

Pola Jumlah Trombosit Pasien Infeksi Virus Dengue yang Dirawat di SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Rizkiya Candra Sari, Hartono Kahar, Dwiyantri Puspitasari
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

Latar belakang. Dengue merupakan penyakit infeksi virus akut yang sering menimbulkan morbiditas dan mortalitas tinggi di Indonesia. Trombositopenia merupakan salah satu parameter laboratorium dalam penegakan diagnosis infeksi virus dengue yang dapat berubah dari hari ke hari.

Tujuan. Mengetahui pola jumlah trombosit pada anak terinfeksi virus dengue untuk meningkatkan pemahaman dan kewaspadaan terhadap kondisi pasien.

Metode. Penelitian retrospektif analitik pada pasien *dengue fever* (DF) dan *dengue haemorrhage fever* (DHF) yang dirawat di SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari-Juni 2015. Data jumlah trombosit, hari sakit, diagnosis, dan karakteristik penderita diambil dari rekam medis dan dianalisis menggunakan *independent sample t-test*.

Hasil. Rerata trombosit pasien DF mulai turun pada hari sakit ke-4. Terendah pada hari sakit ke-5 dan kembali naik pada hari sakit ke-6. Rerata trombosit pasien DHF menurun mulai hari sakit ke-3. Terendah pada hari sakit ke-5 dan meningkat pada hari sakit ke-6. Rerata trombosit pasien DHF dengan syok hari sakit ke-3 adalah 52.382 sel/mm³ dan rerata terendah pada hari sakit ke-6 (40.815 sel/mm³) dan mulai meningkat pada hari sakit ke-7. Terdapat perbedaan bermakna rerata trombosit DF dan DHF pada hari sakit ke-3,4,5,6 ($p<0,001$) dan ke-8 ($p=0,012$). Perbedaan rerata trombosit pasien DHF dengan dan tanpa syok bermakna pada hari sakit ke-6 (40.815 sel/mm³ dan 68.589 sel/mm³, $p=0,004$).

Kesimpulan. Terdapat perbedaan yang bermakna pada rerata trombosit pasien DF dan DHF. Penurunan trombosit <100.000 sel/mm³ pada hari sakit ke-3 harus lebih diwaspadai agar tidak jatuh pada kondisi syok yang lebih buruk. **Sari Pediatri** 2017;19(1):1-6

Kata kunci: DF, DHF, rerata trombosit, hari sakit

Thrombocyte Count Pattern in Dengue Virus Patient in Pediatric Department of Dr. Soetomo Surabaya

Rizkiya Candra Sari, Hartono Kahar, Dwiyantri Puspitasari

Background. Dengue is an acute virus infection that often causes high morbidity and mortality in Indonesia. Thrombocytopenia is one of the laboratory parameters in diagnosing dengue virus infection that has the possibility to change day by day

Objective. To study the thrombocyte count pattern in dengue pediatrics patient with infection to improve understanding and alertness to its sign and symptom.

Method. This is an analytical retrospective study in dengue fever (DF) and dengue haemorrhage fever (DHF) patients in pediatric department of Dr. Soetomo district hospital during January – June 2015 period. The data regarding thrombocyte counts, days of sickness, diagnosis, and the patients' characteristics were collected from medical records and analyzed using independent sample t-test.

Result. On average, the thrombocyte count in DF patients starts dropping by the 4th day. It reaches its lowest point on the 5th day and starts going up on 6th day. In DHF patients, on average, the thrombocyte count drops by the 3rd day, hits lowest point on the 5th, and goes back up on the 6th day. In DHF patients with shock, the average thrombocyte count on the 3rd day is 52,382 cells/mm³ while the lowest count, on average on the 6th day is 40,815 cells/mm³. This number starts going up on the 7th day. There is a significant difference in the average thrombocyte count between DF and DHF patients on the 3rd, 4th, 5th, and 6th day ($p<0.001$) and the 8th day ($p=0.012$). As for DHF patients without shock, a significant difference was found on the 6th day (40,815 cells/mm³ and 68,589 cells/mm³, $p=0.004$).

Conclusion. There is a significant difference in the average thrombocyte counts between DF and DHF patients. The declining count to $<100,000$ cells/mm³ on the 3rd day of sickness has to be taken cautiously in order to prevent from making the shock worse. **Sari Pediatri** 2017;19(1):1-6

Keywords: DF, DHF, average thrombocyte, day of sickness

Alamat korespondensi: Rizkiya Candra Sari. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. E-mail: rizkiyacandrasari@gmail.com

Dengue merupakan penyakit utama yang paling banyak menyerang negara-negara berkembang terutama daerah tropis yang bersifat endemik. Penyakit ini disebabkan oleh empat serotipe virus dengue yang saling berkaitan (DENV-1,-2,-3,-4) yang termasuk dalam kelompok arbovirus genus flavivirus dan *family flaviviridae*. Melalui nyamuk aedes terutama *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*, virus dengue ditularkan dari satu orang ke orang lain¹. Berdasarkan serotip virus dengue tersebut, infeksi virus dengue dapat dibagi menjadi 2 yaitu infeksi dengue primer dan infeksi dengue sekunder. Infeksi dengue sekunder lebih berbahaya dan dapat menimbulkan suatu kondisi *dengue haemorrhage fever* (DHF) atau sindrom syok dengue (SSD).²

Pada tahun 2013 di Provinsi Jawa Timur, *insiden rate* atau angka kesakitan DHF masih terkendali, yakni mencapai 39 per 100.000 penduduk (Dinkes Jatim, 2013). Namun, status kejadian luar biasa (KLB) DHF ditetapkan kembali mulai Januari 2015 di Jawa Timur. Kejadian luar biasa DHF terjadi di 37 Kabupaten/ Kota, total jumlah 3136 kasus DHF dengan angka kematian 52 kasus. Terdapat 46% peningkatan kasus DHF bila dibandingkan bulan yang sama di tahun 2014 (980 kasus).³

Anak-anak merupakan salah satu subpopulasi yang paling terkena dampak penularan infeksi virus dengue. Status kekebalan, genetika populasi, titer viremia, serotipe yang berbeda dan sitokin proinflamasi merupakan beberapa faktor risiko yang terjadi, terutama di negara kawasan Asia Tenggara.⁴ Trombositopenia merupakan salah satu kriteria laboratorium non spesifik untuk menegakkan diagnosis DHF yang ditetapkan oleh WHO. Adanya trombositopenia pada hari ketiga atau keempat pada saat sakit akan mempermudah diagnosis DHF. Trombosit akan berangsur naik ketika pasien sudah melewati fase kritis menuju fase pemulihan, yaitu sekitar hari ketujuh atau kesepuluh.^{5,13}

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pola jumlah trombosit pada anak terinfeksi virus dengue agar dapat meningkatkan pemahaman dan kewaspadaan terhadap kondisi pasien.

Metode

Penelitian deskriptif analitik desain retrospektif dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis pusat

RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Data yang digunakan berupa data pasien anak yang menderita kasus DF dan DHF periode Januari hingga Juni 2015. Sampel penelitian adalah semua pasien anak rawat inap yang terdiagnosis DF dan DHF menurut kriteria WHO 2011, serta melakukan pemeriksaan laboratorium jumlah trombosit. Teknik pengambilan sampel adalah total sampling dengan besar sampel memenuhi 94 pasien. Kriteria inklusi adalah semua pasien anak rawat inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang terdiagnosis DF dan DHF. Kriteria eksklusi adalah terdapat penyakit penyerta, adanya keadaan lain yang menyebabkan trombositopenia, pemberian transfusi darah, dan data rekam medik tidak lengkap.

Data yang dikumpulkan adalah jumlah trombosit, hari sakit, umur, jenis kelamin, dan diagnosis. Data dianalisis dengan program SPSS 17 dan dikelompokkan berdasar variabel penelitian, disajikan dalam bentuk Tabel distribusi frekuensi, perbedaan, grafik, dan uji t-test untuk melihat perbedaan rerata jumlah trombosit pasien DF dan DHF, DHF dengan dan tanpa syok berdasarkan hari sakit (signifikan $p < 0,05$).

Hasil

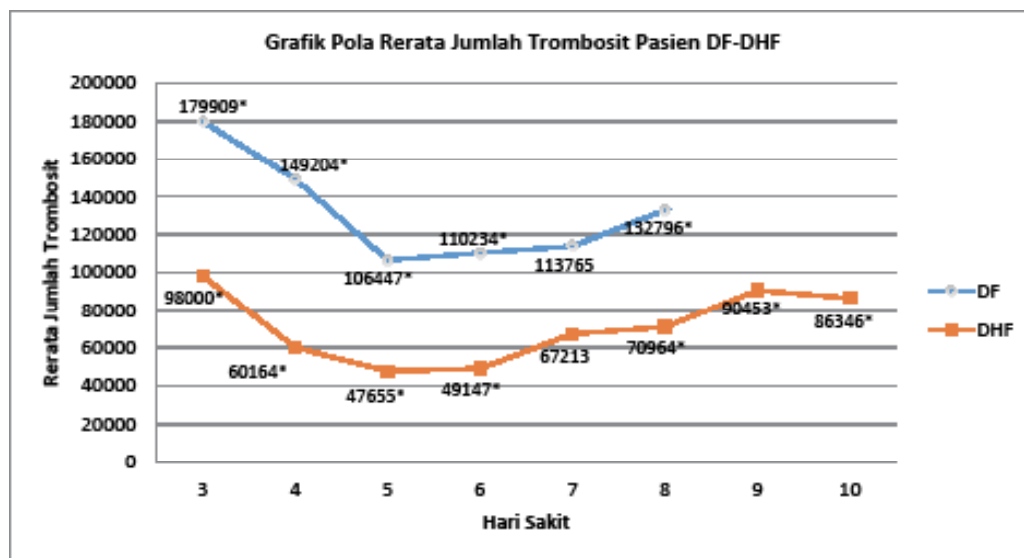
Total pasien yang terinfeksi virus dengue sesuai dengan kriteria WHO adalah 390 pasien, dari total tersebut didapatkan 214 pasien mempunyai penyakit sekunder yang menyebabkan trombositopenia seperti infeksi virus Varisella, infeksi *Salmonella typhi*, adanya keadaan-keadaan lain yang meningkatkan resiko terjadinya trombositopenia dan perdarahan seperti Hemofilia, serta terdapat riwayat pemberian transfusi darah sehingga data pasien tersebut tidak digunakan. Sebanyak 53 pasien dari sisa sampel, data rekam mediknya tidak lengkap sehingga hanya terdapat 123 sampel yang memenuhi dan dapat dianalisis sampai tahap akhir penelitian.

Hasil pengamatan terhadap pola rerata jumlah trombosit pada Gambar 1, pasien DF didapatkan bahwa rerata jumlah trombosit pada hari sakit ke-3 masih dalam batas normal, yaitu $179.909/\text{mm}^3$. Titik terendah pada hari sakit ke-5 ($106.447/\text{mm}^3$) dan meningkat pada hari sakit ke-6 ($110.234/\text{mm}^3$).

Pada hari sakit ke-3, rerata jumlah trombosit pasien DHF sudah turun di bawah nilai normal ($< 100.000/\text{mm}^3$) $98.000/\text{mm}^3$. Trombosit semakin turun pada hari sakit ke-4, yaitu $60.164/\text{mm}^3$ hingga mencapai

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	n (123)	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	60	48,8
Perempuan	63	51,2
Umur (tahun)		
< 2	9	7,3
2-5	33	26,8
> 5	81	65,9
Diagnosis penyakit		
DF	56	45,5
DHF	67	54,5
DHF tanpa syok	18	14,6
DHF dengan syok	49	39,8
Total	123	100

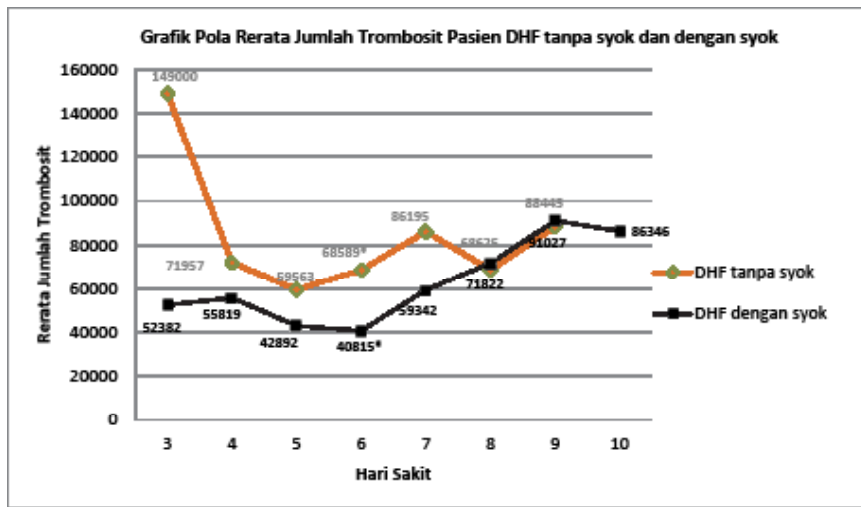


Gambar 1. Grafik pola rerata jumlah trombosit pada pasien DF dan DHF berdasarkan hari sakit
* = berbeda signifikan

titik terendah pada hari sakit ke-5 ($47.665/\text{mm}^3$). Pada hari sakit ke-6, trombosit meningkat kembali ($49.147/\text{mm}^3$) dan terus meningkat hingga hari sakit ke-9 ($90.453/\text{mm}^3$). Pada hari sakit ke-10, trombosit mengalami penurunan ($86.346/\text{mm}^3$) disebabkan jumlah n pada hari sakit ke-10 hanya 5 pasien.

Didapatkan rerata jumlah trombosit pasien DHF tanpa syok masih dalam batas normal pada hari sakit ke-3, yaitu $149.000/\text{mm}^3$ dengan kasus 1 pasien. Pada hari sakit ke-4, trombosit mulai turun dengan nilai

trombosit $71.957/\text{mm}^3$. Penurunan nilai trombosit yang jauh dari hari sakit ke-3 menuju hari sakit ke-4 disebabkan karena n pada hari sakit ke-3 hanya 1 pasien. Titik terendah ditemukan pada hari sakit ke-5 ($59.563/\text{mm}^3$). Trombosit berangsur-angsur meningkat pada hari sakit ke-6 ($68.589/\text{mm}^3$). Pola yang berbeda didapatkan pada pasien DHF dengan syok. Rerata trombosit pada hari sakit ke-3 menurun hingga $<80.000/\text{mm}^3$, yaitu $52.382/\text{mm}^3$. Meningkat pada hari sakit ke-4 ($55.819/\text{mm}^3$). Memasuki hari



Gambar 2. Grafik pola rerata jumlah trombosit pada pasien DHF tanpa syok dan dengan syok berdasarkan hari sakit*
 *= berbeda signifikan

Tabel 2. Perbedaan rerata trombosit pada DF dan DHF berdasarkan hari sakit

Hari sakit	DF		DHF		p
	n	Rerata	n	Rerata	
3	11	179909	9	61165	< 0,001*
4	27	149204	26	60163	< 0,001*
5	36	106446	49	47655	< 0,001*
6	48	110234	60	49147	< 0,001*
7	40	113765	16	94639	0,447
8	24	132796	41	70964	0,012*
9			18	90453	
10			5	86346	

p<0,05 = signifikan

Tabel 3. Perbedaan rerata trombosit pada DHF tanpa syok dan DHF dengan syok berdasarkan hari sakit

Hari sakit	DHF tanpa syok		DHF dengan syok		p
	n	Rerata	n	Rerata	
3	1	149000	10	52382	
4	7	71957	19	55819	0,322
5	14	59563	35	42892	0,137
6	18	68589	42	40815	0,004
7	17	86195	43	59931	0,175
8	11	68625	49	69137	0,982
9	4	88445	56	73247	0,713
10			5	86346	

p<0,05 = signifikan

sakit ke-5, trombosit turun kembali dengan rerata trombosit $42.892/\text{mm}^3$ dan mencapai titik terendah pada hari sakit ke-6 ($40.815/\text{mm}^3$). Pada hari sakit ke-7, trombosit mulai meningkat ($59.342/\text{mm}^3$). Peningkatan tersebut terus terjadi hingga hari sakit ke-8 dan hari sakit ke-9 dengan nilai trombosit berturut-turut $71.822/\text{mm}^3$, $91.027/\text{mm}^3$. Trombosit turun kembali pada hari sakit ke-10 ($86.346/\text{mm}^3$) disebabkan jumlah n pada hari sakit ke-10 hanya 5 pasien.

Hasil analisis berdasarkan Tabel 2, terdapat perbedaan yang bermakna rerata jumlah trombosit pada DF dan DHF pada hari sakit ke-3,4,5,6 dengan nilai signifikan $p < 0,001$. Perbedaan yang bermakna juga didapatkan pada hari sakit ke-8 dengan nilai $p = 0,012$

Berdasarkan hasil analisis t-test pada Tabel 3, perbedaan nilai trombosit pada DHF tanpa syok dan DHF dengan syok, didapatkan perbedaan yang bermakna pada hari sakit ke-6 dengan nilai $p = 0,004$

Pembahasan

Umur terbanyak yang terinfeksi virus dengue adalah >5 tahun (65,9%), yaitu 6-14 tahun. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Suroso² tahun 1985 yang melaporkan bahwa pada endemik awal DBD sebagian besar menyerang anak-anak dan 90% kasus yang dilaporkan terjadi pada kelompok umur <15 tahun. Berdasarkan jenis kelamin tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara laki-laki dan perempuan. Perempuan juga lebih dominan dibanding laki-laki. Perempuan lebih berisiko terhadap penyakit yang disebabkan virus dengue ini untuk mendapatkan manifestasi klinik yang lebih berat dibandingkan laki-laki. Hal ini berdasarkan dugaan bahwa dinding kapiler pada wanita lebih cenderung dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dibanding dengan laki-laki.⁵

Didapatkan rerata jumlah trombosit pada hari sakit ke-3 pasien DF masih dalam batas normal ($>150.000 \text{ sel}/\text{mm}^3$), sedangkan pada pasien DHF rerata jumlah trombosit sudah mengalami penurunan ($<100.000 \text{ sel}/\text{mm}^3$). Memasuki hari sakit ke-4 rerata jumlah trombosit baik pada pasien DF dan DHF semakin menurun. Pada pasien DF rerata jumlah trombosit masih $>100.000 \text{ sel}/\text{mm}^3$, sedangkan pasien DHF $<100.000 \text{ sel}/\text{mm}^3$. Titik terendah dicapai pada hari sakit ke-5 dan berangsur-angsur meningkat mulai

memasuki fase pemulihan pada hari sakit ke-7. Hal ini sesuai dengan penelitian Sutirta⁶ mengenai pola jumlah trombosit, dilaporkan bahwa jumlah trombosit pada pasien mulai menurun pada awal fase demam, yaitu hari sakit ke-3. Jumlah trombosit terus menurun hingga mengalami trombositopenia mulai hari ke-4 demam dan mencapai titik terendah pada hari ke 5, 6 demam. Jumlah trombosit kemudian akan mulai meningkat pada hari ke-7 dan mencapai normal kembali mulai hari ke-9 atau 10. Pemeriksaan laboratorium jumlah trombosit dilakukan mulai hari ke 3-4 demam. Nilai jumlah trombosit yang masih dalam batas normal sebelum hari ke-3 demam tidak dapat digunakan untuk menyingkirkan kemungkinan penyakit DHF.

Hasil analisis didapatkan perbedaan yang bermakna antara rerata jumlah trombosit pada pasien dengan DF dan DHF pada hari sakit ke-3, 4, 5, 6, 8. Sementara pada hari sakit ke-7 tidak terdapat perbedaan antara rerata jumlah trombosit DF dan DHF. Pada pengamatan mengenai rerata jumlah trombosit selama pasien di rawat di rumah sakit, didapatkan bahwa jumlah trombosit pada pasien DHF lebih rendah dari DF. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan Jayashree,⁷ melaporkan bahwa DHF/DSS lebih umum terjadi pada pasien daripada DF terkait dengan trombositopenia dan ini didukung oleh Mourao⁹ yang telah mengamati bahwa pasien dengan DHF memiliki jumlah trombosit lebih rendah dibandingkan pasien dengan DF.

Pada pasien DHF tanpa syok dan DHF dengan syok, didapatkan perbedaan pada hari sakit ke-6. Sementara pada hari sakit ke-4, 5, 7, 8, 9 tidak didapatkan perbedaan antara rerata jumlah trombosit DHF tanpa syok dan DHF dengan syok. Pada hari sakit ke-3, data tidak dianalisis karena hanya terdapat 1 pasien. Hari sakit ke-10 juga tidak dianalisis karena pada hari sakit tersebut kebanyakan pasien DHF tanpa syok telah dipulangkan. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Heatubun juga mendapatkan perbedaan, yaitu jumlah trombosit pada anak yang menderita DHF tanpa syok lebih tinggi dibandingkan dengan jumlah trombosit pada anak yang menderita DHF dengan syok (SSD). Hasil penelitian yang sama juga dilakukan oleh Herawati (yang dikutip dari Heatubun).¹⁰ Dilaporkan perbedaan antara jumlah trombosit di atas nilai *cut off point* dan kelompok dengan jumlah trombosit di bawah *cut off point* dalam hal risiko terjadinya syok (nilai *cut off*

point =50000). Hal ini berarti nilai trombosit dapat digunakan sebagai prediktor syok.

Menurut pengamatan lama rawat inap pada pasien DHF, dibutuhkan rawat inap lebih lama dibanding DF. Pada penelitian ini tidak dilakukan uji perbedaan, tetapi dilihat dari data rerata pasien DF pulang lebih cepat dengan trombosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien DHF. Pada penelitian lain yang dilakukan Nopianto⁸ mengenai faktor yang berpengaruh terhadap lama rawat inap pada pasien demam berdarah dengue dilaporkan hasil terdapat pengaruh bermakna antara jumlah trombosit dan lama rawat inap.

Kesimpulan

Pola rerata trombosit pada pasien DF pada hari sakit ke-3 masih didapatkan trombosit dalam batas normal, sedangkan pada pasien DHF hari sakit ke-3 trombosit sudah mengalami penurunan (<100.000/mm³). Hari sakit ke-4 semakin menurun. Trombosit terendah sebagian besar terjadi pada hari sakit ke-5. Pada DHF tanpa syok didapatkan pola rerata jumlah trombosit pada hari sakit ke-3 didapatkan trombosit masih dalam batas normal sedangkan pada pasien DHF dengan syok hari sakit ke-3 rerata trombosit semakin rendah hingga <80.000/mm³. Titik terendah pada pasien DHF tanpa syok didapatkan pada hari sakit ke-5 dan mulai meningkat pada hari sakit ke-6, pada pasien DHF dengan syok didapatkan titik terendah pada hari sakit ke-6 dan mulai meningkat pada hari sakit ke-7. Terdapat perbedaan yang bermakna pada trombosit pasien DF dengan DHF. Pasien DHF dengan rerata trombosit rendah (<80.000/mm³) harus lebih dikontrol kondisinya agar tidak jatuh ke keadaan yang lebih buruk. Begitu juga dengan pasien DF, rerata jumlah trombosit pasien DF masih dalam batas normal, tetapi tidak sedikit pasien DF dalam perjalanan penyakitnya dapat jatuh ke kondisi DHF.

Daftar pustaka

1. Hang TV, Nguyen MN, Dinh TT, Vianney T, Sutee Y, Nguyen MD, Tran VN, dkk. Diagnostic accuracy of NS1 ELISA and lateral flow rapid tests for dengue sensitivity, specificity and relationship to viraemia and antibody responses. *PLoS Negl Trop Dis* 2009;3:e360. doi:10.1371/journal.pntd.0000360.
2. Suroso, Chrishantoro T. Kombinasi sinergis deteksi infeksi dengue aktif dan prognosis dengue shock syndrome. Jakarta: PT Pacific Biotekindo Intralab; 2004.h.3-4
3. Direktorat Jenderal PPM & PLP, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Data DBD 5 tahun terakhir. DikJen PPM & PLP; 2015.
4. Guilarde, Adriana O, Marilia DT, Joao BS Jr, Valeria CRF, Benigno R, Jose EL, dkk. Dengue and dengue hemorrhagic fever among adults: clinical outcomes related to viremia, serotypes, and antibody response. *Oxford Journals* 2008;197,817-24.
5. Yakub R, Kemas, Han, Hasrul, Prastyaningrum, Agustria H. Pola Jumlah trombosit pasien rawat inap DBD RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan hasil uji serologi positif yang diperiksa di laboratorium graha spesialis RSUP Dr.Mohammad Hoesin. *Majalah Kedokt Sriwijaya* 2014;2:104-10.
6. Sutirta Y, I Wayan P, Tirta P, Gede AE, Rahmawati A. Trombositopenia pada demam berdarah dengue. *Med J Ilmiah Kedokt* 2012;43:114-21.
7. Jayashree K, Manasa GC, Pallavi P, Manjunath GV. Evaluation of platelets as Predictive Parameters in Dengue Fever. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2011;27:127-30.
8. Nopianto, Hasri. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap lama rawat inap pada pasien demam berdarah dengue di RSUP Dr. Kariadi Semarang, eprints. Semarang: UNDIP; 2012.h.20-25.
9. Maurao MP, Lacerda MV, Macedo VO, Santos JB. Thrombocytopenia in patients with dengue virus infection in the Brazilian Amazon 2007;18:605-12.
10. Heatubun CE, Umboh A, Mogan AE, Manoppo F. Perbandingan jumlah trombosit pada demam berdarah dengue tanpa syok dan syok di RSUP Prof.Dr.R.D. Kandou Manado. *ejournal.Unsrat* 2013; 2:863-7.
11. WHO. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Geneva: WHO;2011.h.17-34.
12. Simmons CP, Jeremy JF, Nguyen van VC, Bridget W. Dengue. *NEJM* 2012;366: 1423-32.
13. Saraswathy MB, Sankari K, Sakhti G, Sripriya D, Laksmi P. Incidence of dengue hemorrhagic fever in children. *J Pharmaceutical Sci Innovation* 2012;2:34-6.