

## HUBUNGAN ANTARA NILAI HEMATOKRIT DENGAN TROMBOSIT TERHADAP HASIL PEMERIKSAAN NS1 DAN SEROLOGI IgM DAN IgG PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE

*The Relationship Between The Platelet With Hematocrit Value Of The Ns1 And Serological Of IgM And IgG Examination In Dengue Hemorrhagic Fever Patients*

Nurdin<sup>1</sup>, Ulang Bahrun<sup>2</sup>, Irfan Idris<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Jurusan Analisis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Makassar

<sup>2</sup> Bagian Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin

<sup>3</sup> Bagian Ilmu Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar

E-mail korespondensi : nurdianalisis@gmail.com

### ABSTRACT

*Dengue hemorrhagic fever (DHF) is a disease characterized fever and bleeding. Platelet and hematocrit are laboratory parameters used to diagnose DHF, while the treatment of NS1, IgM, and IgG serology is used to do early diagnosis and distinguish primary infection and secondary infection of DHF. This study aimed to determine the relationship between hematocrit and platelet toward the result of NS1 examination and serology (DHF IgM IgG). The research was a cross sectional design and the sample consisted 61 patients fulfilling inclusion criteria. The data were analyzed using descriptive analysis and multivariate analysis to investigate the correlation between platelets and hematocrit of the three groups of results of examination. The results of the research consist of 26 female (42.6%) and male 35(57.4%) in which the youngest is 11 months and the oldest one is 71 years. The dominant ones 11 to 20 years old consisting of 18 people (29.5 %). Thrombocytopenia ( $<150,000/\mu\text{L}$ ) consisted of 33 samples (50.7%) with a mean of  $\pm$  SD, i.e.  $151,016,4 \pm 90352.9$ . Hematocrit value also decreases from the normal value (men: 40-54%; women: 38-47%) of 25 samples (41.0%) with a mean of  $\pm$  SD of  $39.2 \pm 4.2$  i.e. ( $p < 0.016$ ). For men, the mean value of hematocrit is  $39.9 \pm 4.7$ , while the one for women is  $38.2 \pm 3.2$ . This study indicate haemoconcentration or the increase of hematocrit value of  $\geq 20\%$ . Multivariate analysis of Pearson correlation test ( $p > 0.04$ ) between hematocrit and platelets in patients with DHF. Correlation test between hematocrit and platelets on the result of NS1 examination is positive ( $p < 0.018$ ). Meanwhile correlation between hematocrit and platelets in each result of DHF IgG is positive. Thus, there is a correlation between platelet value and hematocrit in the three groups (NS1 positive, DHF IgM positive IgG negative and DHF IgM positive IgG positive) There is also a correlation between platelet value and hematocrit of the results of NS1 treatment, i.e. positive. Meanwhile, correlation test between hematocrit value and platelets of DHF IgM is positive and IgG is negative, but there is no significant correlation between DHF IgM which is positive and IgM which is negative positive*

*Keywords: hematocrit, platelets, NS1 examination, serology, DHF*

## ABSTRAK

Demam berdarah dengue adalah penyakit yang ditandai dengan demam dan perdarahan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan nilai hematokrit dan trombosit terhadap hasil pemeriksaan NS1 dan serologi (DHF IgM IgG). Desain penelitian adalah *cross sectional* dengan jumlah sampel 61 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis data secara deskriptif dan Analisis multivariat digunakan untuk melihat korelasi antara trombosit dengan hematokrit terhadap 3 kelompok hasil pemeriksaan. Hasil penelitian terdiri dari perempuan sebanyak 26 (42,6%) dan laki-laki sebanyak 35 (57,4 %) dengan usia termuda 11 bulan dan tertua 71 tahun, yang terbanyak umur antara range 11-20 tahun 18 orang (29,5%), Trombositopenia (<150.000/μL) sebanyak 33 sampel (50,7%) dengan rerata±S.D yaitu 151.016, 4 ± 90.352,9. Nilai Hematokrit juga mengalami penurunan dari nilai normal (laki-laki : 40-54 % ; perempuan : 38-47%) sebanyak 25 sampel (41,0%) dengan rerata ± S.D yaitu 39,2 ± 4,2 (p<0,016). Untuk laki-laki nilai rerata hemaokrit diperoleh 39,9 ± 4,7 sedangkan perempuan ditemukan 38,2 ± 3,2. Penelitian ini tidak ditemukan hemokonsentrasi atau peningkatan nilai hematokrit ≥ 20 %. Analisis multivariat uji korelasi *pearson* (p > 0,04) antara hematokrit dengan trombosit pada penderita DBD. Uji korelasi antara hematokrit dengan trombosit terhadap hasil pemeriksaan NS1 positif (p<0,018). Sedangkan hubungan antara hematokrit dengan trombosit pada masing-masing hasil pemeriksaan DHF IgM positif ada korelasi antara nilai trombosit dengan hematokrit pada ketiga kelompok (NS1 positif, DHF IgM positif IgG negatif, DHF IgM positif IgG positif) dan korelasi terjadi juga antara nilai trombosit dengan hematokrit pada hasil pemeriksaan NS1 positif. Sedangkan uji korelasi antara nilai hematokrit dengan trombosit pada DHF IgM positif IgG negatif, DHF IgM positif IgG positif tidak ditemukan korelasi yang bermakna.

Kata kunci : Hematokrit, Trombosit, pemeriksaan NS1 dan serologi, DBD

## PENDAHULUAN

Indonesia, salah satu negara dengan curah hujan yang cukup tinggi, merupakan negara yang menjadi “langganan” penyakit demam berdarah dengue (DBD) paling tidak dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Terutama setiap datangnya musim penghujan. Penyakit ini dilaporkan pertama kali menyerang penduduk Indonesia pada tahun 1968, yaitu di Jakarta dan Yogyakarta Pada tanggal 7 Februari 2005 Departemen Kesehatan Indonesia mengumumkan 7 Provinsi

di Indonesia sebagai daerah yang mengalami Kejadian Luar Biasa Demam Berdarah. Sejak Penyakit tersebut muncul di Indonesia pada tahun 1968 sampai dengan sekarang, Demam Berdarah masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia (Firdaus, 2012).

Pada pengamatan selama kurun waktu 20-25 tahun sejak awal ditemukan kasus DBD, angka kejadian luar biasa penyakit DBD diestimasikan setiap 5 tahun dengan angka kematian tertinggi terutama penderita DBD yang datang terlambat

dengan derajat IV (Soegijanto dkk., 2012).

Awal kejadian luar biasa penyakit DBD setiap 5 tahun selanjutnya mengalami perubahan menjadi 3 tahun, 2 tahun dan akhirnya setiap tahun diikuti dengan adanya kecenderungan peningkatan infeksi virus dengue pada bulan-bulan tertentu. Hal ini terjadi, kemungkinan berhubungan erat dengan ; (a) perubahan iklim dan kelembaban nisbi; (b) terjadinya migrasi penduduk dari daerah yang belum ditemukan atau jarang ditemukan infeksi virus dengue ke daerah endemis penyakit infeksi virus dengue atau dari pedesaan ke perkotaan; (c) meningkatnya kantong-kantong jentik nyamuk *Aedes aegypti* di perkotaan terutama daerah kumuh pada bulan-bulan tertentu (Soegijanto, 2012).

Demam berdarah dengue adalah penyakit yang ditandai dengan demam dan perdarahan. Selain itu terdapat efusi pleura yang diduga karena peningkatan permeabilitas vaskular. Berdasarkan tanda tersebut, diduga disfungsi endotel memegang peranan dalam patogenesis demam berdarah dengue (Dharma dkk., 2006).

Mekanisme terjadinya peningkatan permeabilitas vaskular dan perdarahan pada DBD belum diketahui dengan jelas. Pedoman yg dipakai dalam menegakkan diagnosis DBD sampai saat ini ialah kriteria yang disusun oleh WHO tahun 1999. Diagnosis DBD dapat ditegakkan bila ditemukan dua kriteria klinis dan dua kriteria laboratorium (World Health Organisation, 2009).

Dengan mengandalkan kriteria laboratorium WHO maka

jumlah trombosit yang rendah (trombositopenia) dan kebocoran plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi merupakan indikator keparahan penyakit DBD (Suhendro dkk., 2007).

Selama ini pada tahap awal yang dipakai sebagai acuan untuk memprediksi terjadinya syok adalah rendahnya kadar trombosit dan serologis IgG anti DHF yang positif, sesuai teori infeksi sekunder. Tetapi sampai sekarang ini masih kontroversi. Pasien yang menunjukkan IgM anti DHF yang positif menunjukkan bahwa dia terkena infeksi DHF untuk pertama kalinya disebut infeksi primer. Sedangkan pasien yang menunjukkan IgG anti DHF yang positif menunjukkan bahwa dia terkena infeksi sekunder yaitu infeksi untuk yang kedua kalinya oleh virus yang sama dari strain yang berbeda. Pasien yang menunjukkan IgM dan IgG anti DHF yang keduanya negatif menunjukkan bahwa pasien tidak terkena infeksi DHF, tapi disebabkan oleh infeksi yang lain, meskipun trombosit turun dan atau mengalami hemokonsentrasi (Karyana, 2006). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan nilai hematokrit dan trombosit terhadap hasil pemeriksaan NS1 dan serologi (DHF IgM IgG).

## **METODE**

### **Jenis, Lokasi dan Waktu Penelitian**

Jenis penelitian analitik dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar selama bulan September 2014.

## Populasi, Sampel dan Bahan Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien DBD yang menjalani rawat jalan dan inap di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penelitian adalah pasien bersedia ikut serta dalam penelitian dan memberikan persetujuan secara tertulis (*informed consent*), pasien yang telah diagnosis DBD atas pemeriksaan, rapid test, pasien dieksklusi bila sementara mendapat pengobatan dengan kortikosteroid, Sampel darah lisis, mendapat transfusi darah, pasien dengan penyakit lain (hipertensi, infeksi lain). Diperoleh sampel penelitian sebanyak 61 orang. Sampel demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan ditegakkan dengan pemeriksaan NS1 positif, Pemeriksaan serologis yang hasilnya IgM positif serta IgM dan IgG positif. Hematokrit adalah konsentrasi (dinyatakan dalam persen) eritrosit dalam 100 mL darah lengkap. Dan dianggap normal untuk laki-laki : 40-54 % dan perempuan : 38-47%. Pemeriksaan trombosit dianggap dalam batas normal bila jumlah trombosit 150.000-400.000/ $\mu$ L. Pemeriksaan hematologi yang dilakukan adalah pemeriksaan darah rutin (hitung trombosit) yang dilakukan di laboratorium patologi klinik RS.Universitas Hassanuddin, Makassar. Pemeriksaan serologi diperiksa dengan uji imunokromatografi cepat Panbio *Dengue Early Rapid* (IgM/IgG antidengue atau NS1 Ag), cara pengerjaan sesuai dengan petunjuk dari produsen.

## Metode Analisis Data

Untuk melihat korelasi antara kadar trombosit dan hematokrit terhadap ketiga jenis hasil pemeriksaan; NS1 Positif, DHF IgM positif IgG Negatif, DHF IgM positif IgG Positif. dianalisis dengan Uji korelasi *pearson*. Untuk analisis data lain mempergunakan variabel kategorik dilakukan dengan uji Deskriptif. Hasil analisis dikatakan bermakna bila nilai  $p < 0,05$ .

## HASIL

### Karakteristik sampel

Penelitian ini melibatkan 61 penderita DBD bulan September 2014 yang memenuhi kriteria inklusi. Terdiri dari perempuan sebanyak 26 (42,6%) dan laki-laki sebanyak 35 (57,4 %) dengan usia termuda 11 bulan dan tertua 71 tahun, yang terbanyak umur antara range 11-20 tahun 18 orang (29,5%). Derajat DBD yang ditemukan terbanyak pada derajat I yaitu 44 orang (72,1%) dan tidak ditemukan derajat IV pada penelitian ini. (Tabel 1)

Pada penelitian ini ditemukan Trombositopenia ( $<150.000/\mu$ L) sebanyak 33 sampel (50,7%) dengan rerata $\pm$ S.D yaitu  $151.016, 4 \pm 90.352,9$ . Nilai Hematokrit juga mengalami penurunan dari nilai normal (laki-laki : 40-54 % ; perempuan : 38-47%) sebanyak 25 sampel (41,0%) dengan rerata  $\pm$  S.D yaitu  $39,2 \pm 4,2$  ( $p < 0,016$ ). Untuk laki-laki nilai rerata hemaokrit diperoleh  $39,9 \pm 4,7$  sedangkan perempuan ditemukan  $38,2 \pm 3,2$ . Penelitian ini tidak ditemukan hemokonsentrasi atau peningkatan nilai hematokrit  $\geq 20$  %.

Penderita penyakit dengue (*confirmed*) adalah penderita

tersangka infeksi virus dengue disertai hasil pemeriksaan antigen nonstruktural-1 (NS1) dan atau pemeriksaan serologis imunoglobulin M (IgM) dan imunoglobulin G (IgG) positif. Berdasarkan hasil pemeriksaan ditemukan hasil yang terbanyak pada DHF IgM positif IgG Negatif yaitu sebanyak 33 sampel (54,1%).

#### **Analisis Multivariat**

Setelah dilakukan uji korelasi *pearson* ( $p > 0,04$ ) maka diperoleh ada korelasi bermakna antara hematokrit dengan trombosit pada penderita DBD. Uji korelasi bermakna juga terjadi antara hematokrit dengan trombosit terhadap hasil pemeriksaan NS1 positif ( $p < 0,018$ ). Sedangkan hubungan antara hematokrit dengan trombosit pada masing-masing hasil pemeriksaan DHF IgM positif IgG negatif, dan DHF IgM positif IgG positif tidak ditemukan adanya korelasi ( $p > 0,258$  ;  $p > 0,500$ ).

#### **PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan penurunan pada nilai hematokrit serta penurunan pada nilai jumlah trombosit. Hal ini berarti bahwa pemeriksaan hematokrit dan hitung trombosit masih diperlukan pada pasien DBD. Trombositopenia pada DBD antara lain disebabkan oleh adanya destruksi trombosit dalam sistem retikuloendotel, pemendekan waktu paruh trombosit, adanya depresi sumsum tulang, perubahan patologis pada sistem megakariosit, peningkatan pemakaian faktor - faktor pembekuan dan trombosit dan koagulasi intravascular (Setiawan, 2000). Hemokonsentrasi antara lain

disebabkan oleh kebocoran plasma, kurangnya asupan cairan dan kehilangan cairan akibat demam (Efendi dkk.,2006).

Noisakran dkk, menemukan bahwa destruksi trombosit tidak hanya disebabkan oleh virus dengue itu sendiri, tetapi juga oleh pertemuan antibodi dengan trombosit yang telah terinfeksi virus dengue (Noisakran & Perng, 2008).

Penelitian lain di Bangladesh juga menemukan jumlah trombosit, kadar hematokrit yang tinggi dan hepatomegali sebagai prediktor utama untuk terjadinya syok (Shah *et al.*, 2006). Hubungan antara trombositopenia dengan syok sampai sekarang masih kontroversi. Didalam praktik klinis sering dokter menggunakan parameter jumlah platelet dan hematokrit yang tinggi ini untuk memprediksi terjadinya perburukan dan syok (Hendarwanto,1996).

Secara umum hubungan nilai trombosit dan hematokrit dengan hasil pemeriksaan NS1 dan serologi diselidiki dengan menggunakan uji korelasi Pearson. Dari hasil didapat, analisis statistik antara nilai trombosit dengan hasil pemeriksaan NS1 dan serologi, didapatkan nilai signifikan 0,04 yang menunjukkan bahwa korelasi antara trombosit dengan hematokrit pada hasil pemeriksaan adalah bermakna ( $p < 0,05$ ). Nilai korelasi Spearman ( $r$ ) didapatkan sebesar -0,259 menunjukkan arah korelasi negatif artinya semakin besar nilai suatu variabel maka akan semakin kecil nilai variabel lainnya dan kekuatan korelasi yang didapati adalah lemah (0,20 – 0,399).

Sedangkan pada hasil analisis statistik antara nilai hematokrit dengan trombosit pada NS1 positif, didapatkan nilai signifikan 0,018 yang menunjukkan bahwa korelasi antara hematokrit dan derajat DBD bermakna ( $p < 0,05$ ). Nilai korelasi Spearman ( $r$ ) sebesar -0,600 menunjukkan arah positif dan kekuatan korelasi yang didapati adalah kuat (0,60 – 0,799).

Margaret (2007), di Semarang yang mengungkapkan bahwa diduga nilai trombosit dan hematokrit dengan derajat DBD memiliki hubungan yang bermakna meskipun hubungannya lemah.

Perbedaan hasil penelitian yang didapat dapat disebabkan oleh bermacam-macam faktor antara lain daerah tempat penelitian apakah endemik DBD atau tidak, status gizi pasien, umur pasien dan kecepatan pengiriman atau datangnya pasien ke rumah sakit (Sarwanto, 2001).

Penelitian yang sama juga pernah dilakukan oleh Ihsan (2008), di Surakarta dengan hasil yang berlawanan dengan hasil pada penelitian ini. Dalam hasil penelitiannya diungkapkan bahwa kadar hematokrit dan trombosit tidak dapat dijadikan sebagai faktor prediktor derajat klinis DBD karena dalam penelitiannya didapati pasien yang telah dikonfirmasi mengalami infeksi dengue, pasien mengalami syok tetapi tidak terjadi trombositopenia maupun hemokonsentrasi, hal itu tidak sesuai dengan kriteria laboratorium yang diajukan oleh WHO untuk diagnosis DBD.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

Kami menyimpulkan bahwa secara umum ada korelasi antara nilai trombosit dengan hematokrit pada ketiga kelompok (NS1 positif, DHF IgM positif IgG negatif, DHF IgM positif IgG positif) dan korelasi terjadi juga antara nilai trombosit dengan hematokrit pada hasil pemeriksaan NS1 positif. Sedangkan uji korelasi antara nilai hematokrit dengan trombosit pada DHF IgM positif IgG negatif, DHF IgM positif IgG positif tidak ditemukan korelasi yang bermakna.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Dharma R., Hadinegoro SR., & Priatni I. (2006). Disfungsi Endotel Pada Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Makara, Kesehatan*, vol. 10, no. 1 : 17-23).
- Firdaus U. (2012). : Penyakit Demam Berdarah, Penanggulangan & Aspek Pengawasannya . *buletin Inforwas Edisi 2 ISSN 1858-0483 hal. 16.*)
- Hendarwanto. (1996). Dengue. Dalam : Noer HMS, editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam . Jilid*
- Soegijanto S. (2012). Bahaya Yang mengintai Endemisitas DBD Di Indonesia, Dalam : Soegeng Soegijanto editor. *Demam Berdarah Dengue, Edisi 2. Surabaya : Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP) hal. 25-44.*
- Soegijanto S., Sustini F., & Wirahjanto A. (2012), *Epidemiologi Demam Berdarah dengue, Dalam : Soegeng Soegijanto editor. Demam Berdarah Dengue, Edisi 2. Surabaya : Pusat Penerbitan dan*

Percetakan Unair (AUP) hal. 1-11.

Suhendro., Nainggolan L., Chen K., & Pohan H. (2007). Demam Berdarah Dengue. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: FKUI, hal. 1709-13.

World Health Organization. (2009). Dengue : Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. New Edition. Geneva: World Health Organization.