 Status gizi	30
2.6.3 Jenis kelamin	31
2.6.4 Genetika	31
2.6.5 Faktor-faktor yang lain.....	32
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
PENELITIAN.....	33
3.1 Kerangka Konseptual	33
3.2 Hipotesis Penelitian	34

BAB IV METODE PENELITIAN.....	35
4.1 Rancangan Penelitian	35
4.2 Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel.....	35
4.2.1 Populasi penelitian	35
4.2.2 Sampel penelitian	35
4.2.3 Kriteria inklusi	35
4.2.4 Kriteria eksklusi	36
4.2.5 Besar sampel	36
4.3 Variabel Penelitian	36
4.4 Definisi Operasional	37
4.4.1 <i>Warning sign</i>	37
4.4.2 Derajat penyakit demam berdarah dengue.....	38
4.4.3 Umur	39
4.4.4 Jenis Kelamin.....	39
4.4.5 Diabetes melitus	39
4.4.7 <i>Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>	39
4.5 Cara Pengumpulan Data	40
4.6 Protokol Penelitian	41
4.7 Analisis Data.....	42
4.8 Keterbatasan dan Kelemahan Penelitian.....	42
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS.....	43
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	43
5.1.1 Karakteristik umum subjek penelitian.....	43
5.1.2 Deskripsi Pemeriksaan serologi.....	44
5.2 Derajat Keparahan Klinis Pasien Infeksi Virus Dengue.....	45
5.3 <i>Warning Sign</i> dan Derajat Keparahan Infeksi Virus Dengue...	47
5.4 Asosiasi <i>Warning Sign</i> dan Derajat Keparahan.....	48
BAB VI PEMBAHASAN.....	52
6.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	52
6.2 Derajat Keparahan Klinis Infeksi Virus Dengue.....	55
6.3 <i>Warning sign</i> pada Penderita Infeksi Virus Dengue.....	58
6.4. Asosiasi <i>warning sign</i> antar Derajat Keparahan Klinis Infeksi Virus Dengue.....	59
6.5 Kelemahan dan Keterbatasan Penelitian.....	62
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	63
7.1 Kesimpulan.....	63
7.2 Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN.....	73

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Imunopatogenesis Infeksi Virus Dengue..... 9
Gambar 2.2	Modalitas Diagnostik 11
Gambar 2.3	Perjalanan Virus Dengue 18
Gambar 2.4	Klasifikasi Dengue WHO 2009..... 21
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual 33
Gambar 4.1	Alur Penelitian 43
Gambar 5.1	Profil Jenis Kelamin 43
Gambar 5.2	Profil Usia Penderita 43
Gambar 5.3	Pemeriksaan Serologi NS 1 44
Gambar 5.4	Grafik Derajat Keparahan Infeksi Virus dengue 46
Gambar 5.5	Hasil Pemeriksaan klinis <i>Warning sign</i> 47
Gambar 5.6	Grafik <i>Warning sign</i> dan Derajat Keparahan Infeksi Virus Dengue 48



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1 Serologi IgG dan IgM dengue	44
Tabel 5.2 Deskripsi Pemeriksaan Klinis	45
Tabel 5.3. Pemeriksaa <i>Warning Sign</i>	48
Tabel 5.4. Tabulasi Silang <i>Warning Sign</i> dan Derajat Keparahan IVD...	49
Tabel 5.5. Tabulasi Silang Gabungan <i>Warning Sign</i> dan Gabungan Derajat Keparahan IVD	50



DAFTAR SINGKATAN

ADE	<i>Antibody-dependent enhancement</i>
AIDS	<i>Acquired Immune Defficiency Syndrome</i>
BB	Berat Badan
DBD	Demam Berdarah Dengue
DD	Demam Dengue
DHF	<i>Dengue Hemorrhagic Fever</i>
DV	<i>Dengue Virus</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
GDS	Gula Darah Sewaktu
Hct	<i>hematocrit</i>
HIV	<i>Human Immunodefficiency Virus</i>
iDC	<i>immature Dendritic Cell</i>
Ig	<i>Immunoglobulin</i>
IL	Interleukin
IMT	Indeks Massa Tubuh
IVD	Infeksi Virus Dengue
KTP	Kartu Tanda Penduduk
NS	<i>Non Structural</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PECAM	<i>Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule</i>
RT	<i>Reverse Transcriptase</i>
RSU	Rumah Sakit Umum
SSD	Sindroma Syok Dengue
TB	Tinggi Badan
TNF	<i>Tumor Necrotizing Factor</i>
TTGO	Tes Toleransi Glukosa Oral
VE	<i>Vascular Endothelial</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar informasi untuk mendapatkan persetujuan subjek penderita (<i>information for consent</i>).....	71
Lampiran 2	Lembar persetujuan mengikuti penelitian (<i>informed consent</i>).....	73
Lampiran 3	Lembar Catatan Pasien.....	75
Lampiran 4	Lembar Analisa Data Statistik	76
Lampiran 5	Lembar Etik Penelitian	78

