**LAPORAN**

**PENELITIAN DOSEN SENIOR**

****

**HUBUNGAN ANTARA GOLONGAN DARAH SISTEM ABO DENGAN DERAJAT DAN BERAT PERDARAHAN PADA PENDERITA *DENGUE HAEMORRHAGIC FEVER (*DHF) DERAJAT I, II DAN III YANG DIRAWAT DI DEPARTEMEN/ SMF ILMU PENYAKIT DALAM RUMAH SAKIT ABDOEL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**TIM PENGUSUL**

dr. Intantri, S. Ked., Sp.PK 0022128006

dr. Ratna Dewi, S.Ked, Sp.OG 0215048001

dr. Risti Graharti, S.Ked -

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS LAMPUNG**

**OKTOBER 2018**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**PENELITIAN DOSEN SENIOR**

Hubungan Antara Golongan Darah Sistem ABO Dengan Derajat Dan Berat Perdarahan Pada Penderita *Dengue Haemorrhagic Fever (*DHF) Derajat I, II Dan III Yang Dirawat Di Departemen/ SMF Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

Judul :

Ketua Tim Peneliti

1. Nama Lengkap : dr. Intantri Kurniati, S.Ked., Sp.PK.
2. NIDN : 0022128006
3. Jabatan Fungsional : Dosen
4. Program Studi : Pendidikan Kedokteran
5. Telepon HP : 08122343175
6. Alamat surel (*e-mail*) : intantridr@gmail.com

Anggota Peneliti (1)

a. Nama Lengkap : dr. Ratna Dewi, S.Ked, Sp.OG

b. NIDN : 0215048001

c. Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Anggota Peneliti (2)

1. Nama Lengkap : dr. Risti Graharti, S. Ked.
2. NIDN : -
3. Perguruan Tinggi : Universitas Lampung
4. Biaya Penelitian : Rp. 20.000.000,00

 Bandar Lampung, 28 Oktober 2018

Mengetahui,

Dekan FK Unila Ketua Peneliti,

(Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA ) (dr. Intantri Kurniati,S.Ked., Sp.Pk.)

NIP. 19701208 200112 1 001 NIP. 198012222008122002

Mengetahui,

Ketua LPPM Universitas Lampung

(Dr. Ir. Warsono, Ph.D.)

 NIP : 19630216 1987031003

**IDENTITAS DAN URAIAN UMUM**

1. Judul Penelitian : Hubungan Antara Golongan Darah Sistem ABO

 Dengan Derajat Dan Berat Perdarahan Pada

 Penderita *Dengue Haemorrhagic Fever (*DHF)

 Derajat I, II Dan III Yang Dirawat Di

 Departemen/ SMF Ilmu Penyakit Dalam Rumah

 Sakit Dr. H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung

1. Tim Peneliti

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **No** | **Nama** | **Jabatan** | **Bidang Keahlian** | **Instansi Awal** | **Alokasi Waktu****(jam/minggu)** |
| 1 | Intanri Kurniati | Ketua | Patologi Klinik | FK Unila | 12 |
| 2 | Ratna Dewi PS | Anggota 1 | Obstetri Ginekologi | FK Unila | 12 |
| 3 | Risti Graharti | Anggota 2 | Patologi Klinik | FK Unila | 12 |

1. Objek Penelitian

Penderita *Dengue Haemorrhagic Fever (*DHF)

1. Masa Pelaksanaan

Mulai : Januari tahun 2018

Berakhir : Desember tahun 2018

1. Usulan Biaya DRPM Ditjen Penguatan Risbang

Tahun ke-1 : Rp. 20.000.000

Tahun ke-2 : -

Tahun ke-3 : -

1. Lokasi Penelitian : SMF Ilmu Penyakit Dalam RSAM
2. Instansi lain yang terlibat : -
3. Temuan yang ditargetkan : hubungan golongan darah dengan derajat keparahan perdarahan Penderita *Dengue Haemorrhagic Fever (*DHF)
4. Kontribusi mendasar pada suatu bidang ilmu

Hasil penelitian dapat menurunkan angka kematian pada Penderita *Dengue Haemorrhagic Fever (*DHF) dengan cara melakukan pemeriksaan golongan darah pada awal perawatan dan melakukan tindakan pencegahan komplikasi perdarahan yang dapat terjadi

1. Jurnal ilmiah yang menjadi sasaran : Juke Unila
2. Rencana luaran : Jurnal Nasional terakreditasi Indonesian *Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*

**DAFTAR ISI**

**Halaman**

HALAMAN SAMPUL i

HALAMAN PENGESAHAN ii

IDENTITAS DAN URAIAN UMUM iii

DAFTAR ISI iv

RINGKASAN v

BAB I. PENDAHULUAN 1

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA 6

BAB III METODE PENELITIAN 12

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 18

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN 21

DAFTAR PUSTAKA 22

LAMPIRAN 23

Lampiran 1. Susunan organisasi tim peneliti dan pembagian tugas 23

Lampiran 2. Surat pernyataan ketua peneliti 24

Lampiran 3. Lembar informasi untuk responden 25

Lampiran 4. *Informed consent* 26

Lampiran 5. Kuesioner identitas responden dan pengambilan data 27

**RINGKASAN**

**Hubungan Antara Golongan Darah Sistem ABO Dengan Derajat Dan Berat Perdarahan Pada Penderita *Dengue Haemorrhagic Fever (*Dhf) Derajat I, II Dan III yang Dirawat di Departemen/ SMF Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandar Lampung**

Angka kejadian infeksi Dengue, menurut WHO di seluruh dunia, diperkirakan mencapai 50 juta kasus per tahun, dan hampir 2,5 miliar orang berisiko terkena infeksi ini. Angka kejadian infeksi Dengue di Indonesia meningkat dari tahun ke tahun. Tahun 2003 angka kejadian infeksi Dengue di Indonesia mencapai 50.131 kasus dengan jumlah kematian 743 orang. Faktor von Willebrand (vWf) dan faktor VIII sangat berperan penting dalam proses hemostasis. Hasil beberapa penelitian mendapatkan bahwa kadar vWf dan faktor VIII pada masing-masing golongan darah sistem ABO sangat berbeda, terutama pada golongan darah O mempunyai kadar vWf dan faktor VIII yang lebih rendah dibanding golongan darah non O. Kadar vWf dan faktor VIII yang rendah akan memperberat gangguan hemostasis dan kebocoran plasma pada penderita DHF.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah jenis golongan darah berperan/ berpengaruh terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III dengan mengambil sampel pada penderita DHF Di SMF Penyakit Dalam RSAM. Kriteria inklusi meliputi penderita yang didiagnosis DHF berdasarkan kriteria WHO dengan hasil pemeriksaan NS1 atau IgM/ IgG anti Dengue reaktif. Kriteria eksklusi: penderita dengan data yang tidak lengkap mengenai derajat dan manifestasi perdarahan serta pemeriksaan golongan darah. Subyek penelitian diambil secara *consecutive sampling*. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan desain observasional analitik. Pemeriksaan golongan darah dilakukan dengan metode *forward grouping*. Pengukuran kadar vWf diperiksa menggunakan alat hematologi otomatis yaitu *Stago Compact*. Data dianalisis dengan analisis korelasi menggunakan program komputer SPSS versi 17. Hasil pemeriksaan kami hubungkan dengan metode *chi square, fisher exact test* dan *logistic regression*, pada tingkat kemaknaan p < 0,05 dengan *confidence interval* (CI) 95%. Diharapkan penelitian ini dapat menjawab keingintahuan peneliti dan memberi masukan ilmu yang bermanfaat dalam dunia medis. Baik itu berupa luaran jurnal nasional terakreditasi, menambah materi dalam buku ajar, ataupun sebagai materi dalam simposium-simposium patologi klinik.

**BAB I**

**PENDAHULUAN**

**1.1 Latar Belakang**

Angka kejadian infeksi Dengue, menurut WHO di seluruh dunia, diperkirakan mencapai 50 juta kasus per tahun, dan hampir 2,5 miliar orang berisiko terkena infeksi ini. Angka kejadian infeksi Dengue di Indonesia meningkat dari tahun ke tahun. Tahun 2003 angka kejadian infeksi Dengue di Indonesia mencapai 50.131 kasus dengan jumlah kematian 743 orang (WHO,1997). Pada tahun 2007 di Indonesia terdapat 150.000 kasus Dengue, sebanyak 25.000 kasus terjadi di Jakarta dan Jawa Barat. Pada tahun 2009 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tercatat sebanyak 2694 kasus infeksi virus Dengue (Medis BR, 2010).

Departemen Kesehatan Republik Indonesia melaporkan angka morbiditas Dengue pada tahun 1997 adalah 15,28/100.000 penduduk, pada tahun 2004 menjadi 30/100.000 penduduk dan pada tahun 2005 menjadi 13,7/100.000 penduduk. *Case Fatality Rate* (CFR) di negara Asia berkisar antara 0,5-3,5%, sedangkan di Indonesia, CFR menurun secara menetap, yaitu 41% pada tahun 1968, menjadi 1,34% pada tahun 2005 (Setiati, 2006) dan pada tahun 2007 diperkirakan sebesar 1% (WHO, 1997).

Manifestasi infeksi virus Dengue bervariasi mulai dari asimptomatik atau hanya menimbulkan gejala demam yang tidak dapat dibedakan dengan infeksi virus lain, *Dengue fever* (DF), atau *Dengue haemorrhagic fever (*DHF) beserta *Dengue shock syndrome* (DSS). Manifestasi perdarahan pada DHF dapat terjadi dengan derajat ringan sampai berat, manifestasi klinis berupa *torniquet test* positif (paling sering), petekhie, purpura (pada tempat pengambilan darah), ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis serta melena (WHO, 2011).

Gangguan hemostasis dapat terjadi pada penderita DHF karena merupakan inti patogenesis DHF. Gangguan hemostasis ini berupa gangguan vaskuler, gangguan trombosit, dan koagulopati. Pada fase awal penyakit DHF akan timbul demam yang disertai manifestasi perdarahan, akibat vaskulopati dan trombositopenia, fase selanjutnya adalah fase syok yang disebabkan oleh trombositopenia diikuti koagulopati, terutama akibat *disseminated intravascular coagulation* (DIC) dan fibrinolisis. Manifestasi klinis berupa petekhia, *torniquet test* positif, dan peningkatan permeabilitas kapiler akibat pelepasan mediator proses inflamasi yang menyebabkan kebocoran plasma, gangguan keseimbangan elektrolit, dan kebocoran protein ke dalam rongga ekstravaskuler. Trombositopenia dan koagulopati menyebabkan manifestasi perdarahan yang bervariasi, seperti epistaksis, hematemesis dan melena (WHO, 1997; Hoffbrand dkk, 2001).

Perkembangan patofisiologi DHF menjadi DSS disebabkan oleh dua mekanisme utama yaitu; 1) Peningkatan pemeabilitas kapiler yang mengakibatkan kebocoran plasma selanjutnya berakibat hipovolemia dan hemokonsentrasi, 2) Gangguan hemostasis akibat perubahan patologis pembuluh darah, trombositopenia dan koagulopati (WHO, 1997).

Faktor von Willebrand (vWf) dan faktor VIII sangat berperan penting dalam proses hemostasis. Hasil beberapa penelitian mendapatkan bahwa kadar vWf dan faktor VIII pada masing-masing golongan darah sistem ABO sangat berbeda, terutama pada golongan darah O mempunyai kadar vWf dan faktor VIII yang lebih rendah dibanding golongan darah non O. Kadar vWf dan faktor VIII yang rendah akan memperberat gangguan hemostasis dan kebocoran plasma pada penderita DHF (Gill dkk, 2004; Sweeney dkk, 1989).

Penelitian sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak penderita DHF mendapatkan bahwa perbandingan manifestasi klinis DHF derajat IV antara golongan darah O dan non O tidak terdapat perbedaan bermakna, namun perbandingan manifestasi perdarahan berupa hematemesis dan melena antara golongan darah O dan non O terdapat perbedaan yang bermakna. Penderita DHF dengan golongan darah O memiliki risiko mengalami perdarahan yang lebih berat (Hartanto, 2005). Penelitian mengenai hubungan antara golongan darah sistem ABO dengan derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF dewasa belum ada di Bandar Lampung. Informasi mengenai hubungan antara golongan darah sistem ABO dengan derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF dapat menjadi perhatian/ kewaspadaan untuk penatalaksanaan penderita DHF dengan golongan darah tertentu.

* 1. **Rumusan Masalah**

Bagaimana Hubungan Antara Golongan Darah Sistem ABO dengan Derajat dan Berat Perdarahan pada Penderita *Dengue Haemorrhagic Fever (*DHF) Derajat I, II dan III di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moelok Bandar Lampung Tahun 2018 ?

2

* 1. **Tujuan Penelitian**
		1. **Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan golongan darah terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III di Rumah Sakit Umum Abdul Moelok Bandar Lampung tahun 2018.

* + 1. **Tujuan Khusus**
1. Mengetahui angka kejadian DHF derajat I, II dan III di RSUAM

 Bandar Lampung tahun 2018.

1. Untuk mengetahui prevalensi golongan darah yang terkena DHF di RSUAM Bandar Lampung tahun 2018.
2. Mengetahui angka kejadian perdarahan pada ,pasien DHF di RSUAM Bandar Lampung tahun 2018.
3. Mengetahui hubungan golongan darah terhadap derajat DHF pada pasien DHF di RSUAM Bandar Lampung tahun 2018.
4. Mengetahui hubungan golongan darah terhadap berat perdarahan pada penderita DHF di RSUAM Bandar Lampung Tahun 2018
	1. **Manfaat Penelitian**
		1. **Manfaat Aplikatif**

Hasil penelitian mendukung program Indonesia Sehat dengan meningkatkan kesadaran masyarakat pentingnya kebersihan rumah dan lingkungan untuk mencegah penyebaran nyamuk *Aedes Aegepty.*

* + 1. **Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian diharapkan dapat menyumbangkan ilmu pengetahuan bagi dunia kedokteran akan hubungan golongan darah terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III di Rumah Sakit Umum Abdul Moelok Bandar Lampung tahun 2018.

* + 1. **Manfaat Bagi Peneliti**

Hasil penelitian dapat menambah wawasan dan pengetahuan peneliti serta menjawab pertanyaan peneliti akan pengaruh hubungan golongan darah terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III di Rumah Sakit Umum Abdul Moelok Bandar Lampung tahun 2018.

3

* + 1. **Manfaat Bagi Peneliti Lain**

Penelitian dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.

* 1. **Kerangka Konsep Penelitian**

Golongan darah terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III memiliki suatu uraian konsep sebagai berikut:

**VARIABEL TERIKAT:**

Derajat DHF

Berat perdarahan pada penderita DHF I, II, III

**VARIABEL BEBAS** Golongan Darah

VARIABEL PENGGANGGU

* Status gizi
* Usia

Gambar 1 . Kerangka konsep hubungan golongan darah terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III di Rumah Sakit Umum Abdul Moelok Bandar Lampung tahun 2018.

**1.6. Hipotesis**

Hipotesis yang diajukan adalah: Ada hubungan golongan darah terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III di Rumah Sakit Umum Abdul Moelok Bandar Lampung tahun 2018.

**1.7 Rencana Target Capaian Tahunan**

**Tabel 1. Rencana target capaian tahunan**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **No** | **Jenis Luaran** | **Indikator Capaian** |
| **Kategori** | **Sub Kategori** | **Wajib** | **Tambahan** | **2017** | **2018** |
| 1 | Artikel ilmiah dimuat di jurnal | Internasional bereputasi | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Nasional terakreditasi | Published |  |  | X |
|  |  | Nasional tidak terakreditasi | Tidak ada |  |  |  |
| 2 | Artikel ilmiah dimuat di prosiding | Internasional terindeks | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Nasional | Tidak ada |  |  |  |
| 3 | *Invited speaker* dalam temu ilmiah | Internasional  | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Nasional  | Tidak ada |  |  |  |
| 4 | *Visiting lecturer* | Internasional  | Tidak ada |  |  |  |
| 5 | Hak Kekayaan Intelektual (HAKI) | Paten  | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Paten sederhana | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Hak cipta | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Meerk dagang | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Rahasia dagang | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Desain produk industri | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Indikasi geografis | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Perlindungan varietas tanaman | Tidak ada |  |  |  |
|  |  | Perlindungan topografi sirkuit terpadu | Tidak ada |  |  |  |
| 6 | Teknologi Tepat Guna | Tidak ada |  |  |  |
| 7 | Model/Purwarupa/Desain/Karya seni/ Rekayasa Sosial | Tidak ada |  |  |  |
| 8 | Buku Ajar (ISBN) | Tidak ada |  |  |  |
| 9 | Tingkat Kesiapan Teknologi (TKT) | Tidak ada |  |  |  |

**BAB II**

**TINJAUAN PUSTAKA**

* 1. **Dengue Hemoragic Fever**

****

Gambar 2. Nyamuk A*edes aegepty* (WHO, 2018)

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dangue dan Virus dengue dan dapat masuk ke tubuh manusia melalui gigitan vektor pembawanya,yaitu nyamuk Aedes Aegypty atau Aedes albopictus. Virus dengeu merupakan virus dari famili *Flaviviridae*. Terdapat 4 jenis virus dengue yang diketahui dapat menyebabkan penyakit demam berdarah. Keempat virus tersebut adalah DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Gejala demam berdarah baru muncul saat seseorang yang pernah terinfeksi oleh salah satu dari empat jenis virus dengue mengalami infeksi oleh jenis virus dengue yang berbeda. Sesudah masa inkubasi virus di dalam nyamuk selama 8 - 10 hari, nyamuk yang terinfeksi dapat mentransmisikan virus dengue tersebut ke manusia sehat yang digigitnya (WHO, 1997).

DBD adalah penyakit menular yang sering menimbulkan wabah. Obat untuk penyakit DBD belum ada, dan vaksin untuk pencegahannya juga belum ada, sehingga satu- satunya cara untuk memberantas penyakit ini adalah dengan memberantas nyamuk *aedes aegypti*. Demam *dengue* ditandai oleh gejala-gejala klinik berupa demam, tanda-tanda perdarahan, hematomegali dan syok. Gejala - gejala tersebut yaitu demam tinggi yang mendadak, terus – menerus berlangsung selama 2 sampai 7 hari, naik turun (demam bifosik). Kadang – kadang suhu tubuh sangat tinggi sampai 400C dan dapat terjadi kejan demam. Akhir fase demam merupakan fase kritis pada demam berdarah dengue. Pada saat fase demam sudah mulai menurun dan pasien seakan sembuh hati – hati karena fase tersebut sebagai awal kejadian syok, biasanya pada hari ketiga dari demam. Kriteria klinis sebagai berikut :

Demam tinggi mendadak, tanpa sebab jelas, berlangsung terus menerus selama 2- 7 hari. Terdapat manifestasi perdarahan ditandai dengan: Uji tourniquet positif. petechiae, ekimosis, puerpura, perdarahan mukosa, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, pembesaran hati, syok, ditandai nadi cepat dan lemah serta penurunan tekanan nadi, hipotensi, kaki dan tangan dingin, kulit dan pasien tampak gelisah . Hasil laboratorium menunjukkan trombositopenia (100.000/uI atau kurang), hemokonsentrasi (WHO, 1997; Medis BR,2010; WHO, 1997).

Dua kriteria pertama ditambah trombositopenia dan hemokonsentrasi atau peningkatan hematokrit cukup untuk menegakkan diagnosis klinis DBD. Efusi pleura dan atau hipoalbumnemia dapat memperkuat diagnosis terutama pada pasien anemia dan atau terjadi perdarahan. Pada kasus syok, peningkatan hemotokrit dan adanya trombositopenia mendukung diagnosis DBD (Setiati dkk, 2006; WHO, 2011).

Derajat penyakit Demam Berdarah Dengue dapat diklasifikasikan dalam 4 derajat: (WHO,1999) :

* Derajat I

demam disertai gejala tidak khas dan satu-satunya manifestasi perdarahan ialah uji tourniquet.

* Derajat II

Seperti derajat I, disertai perdarahan spontan di kulit dan atau perdarahan lainnya.

* Derajat III

Didapatkan kegagalan sirkulasi, yaitu nadi cepat dan lambat, tekanan nadi menurun (20 mmHg atau kurang) atau hipotensi, sianosis di sekitar mulut, kaki dingin dan lembab dan tampak gelisah.

* Derajat IV

syok berat, nadi tidak dapat diraba dan tekanan darah tidak terukur

**2.2. Golongan Darah**

Golongan darah sistem ABO sering digunakan untuk kepentingan transfusi dan donor. Pada orang hidup, pemeriksaan golongan darah dengan metode aglutinasi direk maupun elusi absorpsi sudah diyakini menjadi pemeriksaan standar yang akurasinya dapat diandalkan, hal tersebut tidak terlepas dari masih aktifnya reaksi antigen antibodi di dalam tubuh manusia.

**Tabel 2. Perbandingan metode pemeriksaan golongan darah**

Metode pemeriksaan Keuntungan Kerugian Golongan darah ABO

Aglutinasi direk Cepat dan ringkas Pemeliharaan sampel sulit

Biaya murah Sulit diperiksa pada pembusukan

Observasi langsung Kontaminasi bakteri

Dasar penentuan Perubahan antigenisitas oleh bakteri

Elusi absorpsi Ringkas Butuh keterampilan dengan

teknik tertentu

Biaya murah Membutuhkan waktu Pemeliharaan Kontaminasi mudah

sampel

Pemeriksaan ulang Observasi tidak langsung mudah

Analisis DNA Genotip Butuh keterampilan dengan

teknik tertentu

Aplikasi luas Biaya mahal

Mikro-material Membutuhkan waktu

Kontaminasi

Golongan darah menurut sistem A-B-O dapat diwariskan dari orang tua kepada anaknya. Land-Steiner *dalam* Suryo (1996) membedakan darah manusia kedalam empat golongan yaitu A, B, AB dan O. Penggolongan darah ini disebabkan oleh macam antigen yang dikandung oleh eritrosit (sel darah merah). Dua jenis penggolongan darah yang paling penting adalah penggolongan A-B-O dan Rhesus (faktor Rh). Terdapat sekitar 46 jenis antigen selain antigen A-B-O dan Rh, hanya saja lebih jarang dijumpai. (Rasyid, 2010).

Sekitar ± 85% orang-orang Eropa mempunyai golongan Rhesus Positif (Rh Positif). Pada ±15% sisanya, yang sel-selnya tidak diagglutinasikan (tidak digumpalkan) disebut golongan Rhesus negatif (Rh negatif). Sebagian besar gen yang ada dalam populasi sebenarnya hadir dalam lebih dari dua bentuk alel. Golongan darah ABO pada manusia merupakan satu contoh dari alel berganda dari sebuah gen tunggal. Ada empat kemungkinan fenotip untuk untuk karakter ini: Golongan darah seseorang mungkin A, B, AB atau O. Huruf-huruf ini menunjukkan dua karbohidrat, substansi A dan substansi B, yang mungkin ditemukan pada permukaan sel darah merah. Sel darah seseorang mungkin mempunyai sebuah substansi (tipe A atau B), kedua-duanya (tipe AB), atau tidak sama sekali (tipe O) (De Visser dkk, 2003).

Golongan darah yang berbeda yaitu A, B, AB dan O. ditentukan oleh sepasang gen, yang diwarisi dari kedua orang tua. Setiap golongan darah dapat dikenal dari zat kimia yang disebut antigen, yang terletak di permukaan sel darah merah. Ketika seseorang membutuhkan transfusi darah, maka darah yang disumbangkan haruslah sesuai dengan golongan darah tertentu. Kesalahan dalam melakukan transfusi akan dapat menimbulkan komplikasi yang serius. (Australia Red Cross, 2008).

* 1. **Von Willebrand Factor**

Jika terjadi pendarahan, pembekuan darah harus terbentuk segera untuk mencegah makhluk hidup mengalami kematian, kemudian darah beku tersebut harus menutupi keseluruhan luka, dan lebih penting lagi harus terbentuk tepat di atas dan tetap berada di atas luka tersebut. Di tempat terjadinya pendarahan terbentuk gumpalan darah beku yang menyumbat dan menyembuhkan luka. Hilangnya satu bagian saja dari sistem ini atau kerusakan apa pun akan menjadikan keseluruhan proses tidak bekerja.2 Unsur terkecil dari sumsum tulang adalah keping-keping darah atau trombosit. Sel-sel ini merupakan unsur terpenting dalam pembekuan darah dengan bantuan protein (faktor Von Willebrand) memastikan agar keping-keping ini tidak membiarkan tempat luka terlewati. Keping-keping yang terjerat di tempat terjadinya luka mengeluarkan suatu zat yang mengumpulkan keping-keping lain yang tak terhingga banyaknya di tempat yang sama. Sel-sel tersebut akhirnya menopang luka terbuka itu. Keping-keping tersebut mati setelah menjalankan tugasnya menemukan luka (Sweeney dkk, 1989; Dharma dkk, 2006; Basuki, 2003).

Kelima komponen utama yang terlibat adalah trombosit, faktor koagulasi, inhibitor koagulasi, fibrinolisis, dan pembuluh darah (WHO, 1997; Medis BR, 2010).Trombin adalah protein lain yang membantu proses pembekuan darah. Trombosit mengandung jumlah yang signifikan dari berbagai faktor koagulasi yaitu fibrinogen, faktor V, von Willebrand faktor, faktor XI, faktor XIII dan HighMolekular Weight Kininogen (HMWK). Beberapa dari faktor-faktor ini (fibrinogen, faktor V, vWF dan HMWK) disintesis dalam megakariosit, terdapat dalam a–granul dan disekresi apabila trombosit teraktifasi. Fibrinogen yang terikat dipermukaan (surface-bound fibrinogen) penting untuk agregasi trombosit yang diinduksi oleh ADP dan mungkin terlibat dalam fungsi trombosit yang lain. Von Willebrand Factor, merupakan suatu subunit dari faktor VIII yang mempunyai berat molekul besar, terdapat dalam megakariosit, pada membran trombosit, dan konsentrasi yang lebih besar pada a–granul. Bentuk plasma dan bentuk trombosit dari vWF berikatan ke glikoprotein dan glikolipid pada membran trombosit, walaupun hanya vWF plasma yang penting untul adhesi trombosit normal. Pencucian trombosit dapat menghilangkan sejumlah molekul faktor VIII proakogulen (VIIIc) tetapi vWF tidak. Sedangkan kebanyakan aktifasi faktor V yang berhubungan dengan trombosit terletak dalam a–granul (Franchini dkk, 2007).

* 1. **RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung**

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek pada mulanya merupakan Rumah Sakit Onderneming pemerintahan hindia belanda yang didirikan pada tahun 1914 untuk buruh perkebunan. Saat itu bangunan Rumah Sakit masih semi permanen dengan kapasitas seratus tempat tidur. Setelah Indonesia merdeka RSUD Dr. H. Abdul Moeloek menjadi RSU Pemerintah Sumatera Selatan tahun 1950-1964 untuk selanjutnya menjadi RSU Tanjung Karang-Teluk Betung saat Lampung menjadi provinsi sendiri. Setelah menjadi RSUD Provinsi Lampung pada tahun 1965 sesuai SK Gubernur Lampung 07 agustus 1984 Rumah Sakit ini berubah nama menjadi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek hingga saat ini. Tahun 1993 sesuai SK Menkes RI Nomor : 1163/Menkes/SK/XII/1993 RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dikategorikan menjadi RSUD Kelas B Non Pendidikan. Berdasarkan Peraturan daerah Provinsi Lampung No. 8 tahun 1995 pada tanggal 27 februari 1995, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Daerah Tingkat I Lampung disahkan oleh Menteri dalam Negeri dengan surat keputusan No. 139 tahun 1995.

Kemudian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek ditetapkan menjadi Rumah Sakit Unit Swadana Daerah berdasarkan Peraturan Daerah Provinsi Lampung No. 12 tahun 2000. Selanjutnya seiring berjalannya waktu perkembangan terakhir menjadi RSUD Tipe B pendidikan tepatnya tanggal 23 juli 2008 dan RSUD – PPK- BLUD dengan status penuh melalui Pergub Lampung nomor : 605 G/V/HK 2009, pada tanggal 24 september 2009.

RSUD Dr. H. Abdul Moeloek merupakan Rumah Sakit Rujukan tertinggi di provinsi Lampung. Dalam rangka upaya peningkatan pelayanan kesehatan yang bermutu, efektif, efisien dan optimal, pada tahun 2000 dilakukan relokasi kelas perawatan dan jumlah tempat tidur yang sebelumnya 555 tempat tidur dikurangi menjadi 400. Namun tahun 2005 kapasitas ditambah menjadi 460 tempat tidur mengingat jumlah pasien yang terus meningkat. (Digilab Unila, diakses 4 April 2018)

**2.4 Kerangka Teori**

Golongan Darah Penserita DHF

Perbedaan Faktor Antigen dan pembekuan

Faktor vWf yang berbeda

Derajat keparahan DHF

Gambar 3. Kerangka teori penelitian

**BAB III**

**METODOLOGI PENELITIAN**

**3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi *observasional* analitik untuk mengetahui hubungan golongan darah dengan derajat keparahan dan perdarahan DHF.

**3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di SMF Penyakit Dalam dan Laboratorium Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Juni-Oktober 2018.

**3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien DHF di Provinsi Lampung dan populasi terjangkaunya adalah pasien DHF di Bangsal SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

* + 1. Sampel

Perhitungan sampel pada penelitian ini menggunakan rumus sebagai berikut:
$$n1=n2=2\left(\frac{\left[Zα+Zβ\right]S}{X1-X2}\right)^{2}$$

Keterangan:

n : jumlah sampel

Zα : deviat baku alfa ditetapkan sebesar 5% maka Zα = 1,645

Zβ : deviat baku beta ditetapkan sebesar 10% maka Zβ = 1,282

S : standar deviasi = 0,8(Radha and Selvam, 2016)

X1–X2 : selisih minimal rerata yang dianggap bermakna = 0,84 (Radha and Selvam, 2016).

Hasil perhitungan:

$$n1=n2=2\left(\frac{\left[1,645+1,282\right]0,8}{0,84}\right)^{2}$$

$$n1=n2=15,541≈16$$

Berdasarkan hasil perhitungan, maka jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 16 sampel untuk masing-masing kelompok. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*.

**3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

3.4.1 Kriteria inklusi :

a. Penderita DHF

b. setuju untuk menjadi *sampling* dengan menandatangani *informed consent*

c. NS1 dan IgM atau IgG (+)

d. Bersedia menjadi responden penelitian dengan menandatangani lembar

 *informed consent*.

3.4.2 Kriteria eksklusi :

a. Mempunyai kelainan vWf

b. Menderita penyakit keganasan, hematologi dan trombotik.

## Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah derajat keparahan DHF dan perdarahan

3.5.2 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah golongan darah

## Definisi Operasional

Definisi variabel penelitian dan lingkup penelitian ini dapat dilihat pada tabel dibawah.

Tabel 3. Definisi Operasional

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **No.** | **Variabel** | **Definisi** | **Cara dan Alat Ukur** | **Hasil Ukur** | **Skala** |
| 1. | Golongan Darah | Pengklasifikasian darah menjadi suatu kelompok berdasarkan ada atua tidaknya zat antigen warisan pada permukaan eritrosit  | Metode slideKertas golongan darah dengan reagen anti A, B, AB | 1. Golongan darah A aglutinasi pada anti A dan AB 2. Golongan darah B Aglutinasi pada anti B dan AB3. Golongan darah AB Aglutinasi pada anti A, B, dan  AB4. Golongan Darah O Tidak ada aglutinasi | kategorik |
| 2. | DHF | Suatu sindrom yang disebabkan oleh virus dengue ditandai dengan demam tinggi mendadak, perdarhan , gelaja sakit saluran nafas dan pencernaan. Dapat disebarkan oleh virus | Berdasarkan guideline WHO Dengan NS1, IGM atau IgG anti dengeu reaktif | 1. Demam Dengeu Demam dengan 2 atau lebih  gejala : sakit kepala, nyeri rtro  orbita, myalgia, arthralgia,  trombositopeni ringan2. DHF derajat I Tanda diatas dengan hasil tes  tourniket positif  trombositopenia < 100.00 ,  Ht ≥20%3. DHF derajat II Tanda diatas dengan  perdarahan spontan,  trombositopenia < 100.000,  Ht ≥20%4. DHF derajat III Tanda diatas ditambah  kegagalan sirkulasi  trombositopenia < 100.000,  Ht ≥20% | Kategorik/ordinal |
| 3 | Derajat perdarahan | Pengukuran derajat perdarhan dengan mengukur vWf (von willebrand factor) | Hematologi otomatis dengan metode Stago Compact  | Sesuai hasil alat hematologi otomatis | Numerik |

## Alat, Bahan, dan Cara Penelitian

### Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medik, lembar *informed consent*, lembar observasi, alat tulis, kapas alkohol, spuit 3 cc, *handschoen*, plester, dan *automated hematology analyzer* Stago Compact.

### Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah serum pasien sebanyak 3cc.

### Cara Kerja Alat

Pada penelitian ini, indeks trombosit diukur dengan *automated hematology analyzer* Stago compact. *Automated hematology analyzer* merupakan alat dengan teknik analisis *flow cytometry*. Teknik ini digunakan untuk menganalisis sifar kimia dan fisiologis sel dan akan memberikan informasi berupa ukuran dan struktur serta interior dari suatu sel (Sysmex Europe, 2017).

Sel dan partikel pada teknik analisis *flow cytometry* diteliti saat mengalir melewati *flow cell* sempit. Sampel darah diaspirasi dan kemudian diencerkan sesuai rasio yang telah ditetapkan dan diberi penanda fluoresensi yang berikatan dengan asam nukleat. Setelah itu sampel diangkut ke dalam *flow cell* dan disinari dengan sinar laser semikonduktoryang akan memisahkan sel menggunakan tiga jenis sinyal. Sinyal *forward-scatter* akan memberikan informasi mengenai volume sel, sinyal *side-scattered light*akan menyediakan informasi mengenai inti sel dan sinyal *side-fluorescence light*akan menunjukkan jumlah DNA dan RNA dalam sel (Sysmex Europe, 2017).

1. **Prosedur Pengambilan Sampel**

Pengambilan sampel darah dari responden dilakukan sebanyak satu kali dengan cara berikut:

Melakukan *informed-consent* kepada responden.

Mencuci tangan dan menggunakan *handschoen*.

Membersihkan daerah yang akan diambil daraha dengan kapas alkohol.

Mengaspirasi darah sebanyak 3 ml pada vena mediana cubiti dengan spuit.

Menulis identitas responden pada tabung EDTA.

Memasukkan sampel darah ke dalam tabung.

Mengirimkan sampel darah ke laboratorium patologi klinik.

## Alur Penelitian

1. Tahap Persiapan

2. Tahap Pelaksanaan

3. Tahap Pengolahan Data

Pembuatan Proposal

Pencatatan data pasien yang terkena DHF berdasarkan golongan darah

Pengisian lembar *informed consent*

Pengambilan darah pasien sebanyak 3 ml (pasien preeklampsia)

Pengolahan spesimen

Pembacaan dan pencatatan hasil pemeriksaan vWf

Input data

Analisis data spesifik

Pengajuan *Ethical Clearence*

Gambar 4. Alur Penelitian

##  Pengolahan dan Analisis Data

### Pengolahan Data

Proses pengolahan data menggunakan komputer ini terdiri dari beberapa langkah (Notoatmodjo, 2015):

* + - * 1. *Editing*, kegiatan pengecekan dan perbaikan isian formulir.
				2. *Coding*, untuk mengonversi data yang dikumpulkan selama penelitian ke dalam simbol yang sesuai untuk keperluan analisis.
				3. *Data entry*, memasukkan data ke dalam program komputer.
				4. *Cleaning*, pengecekan ulang data untuk melihat kemungkinan adanya kesalahan kode, ketidaklengkapan dan kemudian dilakukan koreksi.
				5. *Output computer*.

### Analisis Data

Analisis Univariat

Analisis Univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik tiap variabel penelitian. Pada umumnya dalam analisis ini hanya menghasilkan distribusi frekuensi dan persentasi dari tiap variabel (Notoatmodjo, 2015).

Analisis Bivariat

Hasil analisis univariat yang menggambarkan karakteristik atau distribusi setiap variabel dapat dilanjutkan dengan analisis bivariat. Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah *krusskal-willis*.

##  Etika Penelitian

Penelitian ini sudah diajukan ke Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

**BAB IV**

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pasien yang didapat dari bulan adalah 30 pasien DHF. Rerata umur penderita 26 tahun, usia termuda 15 tahun dan usia tertua 57 tahun. Pengelompokan subyek penelitian adalah sebagai berikut: usia 15-25 tahun sebanyak 18 orang (60%), kelompok usia 26-35 tahun sebanyak 8 orang (26,7%), kelompok usia 36-45 tahun dan 46-55 tahun 1 orang (3,3%) dan kelompok usia 56-65 tahun sebanyak 2 orang (6,7%).

**Tabel 1. Jenis Kelamin dan Golongan Darah Subyek Penelitian**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Golongan Darah** | **Jenis Kelamin** | **Jumlah** |
|  | **Laki-Laki** | **Perempuan** |  |
| **A** | 5 (16,6%) | 8 (26,7%) | 13 (43,3%) |
| **B** | 2 (6,7%) | 6 (20%) | 8 (26,7%) |
| **O** | 3 (10%) | 6 (20%) | 9 (30%) |
| **Jumlah** | 10 (33,3%) | 20 (66,7%) | 30 (100%) |

Tabel 1 menunjukkan bahwa subyek penelitian penderita DHF terdiri atas 10 orang laki-laki (33,3%) dan 20 orang perempuan (66,7%). Golongan darah A pada penelitian ini menempati proporsi golongan darah terbanyak yaitu sebanyak 13 (43,3%) diikuti golongan darah O sebanyak 9 (30%) dan B sebanyak 8 (26,7%). Penelitian sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak menunjukkan bahwa golongan darah O menempati proporsi terbanyak pada DHF, yaitu 43% dan 35% di antaranya mengalami DSS. Pada penelitian ini tidak didapatkan golongan darah AB.11 Golongan darah AB pada populasi asia hanya sekitar 5%.12 Pada penelitian DHF sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak dari 98 penderita DHF, 8 (8,2%) di antaranya dengan golongan darah AB.11

Pada penelitian DHF sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak golongan darah A menempati proporsi ke-3 setelah golongan darah O dan B, namun data mengenai prosentase dan manifestasi perdarahan pada golongan darah A tidak dicantumkan karena pada penelitian tersebut golongan darah A dikelompokkan sebagai golongan darah non O.

**Tabel 2. Hubungan Antara Golongan Darah pada Subyek Penelitian dengan Derajat DHF**

|  |  |
| --- | --- |
| **Golongan Darah** | **Derajat DHF** |
|  | **Grade-I** | **Grade-II** | **Grade-III** |
| **A (n=13)** | 7 | 5 | 1 |
| **B (n=8)** | 4 | 3 | 1 |
| **O (n=9)** | 4 | 5 | 0 |
| **AB (n=0)** | - | - | - |

p=0,815

Hubungan antara golongan darah sistem ABO pada subyek penelitian dengan derajat DHF disajikan pada tabel 2. *Dengue haemorrhagic fever* (DHF) grade-I dan grade II terjadi pada golongan darah A, B dan O sedangkan grade-III hanya terjadi pada golongan darah A dan B. Golongan darah AB tidak ditemukan pada subyek penelitian ini. Perbedaan ini secara statistik tidak bermakna, dengan nilai p=0,815.

**Tabel 3. Hubungan Antara Golongan Darah Sistem ABO dengan Berat Perdarahan pada Penderita DHF**

|  |  |
| --- | --- |
| **Golongan Darah** | **Berat Perdarahan** |
| ***Torniquet test* (+)** | **Petekhie** | **Perdarahan Gusi** | **Epistaksis** | **Hematemesis** | **Melena** |
| **A (n=13)** | 7 |  4 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| **B (n=8)** | 4  | 0 | 1 | 2  | 1  | 0 |
| **O (n=9)** |  4 | 2  | 1  | 0  | 1  | 1 |

p=0,228

Hubungan antara golongan darah sistem ABO dengan beratnya perdarahan pada penderita DHF ditampilkan pada tabel 3 yang menunjukkan bahwa berat perdarahan tidak berbeda bermakna diantara semua jenis golongan darah dengan nilai p=0,228. Pada penderita yang memiliki golongan darah B didapatkan manifestasi hematemesis sebanyak 1 kasus dan pada golongan darah O didapatkan manifestasi hematemesis dan melena masing-masing sebanyak 1 kasus namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik.

Berdasarkan tabel 1 golongan darah A menempati proporsi golongan darah terbanyak, 13 subyek (43%) diikuti golongan darah O, 9 subyek (30%) dan B, 8 subyek (27%). Penelitian sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak menunjukkan bahwa golongan darah O menempati proporsi terbanyak pada DHF, yaitu 43% dan 35% di antaranya mengalami DSS. Pada penelitian ini tidak didapatkan golongan darah AB.11 Golongan darah AB pada populasi asia hanya sekitar 5%.12 Pada penelitian DHF sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak dari 98 penderita DHF, 8 (8,2%) di antaranya dengan golongan darah AB.11 Pada penelitian DHF sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak golongan darah A menempati proporsi ke-3 setelah golongan darah O dan B, namun data mengenai prosentase dan manifestasi perdarahan pada golongan darah A tidak dicantumkan karena pada penelitian tersebut golongan darah A dikelompokkan sebagai golongan darah non O.

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa penderita golongan darah O mempunyai kadar vWf dan faktor VIII yang lebih rendah dibanding golongan darah lain. Faktor VIII merupakan faktor koagulasi utama yang diperlukan untuk memulai proses kaskade koagulasi. Hal ini diduga yang menjadi penyebab perdarahan lebih banyak terjadi pada penderita DHF golongan darah O dibanding golongan darah lain.

Kadar vWf dan faktor VIII yang rendah akan memperberat gangguan hemostasis dan kebocoran plasma pada penderita DHF. Namun pada penelitian ini tidak dijumpai perbedaan bermakna kejadian DHF derajat I, II dan III antar penderita dengan jenis golongan darah yang berbeda (tabel 2) dan perbandingan manifestasi perdarahan di antara penderita DHF dengan berbagai jenis golongan darah tidak berbeda secara bermakna (tabel 4). Hal ini kemungkinan karena jumlah subyek penelitian yang sedikit, akibat keterbatasan waktu penelitian, sehingga diperoleh subyek penelitian yang lebih sedikit dalam studi ini, dan hanya ditemukan DHF sampai derajat III, sehingga tidak dapat menggambarkan faktor risiko kejadian DSS (derajat IV). Pada penelitian sebelumnya yang menggunakan subyek penelitian anak-anak mendapatkan bahwa perbandingan menifestasi klinis DSS di antara penderita DHF dengan berbagai jenis golongan darah, tidak terdapat perbedaan yang bermakna.11

Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa manifestasi klinis hematemesis terjadi pada seorang penderita dengan golongan darah B dan manifestasi perdarahan hematemesis dan melena dialami oleh seorang penderita dengan golongan darah O, namun hal ini tidak bermakna secara statistik. Pada penelitian DHF sebelumnya pada anak-anak mendapatkan perbedaan bermakna manifestasi klinis hematemesis dan melena pada penderita DHF diantara penderita dengan golongan O dan non O (p=<0,001) dan disimpulkan bahwa golongan darah O menjadi faktor risiko kejadian hematemesis dan melena.11

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu: 1) Jumlah subyek penelitian sedikit karena keterbatasan waktu penelitian; 2) Jumlah subyek kebanyakan golongan darah A, jumlah subyek total hanya 30, dan; 3) Waktu pengamatan terlalu singkat 4) Pada penelitian ini tidak didapatkan golongan darah AB dan tidak didapatkan penderita dengan DSS. Penelitian selanjutnya dengan subyek penelitian yang lebih banyak dan waktu penelitian yang lebih lama dapat dilaksanakan untuk mendapat hubungan antara manifestasi klinis perdarahan dengan jenis golongan darah sistem ABO pada penderita DHF dewasa.

**BAB V**

**KESIMPULAN**

Pada penderita DHF derajat I, II dan III tidak terdapat hubungan yang bermakna antara golongan darah sistem ABO dengan derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF yang dirawat di Departemen/ SMF Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeleoek Bandar Lampug.

**DAFTAR PUSTAKA**

Basuki PS. A Glance at The Von Willebrand Factor in Dengue Virus Infection. Southeast Asian J Trop Med Public Health. Vol 34 No. 3 September 2003.

Blaney and Howard. ABO and H Blood Group System and Secretor Status. In: Concepts of Immunohematology. 2nd ed. Philadhelpia: Elseiver; 2009: 79.

De Visser MCH, Sandkuijl LA, Lensen RPM. Lincage Analysis of Factor VIII and von Willebrand Factor Loci as Quantitative Trait Loci. Journal of Thrombosis and Haemostasis. Vol 1. August 2003.

Dharma R, Hadinegoro SR, Priatni I. Disfungsi Endotel Pada Demam Berdarah Dengue. Makara, Kesehatan,Vol. 10, No.1Juni 2006:17-23.

Franchini M, Capra F, Targher G, Montagnana M, Lippi G. Relationship between ABO Blood Group and Von Willebrand Factor levels: from Biology to Clinical Implications. Thrombosis Journal. 2007; 5-14.

Gill JC, Endres-Brooks J, Bauer PJ, Marks WJ Jr, Montgomery RR. The Effect of ABO Blood Group on The Diagnosis of Von Willebrand Disease. 2004.

Hartanto F. Hubungan Golongan Darah O dengan Kejadian Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue. PPDS-1. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, 2005.

Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PA. Platelets, Blood Coagulation and Haemostasis: Essential Haematology. Edisi 4. London. Blackwell Science; 2001:236-49.

Medis BR. Jumlah Pasien Rawat Inap Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung 2010.

Setiati TE et al. Changing Epidemiology of Dengue Haemorrhagic Fever in Indonesia in *Dengue Virus Infection-Clinical Assesment, Patophysiology and Management*. Dr. Kariadi Hospital, Semarang; 2006. h.30, 15-26.

Souto JC, Almasy L, Muniz-Diaz E. Function Effect Of The ABO Locus Polymorphism on Plasma Levels of von Willebrand Factor, Factor VIII, and activated Partial Thromboplastin Time. J Ateriosckler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 2024-8.

Sweeney JD, Labuzetta JW, Hoerneg LA. Platelet Function and ABO Blood Group. Am J Pathol 1989 Jan; 91 (1): 79-81.

World Health Organization. *Demam Berdarah Dengue*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta; 1997. h. 1-71

World Health Organization. Dengue Haemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. 2nd edition, 1997.

World Health Organization. Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Revised and expandededition, 2011.

**Lampiran 1. Susunan Organisasi Tim Peneliti dan Pembagian Tugas**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **NO** | **Nama/NIDN** | **Instansi Asal** | **Bidang Ilmu** | **Alokasi Waktu****(jam/minggu)** | **Uraian Tugas** |
| 1 | dr.Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.Pk/0022128006 | FK Unila | Patologi Klinis | 12 | * Persiapan, studi pustaka
* Pengumpulan data
* Analisis data
* Penyusunan laporan penelitian
* Publikasi ilmiah
 |
| 2 | dr. Ratna Dewi Puspita Sari, S. Ked., SpOG/0215048001 | FK Unila | Obstetri dan Ginekologi | 12 | * Persiapan, studi pustaka
* Pengumpulan data
* Analisis data
* Penyusunan laporan penelitian
* Publikasi ilmiah
 |
| 3 | dr. Risti Graharti, S.Ked  | FK Unila | Kedokteran umum | 12 | * Persiapan, studi pustaka
* Pengumpulan data
* Analisis data
* Penyusunan laporan penelitian
* Publikasi ilmiah
 |

**Lampiran 2. Surat Pernyataan Ketua Peneliti**

****

**KEMENTRIAN PENDIDIKAN NASIONAL REPUBLIK INDONESIA**

**UNIVERSITAS LAMPUNG**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jl. Prof. Dr. Soemantri Bojonegoro No. 1 Telp/Fax (0721) 773797

Bandar Lampung

**SURAT PERNYATAAN KETUA PENGUSUL**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK

NIDN : 0022128006

Pangkat/Golongan : Penata Muda Tk. I/ III.b

Jabatan Fungsional : Dosen

Dengan ini menyatakan bahwa proposal saya dengan judul :

“Hubungan golongan darah terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III di Rumah Sakit Umum Abdul Moelok Bandar Lampung tahun 2018.” Yang diusulkan dalam skema penelitian untuk tahun anggaran 2018 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga/sumber dana lain.

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penugasan yang sudah diterima ke Kas Negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

 Bandar Lampung, 17 April 2018

Mengetahui, Yang Menyatakan,

Ketua Lembaga Penelitian Ketua Tim Pengusul

( ) (dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK)

NIP………………………… NIP. 198012222008122002

**Lampiran 3. Lembar Informasi untuk Responden**

**LEMBAR INFORMASI UNTUK RESPONDEN**

**Tujuan Penelitian**

 Mengetahui hubungan golongan darah terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III di Rumah Sakit Umum Abdul Moelok Bandar Lampung tahun 2018.

**Jalannya Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan di RSAM selama 6 bulan yaitu bulan Juni s.d November 2018. Sampel penelitian ini adalah semua penderita DHF grade I, II, II yang positif Ns1 IgG dan atau IgM di RSUDAM pada periode Juni-November 2018 yang memenuhi kriteria inklusi.

**Parameter yang dinilai**

* usia
* jenis kelamin
* vWf

Penanggung jawab kegiatan ini adalah dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK dari Fakultas Kedokteran Unila.

**Informasi Tambahan**

Bapak/Ibu dapat mengundurkan diri dari penelitian ini setiap saat. Informasi yang didapat dari penelitian ini bersifat rahasia, hanya akan dipergunakan untuk tujuan penelitian.

Jika Bapak/Ibu mempunyai pertanyaan mengenai penelitian ini, Bapak/Ibu dapat menghubungi ketua penelitian dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK (08122343175).

**Lampiran 4. *Informed Consent***

**PERNYATAAN BERSEDIA MENJADI RESPONDEN**

Setelah membaca dan memahami informasi kegiatan penelitian ini, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

 Tanggal lahir :

 Alamat rumah :

 No.Telp/HP :

Dengan ini menyatakan bersedia dan mau menjadi responden penelitian Sdri. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Demikian pernyataan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

BandarLampung , …………….. 2018

Responden,

(…………………………………..)

Peneliti,

(dr. Intanri Kurniati, S. Ked., Sp. PK)

198004152014042001

a Sari, SpOG

198004152014042001

**Lampiran 5. Kuesioner Identitas Responden dan Pengambilan Data**

|  |
| --- |
| **KUESIONER PENELITIAN** |
| 1 | No. sampel |  |
| 2 | Nama |  |
| 3 | Agama |  |
| 4 | Suku |  |
| 5 | Tanggal lahir/ Usia |  |
| 6 | Alamat |  |
| 7 | Pekerjaan |  |
| 8 | Pendidikan Terakhir |  |
| 9 | HPHT |  |
| 10 | Golongan Darah  |  |
| 11 | IgM/IgG/NS1 positif |  |
| 12 | vWf |  |

Enumerator,

(………………………)