

INDONESIAN JOURNAL OF

Clinical Pathology and Medical Laboratory

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 16	No. 2	Hal. 55-104	Surabaya Maret 2010	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr, Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg, M.Kes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Dr. Indro Handojo, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr, Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr, Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. Rustadi Sosrosuhardjo, dr, DMM, MS, Sp.PK(K)
Prof. Dr. Adi Prijana, dr., Sp.PK
Prof. Rahayuningsih Dharma, dr., Sp.PK(K), DSc

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr, Sp.PK(K), Prof. Adi Koesoema Aman, dr, Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr, DMM, Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr, Sp.PK(K), MM; Dr. Ida Parwati, dr, Sp.PK(K), PhD; Dr. FM Yudayana, dr, Sp.PK(K),
Prof. Dr. Krisnowati, drg, Sp.Pros, Tahono, dr, Sp.PK(K), Nurhayana Sennang Andi Nanggung, dr, M.Kes, DMM, Sp.PK,
Osman Sianipar, dr, DMM, MS, Sp.PK(K), Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr, MS, Sp.PK(K), Purwanto AP, dr, SpPK,
Dr. Jusak Nugraha, dr, MS, Sp.PK(K); Endang Retnowati, dr, MS, Sp.PK(K), Dr. Aryati, dr, MS, Sp.PK(K),
Puspa Wardhani, dr, Sp.PK, Bastiana, dr, Maimun Zulhaidah Arthamin, dr, M.Kes, Sp.PK,
Sulistyo M. Agustini, dr., Sp.PK(K), Dr. Noormartany, dr., Sp.PK(K), MSi

Pelaksana Tata Usaha

Ratna Ariantini, dr, Sp.PK, Leonita Aniwati, dr, Sp.PK(K), Yetti Hernaningsih, dr, Sp.PK :
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSUD Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651,
Tabungan Mandiri KCP SBY PDAM; No. AC: 142-00-0743897-0
Email:majalah.ijcp@yahoo.com (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jl. Persahabatan Raya no 1, Jakarta Timur 13230,
Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: pds_patklin@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Departemen/Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Gedung Diagnostik Terpadu Lantai 4 RSUD Dr. Soetomo
Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113, Fax (031) 5042113, Email: majalah.ijcp@yahoo.com

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Kadar Albumin Serum Penderita Strok Iskemik dan Strok Hemoragik
(Serum Albumin Level in Ischemic and Hemorrhagic Stroke Patients)
Fasni Halil, Hj. Darmawaty ER, Ruland DN Pakasi..... **55-57**
- Pola Ketahanan (Resisten) dan Kepekaan (Sensitivitas) Kuman terhadap Antimikroba
(Microbial resistance and Sensitivity Pattern to Antimicrobial Drug)
Y F Tallulembang, Nurhayana Sennang, Benny Rusli **58-61**
- Ragam Berbagai Perbenihan Bakteri Terkait Kerentanannya terhadap Aneka Jenis Antibiotika
(Various Bacterial Cultures Related to Their Susceptibility Against Several Types of Antibiotics)
Carolina M Viany S, Aryati..... **62-64**
- Analisis Eosinofil Darah Terkait Radang Sel Ginjal Akut/Nefritis Interstitial Akut (NIA)
(Analysis of Eosinophil on Acute Interstitial Nephritis)
Yedid Lebang, Sulina Yanti Wibawa, Mansyur Arif..... **65-67**
- Kinetika Faktor Von Willebrand Demam Berdarah Dengue Orang Dewasa
(Von Willebrand Kinetic Factor in Adult Dengue Haemorrhagic Fever Patients)
Riat El Khair, Usi Sukorini **68-72**
- Immature to Total Neutrophil (I/T) Ratio* sebagai Penunjang Diagnosis Sepsis Neonatorum
(Immature to Total Neutrophil (I/T) Ratio as Septic Neonatorum Diagnostic)
Bastiana, Aryati, Yulia Iriani **73-77**
- Kadar Kolesterol HDL Terukur Menggunakan Reagen Cholestest N HDL dan HDL-C Plus Generasi Ketiga
(HDL Cholesterol Concentration Measured Using Cholestest N HDL and HDL-C Plus 3rd Generation Reagents)
Ichwan Meinardi, Mansyur Arif..... **78-80**
- Deteksi Molekul Mutasi Gen *RpoB Mycobacterium Tuberculosis* pada Dahak Dengan *Polymerase Chain Reaction* dan *Single Strand Conformation Polymorphism*
(Molecul Detection of rpoB Gene Mutation in Mycobacterium Tuberculosis with Polymerase Chain Reaction and Single Strand Conformation Polymorphism)
P B Notopuro, J Nugraha, H Notopuro **81-87**

TELAAH PUSTAKA

- Diagnosis Molekul dan Aplikasi dalam Pengobatan Hepatitis B & C
(The Diagnosis Molecular and Application in Treatment of B & C Hepatitis)
Aryati **88-92**

LAPORAN KASUS

- Konfirmasi Flu Babi A/H1N1 Menggunakan PCR *(Swine Influenza A/H1N1 Confirmed by PCR)*
A.A. Wiradewi Lestari, I.A. Putri Wirawati, Tjok Gde Oka **93-96**

MENGENAL PRODUK BARU

- SD Dengue Duo® (NS1, IgG, IgM) **Rapid Test** dalam Menunjang Diagnosis Infeksi Virus Dengue
(SD Dengue Duo (NS1, IgG, IgM) Rapid Test for the Diagnosis of Dengue Virus Infection)
Diah Puspita Rini, Aryati **97-101**

MANAJEMEN LABORATORIUM

- Pengelolaan Laboratorium Unit Gawat Darurat *(The Management of An Emergency Laboratory)*
J.Nugraha..... **102-104**

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU

KINETIKA FAKTOR VON WILLEBRAND DEMAM BERDARAH DENGUE ORANG DEWASA

(Von Willebrand Kinetic Factor in Adult Dengue Haemorrhagic Fever Patients)

Riat El Khair, Usi Sukorini

ABSTRACT

Dengue haemorrhagic fever (DHF) is still a problem in Indonesia. It is a syndrome that in most severe form may threaten the patient's life, primarily through increased vascular permeability due to endothelial dysfunction leading to shock. Von Willebrand factor (vWf) is a blood glycoprotein involved in haemostasis and present in the blood plasma. The vWf is reported as one of dysfunction endothelial marker. However, there is limited information about the kinetics and contribution of vWf in the pathogenesis of DHF in adult patients. In this study, a serial level of vWf was measured as kinetic of plasma vWf. It is expected that, the evidence based medicine will give contribution in the management of DHF patients. Also, in the future a study will be conducted especially about the prediction of shock to know the kinetic of plasma von Willebrand factor in adult dengue haemorrhagic fever patients. A cross-sectional repeated-measurement study was conducted from October 2007 up to January 2008 in the Department of Clinical Pathology at the Sardjito General Hospital Yogyakarta. Subjects who met the eligible criteria were selected i.e. adult patients hospitalized in the Department of Internal Medicine diagnosed as DHF based on WHO criteria and antibody anti-dengue detection. Serial measurement of plasma vWf was determined on days five (5), seven (7) and 15 using enzyme linked fluorescent assay (ELFA) principle. The resulting data was shown graphically and the difference in levels of vWf among the three groups of time was analyzed by Friedman's test. The study results showed an increase of vWf on day five /5 (218.48 %), followed by 187.08 % on day seven (7). Interestingly, there was a sharp increase of vWf on day 15 (233.80 %). In addition, there were statistically significant different levels of vWf among those three groups ($p = 0.00$) in adult dengue haemorrhagic fever patients with the von Willebrand kinetic factor showing a fluctuation pattern. There is an increased level of vWf on the fifth (5) day but a decrease on the seventh (7) day. However, there is a sharp increase in the convalescence phase.

Key words: kinetic, von Willebrand factor, dengue haemorrhagic fever.

PENDAHULUAN

Jangkitan (Infeksi) virus dengue masih menjadi masalah kesehatan yang merisaukan (serius) di banyak negara tropis dan subtropis. Hal itu oleh karena jumlah penderita meningkat, daerah yang terkena wabah menyebar luas dan memperlihatkan (manifestasi) gejala klinis berat merupakan keadaan darurat, yaitu sindroma DBD dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS).^{1,2}

Angka kesakitan dan kematian infeksi virus dengue dipengaruhi berbagai faktor antara lain keadaan kekebalan pejamu, kepadatan vektor nyamuk, pemindahan tenaga virus dengue, keganasan virus dengue, dan keadaan geografi setempat. Dalam kurun waktu 30 tahun sejak ditemukan virus dengue di Surabaya dan Jakarta, baik dalam jumlah penderita maupun daerah penyebaran penyakit terjadi peningkatan yang pesat.²

Perjalanan penyakit infeksi dengue sulit diramalkan. Pasien yang pada waktu masuk keadaan umum tampak baik, dalam waktu singkat dapat memburuk dan tidak dapat tertolong (stadium *Dengue Shock Syndrome*). Sampai saat ini masih sering dijumpai penderita demam berdarah dengue yang semula tidak tampak berat secara klinis dan

laboratoris tampak berat tetapi ternyata selamat dan sembuh dari penyakitnya. Kenyataan di atas membuktikan bahwa sesungguhnya masih banyak yang masih dipertanyakan (misteri) dalam infeksi dengue yang belum terungkap. Walaupun pada saat ini tidak sedikit peneliti yang mendalami bidang tersebut, tetapi hasil yang memuaskan belum terlihat jelas di dalam mengungkapkan berbagai faktor yang dapat menyebabkan hal tersebut di atas.^{1,3}

Keadaan (kondisi) berat yang terlibat di dalam tahap sindroma renjatan dengue (*Dengue Shock Syndrome*) yaitu kebocoran plasma yang disebabkan oleh kerusakan endotel. Secara klinis tampak tanda renjatan (syok), sedangkan dengan pemeriksaan di laboratorium akan tampak adanya kepekatan darah (hemokonsentrasi) dan penurunan protein plasma.^{4,5,6} Endotel diduga mempunyai peranan penting dalam timbulnya penyakit (patogenesis) DBD. Endotel mempunyai bermacam-macam penerima/reseptor (seperti penerima/reseptor untuk histamin dan *interleukin-1*).

Di samping dapat mengeluarkan bahan-bahan vasoaktif kuat seperti prostasiklin, faktor pengaktif lemping/*platelet activating factor* (PAF), *plasminogen factor* dan *interleukin-1*.

Gangguan di endotel menimbulkan pelompokan (agregasi) trombosit serta mengaktifkan penggumpalan (aktivasi koagulasi) dan fibrinolisis. Berdasarkan penelitian invitro diduga pengaruh gangguan fungsi (disfungsi) endotel sangat besar di mekanisme perdarahan dan renjatan. Faktor von Willebrand (fvW) dilaporkan antara lain merupakan salah satu petanda gangguan fungsi endotel.⁷ Faktor von Willebrand adalah glikoprotein yang dibuat di endotel dan megakariosit yang beredar di dalam plasma dalam bentuk multimer.³

Faktor von Willebrand terlibat dalam proses hemostasis terutama apabila terjadi kerusakan atau gangguan fungsi endotel yang diimbis (-induksi) oleh perangsang (stimulus) mekanik maupun kimiawi. Dalam salah satu kepustakaan dilaporkan bahwa karena sel endotel merupakan tempat asal fvW yang diedarkan (-sirkulasi), sehingga peningkatan fvW dapat mencerminkan ada perlukaan di pembuluh darah.⁸

PERMASALAHAN

1. Peningkatan jumlah kasus DBD, dan semakin luasnya daerah penyebaran serta penyulit (komplikasi) sindroma renjatan dengue (*Dengue syok syndrome*) yang ditimbulkan, meninggikan angka kematian (mortalitas)
2. Kinetika fvW sebagai salah satu petanda gangguan fungsi endotel belum banyak diketahui terutama di DBD dewasa

Tujuan penelitian untuk mengamati kinetika faktor von Willebrand dalam plasma pada hari ke lima (5) dan tujuh (7). Tahap pemulihan kesehatan (fase konvalesen) pada hari ke-15 serta menguji perbedaan kadar fvW di antara ketiga waktu tersebut.

Manfaat pemeriksaan fvW dapat ditunjukkan untuk meramalkan keluaran DBD sehingga diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan sumbangan (kontribusi) terutama dalam penatalaksanaan penderita DBD. Penerangan (informasi) tersebut dapat dengan cepat dan tepat memperkirakan terjadinya renjatan dan dengan sendirinya (otomatis) dapat menurunkan angka kematian DBD.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan (desain) pengukuran berulang potong silang (*cross-sectional repeated-measurement*), melihat pola kinetika faktor von Willebrand di pasien demam berdarah dengue dewasa.

Populasi sasaran (target) penelitian ini adalah semua penderita demam yang dirawat di RSUP Dr.

Sardjito Yogyakarta. Sampel penelitian yang dilibatkan dalam studi ini adalah penderita dewasa, laki-laki dan perempuan. Pengamatan dilakukan pada hari kelima (5), ketujuh (7), dan 15 demam, setelah pada hari kesatu (1) masuk dirawat di Bagian/Instalasi Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Sampel penelitian dipilih secara berurutan dan memenuhi patokan penyertaan-penolakan (inklusi-eksklusi). Diagnosis ditetapkan berdasarkan patokan klinis dan laboratorik (WHO, 1999) serta temuan antibodi anti-dengue IgM dan IgG. Tempat penelitian dipilih RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta karena pertimbangan segi kepraktisan dan keberhasilgunaannya (efisiensi).

Patokan (kriteria) penyertaan pada penelitian ini adalah: a) Penderita dewasa dirawat inap, pengambilan sampel mulai hari kelima, ketujuh, dan ke-15 jumlah trombosit < 100.00/pL. Peningkatan nilai hematokrit lebih dari atau sama dengan 20%, salah satu dari IgG atau IgM anti dengue (+), atau keduanya (+), b) Menandatangani surat pemberitahuan persetujuan (*informed consent*). Patokan (kriteria) penolakan (eksklusi) adalah: a) Penderita dengan gangguan perdarahan, b) Gangguan fungsi hati, c) Hemofili, d) Penggunaan obat anti koagulan dalam jangka waktu yang lama, e) Pemeriksaan darah yang tidak lengkap, f) Penderita menolak berperanserta. Keterangan riwayat penyakit dan yang sedang diderita didapatkan melalui catatan rekam medik dan anamnesis langsung.

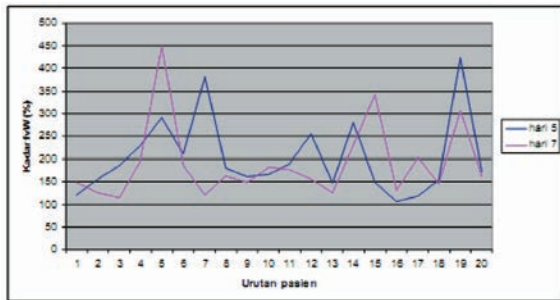
Penderita dewasa hari kelima (5) yang masuk dan dirawat di bangsal, dianamnesis dan diperiksa klinis. Diagnosis DBD ditetapkan berdasarkan patokan WHO 1999, yaitu diperiksa di laboratorium: jumlah trombosit, nilai hematokrit, IgG dan IgM anti dengue. Penderita yang positif demam berdarah dicatat, diperiksa lima kadar faktor *von Willebrand* plasma di semua subjek penelitian pada kelima, ketujuh, dan ke-15.

Peubah (Variabel) yang diukur meliputi data demografi, pemeriksaan laboratorik (darah lengkap, IgM dan IgG anti-dengue, dan kadar fvW), hari demam dan penampakan (manifestasi) klinik. Beberapa pengertian (definisi pelaksanaan/operasional) dalam penelitian ini dijelaskan, bahwa yang dimaksud pada hari kelima, ketujuh dan ke-15 adalah hari masa setelah demam pada hari kesatu (1).

Pemeriksaan kadar fvW dilakukan terhadap dua ml darah yang diambil dari vena mediana kubiti, kemudian dipersiapkan (-preparasi) menjadi plasma sitrat. Kemudian fvW diperiksa menggunakan metode menentukan kadar *enzyme linked fluorescent assay (ELFA)*. Hasilnya kemudian dicatat, di masing-masing kelompok waktu disajikan dalam grafik, perbedaan rerata di antara ketiganya dianalisis menggunakan uji Friedman, dan untuk menguji masing-masing dua (2) kelompok digunakan uji Wilcoxon.

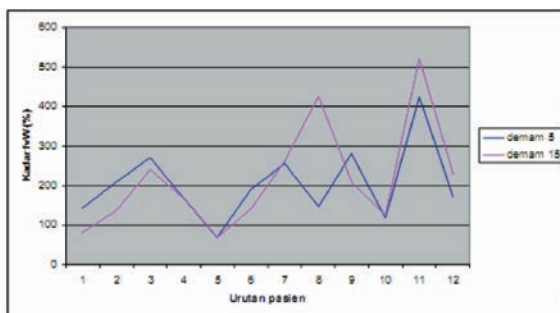
HASIL

Telitian menunjukkan, bahwa pola daya gerak (kinetika) fvW pada hari ke-15 lebih tinggi dibandingkan dengan hari kelima/5 (60% kasus). Hari kelima lebih tinggi (70% kasus) dibandingkan dengan pada hari ketujuh atau hari ketujuh (7) lebih rendah (30% kasus). Kadar fvW hari ke-15 juga lebih tinggi dibandingkan dengan pada hari ketujuh (45% kasus) (Gambar 1, 2, 3)

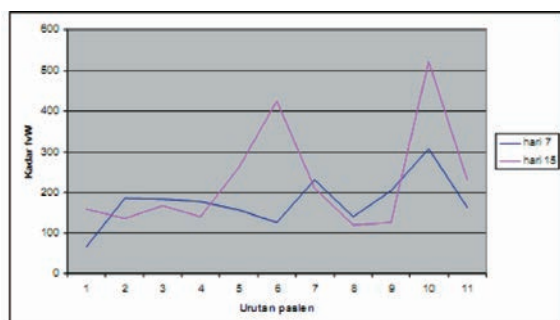


Gambar 1. Hasil fv W masing-masing subyek pada hari ke-5 dan 7 (n=20)

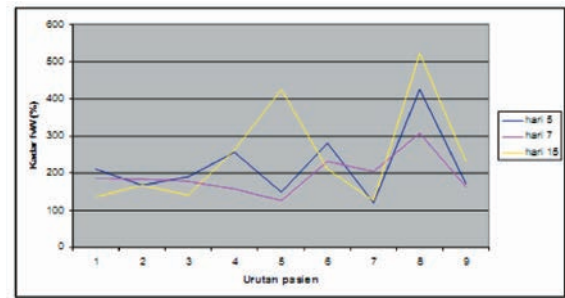
Di gambar 1, 2, 3 dan 4 disajikan gambaran (ilustrasi) perubahan kadar fvW dari waktu ke waktu pada hari tertentu, tetapi jumlah subyek penelitian masing-masing berbeda. Hal ini disebabkan tidak semua penderita dapat diikuti sampai hari ketujuh maupun hari ke-15 karena penderita sudah pulang atau karena suatu hal darah tidak diambil.



Gambar 2. Hasil fvW masing-masing subyek pada hari kelima (5) dan 15 (n = 12)



Gambar 3. Hasil fvW masing-masing subyek pada hari ketujuh (7) dan 15 (n = 11)



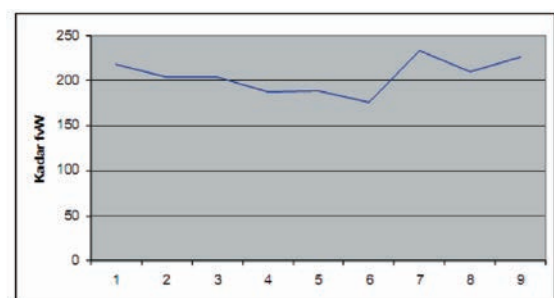
Gambar 4. Hasil fvW masing-masing subyek pada hari kelima (5), ketujuh (7) dan ke-15 (n = 9)

Di gambar 4 tampak bahwa pola kadar fvW pada hari kelima, hampir semuanya berada di atas hari ketujuh dan di bawah hari ke-15. Pada tahap pemulihan kesehatan (fase konvalesen) (hari ke-15) terlihat jelas adanya peningkatan yang tajam meskipun terdapat beberapa berada di bawah hari sebelumnya. Di gambar 5 disajikan daya gerak (kinetika) kadar fvW secara berderet (serial) dengan subyek penelitian yang sama sebesar sembilan (9) penderita yang semuanya dapat diikuti dari hari kelima, ketujuh dan akhirnya sampai hari ke-15.

Di tabel 1 terlihat rerata kadar fvW pada hari kelima, ketujuh dan ke-15 masing-masing dengan jumlah sampel yang berbeda. Didasari uji kemaknaan (signifikansi) didapatkan hasil yang berbeda secara berarti (signifikan) untuk setiap pengamatan masing-masing kelompok.

Tabel 1. Data pemerian (deskriptif) kadar fvW demam hari kelima (5), ketujuh (7) dan ke-15

No	n	Kadar fvW (%)			p
		Hari ke-5 (rerata %)	Hari ke-7 (rerata %)	Hari ke-15 (rerata %)	
1	9	218,48	187,08	233,80	0,00*
2	20	204,11	188,34	-	0,00*
3	12	204,02	-	209,88	0,00*
4	11	-	176,05	226,93	0,00*



Gambar 5. Kinetika fvW plasma pada pasien demam berdarah dengue dewasa

PEMBAHASAN

Fungsi utama fvW adalah sebagai jembatan dalam proses adesi antara trombosit dan subendotel dalam aktivasi trombosit pada pembuluh darah yang mengalami perlukaan. Mula-mula terjadi perlekatan antara fvW terimobilisasi pada subendotel dengan trombosit pada pengikatan GPIb trombosit dengan domain A1 domain fvW. Ikatan ini terjadi dengan cepat dan dapat memobilisasi trombosit ke area yang bersifat trombogenik meskipun aliran darah memberikan *shear stress* yang tinggi. Bentuk multimer dari fvW menyebabkan banyaknya domain A1 yang tersedia untuk pengikatan tersebut sehingga terjadi ikatan multipel. Trombosit yang terikat akan tertarik sesuai dengan kecepatan aliran darah, hal ini akan menyebabkan terjadinya aktivasi dari trombosit tersebut. Pada saat tersebut α IIB β 3 pada trombosit akan terikat pada sekuen RGDS vWF (Arg-Gly-Asp) menyebabkan terjadinya adesi ireversibel dari trombosit. Terjadinya ikatan ini berlangsung lebih lambat dibanding ikatan dengan GP1b, sehingga ikatan tersebut tidak kuat untuk memulai perlekatan awal trombosit pada jaringan subendotel bila terdapat aliran darah yang cukup keras. Sebelum adanya aktivasi trombosit, reseptor α IIB β 3 hanya dapat mengikat fibrin atau fibrinogen saja.^{9,10,11}

Pada perlukaan pembuluh darah, komponen subendotel lain seperti kolagen, *soluble platelet agonist* seperti ADP dan epinefrin akan meningkat secara sinergis untuk terjadinya aktivasi α IIB β 3. Mekanisme ini akan menambah terjadinya perlekatan trombosit di daerah perlukaan. Perlekatan ireversibel trombosit pada jaringan subendotel yang mengandung kolagen tipe I atau II akan terjadi cepat meskipun aliran darah cepat, sehingga trombus akan terbentuk dalam waktu beberapa detik saja. Pengikatan antara GPIb dengan fvW A1 domain merupakan hal mutlak untuk pembentukan trombus pada perlukaan, sedangkan pengikatan fvW pada GPIIb/IIIa merupakan hal mutlak untuk terjadinya agregasi trombosit pada keadaan dengan *shear stress* yang tinggi.^{9,10}

Basuki melakukan penelitian untuk melihat gambaran faktor Von Willebrand pada infeksi virus dengue. Hasil penelitian didapat perubahan signifikan kadar fvW, jumlah trombosit, namun dalam kaitannya dengan infeksi dengue perubahan tidak berkorelasi dengan baik.¹²

Penelitian Priatni⁸ untuk menganalisis apakah pada DBD terjadi disfungsi endotel yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar *Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1* (sVCAM-1) dan *von Willebrand Factor* (fvW) dengan parameter laboratorium DBD dan derajat berat penyakit. Pada penelitian ini simpulkan bahwa pada penderita DBD telah terjadi disfungsi endotel yaitu dengan dibuktikan adanya peningkatan kadar sVCAM-1 dan fvW.⁸

Setiati⁷ melakukan penelitian untuk mengetahui sekelompok faktor hemostasis dan sekelompok faktor kebocoran vaskular sebagai faktor pembeda yang dapat meramal renjatan DBD. Serta mengetahui perbedaan rerata faktor hemostasis dan kebocoran vaskular antara hari pengamatan pada *Dengue Shock Syndrome* (DSS) dan *non-Dengue Shock Syndrome* (non-DSS). Hasil penelitian didapat peningkatan kadar fvW pada hari pengamatan 1, 2, dan 7, pada DSS dan non-DSS meningkat dari normal. Pada hari ke-30 nilai median fvW pada DSS mendekati normal, sedangkan pada non DSS sudah normal.⁷

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan kadar fvW pada kelompok penelitian.

Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar fvW pada hari ke-15 lebih tinggi dibandingkan dengan hari ke-5. Pada hari ke-5 kadar fvW lebih tinggi dibandingkan hari ke-7, bahwa kadar fvW hari ke-15 lebih tinggi dibanding pada hari ke-7. Setiap kelompok penelitian setelah dilakukan perhitungan nilai rerata setiap kelompok (hari ke-5, 7 dan 15), didapatkan hasil bahwa kadar rerata hari ke-15 terlihat lebih tinggi dibanding hari ke-5 maupun ke-7. Ke-3 hari pengamatan terlihat bahwa hari ke-7 paling rendah dibanding hari ke-15 maupun hari ke-5. Rerata kadar fvW setiap kelompok diuji apakah terdapat perbedaan di antara ketiga kelompok tersebut. Analisis tersebut dilakukan menggunakan uji statistik Friedman dan Wilcoxon dan didapatkan hasil berbeda bermakna pada setiap kelompok ($p = 0,00$).

Keterbatasan penelitian ini adalah jumlah pasien yang sedikit serta pasien yang belum tentu sama untuk setiap kelompok penilaian, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar.

SIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kinetika kadar fvW menunjukkan gambaran fluktuasi, terjadi peningkatan fvW pada hari ke-5 kemudian menurun pada hari ke-7. Sedangkan pada fase konvalesen justru terjadi peningkatan yang tajam. Terdapat perbedaan yang bermakna kadar rerata fvW pada masing-masing pengamatan hari ke-5, 7 dan 15.

Penentuan secara jelas seberapa jauh peran fvW dalam meramal keluaran DBD dapat dilakukan penelitian *case-control* atau kohort prospektif untuk menentukan *odds ratio* atau *relative risk*.

Penelitian secara berurutan (*serial*) lebih ketat dan diikuti pemantauan setiap hari karena kemungkinan kehilangan waktu pantauan (*loss to follow up*) sangat tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sugijanto S., Patogenesis dan Perubahan Patofisiologi Infeksi Virus Dengue, Buletin. 2004.
2. Novriani H., Respon Imun dan Derajat Kesakitan Demam Berdarah Dengue dan Dengue Shock Syndrome, Jakarta, Depkes RI, 2002.
3. Anonim., Clinical Practice Guidelines Dengue Infection in Adults. Academy of Medicine Malaysia Ministry of Health, 2003.
4. Bithell TC. The Physiology of Primary Hemostasis in : Lee GR, Bithell TC, Foester J, Athens JW, Lukens JN, Editors. Wintrobe's Clinical Hematology, Volume 1, 9th ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1993; 540–65.
5. Hathirat P, Isarangkura P, Srichaicul T et al., Abnormal Hemostasis In Dengue Hemorrhagic Fever, 1993; 24: 80–85 suppl 1.
6. Gomber S, Ramachandran VG, Kumar S et al., Hematological Observations as Diagnostic Markers in Dengue Hemorrhagic Fever, Indian Pediatrics 2001; 477–481.
7. Setiati TE. Faktor Hemostasis dan Faktor Kebocoran Vaskular sebagai Faktor Diskriminan untuk Memprediksi Syok pada Demam Berdarah Dengue, Disertasi. Universitas Diponegoro, Semarang, 2003.
8. Priatni I., Kadar Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1) dan von Willebrand Factor (fvW) Sebagai Petanda Disfungsi Endotel Pada pasien Demam Berdarah Dengue, Penelitian Depkes. 2003.
9. Ruggeri ZM., von Willebrand Factor, 1997; 99: 559–564.
10. Crammer SL, Ulsemer P, Coke BM et al., Glycoprotein (GP) Ib-IX-transfected Cells Roll on a von Willebrand Factor Matrix under Flow. The Journal of Biological Chemistry, 1999; 274: 6097–6106.
11. Wu Y, Asazuma N, Satoh K et al., Interaction between von Willebrand Factor and Glycoprotein Ib Activates Src Kinase in Human Platelets: Role of Phosphoinositide 3-kinase. Blood 2003; 101.
12. Basuki PS., A Glance at the von Willebrand Factor in Dengue Virus Infection. NCBI 2003; 34: 559–63.