

**POLA JUMLAH TROMBOSIT PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD)  
PADA ANAK-ANAK YANG PETANDA SEROLOGINYA POSITIF**

Anak Agung Ngurah Subawa, I Wayan Putu Sutirta Yasa

Laboratorium Patologi Klinik FK Unud/ RS Sanglah Denpasar

**ABSTRACT**

**THE PATTERNS OF THROMBOCYTE AMOUNT IN PEDIATRIC PATIENT WITH DENGUE  
HEMORRHAGIC FEVER (DHF) WHICH POSITIVE SEROLOGIC MARKER**

Thrombocytopenia represent one of non specific laboratory criterion to uphold diagnosed DHF specified by WHO. Existence of trombositopenia on third or fourth days of disease, will be easily diagnosed of DHF. To know the pattern of the thrombocyte amount on children suffering from DHF based on IgG and IgM serologic marker. This Research is retrospective study by seeing medical report of pediatric patient which is taken care by DHF in Sanglah Hospital Denpasar from July 2005 until June 2006. There are 42 pediatric patient suffering from DHF with the positive serologi examination result, as much 17 child (40.5%) by IgG is positive, 9 child (21.4%) IgM positive and 16 child (38.1%) by IgG and IgM positive. At fourth days of disease development, the mean of the thrombocyte amount in serologi IgG are positive is the lowest ( $99.8 \times 10^3/\text{mm}^3$ ). At fifth days, the mean of thrombocyte amount in serologic IgG and IgM are positive is the lowest ( $61.7 \times 10^3/\text{mm}^3$ ). At sixth days, the mean thrombocyte amount in serologic IgG are positive is the lowest ( $61.9 \times 10^3/\text{mm}^3$ ). At seventh days, the patient having positive IgG or positive IgG and IgM, the mean of the thrombocyte amount experience of the improvement from previous day. At eighth days, patient having positive IgG and IgM were more often have the thrombocyte amount more than the other (only IgG or IgM positive). The patient suffering from second infection (IgG positive or IgG and IgM positive) at the acute phase more often have the thrombocyte amount is lower the than the primary infection (IgM Positive). Expected of continuation research with the sample amount and scope is more than before.

Keywords: serologic marker, thrombocyte, dengue hemorrhagic fever

## PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh 4 serotipe virus dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4) dengan daya infeksi tinggi pada manusia. Menurut jumlah kasus DBD di wilayah Asia Tenggara, Indonesia mendapatkan peringkat kedua setelah Thailand.

Dilaporkan sebanyak 58.301 kasus DBD terjadi di Indonesia sejak 1 Januari hingga 30 April 2004 dan 658 kematian, yang mencakup 30 provinsi dan terjadi kejadian luar biasa (KLB) pada 293 kota di 17 provinsi.<sup>1</sup> Beberapa penelitian lain menunjukkan kejadian DBD lebih banyak terjadi pada anak-anak yang lebih muda dari 15 tahun.<sup>2</sup>

Trombositopenia merupakan salah satu kriteria laboratorium non spesifik untuk menegakkan diagnosis DBD yang ditetapkan oleh WHO.<sup>3</sup> Hasil penelitian Shah GS dkk<sup>4</sup> tahun 2006 di Bangladesh, menunjukkan dari 100 penderita anak-anak yang positif infeksi dengue, 52 (61,7%) menunjukkan trombositopenia pada penderita DBD dan DSS (*Dengue Shock Syndrome*). Sedangkan penelitian Celia C Carlos dkk<sup>5</sup> pada tahun 2005, anak-anak yang menderita infeksi dengue menunjukkan penurunan jumlah trombosit sekitar  $113,8 \pm 58$  ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) pada group demam dengue dan  $58,5 \pm 84,1$  ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) pada group DBD. Adanya trombositopenia pada hari ketiga atau keempat pada saat sakit akan mempermudah diagnosis DBD.

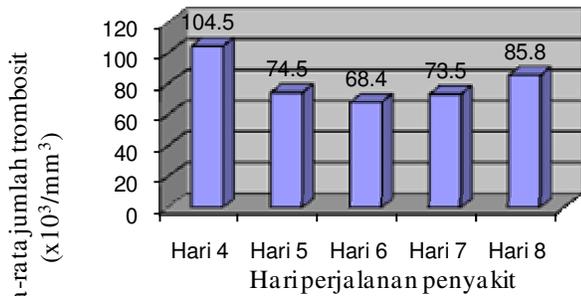
Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola jumlah trombosit pada anak-anak yang menderita DBD berdasarkan petanda serologi IgG dan IgM.

## BAHAN DAN CARA

Penelitian ini dilaksanakan secara retrospektif dengan cara melihat catatan medis pasien anak-anak yang dirawat dengan DBD di Rumah Sakit Sanglah Denpasar dari Juli 2005 sampai Juni 2006. Pemeriksaan serologi IgG dan IgM dengan metode *Captured Immunochromatographic*. Sedangkan pemeriksaan jumlah trombosit dilakukan secara otomatis dengan alat *hematology analyzer*. Hasil yang didapat dari catatan medis tersebut kemudian di simpulkan dan dijabarkan secara deskriptif dengan grafik dan narasi.

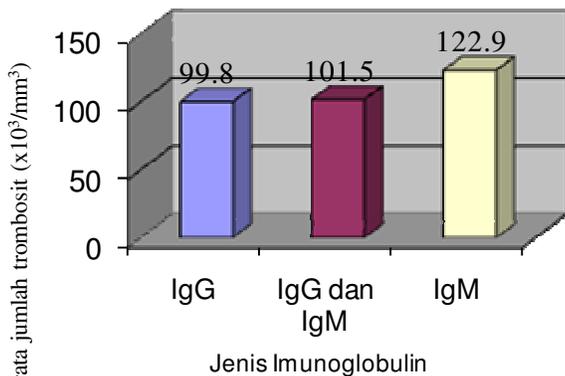
## HASIL

Selama bulan Juli 2005 sampai Juni 2006 terdapat 42 pasien pediatri yang menderita DBD dengan hasil pemeriksaan serologi positif, sebanyak 17 anak (40,5%) dengan IgG positif, 9 anak (21,4%) IgM positif dan 16 anak (38,1%) dengan IgG dan IgM positif. Rata-rata usia penderita sekitar 6,9 tahun (dengan rentang usia 8 bulan-13 tahun) dan proporsi penderita anak laki-laki sama dengan anak wanita. Berdasarkan catatan medis dari penderita, kebanyakan penderita datang ke RS Sanglah pada hari keempat perjalanan penyakit (dengan rentang saat masuk antara panas hari ke 3 sampai hari ke 5).



Grafik 1. Distribusi jumlah trombosit penderita DBD pada anak berdasarkan hari perjalanan penyakit

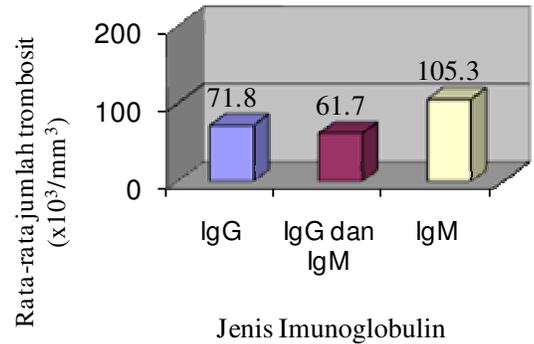
Pada hari ke 4 perjalanan penyakit DBD, didapatkan rata-rata jumlah trombosit pada pasien DBD anak-anak paling rendah pada serologi IgG saja yang positif ( $99,8 \pm 65,9 \times 10^3/\text{mm}^3$ ), kemudian diikuti dengan IgG dan IgM positif ( $101,5 \pm 72,7 \times 10^3/\text{mm}^3$ ), dan paling tinggi pada IgM nya saja positif ( $122,9 \pm 44,8 \times 10^3/\text{mm}^3$ ). (Tabel 2).



Grafik 2. Distribusi rata-rata jumlah trombosit berdasarkan jenis Imunoglobulin pada hari ke 4 perjalanan penyakit

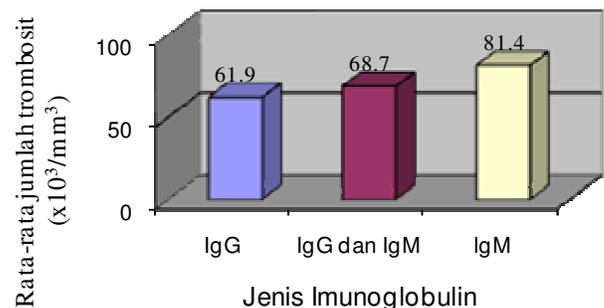
Sedangkan pada hari ke-5 perjalanan penyakit, rata-rata jumlah trombosit pada penderita

DBD anak-anak paling rendah pada serologi IgG dan IgM yang positif ( $61,7 \pm 40,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) kemudian diikuti berturut-turut dengan IgG yang positif ( $71,8 \pm 80,0 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) dan IgM yang positif ( $105,3 \pm 51,4 \times 10^3/\text{mm}^3$ ). (Grafik 3).



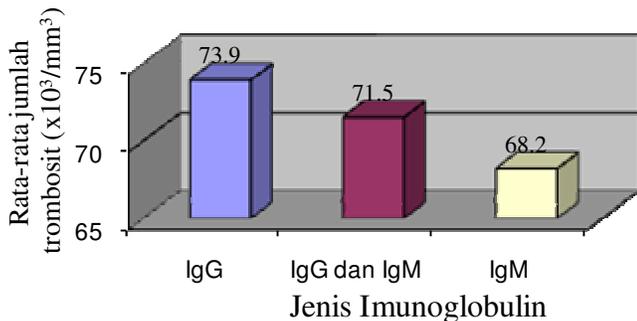
Grafik 3. Distribusi rata-rata jumlah trombosit berdasarkan jenis imunoglobulin pada hari ke-5 perjalanan penyakit

Pada hari ke-6 perjalanan penyakit, rata-rata jumlah trombosit menyerupai distribusi rata-rata jumlah trombosit pada hari ke-4 perjalanan penyakit yaitu paling rendah pada IgG positif ( $61,9 \pm 51,4 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) kemudian diikuti IgG dan IgM positif ( $68,7 \pm 36,9 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) dan IgM positif ( $81,4 \pm 57,4 \times 10^3/\text{mm}^3$ ). (Grafik 4)



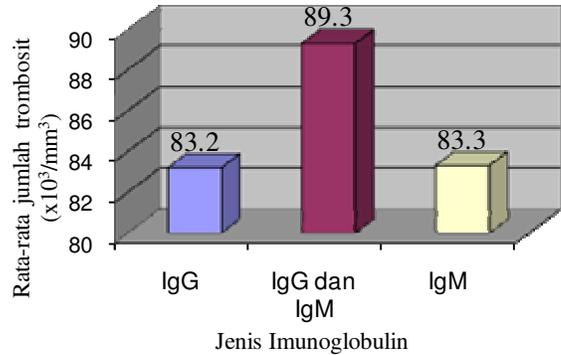
Grafik 4. Distribusi rata-rata jumlah trombosit berdasarkan jenis Imunoglobulin pada hari ke-6 perjalanan penyakit

Pada hari ke-7 perjalanan penyakit, penderita yang mempunyai IgG positif ( $73,9 \pm 51,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) atau IgG dan IgM positif ( $71,5 \pm 45,8 \times 10^3/\text{mm}^3$ ), rata-rata jumlah trombositnya mengalami peningkatan dari hari sebelumnya sedangkan penderita yang mempunyai IgM saja yang positif justru masih mengalami penurunan dari hari sebelumnya ( $68,2 \pm 32,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ ). (Grafik 5)



Grafik 5. Distribusi rata-rata jumlah trombosit berdasarkan jenis Imunoglobulin pada hari ke-7 perjalanan penyakit

Pada hari ke-8 perjalanan penyakit yang merupakan suatu fase konvalesen sumsum tulang terjadi hiperseluler dan terutama diisi oleh eritropoiesis dengan pembentukan trombosit yang sangat aktif. Disini dapat dilihat penderita yang mempunyai IgG dan IgM positif ( $89,3 \pm 64,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) cenderung memiliki jumlah trombosit yang lebih besar dari pada penderita yang hanya memiliki IgG saja positif ( $83,2 \pm 46,7 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) atau IgM saja yang positif ( $83,3 \pm 67,7 \times 10^3/\text{mm}^3$ ). Tetapi rata-rata jumlah trombosit penderita DBD anak-anak semuanya mengalami peningkatan pada perjalanan penyakit hari ke-8. (Grafik 6)



Grafik 6. Distribusi rata-rata jumlah trombosit berdasarkan jenis Imunoglobulin pada hari ke-8 perjalanan penyakit

## PEMBAHASAN

Rata-rata jumlah trombosit penderita DBD pada anak-anak, tampak bahwa pada hari keempat perjalanan penyakit jumlah trombosit sekitar  $104.500/\text{mm}^3$  kemudian terus menurun dan mencapai puncaknya paling rendah pada hari keenam sekitar  $60.400/\text{mm}^3$ . Setelah hari keenam perjalanan penyakit rata-rata jumlah trombosit mengalami kenaikan secara perlahan-lahan dimana pada hari ke 8 mencapai sekitar  $85.800/\text{mm}^3$  (grafik 1). Hal ini dapat dijelaskan, pada pemeriksaan sumsum tulang penderita DBD pada awal demam terdapat hipoplasia sumsum tulang dengan hambatan pematangan dari semua sistem hemopoiesis terutama megakariosit. Setelah hari ke-5 sampai hari ke-8 perjalanan penyakit, terjadi peningkatan cepat eritropoiesis dan megakariosit muda. Pada fase konvalesen sumsum tulang terjadi hiperseluler dan terutama diisi oleh eritropoiesis dengan pembentukan trombosit yang sangat aktif.<sup>12</sup>

Dari hasil penelitian ini, terlihat bahwa jumlah trombosit penderita DBD pada anak-anak menunjukkan pola yang spesifik terhadap antibodi IgG dan IgM yang ditimbulkan oleh infeksi virus

dengue. Pada infeksi primer (IgM positif), rata-rata jumlah trombosit pada hari ke-4 sampai hari ke-6 perjalanan penyakit cenderung lebih tinggi daripada infeksi sekunder (IgG positif atau IgG dan IgM positif). Sedangkan pada hari berikutnya yang merupakan suatu fase konvalesen justru terjadi hal sebaliknya dimana pada infeksi primer rata-rata jumlah trombosit cenderung lebih rendah dari infeksi sekunder. Disini terlihat fase konvalesen pada infeksi primer terjadi lebih lambat dari pada infeksi sekunder yang berarti peningkatan cepat eritropoiesis dan megakariosit muda selama fase konvalesen pada infeksi primer lebih lambat dari infeksi sekunder. Hubungan tipe serologi yang ditimbulkan dengan berat ringannya trombositopeni masih belum jelas. Seperti diketahui sebelumnya serologi yang dapat dideteksi berupa IgG dan atau IgM spesifik terhadap virus dengue merupakan respon imun humoral yang dapat terbentuk jika terinfeksi virus dengue. Antibodi ini dapat ditemukan dalam darah sekitar demam hari kelima. Pada infeksi primer antibodi IgG meningkat sekitar demam hari ke-14 sedangkan pada infeksi sekunder antibodi IgG meningkat pada hari kedua. Diagnosis infeksi primer dapat ditegakkan dengan mendeteksi antibodi IgM setelah sakit hari kelima, diagnosis infeksi sekunder dapat ditegakkan lebih dini dengan adanya peningkatan antibodi IgG dan IgM yang cepat.<sup>11</sup>

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya trombositopenia pada penderita DBD yaitu adanya pelepasan sitokin kedalam sirkulasi selama fase awal demam akut dari infeksi dengue. sitokin tersebut antara lain *tumour necrosis factor* (TNF- $\alpha$ ), *interleukins* (IL-2, IL-6, IL-8) dan *interferon* (IFN- $\alpha$  dan IFN- $\gamma$ ). Kadar sitokin tersebut berhubungan dengan derajat berat DBD. Waktu

terjadinya supresi sumsum tulang juga berhubungan dengan peningkatan kadar sitokin dalam darah. Adanya komplemen yang berperan dalam destruksi trombosit yaitu C3dg, merupakan bentuk aktif C3, ditemukan pada permukaan trombosit, dan sejumlah C3dg positif berhubungan dengan penurunan jumlah trombosit dalam sirkulasi. Selain itu trombositopenia terjadi sebagai akibat peningkatan penggunaan trombosit selama proses koagulopati konsumtif yang terjadi pada setiap penderita DBD.<sup>7-10</sup>

## KESIMPULAN

Pola trombositopenia yang terjadi pada anak-anak yang menderita DBD menunjukkan bahwa pada awal infeksi virus dengue, penderita yang mengalami infeksi sekunder (IgG positif atau IgG dan IgM positif) cenderung jumlah trombositnya lebih rendah dari pada infeksi primer (IgM positif). Sedangkan pada fase konvalesen penderita yang mengalami infeksi sekunder cenderung jumlah trombositnya lebih cepat meningkat dari pada infeksi primer. Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan dan diharapkan dilakukannya penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan ruang lingkup yang lebih luas.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Aryati. Aspek laboratorium DBD dengan permasalahan dan interpretasinya. Muswil V Patelki. Malang: 2005.p.1-24.
2. Halsread SB, Scanlon JE, Unpaivit P. Dengue and chikungunya virus infection in man in

- Thailand, 1962-1964. *Am J Trop Med Hyg* 1969;18:997-1021.
3. World Health Organization (WHO). Dengue hemorrhagic fever, diagnosis: treatment, prevention and control. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: WHO; 1997.p.12-47.
  4. Shah GS, Islam S, Das BK. Clinical and laboratory profile of dengue infection in children. *Kathmandu University Med J* 2006;4(1):261-76.
  5. Celia C. Carlos, Kazunori Oishi, Maria Cinco. Comparison of clinical features and hematologic abnormalities between dengue fever and dengue hemorrhagic fever among children in the philippines. Copyright © 2005 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73(2): 435-40.
  6. Soegianto S. Demam berdarah dengue pada anak. Surabaya: Airlangga University Press; 2004.p.23-44.
  7. Srichaikul T, Nimmanitya S. Haematology in dengue and dengue hemorrhagic fever. *Bailliere's Clinical Haematology* 2000;13(2):261-76.
  8. Murgue B, Cassar O, Deparis X. Impication of macrophage inflammatory protein 1 alfa in the inhibition of human haematopoietic progenitor growth by dengue virus. *J Gen Virol* 1998;79:1889-93.
  9. Mitrakul C. Bleeding Problems in dengue hemorrhagic fever: platelet and coagulation changes. *Southeast Asian. J Trop Med Pub Health* 1987;18(13):407-12.
  10. Huang KJ, Li SYJ, Chen SC, Liu HS. Manifestation of thrombocytopenia in dengue-2 virus infected mice. *J Gen Virol* 2000;81:2177-82.
  11. Gubler DJ. Dengue hemorrhagic fever. *Infect Agent Dis* 1994;2:383.
  12. Djajadiman G. Perubahan hematologik pada infeksi dengue. Dalam: Sri rezeki HH, Hindra IS, editors. Demam berdarah dengue. Naskah lengkap. Pelatihan bagi pelatih dokter spesialis anak dan dokter spesialis penyakit dalam, dalam tatalaksana kasus DBD. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1999.p.44-54