

**HUBUNGAN RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT TERHADAP
OUTCOME KLINIS PADA PASIEN DEMAM BERDARAH
DENGUE (DBD) DI RSI SITI KHADIJAH PALEMBANG**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

NOVIA PUSPITA SARI

08061281924023

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat terhadap *Outcome* Klinis pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSI Siti Khadijah Palembang

Nama Mahasiswa : Novia Puspita Sari

NIM : 08061281924023

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 Maret 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 31 Maret 2023

Pembimbing :

1. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin, Apt.
NIP. 198711272022032003
2. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.
NIP. 198412292014082201

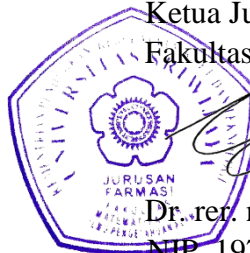
(.....
(.....

Pembahas :

1. Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt.
NIP. 195808021986031002
2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.
NIP. 199308162019032025

(.....
(.....

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat terhadap *Outcome* Klinis pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSI Siti Khadijah Palembang

Nama Mahasiswa : Novia Puspita Sari

NIM : 08061281924023


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 April 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 April 2023

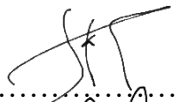
Ketua :

1. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin, Apt.
NIP. 198711272022032003


(..........)

Anggota:

1. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.
NIP. 198412292014082201

(..........)

2. Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt.
NIP. 195808021986031002

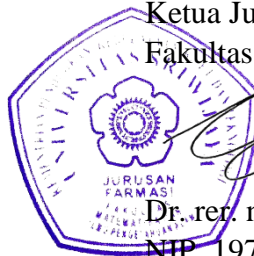
(..........)

3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.
NIP. 199308162019032025

(..........)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Novia Puspita Sari

NIM : 08061281924023

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 10 April 2023

Penulis,



Novia Puspita Sari

NIM. 08061281924023

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Novia Puspita Sari

NIM : 08061281924023

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat terhadap *Outcome* Klinis pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSI Siti Khadijah Palembang” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebasroyalti non-eksklusif ini, Universitas Srwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 10 April 2023
Penulis,



Novia Puspita Sari
NIM. 08061281924023

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papi, Mami, Kakak, Adik, serta keluarga besar, pembimbing, dosen, sahabat, almamater, dan orang-orang di sekeliling saya yang selalu menemani, mendukung dan memberikan doa.

“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”

(QS. Al Mujadalah: 11)

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal dia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal dia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”

(QS. Al Baqarah: 216)

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah: 5-6)

Motto:

“Jika salah perbaiki, jika gagal coba lagi, tapi jika kamu menyerah maka semuanya selesai”

“Take the Risk or Lose the Change”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT, Tuhan Semesta Alam, yang telah melimpahkan rahmat, berkat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat terhadap *Outcome* Klinis pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSI Siti Khadijah Palembang”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT serta Nabi Muhammad SAW yang mana atas berkat, rahmat, dan hidayah-Nya penulis dapat bertahan dan menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tua, Papi Edward Amri dan Mami Lismayana yang selalu melimpahkan doa, perhatian, dan nasihat tiada henti-hentinya bagi penulis, serta dukungan dan kepercayaannya atas setiap langkah sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
3. Gusti (Yosi Ajeng Sabila), Adik (Jimmy Alamsyah Pubian), dan Junjungan (Arman Sobary) yang selalu mendukung, memberikan semangat, mendoakan, menghibur, menemani, dan membantu dalam segala kehidupan penulis.

4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer. nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., dan Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan ilmu, saran, arahan, semangat serta motivasi selama penulis menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
6. Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Bapak Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt., dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., selaku Dosen Pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan serta saran kepada penulis sehingga skripsi penulis menjadi lebih baik.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya atas ilmu pengetahuan, nasihat, pelajaran hidup, dan bantuan yang telah diberikan selama penulis menjalani perkuliahan.
9. Seluruh staf administrasi (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fit, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi yang telah banyak memberikan bantuan sehingga akhirnya penulis mampu menyelesaikan perkuliahan tanpa hambatan.
10. dr. Hj. Asdaria Tenri, Sp.OG selaku direktur utama RSI Siti Khadijah Palembang, dr. Nurul, Ibu Maesaroh, Yuk Oneng, Kak Yudi, dan seluruh staf

di Ruang Rekam Medik yang telah banyak membantu dan memberikan arahan kepada penulis selama penelitian di RS.

11. dr. Muhammad Ikhsan Adi Nugraha Sp.PD (kakak Aisyah) yang telah membantu dengan memberikan ilmu dan arahan mengenai topik skripsi penulis.
12. Partner TA Aisyah Arum Melati, yang telah menemani dan mewarnai, serta memberikan banyak bantuan pada masa akhir perkuliahan penulis, yang siap menjadi pengingat dan tempat berkeluh kesah dalam perjalanan penulis menyusun skripsi hingga akhirnya kita bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik, terima kasih banyak sudah mau berjuang bersama. Mari terus berproses Aisyah, see you on top.
13. Sahabat seperjuangan (Sindikat Laprak) Latifa Tsalisa, Enisa Dwi Andriani, Norma Nisyia Tazkiroh, Erina Diah Ayu, Annisa Nurchalizah, dan Lastri Oktarina yang telah memberikan warna selama 4 tahun ini, menjadi tempat berkeluh kesah dan menemani penulis dalam melewati kehidupan perkuliahan, yang telah memberikan banyak nasihat, dukungan, dan kepercayaannya disaat penulis butuhkan, terima kasih banyak dan sukses untuk kita semua.
14. Sahabatku Elvani Salwa Safitri, Fika Andini Mawali Fani, Saffana Nabila, Zahwa Dinda Aulia, yang telah memberikan bantuan, semangat, dukungan, dan menemani hingga saat ini.
15. Teman seperjuangan Tri Mega Agustina, Agrian Rafif Raditya, dan Norma Nisyia Tazkiroh yang sudah banyak membantu, memberikan saran dan nasihat, serta semangatnya selama masa perkuliahan.

16. Teman- teman penelitian klinis, yang telah menemani, menjadi tempat bertukar pikiran, dan menghibur penulis selama masa penelitian hingga akhirnya kita bisa sama-sama menyelesaikan skripsi ini.
17. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2019 khususnya Farmasi A, terima kasih atas bantuan, kebersamaan, dan pengalamannya selama perkuliahan ini.
18. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017 dan 2018 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan. Serta adik-adik Farmasi 2020, 2021 dan 2022 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
19. Seluruh pihak yang telah berkontribusi dan membantu baik secara langsung ataupun tidak sehingga penulis dalam menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda pada semua pihak yang telah membantu penulis. Penulis menyadari dalam pembuatan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 10 April 2023
Penulis,



Novia Puspita Sari
NIM. 08061281924023

**Correlation between Rationality of Drug Use and Clinical Outcomes in
Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) Patients at RSI Siti Khadijah
Palembang**

**Novia Puspita Sari
08061281924023**

ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an infection caused by the dengue virus which transmitted through the bite of the Aedes mosquito. DHF is a disease with a case fatality rate that continues every year, by 2021 it has reached 0,96%. Appropriate supportive and symptomatic therapy can affect the success of DHF patient therapy. This study aims to determine correlation between the rationality of drug use and clinical outcomes of hematocrit, platelets, and body temperature of DHF patients at Inpatient Installation of RSI Siti Khadijah Palembang for the period April 2020 – March 2021. This study carried out in an analytic observational with cross sectional and retrospective. The samples obtained were 46 patients. The results of rationality drug use obtained the right diagnosis 100%, right indication 100%, right patient 100%, right drug 100%, right dose of fluid therapy 89,13% and analgesic antypiretic 91,30%, right route of administration 100%, right time of administration 100%, and side effects alert 100%. Analysis of the rational use of fluid therapy on hematocrit and platelets, and analysis of the rational use of analgetic antypiretic on body temperature with fisher's exact test obtained p-values 0,001; 0,020; 0,033 ($p < 0,05$) respectively, which shows that there is a significant correlation, namely rational drug administration in DHF patients achieved normal hematocrit levels, platelet counts, and body temperature.

Keywords: Dengue Haemorrhagic Fever, Rationality of Drug Use, Hematocrit, Platelets, Body Temperature

Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat terhadap Outcome Klinis pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSI Siti Khadijah Palembang

Novia Puspita Sari
08061281924023

ABSTRAK

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes*. Penyakit DBD termasuk penyakit dengan tingkat kematian kasus yang terus meningkat setiap tahunnya, pada tahun 2021 mencapai 0,96%. Pemberian terapi suportif dan simptomatik yang sesuai dapat mempengaruhi keberhasilan terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan rasionalitas penggunaan obat terhadap *outcome* klinis hematokrit, trombosit, dan suhu tubuh pasien DBD di Instalasi Rawat Inap RSI Siti Khadijah Palembang periode April 2021 – Maret 2022. Penelitian ini dilakukan secara observasional analitik dengan *cross sectional* dan bersifat retrospektif. Sampel yang diperoleh sebanyak 46 pasien. Hasil rasionalitas penggunaan obat didapat tepat diagnosis 100%, tepat indikasi 100%, tepat pasien 100%, tepat obat 100%, tepat dosis terapi cairan 89,13% dan analgetik antipiretik 91,30%, tepat rute pemberian 100%, tepat lama pemberian 100%, dan waspada efek samping 100%. Analisis rasionalitas penggunaan terapi cairan terhadap hematokrit dan trombosit serta analisis rasionalitas penggunaan analgetik antipiretik terhadap suhu tubuh dengan uji *fisher's exact* didapat *p-value* berturut-turut 0,001; 0,020; dan 0,033 ($p < 0,05$) yang menunjukkan terdapat hubungan bermakna yaitu pemberian obat yang rasional pada pasien DBD tercapai kadar hematokrit, jumlah trombosit, dan suhu tubuh normal.

Kata kunci: Demam Berdarah Dengue, Rasionalitas Penggunaan Obat, Hematokrit, Trombosit, Suhu Tubuh

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
3.1 Demam Berdarah Dengue (DBD).....	6
2.1.1 Definisi Demam Berdarah Dengue (DBD).....	6
2.1.2 Epidemiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)	6
2.1.3 Klasifikasi Demam Berdarah Dengue (DBD).....	7
2.1.4 Etiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)	8
2.1.5 Faktor Resiko Demam Berdarah (DBD).....	8
2.1.6 Patofisiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)	9
2.1.7 Manifestasi Klinis Demam Berdarah Dengue (DBD)	10
2.1.8 Diagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD).....	12
2.1.8.1 Kriteria Klinis.....	12
2.1.8.2 Kriteria Laboratorium.....	12
2.1.9 Pemeriksaan Penunjang Demam Berdarah Dengue (DBD)....	12
2.1.10 Penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue (DBD)	13
2.1.10.1 Tatalaksana DBD Tanpa Syok	18
2.1.10.2 Tatalaksana Syok (DBD Derajat III).....	19
2.1.10.3 Tatalaksana Syok Berat (DBD Derajat IV).....	20
3.2 <i>Outcome</i> Klinis	20
3.3 Penggunaan Obat yang Rasional	21
2.3.1 Definisi Penggunaan Obat yang Rasional.....	21
2.3.2 Kriteria Penggunaan Obat yang Rasional	22
2.3.2.1 Tepat Indikasi	22
2.3.2.2 Tepat obat	22

2.3.2.3	Tepat Pasien	22
2.3.2.4	Tepat Dosis.....	22
2.3.2.5	Tepat Diagnosis	23
2.3.2.6	Tepat Rute Pemberian	23
2.3.2.7	Tepat Lama Pemberian.....	23
2.3.2.8	Waspada Efek Samping.....	23
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		24
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	24
3.2	Rancangan Penelitian.....	24
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	24
3.3.1	Populasi Penelitian.....	24
3.3.2	Sampel Penelitian.....	24
3.4	Alur Penelitian	25
3.5	Cara Pengumpulan Data	25
3.6	Analisis Data.....	26
3.7	Definisi Operasional	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		29
4.1	Karakteristik Pasien	29
4.1.1	Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia.....	29
4.1.2	Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	30
4.1.3	Karakteristik Pasien Berdasarkan Derajat Penyakit	32
4.1.4	Karakteristik Berdasarkan Penyakit Komorbid dan atau Komplikasi	33
4.2	Profil Penggunaan Obat Pasien DBD	34
4.3	Rasionalitas Penggunaan Obat.....	37
4.3.1	Tepat Diagnosis	37
4.3.2	Tepat Indikasi	40
4.3.3	Tepat Pasien.....	42
4.3.4	Tepat Obat.....	43
4.3.5	Tepat Dosis	44
4.3.5.1	Ketepatan Dosis Terapi Cairan.....	44
4.3.5.2	Ketepatan Dosis Obat Analgetik Antipiretik.....	49
4.3.6	Tepat Rute Pemberian.....	51
4.3.7	Tepat Lama Pemberian	53
4.3.8	Waspada Efek Samping.....	54
4.4	Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat terhadap <i>Outcome</i> Klinis.....	56
4.5	Hubungan Rasionalitas Penggunaan Terapi Cairan terhadap <i>Outcome</i> Klinis Kadar Hematokrit	57
4.6	Hubungan Rasionalitas Penggunaan Terapi Cairan terhadap <i>Outcome</i> Klinis Jumlah Trombosit	58
4.6	Hubungan Rasionalitas Penggunaan Analgetik Antipiretik terhadap <i>Outcome</i> Klinis Suhu Tubuh.....	59
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		61
5.1	Kesimpulan	61
5.2	Saran	61

DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Demam Berdarah berdasarkan derajat beratnya	7
2. Pemeriksaan Penunjang DBD dan karakteristik sampel	12
3. Perhitungan cairan pemeliharaan dengan menggunakan rumus Holiday dan Segar	15
4. Tingkat pemberian cairan intravena pada dewasa dan anak-anak	17
5. Definisi operasional penelitian	28
6. Karakteristik pasien DBD berdasarkan usia	30
7. Karakteristik pasien DBD berdasarkan jenis kelamin	31
8. Karakteristik pasien DBD berdasarkan derajat penyakit	32
9. Karakteristik pasien DBD berdasarkan penyakit komorbid dan atau komplikasi	33
10. Profil penggunaan obat pada pasien DBD	35
11. Distribusi tepat dosis terapi cairan pada pasien DBD	45
12. Distribusi tepat dosis obat analgetik antipiretik pada pasien DBD	49
13. Analisis statistik hubungan rasionalitas penggunaan terapi cairan terhadap <i>outcome</i> klinis kadar hematokrit	57
14. Analisis statistik hubungan rasionalitas penggunaan terapi cairan terhadap <i>outcome</i> klinis jumlah trombosit	58
15. Analisis statistik hubungan rasionalitas terapi analgetik antipiretik terhadap <i>outcome</i> klinis suhu tubuh	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Algoritma DBD derajat I dan II tanpa syok	18
2. Algoritma pergantian cairan untuk pasien dengan syok	19
3. Distribusi ketepatan diagnosis pasien DBD	37
4. Distribusi ketepatan indikasi pada pasien DBD	40
5. Distribusi ketepatan pasien DBD	42
6. Distribusi ketepatan obat terapi cairan dan analgetik antipiretik pasien DBD .	43
7. Distribusi ketepatan dosis terapi cairan pada pasien DBD	48
8. Distribusi ketepatan dosis obat analgetik antipiretik pasien DBD	51
9. Distribusi ketepatan rute pemberian pasien DBD	52
10. Distribusi Ketepatan lama pemberian obat pasien DBD	53
11. Distribusi waspada efek samping pasien DBD	55
12. Grafik rasionalitas penggunaan obat terapi cairan dan obat analgetik antipiretik pasien DBD	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Kerangka Konseptual	69
2. Rekapitulasi Data Pasien DBD di RSI Siti Khadijah Palembang Periode April 2021-Maret 2022.....	70
3. Rekam Medik No. 01	77
4. Data hasil statistik hubungan rasionalitas penggunaan terapi cairan terhadap <i>outcome</i> klinis kadar hematokrit	78
5. Data hasil statistik hubungan rasionalitas penggunaan terapi cairan terhadap <i>outcome</i> klinis jumlah trombosit	78
6. Data hasil statistik hubungan rasionalitas penggunaan analgetik antipiretik terhadap <i>outcome</i> klinis suhu tubuh.....	79
7. Surat Izin Penelitian	80
8. Surat Keterangan Penelitian.....	81

DAFTAR SINGKATAN

ADP	: <i>Adenosine Diphosphate</i>
AphA	: American Pharmacists Association
BNF	: The British National Formulary
DBD	: Demam Berdarah Dengue
DSS	: <i>Dengue Shock Syndrome</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
EPO	: Evaluasi Penggunaan Obat
FDP	: <i>Fibrinogen Degradation Product</i>
GF	: Garam Faali
HIA	: <i>Haemagglutination Inhibition Assay</i>
Hct	: Hematokrit
IDI	: Ikatan Dokter Indonesia
IgG	: Immunoglobulin G
IgM	: Immunoglobulin M
KID	: Koagulasi intravascular Disseminata
KRS	: Keluar Rumah Sakit
MRS	: Masuk Rumah Sakit
NaCl	: Natrium Klorida
NS1Ag	: Non Struktural Protein 1 Antigen
RES	: <i>Reticulo Endothelial System</i>
RA	: Ringer Asetat
RL	: Ringer Laktat
RMK	: Rekam Medik Kesehatan
RSI	: Rumah Sakit Islam
RSU	: Rumah Sakit Umum
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
RT-PCR	: <i>Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan infeksi virus akut, disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk betina *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penyakit DBD ditandai dengan demam mendadak 2-7 hari, adanya perdarahan, serta pemeriksaan laboratorium menunjukkan trombositopenia dan peningkatan hematokrit 20% atau lebih dari nilai normal (Kemenkes RI, 2017). Penyakit ini biasanya terjadi di daerah endemik yang berkaitan dengan musim hujan sehingga terjadi peningkatan aktifitas vektor dengue (Prasetyani, 2015).

Penyakit DBD masih menjadi salah satu masalah kesehatan global terutama Indonesia karena prevalensinya cenderung meningkat, penyebarannya semakin luas, dan dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat (Kemenkes RI, 2017). WHO memperkirakan setidaknya 0,6-1,3% terinfeksi dengue setiap tahunnya. Angka kejadian DBD di Indonesia tahun 2021 telah mencapai 73.518 kasus (Kemenkes RI, 2022). Dimana prevalensi kasus DBD di Provinsi Sumatera Selatan pada tahun 2021 mencapai 1.381 kasus dengan jumlah terbanyak terjadi di Kota Palembang sebesar 246 kasus atau 17,81% (Dinkes Provinsi Sumsel, 2022).

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) umumnya menyerang pada anak-anak usia <15 tahun dan dapat juga menyerang orang dewasa. Dimana terdapat sekitar 500.000 kasus tiap tahunnya yang memerlukan perawatan di rumah sakit dengan 90% terjadi pada usia <15 tahun (Kemenkes RI, 2018; WHO, 2015). Dari

banyaknya kasus tersebut, angka kesakitan DBD tahun 2021 sebesar 27 per 100.000 penduduk dengan tingkat kematian kasus yang semakin meningkat dimana tahun 2021 didapatkan hingga 0,96% (Kemenkes RI, 2022). Tingginya angka kematian ini masih menjadi faktor penting dalam mengambil langkah pemberian pengobatan. Oleh karena itu, dalam rangka mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat DBD pada anak dan remaja di Indonesia maka penting ketepatan dalam tata laksana.

Pengobatan DBD dapat meliputi terapi simptomatik dan juga suportif. Pengobatan suportif yaitu terapi pendukung berupa cairan pengganti untuk mengatasi kehilangan cairan plasma sedangkan pengobatan simptomatik yaitu terapi yang diberikan untuk mengatasi gejala pada pasien (Andriani dkk., 2014). Penggunaan obat yang tidak sesuai dapat memperburuk kondisi pasien. Hal ini dapat mengarah pada tujuan untuk mengurangi beban kesehatan dan kebutuhan untuk menilai dan mengevaluasi pengobatan DBD (Pranata dan Artini, 2017).

Saat ini, ketidaktepatan penggunaan obat masih menjadi persoalan global. Lebih dari 50% obat diresepkan, didistribusikan, atau dijual secara tidak tepat, dan 50% pasien tidak berhasil menggunakan obat dengan benar (WHO, 2012). Penelitian oleh Ningrum dkk. (2023) di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Mataram menunjukkan ketidakrasionalan penggunaan obat pada pasien DBD yaitu ketepatan obat analgetik antipiretik sebesar 82,5% serta ketepatan dosis cairan rumatan sebesar 62,5% dan analgetik antipiretik sebesar 55%. Penelitian oleh Risky dkk. (2014) di RSUD Undata Palu menunjukkan terdapat 171 kasus DRPs pada pasien DBD dengan 57,89% kategori obat tidak perlu, 14,62% kategori obat salah, 22,81% kategori dosis berlebih, dan 4,68% kategori dosis kurang.

Ketidaktepatan dalam pemberian terapi dapat memberikan dampak buruk bagi pasien terkait *outcome* klinis. *Outcome* dari pemberian terapi dapat dijadikan sebagai parameter untuk menilai mutu pelayanan kesehatan yang diberikan (Iman dan Lena, 2017). Untuk mengetahui *outcome* klinis pada pasien DBD dapat dinilai dari hasil laboratorium yaitu adanya penurunan kadar hematokrit ke normal, peningkatan jumlah trombosit menjadi $\geq 150.000/\mu\text{L}$ dan dari perbaikan klinis yang ditandai dengan menurunnya suhu tubuh pasien $\leq 37,5^\circ\text{C}$ (Kemenkes RI, 2021).

Memperhatikan hasil penelitian sebelumnya, masih ada ketidaktepatan penggunaan obat pada pasien DBD yang mempengaruhi keberhasilan terapi. Adanya perbedaan variabel dan fokus penelitian ini dengan penelitian sebelumnya, dimana pada penelitian ini variabel rasionalitas penggunaan obat dievaluasi lebih lengkap berdasarkan 8 parameter dengan fokus mengenai hubungannya terhadap *outcome* klinis maka dilakukan penelitian mengenai hubungan rasionalitas penggunaan obat terhadap *outcome* klinis pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSI Siti Khadijah Palembang. Penelitian ini diharapkan dapat membantu meningkatkan kualitas hidup pasien dan meningkatkan mutu pelayanan Rumah Sakit.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana evaluasi rasionalitas penggunaan obat terapi cairan dan analgetik antipiretik ditinjau dari ketepatan dalam diagnosis, tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis, tepat rute pemberian, tepat lama pemberian, dan waspada efek samping berdasarkan standar Kemenkes RI pada pasien DBD di RSI Siti Khadijah Palembang periode April 2021 – Maret 2022?

2. Bagaimana hubungan antara penggunaan obat terapi cairan yang rasional terhadap kadar hematokrit dan jumlah trombosit pasien DBD di RSI Siti Khadijah Palembang periode April 2021 – Maret 2022?
3. Bagaimana hubungan antara penggunaan obat analgetik antipiretik yang rasional dan suhu tubuh pasien DBD di RSI Siti Khadijah Palembang periode April 2021 – Maret 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengevaluasi rasionalitas penggunaan obat terapi cairan dan analgetik antipiretik ditinjau dari tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis, tepat diagnosis, tepat rute pemberian, tepat lama pemberian, dan waspada efek samping berdasarkan standar Kemenkes RI pada pasien DBD di RSI Siti Khadijah Palembang periode April 2021 – Maret 2022.
2. Mengetahui hubungan antara penggunaan obat terapi cairan yang rasional terhadap kadar hematokrit dan jumlah trombosit pasien DBD di RSI Siti Khadijah Palembang periode April 2021 – Maret 2022.
3. Mengetahui hubungan antara penggunaan obat analgetik antipiretik yang rasional dan suhu tubuh pasien DBD di RSI Siti Khadijah Palembang periode April 2021 – Maret 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi terkait rasionalitas penggunaan obat terapi cairan dan analgetik antipiretik pasien DBD dan hubungannya terhadap *outcome* klinis.

2. Menjadi bahan pertimbangan dan evaluasi bagi tenaga kesehatan khususnya di rumah sakit dalam pemberian terapi yang tepat pada pasien DBD untuk memperbaiki panduan terapi sehingga dapat tercapainya *outcome* klinis.
3. Menjadi rujukan bagi peneliti lain dalam melakukan penelitian terkait hubungan antara pemberian terapi yang rasional dan hasil luaran klinis pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Afiani, N. 2015, Resusitasi Cairan pada Cedera Kepala, *Jurnal Kesehatan media Husada*, **4(1)**: 1-9.
- Andriani, N.W.E., Tjitrosantoso, H., dan Yamlean, P.V.Y. 2014, Kajian Penatalaksanaan Terapi Pengobatan Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Penderita Anak yang Menjalani Perawatan di RSUP Prof. R.D. Kandou Tahun 2013, *Pharmacon*, **3(2)**: 57-61.
- AphA. 2014, *Drug Information Handbook with International Trade Names Index 23rd Edition*, Lexicomp, Ohio, United States.
- Astuti, E.D., Nardina, E.A., Revika, M.H.N.S.E., Argaheni, W.N.B., Azizah, C.S.H.N., Hastuti, W.P., Mahmud, A., dan Askur. 2021, *Farmakologi dalam Bidang Kebidanan*, Yayasan Kita Menulis, Medan, Indonesia.
- Baitanu, J.Z., Masihin, L., Rustan, L.D., Siregar, D., dan Aiba, S. 2022, Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, Mobilitas, dan Pengetahuan dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue di Wulauan, Kabupaten Minahasa, *Manuju: Malahayati Nursing Journal*, **4(5)**: 1230-1242.
- BNF. 2017, *BNF for Children 2017-2018*, BMJ Group, London, United Kingdom.
- BPOM. 2017, *Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI)*, BPM RI, Jakarta, Indonesia.
- Chandra, Aryu. 2019, Asupan Gizi dan Penyakit Demam Berdarah/Dengue hemoragic Fever (DHF), *Journal of Nutrition and Health*, **7(2)**: 23-31.
- Charisma, A.M. 2017, Gambaran Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit dan Nilai Hematokrit pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSU Anwar Medika Periode Februari – Desember 2016, *Journal of Pharmacy and Science*, **2(2)**: 15-19.
- Dania, I.A. 2016, Gambaran Penyakit dan Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD), *Jurnal Warta Edisi*, **48**.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. 2022, *Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2021*, Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan, Palembang, Indonesia.

- Emergency Nurses Association, Hammond, B.B., and Zimmermann, P.G. 2017, *Sheehy's Emergency and Disaster Nursing 1st Indonesian Edition*, Elsevier Health Sciences, Singapore.
- Firdiawan, A., Kristina, S.A., dan Andayani, T.M. 2021, Hubungan Kepatuhan Pengobatan terhadap *Outcome* Klinik Pasien, *Majalah Farmasetik*, **17(1)**: 22-28.
- Hadinegoro, S.R., Kadim, M., Devaera, Y., Idris, N.S., dan Ambarsari, C.G. 2012, *Updates Management of Infections Diseases and Gastrointestinal Disorder*, Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM, Jakarta, Indonesia.
- Handoko dan George. 2020, De-resusitasi Dini dengan Target Balans Negatif pada Pasien Pediatrik dengan Demam Berdarah Dengue untuk Mencegah Disfungsi Organ Multipel, *Majalah Anestesi dan Critical Care*, **38(3)**: 188-193.
- Harapan, H., Michie, A., Mudatsir, M., Sasmono, R.T., and Imrie, A. 2019, Epidemiology of Dengue Hemorrhagic Fever in Indonesia: Analysis of Five Decades Data form the National Disease Surveillance, *BMC Research Note*, **12(350)**: 1-6.
- Hall, J.E. 2018, *Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran 13th Edition*, Elsevier, Singapura.
- Hermansyah, I.M., dan Dewi, S.C. 2015, Perbedaan Efektifitas Antara Coloadng HES 6% 5 ml/kgbb dan Ringer Laktat 15 ml/kgbb dalam Mencegah Hipotensi pada Anestesi Siplal di RSUD Harapan Insan Sendawar, *CARING Jurnal Ilmiah Keperawatan*, **1(3)**: 15-22.
- Herman dan Lau. 2020, Faktor Risiko Kejadian Dispepsia, *Jurnal Ilmiah Sandi Husada*, **9(2)**: 1094-1100.
- Hukom, A.O.E., Warouw, S.M., Memah, M., Mongan, A.E. 2013, Hubungan Nilai Hematokrit dan Nilai Jumlah Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue, *Jurnal e-Biomedik*, **1(1)**: 707-711.
- Iman, A.T., dan Lena, D. 2017, *Manajemen Mutu Informasi Kesehatan I*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Ismah, Z., Purnam, T.B., Wulandari, D.R., Sazkiah, E.R., dan Ashar, Y.K. 2021, Faktor Risiko Demam Berdarah di Negara Tropis, *Jurnal Penyakit Tular Vektor*, **13(2)**: 147-158.
- Kemendes, R.I. 2011, Modul Penggunaan Obat Rasional, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Kemenkes, R.I. 2017, *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah Dengue di Indonesia*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes, R.I. 2018, *INFODATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Situasi Penyakit Demam Berdarah di Indonesia Tahun 2017*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes, R.I. 2019, *Petunjuk Teknis Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes, R.I. 2020, *Data Kasus Terbaru DBD di Indonesia- Sehat Negeriku*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes, R.I. 2021, *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Anak dan Remaja*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes, R.I. 2022, *Profil Kesehatan Indonesia 2021*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kulorantne, S.A., dan Dalugama, C. 2022, Dengue Infection: Global Importance, Immunopathology, and Management, *Clinical Medicine*, **22(1)**: 9-13.
- Kuswono, A.D., Yurizali, B., dan Rahmadika, R. 2021, Kejadian Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), dengan GERD-Q pada Mahasiswa Kedokteran, *Baiturrahmah Medical Journal*, **1(1)**: 36-44.
- Lalla, N.S.N., Setyawati, A., Achmad, V.S., Nurbaiti, M., Haiti, M., Hadrianti, D., Yuswantoro, E., Aini, L., Suswitha, D., dan Wahyuni, E. 2023, *Patofisiologi*, Global Eksekutif Teknologi, Padang, Indonesia.
- Making, M.E.D.O.H., Yasin, N.M., dan Puspitasari, I. 2022, Hubungan Antara Kesesuaian Terapi dengan Luaran Klinik Pasien Demam Berdarah Dengue di RSUD Dr. TC Hillers Kabupaten Sikka, Provinsi NTT, *Majalah Farmaseutik*, **18(3)**: 343-350.
- Mayasari, R., Sitorus, H., Salim, M., Oktavia, S., Supranelfy, Y., dan Wurisastuti, T. 2019, Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue pada Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Prabumulih Periode Januari – Mei 2016, *Media Litbangkes*, **29 (1)**: 39-50.
- Meriska, N., Susanti, R., dan Nurmainah. 2021, Evaluasi Penatalaksanaan Terapi Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Pasien Anak di Instalasi

- Rawat Inap RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Tahun 2019, *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, **5(1)**: 1-13.
- Nasronudin. 2011, *Penyakit Infeksi di Indonesia dan Solusi Kini Mendatang*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Ningrum, Septiana, E.M.S., Permana, D.A.S, dan Wilayatia, A.W. 2023, Kajian Pengobatan Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Mataram, *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, **4(1)**: 1-6.
- Ningsih, D.K. 2015, *Penatalaksanaan Kegawatdaruratan Syok*, Universitas Brawijaya Press, Malang, Indonesia.
- Norfai. 2021, *Statistika Non-Parametrik untuk Bidang Kesehatan (Teoritis, Sistematis, dan Aplikatif)*, Penerbit Lakeisha, Klaten, Indonesia.
- Pengurus Besar Ikatan Dokter Indonesia. 2017, *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama*, Pengurus Besar Ikatan Dokter Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Permatasari, D.Y., Ramaningrum, G., dan Novitasari, A. 2015, Hubungan Status Gizi, Umur, dan Jenis Kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak, *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, **2(1)**: 24-28.
- Pranata, I Wayan Adi dan Artini, I Gusti Ayu. 2017, Gambaran Pola Penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Buleleng Tahun 2013, *E-Jurnal Medika Udayana*, **6(5)**: 21-27.
- Prasetyani, Radita Dewi. 2015, Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue, *Majority*, **4(7)**: 61-66.
- Rahmawati, A., Perwitasari, D.A., dan Kurniawan, N.U. 2019, Efektifitas Pemberian Terapi Cairan Inisial pada Pasien Demam Berdarah di Bangsal Anak Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul, *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, **8(2)**: 91-98.
- Ramaningrum, G., Anggraheny, H.D., dan Putri, T.P. 2016, Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Demam Tifoid pada Anak di RSUD Tugurejo Semarang, *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, **5(2)**: 1-8.
- Rasyid, Z., Astuti, D.K., dan Purba, C.V.G. 2019, Determinan Kejadian Kejang Demam pada Balita di Rumah Sakit Ibu dan Anak Budhi Mulia Pekanbaru, *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, **3(1)**: 1-6.

- Risky, M. Z., Mukaddas, A.Faustine, I. 2014, Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue (DBD) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2011, *Online Jurnal of Natural Science*, **3(1)**: 99-107.
- Rosdiana, R. Tjeng, W.S., dan Sudarso, S. 2017, Hubungan Antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit, dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, *Sari Pediatri*, **19(1)**: 41-45.
- Saraswati, L.P.C. dan Mulyantari, N.K. 2017, Prevalensi Demam Berdarah Dengue (DBD) Primer dan Sekunder Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Serologis di Rumah Sakit Balimed Denpasar, *E-Jurnal Medika Udayana*, **6(8)**: 1-6.
- Sari, D.P. 2020, Evaluasi Penggunaan Obat Rasional di Puskesmas Kabupaten Pasuruan Tahun 2019 Berdasarkan Indikator Pencapaian Kementerian Kesehatan, *Farmasis: Jurnal Sains Farmasi*, **1(1)**: 1-5.
- Sofikah, N., Mustaghfiroh, L., dan Wijayanti, I.T. 2021, Hubungan Pemberian Kompres Hangat dan Parasetamol pada Anak Usia 12-24 Bulan dengan Penurunan Demam di Desa Larikrejo Kecamatan Undaan Kabupaten Kudus, *Jurnal Ilmiah Ilmu Kebidanan dan Kesehatan*, **12(1)**: 35-49.
- Sugiono. 2015, *Metode Penelitian Kombinasi (Mix Methods)*, Alfabeta, Bandung, Indonesia.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, I.K., Setiadi, A.P., dan Kusnandar. 2011, *ISO Farmakoterapi Buku 2*, Penerbit Ikatan Apoteker Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, I.K., Setiadi, A.P., dan Kusnandar. 2013, *ISO Farmakoterapi Buku 1*, PT ISFI Penerbitan, Jakarta, Indonesia.
- Sukohar, A. 2014, Demam Berdarah Dengue (DBD), *Medula*, **2(2)**: 1-15.
- The Lancet. 2013, Dengue-an Infectious Disease of Staggering Proportions, *Lancet*, **381(9884)**: 2136.
- Umayra, R., Faisya, A.F., dan Sunarsih, E. 2013, Hubungan Karakteristik Pejamu, Lingkungan Fisik, dan Pelayanan Kesehatan dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) di Wilayah Kerja Puskesmas Talang Upi Pendopo Tahun 2012, *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, **4(3)**: 262-269.
- Wang, W., Urbina, A.N., Chang, M.R., Assavalapsakul, W., Lu, P.L., Chen, Y.H., dan Wang, S.F. 2020, Dengue Haemorrhagic Fever- A Systemic Literature

Review of Current Perspectives on Pathogenesis, Prevention, and Control, *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, **53**: 963-978.

Wijayanti, A.N. 2017, Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) dalam Pengobatan Demam Berdarah Dengue pada Pasien Anak di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Madiun Periode Januari – Februari 2015, *Widya Warta: Jurnal Ilmiah Universitas Katolik Widya Mandala Madiun*, **2**: 196-208.

Williams, et al. 2012, Standard 6: Age Groups for Pediatric Trials, *Pediatrics*, **129(3)**: 153-160.

World Health Organization. 2011, *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever Revised and Expanded Edition*, World Health Organization Publications, New Delhi, India.

World Health Organization. 2012, *Handbook for Clinical Management of Dengue*, World Health Organization Press, Geneva, Switzerland.

World Health Organization. 2012, *The Pursuit of Responsible Use of Medicines: Sharing and Learning from Country Experiences*, World Health Organization Press, Geneva, Switzerland.

World Health Organization. 2014, *National Guidelines for Clinical Management of Dengue Syndrome Third Edition*, World Health Organization, Dhaka, Bangladesh.

World Health Organization. 2015, *National Guidelines for Clinical Management of Dengue Fever*, World Health Organization, New Delhi, India.