

Analisis Faktor Risiko Terjadinya Syok pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue di RSUD dr. Zainoel Abidin

Raihan^{1*}, Evisan Fitriani², Herawati²

¹Bagian/KSM Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

²Instalasi Rekam Medik RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

*E-mail: raihan_rais@yahoo.com

Abstrak

Indonesia hingga saat ini masih mengalami masalah dengan infeksi virus dengue. Manifestasi klinis yang sangat beragam membuat seringkali sulit menegakkan diagnosis klinis awal demam berdarah dengue (DBD), termasuk memprediksi perjalanan penyakit akan menjadi syok atau syok berulang. Penilaian yang tepat terhadap faktor risiko terjadinya syok merupakan salah satu parameter penting sehingga dapat dilakukan tatalaksana adekuat, pencegahan syok, dan perdarahan. Tujuan penelitian ini adalah menemukan faktor risiko terjadinya syok pada DBD berdasarkan parameter klinis dan laboratoris. Dilakukan penelitian retrospektif berdasarkan data rekam medik pasien DBD di RSUD dr. Zainoel Abidin yang memenuhi kriteria WHO 1997 dan pemeriksaan serologi yang terkonfirmasi mulai Januari 2015 hingga April 2017. Lama demam, hepatomegali, perdarahan, hemokonsentrasi, leukosit, dan trombosit merupakan variabel bebas, sedangkan variabel tergantung adalah syok. Analisis statistik menggunakan regresi logistik. Hasil penelitian menunjukkan 56.1% laki-laki dan 43.9% perempuan dengan kelompok terbanyak (39.6%) berusia 5–10 tahun. Mayoritas pasien (53.2%) dengan status gizi baik. Sebanyak 43.2% pasien mengalami syok setelah hari keempat sakit 31.6%. Ditemukan hepatomegali (49.6%), perdarahan saluran cerna (15.1%), hematokrit $\geq 42\%$ (62.6%), hemokonsentrasi (56.8%), leukopenia (51.1%) dan 64.1% dengan trombosit $\geq 50.000\text{--}100.000/\text{mm}^3$. Analisis regresi logistik mendapatkan faktor prognosis yang paling berperan terhadap terjadinya syok adalah perdarahan saluran cerna dan hepatomegali dengan AOR 13.8 dan 8.4. Sehingga dapat disimpulkan bahwa perdarahan saluran cerna dan hepatomegali yang paling berperan sebagai faktor prognosis terjadinya syok pada DBD.

Kata kunci: Demam berdarah dengue, Syok, Faktor prognosis

1. Pendahuluan

Epidemi demam berdarah dengue (DBD) terjadi setiap tahun dengan kecenderungan insiden dan luas daerah yang terkena semakin meningkat. Walaupun angka kesakitan DBD cenderung meningkat dari tahun ke tahun, angka kematian secara nasional cenderung menurun dari 41.4% pada tahun 1968 menjadi 4% pada tahun 1980, 1.4% pada tahun 2000 dan hanya 0.9% pada tahun 2001. Namun angka kematian akibat sindroma syok dengue (SSD) yang disertai dengan perdarahan gastrointestinal hebat dan ensefalopati masih tetap tinggi (Soegijanto dkk., 2002, Rampengan, 1986).

Diagnosis klinis awal untuk DBD sering sulit, apalagi dalam menilai apakah pasien pada akhirnya akan menjadi syok atau syok berulang (WHO, 1997, Gayatri, 1997). Dengan manifestasi klinis yang sangat bervariasi, patogenesis yang bermacam-macam, dan perbedaan serotipe virus pada

tempat yang berbeda, membuat kita sulit memprediksi perjalanan penyakit DBD. Sindrom syok dengue yang dikategorikan secara klinis sebagai DBD derajat III dan IV merupakan manifestasi klinis terminal infeksi virus dengue. Peningkatan permeabilitas vaskuler lanjut pada stadium ini menyebabkan kebocoran plasma masif yang memicu pelbagai komplikasi lanjutan yang kompleks (Kan & Rampengan, 2004). Penanganan yang tepat dan sedini mungkin terhadap pasien prasyok dan syok merupakan faktor penting yang menentukan hasil pengobatan (Kan & Rampengan, 2004, Shah & Katira, 2005). Oleh karena itu penilaian yang akurat terhadap resiko syok merupakan kunci penting menuju penatalaksanaan yang adekuat, mencegah syok dan perdarahan lanjut.

Berbagai macam aspek dari DBD telah diteliti untuk mengetahui faktor risiko yang berperan untuk terjadinya syok atau komplikasi lainnya. Meski belum sepenuhnya memuaskan, pelbagai laporan memperlihatkan faktor-faktor tertentu yang berperan di antaranya seperti strain virus, virulensi, karakteristik genetik host, usia, lama sakit, infeksi sekunder virus dengue, status nutrisi, kondisi demografis, dan kegagalan penanggulangan dini (Shah & Katira, 2005).

WHO sendiri telah mengeluarkan kriteria diagnosis DBD baik secara klinis maupun laboratoris yang menjadi acuan para klinisi dalam membantu menegakkan diagnosis dan klasifikasi. Namun tetap saja tidak mudah untuk memprediksi apakah seorang pasien DBD akan menjadi syok atau syok berulang (Gayatri, 1997, Soegijanto dkk., 2002). Perlunya antisipasi dini terhadap syok telah menggugah keingintahuan peneliti untuk mencari faktor risiko terjadinya syok pada anak dengan DBD yang dirawat di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

2. Metode Penelitian

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi retrospektif yang mengukur parameter klinis dan laboratoris pasien SSD berdasarkan data dari *medical record*. Parameter klinis meliputi lama demam, hepatomegali, dan perdarahan, sedangkan parameter laboratoris terdiri dari hemokonsentrasi, jumlah lekosit, serta trombosit. Kedua parameter tersebut sekaligus merupakan variabel bebas dengan syok sebagai variabel tergantung. Penelitian dilakukan di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh dengan mengambil data pasien SSD anak yang dirawat dari Januari 2015 sampai April 2017. Analisis regresi logistik digunakan untuk menghitung faktor risiko terjadinya syok dengan $p < 0,05$ adalah signifikan.

2.2 Populasi dan Sampel

Populasi target penelitian adalah pasien anak dengan diagnosis SSD pada saat masuk rumah sakit. Populasi terjangkau adalah pasien yang dirawat di Ruang Seurune 1/Ruang Intensif Anak RSUD dr. Zainoel Abidin dengan diagnosis SSD berdasarkan kriteria WHO 1997 dari tahun 2015-2017. Sampel penelitian dipilih bila memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien anak usia 0–17 tahun dengan data *medical record* lengkap. Pasien dengan penyakit hematologi dan penyakit infeksi penyerta lain akan dieksklusi. Jumlah sampel dihitung berdasarkan '*rule of thumb*' yaitu jumlah variabel bebas dikalikan sepuluh, sehingga karena jumlah variabel bebas adalah 6 (enam), maka jumlah sampel minimal adalah 60.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Data Karakteristik Responden

Dari penelusuran register selama Januari 2015–April 2017 didapatkan 139 rekam medik yang memiliki data lengkap, terdiri dari 79 kasus DBD tanpa syok (DBD derajat I, II) dan 60 kasus DBD dengan syok (DBD derajat III, IV). Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik subyek (umur, jenis kelamin, status gizi, hepatomegali, dan perdarahan), parameter klinis (lama demam, hepatomegali, dan perdarahan), serta parameter laboratoris (hematokrit, hemokonsentrasi, leukosit, dan trombosit) sebagai faktor risiko syok pada DBD.

Kejadian syok pada penelitian ini sebesar 43.2%, lebih tinggi dari yang dilaporkan Gayatri 1997 di Jakarta (37.6%), Malavige (33.7%), dan Kanath dkk. (16.4%). Hasil yang tidak jauh berbeda dengan penelitian kami dilaporkan oleh Kan (2004) di Manado (47%), dan Shah (2005) di Mumbai (41.2%). Meskipun demikian dibanding Dewi dkk. (2006) yang melakukan penelitian di RSCM, angka kejadian syok pada penelitian kami masih lebih rendah (58%). Prevalensi syok pada hampir seluruh rumah sakit yang ada di Indonesia berkisar 16%–40% (Hadinegoro, 1996). Kejadian syok yang lebih tinggi pada beberapa penelitian kemungkinan akibat sedang terjadinya KLB DBD, seperti yang kami jumpai dalam kurun waktu penelitian ini.

Tabel 1. Karakteristik Klinis Subjek (n=139)

No.	Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
1	Umur (tahun)		
	<1 tahun	9	6.5
	1–<5 tahun	22	15.8
	5-10 tahun	55	39.6
	>10 tahun	53	38.1
2	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	78	56.1
	Perempuan	61	43.9
3	Status Gizi		
	Obesitas	9	6.5
	Gizi lebih	4	4.3
	Gizi baik	76	53.2
	Gizi kurang	50	36
4	Hepatomegali	69	49.6
5	Perdarahan	12	15.1

Sumber: Data Primer (Diolah, 2017)

Usia subyek termuda adalah 3 bulan dan tertua 17 tahun dengan usia 5–10 tahun sebagai kelompok mayoritas (39.6%). Hasil yang hampir sama diperoleh Kan (5–9 tahun) dan Dewi dkk. (6–10 tahun), sedangkan Rampengan melaporkan kelompok usia 4–6 tahun. Namun secara umum derajat keparahan pasien DBD berusia di bawah 15 tahun (mayoritas di bawah 10 tahun) cenderung lebih tinggi (WHO, 1997) (Tabel 1). Angka kerentanan terjadinya syok relatif stabil pada usia 4–12 tahun yang selanjutnya menurun di usia remaja. Penyebabnya kemungkinan karena endotel pembuluh darah kapiler pada anak yang lebih muda lebih rentan terjadi pelepasan sitokin yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler (Darmowandowo, 1999). Kemungkinan penyebab lainnya adalah perubahan pola transmisi. Dulu transmisi umumnya terjadi di rumah, namun saat ini lebih banyak terjadi di sekolah, mesjid, dan tempat bermain anak-anak. Soegijanto

dkk., (1999) menemukan hanya 28% yang berusia di bawah 5 tahun yang dirawat di rumah sakit, selebihnya (72%) anak-anak usia sekolah.

Tabel 2 memperlihatkan mayoritas pasien mengalami hemokonsentrasi pada kadar hematokrit $\geq 42\%$ – $\leq 50\%$. Leukopenia ($< 5.000/\text{mm}^3$) dijumpai pada 51.1% kasus dan 64.1% mempunyai kadar trombosit $50.000\text{--}100.000/\text{mm}^3$. Yang terbanyak mengalami syok pada penelitian Dewi dkk. dan Kan adalah yg nilai hematokrit 46%–50%, sedangkan Gayatri 40%–45%. Kadar hematokrit merupakan gambaran yang berbanding lurus dengan suatu *leakage* atau kebocoran plasma. Sehingga makin tinggi kadar hematokrit maka makin besar pula kebocoran yang sedang terjadi. Kebocoran ini mencapai puncaknya pada saat terjadi syok. Hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit 20% atau lebih) merupakan refleksi dari peningkatan permeabilitas kapiler, perembesan plasma dan berhubungan dengan beratnya penyakit (Soedarmo, 2002). Kondisi ini menjadi bukti definitif terjadinya peningkatan permeabilitas vaskular dan kebocoran plasma. Namun harus menjadi perhatian juga bahwa intake kurang, dehidrasi, *loos*, perdarahan, dan penggantian dini volume dapat memengaruhi kadar hematokrita (WHO, 1997, Soedarmo, 2002). Mendekati akhir fase demam umumnya akan terlihat leukopenia sampai lekositosis ringan. Temuan umum sebelum penurunan suhu atau syok adalah limfositosis relatif dengan adanya limfositosis atipikal (WHO, 1997). Penelitian kami tidak menemukan perbedaan jumlah lekosit yang signifikan antara DBD syok dengan tanpa syok.

Tabel 2. Karakteristik Laboratoris Subjek (n=139)

No.	Karakteristik	Frekuensi	Persentase
1	Hematokrit (%)		
	<42	52	37.4
	42– ≥ 50	78	56.1
	>50	9	6.5
2	Hemokonsentrasi >20%	79	56.8
3	Lekosit (mm^3)		
	<5.000	71	51.1
	5.000-10.000	68	48.9
4	Trombosit (mm^3)		
	<50.000	50	51.1
	50.000-100.000	80	48.9

Sumber: Data Primer (Diolah, 2017)

Beberapa penelitian mendapatkan syok lebih sering terjadi pada trombosit $< 50.000/\text{mm}^3$ (Wichmann et al., 2004, Dewi dkk., 2006). Perlu kewaspadaan tinggi kemungkinan terjadinya syok pada trombosit $< 50.000/\text{mm}^3$ karena pada kondisi tersebut telah terjadi gangguan kontinuitas vaskuler yang berakibat terjadinya perdarahan spontan. Pada infeksi virus dengue terjadi gangguan kuantitas dan kualitas trombosit (Tantracheewathorn & Tantrachewathorn, 2007), sehingga meskipun mayoritas pasien kami memiliki kadar trombosit $\geq 50.000/\text{mm}^3$ namun kejadian perdarahan cukup tinggi.

Tujuh puluh enam koma sembilan persen (76.9%) pasien dirawat setelah mengalami demam empat hari di rumah. Dari 60 (43.2%) pasien yang mengalami syok, hepatomegali ditemukan pada 32.3% pasien dan perdarahan saluran cerna 11.6% (Tabel 3).

Tabel 3. Parameter Klinis Sebagai Faktor Risiko Syok Pada DBD

Variabel	DBD (n=139)	
	Syok n (%)	Tanpa syok n (%)
Lama demam (hari)		
<4	16 (11.5)	16 (11.5)
>4	44 (31.6)	63 (45.3)
Hepatomegali	45 (32.3)	24 (17.3)
Perdarahan saluran cerna	16 (11.6)	5 (3.5)

Lama sakit menentukan di fase perjalanan penyakit DBD yang mana pasien tersebut saat datang ke rumah sakit. DBD memiliki tiga fase yaitu fase demam (hari sakit ke 1–3), fase kritis/syok (hari sakit ke 4–7), dan fase penyembuhan (hari sakit lebih dari 7) (Soedarmo, 2002). Dalam penelitian kami mayoritas pasien masuk rumah sakit setelah mengalami sakit 4 hari yang menunjukkan sedang berada dalam fase kritis dari perjalanan penyakit DBD. Rampengan (1992) memperoleh hasil penelitian yang sama seperti penelitian kami. Umumnya fase syok terjadi pada hari sakit ke 4–7, kebocoran plasma terhebat terjadi setelah demam 3 hari dan berlangsung selama 24–48 jam (Soedarmo, 2002). Penelitian pada 230 anak yang mengalami syok didapatkan bahwa anak telah mengalami demam 3 (28.3%), 4 (27.8%), 5 (33.9%), dan 6 hari (10%) (Darmowandowo 1999). Yang sering dijumpai di lapangan, definisi lama demam di rumah sering tidak tepat diketahui karena perbedaan pemahaman hari sakit antara orangtua dan tenaga medis.

Sebagian besar pasien mengalami hemokonsentrasi $\geq 20\%$ (33.8%). Pada saat syok jumlah leukosit mayoritas pasien (23%) 5.000–10.000/mm³ dengan 25.1% mempunyai kadar trombosit ≥ 50.000 –100.000/mm³ (Tabel 4).

Tabel 4. Parameter Laboratoris Sebagai Faktor Risiko Syok Pada DBD

Variabel	DBD (n=139)	
	Syok n (%)	Tanpa n (%)
Hematokrit (%)		
<42	19 (13.7)	33 (23.7)
42–45	16 (11.5)	27 (19.4)
46–50	17 (12.2)	18 (12.9)
>50	8 (5.8)	1 (0.7)
Hemokonsentrasi ($\geq 20\%$)	47 (33.8)	32 (23.0)
Leukosit (mm ³)		
<5.000	28 (20.0)	43 (30.9)
5.000–10.000	32 (23.0)	36 (25.9)
Trombosit (mm ³)		
<50.000	25 (17.9)	25 (17.9)
50.000–100.000	35 (25.1)	54 (38.8)

Hasil analisis regresi logistik memperlihatkan bahwa parameter klinis yang bermakna sebagai faktor prognosis adalah hepatomegali dan perdarahan saluran cerna. Sedangkan dari parameter laboratoris tidak didapatkan satupun parameter yang bermakna sebagai prediktor untuk terjadinya syok (Tabel 5).

Tabel 5. Analisis regresi logistik faktor prognosis syok pada DBD

Variabel	Coefficient (b)	Standard Error (SE)	Sig (p)	Exp (B)
Lama demam	0.308	0.388	0.426	1.4
Hepatomegali	2.262	0.371	0.000*	13.8
Perdarahan saluran cerna	2.132	0.517	0.000*	8.4
Hemokonsentrasi	0.644	0.505	0.202	1.9
Leukosit	-0.056	0.394	0.887	0.9
Trombositopenia	-0.158	0.310	0.611	0.8
Konstanta	-2.762	1.812	0.127	0.6

* $p < 0,005$ Exp (B):adjusted odds ratio

Hasil penelitian kami menunjukkan pasien DBD berisiko syok 13.8 dan 8.4 kali lebih besar bila dijumpai hepatomegali dan perdarahan saluran cerna. Dewi dkk. mendapatkan hepatomegali dan jumlah trombosit yang lebih berperan, hemokonsentrasi >22% dan perdarahan pada penelitian Tantracheewathorn, serta kadar hematokrit, jumlah trombosit, dan lamanya demam pada penelitian Kan. Bervariasinya parameter prognosis syok dari berbagai penelitian tersebut kemungkinan besar disebabkan karena perbedaan besar sampel dan *cut off point* yang dipakai dari masing-masing variabel.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian di atas, yang secara signifikan paling berperan sebagai faktor prognosis terjadinya syok pada DBD adalah perdarahan saluran cerna dan hepatomegali. Oleh karena itu perlu ketelitian, kewaspadaan, dan peningkatan pemantauan ketat bila dijumpai pasien DBD yang menunjukkan hepatomegali dan perdarahan saluran cerna. Keterbatasan penelitian ini terletak pada data yang berasal dari rekam medik karena hasilnya sangat bergantung pada kelengkapan pengisian data dalam status pasien.

Daftar Pustaka

- Darmowandowo, W. (1999). Correlation between humoral immune responses and the severity of dengue hemorrhagic fever. Dalam: Kuntaman, Lusida, M.I., Hargono, R, Poernomo B, penyunting. *Proceeding of the International Seminar on Dengue Fever/Dengue Hemorrhagic Fever*. Surabaya.
- Dewi, R., Tumbelaka, A.R., & Syarif, D.R. (2006). Clinical features of dengue hemorrhagic fever and risk factors of shock event. *Pediatrica Indonesiana*, 46, 144–148.
- Djoharman, S., & Samsi, T.K. (1992). Demam berdarah dengue berat dengan konfirmasi virologik. *Cermin Dunia Kedokteran*, 81, 40–43.
- Gayatri. (1997). Faktor-faktor prognosis pada demam berdarah dengue. *Tesis*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Halstead, S.B. (2007). Dengue fever/dengue hemorrhagic fever. In: Behrman, R.E., Kliegman, R.M., Arvin, A.M., eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* (18th ed). Philadelphia: WB Saunders.
- Kan, E.F., & Rampengan, T.H. (2004). Factors associated with shock in children with dengue hemorrhagic fever. *Pediatrica Indonesiana*, 44, 171–175.
- Kanath, S.R., & Rajet, S. (2006). Clinical feature, complication and atypical manifestation of children with severe form of DHF in South Indian. *Indian Journal of Pediatrics*, 73, 889–895.
- Lubis, M. (2005). Spectrum of DSS in Haji Adam Malik Hospital during 5 years. Research report

- from JKPKBPPK. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan.
- Malavige, G.N., Ranatunga, P.K., & Velathanthiri, V.G.N.S. (2006). Pattern of disease in Srilanka dengue patients. *Archives of Disease in Childhood*, 91(5), 396–400.
- Maron, G.M., Clara, A.W., & Diddle, J.W. (2001). Association between nutritional status and severity of dengue infection in children in Salvador. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 82(2), 324–329.
- Narayanan, M., Aravind, M.A., & Ambikapathy, P. (2003). Dengue fever-clinical and laboratory parameters associated with complications. *Dengue Bulletin*, 27, 108–115.
- Rampengan, T.H. (1986). Demam berdarah dengue pada anak di RSU Manado. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 6, 300–305.
- Shah, I., & Katira, B. (2005). Clinical and laboratory abnormalities due to dengue in hospitalized children in Mumbai. *Dengue Bulletin*, 29, 90–96.
- Soedarmo, S.P. (2002). Infeksi virus dengue. Dalam: Soedarmo, S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., penyunting. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak dan Penyakit Tropis* (Ed pertama). Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Soegijanto, S., Kushartono, H., Hidayah, N., & Darmowandowo, D. (2002). Demam berdarah dengue. Dalam Soegijanto, S., penyunting. *Ilmu Penyakit Anak-Diagnosa dan Penatalaksanaan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Tantracheewathorn, T., & Tantrachewathorn, S. (2007). Risk factors of dengue shock syndrome in children. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 90(2), 272-277.
- WHO. (1997). Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment and control. Geneva.
- Wichmann, O., Hongsiriwon, S., Bowonwatanuwong, C., Chotivanich, Sukhtana, Y., & Pukrittayakamee. (2004). Risk factors and clinical features associated with severe dengue infection in adults and children during the 2001 epidemic in Chonburi Thailand. *Tropical Medicine and International Health*, 9(9), 1022-1029.