

LEUKOPENIA SEBAGAI PREDIKTOR TERJADINYA SINDROM SYOK DENGUE PADA ANAK DENGAN DEMAM BERDARAH DENGUE DI RSPI. Prof. dr. SULIANTI SAROSO

Yenni Risniati,* Lukman Hakim Tarigan,** Emiliana Tjitra*

LEUCOPENIA AS A PREDICTOR OF DENGUE SHOCK SYNDROME IN CHILDREN WITH DENGUE HAEMORRHAGIC FEVER

Abstract

The development of DHF patient usually assessed base on clinical condition, platelet count and haematocrit value as the DSS indicators. While leukocyte count is irrespective though leucopenia is common in viral infection. Therefore, further analysis was run to determine whether leucopenia could be as a predictor of DSS This study was a retrospective study with a case control (1:2) design using hospitalized children medical records from January 2006 to April 2008 at Prof. Dr. Sulianti Saroso Infectious Diseases Hospital. DSS cases were purposive sampling, and DHF controls were selected using simple random sampling. There were 43 children diagnosed as DSS, and 86 diagnosed as DHF. By multivariate analysis, DHF subjects with leucopenia showed 2.9 times higher risk to develop DSS than DHF subjects without leucopenia. (95% CI: 1.2-6.6). Increasing hematocrite was found as a confounding variable with (OR_a: 4.0 ; 95% CI: 1.7-9.5). As conclusion, leucopenia could be a predictor of progression DHF to DSS.

Keyword: leucopenia, dengue shock syndrome, predictor, children

Abstrak

Perkembangan penyakit DBD umumnya dinilai dari kondisi klinis pasien, jumlah trombosit dan nilai hematokrit sebagai indikator. Jumlah leukosit seringkali diabaikan walaupun pada infeksi virus biasanya disertai dengan leukopenia. Oleh sebab itu dilakukan analisis mendalam terhadap leukopenia sebagai prediktor terjadinya Sindroma Syok Dengue (SSD). Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan rancangan kasus kontrol (1:2) menggunakan rekam medis subyek anak yang dirawat dari bulan Januari 2006-April 2008 di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso. Sampel kasus (SSD)dipilih secara purposif, sedangkan kontrol (DBD) ditentukan secara acak sederhana. Sampel terdiri dari 43 SSD kasus dan 86 DBD sebagai kontrol. Dengan analisis multivariat logistic regression didapatkan subyek DBD dengan leukopenia mempunyai risiko mengalami SSD 2,9 (95% CI: 1,23-6,62) kali lebih besar dibandingkan subyek DBD tanpa leukopenia. Variabel yang menjadi konfounding adalah peningkatan nilai hematokrit (OR: 4,0 ; 95% CI: 1,68-9,50). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa leukopenia bisa dipakai sebagai prediktor terjadinya SSD pada anak dengan DBD.

Kata kunci : leukopenia, sindrom syok dengue, prediktor, anak-anak

Submit: 18 April 2011, Review 1: 21 April 2011, Review 2: 21 April 2011, Eligible article: 30 Agustus 2011

Artikel ini ditampilkan dalam poster pada Simposium Nasional Badan Litbangkes, Desember 2009

**Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik, Badan Litbangkes, Kementerian Kesehatan RI*

*** Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Depok Jawa Barat*

Pendahuluan

Penyakit dengue dilaporkan telah menyebar ke lebih dari 100 negara di dunia.¹ Kasus dengue ditemukan sekitar 20 juta di seluruh dunia setiap tahunnya, dan sekitar 500 ribu merupakan kasus berat yaitu demam berdarah dengue/DBD dan sindrom syok dengue/SSD yang memerlukan perawatan. *Case fatality rate* (CFR) penyakit dengue bila diobati bervariasi antara 1%-5% dan bila tidak diobati 40%. Kebanyakan penderita DBD adalah anak-anak.²

Di Indonesia infeksi virus dengue pertama kali ditemukan di Surabaya pada tahun 1968 dan di Jakarta pada tahun 1969. Penyakit ini cenderung meningkat dan meluas ke seluruh Indonesia, pada tahun 2006 penyakit ini telah menyebar ke-330 dari 450 kabupaten/kota. Khusus di DKI Jakarta pada tahun 2007 ditemukan 27.959 kasus dengan CFR 1,59%.³ Di RS Wahidin Sudirohusodo Makasar dirawat 1157 anak dengan DBD selama Januari 1998 - Desember 2005. Sebanyak 459 kasus (40%) adalah penderita SSD dan dirawat di *PICU* (*Pediatric Intensive Care Unit*), sedangkan sisanya 698 dirawat tanpa syok. Dari 459 penderita SSD, sebanyak 88 (19%) meninggal, dan 68% dari kasus yang meninggal adalah SSD dengan derajat 4.⁴

Luhn *et al* menyatakan walaupun beberapa penelitian mengenai imunopatologi penyakit dengue dan SSD sudah dilakukan secara *in vivo* maupun *in vitro*, namun sampai saat ini patogenesis penyakit ini belum dimengerti dengan baik.⁵ Penatalaksanaan kasus DBD rawat inap di rumah sakit biasanya menggunakan nilai hematokrit dan jumlah trombosit sebagai indikator perkembangan penyakit selain kondisi klinis pasien. Pada infeksi virus umumnya disertai dengan leukopenia, namun jumlah leukosit seringkali diabaikan dalam penatalaksanaan kasus DBD. Perjalanan penyakit DBD juga dipengaruhi pula oleh usia, jenis kelamin, obesitas, perdarahan, infeksi sekunder serta tatalaksana dan deteksi dini penyakit.¹

Leukopenia adalah pertanda dalam 24 jam kemudian demam akan turun dan pasien akan masuk dalam masa kritis.⁶ Masa kritis pada DBD singkat berkisar antara 48-72 jam, yang biasanya terjadi pada hari ke 5-7 dengan masa penyembuhan yang cepat dan tanpa gejala sisa,

seperti pada syok septik. Hal ini menimbulkan perkiraan bahwa yang berperan dalam masa kritis ini adalah mediator seperti pada syok septik yaitu interferon, interleukin 1, interleukin 6, interleukin 12, Tumor Nekrosis Faktor (TNF), Leukosit Inhibiting Faktor (LIF), dan lain-lain.⁷ Sedangkan menurut Lin *et al* salah satu tanda sepsis adalah jumlah leukosit yang abnormal yaitu <3500/ul atau >12.000/ul.⁸ Penelitian kasus-kontrol yang dilakukan oleh Tantracheewathorn *et al* menemukan bahwa leukopenia merupakan faktor protektif terhadap SSD,⁹ penelitian kohort retrospektif yang dilakukan oleh Dewi dkk mendapatkan risiko terjadi SSD dari penderita dengan leukopenia 0,8 kali lebih rendah dibandingkan yang tidak mengalami leukopenia.¹⁰ Kedua penelitian tersebut menggunakan batas leukopenia dengan jumlah leukosit <5000/ul namun belum ada yang menggunakan batas leukosit <3500/ul.

Oleh sebab itu perlu dilakukan analisis mendalam apakah leukopenia pada penderita DBD dapat sebagai prediktor terjadinya SSD.

Metode

Analisis mendalam menggunakan bagian dari data thesis Magister Epidemiologi Klinik penulis yang berasal dari rekam medis pasien sindrom syok dengue dan demam berdarah dengue berusia kurang dari 15 tahun (anak-anak) yang dirawat di RSPI Prof. dr. Sulianti Saroso (RSPI-SS) selama bulan Januari 2006-April 2008. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan rancangan kasus-kontrol.(1:2).¹¹ Analisis dilakukan dengan identifikasi kasus SSD (DBD derajat 3 dan 4) anak dengan rawat inap, dan kontrol yang merupakan kasus dengan diagnosis DBD (DBD derajat 1 dan 2). Desain ini digunakan karena insidens SSD cukup kecil yaitu 1-5% karena pengobatan yang baik. Kasus (SSD) adalah DBD dengan derajat 3 dan 4, sedangkan kontrol adalah DBD dengan derajat 1 dan 2. Penentuan sampel kasus secara purposif yaitu semua kasus SSD menjadi sampel penelitian, sedangkan kontrol (DBD) dipilih secara acak sederhana.¹¹ Data mengenai jumlah leukosit, trombosit, nilai hematokrit dan IgG/IgM merupakan hasil pemeriksaan laboratorium yang dilakukan sebelum terjadinya SSD.

DBD derajat 1 adalah demam yang disertai dengan gejala klinis tidak khas dengan hasil uji

tourniquet positif. DBD derajat 2 adalah DBD derajat 1 disertai pendarahan spontan. DBD derajat 3 bila terjadi kegagalan sirkulasi yang ditandai dengan denyut nadi yang cepat dan lemah, tekanan nadi ≤ 20 mmHg atau hipotensi, kulit dingin dan lembab serta gelisah. DBD derajat 4 ditandai dengan syok berat yaitu tidak terabanya denyut nadi dan tekanan darah tidak terdeteksi.¹² Subyek mengalami leukopenia bila dalam observasi laboratorium subyek pernah mengalami leukopeni yaitu jumlah leukosit (sel darah putih) $< 3.500/\text{mm}^3$. Trombositopenia bila dalam observasi laboratorium penderita pernah mengalami trombositopenia yaitu jumlah trombosit $< 50.000/\text{mm}^3$. Terjadi peningkatan nilai hematokrit bila dalam observasi laboratorium penderita mengalami penurunan nilai hematokrit $> 20\%$ setelah mendapatkan cairan intravena (infus). Infeksi sekunder yaitu bila didapatkan kadar antibodi IgG dan IgM yang meningkat pada saat yang hampir bersamaan yang didapat dari pemeriksaan serologi pada formulir hasil laboratorium.^{8-9,12} Pemeriksaan jumlah leukosit, trombosit dan hematokrit di RSPI-SS menggunakan mesin Micros 60 atau Sysmex kx-21, sedangkan untuk pemeriksaan IgG dan IgM menggunakan *Rapid Diagnostic Test (RDT) Oncoprobe®*

Data dianalisis secara bivariat dan multivariat dengan perangkat program STATA versi 9,0. Analisis bivariat menggunakan analisis *chi-square*^{11,13} untuk menilai pengaruh masing-masing variabel independen utama yaitu jumlah leukosit dan variabel lainnya yaitu jumlah trombosit, peningkatan nilai hematokrit, infeksi sekunder, perdarahan masif, status gizi, usia dan jenis kelamin terhadap variabel dependen SSD serta menentukan kandidat variabel yang akan masuk dalam analisis multivariat. Sebelum melakukan analisis multivariat, dilakukan uji *collinearity*¹³ antara variabel jumlah trombosit dan status perdarahan karena dicurigai bila terdapat trombositopenia juga terjadi perdarahan. Bila hasil uji *collinearity* tidak cukup kuat ($< 0,8$) maka dapat diabaikan.

Analisis multivariat dilakukan untuk mendapatkan model terbaik yang menggambarkan pengaruh terhadap terjadinya SSD pada penderita DBD. Variabel yang pada analisis bivariat memiliki nilai $p < 0,25$ akan dimasukkan dalam *Full Model* secara berurutan. Setelah didapatkan *full model* dilakukan penilaian

interaksi terhadap semua variabel yang masuk ke dalam *full model* dengan cara membandingkan -2 log likelihood pada *full model* dengan interaksi dan tanpa interaksi atau disebut juga statistik G. Interaksi dianggap signifikan bila nilai $G > \text{nilai } X^2$ atau $p < 0,05$.¹³⁻¹⁴ Penilaian konfounding dilakukan dengan cara *stepwise forward selection*¹⁵ yaitu dengan cara memasukkan variabel dependen diikuti variabel independen utama. Kemudian satu persatu variabel independen lainnya dimasukkan berurutan sesuai dengan nilai p terkecil. Bila setelah dimasukkan diperoleh selisih *odds ratio (OR)* pada variabel independen utama antara sebelum dan sesudah 10% maka variabel tersebut dinyatakan sebagai konfounding dan tetap berada dalam model.

Data jumlah subyek setiap derajat DBD, proporsi subyek SSD dan DBD terhadap setiap pajanan, ditampilkan dalam persentase. Perbandingan antara dua kelompok kasus dan kontrol ditampilkan dengan *Crude Odds Ratio (OR_c)*, *adjusted OR (OR_a)* dan interval kepercayaan 95% ($95\% \text{ CI}$).

Data penelitian dikumpulkan oleh peneliti sendiri, setelah mendapat izin dari bagian Pendidikan dan Penelitian serta Direktur RSPI-SS.

Hasil

Dari data rekam medis didapatkan kasus DBD dengan derajat 1 dan 2 berjumlah 44 ($34,1\%$) dan 42 ($32,6\%$), sedangkan kasus DBD dengan derajat 3 dan 4 berjumlah 19 ($14,7\%$) dan 24 ($18,6\%$). Sehingga didapatkan kasus SSD yaitu DBD dengan derajat 3 dan 4 sebanyak 43 ($33,3\%$) dan kontrol yaitu DBD dengan derajat 1 dan 2 sebanyak 86 ($66,7\%$).

Hasil analisis bivariat terhadap kelompok variabel hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan kasus dengan leukopenia berisiko 2,1 ($95\% \text{ CI: } 1,0-4,5$) kali lebih besar mengalami SSD dibandingkan yang tidak leukopenia ($p=0,047$). Demikian pula kasus dengan trombositopenia berisiko 2,2 ($95\% \text{ CI: } 1,0-4,6$) kali lebih besar untuk mengalami SSD dibandingkan yang tidak leukopenia ($p=0,042$). Peningkatan nilai hematokrit $> 20\%$ menunjukkan risiko mengalami SSD yang lebih besar yaitu 4,4 ($95\% \text{ CI: } 2,0-9,5$) kali dibandingkan kasus dengan peningkatan nilai hematokrit $\leq 20\%$. Walaupun kasus dengan infeksi sekunder 0,6 ($95\% \text{ CI: } 0,2-$

1,3) berisiko lebih kecil mengalami SSD dibandingkan pasien dengan infeksi primer tetapi tidak bermakna ($p>0,05$). (Tabel 1).

Hasil uji bivariat berdasarkan status perdarahan dan karakteristik penderita menunjukkan perdarahan masif berisiko mengalami SSD 2,8 (95% CI: 1,3-6,1) kali lebih besar dibandingkan yang tanpa perdarahan masif. Penderita dengan obesitas juga berisiko mengalami SSD 11,2 (95% CI: 1,9-66,7) kali

lebih besar dibandingkan yang berat badannya cukup atau kurang.

Walaupun anak-anak dengan usia >8 tahun berisiko lebih rendah 0,6 (95% CI: 0,3-1,3) kali mengalami SSD dibandingkan yang usianya ≤ 8 tahun, dan perempuan berisiko mengalami SSD lebih tinggi 1,4 (95% CI: 0,7-2,9) kali lebih besar dibandingkan laki-laki tetapi perbedaannya tidak bermakna ($p>0,05$). (Tabel 2).

Tabel 1. Risiko Sindroma Syok Dengue Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Laboratorium Pada Penderita Demam Berdarah Dengue yang Dirawat di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso Januari 2006 – April 2008

Hasil laboratorium	SSD (%) N=43	DBD (%) N=86	OR_c (95% CI)	<i>p</i>
Jumlah Leukosit/ul				
< 3.500	27 (62,8)	38 (44,2)	2,1 (1,0-4,5)	0,047
\geq 3.500	16 (37,2)	48 (55,81)	1,0	
Jumlah Trombosit/ul				
\leq 50.000	22 (51,2)	28 (32,6)	2,2 (1,0-4,6)	0,042
$>$ 50.000	21 (48,8)	58 (67,4)	1,0	
Peningkatan nilai hematokrit (%)				
$>$ 20	31 (72,1)	32 (37,2)	4,4 (2,0-9,5)	0,000
\leq 20	12 (27,9)	54 (62,8)	1,0	
Status Infeksi				
Infeksi sekunder	30 (69,8)	69 (80,2)	0,6 (0,2-1,3)	0,186
Infeksi primer	13 (30,2)	17 (19,8)	1,0	

Tabel 2. Risiko Sindroma Syok Dengue Berdasarkan Status Perdarahan dan Karakteristik Penderita Demam Berdarah Dengue Yang Dirawat di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso Januari 2006 – April 2008

Status perdarahan dan Karakteristik penderita	SSD (%) (N=43)	DBD (%) N (86)	OR_c (95% CI)	<i>p</i>
Status Perdarahan				
Dengan perdarahan masif	19 (44,2)	19 (22,1)	2,8 (1,3-6,1)	0,010
Tanpa perdarahan masif	24 (55,8)	67 (77,9)	1,0	
Status Gizi				
Obesitas	5 (11,6)	1 (1,2)	11,2 (1,9-66,7)	0,008
Berat badan cukup/kurang	38 (88,4)	85 (98,8)	1,0	
Usia (tahun)				
$>$ 8	13 (30,2)	36 (41,9)	0,6 (0,3-1,3)	0,201
\leq 8	30 (69,8)	50 (58,1)	1,0	
Jenis Kelamin				
Perempuan	25 (58,1)	43 (50,0)	1,4 (0,7-2,9)	0,385
Laki-laki	18 (41,9)	43 (50,0)	1,0	

Kekuatan hubungan asosiasi masing-masing variabel independen pada Tabel 1 dan Tabel 2 secara berurutan mulai dari yang terkuat hingga yang terlemah berdasarkan nilai OR menunjukkan ada 6 variabel yang meningkatkan risiko terjadinya SSD yaitu status gizi, peningkatan nilai hematokrit, status perdarahan, jumlah trombosit, jumlah leukosit dan jenis kelamin, sedangkan 2 variabel lainnya yaitu usia dan status infeksi menurunkan risiko terjadinya SSD. Dari 8 variabel independen yang dianalisis secara bivariat ada 5 yang berhubungan bermakna dengan tingkat kekuatan hubungan yang berbeda-beda. Variabel yang hubungannya paling kuat adalah peningkatan nilai hematokrit selanjutnya secara berturut-turut adalah variabel status gizi,

status perdarahan, jumlah trombosit dan jumlah leukosit. (Tabel 3)

Hasil uji *collinearity* variabel jumlah trombosit dan status perdarahan, didapatkan kekuatan hubungan keduanya 14,9% sehingga hubungan ini diabaikan. (Tabel 4)

Dari hasil uji multivariat dengan *stepwise forward selection* didapatkan hubungan antara jumlah leukosit dengan SSD meningkat dari 2,1 (95% CI: 1,0-4,5) kali menjadi 2,9 (95% CI: 1,2 – 6,6) kali lebih besar setelah dikendalikan dengan faktor peningkatan nilai hematokrit dan perdarahan. Pada analisis ini, peningkatan nilai hematokrit merupakan konfounding yang menurunkan kekuatan hubungan antara jumlah leukosit dengan SSD. (Tabel 5)

Tabel 3. Kekuatan Hubungan Asosiasi Masing-Masing Variabel dari Uji Bivariat

Variabel	OR _c (95% CI)	p
Status gizi	11,2 (1,9-66,7)	0,008
Peningkatan nilai hematokrit	4,4 (2,0-9,5)	0,000
Status perdarahan	2,8 (1,3-6,1)	0,010
Jumlah trombosit	2,2 (1,0-4,6)	0,042
Jjumlah leukosit	2,1 (1,0-4,5)	0,047
Usia	0,6 (0,3-1,2)	0,136
Status infeksi	0,6 (0,2-1,3)	0,186
Jenis kelamin	1,4 (0,7-2,9)	0,385

Tabel 4. Hasil Uji *Collinearity* Variabel Jumlah Trombosit dan Status Perdarahan

Variabel	Jumlah trombosit	Status perdarahan
Jumlah trombosit	1,0000	
Status perdarahan	0,1491	1,0000

Tabel 5. Pengaruh Leukopenia Terhadap Sindroma Syok Dengue Pada Penderita DBD Yang Dirawat Di RSPI-SS Januari 2006-April 2008

Variabel	Koefesien	Std. error	Z	p	OR _a (95% CI)
Jumlah Leukosit	1,0506	0,4284	2,45	0,014	2,9 (1,2 – 6,6)
Peningkatan Nilai Hematokrit	1,3836	0,4427	3,13	0,002	4,0 (1,7 – 9,5)
Status Perdarahan	0,7533	0,4557	1,65	0,098	2,1 (0,9 – 5,2)

Pembahasan

Sepsis berhubungan dengan migrasi leukosit yang diaktivasi dari aliran darah ke jaringan inflamasi dan bersamaan dengan produksi leukosit di sum-sum tulang yang intensif yang dikeluarkan ke dalam aliran darah sebagai sel leukosit yang baru berdiferensiasi atau sel immatur.¹⁶ Ketika leukosit melekat pada endotel, gangguan vaskuler mulai terjadi. Perlekatan ini terjadi karena teraktivasinya endotel, netrofil, dan limfosit, oleh sitokin dan kemokin yang dikeluarkan monosit/makrofag. Pelekatan trombosit oleh matriks sub-endotelial yang merupakan bagian penting dalam hemostasis, ternyata juga dapat terjadi pada leukosit dalam darah dan selanjutnya leukosit juga akan melekat. Netrofil yang merupakan salah satu komponen leukosit dan trombosit masing-masing mengeluarkan faktor-faktor yang saling mengaktifkan satu sama lain. Pada penderita dengan sepsis menunjukkan peningkatan $\alpha 4$ -*integrin-dependent* yang dapat meningkatkan perlekatan sel pada pembuluh darah. Perlekatan-perlekatan ini terjadi mendahului beberapa kelainan klinis salah satunya adalah septik syok.¹⁷ Pada penderita DBD ditemukan leukopenia dan trombositopenia. Pada saat demam mulai terjadi pengurangan jumlah leukosit dan netrofil disertai limfositosis relatif. Leukopenia mencapai puncaknya sesaat sebelum demam turun dan normal kembali pada 2-3 hari setelah *defervescence* (demam turun). Penurunan trombosit umumnya mengikuti turunnya leukosit dan mencapai puncaknya bersamaan dengan turunnya demam.¹⁸

Dari keseluruhan proses analisis yang telah dilakukan, diketahui bahwa leukopenia meningkatkan risiko terjadinya SSD pada penderita DBD. Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Dewi dkk yang mendapatkan risiko menjadi SSD pada penderita DBD dengan leukopenia lebih rendah dari yang tidak leukopenia (OR=0,8; 95% CI = 0,5-1,1) namun hubungannya tidak bermakna ($p=0,13$).¹⁰ Tantracheewathorn *et al* juga mendapatkan hubungan antara leukopenia dan SSD tidak bermakna ($p= 0,25$) dan leukopenia adalah faktor protektif (OR_a = 0,5 ; 95% CI = 0,1-1,7)⁹. Pada analisis mendalam ini didapatkan adanya hubungan bermakna ($p=0,014$) antara leukopenia dengan SSD dimana penderita dengan leukopenia

berisiko 2,9 kali lebih besar mengalami SSD (95% CI : 1,2-6,6).

Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat terjadi karena adanya perbedaan *cut of point* pembagian jumlah leukosit menjadi leukopenia dan tanpa leukopenia. Pada analisis ini dikelompokkan jumlah leukosit menjadi <3500/ul untuk leukopenia dan tanpa leukopenia bila jumlah leukosit $\geq 3500/\text{ul}$ ⁸ dengan harapan perbedaan *cut of point* ini akan meningkatkan spesifisitas dalam menjangkau pajanan. Pada penelitian Dewi dkk serta Tantracheewathorn *et al* jumlah leukosit dikelompokkan menjadi $\leq 5000/\text{ul}$ dan $>5000/\text{ul}$.^{9,10} Selain itu ada beberapa hal yang juga mempengaruhi hasil perhitungan jumlah leukosit yaitu kualitas dan jenis alat yang digunakan dan keterampilan petugas laboratorium yang memeriksa.¹⁹ Di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso pemeriksaan hematologi rutin menggunakan mesin Micros 60 atau Sysmex kx-21. Spesifikasi mesin Micros 60 adalah WBC; RBC; Hgb, Hct; MCV; MCH; MCHC; PLT; WBC; RBC and PLT Histograms untuk 8 parameter dan WBC; RBC; Hgb; Hct; MCV; MCH; MCHC; MPV; PLT; RDW; LYM²; MON²; Granulocytes²; WBC, RBC, and PLT Histograms untuk 16 parameter. Spesifikasi mesin Sysmex kx-21 untuk 17 parameter darah lengkap yaitu WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, LYM%, MXD%, NEUT%, LYM#, MXD#, NEUT#, RDW-SD, RDW-CV, MPV, PDW*, P-LCR* dan 8 parameters predilute model yaitu WBC, RBC, PLT, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, sehingga akurasi dapat dipertanggung jawabkan.

Peningkatan nilai hematokrit lebih jelas mempengaruhi nilai OR leukopenia pada kasus DBD terhadap kejadian SSD dibandingkan status perdarahan. (OR=4,0, 95% CI: 1,7 – 9,5 vs OR=2,1, 95% CI: 0,9 – 5,2). Hal ini tidak mengherankan karena SSD terjadi bukan saja karena perdarahan masif tetapi terutama karena kebocoran plasma.²⁰ Dalam penelitian ini data merupakan hasil rekam medis, sehingga kualitas data sangat tergantung pada ketersediaan dan kelengkapan data dalam rekam medis.

Kesimpulan

Penderita DBD anak-anak dengan leukopenia memiliki risiko mengalami SSD 2,9 kali lebih tinggi dibandingkan penderita DBD anak tanpa leukopenia, sehingga leukopenia dapat

dijadikan prediktor terjadinya SSD pada anak dengan DBD.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Prof. Nuning M Kiptiyah, MPH. Dr. PH; Dr. Tri Yunis Miko, MSc; DR. dr. I Made Setiawan, SpA; dr. Tony Wandra, M.Kes, PhD; DR. Dr. Ratna Djuwita, MPH; dr. Sardikin Giriputro, SpP; dr. Sanyoto Putro Pinardi, SPOT; dr. Tony SpPK; dr. Dewi M, SpA; dan dr. Rismali, SpA atas dukungan yang telah diberikan.

Daftar Pustaka

1. Sapir DG dan Schimmer B., Dengue Fever: New Paradigms For a Changing Epidemiology. *Emerging Themes in Epidemiology*, 2004;2(1):1-10. (<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1742-7622-2-1.pdf>, diakses 21 Juni 2007).
2. Hadinegoro S dan Satari HI (ed.). Demam Berdarah Dengue: Naskah Lengkap. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 2000:32-54.
3. Depkes RI. Profil Pengendalian Penyakit dan Kesehatan Lingkungan. Ditjen P2&PL, 2007.
4. Ganda JI dan Gombang H. Morbiditas dan Mortalitas Sindrom Syok Dengue di Pediatric Intensive Care Unit (PICU) Bagian Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudiro Husodo Makassar Januari 1998-Desember 2005. *J Med Nus* 2005;26(4):244-250. (<http://med.unhas.ac.id/index.php?option=com.content&view=article&id=254:morbiditas-dan-mortalitas-sindrom-syok-dengue&catid=114&itemid=48>, diakses 4 Februari 2008).
5. Luhn et al. Increased frequencies of CD4+CD25 high regulatory T cells in acute dengue infection. *The Journal of Experimental Medicine* 2007;204(5):979-985 (<http://jem.rupress.org/content/204/5/979.full.pdf>, diakses 21 Juni 2007).
6. Ministry of Health & Family Welfare and WHO. National Guidelines For Clinical Management of Dengue Syndrome. Government of Bangladesh 2000:5-9. (http://www.bdix.net/sdnbd_org/worl_enu_d ay/2001/sdnweb/issues/health/dengue/other.dng.pdf, diakses 8 Juni 2007).
7. Harli N. Respon Imun dan Derajat Kesakitan Demam Berdarah Dengue dan Sindrom Syok Dengue. *Cermin Dunia Kedokteran* 2002;134:46-48. (http://www.kalbe.co.id/Files/cdk_134_masal_ah_anak.pdf, diakses 21 Juni 2007).
8. Lin RY et al. Altered Luekocyte Immunophenotypes in Septic Shock. *Chestjournal* 1993;104(3):847-852. (<http://chestjournal.chestpubs.org/content/104/3/847.full.pdf+html>, diakses 21 Januari 2008).
9. Tantracheewathorn T and Tantracheewathorn S. Risk Factors of Dengue Shock Syndrome in Children. *J Med Assoc Thai* 2007;90(2):272-277. (http://www.mat.or.th/journal/files/vol_90_no2_272_9135.pdf, diakses 4 Februari 2008).
10. Dewi R., Tumbelaka AR., and Sjarif DR. Clinical Feature of Dengue Hemorrhagic Fever and Risk Factors of Shock Event. *Paediatrica Indonesiana* 2006;46(5-6):144-148. (<http://paediatricaindonesiana.org/pdf/46-5-6-9.pdf>, diakses 17 Desember 2007).
11. Kelsey JL., Whittermore AS., Evans AS., and Thompson WD. *Methods in Observational Epidemiology* Second Edition. Oxford University Press, Inc; 1996.
12. Departemen Kesehatan RI. Pencegahan dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Kesehatan Lingkungan, 2005.
13. Zheng Tongzhang. *Principles of Epidemiology*. Yale University School of Public Health; 1998.
14. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. *Multivariate Data Analysis*. 5th Ed. New Jersey: Prentice Hall, Inc; 1998.
15. Hosmer DW and Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. John Wiley & Sons, Inc; 1989.
16. Djillali A, Bellisant E, Marc-Cavaillon J. Septic Shock. *The Lancet* 2005; 365: 63-78.
17. Adams DH, Nash GB. Disturbance of Leucocyte Circulation and Adhesion to The Endothelium as Factors in Circulatory Pathology. *British Journal of Anaesthesia* 1996; 77:17-31.

-
-
18. Dengue guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention And Control. France: WHO Library Cataloguing; 2009.
 19. Buchy P., Yoksan S., Peeling R and Hunsperger E.. Laboratory Tests For The Diagnosis Of Dengue Virus Infection. Report of The Scientific Working Group on Dengue 2006:74-82.
([http://www.tropika.net/review/061001_dengue_ diagnosis/article.pdf](http://www.tropika.net/review/061001_dengue_diagnosis/article.pdf), diakses 4 Februari 2008).
 20. Nhan NT *et al.* Acute Management of Dengue Shock Syndrome: A Randomized Double-Blind Comparison of 4 Intravenous Fluid Regimens in the First Hour. CID 2001;32:204-213.
(<http://cid.oxfordjournals.org/content/32/2/204.full.pdf>, diakses 6 Agustus 2007).