

PERBEDAAN PROFIL LABORATORIUM PENYAKIT DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK DAN DEWASA PADA FASE KRITIS

Ni Putu Nova Henilayati¹, MM DEAH Hapsari², Nur Farhanah³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi tropis yang sering menyerang anak dan dewasa. Prevalensi penyakit DBD terus meningkat setiap tahun. Salah satu manifestasi utama penyakit DBD adalah syok hipovolemik yang diakibatkan oleh kebocoran plasma. Pada anak mungkin kurang mampu untuk mengkompensasi kebocoran plasma daripada orang dewasa sehingga berisiko lebih besar mengalami syok. Pemeriksaan laboratorium digunakan untuk mengetahui keadaan hemokonsentrasi maupun trombositopeni penderita DBD terutama pada fase kritis untuk memonitor dan mencegah jatuhnya pasien kekeadaan yang lebih buruk.

Tujuan: Menganalisis perbedaan profil laboratorium hemokonsentrasi, leukopeni dan trombositopeni penyakit Demam Berdarah Dengue anak dan dewasa pada fase kritis.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional retrospektif* pada 70 sampel anak dan 70 sampel dewasa penderita DBD. Data diambil di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Instrumen penelitian berupa rekam medis pasien DBD anak dan dewasa pada fase kritis.

Hasil: Pada anak profil laboratorium hematokrit mengalami peningkatan sebanyak 63,3% dan dewasa sebanyak 36,7%. Didapatkan nilai p 0,006. Profil laboratorium leukosit pada anak mengalami penurunan sebanyak 48,5% dan dewasa sebanyak 51,5%. Didapatkan nilai p 0,735. Profil laboratorium trombosit mengalami penurunan pada anak sebanyak 56,7% dan dewasa sebanyak 43,3%. Didapatkan nilai p 0,007.

Simpulan: Terdapat perbedaan bermakna antara profil laboratorium hemokonsentrasi dan trombositopeni anak dan dewasa pada fase kritis serta tidak terdapat perbedaan bermakna antara profil laboratorium leukopeni anak dan dewasa pada fase kritis.

Kata kunci: DBD, profil laboratorium, fase kritis, anak, dewasa

ABSTRACT

THE DIFFERENCES IN LABORATORY PROFILE OF CHILDREN AND ADULT WITH DENGUE HAEMORRHAGIC FEVER (DHF) IN CRITICAL PHASE

Background: Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) is a tropical infectious disease that often affects children and adults. The prevalence of DHF continues to increase every year. One of the major manifestations of DHF is hypovolemic shock caused by plasma leakage. Children may be less able to compensate the plasma leakage than adults so they have greater risk of shock. Laboratory tests are used to determine the state of hemoconcentration and thrombocytopenia of patients with DHF, especially in the critical phase to monitor and prevent the patient become worse.

Objective: To analyze the differences in laboratory profile of hemoconcentration, leukopeny, and thrombocytopenia of children and adults with DHF in the critical phase.

Methods: The study was observational analytic with retrospective cross sectional design. It included 70 samples of children and 70 samples of adult with DHF. Data was taken at the Dr. Kariadi Hospital. The research instrument was medical records of children and adults patients with DHF in the critical phase.

Results: In children, laboratory profile of hematocrit increased as much as 63.3%, while in adult as much as 36.7% ($p=0.006$). Laboratory profile of leukocytes in children decreased by 48.5% and 51.5% in adults ($p=0.735$). Laboratory profile of platelets in children decreased by 56.7% and 43.3% in adults ($p=0.007$).

Conclusions: There are significant differences between hemoconcentration and thrombocytopenia laboratory profiles of children and adults in the critical phase but there is no significant difference between leukopeny laboratory profiles of children and adults in the critical phase.

Keywords: DHF, laboratory profiles, critical phase, children, adults

PENDAHULUAN

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) atau Dengue Hemorrhage Fever (DHF) merupakan penyakit infeksi tropik yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*.¹ Penyakit demam akut ini terutama menyerang anak-anak dan tidak jarang menyerang orang dewasa.¹

Penyakit DBD pertama kali dilaporkan di Surabaya pada tahun 1962 dan pada tahun 1980 penyakit ini sudah dilaporkan tersebar di seluruh daerah di Indonesia.² DBD menjadi penyakit endemik di Indonesia dan mengalami peningkatan kasus setiap tahunnya.³ Jawa Tengah merupakan salah satu daerah yang melaporkan kasus terbanyak.⁴ Berdasarkan Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah kasus DBD dari tahun 2005-2008 mengalami peningkatan setiap tahunnya, namun sempat mengalami penurunan pada tahun 2009 dan meningkat cukup signifikan pada tahun 2010 dan mengakibatkan kota Semarang menjadi peringkat teratas se-Jawa Tengah penyakit DBD terbanyak.⁵ Tahun 2011 kota Semarang menduduki ranking pertama untuk *Incidence Rate* DBD di-Jawa Tengah.⁵

Sampai saat ini penyakit demam berdarah dengue masih menjadi perhatian besar di kalangan masyarakat.⁶ Penyakit demam berdarah dengue ditandai oleh empat manifestasi klinis utama yaitu demam tinggi, fenomena hemoragik, hepatomegali dan pada kasus berat terdapat tanda-tanda kegagalan sirkulasi. Pada anak-anak mungkin kurang mampu untuk

mengkompensasi kebocoran plasma daripada orang dewasa sehingga berisiko lebih besar mengalami syok dengue.^{3,6}

Menurut WHO 1997 pada pemeriksaan laboratorium klinis penyakit demam berdarah dengue didapatkan keadaan trombositopenia dan hemokonsetrasi. Kedua keadaan ini ditemukan secara konstan pada penyakit demam berdarah dengue. Pada penyakit DBD terdapat tiga fase demam diantaranya fase akut, fase kritis dan fase penyembuhan. Keadaan trombositopenia maupun hemokonsetrasi terjadi pada fase kritis yaitu pada hari ke 4-6. Pemeriksaan laboratorium sering digunakan untuk memonitoring keadaan tersebut untuk mencegah jatuhnya pasien ke keadaan yang lebih buruk.⁷

Profil laboratorium yang akan diteliti diantaranya hematokrit, leukosit dan trombosit. Menurut WHO profil laboratorium perjalanan penyakit infeksi virus dengue pada fase kritis mengalami perubahan secara signifikan yang tidak didapatkan pada fase demam maupun fase penyembuhan. Kemudian usia akan dibedakan berdasarkan kriteria WHO 2010 yaitu usia anak yaitu usia <5 tahun, 5-14 tahun, 14-19 tahun dan dewasa >19 tahun. Penelitian ini dilakukan agar dapat mengetahui perbedaan profil laboratorium penyakit DBD anak dan dewasa pada fase kritis dan diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat mengurangi angka morbiditas terlebih mortalitas yang terus mengalami peningkatan setiap tahunnya terutama di Indonesia khususnya di Jawa Tengah.

METODE

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode observasional analitik dengan rancangan *cross sectional retrospectif*. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama bulan april-juni 2015. Subjek penelitian dipilih dengan cara *consecutive sampling*.

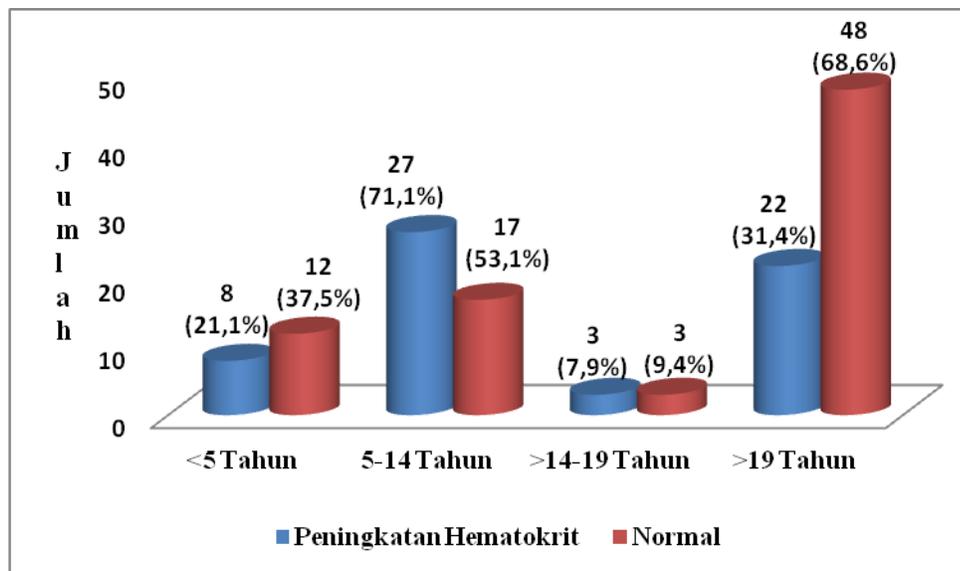
Pengumpulan data dilakukan dengan alat penelitian berupa rekam medis yang diambil di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subjek penelitian yang diperoleh adalah data rekam medis pasien DBD anak sebanyak 70 sampel dan data rekam medis pasien DBD dewasa sebanyak 70 sampel yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi yaitu anak berusia <5 tahun, 5-14 tahun, 14-19 tahun dan dewasa berusia > 19 tahun, pasien yang telah didiagnosa secara klinis maupun laboratorium menderita DBD derajat I-IV berdasarkan kriteria WHO dan berada pada fase kritis. Kriteria

eksklusi penelitian ini adalah rekam medik tidak lengkap, pasien dengan *immunocompromised*, pasien dengan penyakit lain/komorbid, pasien dengan gangguan perkembangan.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia sedangkan variabel terikat adalah profil laboratorium berupa hematokrit, leukosit, dan trombosit. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square*.

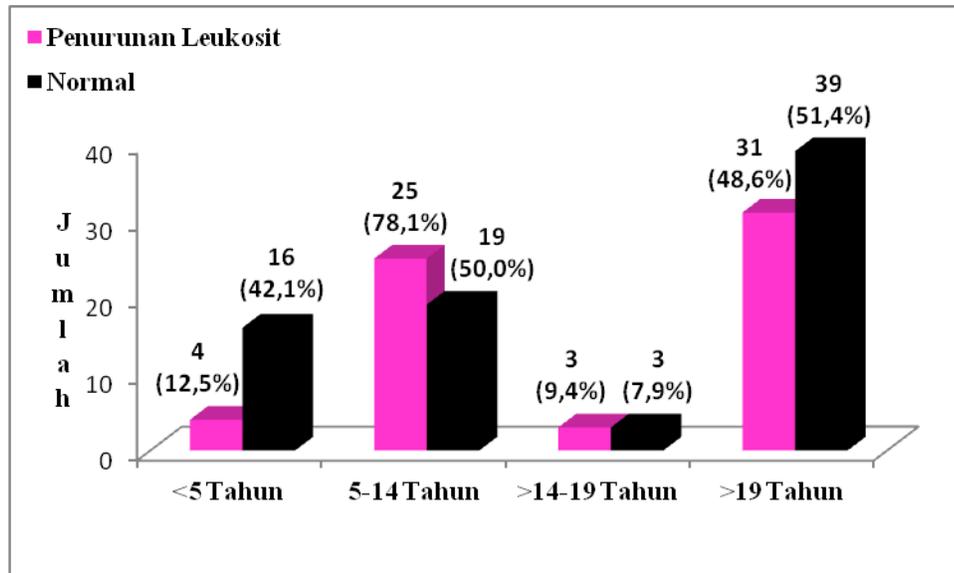
HASIL

Peningkatan hematokrit pada sampel penelitian terbanyak terdapat pada kelompok anak yang berjumlah 38 sampel dengan rincian usia <5 tahun berjumlah 8 sampel dengan persentase 21,1%, usia 5-14 tahun berjumlah 27 sampel (71,1%), dan usia >14-19 tahun 3 sampel (7,9%). Sedangkan pada kelompok dewasa usia >19 tahun berjumlah 22 sampel (31,4%).



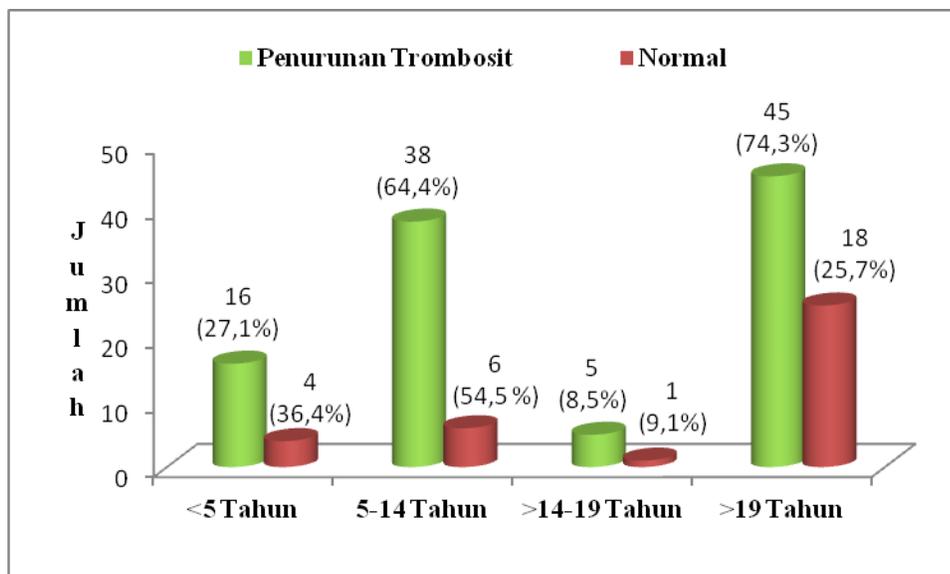
Gambar 8. Karakteristik profil laboratorium hemokonsentrasi subjek penelitian

Penurunan leukosit pada subjek penelitian tidak jauh berbeda antara kelompok anak dan dewasa. Kelompok anak terbanyak usia 5-14 tahun berjumlah 25 sampel (78,1%), usia <5 tahun dan usia >14-19 tahun masing-masing berjumlah 4 sampel (12,5%) dan 3 sampel (9,4%) sehingga total sampel berjumlah 32. Sedangkan pada kelompok dewasa usia >19 tahun berjumlah 31 sampel (48,6%).



Gambar 9. Karakteristik profil laboratorium leukopeni subjek penelitian

Pada sampel penyakit DBD mengalami penurunan trombosit terbanyak pada anak sejumlah 59 sampel dengan rincian usia <5 tahun sebanyak 16 sampel (27,1%), usia 5-14 tahun sebanyak 38 sampel (64,4%) dan usia >14-19 tahun sebanyak 5 sampel (8,5%) sedangkan penurunan trombosit pada dewasa sebanyak 45 sampel (63,4%).



Gambar 10. Karakteristik profil laboratorium trombositopeni subjek penelitian

Analisis bivariat dilakukan dengan tingkat kemaknaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan profil laboratorium penyakit DBD pada anak dan dewasa pada fase kritis. Analisis pada variabel-variabel diuji menggunakan uji *Chi-square*. Jika pada hasil *Chi-square* didapatkan *expected count* < 5 sebanyak $\geq 50\%$ sel, maka variabel tersebut akan diuji menggunakan uji *Fisher's exact*. Pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat ditunjukkan dengan nilai *p* (dianggap bermakna bila < 0,05).

Hasil analisis perbedaan profil laboratorium hemokonsentrasi penyakit DBD pada anak dan dewasa didapatkan nilai $p = 0,006$ ($p < 0,05$) yang berarti secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 7. Perbedaan profil laboratorium hemokonsentrasi penyakit DBD anak dan dewasa pada fase kritis

Subjek Penelitian	Hemokonsentrasi		Normal		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Anak	38	63,3	32	40,0	0,006
Dewasa	22	36,7	48	60,0	

Hasil analisis perbedaan profil laboratorium leukopeni penyakit DBD pada anak dan dewasa didapatkan nilai $p = 0,735$ ($p > 0,05$) yang berarti secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 8. Perbedaan profil laboratorium leukopeni penyakit DBD anak dan dewasa pada fase kritis

Subjek Penelitian	Leukopeni		Normal		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Anak	32	48,5	38	51,4	0,735
Dewasa	34	51,5	36	48,6	

Hasil analisis perbedaan profil laboratorium trombositopeni penyakit DBD pada anak dan dewasa didapatkan nilai $p = 0,007$ ($p < 0,05$) yang berarti secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 9. Perbedaan profil laboratorium trombositopeni penyakit DBD anak dan dewasa pada fase kritis

Subjek Penelitian	Trombositopeni		Normal		p
	n	%	n	%	
Anak	59	56,7	11	30,6	0,007
Dewasa	45	43,3	25	69,4	

PEMBAHASAN

Perbedaan profil laboratorium hemokonsentrasi penyakit DBD anak dan dewasa pada fase kritis

Hasil analisis bivariat menunjukkan variabel hemokonsentrasi anak memiliki perbedaan bermakna dengan hemokonsentrasi dewasa pada fase kritis DBD. Hemokonsentrasi pada DBD kelompok anak lebih banyak yaitu sebanyak 63,3% sedangkan pada dewasa 36,7%. Di Indonesia penderita DBD terbanyak ialah anak berusia 5-11 tahun, bayi dan anak memiliki resiko 40 kali lebih tinggi mengalami penyakit yang lebih parah dari pada dewasa.⁸ Penelitian ini sesuai dengan kriteria WHO 2011, bahwa hemokonsentrasi sering ditemukan pada DBD dengan syok. Hemokonsentrasi sebagai tanda awal terjadinya perubahan pada tekanan darah dan denyut nadi yang merupakan tanda obyektif adanya kebocoran plasma.⁹

Pada penelitian sebelumnya, *Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua* didapatkan terjadi hemokonsentrasi pada bayi sebanyak 34%, anak 28% dan dewasa 16%. Dari data yang diperoleh hemokonsentrasi paling banyak terjadi pada anak dibandingkan orang dewasa, hal tersebut dikarenakan pada usia yang masih muda memiliki permeabilitas mikrovaskuler lebih tinggi. Disebutkan juga bahwa kelemahan kapiler pada anak sehat lebih besar dua kali dibandingkan kapiler pada dewasa sehat.^{10,11} Selain itu, anak dan bayi sangat rentan terhadap perkembangan syok, karena berkaitan dengan kelemahan kapiler yang dapat menyebabkan mereka lebih rentan mengalami sindrom kebocoran kapiler dari pada orang dewasa.⁹

Perbedaan profil laboratorium leukopeni penyakit DBD anak dan dewasa pada fase kritis

Menurut kriteria WHO 2011, jumlah sel darah putih pada penderita DBD biasanya normal atau didominasi oleh neutrofil pada fase awal demam. Kemudian, jumlah sel darah putih dan neutrofil akan turun, hingga mencapai titik terendah di akhir fase demam. Leukopeni adalah jumlah total sel darah putih $<5000\text{sel}/\text{mm}^3$.⁹

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna profil laboratorium leukopeni penyakit DBD anak sebanyak 48,5% dan dewasa sebanyak 51,5% pada fase kritis. Penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Samantha yang mengatakan pada bayi dan anak tidak ada (0%) yang mengalami leukopeni sedangkan pada usia dewasa didapatkan sebanyak 48%. Leukopeni pada DBD disebabkan karena penekanan sumsum tulang akibat proses infeksi virus secara langsung ataupun karena mekanisme tidak langsung melalui produksi sitokin-sitokin proinflamasi yang menekan sumsum tulang.¹² Selain itu, saat fase kritis biasanya terjadi leukopeni tetapi jumlah leukosit dapat juga meningkat apabila terjadi perdarahan berat.¹³

Penelitian yang dilakukan di Thailand *Peripheral blood count for dengue severity prediction* bahwa pasien dengan infeksi dengue berat memiliki jumlah leukosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien infeksi dengue ringan. Sehingga pada anak yang mayoritas menderita infeksi berat didapatkan leukosit tinggi lebih banyak dibandingkan dengan dewasa.¹⁴ Perbedaan profil laboratorium trombositopeni penyakit DBD anak dan dewasa pada fase kritis Terdapat perbedaan yang bermakna pada profil laboratorium trombositopeni penyakit DBD anak dan dewasa pada fase kritis. Pada anak yang mengalami trombositopenia sebanyak 56,7% sedangkan pada dewasa sebanyak 43,3%. Sesuai dengan studi di Nicaragua oleh Samantha Nadia Hammond dkk bahwa anak mengalami trombositopeni sebanyak 30-31% dan dewasa 15-17%. Pada anak penderita DBD sebanyak 62% dan dewasa 39%.¹⁵

Pada anak lebih banyak mengalami trombositopenia daripada dewasa.¹³ Jumlah trombosit yang rendah terjadi akibat berkurangnya produksi atau meningkatnya penghancuran trombosit (agregasi trombosit). Penyebab trombositopeni diantaranya gangguan produksi, peningkatan destruksi trombosit, distribusi tidak normal, serta akibat dari pengenceran (akibat transfusi masif).¹⁶ Kadar trombosit yang rendah pada awal pemeriksaan maupun penurunan jumlah trombosit secara progresif, menggambarkan aktivasi trombosit yang dipicu oleh thrombin dan

pemakaian trombosit.¹⁷ Ditemukan kompleks imun pada permukaan trombosit diduga sebagai penyebab agregasi trombosit yang kemudian akan dimusnahkan oleh sistem retikuloendotelial khususnya dalam limpa dan hati.¹⁸ Pada umumnya trombositopenia terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu turun. Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang dan destruksi serta pemendekan masa hidup trombosit.¹⁹

DAFTAR PUSTAKA

1. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Tata laksana demam berdarah dengue di Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia: 2006.p 1-6.
2. Sutaryo. Dengue. Yogyakarta: Medika FK UGM; 2004.
3. Ester, Monica. World Health Organization. Demam Berdarah Dengue Diagnosis, Pengobatan, Pencegahan, dan Pengendalian. Edisi 2.Jakarta: EGC.1999.
4. Hadinegoro, Sri R, Soegijanto, Soegeng. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. Tatalaksana demam berdarah dengue di Indonesia. Jakarta: Depkes RI; 2001
5. Dinkes Kabupaten Kota Semarang. *Profil Kesehatan Kota Semarang Tahun 2010*.
6. Hadinegoro, Sri R, Soegijanto, Soegeng. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. Tatalaksana demam berdarah dengue di Indonesia. Jakarta: Depkes RI; 2001
7. WHO. 2011. Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Revised and expanded edition.
8. Guzmán MG, Kouri, Bravo J, Valdes L, Susana V, Halstead SB. Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. International Journal of Infectious Disease Volume[Internet].2002. [cited 2011 Oct 1]; 6(2) :118- 124. Available from :Pubmed.
9. WHO. Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Revised and expanded edition. 2011.
10. Sutedjo, AY. Mengenal penyakit melalui hasil pemeriksaan laboratorium. Yogyakarta :Medika Fakultas Kedokteran UGM. 2007.

11. Chan VF. Viriological and epidemiological studies of DHF in the Philippines. South East Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 1987. (cited 2012 July 14). Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3433158>.
12. A Rena, Ni Made, SusilaUtama, Tuti Parwati M. Kelainan hematologi pada demam berdarah dengue. FK Unud RSUP Sanglah Denpasar. Jurnal Penyakit Dalam, Volume 10 Nomor 3. 2009.
13. Sudaryono. Perbedaan Manifestasi Klinis dan Laboratorium Berdasarkan Jenis Imunoglobulin pada Penderita Demam Berdarah Dengue. Perpustakaan: Universitas Sebelas Maret Surakarta. 2011.
14. Nanthakorn EA, et al.2008. Peripheral blood count for dengue severity prediction : A prospective study in Thai children. Mahidol University, Ramatibodhi Hospital Thailand.
15. Halstead SB. Dengue. London : Imperial College Press; 2008.
16. Baldy, Catherine M. Gangguan Koagulasi dalam Price, Sylvia A. Wilsom, Lorraine M. 2006. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit edisi 6*. Jakarta: EGC.
17. Setiati, T.E, Soemantri. Ag. 2009. Demam Berdarah Dengue Pada Anak: Patofisiologi, Resusitasi Mikrovaskuler dan Terapi Komponen Darah. Semarang: Pelita Insani.
18. Rezeki S, H. Hadinegoro, Satari H.I. Demam Berdarah Dengue Naskah Lengkap Pelatihan bagi Pelatih Dokter Spesialis Anak & Dokter Spesialis Penyakit Dalam dalam Tatalaksana Kasus DBD. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.2005.Hal-4
19. Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. Demam berdarah dengue. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III edisi V. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2009. Hal 2773-2779.