

Faktor Risiko Terjadinya Sindroma Syok Dengue pada Demam Berdarah Dengue

Gerald C. D. Podung,¹ Suryadi N. N. Tatura,² Max F. J. Mantik²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/RSUP Prof. R.D Kandou Manado, Indonesia

Email: geraldpodung29@gmail.com

Abstract: This study aimed to determine the risk factors and how much they cause Dengue Shock Syndrome (SSD) in children with Dengue Hemorrhagic Fever. This study is a study using the literature review method. From the 10 articles reviewed, the risk factors identified were as follows: from demographic factors, age > 5 years; male and female; late treatment; and referral patients. Signs and symptoms of patients who are risk factors for SSD, namely secondary infection, duration of fever ≥ 4 days before being admitted to hospital, abdominal pain, hepatomegaly, oliguria, pleural effusion, ascites, spontaneous bleeding, flushing measurable. The identified risk factors based on lab tests were hematocrit $\geq 42\%$, thrombocytopenia (platelet count $< 50,000$ cells/mm³), increased hematocrit $> 20\%$ with platelet levels $< 50,000$ cells/mm³, leucocyte levels < 4000 (leukopenia), low fibrinogen levels. (< 200 mg / dL) and APTT prolongation. In conclusion, risk factors based on identified demographics are age > 5 years, gender, late treatment and referral patients; factors that are symptoms and signs associated with the incidence of SSD are secondary infection, fever ≥ 4 days before hospitalization, abdominal pain, hepatomegaly, oliguria, pleural effusion, spontaneous bleeding, ascites, facial flushing, unmeasured pulse and systolic pressure and unmeasured diastolic; factors based on laboratory results: hematocrit ≥ 42 , thrombocytopenia, leukopenia, low fibrinogen levels and prolonged APTT.

Keywords: Risk Factors, Dengue Shock Syndrome

Abstrak: Tujuan penelitian ini untuk mengetahui faktor-faktor risiko dan seberapa besar faktor risiko tersebut menyebabkan Sindroma Syok Dengue (SSD) pada anak dengan Demam Berdarah Dengue. Penelitian ini merupakan penelitian dengan menggunakan metode literature review. Dari 10 artikel yang direview, faktor risiko yang teridentifikasi adalah sebagai berikut: dari faktor demografis, umur > 5 tahun, jenis kelamin laki-laki dan perempuan; keterlambatan berobat; dan pasien rujukan. Tanda dan gejala dari pasien yang merupakan faktor risiko SSD, yaitu infeksi sekunder, lama demam ≥ 4 hari sebelum dirawat di RS, nyeri abdomen, hepatomegali, oliguria, efusi pleura, asites, perdarahan spontan, wajah kemerahan, nadi yang tidak terukur. Faktor risiko berdasarkan pemeriksaan lab yang teridentifikasi adalah hematocrit $\geq 42\%$, trombositopenia (kadar trombosit < 50.000 sel/mm³), peningkatan hematocrit $> 20\%$ dengan kadar trombosit < 50.000 sel/mm³, kadar leukosit < 4000 (leukopenia), level fibrinogen yang rendah (< 200 mg/dL) dan pemanjangan APTT. Sebagai simpulan, faktor risiko berdasarkan demografi yang teridentifikasi adalah umur > 5 tahun, jenis kelamin, terlambat berobat dan pasien rujukan; faktor yang merupakan gejala dan tanda yang berhubungan dengan kejadian SSD adalah infeksi sekunder, demam ≥ 4 hari sebelum dirawat di RS, nyeri abdomen, hepatomegaly, oliguria, efusi pleura, perdarahan spontan, asites, wajah kemerahan, nadi yang tidak terukur dan tekanan sistolik dan diastolik yang tidak terukur; faktor berdasarkan hasil labotratatorium: hematocrit ≥ 42 , trombositopenia, leukopenia, level fibrinogen rendah dan pemanjangan APTT.

Kata Kunci: faktor resiko, sindroma syok dengue

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu penyakit yang banyak ditemukan pada daerah tropis. Sejak tahun 1986 sampai 2009, Indonesia Menjadi Negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara (WHO).¹ Demam Berdarah Dengue disebabkan oleh virus dengue, dari genus *Flavivirus* dari family *Flaviridae*. Penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk betina yang di dalam tubuhnya terdapat virus dengue, dimana vektor utama penularan penyakit ini adalah nyamuk *Aedes Aegypti*.

Sebuah pemodelan meperkirakan ada 390 juta kejadian infeksi virus dengue per tahun. Menurut data WHO juga menunjukkan bahwa jumlah kasus demam berdarah yang dilaporkan ke WHO meningkat lebih dari 8 kali lipat selama 2 dekade terakhir, dari 505.430 kasus pada tahun 2000 menjadi 2,4 juta pada 2010, dan 4,2 juta pada 2019. Dan laporan kematian diantara tahun 200-2015 meningkat dari 960 menjadi 4032.^{2,3}

Di Indonesia sendiri, DBD masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang utama. meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk membuat jumlah penderita dan luas penyebaran penyakit ini semakin bertambah. Pada tahun 2015, data kemenkes mencatat sebanyak 126.675 penderita DBD di 34 provinsi di Indonesia, dimana 1.229 diantaranya meninggal dunia. Data tersebut lebih banyak dibandingkan kejadian DBD tahun sebelumnya, dimana pada 2014 tercatat 100.347 penderita DBD dan sebanyak 907 diantaranya meninggal dunia. Jumlah kasus Kejadian Luar Biasa (KLB) DBD juga meningkat dari 1.081 kasus di tahun 2014 menjadi 8.030 kasus di tahun 2015, dimana dari 5 provinsi dan 21 kabupaten yang melaporkan KLB DBD di tahun 2014 menjadi 7 Provinsi dan 69 kabupaten pada 2015.⁴

Menurut data dari KEMENKES, Incidence Rate (IR) DBD per 100.000 penduduk di Indonesia berdasarkan provinsi terdapat 3 provinsi dengan IR tertinggi, yaitu Bali (208,7 per 100.000 penduduk), Kalimantan Timur (183,12 per

100.000 penduduk), dan Kalimantan Tenggara (120,08 per 100.000 Penduduk). Sedangkan 3 provinsi dengan IR paling rendah yaitu Nusa Tenggara Timur (0,68 per 100.000 penduduk), Maluku (4,63 per 100.000 Penduduk), dan Papua Barat (7,57 per 100.000 penduduk).⁴

Untuk Sulawesi Utara data dari Dinas Kesehatan Sulawesi Utara mencatat sebanyak 1.562 kasus DBD pada tahun 2015 dan terjadi peningkatan pada tahun 2016 menjadi 2.217 kasus. Namun untuk kematian akibat DBD mengalami penurunan dimana pada 2015 tercatat sebanyak 21 kasus kematian dan pada 2017 sebanyak 17 kasus.5 jumlah kasus DBD pada tahun 2017 terjadi penurunan menjadi 587 kasus, dimana 9 kasus diantaranya meninggal. Pada tahun 2018 jumlah kasus DBD meningkat sebanyak 2014 kasus, dan 25 kasus diantaranya meninggal.⁵

Dengue Syok Sindrom (DSS) adalah kasus demam berdarah dengue yang disertai dengan manifestasi syok/ renjatan. Dengue Shock Syndrome (DSS) adalah sindroma syok yang terjadi pada penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) menyebar dengan luas dan tiba-tiba, tetapi juga merupakan permasalahan klinis karena hal ini dapat menyebabkan kematian bila tidak ditangani secara dini dan adekuat.

Kewaspadaan terhadap DSS ini perlu diperhatikan karena angka kematian pada DSS sepuluh kali lebih tinggi dibandingkan DBD tanpa syok. Pasien DSS akan menghadapi resiko kematian apabila tidak ditangani secara dini dan secara cepat.⁷ Penelitian oleh Tantracheewathorn dkk menemukan bahwa faktor risiko terjadinya DSS adalah perdarahan, infeksi dengue sekunder dan hemokonsentrasi yang lebih dari 22%.⁸ Pada penelitian lain juga ditemukan bahwa kadar hematocrit dan Kadar trombosit memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian DSS pada pasien DBD.⁶

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian literature review untuk menelaah informasi tentang faktor-faktor yang menyebabkan Sindroma Syok Dengue (SSD) dan

seberapa besar faktor tersebut menyebabkan SSD pada pasien Demam Berdarah Dengue.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September-Desember 2020. Jenis penelitian ini ialah studi literatur (*literature review*). *Literature review* adalah metode penelitian yang merangkum hasil-hasil penelitian primer untuk menyajikan fakta yang lebih komprehensif dan berimbang. Jurnal dan artikel yang diperoleh diambil dari database *Google scholar* dan *PubMed* dengan menggunakan kata kunci yaitu *risk factor* / faktor risiko dan *Dengue Shock Syndrome (DSS)* / Sindroma Syok Dengue. Strategi pencarian artikel literatur menggunakan kriteria *PICOS Framework*.

HASIL PENELITIAN

Setelah melewati tahap seleksi studi, didapatkan 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dari 10 artikel yang akan di review, 4 diantaranya merupakan studi *Case Control*, 2 diantaranya merupakan studi *Cross Sectional* dan 4 merupakan studi retrospektif analisis. Dari 10 artikel yang di review, faktor-faktor risiko yang teridentifikasi dan seberapa besar pengaruhnya terhadap kejadian SSD adalah sebagai berikut: dari faktor demografis, peneliti mengidentifikasi 4 faktor yaitu Umur > 5 tahun; Jenis kelamin Laki-laki (OR 2,7) dan perempuan (OR3,25); keterlambatan berobat, (pasien dengan demam \geq 4 hari sebelum dirawat di RS) (OR 3,1-7,1); dan pasien yang merupakan pasien rujukan (OR 4,2-4,5). Tanda dan gejala dari pasien yang merupakan faktor risiko SSD, yaitu Infeksi Sekunder (OR 8-32), lama demam \geq 4 hari sebelum dirawat di RS (OR 3,1-7,1, nyeri abdomen (OR3,3-5), Hepatomegali (OR 1,7-7,5), Oliguria (OR 25,4), efusi pleura (OR 1,9), asites (OR 1,8), perdarahan spontan (OR 1,9), wajah kemerahan (OR 15,6), nadi yang tidak terukur (OR 7,68). Faktor risiko berdasarkan pemeriksaan lab yang teridentifikasi adalah hematocrit \geq 42%

(Hemokonsentrasi) (OR 0,3-23,4), trombositopenia (kadar trombosit <50.000 sel/mm³) (OR 3,78-19,8), peningkatan hematocrit >20% dengan kadar trombosit <50.000 sel/mm³ (OR 43,17), kadar leukosit <4000 (leukopenia) (OR 0,4-3,8), level fibrinogen yang rendah (<200 mg/dL) (OR 2,5) dan pemanjangan Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) (OR 4).

BAHASAN

Penelitian yang dilakukan oleh Salsabilla, dkk di RSD dr.Soebandi Jember dilakukan dengan metode *Case Control* pada 136 pasien yang berumur 0-18 tahun, dan ada beberapa faktor risiko yang di analisa, dimana hasil analisis dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa faktor umur tidak berpengaruh terhadap kejadian SSD, faktor status nutrisi dari pasien juga tidak berpengaruh terhadap kejadian SSD, faktor jenis kelamin juga tidak memiliki hubungan bermakna dengan kejadian SSD dengan p value >0,05. Sedangkan untuk faktor kadar trombosit dan kadar hematocrit memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian SSD dengan p value <0,05, dimana kadar trombosit yang rendah memiliki risiko kejadian SSD 5,04 kali lebih tinggi daripada pasien dengan kadar trombosit normal, dan kadar hematocrit \geq 42% memiliki risiko 0,34 kali lebih tinggi terkena SSD.⁶

Pada artikel yang kedua, penelitian yang dilakukan oleh Duwi Silvarianto di RSUD Kota Semarang menggunakan metode *Case Control* yang dilakukan pada 82 pasien, dimana hasil dari analisis menggunakan chi square, didapati bahwa faktor usia dan faktor jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian SSD dengan p value >0,05. Sedangkan untuk faktor infeksi sekunder, dimana pasien yang pernah menderita DBD sebelumnya memiliki risiko untuk terkena SSD lebih tinggi 8,235 kali dibanding pasien yang belum pernah menderita DBD (p value =0,0001).⁷

Penelitian yang ketiga dilakukan oleh Edwin, dkk di RSIA Bunda Aliyah Jakarta,

dimana penelitian yang dilakukan merupakan studi *Case Control* terhadap 129 pasien berumur 0-17 tahun. Hasil analisis dengan uji Chi-square menunjukkan bahwa laki-laki berisiko mengalami SSD sebanyak 5 kali (OR=5,654), keluhan pasien muntah meningkatkan risiko terjadinya SSD sebesar 10 kali (OR= 10,01), nyeri perut meningkatkan risiko SSD 7 kali (OR=7,70), kadar hematocrit $\geq 46\%$ merupakan faktor risiko terjadinya SSD (OR= 23,484) dan kadar trombosit ≤ 50.000 sel/mm³ meningkatkan risiko terkena SSD sebanyak 19 kali (OR=19,896). pada penelitian ini, didapati bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara status gizi dengan SSD, begitu juga dengan faktor umur terhadap kejadian SSD.⁸

Penelitian selanjutnya merupakan penelitian dengan metode *Case Control* yang dilakukan oleh Harisnal di RSUD Ulin dan RSUD Ansari Saleh Kota Banjarmasin. Sampel yang diteliti sebanyak 156 pasien. Hasil menunjukkan bahwa terdapat 5 faktor risiko yang memiliki hubungan bermakna dengan kejadian SSD, yaitu jenis kelamin perempuan (OR=3,250), peningkatan kadar hematocrit $\geq 25,97\%$ (OR=7,864), Leukosit $\leq 4764,47/\text{mm}^3$ (OR=3,826), lama sakit sebelum dirawat ≥ 4 hari (OR=3,146) dan pasien DBD yang merupakan rujukan dari fasilitas kesehatan lain (OR=4,543). Dari hasil tersebut, pada penelitian ini menemukan bahwa jenis kelamin wanita memiliki risiko 3,25 kali lebih tinggi terkena SSD, peningkatan kadar hematocrit $\geq 25,97\%$ memiliki risiko kejadian SSD 7,86 kali, pasien dengan leukopenia memiliki risiko 3,826 kali terkena SSD, keterlambatan berobat (demam ≥ 4 hari sebelum dirawat) memiliki risiko 3,1 kali terkena SSD dan pasien yang merupakan rujukan dari fasilitas kesehatan lain meningkatkan risiko SSD sebesar 4,54 kali.⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Santun Setiawati di RSUP Persahabatan dan RSUD Budhi Asih Jakarta menggunakan metode penelitian *Cross Sectional* pada 60

pasien ditemukan bahwa faktor yang berpengaruh kebanyakan merupakan tanda dan gejala yang ditunjukkan pasien, dengan tingkat kesadaran memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian SSD (p=0,002), begitu juga dengan wajah kemerahan (p=0,005), nadi yang tidak terukur (p=0,000), pembesaran hati (hepatomegali) (p=0,002), akral dingin (p=0,002) memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian SSD. Pada penelitian ini Trombosit tidak memiliki hubungan bermakna terhadap kejadian SSD, tetapi kadar hematocrit memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian SSD (p=0,000). Pada penelitian ini, usia dan jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap kejadian SSD, begitu juga dengan riwayat DBD sebelumnya tidak berpengaruh terhadap kejadian SSD. Dari faktor risiko yang diidentifikasi, tingkat kesadaran meningkatkan risiko SSD sebanyak 0,002 kali, wajah kemerahan meningkatkan risiko kejadian SSD sebanyak 15,6 kali, nadi yang tidak terukur meningkatkan risiko SSD sebanyak 7,68 kali, kadar hematocrit $>47\%$ berisiko 2,82 kali lebih tinggi terkena SSD.¹⁰

Artikel selanjutnya merupakan penelitian yang dilakukan oleh Lestari, dkk dengan metode *Cross Sectional* yang dilakukan pada 78 pasien di IGD RSUP Sanglah Denpasar. Hasil dari uji statistic menunjukkan bahwa keterlambatan berobat memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian SSD dimana keterlambatan berobat dimana penderita dengan alamat tempat tinggal di luar kota Madya Denpasar berpeluang 6,42 kali lebih tinggi terkena SSD (p <0,001). Pasien yang merupakan pasien rujukan dari fasilitas kesehatan yang lain juga memiliki risiko terkena SSD 4,25 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang langsung berobat di RSUP Sanglah. Pasien yang demam ≥ 4 hari sebelum dirawat di Rumah Sakit juga pada penelitian ini memiliki risiko terjadi SSD 7,12 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang dirawat di Rumah Sakit dengan demam <4 hari. Pada penelitian ini juga mendapatkan bahwa

hemokonsentrasi memiliki risiko 4 kali lebih tinggi terkena SSD dan kadar trombosit $<50.000 \text{ sel/mm}^3$ memiliki risiko kejadian SSD 5,01 kali lebih besar.¹¹

Selanjutnya, peneliti mendapatkan artikel yang di tulis oleh Gupta, dkk yang dilakukan di India dengan jenis penelitian studi retrospektif yang dilakukan terhadap 483 sampel pasien. Berdasarkan hasil dari penelitian, setelah dilakukan analisa multivariat, hasil menunjukkan bahwa anak dengan umur >5 tahun memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami SSD (OR 3,5 dan $p=0,038$). Begitu juga dengan perdarahan spontan (OR 1,9), hepatomegali (OR 1,7), efusi pleura (OR 1,9), asites (OR 1,8) dan leukopenia/ leukosit <4000 (OR 0,4) merupakan faktor risiko yang ditemukan memiliki hubungan yang bermakna dan memiliki risiko untuk terkena SSD pada penelitian ini dan faktor tersebut dapat menjadi Warning signals untuk pasien DBD sehingga dapat dimonitor lebih lanjut.¹²

Penelitian berikutnya merupakan penelitian yang dilakukan oleh Prothapregada, dkk dengan penelitian Retrospektif yang dilakukan pada 254 pasien di Rumah sakit tersier di kota Puducherry, India. Pada penelitian ini, terdapat beberapa faktor risiko yang diamati, dan setelah dilakukan analisis multivariat, peneliti menemukan bahwa anak yang berumur >6 tahun merupakan faktor yang berpengaruh secara signifikan dalam timbulnya kejadian SSD (OR 4,4). Adanya pembesaran hati (hepatomegali) (OR 4,3), nyeri abdomen (OR 3,3), dan Oliguria (OR 25,4), merupakan tanda-tanda dan gejala yang berhubungan dan berisiko lebih tinggi untuk terkena SSD. Trombositopenia yang parah atau kadar trombosit $<20.000 \text{ sel/mm}^3$ (OR 11,3) dan peningkatan kadar Hematokrit $>20\%$ dengan trombosit $<50.000 \text{ sel/mm}^3$ (OR 43,17) juga merupakan faktor yang memiliki hubungan dan berisiko tinggi untuk terkena SSD. Peneliti juga mendapatkan bahwa faktor infeksi sekunder juga memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian SSD dan

memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena SSD (OR 32).¹³

Artikel selanjutnya merupakan penelitian yang dilakukan oleh Lovera, dkk pada 471 pasien di Tropical Medicine Institute Paraguay. Penelitian dilakukan dengan metode studi retrospektif pada pasien dibawah 15 tahun saat outbreak 2012 dan 2013. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa pasien umur >5 tahun merupakan faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian SSD (OR 1,6 dan $p<0,05$). Pada penelitian ini nyeri perut juga berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian SSD (OR 2,5). Pada penelitian ini juga faktor koagulasi dari pasien dimana peneliti mendapatkan bahwa kadar fibrinogen yang rendah ($<200\text{mg/dL}$) (OR 2,5) dan pemanjangan Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) (OR 4) menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kejadian SSD ($p<0,05$).¹⁴

Artikel terakhir yang di Review merupakan penelitian dari Yulianto, dkk dengan jenis studi retrospektif yang dilakukan pada 188 pasien di RSUP dr.Sardjito Yogyakarta pada Januari 2014-Desember 2015. Setelah dilakukan analisis multivariat, peneliti mendapatkan bahwa faktor nyeri perut memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian SSD (OR 5,06 dan $p=0,003$). Hepatomegali $>2\text{cm}$ juga merupakan faktor risiko terjadinya SSD pada penelitian ini (OR 7,57 dan $p=0,001$). Kadar Hematokrit $>45\%$ (OR 5,10 dan $p=0,003$) dan kadar trombosit $\leq 50.000 \text{ sel/mm}^3$ (OR 3,78 dan $p<0,001$) pada penelitian ini juga merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian SSD.¹⁵

SIMPULAN

Faktor risiko berdasarkan demografi yang teridentifikasi adalah Umur >5 tahun, Jenis kelamin, Terlambat berobat (demam ≥ 4 hari sebelum dirawat di RS) dan pasien rujukan; Faktor yang merupakan Gejala dan tanda yang berhubungan dengan kejadian SSD adalah infeksi sekunder, demam ≥ 4 hari sebelum dirawat di RS, nyeri abdomen, hepatomegaly, oliguria, efusi pleura, perdarahan spontan, asites,

wajah kemerahan, nadi yang tidak terukur dan tekanan sistolik dan diastolik yang tidak terukur; Faktor risiko berdasarkan hasil laboratorium adalah hematocrit ≥ 42 , trombositopenia, leukopenia, level fibrinogen rendah dan pemanjangan Activated Partial Thromboplastin Time.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes. Demam Berdarah Dengue. Buletin Jendela Epidemiologi [Internet]. 2010;2:48. Tersedia pada: <https://www.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/buletin/buletin-dbd.pdf>
2. World Health Organisation. Dengue and severe dengue. WHO Fact Sheet [Internet]. 2014;117(March):1–4. Tersedia pada: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/index.html
3. WHO | Epidemiology [Internet]. [dikutip 16 September 2020]. Tersedia pada: <https://www.who.int/denguecontrol/epidemiology/en/>
4. Kemenkes RI (2016). Situasi DBD di Indonesia. http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin_dbd_2016.pdf – Diakses Agustus 2017.
5. Tamengkel HV, Sumampouw OJ, Pinontoan OR. Ketinggian Tempat dan Kejadian Demam Berdarah Dengue. *Journal of Public Health and Community Medicine*. 2020;1(1):12–8.
6. Salsabila O, Shodikin MA, Rachmawati DA. Risk Factor Analysis of Dengue Shock Syndrome Occuring to Children in RSD dr. Soebandi Jember Regency. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2017;3(1):56.
7. Silvarianto D. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian dengue syok syndrome (dss) pada anak dengan demam berdarah dengue (dbd). Semarang: Universitas Diannuswantoro, 2013;
8. Edwin J, Budiarta M, Edward K. Analisis Faktor Risiko Sindrom Syok Dengue pada Anak di RSIA Bunda Aliyah Jakarta. *Sari Pediatri*. 2019;
9. Harisnal. Faktor-faktor risiko kejadian dengue shock syndrome pada pasien demam berdarah dengue di rsud ulin dan rsud ansari saleh kota banjarmasin tahun 2010 - 2012. 2012.
10. Setiawati S. Analisis Faktor –Faktor Risiko Terjadinya Dengue Syok Sindrom (DSS) pada anak dengan Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUP peersahabatan dan RSUD Budhi Asih Jakarta. 2011.
11. Lestari KD. Faktor risiko kejadian dengue shock syndrome pada pasien demam berdarah dengue di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2015. *Medicina*. 2018;49(3):320–4.
12. Gupta V, Yadav TP, Pandey RM, Singh A, Gupta M, Kanaujiya P, et al. Risk factors of dengue shock syndrome in children. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2011;57(6):451–6.
13. Pothapregada S, Kamalakannan B, Thulasingham M. Risk factors for shock in children with dengue fever. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2015;19(11):661–4.
14. Lovera D, De Cuellar CM, Araya S, Amarilla S, Gonzalez N, Aguiar C, et al. Clinical characteristics and risk factors of dengue shock syndrome in children. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2016;35(12):1294–9.
15. Yulianto A, Laksono IS, Juffrie M. Faktor Prognosis Derajat Keparahan Infeksi Dengue. 2016;18(1):198–203.