

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN TERHADAP DERAJAT
BERAT INFEKSI VIRUS DENGUE PADA PASIEN DEWASA YANG
DIRAWAT DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR
BALI**

Made Wulan Utami Dewi¹, Sianny Herawati², A.A. Ngurah Subawa³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Bagian Patologi Klinik RSUP Sanglah Bali

ABSTRAK

Virus dengue termasuk dalam genus *Flavivirus* dapat ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Infeksi virus dengue ini mempunyai angka mortalitas dan morbiditas yang cukup tinggi hampir di seluruh dunia. Diagnosis yang dikelompokkan berdasarkan derajat klinik dengan kriteria WHO 1997, dikonfirmasi melalui tanda dan gejala klinis serta pemeriksaan laboratorium. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan jumlah leukosit, jumlah limfosit, nilai hematokrit dan jumlah trombosit dengan derajat berat infeksi virus dengue menurut kriteria WHO 1997 pada pasien dewasa yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah (RSUP) Denpasar tahun 2015. Penelitian ini merupakan studi analitik *cross-sectional* terhadap 90 pasien infeksi dengue dengan menggunakan data sekunder. Sampel merupakan pasien infeksi dengue dewasa yang berusia > 12 tahun yang pada rekam medisnya terdapat hasil pemeriksaan laboratorium yang dirawat di RSUP Sanglah Denpasar periode 01 Januari-31 Desember 2015. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak didapatkan hubungan bermakna antara jumlah leukosit terendah dengan derajat berat infeksi dengue ($p=0,354$; $r = -0,099$), tidak didapatkan hubungan bermakna antara jumlah limfosit terendah dengan derajat berat infeksi dengue ($p = 0,636$, $r= -0,051$), tidak didapatkan hubungan bermakna antara nilai hematokrit tertinggi dengan derajat berat infeksi dengue ($p=0,293$; $r= 0,112$) dan didapatkan hubungan negatif lemah yang bermakna antara jumlah trombosit terendah dengan derajat berat infeksi dengue ($p=0,009$; $r= -,0275$). Melihat hasil yang ada, perlu melakukan pencegahan dan deteksi infeksi dengue lebih dini sehingga angka kesakitan dan kematian dapat berkurang.

Kata Kunci: Jumlah leukosit, jumlah limfosit, jumlah trombosit, nilai hematokrit dan derajat berat infeksi dengue.

ABSTRACT

Dengue virus belongs to the genus *Flavivirus* that can be transmitted to humans by the bite of the *Aedes aegypti* mosquito. Dengue virus infection has a high mortality and morbidity rates almost throughout the world. Diagnosis has been classified by degree of clinical manifestation according to WHO 1997, confirmed through clinical signs and symptoms and laboratory tests. The aim of this study was to examine the relationship between leukocyte count, lymphocyte count, hematocrit and platelet count with a severity degree of dengue virus infections, according to WHO criteria in 1997 in adult patients admitted to the General Hospital Sanglah 2015. This study was *cross-sectional* analytic study on 90 patients with dengue infection using secondary data. Samples are adult patients with dengue infection aged > 12 years in the medical records contained the results of the leukocyte count, lymphocyte

count, hematocrit and platelet count were treated at Sanglah Hospital in Bali on the period January 1 to December 31, 2015. The results showed that there is no significant relationship between the number of leukocytes with the lowest degree of severe dengue infection ($p = 0.354$; $r = -0.099$), there is no significant relationship between low lymphocyte count with severity of dengue infection ($p = 0.636$, $r = -0.051$), there is no significant relationship between hematocrit value with the highest degree of severe dengue infection ($p = 0.293$; $r = 0.112$), and obtained negative relationship weak significant between platelet counts with the lowest degree of severe dengue infection ($p = 0.009$; $r = -, 0275$). Our results suggest that effort on early prevention and detection of dengue infection is important to reduce morbidity and mortality cause by Dengue Infection.

Keywords: Leukocyte count, lymphocyte count, platelet count, hematocrit and severity of dengue infection.

PENDAHULUAN

Demam dengue adalah penyakit menular yang dibawa oleh nyamuk yang terinfeksi satu dari empat virus dengue. Hampir setengah dari penduduk di dunia diperkirakan hidup pada daerah yang beresiko tinggi untuk mendapatkan infeksi dengue. Data terakhir menyebutkan bahwa sekitar 400 juta infeksi baru terjadi setiap tahunnya dan hampir 100 juta memberikan manifestasi klinis. Setiap tahun 100 dari ribuan kasus dengue berat menimbulkan kematian sekitar 20 puluh ribu orang. Negara-negara di Asia Tenggara termasuk Negara hiperendemik infeksi dengue karena kasus infeksi dengue ditemukan sepanjang tahun. Jumlah kasus tercatat 355.525 sepanjang tahun 2010. Indonesia mengalami epidemiologi dengue secara periodik pada tahun 1988, 1998 dan 2004 dimana pada 4 bulan pertama (Januari-awal Mei pada tahun 2004) dilaporkan pada WHO terdapat 58.301 kasus dengue dengan 658 kematian¹.

Penyakit Dengue juga masih menjadi masalah kesehatan yang serius di Bali. Menurut data Dinas Kesehatan Bali, sejak tahun 2009 hingga Juni 2013 tercatat kasus dengue berturut-turut sebanyak 5.810, 12.574, 2.996, 2.650 dan 4.536, dengan prevalensi paling tinggi pada bulan Februari hingga Juni setiap tahunnya. Pada penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Suma Wirawan dan Tuti Parwati, di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah pada tahun 2005 tercatat kasus dengue sebanyak 504 laki-laki dan 357 perempuan. Serta jumlah kasus Demam Dengue berjumlah 240 orang, Demam Berdarah Dengue derajat I

berjumlah 475 orang, dan Demam Berdarah Dengue derajat II berjumlah 146 orang.

Demam Dengue disebabkan melalui gigitan nyamuk *Aedes* yang membawa virus dengue tersebut dan menularkan infeksi ke orang lain ketika nyamuk telah mengigit mereka yang terinfeksi. Vektor primer, nyamuk *Aedes aegypti* telah menyebar secara luas di daerah tropis dan subtropis. Awalnya muncul dari Afrika pada abad ke-15 hingga ke-19, kemudian menyebar ke Asia pada abad ke-18 dan ke-19, dan telah menyebar secara global dalam 50 tahun terakhir. Selain itu, akhir-akhir ini muncul vektor sekunder, yaitu *Aedes Albopictus*².

Virus dengue merupakan virus RNA beruntai positif yang termasuk dalam genus *Flavivirus*, family *Flaviviridae*. Ada empat virus dengue yang berbeda serotipe (DENV) yaitu (DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4). Ketika seseorang pulih dari infeksi dengue, mereka akan memiliki kekebalan terhadap serotipe tersebut dalam jangka waktu yang panjang bahkan seumur hidup akan tetapi tidak pada 3 jenis serotipe lainnya. Apabila orang tersebut terinfeksi lagi dengan serotipe yang berbeda, maka antibodi terdahulu yang bersifat *non neutralizing* akan menyebabkan virus dengue serotipe yang berbeda akan lebih mudah dikenali oleh sel-sel imun sehingga respon tubuh akan memberikan respon yang lebih hebat dari infeksi dengue sebelumnya sehingga penderita akan jatuh kedalam infeksi dengue yang lebih parah yang dikenal sebagai demam berdarah dengue (DBD)².

World Health Organization (WHO) telah memberikan kriteria diagnosis infeksi

dengue baik secara klinis maupun laboratorium. WHO membagi manifestasi klinis menjadi 3 fase yaitu fase demam, fase kritis dan fase penyembuhan. Untuk memastikan pasien tersangka demam berdarah dengue maka perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan jumlah trombosit, nilai hematokrit, jumlah leukosit, jumlah limfosit³.

Dengan mencurigai tanda dan gejala klinis yang telah ada kemudian dikonfirmasi dengan melakukan pemeriksaan darah lengkap dapat membantu menegakkan diagnosis demam dengue. Diagnosis demam dengue dikelompokkan berdasarkan derajat klinik dengan kriteria WHO 1997 yaitu Demam Dengue dan Demam Berdarah dengue (derajat I, II, III dan IV). Dimana perbedaan Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue adalah ada atau tidaknya peningkatan permeabilitas kapiler dengan konsekuensinya yaitu kebocoran plasma ke ekstrasvaskular. Pada kondisi ini, apabila pasien tidak segera ditangani maka pasien dengan cepat jatuh ke kondisi yang lebih buruk lagi yaitu Sindrom Syok Dengue yang ditandai dengan nadi yang lemah, tekanan darah sempit atau hipotensi, perubahan status mental^{4,5}. Sehingga pada akhirnya, derajat klinik infeksi dengue dapat mempengaruhi prognosis. Dimana semakin tinggi derajatnya, maka prognosinya akan semakin buruk.

Oleh karena itu, maka tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan nilai hematokrit, jumlah leukosit, jumlah limfosit dan jumlah trombosit dengan derajat berat infeksi virus dengue guna mengenal sekaligus memahami faktor-faktor tersebut sehingga membantu dalam penanganan serta mendapatkan hasil terapi yang memuaskan.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dan menggunakan desain potong lintang (*crosssectional*) untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan terhadap derajat berat infeksi virus dengue. Penelitian ini dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar yang dilakukan pada periode 01 Maret – 30 Agustus 2016. Populasi target adalah pasien infeksi virus dengue dewasa dengan populasi terjangkau adalah pasien infeksi virus dengue dewasa berusia > 12 tahun yang di rawat di RSUP Sanglah

Denpasar periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2015. Sampel diperoleh melalui metode *consecutive sampling* yaitu seluruh subjek selama periode penelitian yang memenuhi kriteria diambil sebagai sampel sampai memenuhi jumlah sampel yang diperlukan. Dengan kriteria inklusi adalah semua pasien infeksi dengue dewasa yang berusia > 12 tahun yang di rawat di RSUP Sanglah Denpasar periode 01 Januari 2015 – 31 Desember 2015 dengan data rekam medis yang lengkap meliputi nilai hematokrit, jumlah leukosit, jumlah limfosit dan jumlah trombosit dan kriteria eksklusi adalah data rekam medis pasien yang tidak lengkap, pasien infeksi Dengue dengan penyakit penyerta seperti penyakit jantung, penyakit gagal ginjal kronis, penyakit paru kronis dan penyakit hati kronis, pasien yang sedang mengonsumsi obat – obatan yang menekan produksi sumsum tulang, pasien yang mempunyai riwayat penyakit kelainan darah, serta pasien dengan penyakit koinsiden lain, seperti demam tifoid, pneumonia dan lain-lain.

Berdasarkan rumus besar sampel penelitian analisis korelatif, didapatkan jumlah subjek minimal yaitu sebanyak 84 sampel. Variabel bebas adalah nilai hematokrit, jumlah leukosit, jumlah limfosit dan jumlah trombosit. Variabel tergantungan adalah derajat berat infeksi virus Dengue yang dipakai berdasarkan kriteria yang ditetapkan oleh WHO tahun 1997 yaitu infeksi dengue ringan (Demam Dengue), infeksi dengue sedang (Demam Berdarah Dengue derajat 1 dan 2), infeksi dengue berat (Demam Berdarah Dengue derajat 3 dan 4). Pengumpulan data diperoleh melalui catatan dan dokumen pasien infeksi virus dengue dewasa berusia > 12 tahun periode 01 Januari 2015 – 31 Desember 2015 yang terdata di Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah Denpasar. Data yang diperoleh dari penelitian ini kemudian dikumpulkan dan dilakukan analisa data dengan menggunakan program PASW Statistics 18 untuk mencari uji analisis univariat, uji normalitas data dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan uji analisis bivariat menggunakan uji kolerasi *Pearson* jika distribusi data normal, sedangkan distribusi yang tidak normal maka uji korelasi menggunakan uji kolerasi *Spearman*.

HASIL

1. Karakteristik Subjek Penelitian

Analisis ini digunakan untuk mengetahui gambaran karakteristik subjek penelitian.

a. Jenis Kelamin

Tabel 1. Distribusi Pasien Infeksi Virus Dengue Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Laki-Laki	47	52,2
Perempuan	43	47,8
Total	90	100

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa terdapat pasien DD dan DBD sebanyak 90 sampel dengan rincian 47 pasien laki-laki (52,2%) sementara 43 pasien perempuan (47,8%).

b. Umur

Tabel 2. Distribusi Pasien Infeksi Virus Dengue Berdasarkan Umur

Umur	Jumlah (orang)	Persentase (%)
>12-20	32	35,6
21-30	24	26,7
31-40	17	18,9
41-50	13	14,4
51-60	4	4,4
Total	90	100

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa di RSUP Sanglah Denpasar pada periode 2015 terdapat pasien infeksi virus Dengue sebanyak 90 sampel dengan rincian pasien berumur >12-20 tahun berjumlah 32 orang (35,6%), 21-30 tahun berjumlah 24 orang (26,7%), 31-40 tahun berjumlah 17 orang (18,9%), 41-50 tahun berjumlah 13 orang (14,4%), 51-60 tahun berjumlah 4 orang (4,4%). Pada penelitian ini usia yang rentan terkena infeksi virus Dengue adalah >12-20 tahun.

c. Pemeriksaan Laboratorium

Tabel 3. Distribusi Frekuensi dan Analisis Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Variabel	Mean	Min	Max
WBC	$2,87 \times 10^3 / m^3$	0,90	6,61
LYMP	$0,72 \times 10^3 / m^3$	0,19	2,60
HCT	46,2 %	27,9	59,2
PLT	$42,2 \times 10^3 / m^3$	40,7	213

*Catatan: WBC= Leukosit; LYMP= Limfosit absolut; HCT= Hematokrit; PLT= Platelet

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa 90 sampel penelitian menunjukkan bahwa rata-rata jumlah leukosit pada sampel

penelitian adalah $2,87 \times 10^3 / m^3$ dengan jumlah leukosit terendah adalah $0,90 \times 10^3 / m^3$, sedangkan tertinggi adalah $6,61 \times 10^3 / m^3$. Rata-rata jumlah limfosit absolut pada sampel penelitian adalah $0,72 \times 10^3 / m^3$ dengan jumlah limfosit absolut terendah adalah $0,19 \times 10^3 / m^3$, sedangkan tertinggi adalah $2,60 \times 10^3 / m^3$. Rata-rata nilai hematokrit pada sampel penelitian adalah 46,2 % dengan nilai hematokrit terendah adalah 27,9 %, sedangkan tertinggi adalah 59,2 %. Rata-rata jumlah trombosit pada sampel penelitian adalah $42,2 \times 10^3 / m^3$ dengan nilai trombosit terendah adalah $40,7 \times 10^3 / m^3$, sedangkan tertinggi adalah $213 \times 10^3 / m^3$.

d. Derajat berat infeksi virus dengue

Tabel 4. Distribusi Derajat Berat Infeksi Virus Dengue

Derajat Berat Infeksi	Jumlah (orang)	Persentase (%)
DD	16	17,8
DBD 1	25	27,8
DBD 2	43	47,8
DBD 3	1	1,1
DBD 4	5	5,6
Total	90	100

Berdasarkan Tabel 4 diketahui bahwa di RSUP Sanglah Denpasar pada periode 2015 terdapat pasien infeksi virus dengue sebanyak 90 sampel dengan rincian pasien Demam Dengue berjumlah 16 orang (17,8 %), Demam berdarah dengue (DBD) derajat 1 berjumlah 25 orang (27,8%), DBD derajat 2 berjumlah 43 orang (47,8%), DBD derajat 3 berjumlah 1 orang (1,1%), DBD derajat 4 berjumlah 5 orang (5,6%).

2. Analisis Bivariat

a. Korelasi nilai Hematokrit tertinggi dengan derajat berat infeksi virus dengue

Tabel 5. Korelasi Nilai Hematokrit Tertinggi Dengan Derajat Berat Infeksi Virus dengue

Derajat Infeksi	Mean±SD	Nilai r	Nilai p
DD	43,9±3,10	0,112	0,293
DBD 1 dan 2	46,9±5,73		
DBD 3 dan 4	44,5±8,40		
Total	135,3±17,23		

Berdasarkan Tabel 5 diketahui bahwa rata-rata nilai hematokrit pada Demam Dengue adalah $43,9 \pm 3,10$ %. Rata-rata nilai hematokrit pada DBD derajat 1 dan 2 adalah $46,9 \pm 5,73$ %. Rata-rata nilai hematokrit pada DBD derajat 3 dan 4 adalah $44,5 \pm 8,40$ %. Hasil analisis dengan uji korelasi *Pearson* didapatkan *coefficient correlation* atau $r = 0,112$ yang berarti kekuatan hubungan sangat lemah dengan arah korelasi positif yang berarti semakin tinggi nilai hematokrit nya maka semakin berat derajat infeksi nya, begitu juga sebaliknya namun oleh karena nilai $p = 0,293$ ($0,293 > 0,05$) yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit tertinggi dengan derajat berat infeksi virus dengue.

b. Korelasi jumlah leukosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue

Tabel 6. Korelasi jumlah leukosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue

Derajat Infeksi	Mean \pm SD	Nilai r	Nilai p
DD	3,13 \pm 1,15	-0,099	0,354
DBD 1 dan 2	2,83 \pm 1,43		
DBD 3 dan 4	2,59 \pm 1,61		
Total	8,55 \pm 4,19		

Berdasarkan Tabel 6 diketahui bahwa rata-rata jumlah leukosit absolut pada Demam Dengue adalah $3,13 \pm 1,15 \times 10^3/\text{mm}^3$. Rata-rata leukosit pada DBD derajat 1 dan 2 adalah $2,83 \pm 1,43 \times 10^3/\text{mm}^3$. Rata-rata leukosit pada DBD derajat 3 dan 4 adalah $2,59 \pm 1,61 \times 10^3/\text{mm}^3$. Hasil analisis dengan uji korelasi *Pearson* didapatkan *coefficient correlation* atau $r = -0,099$ yang berarti kekuatan hubungan sangat lemah dengan arah korelasi negatif yang berarti semakin rendah jumlah leukosit nya maka semakin berat derajat infeksi nya, begitu juga sebaliknya namun oleh karena nilai $p = 0,354$ ($0,354 > 0,05$) yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah leukosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue.

c. Korelasi jumlah limfosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue

Tabel 7. Korelasi jumlah limfosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue

Derajat Infeksi	Mean \pm SD	Nilai r	Nilai p
DD	1,14 \pm 0,54	-0,051	0,636
DBD 1 dan 2	1,17 \pm 0,75		
DBD 3 dan 4	1,18 \pm 0,55		
Total	3,49 \pm 1,84		

Berdasarkan Tabel 7 diketahui bahwa rata-rata jumlah limfosit pada Demam Dengue adalah $1,14 \pm 0,54 \times 10^3/\text{mm}^3$. Rata-rata jumlah limfosit pada DBD derajat 1 dan 2 adalah $1,17 \pm 0,75 \times 10^3/\text{mm}^3$. Rata-rata jumlah limfosit pada DBD derajat 3 dan 4 adalah $1,18 \pm 0,55 \times 10^3/\text{mm}^3$. Hasil analisis dengan uji korelasi non-parametrik *Spearman* didapatkan *coefficient correlation* atau $r = -0,051$ yang berarti kekuatan hubungan sangat lemah dengan arah korelasi negatif yang berarti semakin rendah jumlah limfosit nya maka semakin berat derajat infeksi nya, begitu juga sebaliknya namun oleh karena nilai $p = 0,636$ ($0,636 > 0,05$) yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah limfosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue.

d. Korelasi jumlah trombosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue

Tabel 8. Korelasi jumlah trombosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue

Derajat Infeksi	Mean \pm SD	Nilai r	Nilai p
DD	63,96 \pm 45,4	-0,275	0,009
DBD 1 dan 2	37,37 \pm 23,5		
DBD 3 dan 4	39,51 \pm 36,0		
Total	140,84 \pm 104,9		

Berdasarkan Tabel 8 diketahui bahwa rata-rata jumlah trombosit pada Demam Dengue adalah $63,96 \pm 45,4 \times 10^3/\text{mm}^3$. Rata-rata jumlah trombosit pada DBD derajat 1 dan 2 adalah $37,37 \pm 23,5 \times 10^3/\text{mm}^3$. Rata-rata trombosit pada DBD derajat 3 dan 4 adalah $39,51 \pm 36,0 \times 10^3/\text{mm}^3$. Hasil analisis dengan

uji korelasi *Pearson* didapatkan nilai $p = 0,009$ ($0,009 < 0,05$) yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat berat infeksi dengue. Dengan *coefficient correlation* $r = -0,275$ yang berarti kekuatan hubungan lemah dengan arah korelasi negatif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit terendah dengan derajat klinik infeksi virus dengue, dimana semakin rendah jumlah trombosit nya maka semakin berat derajat infeksi denguenya.

DISKUSI

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan bermakna antara nilai hematokrit tertinggi dengan derajat berat infeksi virus dengue dengan nilai $p = 0,293$. Hal yang sama juga didapatkan dari hasil penelitian Widyanti (2016) didapatkan nilai $p > 0,05$ dan $r = 0,173$, menunjukkan bahwa nilai hematokrit tidak berhubungan dengan derajat berat infeksi virus dengue⁶. Peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ terjadi karena peningkatan permeabilitas kapiler yang menimbulkan adanya kebocoran plasma yang diakibatkan oleh teraktivasinya berbagai mediator inflamasi yaitu TNF- α , IL-1, PAF (*platelet activating factor*), IL-6 dan histamine. Peningkatan hematokrit sering mencerminkan keparahan kebocoran plasma. Namun pada infeksi dengue yang lebih berat, dan disertai pendarahan, nilai hematokrit tidak lagi meningkat, bahkan bisa menurun⁶. Faktor lain yang dapat mempengaruhi seperti ukuran eritrosit, penggantian cairan, status gizi pasien dan kondisi pasien saat datang ke rumah sakit. Namun jika pada pasien terdapat pendarahan atau anemia maka jumlah eritrosit rendah sehingga mempengaruhi nilai hematokrit dan mungkin menjadi rendah atau bahkan normal. Ukuran eritrosit juga dapat mempengaruhi viskositas darah. Jika ukuran eritrosit kecil maka viskositas darah rendah sehingga bisa mempengaruhi hematokrit. Rehidrasi yang adekuat pada pasien sebelum mendapat perawatan di rumah sakit juga mempengaruhi nilai hematokrit.

Hal serupa pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan bermakna antara jumlah leukosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue dengan nilai $p = 0,354$. Lain halnya dengan penelitian Ristianni menunjukkan bahwa kasus dengan leukopenia berisiko 2,1 kali lebih besar mengalami DSS

(95% CI: 1,0-4,5) dibandingkan yang tidak leukopenia ($p=0,047$)⁷. Disebutkan bahwa leukopenia dapat meningkatkan risiko terjadinya DSS pada penderita DBD (derajat 3 dan 4). Hasil yang berbeda dikarenakan oleh perbedaan sampel. Pada penelitian ini menggunakan sampel pasien dewasa, sementara penelitian yang dilakukan oleh Ristianni tersebut menggunakan sampel anak-anak berusia <15 tahun dilakukan di RSPI Prof.dr. Sulianti Saroso⁷. Sedangkan menurut penelitian Agilatun mengatakan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara rata-rata jumlah leukosit pasien DBD dan DSS ($p = 0,593$)⁸. Penelitian ini menyebutkan menggunakan sampel pasien dewasa yang berusia > 14 tahun dengan jumlah sampel 271 orang, diperoleh 14 orang diantaranya mengalami syok. Diantara syok tersebut hanya 6 orang yang mengalami leukopenia. Pada infeksi virus umumnya akan disertai leukopenia. Leukopenia terjadi karena mekanisme penekanan sumsum tulang secara langsung maupun tidak langsung akibat dari proses infeksi virus yang memproduksi sitokin proinflamasi. Leukopenia biasanya muncul pada sebagian kasus DBD ringan. Pada kasus DD, leukopenia (<5000 sel/ μ l) akan terus berlangsung sampai periode demam itu berakhir. Pada kasus DBD bisa terjadi leukopenia ringan sampai leukositosis sedang. Pada DSS dapat dijumpai leukositosis hingga 12×10^9 / liter⁹. Hal serupa juga diungkapkan pada suatu penelitian yang dilakukan oleh Nanthakorn di Thailand menyatakan bahwa hasil pemeriksaan leukosit saat awal masuk ke rumah sakit, pada pasien infeksi dengue ringan memiliki jumlah leukosit lebih tinggi dibandingkan dengan pasien infeksi dengue berat ($p = 0,040$)¹⁰.

Pada penelitian ini juga tidak didapatkan hubungan bermakna antara jumlah limfosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue dengan nilai $p = 0,636$. Ini berbeda dengan hasil penelitian Irianti yang menemukan peranan limfosit plasma biru (LPB) yang lebih tinggi bermakna pada penderita DSS anak-anak <14 tahun ($p = 0,00$)¹¹. Begitu pula menurut penelitian Chastity diketahui bahwa nilai $p < 0,05$, berarti adanya hubungan bermakna antara limfosit dengan derajat klinik DBD¹². Hal ini berkaitan dengan teknik perhitungan jumlah limfosit yang diambil dari sampel penelitian ini yaitu

limfosit yang berasal dari serum pasien sehingga terjadi perbedaan hasil yang didapat. Sedangkan pada kedua penelitian Irianti dan Chastity tersebut penghitungan limfosit diambil dari apusan darah tepi dengan pengecatan Giemsa. Begitu pula penelitian di Jepang menunjukkan bahwa cat pironin dapat mendeteksi LPB ini. Menurut Sutaryo pada sediaan apusan darah tepi pasien DBD, terutama infeksi sekunder terdapat perubahan limfosit pada dengue cukup banyak (20-50%) menjadi limfosit bertransformasi atau atipik pada saat akhir fase demam atau pada masa perbaikan¹³. Hal ini dijelaskan terutama pada DSS monosit yang terinfeksi virus lebih banyak mengakibatkan sel limfosit berdiferensiasi dan berubah menjadi limfosit atipik. Limfosit atipik dapat dilihat pada sediaan apus darah tepi yaitu sel yang berinti satu dengan struktur kromatin inti halus dan agak padat, serta sitoplasma yang relatif lebar dan berwarna biru tua sehingga dikenal dengan sebutan Limfosit Plasma Biru (LPB). Warna biru pada LPB terjadi akibat kenaikan ribosom yang mengandung RNA pada sitoplasma sel limfosit.

Pada penelitian ini didapatkan hubungan bermakna antara jumlah trombosit terendah dengan derajat klinik infeksi virus dengue, dengan nilai $p = 0,009$ dan $r = -0,275$. Hal ini didukung oleh hasil penelitian Khrisnamurti dkk,¹⁴ dan Matondang dkk,¹⁵ yang menyatakan bahwa semakin rendah jumlah trombosit berhubungan dengan semakin parah penyakit infeksi dengue ($p=0,00$). Trombositopenia memiliki peran penting dalam patogenesis DBD. Dimana penurunan jumlah trombosit sampai ($< 100.000/\mu\text{l}$) seringkali ditemukan sebelum terjadinya atau bersamaan dengan perubahan nilai hematokrit dan mencapai titik terendah pada fase syok. Kemungkinan mekanisme trombositopenia pada DBD adalah gangguan trombopoiesis, disfungsi trombosit dan peningkatan penghancuran trombosit dan kebocoran plasma yang mengaktifkan complement dengan pelepasan C3a dan C5a sehingga menyebabkan jumlah platelet berkurang di sirkulasi (trombositopenia). Beberapa studi telah melaporkan korelasi yang signifikan antara jumlah trombosit dan efusi pleura sebagai salah satu manifestasi dari kebocoran plasma pada derajat infeksi virus dengue yang lebih berat atau DBD.

SIMPULAN

Dari hasil analisis tidak didapatkan hubungan bermakna antara nilai hematokrit tertinggi, jumlah leukosit terendah dan jumlah limfosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue pada pasien dewasa yang berusia > 12 tahun. Dan didapatkan hubungan yang bermakna antara nilai trombosit terendah dengan derajat berat infeksi virus dengue pada pasien dewasa yang berusia > 12 tahun, dengan arah korelasi negatif dan kekuatan hubungan yang lemah yang berarti semakin rendah jumlah trombosit nya maka semakin berat derajat infeksi dengue nya.

Deteksi infeksi virus Dengue lebih dini perlu dilakukan sehingga angka kesakitan dan kematian dapat berkurang. Pencegahan dengan mencegah dari gigitan nyamuk atau eradikasi vector juga penting untuk dilakukan. Serta pada penelitian ini jumlah sampel yang digunakan terlalu kecil sehingga dapat menjadi halangan untuk mengetahui hubungan korelasi, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktur RSUP Sanglah Denpasar. Terimakasih kepada Kepala Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah Denpasar dan penulis mengucapkan terimakasih kepada Dr.dr. Sianny Herawati, Sp.PK sebagai pembimbing dan Dr. dr. A.A. Ngurah Subawa. M,Si sebagai penguji.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ong SH, Yip JT, Chen YL, Liu W, Harun S, Lystyaningsih E, et al. Periodic re-emergence of endemic strains with strong epidemic potential-a proposed explanation for the Indonesian dengue epidemic. 2008;8(2) 191-204.
2. Heilman J, Wolff JD, Basden BJ. Dengue fever: a Wikipedia clinical review. 2014; 8(4)105-111.
3. *World Health Organization (WHO) 2009: Dengue Guideline for Diagnosis, treatment, prevention and control new edition.* [Accessed 25th Nov, 2015]. Available at: <http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/>

4. Sudoyo Aru W, Bambang Setiyohadi, Idrus Alwi, Marcellus S, Siti Setiati. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi V. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam, 2009;2773-2779.
5. *World Health Organization* (WHO), 1997: Dengue haemorrhagic fever : diagnosis, treatment, *prevention* and control 2nd. [Accessed 25th Nov, 2015]. Available at: <http://www.who.int/whr/1997/en/>
6. Widyanti NNA. Hubungan Jumlah Hematokrit Dan Trombosit Dengan Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue Di Rumah Sakit Sanglah Tahun 2013-2014. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar. E-JURNAL MEDIKA. 2016 5(8) : 1-6.
7. Risniati Yenni, Tarigan Lukman H, Tjitra Emiliana. Leukopenia Sebagai Prediktor Terjadinya Sindrom Syok Dengue Pada Anak Dengan Demam Berdarah Dengue Di Rspi. Prof. Dr. Sulianti Saroso. Media Litbang Kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia. Jawa Barat. 2011;21(3)96-103.
8. Agilatun, Fiyya. 2007. Hubungan antara jumlah leukosit dengan kejadian syok pada penderita demam berdarah dengue dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
9. JatanasenS, Thongcharoen P. Dengue haemorrhagic fever in South-EastAsian countries. in : Thongcharoen P, compilier. *Monograph on Dengue / Dengue Haemor rhagic Fever*. India : World Health Organization,1993 :23-30.
10. Nanthakorn Eu-Ahsunthornwattana. Peripheral blood count for dengue severity prediction : a prospective study in Thai children. *Pediatrics*. 2008. 121(2)5127-5128
11. Irianti Dewi Mulyani, Reniarti Lelani, MS Azhali. 2009. Hubungan Jumlah Limfosit Plasma Biru Dengan Spektrum Klinis dan Perannya dalam Memprediksi Perubahan Spektrum Klinis Infeksi Dengue pada Anak. *Sari Pediatri* 10(5) : 325-329.
12. Chastity Raeza Sendy, Suryanto. 2010. Hubungan Jumlah Sel Limfosit dengan Derajat Klinis pada Pasien DHF. Yogyakarta. Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran,Universitas Muhammadiyah.
13. Sutaryo dan Sunarto, 1991, "Patogenesis demam berdarah dengue",.Berita Kedokteran Masyarakat, VII(I):9-15.
14. Krishnamurti C, Kalayanarooj S, Cutting M, Peat RA, Rothwell SW, Reid T, et al. Mechanicms of hemorrhage in dengue without circulatory collapse. *Am J Trop Med Hyg*, 2001;65(6)840-847.
15. Matondang, AV, Widodo Djoko, Zulkarnain Iskandar, Rengganis Iris, Suhendro, Trihandini Indang, dkk. The correlation between thrombopoietin and platelet count in adult dengue viral infection patients. *Acta Med Indonesia J Intern Med*. 2004;36(2)62-69.