

PROFIL ANAK DENGAN SINDROM SYOK DENGUE DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR PERIODE JANUARI 2012-DESEMBER 2013

Jayadhi Widyakusuma¹, Dwilingga Utama²

¹Program Studi Pendidikan Dokter,

²Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUP Sanglah

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

jayadhi_widyakusuma@yahoo.com

ABSTRAK

Infeksi virus dengue merupakan masalah kesehatan utama di negara tropis dan subtropis. Syok pada pasien DBD dikenal dengan istilah sindrom syok dengue (SSD). Profil syok tidak selalu sama ditemukan di tiap daerah atau rumah sakit. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil pasien anak yang mengalami sindrom syok dengue di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar periode 2012-2013. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan menggunakan data sekunder catatan medik pasien di RSUP Sanglah pada periode Januari 2012 - Desember 2013. Penelitian dilakukan pada bulan Juli 2014. Profil yang dicari yaitu usia, jenis kelamin, tempat tinggal, suku bangsa, gambaran klinis, dan gambaran laboratorium. Seluruh pasien SSD merupakan warga negara Indonesia yang beralamat dari Kota Denpasar sebanyak 28 pasien (65,1%). Lebih banyak terjadi pada laki-laki (53,4%). Kelompok usia 5-10 tahun merupakan usia terbanyak (53,5%). Status gizi kurang dan lebih masing-masing sebanyak 15 pasien (34,9%) dan status gizi baik (30,2%). Gambaran klinis yang didapatkan dari penelitian ini takikardi (72,1%), hipotermia (32,6%), dan hipotensi (53,5%). Syok banyak terjadi pada pasien dengan kadar hemoglobin menurut usia di atas normal (53,5%), hematokrit >42 vol% (74,4%), leukopenia (51,2%) dan kadar trombosit rendah (97,7%). Pemeriksaan serologis didapatkan sebanyak 26 pasien (60,5%) mempunyai IgM(-) dan IgG(+). Profil atau karakteristik dari SSD perlu diberi perhatian lebih karena gejala dan hasil laboratorium sangat berbeda dari yang dilihat pada demam berdarah dengue.

Kata kunci: *profile, sindrom syok dengue, umur, jenis kelamin, tempat tinggal, suku bangsa, gambaran klinis, gambaran laboratorium*

ABSTRACT

Dengue virus infection is a main problem in tropical and subtropical country. Shock in DHF patient known as dengue shock syndrome (DSS). Shock profile is not found the same in every location or hospital. This study was conducted to determine child profile with dengue shock syndrome in Sanglah General Hospital period January 2012 until December 2013. This study was a retrospective study using secondary data which was the patients medical records at Sanglah General Hospital in the period January, 2011 until December, 2013. This study was conducted in July 2014. Profile were age, sex, address, race and nation, clinical findings, dan laboratory findings. All of the DSS patients was Indonesian, 28 patients (65,1%) addressed in Denpasar. Affects more man (53,4%). Mostly occurred at age group of 5-10 years (53,5%). Low and high nutrition status each 15 patients (34,9%) and good nutritional status (30,2%). Clinical findings in this study was tachycardia (72,1%), hypothermia (32,6%), and hypotension (53,5%). Shock mostly occurred in patient who had high hemoglobin count according to age (53,5%), hematocrit >42 vol% (74,4%), leucopenia 51,2%), and trombositopenia (97,7%). Serologic finding found 26 patients (60,5%) had IgM(-) dan IgG(+). DSS profile needs to be given more notice because of the symptom and laboratory findings can be very different from DHF.

Keywords: *profile, dengue shock syndrome, age, gender, address, race and nation, clinical findings, laboratory findings*

PENDAHULUAN

Infeksi virus dengue merupakan masalah kesehatan utama di negara tropis dan subtropis. Penyakit demam berdarah dengue (DBD) disebabkan

oleh virus dengue serotipe 1 hingga 4 dari genus Flavivirus yang biasanya ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti*. Demam berdarah dengue merupakan manifestasi klinis yang bisa menyebabkan hipovolemia

dan hipotensi (sindrom syok dengue) dan sering menyebabkan komplikasi berupa pendarahan internal yang berat. Kebanyakan infeksi ini bersifat tanpa gejala, tetapi spektrum penyakit klinis mulai dari demam umum, demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), dan sindrom syok dengue¹.

Syok pada pasien DBD dikenal dengan istilah sindrom syok dengue (SSD) yaitu terjadinya kegagalan peredaran darah karena kehilangan plasma dalam darah akibat peningkatan permeabilitas kapiler darah. Sindrom syok dengue terjadi pada tingkatan DBD derajat III dan DBD derajat IV. Pada DBD derajat III telah terdapat tanda-tanda syok, nadi teraba cepat dan lemah, tekanan darah menurun, pasien mengalami gelisah, terjadi sianosis disekitar mulut, kulit teraba dingin dan lembab terutama pada ujung hidung, jari tangan dan kaki. Pada DBD derajat III terjadi hemokonsentrasi dan trombositopenia².

Sebagian besar penelitian mengenai demam berdarah, terutama pada kasus SSD cenderung hanya menekankan pada gambaran umum yang tidak spesifik. Seperti pada demografi, masih jarang peneliti melihat bagaimana distribusi penderita menurut tempat tinggal. Selama ini penelitian hanya lebih mengkhususkan pada usia dan jenis kelamin. Secara umum belum banyak penelitian yang mempelajari secara holistik dari berbagai faktor bagaimana penyakit itu terjadi. Penelitian yang mengkhususkan meneliti profil sindrom syok dengue masih belum banyak karena penelitian sebelumnya lebih dilihat dari DBD. Profil atau karakteristik dari SSD perlu diberi perhatian lebih karena gejala dan hasil laboratorium sangat berbeda dari yang dilihat pada demam berdarah dengue.

Penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui profil (usia, jenis kelamin, tempat tinggal, suku bangsa, gambaran klinis, dan gambaran laboratorium) pasien anak yang mengalami SSD pada pasien RSUP Denpasar periode Januari 2012 – Desember 2013.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif untuk mengetahui profil pasien anak yang mengalami SSD di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali periode 2011-2013 dengan menggunakan data sekunder catatan medik pasien di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali periode Januari 2012- Desember 2013. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, Bali pada bulan Juli 2014. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan dari komite etik FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar.

Populasi target penelitian ini adalah penderita demam berdarah dengue yang datang ke RSUP Denpasar periode Januari 2013-Desember 2013. Populasi terjangkau penelitian ini adalah penderita demam berdarah dengue yang terdiagnosis sindrom syok dengue yang datang ke RSUP Denpasar periode Januari 2013-Desember 2013 yang dirawat di bangsal Jempiring, Puduk, dan PICU (*Pediatric Intensive Care*

Unit) yang memenuhi kriteria penelitian dan memiliki rekam medis lengkap.

Seluruh pasien anak dengan diagnosis SSD yang rawat inap di bangsal Jempiring, Puduk dan PICU RSUP Sanglah Denpasar pada bulan Januari 2012- Desember 2013 dan memenuhi kriteria inklusi dimasukkan sebagai sampel penelitian, kemudian peneliti mencari informasi tentang usia, jenis kelamin, tempat tinggal, suku bangsa, gambaran klinis, dan gambaran laboratorium.

Variabel tergantung penelitian ini adalah profil pasien SSD. Variabel bebas penelitian ini adalah gambaran demografi (usia, jenis kelamin, tempat tinggal), gambaran klinis (status gizi, nadi, lama demam, derajat demam, lama rawat, hepatomegali, tekanan darah, luaran), gambaran laboratorium (hemoglobin, trombosit hematokrit, leukosit, Ig G dan Ig M anti dengue).

Profil anak dengan dengue syok sindrom diperoleh melalui data dari catatan medik yang terdapat di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah dalam periode Januari 2012 - Desember 2013.

Hasil penelitian ini dianalisis secara deskriptif yaitu ditampilkan dalam bentuk sederhana berdasarkan usia, jenis kelamin, tempat tinggal, suku bangsa, gambaran klinis, dan gambaran laboratorium. Hasil pengolahan data disajikan dalam bentuk tabel disertai dengan narasi.

HASIL

Pada penelitian ini dikarenakan keterbatasan data rekam medis yang tersedia sehingga periode penelitian diperpanjang mulai dari Januari 2013 – Juni 2014.

Selama periode bulan Januari 2013 sampai Juni 2014 telah dirawat 43 pasien SSD yang memenuhi kriteria penelitian. Seluruh pasien SSD merupakan warga negara Indonesia yang beralamat dari Kota Denpasar sebanyak 28 pasien (65,1%). Demografi sampel penelitian tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Gambaran demografi pasien SSD pasien anak dengan SSD di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar periode Januari 2012- Juni 2014

Gambaran Demografi	Jumlah
Jumlah kasus	43
Jenis kelamin (L:P)	1,15:1
Usia	
< 1 tahun	1 (2,3%)
1-5 tahun	8 (18,6%)
5-10 tahun	23 (53,5%)
> 10 tahun	11 (25,6%)
Tempat tinggal	
Denpasar Utara	5 (11,6%)
Denpasar Barat	11 (25,6%)
Denpasar Timur	2 (4,7%)
Denpasar Selatan	10 (23,3%)
Luar Denpasar	15 (34,9%)

Tabel 2. Gambaran klinis pasien anak dengan SSD di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar periode Januari 2012- Juni 2014

Gambaran klinis	Jumlah
Status Gizi	
Kurang	15 (34,9%)
Baik	13 (30,2%)
Lebih	15 (34,9%)
Frekuensi nadi saat masuk RS	
Tidak teraba	4 (9,3%)
Normal	7 (16,3%)
Bradikardi	1 (2,3%)
Takikardi	31 (72,1%)
Demam bari ke -	
3	8 (18,6%)
4-5	34 (79,1%)
6	1 (2,3%)
Suhu saat masuk RS (°C)	
Normal	18 (41,9%)
Hipotermia	14 (32,6%)
Hipertermia	11 (25,6%)
Lama rawat	
3-4 hari	17 (39,5%)
5-6 hari	20 (46,5%)
> 6 hari	6 (14%)
Hepatomegali	
Ya	16 (37,2%)
Tidak	27 (62,8%)
Tekanan darah	
Normal	19 (44,2%)
Hipotensi	23 (53,5%)
Hipertensi	1 (2,3%)
Luaran	
Hidup	43 (100%)

Tabel 2 memperlihatkan status gizi kurang dan lebih jumlahnya berimbang sebanyak 15 pasien (34,9%) dan status gizi baik hanya 13 pasien (30,2%). Frekuensi nadi saat masuk RS terbanyak mengalami takikardi yaitu sebanyak 31 pasien (72,1%). Pasien datang rata-rata telah memasuki demam hari ke 4-5. Syok banyak terjadi pada pasien dengan suhu saat masuk rumah sakit normal (36,5-37,2°C) sebanyak 41,9%, lama rawat rata-rata selama 5 hari. Hepatomegali terjadi pada 16 pasien (37,2%), hipotensi pada 23 pasien (53,5%) dan luaran pasien dalam keadaan hidup (100%).

Pada Tabel 3 terlihat syok banyak terjadi pada pasien dengan kadar hemoglobin menurut usia di atas normal (53,5%), hematokrit >42 vol% (74,4%), leukopenia (51,2%) dan kadar trombosit rendah (97,7%). Pemeriksaan serologis didapatkan sebanyak 26 pasien (60,5%) mempunyai IgM(-) dan IgG(+).

Tabel 3. Gambaran laboratorium pasien anak dengan SSD di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar periode Januari 2012- Juni 2014

Gambaran Laboratorium	Hasil
Hematokrit	
≤ 42	11 (25,6%)
> 42	32 (74,4%)
Hemoglobin	
Normal	19 (44,2%)
Rendah	1 (2,3%)
Tinggi	23 (53,5%)
Trombosit	
Normal	1 (2,3%)
Rendah	42 (97,7%)
Leukosit	
Normal	21 (48,8%)
Leukopenia	22 (51,2%)
IgM dan IgG	
IgM(-) IgG(+)	26 (60,5%)
IgM(+) IgG(-)	4 (9,3%)
IgM(+) IgG(+)	10 (23,3%)
IgM(-) IgG(-)	3 (7%)

DISKUSI

Kejadian SSD penelitian ini lebih banyak terjadi pada laki-laki (53,4%) sesuai dengan penelitian yang dilaporkan oleh Mayetti yang mendapatkan kejadian SSD sebanyak 60,2% terjadi pada laki-laki. Hal ini berbeda dengan temuan oleh Essy M dan Dsufilkar D yang masing-masing mendapatkan 44,4 % dan 28,5 % kasus pada laki-laki yang berarti perempuan lebih banyak. Hal ini bisa disebabkan karena sasaran nyamuk untuk menghisap darah tidak hanya laki-laki tetapi perempuan pun bisa digigit nyamuk ataupun sebaliknya, sehingga penyakit demam berdarah dengue (DBD) tidak membedakan adanya jenis kelamin pada seorang anak.^{3,4}

Kelompok usia 5-10 tahun merupakan usia terbanyak mengalami SSD (53,5%). Hal ini tidak berbeda dengan penelitian yang dilakukan di RS. M. Djamil Padang oleh Mayetti yang menemukan kelompok usia terbanyak DBD dengan syok umur 5-10 tahun. Namun sedikit berbeda dengan temuan di RSUD Kota Semarang oleh Duwi S menemukan kelompok umur 0-7 tahun terbanyak, perbedaan ini kemungkinan dikarenakan pemilihan batasan kelompok umur yang berbeda. Peneliti lain mendapatkan bahwa kerentanan untuk terjadi syok relatif konstan antara umur 4 sampai 12 tahun dan menurun pada usia remaja. Hal ini kemungkinan disebabkan karena pada anak yang lebih muda endotel pembuluh darah kapiler lebih rentan terjadi pelepasan sitokin sehingga terjadi peningkatan permeabilitas kapiler.⁵

Tempat tinggal pasien yang berada di Kota Denpasar terbanyak berasal dari Denpasar Barat sebanyak 11 pasien (25,6%) diikuti oleh Denpasar Selatan sebanyak 10 pasien (23,3%) dan berasal dari luar Kota Denpasar 15 pasien (34,9%). Dari data tersebut menunjukkan bahwa insiden terbanyak dijumpai di daerah perkotaan, keadaan ini perlu ditinjau lebih lanjut mengapa terjadi kasus yang lebih banyak di daerah tertentu dibandingkan di daerah lain.

Klasifikasi status gizi pada penelitian ini dipakai menurut persentase berat badan aktual terhadap tinggi badan ideal menurut usia. Penelitian ini mendapatkan status gizi anak yang lebih atau obese (34,9%) lebih sedikit mengalami SSD dibandingkan dengan yang tidak (65,1%), hal ini berbeda dari yang ditemukan oleh Elmy S yang juga dilakukan di RS Sanglah yaitu menemukan bahwa obesitas merupakan faktor risiko terjadinya SSD pada anak dengan kejadian SSD pada status gizi lebih atau obese sebesar 78,9%. Status gizi seseorang erat kaitannya dengan respon imun tubuh namun peran fungsi imun pada obesitas dikatakan masih belum jelas. Obesitas berarti terjadi penumpukan jaringan lemak akibat peningkatan jumlah dan besar sel adiposit. Di antara jaringan lemak yang ada, jaringan lemak putih yaitu sel adiposit jaringan lemak putih yang mensekresikan dan melepaskan sitokin pro-inflamasi TNF α (*tumour necrosis factor α*) dan beberapa interleukin (IL) yaitu IL- β , IL-6, dan IL-8. Pada Obesitas akan terjadi peningkatan ekspresi TNF α dan IL-6 dan IL-8. Perlu dikaji lebih lanjut dalam penelitian berikutnya apakah peningkatan ekspresi TNF α dan IL-6 pada obesitas ikut berperan dalam menyebabkan SSD sehingga keadaan obesitas beresiko lebih tinggi mengalami SSD.

Gambaran klinis yang didapatkan dari penelitian ini takikardi (72,1%), hipotermia (32,6%), dan hipotensi terjadi pada 23 pasien (53,5%). Keadaan tersebut di atas merupakan gejala dini penderita syok.

Pasien dilarikan ke rumah sakit terbanyak pada saat demam memasuki hari ke 4-5 (79,1%) yang sebagian besar dalam keadaan syok. Kejadian ini menunjukkan bahwa syok pada DBD terjadi sering pada hari ke 4-5 yaitu sesuai dengan fase kritis/syok dari DBD yang umumnya terjadi pada hari ke 4-7. Pada fase syok tersebut terjadi kebocoran plasma terhebat terutama setelah demam tiga hari dan berlangsung selama 24-48 jam. Namun lama demam di rumah kadang-kadang tidak tepat diketahui karena penentuan lama demam berdasarkan anamnesis dari orangtua⁵.

Lama perawatan pada penelitian ini sebagian besar selama 5-6 hari. Dzulfikar D menyatakan bahwa penderita SSD memerlukan waktu pemulihan serta terapi suportif lebih lama. Pada salah satu kasus pasien dirawat hingga 16 hari. Hal ini terjadi karena mungkin terdapat infeksi sekunder maupun penyulit yang dialami pasien sehingga perlu pemantauan yang lebih

lama untuk menyingkirkan kemungkinan penyakit lain.

Lama rawatan rata-rata penderita SSD rawat inap di RSUP Sanglah Denpasar dalam penelitian ini adalah 5 hari sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RSU Dr. Pringadi Medan tahun 2008 yang menyatakan lama rawatan rata-rata selama 4,62 hari (5 hari). Namun dalam penelitian tersebut lama rawatan pasien paling singkat adalah selama 1 hari dan yang paling lama adalah 10 hari sedangkan penelitian ini mendapatkan lama rawatan paling singkat 3 hari sedangkan paling lama adalah 16 hari. Sesuai dengan karakteristik penderita SSD, pasien yang paling lama dirawat yaitu berjenis kelamin perempuan berumur 3 tahun, status gizi kurang. Luaran pasien dari 43 pasien seluruhnya pulang dalam keadaan hidup.³

Hepatomegali sebagai salah satu patokan WHO untuk diagnosis DBD dilaporkan sangat bervariasi. Penemuan klinis ini tidak secara konsisten ditemukan. Pada penelitian ini didapatkan hepatomegali 16 pasien SSD (37,2%), lain halnya dengan penelitian di RSCM oleh Raihan dkk (85%), Endah dkk 52%. Hepatomegali pada infeksi dengue mulai terjadi pada hari kedua demam, terus membesar sampai paling besar pada masa kritis hari ke enam demam, lalu menjadi ukuran normal sesudah hari ke sembilan sampai dua minggu setelah penyembuhan. Hepatomegali terjadi karena kerja berlebihan hepar untuk memproduksi trombosit dan untuk menghasilkan albumin. Selain itu sel-sel hepar terutama sel kupffer mengalami banyak kerusakan akibat infeksi virus dengue⁶.

Pada parameter klinis dan hasil laboratoris didapatkan pasien SSD lebih banyak mempunyai suhu tubuh normal saat masuk RS (36,5-37,2°C), hematokrit >42 vol%, hemoglobin dibawah angka normal, trombositopenia, leukopenia.

Pasien sebagian besar mempunyai suhu tubuh masih normal saat masuk RS (41,9%). Sebagian besar pasien telah mengalami demam pada hari ke 4-5 (79,1%). Ini disebabkan oleh karena pasien berada dalam fase kritis/syok yang dalam fase ini mempunyai ciri-ciri temperatur tubuh turun (*defervescence*) dimana menurut teori akan terjadi penurunan temperatur tubuh. Sehingga pasien dari kondisi demam sedang menurun suhu tubuhnya oleh karena syok yang dialami sehingga pada saat masuk RS suhu tubuh pasien terukur dalam batas normal, namun tidak menutup kemungkinan akan menurun ke arah hipotermi. Selanjutnya karena terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang secara paralel terhadap peningkatan hematokrit sehingga pasien umumnya akan mengalami hemokonsentrasi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian ini dimana sebanyak 74,4% pasien mempunyai hematokrit >42% saat masuk RS.⁷

Pemeriksaan trombosit yang dilakukan pada 43 pasien SSD didapatkan hanya 1 pasien (2,3%) memiliki nilai trombosit normal dan sisanya 42 pasien (97,7%) mengalami trombositopenia. Pada pemeriksaan hematokrit didapatkan >42% pada 32

pasien (72,1%). Berdasarkan data tersebut pasien yang mengalami trombositopenia sering mengalami hemokonsentrasi (PVC meningkat >42%). Kejadian ini sesuai dengan perjalanan patofisiologi pada DBD dimana ADP (adenosin difosfat) yang disekresi oleh trombosit mengadakan agregasi dengan trombosit yang melekat pada dinding pembuluh darah yang rusak sehingga mengakibatkan jumlah trombosit yang beredar di dalam pembuluh darah menurun dan keadaan ini disertai oleh mengalirnya plasma dari intravaskular ke ekstrasvaskular yang menyebabkan terjadinya hemokonsentrasi.⁸

Pemeriksaan serologis pada sebagian besar pasien menunjukkan infeksi yang sudah lama ditandai dengan IgM(-) dan IgG(+) (60,5%). Infeksi baru dengan IgM(+) dan IgG(-) sebanyak 9,3%. Pasien dengan infeksi sekunder ditandai dengan IgM dan IgG positif sebanyak (23,3%) dan *unusual case* ditandai dengan IgM dan IgG negatif sebanyak 7%. *Unusual case* ini kemungkinan terjadi oleh karena respon imun pasien yang tidak adekuat seperti pada pasien dengan penurunan sistem imun seperti pada leukemia dan HIV sehingga tubuh tidak dapat merespon adanya infeksi dan membuat IgG dan IgM yang cukup untuk dapat dideteksi. Secara normal setelah virus masuk ke dalam tubuh manusia, virus berkembang biak dalam sel retikuloendotelial yang selanjutnya diikuti dengan viremia yang berlangsung 5-7 hari. Akibat infeksi virus ini muncul respons imun baik humoral maupun seluler (antinetralisasi, antihemaglutinasi, antikomplemen). Antibodi yang muncul pada umumnya adalah IgG dan IgM, pada infeksi dengue primer antibodi mulai terbentuk dan pada infeksi sekunder dimana kadar antibodi yang telah ada meningkat (*booster effect*).⁷

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan hasil pembahasan sebelumnya dapat disimpulkan bahwa gambaran demografi, klinis, dan laboratorium pasien yang mengalami SSD berbeda-beda dalam berbagai penelitian walaupun dalam beberapa gejala dapat ditemukan kesamaan hasil. Hal ini dipengaruhi oleh banyak faktor seperti; waktu diadakannya penelitian, jumlah sampel yang digunakan, dan tempat penelitian yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

1. Poo, Jorge MD. Galan, Francisco MD. Forrat, Remi MD. Zambrano, Betzana MD. Lang, Jean MD. and Dayan, Gustavo H. MD. *Live-attenuated Tetravalent Dengue Vaccine in Dengue-naive Children, Adolescents, and Adults in Mexico City*. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2011. Vol. 30; 9-17
2. Nguyen, T.H., Nguten, T.L. *Improvement of case management A-key factor to reduce case – fatality rate of dengue hemorrhagic fever in southern Vietnam*. Dengue Bull. 2006. 27:144-49.
3. Essy M. *Karakteristik Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) yang Mengalami Dengue Shock Syndrome (DSS) Rawat Inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2008*. 2010.
4. Dzulfikar D, Lukmanul H, Wiwin W, Herry Garna. *Karakteristik Dengue Berat yang Dirawat di Pediatric Intensive Care Unit*. MKB. 2012. Volume 44 No. 3.
5. Raihan, Sri Rezeki SH, Alan RT. *Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Demam Berdarah Dengue*. Sari Pediatri. 2010. Vol 12 47-51
6. Soedarmo PS. Infeksi Virus Dengue. In: Soedarmo dkk (ed). *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak, Infeksi dan Penyakit Tropis Edisi Pertama*. Jakarta: IDAI. 2002. pp: 176-209.
7. Soegijanto S, Chilvia E. *Update Management Dengue Shock Syndrome in Pediatric Cases*. Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease. 2013. Vol. 4 No. 4 Oktober-Desember 2013; 9-22.
8. Budhy S, Mardhani YS, Masdar M. *Gambaran Klinis dan Laboratorium Sindrom Syok Dengue Rawat Picu RSUD Saiful Anwar Malang*. 2004.