

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KADAR SGOT DAN SGPT DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH  
DENGUE ANAK**



Oleh :  
**PALMA EASTER SINAGA**  
**04011282126069**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

# SKRIPSI

## HUBUNGAN KADAR SGOT DAN SGPT DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh :  
**PALMA EASTER SINAGA**  
**04011282126069**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**  
**2024**

## HALAMAN PENGESAHAN

# HUBUNGAN KADAR SGOT DAN SGPT DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK

## LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar  
Serjana Kedokteran

Oleh:

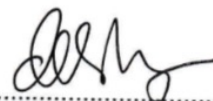
**PALMA EASTER SINAGA**  
04011282126069

Palembang, 08 November 2024

Pembimbing I

**Dr. dr. Desi Oktariana, M.Biomed**

NIP. 199010132015042004



Pembimbing II

**dr. Verdiansah, SpPK., MMRS**

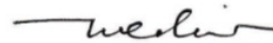
NIP. 198211192009121001



Penguji I

**dr. Medina Athiah, SpA**

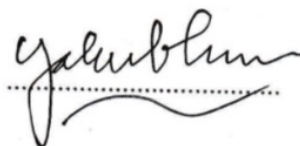
NIP. 198706252015042002



Penguji II

**dr. Kemas Yakub Rahadiyanto, SpPK., M.Kes**

NIP. 197210121999031005



Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

Mengetahui,  
Wakil Dekan I



**Dr. dr. Susilawati, M. Kes**  
NIP 197802272010122001

**Prof. Dr.dr. Irfanudin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP 19730613199903001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi ini dengan judul “ Hubungan Kadar SGOT dan SGPT dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue Anak” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 November 2024

Palembang, 08 November 2024

Tim penguji karya tulis ilmiah berupa Skripsi

Pembimbing I

**Dr. dr. Desi Oktariana, M.Biomed**

NIP. 199010132015042004



Pembimbing II

**dr. Verdiansah, SpPK., MMRS**

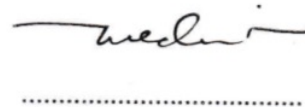
NIP. 198211192009121001



Penguji I

**dr. Medina Athiah SpA**

NIP. 198706252015042002



Penguji II

**dr. Kemas Yakub Rahadiyanto, SpPK., M.Kes**

NIP. 197210121999031005



Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter



Mengetahui,  
Wakil Dekan I



**Dr. dr. Susilawati, M. Kes**  
NIP 197802272010122001

**Prof. Dr.dr. Irfannudin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP 19730613199903001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Palma Easter Sinaga

NIM : 04011282126069

Judul : Hubungan Kadar SGOT dan SGPT dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue Anak

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun



Palembang, 08 November 2024



Palma Easter Sinaga

## ABSTRAK

### HUBUNGAN KADAR SGOT DAN SGPT DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH DEGUE ANAK

(Palma Easter Sinaga, 110 Halaman)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang dapat menyebabkan komplikasi serius seperti syok. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya peningkatan kadar enzim hati, terutama SGOT dan SGPT, pada pasien DBD, yang sering dikaitkan dengan derajat keparahan penyakit. Namun, penelitian hubungan spesifik antara kadar SGOT, SGPT, dan keparahan DBD pada anak masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kadar SGOT dan SGPT dengan derajat keparahan DBD pada anak.

Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional berdasarkan data sekunder dari rekam medik dan laboratorium sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020 – Juni 2024. Karakteristik pasien, kadar SGOT dan SGPT, serta derajat keparahan DBD dicatat. Analisis hubungan antara kadar SGOT, SGPT, dan derajat keparahan dilakukan menggunakan uji *chi-square*, dilanjutkan dengan uji regresi logistik.

Mayoritas pasien berusia 5-10 tahun (47,5%), dengan distribusi jenis kelamin laki-laki sedikit lebih tinggi (50,8%). Sebagian besar tidak menerima cairan sebelum dirawat (83,1%) dengan awitan demam terbanyak pada hari ke-5 demam (39%) dan lama rawat inap terbanyak  $\leq 4$  hari (62,7%). Kadar SGOT dan SGPT meningkat pada pasien dengan keparahan lebih tinggi. Analisis bivariat menunjukkan hubungan signifikan antara SGOT ( $p=0,027$ ) dan SGPT ( $p=0,001$ ) dengan derajat keparahan. Dengan analisis regresi logistik menunjukkan SGPT terbukti sebagai variabel yang lebih signifikan ( $p=0,004$ ).

Kadar SGOT dan SGPT berhubungan dengan derajat keparahan DBD pada anak, dengan SGPT sebagai variabel paling signifikan. Pemeriksaan SGOT dan SGPT penting untuk memantau perkembangan pasien DBD dan mencegah komplikasi lebih lanjut.

Kata Kunci. Demam Berdarah Dengue, SGOT, SGPT, Derajat Keparahan, Anak

## ABSTRACT

### **THE RELATIONSHIP BETWEEN SGOT AND SGPT LEVELS AND THE SEVERITY OF DENGUE FEVER IN CHILDREN**

(Palma Easter Sinaga, 110 Halaman)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an infectious disease that can cause severe complications such as shock. Previous studies have shown an increase in liver enzymes, particularly SGOT and SGPT, in DHF patients, often associated with severity of disease. However, research on specific relationship between SGOT, SGPT, and DHF severity in children is still limited. This study aims to analyze the relationship between SGOT and SGPT levels and the severity of DHF in children. This study used an observational analytic design with a cross-sectional approach based on secondary data from medical records and central laboratories in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from January 2020 to June 2024. Patient characteristics, SGOT and SGPT levels, and DHF severity were recorded. The relationship between SGOT, SGPT, and disease severity was analyzed using logistic regression tests.

The majority of patients were 5-10 years old (47,5%), with higher distribution on male (50,8%). Most had not received fluids before hospitalization (83,1%), with onset of fever was on day-5 (39%) and the most common length of stay was  $\leq 4$  days (62,7%). SGOT and SGPT levels were higher in patients with more severe conditions. Bivariate analysis showed a significant relationship between SGOT ( $p=0.027$ ) and SGPT ( $p=0.001$ ) with disease severity. Logistic regression analysis revealed SGPT as a more significant variable ( $p=0.004$ ).

In conclusion, SGOT and SGPT levels are associated with severity of DHF in children, with SGPT being a strongest variable. The SGOT and SGPT examinations are important for monitoring DHF progression and preventing further complications.

Keywords. Dengue Hemorrhagic Fever, SGOT, SGPT, Severity, Children

## RINGKASAN

### HUBUNGAN KADAR SGOT DAN SGPT DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 08 November 2024

Palma Easter Sinaga; dibimbing oleh Dr. dr. Desi Oktariana, M.Biomed dan dr. Verdiansah, SpPK., MMRS

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya 91 + xviii halaman, 8 tabel, 15 gambar, 12 lampiran

#### RINGKASAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang dapat menyebabkan komplikasi serius seperti syok. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya peningkatan kadar enzim hati, terutama SGOT dan SGPT, pada pasien DBD, yang sering dikaitkan dengan derajat keparahan penyakit. Namun, penelitian tentang hubungan spesifik antara kadar SGOT, SGPT, dan keparahan DBD pada anak masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kadar SGOT dan SGPT dengan derajat keparahan DBD pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional berdasarkan data sekunder dari rekam medik dan laboratorium sentral periode Januari 2020 hingga Juni 2024. Karakteristik pasien, kadar SGOT dan SGPT, serta derajat keparahan DBD dicatat. Analisis hubungan antara kadar SGOT, SGPT, dan derajat keparahan dilakukan menggunakan uji *chi-square* kemudian dilanjutkan dengan uji regresi logistik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan kadar SGOT dan SGPT berhubungan dengan peningkatan derajat keparahan DBD. Dari analisis statistik menggunakan uji *chi-square* dan regresi logistik, ditemukan bahwa hubungan ini signifikan, dengan SGPT menjadi variabel yang lebih signifikan dibandingkan SGOT dalam menentukan tingkat keparahan penyakit. Pemantauan serial terhadap kedua enzim hati ini penting untuk dilakukan guna mencegah komplikasi lebih lanjut, seperti kerusakan hati dan syok. SGPT, yang merupakan indikator spesifik dari kerusakan sel hati, terbukti lebih kuat dalam memprediksi derajat keparahan dibandingkan SGOT, yang juga dipengaruhi oleh faktor kerusakan jaringan non-hati.

**Kata Kunci:** Demam Berdarah Dengue, SGOT, SGPT, Derajat Keparahan, Anak

Kepustakaan: 102



## SUMMARY

### THE RELATIONSHIP BETWEEN SGOT AND SGPT LEVELS AND THE SEVERITY OF DENGUE FEVER IN CHILDREN

Scientific Paper in the form of Skripsi, 08 November 2024

Palma Easter Sinaga; supervised by Dr. dr. Desi Oktariana, M.Biomed dan dr. Verdiansah, SpPK., MMRS

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University  
91 + xviii pages, 8 tables, 12 pictures, 12 attachments

#### SUMMARY

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an infectious disease that can lead to serious complications such as shock. Previous studies have shown an increase in liver enzyme levels, particularly SGOT and SGPT, in DHF patients, often associated with the severity of the disease. However, research on the specific relationship between SGOT, SGPT, and the severity of DHF in children remains limited. This study aims to analyze the relationship between SGOT and SGPT levels and the severity of DHF in children at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. This research used an observational analytic design with a cross-sectional approach based on secondary data from medical records and the central laboratory from January 2020 to June 2024. Patient characteristics, SGOT and SGPT levels, and DHF severity were recorded. The relationship between SGOT, SGPT, and disease severity was analyzed using the chi-square test, followed by logistic regression analysis. The results showed that increased SGOT and SGPT levels were associated with increased DHF severity. Statistical analysis using chi-square and logistic regression revealed that this relationship was significant, with SGPT being a more significant variable than SGOT in determining the severity of the disease. Serial monitoring of these liver enzymes is important to prevent further complications, such as liver damage and shock. SGPT, as a specific indicator of liver cell damage, proved to be stronger in predicting disease severity compared to SGOT, which is also influenced by non-liver tissue damage factors.

**Keywords:** Characteristics, Patients, Rotator Cuff Syndrome

Citation: 102

## LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Palma Easter Sinaga

NIM : 04011282126069

Judul : Hubungan Kadar SGOT dan SGPT dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue Anak

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*corresponding author*)

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 1 November 2024



Palma Easter Sinaga

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi berjudul “Hubungan Kadar SGOT dan SGPT dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue Anak,” sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked). Saya menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin menghaturkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua dan kedua saudara saya yang selalu memberikan doa dan dukungan untuk kemudahan dalam urusan saya.
2. Yang terhormat Dr. dr. Desi Oktariana, M.Biomed dan dr. Verdiansah, SpPK., MMRS selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, motivasi, ilmu, kritik, dan saran selama penyusunan skripsi ini.
3. Yang terhormat dr. Medina Athia, Sp,A., dan dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, SpPK., M.Kes selaku penguji telah memberi masukan dan arahan agar skripsi ini menjadi semakin baik.
4. Keluarga saya di Palembang, Ompung, Inanguda, Grace, Mercy, dan Fillia yang telah kebersamai dan mendukung saya selama menempuh pendidikan.
5. Teman-teman saya Etak, Jepa, Rahma, Sabil, Amel dan Tipa yang telah memberikan doa, motivasi, serta dukungan selama perkuliahan.

Saya menyadari keterbatasan dalam penelitian ini dan terbuka terhadap kritik serta saran yang membangun untuk perbaikan ke depan. Semoga hasil penelitian ini bermanfaat bagi penulis, penelitian selanjutnya, dunia kesehatan, dan pihak terkait lainnya.

Palembang, 18 November 2024



Palma Easter Sinaga

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
RINGKASAN .....	viii
SUMMARY .....	ix
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	x
KATA PENGANTAR.....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	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 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1 Manfaat Teoritis .....	4
1.5.2 Manfaat Praktis .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Demam Berdarah Dengue .....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Etiologi.....	6
2.1.4 Patogenesis.....	6

2.1.5	Patofisiologi .....	9
2.1.6	Manifestasi Klinis .....	12
2.1.7	Faktor Risiko .....	14
2.1.8	Klasifikasi Derajat Keparahan .....	15
2.1.9	Faktor yang Memengaruhi Derajat Keparahan .....	19
2.1.10	Prediktor Derajat Keparahan.....	21
2.1.11	Kriteria Diagnosis .....	23
2.1.12	Diagnosis Banding .....	25
2.1.13	Tatalaksana .....	26
2.1.14	Komplikasi .....	27
2.1.15	Prognosis.....	28
2.2	Parameter SGOT-SGPT.....	29
2.3	Hubungan SGOT dan SGPT dengan Derajat Keparahan DBD .....	31
2.4	Kerangka Teori .....	36
2.5	Kerangka Konsep .....	37
BAB III METODE PENELITIAN.....		38
3.1	Jenis Penelitian .....	38
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	38
3.3	Populasi dan Sampel .....	38
3.3.1.	Populasi.....	38
3.3.2.	Sampel.....	38
3.3.3.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	40
3.4	Variabel Penelitian.....	40
3.5	Definisi Operasional.....	41
3.6	Rencana Pengumpulan Data.....	44
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	44
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		46
4.1.1	Analisis Univariat.....	47
4.1.2	Analisis Bivariat.....	48
4.1.3	Analisis Multivariat.....	54

4.2.1	Karakteristik Responden Penelitian .....	56
4.2.2	Distribusi Kadar SGOT Pasien Anak dengan Demam Berdarah Dengue .....	59
4.2.3	Distribusi Kadar SGPT Pasien Anak dengan Demam Berdarah Dengue .....	61
4.2.4	Hubungan Kadar SGOT dengan Derajat Keparahan DBD .....	62
4.2.5	Hubungan Kadar SGPT dengan Derajat Keparahan DBD .....	64
4.2.6	Hubungan Riwayat Cairan dengan Derajat Keparahan DBD .....	65
4.2.7	Hubungan Usia dengan Derajat Keparahan DBD .....	67
4.2.8	Hubungan Jenis Kelamin dengan Derajat Keparahan DBD .....	68
4.2.9	Analisis Multivariat Terhadap Derajat Keparahan DBD .....	69
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....		72
5.1	Kesimpulan .....	72
5.2	Saran .....	73
DAFTAR PUSTAKA .....		74
BIODATA .....		96

## DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	41
Tabel 4. 1 Karakteristik Sampel Pasien Rawat Inap DBD Anak di RSMH Periode Januari 2020 - Juni 2024 .....	47
Tabel 4. 2 Hubungan Kadar SGOT dengan Derajat Keparahan DBD .....	48
Tabel 4. 3 Hubungan Kadar SGPT dengan Derajat Keparahan .....	49
Tabel 4. 4 Hubungan Riwayat Cairan dengan Derajat Keparahan.....	51
Tabel 4. 5 Hubungan Usia dengan Derajat Keparahan .....	52
Tabel 4. 6 Hubungan Jenis Kelamin dengan Derajat Keparahan.....	53
Tabel 4. 7 Analisis Multivariat Tahap Lanjut.....	55

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Respon sel T selama infeksi DENV .....	8
Gambar 2. 2 Peningkatan ketergantungan antibodi atau antibody-dependent enhancemet.....	9
Gambar 2. 3 Skema perkembangan kebocoran plasma selama infeksi DENV .....	11
Gambar 2. 4 Manifestasi Klinis Infeksi DENV .....	13
Gambar 2. 5 Faktor Risiko Demam Berdarah Dengue .....	15
Gambar 2. 6 Klasifikasi infeksi virus dengue WHO tahun 1997.....	16
Gambar 2. 7 Manifestasi klinis berdasarkan derajat keparahan DBD .....	17
Gambar 2. 8 Klasifikasi DBD revisi tahun 2009 .....	18
Gambar 2. 9 Klasifikasi Diagnosis Infeksi Dengue Menurut KMK 2021 .....	19
Gambar 2. 10 Pilihan uji diagnostik dengue .....	25
Gambar 2. 11 Patogenesis dengue menginfeksi hepar .....	32
Gambar 2. 12 Immunopatogenesis yang terjadi di hepar.....	33
Gambar 2. 13 Kerangka Teori .....	36
Gambar 2. 14 Kerangka Konsep .....	37
Gambar 4. 1 Pemilihan Sampel Berdasarkan Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	46



## DAFTAR SINGKATAN

ABCS	: <i>Acidosis, Bleeding, Calcium, Blood Sugar</i>
ADE	: <i>Antibody Dependent Enhancement</i>
ALF	: <i>Acute Liver Failure</i>
ALT	: <i>Alanine Transaminase</i>
Ang	: <i>Angiopoietin</i>
APTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
COVID	: <i>Corona Virus Disease</i>
DBD	: <i>Demam Berdarah Dengue</i>
DC-SIGN	: <i>DC-Specific ICAM-3-grabbing non-integrin</i>
DENV	: <i>Dengue Virus</i>
DF	: <i>Dengue Fever</i>
DHF	: <i>Dengue Hemorrhagic Fever</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
DSS	: <i>Dengue Shock Syndrome</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
ICAM	: <i>Intracellular Adhesion Molecule</i>
IFI	: <i>Interferon Alpha Inducible Protein</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IFTM	: <i>Interferon-Induced Transmembrane</i>
Ig	: <i>Immunoglobulin</i>
INF- $\alpha$	: <i>Interferon-<math>\alpha</math></i>
IR	: <i>Incident Rate</i>
IRF	: <i>Interferon Regulatory Factor</i>
ISG	: <i>Interferon-Stimulated Gene</i>
JAK	: <i>Janus Kinase</i>

MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MCP	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein</i>
MIP	: <i>Macrophage Inflammatory Protein</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinases</i>
NF- $\kappa$ B	: <i>Nuclear factor kappa B</i>
NS	: <i>Nonstructural Protein</i>
NK cell	: <i>Natural Killer Cell</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PRNT	: <i>Plaque Reduction Neutralization Test</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SDF	: <i>Severe Dengue Fever</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
sICAM	: <i>Soluble Intracellular Adhesion Molecule</i>
STAT	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
sVCAM	: <i>Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule</i>
sVEGFR	: <i>Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptors</i>
Th2	: <i>T Helper type 2</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
TRAIL	: <i>Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand</i>
ULN	: <i>Upper Limit Normal</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VCAM	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
vWF	: <i>Von Willebrand Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Demam berdarah merupakan masalah kesehatan global, terutama menyerang anak-anak di bawah 15 tahun, meskipun bisa juga terjadi pada orang dewasa. Penyakit ini muncul secara tiba-tiba dan berlangsung 2-7 hari dengan gejala nonspesifik akibat infeksi virus dengue (DENV). Virus dengue adalah virus RNA dari keluarga *Flaviviridae*, dengan empat serotipe utama: DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Penularan terjadi melalui gigitan nyamuk betina *Aedes*, seperti *Aedes albopictus* dan *Aedes aegypti*, yang membawa virus ini.<sup>1</sup>

Di Indonesia, penyakit demam berdarah dengue masih menjadi masalah besar kesehatan masyarakat. Pada tahun 2022, Indonesia mencatat 143.000 kasus demam berdarah, dengan kasus tertinggi berada di Provinsi Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah dan menyumbang 58% dari total kematian akibat penyakit ini.<sup>2</sup> Di provinsi Sumatera Selatan tercatat 2.854 kasus demam berdarah dengue (DBD) terjadi pada periode tahun 2022. Dengan kasus tertinggi terjadi di Kota Palembang sejumlah 908 kasus dan terendah pada Kabupaten OKU Selatan yaitu sejumlah 34 kasus. Kasus meninggal akibat DBD tertinggi berada di Kabupaten Empat Lawang dengan jumlah sebesar 32 kasus. Di kota Palembang sendiri kasus demam berdarah dengue (DBD) menduduki peringkat sepuluh kasus terbanyak pada laporan rawat jalan di puskesmas kota Palembang.<sup>3-5</sup>

Penyakit DBD diklasifikasikan menjadi empat derajat berdasarkan keparahannya, yang diidentifikasi melalui manifestasi klinis. Derajat I umumnya ditandai dengan demam, bendungan darah positif, dan kebocoran plasma. Derajat II melibatkan perdarahan spontan. Derajat III ditandai dengan gejala kegagalan sirkulasi seperti nadi lemah dan hipotensi. Derajat IV, yang paling parah, menyebabkan syok berat dengan tekanan darah dan nadi yang tidak terdeteksi.<sup>6</sup>

Keparahan demam berdarah Dengue dipengaruhi oleh interaksi virus, genetik inang, dan respons imun inang termasuk badai sitokin dan *Antibody Dependent Enhancement* (ADE) dari infeksi sekunder.<sup>1</sup> Proses infeksi dimulai dari perlekatan

virus pada reseptor sel, diikuti internalisasi dan infeksi silang serotipe yang memicu respons imun.<sup>1,7-9</sup> Respons imun inilah faktor utama yang kemudian dapat menyebabkan komplikasi hati pada 60-90% pasien dengan memasuki hati melalui sistem limfatik dan makrofag.<sup>10,11</sup> Virus ini bereplikasi dalam hepatosit dan sel Kupffer dalam dua fase yang dipengaruhi oleh mediator inflamasi. Kerentanan sel terhadap infeksi dipengaruhi oleh kemampuan virus masuk dan faktor genetik serta seluler inang. Sel HepG2 di hati lebih rentan terhadap infeksi saat berada pada fase G2 dari siklus sel, kondisi inilah yang menjadi faktor risiko kerentanan anak-anak terhadap demam berdarah.<sup>11,12</sup>

Infeksi pada hepatosit oleh virus Dengue menyebabkan apoptosis melalui stres retikulum endoplasma dan aktivasi NF- $\kappa$ B. Apoptosis ini bisa menahan replikasi virus, tetapi mekanisme pertahanan ini bisa dikalahkan pada infeksi berat. Infeksi yang luas dapat menyebabkan kerusakan parah termasuk koagulopati, gagal hati fulminan, dan kematian.<sup>11-14</sup> Apoptosis sel hepatik melepaskan enzim SGOT dan SGPT ke dalam darah, yang meningkat dari hari ketiga, puncak pada hari ketujuh, dan kembali normal pada hari ke-21. Pemantauan SGOT dan SGPT penting untuk menilai keparahan DBD dan mencegah komplikasi hati.<sup>7,15,16</sup>

Penelitian oleh Wita Sidabutar di Medan pada tahun 2023 menunjukkan tidak adanya hubungan antara peningkatan kadar SGOT dan SGPT dengan keparahan DBD, meski terjadi peningkatan.<sup>17</sup> Sementara itu, tinjauan sistematis oleh Pavan Kalluru, dkk pada tahun yang sama mendapati hubungan antara kadar enzim tersebut dengan keparahan DBD pada pasien.<sup>15</sup> Namun penelitian-penelitian tersebut menggunakan sampel pasien DBD secara general dan tidak spesifik terhadap pasien anak-anak. Studi khusus pada pasien anak masih jarang dilakukan. Namun, Rubaiyat Alam, dkk di Bangladesh pada tahun 2024 menemukan bahwa, keterlibatan hati dalam hal ini dilihat dari kadar SGOT dan SGPT dapat memprediksi keparahan infeksi dengue.<sup>10</sup>

Berdasarkan pengaruh virus Dengue pada sel hepatosit dan sel Kupffer yang dapat menyebabkan disfungsi hati parah pada infeksi berat, pentingnya intervensi dini untuk mencegah komplikasi tersebut, kurangnya penelitian yang fokus pada anak-anak dengan demam berdarah (DBD) dan belum adanya studi yang

dipublikasikan di Palembang, serta terjadinya tingginya kasus DBD, mendorong peneliti untuk menganalisis hubungan antara kadar SGOT dan SGPT dengan derajat keparahan DBD pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hosein Palembang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan bermakna antara kadar SGOT dan SGPT dengan derajat keparahan pasien demam berdarah dengue anak?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan kadar SGOT dan SGPT dengan derajat keparahan pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Diidentifikasi karakteristik pasien demam berdarah dengue anak berupa usia, jenis kelamin, riwayat cairan, awitan demam dan lama rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Diidentifikasi derajat keparahan demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Diidentifikasi kadar SGOT pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Diidentifikasi kadar SGPT pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Dianalisis hubungan kadar SGOT dengan derajat keparahan pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
6. Dianalisis hubungan kadar SGPT dengan derajat keparahan pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

7. Dianalisis variabel yang lebih signifikan di antara variabel kadar SGOT dan kadar SGPT terhadap derajat keparahan pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### **1.4 Hipotesis**

Terdapat hubungan bermakna antara kadar SGOT dan SGPT dengan derajat demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

##### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

1. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi mengenai hubungan antara SGOT dan SGPT dengan derajat keparahan demam berdarah dengue pada pasien anak.
2. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dilanjutkan sebagai referensi terkait hubungan kadar SGOT dan SGPT terhadap derajat keparahan DBD anak.

##### **1.5.2 Manfaat Praktis**

1. Hasil dari penelitian ini diharapkan bisa dilanjutkan sebagai prediktor derajat keparahan DBD diiringi dengan pembacaan *biomarker* dan gejala klinis lainnya.
2. Hasil dari penelitian ini diharapkan bisa menjadi pertimbangan bagi pihak Rumah Sakit untuk memprioritaskan pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT pada pasien khususnya dengan risiko tinggi
3. Hasil dari penelitian ini diharapkan bisa digunakan sebagai edukasi tentang peran SGOT dan SGPT dalam memantau derajat keparahan dan perkembangan penyakit pada pasien DBD anak.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wang WH, Urbina AN, Chang MR, Assavalapsakul W, Lu PL, Chen YH, et al. Dengue hemorrhagic fever – A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Apr 22];53(6):963–78. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220300670>
2. Penyakit DJP dan P. Laporan Tahunan 2022 Demam Berdarah Dengue [Internet]. Kementerian Kesehatan RI; 2023 [cited 2024 Apr 22]. Available from: [https://p2p.kemkes.go.id/wp-content/uploads/2023/06/FINAL\\_6072023\\_Layout\\_DBD-1.pdf](https://p2p.kemkes.go.id/wp-content/uploads/2023/06/FINAL_6072023_Layout_DBD-1.pdf)
3. Prasetyo E, Wahyudi A, Murni NS. Analisis Faktor Determinan yang Berhubungan dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue di Wilayah Kerja Dinas Kesehatan. *Jurnal 'Aisyiyah Medika* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 23];8(1). Available from: <https://jurnal.stikes-aisyiyah-palembang.ac.id/index.php/JAM/article/view/998>
4. Sumsel AD. Profil 2023 | Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 23]. Available from: <https://dinkes.sumselprov.go.id/2023/12/profil-2023/>
5. Mardhatilah S, Ambiar RI, Erlyn P. Gambaran Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) Di Wilayah Kerja Puskesmas Dempo Kota Palembang. *MESINA (Medical Scientific Journal)* [Internet]. 2020 Oct 20 [cited 2024 Apr 23];1(0):23–32. Available from: <https://jurnal.um-palembang.ac.id/MSJ/article/view/2618>
6. World Health Organization, editor. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Rev. and expanded. ed. New Delhi, India: World Health Organization Regional Office for South-East Asia; 2011. 196 p. (SEARO Technical publication series).
7. Bhatt P, Sabeena SP, Varma M, Arunkumar G. Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. *Curr Microbiol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Apr 24];78(1):17–32. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00284-020-02284-w>
8. Zerfu B, Kassa T, Legesse M. Epidemiology, biology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of dengue virus infection, and its trend in Ethiopia: a comprehensive literature review. *Tropical Medicine and Health* [Internet]. 2023 Feb 24 [cited 2024 May 3];51(1):11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s41182-023-00504-0>
9. Khanam A, Gutiérrez-Barbosa H, Lyke KE, Chua JV. Immune-Mediated Pathogenesis in Dengue Virus Infection. *Viruses* [Internet]. 2022 Nov 21 [cited 2024 May 2];14(11):2575. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9699586/>
10. Alam R, Fathema K, Yasmin A, Roy U, Hossen K, Rukunuzzaman M. Prediction of severity of dengue infection in children based on hepatic involvement. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2024

- [cited 2024 May 15];8(3):e13049. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jgh3.13049>
11. Dissanayake HA, Seneviratne SL. Liver involvement in dengue viral infections. *Reviews in Medical Virology* [Internet]. 2018 Mar [cited 2024 May 16];28(2):e1971. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.1971>
  12. Mallhi TH, Khan YH, Adnan AS, Tanveer N, Aftab RA. Expanded Dengue Syndrome [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2021 [cited 2024 May 16]. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/978-981-15-7337-8>
  13. Lala V, Zubair M, Minter DA. Liver Function Tests. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 May 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
  14. Chia PY, Thein TL, Ong SWX, Lye DC, Leo YS. Severe dengue and liver involvement: an overview and review of the literature. *Expert Review of Anti-infective Therapy* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2024 May 5];18(3):181–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1720652>
  15. Kalluru PKR, Mamilla M, Valisekka SS, Mandyam S, Martinez EC, Posani S, et al. Aminotransferases in Relation to the Severity of Dengue: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2023 May 24 [cited 2024 Apr 24];15(5). Available from: <https://www.cureus.com/articles/158714-aminotransferases-in-relation-to-the-severity-of-dengue-a-systematic-review>
  16. Be M, P K, Ad O. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clinical microbiology reviews* [Internet]. 2009 Oct [cited 2024 Apr 24];22(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19822889/>
  17. Sidabutar WL. Hubungan Kadar Enzim Transaminase dengan Keparahan Demam Berdarah Dengue [Internet] [Thesis]. Universitas Sumatera Utara; 2023 [cited 2024 May 9]. Available from: <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/92700>
  18. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med (Lond)* [Internet]. 2022 Jan [cited 2024 May 1];22(1):9–13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8813012/>
  19. Parveen S, Riaz Z, Saeed S, Ishaque U, Sultana M, Faiz Z, et al. Dengue hemorrhagic fever: a growing global menace. *Journal of Water and Health* [Internet]. 2023 Oct 20 [cited 2024 May 1];21(11):1632–50. Available from: <https://doi.org/10.2166/wh.2023.114>
  20. Seviana T, Farida S, Manullang EV, Wardah, Indrayani YA. Profil Kesehatan Indonesia 2022 [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023. Available from: [https://kemkes.go.id/app\\_asset/file\\_content\\_download/1702958336658115008345c5.53299420.pdf](https://kemkes.go.id/app_asset/file_content_download/1702958336658115008345c5.53299420.pdf)
  21. Harapan H, Michie A, Mudatsir M, Sasmono RT, Imrie A. Epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Indonesia: analysis of five decades data from the National Disease Surveillance. *BMC Res Notes* [Internet]. 2019 Jun 20 [cited 2024 May 1];12:350. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6587249/>



22. Aliyyu H. Gambaran Kasus Demam Berdarah Dengue Pada Usia Anak Sekolah DI RSUD DR. DRAJAT Prawiranegara. *Jurnal Locus Penelitian dan Pengabdian* [Internet]. 2023 Oct 21 [cited 2024 May 28];2(10):978–86. Available from: <https://locus.rivierapublishing.id/index.php/jl/article/view/1813>
23. Leowattana W, Leowattana T. Dengue hemorrhagic fever and the liver. *World J Hepatol* [Internet]. 2021 Dec 27 [cited 2024 May 1];13(12):1968–76. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8727196/>
24. Sinha S, Singh K, Ravi Kumar YS, Roy R, Phadnis S, Meena V, et al. Dengue virus pathogenesis and host molecular machineries. *J Biomed Sci* [Internet]. 2024 Apr 22 [cited 2024 May 2];31:43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11036733/>
25. Martina BEE. Dengue Pathogenesis: A Disease Driven by the Host Response. *Science Progress* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2024 May 2];97(3):197–214. Available from: <https://doi.org/10.3184/003685014X14049173153889>
26. Martina BEE, Koraka P, Osterhaus ADME. Dengue Virus Pathogenesis: an Integrated View. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2009 Oct [cited 2024 May 3];22(4):564–81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2772360/>
27. Faridah IN, Dania H, Chen YH, Supadmi W, Purwanto BD, Heriyanto MJ, et al. Dynamic Changes of Platelet and Factors Related Dengue Haemorrhagic Fever: A Retrospective Study in Indonesian. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2022 Apr 11 [cited 2024 May 7];12(4):950. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9025030/>
28. Srikiatkachorn A, Kelley JF. Endothelial Cells in Dengue Hemorrhagic Fever. *Antiviral Res* [Internet]. 2014 Sep [cited 2024 May 6];0:160–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4148486/>
29. Wisanuvej K, Boonyawat K, Savetamornkul C, Virapongsiri S, Krongvorakul J, Sungkanuparph S, et al. Comparison between blood hemoglobin concentration determined by point-of-care device and complete blood count in adult patients with dengue. *PLOS Neglected Tropical Diseases* [Internet]. 2021 Agu [cited 2024 May 7];15(8):e0009692. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009692>
30. Sellaheewa KH. Pathogenesis of Dengue Haemorrhagic Fever and Its Impact on Case Management. *International Scholarly Research Notices* [Internet]. 2012 Oct 21 [cited 2024 May 6];2013:e571646. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2013/571646/>
31. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. *Journal of Infection and Public Health* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 May 4];16(10):1625–42. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034123002587>
32. Indriyani DPR, Gustawan IW. Manifestasi klinis dan penanganan demam berdarah dengue grade 1: sebuah tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis* [Internet]. 2020 Oct 26 [cited 2024 May 4];11(3):1015–9. Available from: <https://isainsmedis.id/index.php/ism/article/view/847>

33. Marvianto D, Ratih OD, Nadya Wijaya KF. Infeksi Dengue Sekunder: Patofisiologi, Diagnosis, dan Implikasi Klinis. *Cermin Dunia Kedokteran* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2024 May 3];50(2):70–4. Available from: <https://cdkjournal.com/index.php/cdk/article/view/518>
34. Asia WHO for SE. Comprehensive Guideline for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Revised and expanded edition [Internet]. WHO Regional Office for South-East Asia; 2011 [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/204894>
35. Hadinegoro SRS. The revised WHO dengue case classification: does the system need to be modified? *Paediatr Int Child Health* [Internet]. 2012 May [cited 2024 May 4];32(s1):33–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381438/>
36. Pedomana Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Anak dan Remaja [Internet]. Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2021. Available from: [https://yankes.kemkes.go.id/unduhuan/fileunduhuan\\_1660187378\\_126303.pdf](https://yankes.kemkes.go.id/unduhuan/fileunduhuan_1660187378_126303.pdf)
37. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanaroj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 May 9];21(7):1014–26. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30601-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30601-0/fulltext)
38. Rathore AP, Farouk FS, St. John AL. Risk factors and biomarkers of severe dengue. *Current Opinion in Virology* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 May 20];43:1–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879625720300407>
39. Khan MIH, Anwar E, Agha A, Hassanien NSM, Ullah E, Syed IA, et al. Factors Predicting Severe Dengue in Patients with Dengue Fever. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases* [Internet]. 2013 [cited 2024 May 20];5(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3591277/>
40. Yuan K, Chen Y, Zhong M, Lin Y, Liu L. Risk and predictive factors for severe dengue infection: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* [Internet]. 2022 Apr 15 [cited 2024 May 20];17(4):e0267186. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0267186>
41. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2021 Oct 9 [cited 2024 Jun 20];10:123. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8501593/>
42. Tursinawati Y, Ramaningrum G, D.m IA. Laboratory Finding And Clinical Manifestation Affecting The Length Of Stay Of Hospitalization On Children With Dengue Hemorrhagic Fever. *Prosiding Seminar Nasional & Internasional* [Internet]. 2017 [cited 2024 May 6];1(1). Available from: <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/psn12012010/article/view/2820>
43. Moallemi S, Lloyd AR, Rodrigo C. Early biomarkers for prediction of severe manifestations of dengue fever: a systematic review and a meta-analysis. *Sci*

- Rep [Internet]. 2023 Oct 14 [cited 2024 Jun 20];13(1):17485. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-44559-9>
44. de Souza LJ, Nogueira RMR, Soares LC, Soares CEC, Ribas BF, Alves FP, et al. The impact of dengue on liver function as evaluated by aminotransferase levels. *Braz J Infect Dis*. 2007 Aug;11(4):407–10.
  45. Prayitno A, Hegar B, Wulandari HF, Oswari H, Satari HI, Karyanti MR. Update Management of Infectious Diseases and Gastrointestinal Disorders [Internet]. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM; 2012. Available from: <https://fk.ui.ac.id/wp-content/uploads/2016/01/Buku-PKB-63.pdf>
  46. Rosida A. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. *J Berk Ked* [Internet]. 2016 May 2 [cited 2024 May 5];12(1):123. Available from: <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/jbk/article/view/364>
  47. Sahputri J. Enzim Sebagai Biomarker Diagnosis Penyakit Infeksi. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh* [Internet]. 2018 Feb 16 [cited 2024 May 5];3(2):5–17. Available from: <https://ojs.unimal.ac.id/averrous/article/view/433>
  48. Nguyen RN, Lam HT, Phan HV. Liver Impairment and Elevated Aminotransferase Levels Predict Severe Dengue in Vietnamese Children. *Cureus* [Internet]. [cited 2024 Jun 20];15(10):e47606. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10597804/>
  49. Samanta J, Sharma V. Dengue and its effects on liver. *World J Clin Cases* [Internet]. 2015 Feb 16 [cited 2024 Jun 20];3(2):125–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4317605/>
  50. Wang XJ, Wei HX, Jiang SC, He C, Xu XJ, Peng HJ. Evaluation of aminotransferase abnormality in dengue patients: A meta analysis. *Acta Trop*. 2016 Apr;156:130–6.
  51. Dahlan MS. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Salemba Medika. 2010;29.
  52. Javed S, Singh P, Paliwal SK. Correlation of severity of dengue with serum aminotransferase levels. *Int J Adv Med* [Internet]. 2021 Feb 23 [cited 2024 May 21];8(3):415. Available from: <https://www.ijmedicine.com/index.php/ijam/article/view/2833>
  53. Kementerian Kesehatan I. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 25 Tahun 2014 tentang Upaya Kesehatan Anak [Internet]. 2014 [cited 2024 Jun 4]. Available from: <http://peraturan.bpk.go.id/Details/117562/permenkes-no-25-tahun-2014>
  54. Syam IS, Khair H. Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Lama Hari Rawat Inap Pada Pasien DBD Di RSUD Barru. *Infokes* [Internet]. 2019 Jul 30 [cited 2024 Oct 21];9(02):157–62. Available from: <https://jurnal.ikbis.ac.id/index.php/infokes/article/view/100>
  55. Dewandaru FP, Suryanegara W. Hubungan Lama Rawat Inap Pasien Demam Berdarah Dengue Anak terhadap jumlah Trombosit, Leukosit dan Hematokrit di RSUD UKI Periode 2018-2021. *Majalah Kedokteran UKI* [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 21];39(1):7–10. Available from: <http://ejournal.uki.ac.id/index.php/mk/article/view/5730>

56. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* [Internet]. 2015 Dec 22 [cited 2024 Oct 20];282(1821):20143085. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4707740/>
57. Hammond SN, Balmaseda A, Pérez L, Tellez Y, Saborío SI, Mercado JC, et al. Differences in Dengue Severity in Infants, Children, and Adults in A 3-Year Hospital-Based Study in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2005 Dec [cited 2024 Sep 29];73(6):1063–70. Available from: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/73/6/article-p1063.xml>
58. Alvinasyrah A, Apriliana E, Kurniawaty E. Hubungan Lama Demam dengan Manifestasi Perdarahan dan Kebocoran Plasma Pasien Anak Penderita Infeksi Dengue di Rsud Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. *JMedHealth* [Internet]. 2024 Apr 21 [cited 2024 Oct 20];11(3):461–70. Available from: <https://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan/article/view/13481>
59. Putra IA, Syauqy A, Dewi H. Hubungan Pemeriksaan Darah Tepi , Serologis dan Klinis Sebagai Faktor Resiko Terjadinya Syok Demam Berdarah Dengue pada Bayi dan Anak. *JMJ*. 2017;5(1):14–28.
60. Rocha BAM, Guilarde AO, Argolo AFLT, Tassara MP, da Silveira LA, Junqueira IC, et al. Dengue-specific serotype related to clinical severity during the 2012/2013 epidemic in centre of Brazil. *Infectious Diseases of Poverty* [Internet]. 2017 Aug 2 [cited 2024 Oct 20];6(1):116. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40249-017-0328-9>
61. Dias Júnior JDJ, Branco MDRFC, Queiroz RCDS, Santos AMD, Moreira EPB, Silva MDSD. Analysis of dengue cases according to clinical severity, São Luís, Maranhão, Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo* [Internet]. 2017 Nov 6 [cited 2024 Sep 28];59(0). Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-46652017005000243&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652017005000243&lng=en&tlng=en)
62. Cahyani S, Rizkianti T, Susantiningsih T. Hubungan Jumlah Trombosit, Nilai Hematokrit dan Rasio Neutrofil-Limfosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Budhi Asih Bulan Januari – September Tahun 2019. *SENSORIK*. 2020;49–59.
63. Naiem RAA, Rompies R, Tatura SNN. Hubungan antara Status Nutrisi dengan Tingkat Keparahan Infeksi Dengue pada Pasien Anak di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Indonesia. *eCL* [Internet]. 2022 Oct 23 [cited 2024 Sep 15];11(1):59–63. Available from: <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/eclinic/article/view/44314>
64. Mohamed Ahmed Ayed M, Ragab Elsayed N, Ali Hamed Mohamed H, Ahmed Elbilgahy A. Effect of Educational Guidelines on Mothers' Knowledge, Attitude, and Practice regarding Dengue Fever Complications Prevention among their Children. *Egyptian Journal of Health Care* [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2024 Sep 16];15(1):43–59. Available from: [https://ejhc.journals.ekb.eg/article\\_336403.html](https://ejhc.journals.ekb.eg/article_336403.html)
65. Syahdan S, Arif A, Megawati M. Analysis of the Factors that Cause Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) Using Chi-Square Automatic Interaction Detection

- (CHAID). IJNSE [Internet]. 2022 Jan 9 [cited 2024 Sep 16];5(3):104–13. Available from: <https://ejournal.undiksha.ac.id/index.php/IJNSE/article/view/41123>
66. Ochando J, Mulder WJM, Madsen JC, Netea MG, Duivenvoorden R. Trained immunity — basic concepts and contributions to immunopathology. *Nature Reviews Nephrology* [Internet]. 2022 Oct 17 [cited 2024 Oct 22];19(1):23. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9575643/>
  67. Kumar M, Verma RK, Nirjhar S, Singh M. Dengue in children and young adults, a cross-sectional study from the western part of Uttar Pradesh. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2020 Jan 28 [cited 2024 Sep 16];9(1):293–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7014909/>
  68. Fadilla AN, Dominicus Husada, Budi Utomo. Epidemiology of Children with Severe Dengue Infection in Dr. Soetomo General Hospital. *J Indon Med Assoc* [Internet]. 2020 May 19 [cited 2024 Sep 16];70(4):41–7. Available from: <http://mki-ojs.idionline.org/jurnal/article/view/220>
  69. Hernawan B, Afrizal AR. Hubungan Antara Jenis Kelamin Dan Usia Dengan Kejadian Dengue Syok Sindrom Pada Anak Di Ponorogo.
  70. Kharisma P, Muhyi A, Rachmi E. Hubungan Status Gizi, Umur, Jenis Kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Relationship between Nutritional Status, Age, Gender and Degree of Dengue Infection in Children at Abdul Wahab Sjahranie Hospital Samarinda [Internet]. 2021 May 3 [cited 2024 Sep 30]; Available from: <http://repository.unmul.ac.id/handle/123456789/33890>
  71. Khan MdAS, Al Mosabbir A, Raheem E, Ahmed A, Rouf RR, Hasan M, et al. Clinical spectrum and predictors of severity of dengue among children in 2019 outbreak: a multicenter hospital-based study in Bangladesh. *BMC Pediatrics* [Internet]. 2021 Oct 29 [cited 2024 Oct 27];21(1):478. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02947-y>
  72. Cecilia C, Sugianto JA. Predictor of Dengue Shock Syndrome Among Pediatric Dengue Infection in Limited Resource Setting. *J Indon Med Assoc*. 2019;69(4).
  73. Anggriani Y, Banun A. Analisis Efektivitas Biaya Kristaloid dan Kombinasi Kristaloid- Koloid pada Penyakit Demam Berdarah Tanpa Syok di RSU Bhakti Asih Tangerang. *JMPF*. 2018;8(2):70–9.
  74. Birman Y, Setiawan P, Hansah RB. Profil Demam Berdarah Dengue di RSUP Dr M. Djamil Padang Tahun 2020-2022. *Nusantara Hasana Journal*. 2023;2(8):42–54.
  75. Nopianto H, Riyanto B, Ariani RMD. Faktor-faktor Yang Berpengaruh Terhadap Lama Rawat Inap Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Di Rsup Dr Kariadi Semarang. *JKD* [Internet]. 2012 [cited 2024 Oct 21];1(1):138557. Available from: <https://www.neliti.com/publications/138557/>
  76. Agustin AC, Nugroho YE, Pangesti I. Hubungan Jumlah Trombosit dan Leukosit pada Pasien Dewasa Dengan Demam Berdarah Dengue (DBD) Terhadap Lama Rawat Inap di RSI Fatimah Cilacap Bulan Februari- Maret 2022. *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian* [Internet]. 2023 [cited 2024

- Oct 21];5(2):32–6. Available from: <https://e-jurnal.universitalirsyad.ac.id/index.php/JP/article/view/320>
77. Edwin J, Budiarta MO, Edward K. Analisis Faktor Risiko Sindrom Syok Dengue pada Anak di Rumah Sakit Ibu Anak Bunda Aliyah Jakarta. *Sari Pediatri*. 2019;21(2).
  78. Beatrice C, I Wayan Bikin Suryawan, Anak Agung Made Sucipta. Hubungan nilai mean platelet volume dengan derajat klinis demam berdarah dengue di RSUD Wangaya Kota Denpasar. *Intisari Sains Medis [Internet]*. 2022 Apr 30 [cited 2024 Sep 16];13(1):336–40. Available from: <https://isainsmedis.id/index.php/ism/article/view/1231>
  79. Abdu S. Analisis Faktor Risiko Laboratories Kejadian Sindrom Syok Dengue pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Keperawatan Florence Nightingale [Internet]*. 2019 [cited 2024 Sep 16];2(1):25–38. Available from: <https://ejournal.stikstellamarismks.ac.id/index.php/JKFN/article/view/25>
  80. Satari H, Mardani R, Gunardi H. Faktor Prognosis Sindrom Syok Dengue pada Anak. *Sari Pediatri*. 2018 Nov 28;20:131.
  81. Liana P, Oktariana D, Handayani D, Umar TP. Penetapan Nilai Rujukan Parameter Kimia Klinik Fungsi Hati (AST dan ALT). Palembang: UPT. Penerbit dan Percetakan; 2022.
  82. Trisnowati C. SGOT and SGPT Levels in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever. *JLM [Internet]*. 2019 Nov 12 [cited 2024 Sep 17];1(2):98–101. Available from: <http://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/JLM/article/view/6842>
  83. Anggraini R, Nasronudin N. Analysis on Whole Blood, SGOT, SGPT, And TNF-a Examination in Patients with Non-Dengue and Positive Dengue Fever (DF/DHF). *IJTID [Internet]*. 2013 Oct 1 [cited 2024 Sep 17];4(4):46. Available from: <http://e-journal.unair.ac.id/index.php/IJTID/article/view/233>
  84. Setiawan DY, Bagiansyah M, Hardinata, Hj. Setiorini. Hubungan Jumlah Trombosit dengan SGOT Dan SGPT pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD Dr. R. Soedjono Selong. *Cakrawala Medika j.of Health Science [Internet]*. 2023 Dec 20 [cited 2024 Sep 17];2(1):43–50. Available from: <https://publikasi.medikasuherman.ac.id/index.php/cmj/article/view/33>
  85. Ndraha S, Wibowo AH, Wijayanto N, Amirah F, Chairani P, Putri N. Pola Klinis dan Peningkatan Enzim Hati Pasien DBD di RSUD Koja. 2017;23(61).
  86. Ahmed A, Haider A, Butt A, Nawaz A, Hanif A. Assessment of Dengue Fever Severity Through Liver Function Tests. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*. 2014 Sep 1;24:640–4.
  87. M SG, Lakshmi P. A clinical corelation study of dengue fever with hepatic dysfunction in children and their outcome. *International Journal of Contemporary Pediatrics [Internet]*. 2021 Mar 23 [cited 2024 Sep 25];8(4):706–10. Available from: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/3819>
  88. B S, P G, L S, M S. Correlation of Liver Function Test and Severity in Dengue Patients. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research [Internet]*. 2023 [cited 2024 Sep 26];15(8):114–8. Available from: <https://impactfactor.org/PDF/IJPCR/15/IJPCR,Vol15,Issue8,Article22.pdf>

89. Tejo AM, Hamasaki DT, Menezes LM, Ho YL. Severe dengue in the intensive care unit. *Journal of Intensive Medicine* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2024 Sep 26];4(1):16–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667100X23000567>
90. Huy BV, Toàn NV. Prognostic indicators associated with progresses of severe dengue. *PLOS ONE* [Internet]. 2022 Jan 5 [cited 2024 Sep 25];17(1):e0262096. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0262096>
91. Prasad D, Bhriguvanshi A. Clinical Profile, Liver Dysfunction and Outcome of Dengue Infection in Children: A Prospective Observational Study. *Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2020 Feb [cited 2024 Sep 25];39(2):97–101. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/INF.00000000000002519>
92. Lam PK, Tam DTH, Diet TV, Tam CT, Tien NTH, Kieu NTT, et al. Clinical Characteristics of Dengue Shock Syndrome in Vietnamese Children: A 10-Year Prospective Study in a Single Hospital. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2024 Sep 27];57(11):1577–86. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cit594>
93. Lee IK, Lee WH, Yang KD, Liu JW. Comparison of the effects of oral hydration and intravenous fluid replacement in adult patients with non-shock dengue hemorrhagic fever in Taiwan. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* [Internet]. 2010 Aug [cited 2024 Sep 27];104(8):541–5. Available from: <https://academic.oup.com/trstmh/article-lookup/doi/10.1016/j.trstmh.2010.05.003>
94. Diana BN. Fluid Management in Dengue Critical Phase: Which, When, How Much? *International Archives of Medical Microbiology* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2024 Oct 22];4(1):015. Available from: <https://www.clinmedjournals.org/articles/iamm/international-archives-of-medical-microbiology-iamm-4-015.php?jid=iamm>
95. Hung NT. Fluid management for dengue in children. *Paediatrics and International Child Health* [Internet]. 2012 May [cited 2024 Sep 28];32(sup1):39–42. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/2046904712Z.00000000051>
96. Madanayake P, Jayawardena A, Wijekoon SL, Perera N, Wanigasuriya J. Fluid requirement in adult dengue haemorrhagic fever patients during the critical phase of the illness: an observational study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021 Dec [cited 2024 Sep 27];21(1):286. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-05971-6>
97. Salsabila O, Shodikin MA, Rachmawati DA. Risk Factor Analysis of Dengue Shock Syndrome Occuring to Children in RSD dr. Soebandi Jember Regency. *AMS* [Internet]. 2017 Feb 12 [cited 2024 Sep 29];3(1):56. Available from: <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JAMS/article/view/4099>
98. Ryanka R, D TSA, L Y. Hubungan Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) dengan Kejadian Dengue Syok Sindrom pada Anak (Studi Observasi di Bagian Anak Rumah Sakit Al-Islam Periode 1 Januari sampai 31

- Desember 2014. Prosiding Pendidikan Dokter [Internet]. 2015 Aug 10 [cited 2024 Oct 1];(0):843–51. Available from: <https://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/dokter/article/view/1469>
99. Junia J, Garna H, Setiabudi D. Clinical risk factors for dengue shock syndrome in children. *PI* [Internet]. 2007 Feb 28 [cited 2024 Sep 29];47(1):7. Available from: <https://paediatricaindonesiana.org/index.php/paediatricaindonesiana/article/view/257>
100. Zakkijatul, Nugroho H, Buchori M. Hubungan Faktor-Faktor Risiko Dengan Terjadinya Sindrom Syok Dengue (Ssd) Pada Anak Di Rsud Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2018-2020. *Verdure: Health Science Journal* [Internet]. 2021 Jun 29 [cited 2024 Oct 1];3(1):34–44. Available from: <https://jurnal.stikesmm.ac.id/index.php/verdure/article/view/138>
101. Koshy KG, Suresh MK, Suresh MM, Koshy DI. The incidence and clinical profile of dengue hemorrhagic fever among patients diagnosed with dengue fever in a tertiary care centre in south India. *International Journal of Research in Medical Sciences* [Internet]. 2021 Mar 26 [cited 2024 Oct 15];9(4):1050–5. Available from: <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/8899>
102. Jeergal NA, K RAF, Siddiqa A, Naganoor RG. Pattern of changes in liver enzymes SGPT, SGOT level during Dengue infection in hospitalized pediatrics patients in tertiary care centre. *International Journal of Contemporary Pediatrics* [Internet]. 2019 Oct 21 [cited 2024 Oct 27];6(6):2618–21. Available from: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/2829>