

PERBANDINGAN KELAINAN HEMATOLOGI ANTARA PASIEN INFEKSI DENGUE PRIMER DAN SEKUNDER DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Comparison of Hematological Abnormalities Between Primary and Secondary Dengue Infection Patient at Regional General Hospital Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung

Hidayat¹, Tusy Triwahyuni², Zulfian³, Fryiska Fauziah Iskandar⁴

¹Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

²Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

³ Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RS Pertamina Bintang Amin

⁴Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

E-mail: fryiska18@gmail.com

ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever is an endemic disease caused by the dengue virus. Dengue infection can be classified into primary and secondary dengue infection. The routine blood test is usually do for screening in dengue fever patient by checking hemoglobin, hematocrit, platelet count, leukosit, MCV, MCH, MCHC. This Study aimed to determine the comparison of hematological abnormalities in patients with primary and secondary dengue infection. The research was analytic observational method with cross-sectional research design. The number of samples in this study were 39 patients. Data were analyzed by independent T test and Mann Whitney test. The results showed that there were 5 patients infected with primary dengue (12.8%) and 34 people (87.2%) who were infected with secondary dengue. In primary dengue infection, the mean hemoglobin level was 14.9gr/dL, the mean number of leukocytes was 4.560/ μ L, the mean hematocrit was 44.80%, the median platelet count was 25,000 / μ L, the mean MCV was 85 fL, the median MCH was 29 pg, the median MCHC is 33 gr/dL. In secondary dengue infection, the mean hemoglobin level was 14.0 gr/dL, the mean number of leukocytes was 4.700/ μ L. The mean hematocrit was 41.88%, the median platelet count was 38.500 / μ L, the mean MCV was 85.18 fL, the median MCH was 28 pg, the median MCHC was 33 gr/dL. The results of statistical tests showed that there was no difference in hematological abnormalities between patients with primary dengue infection and secondary dengue infection. Haematological studies such as hematocrit, additional sample size and cohort study methods are required in further research.

Keywords : *Hematological Abnormalities, Primary Dengue Infection, Secondary Dengue Infection*

ABSTRAK

Demam Berdarah Dengue adalah penyakit endemis yang disebabkan oleh virus dengue. Infeksi dengue dapat di klasifikasikan menjadi infeksi dengue primer dan sekunder. Pemeriksaan darah rutin dilakukan untuk menapis pasien demam dengue melalui pemeriksaan kadar hemoglobin, nilai hematokrit, jumlah trombosit, jumlah Leukosit, nilai MCV, MCH, MCHC. Penelitian bertujuan untuk mengetahui perbandingan kelainan hematologi pada pasien infeksi dengue primer dan sekunder. Penelitian adalah analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 39 orang. Data dianalisis dengan uji *T independent* dan uji *Mann Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan pasien yang terinfeksi dengue primer sebanyak 5 orang (12,8%) dan 34 orang (87,2%) terinfeksi dengue sekunder. Pada infeksi dengue primer didapatkan rerata kadar hemoglobin yaitu 14,9gr/dL, rerata jumlah leukosit yaitu 4.560 / μ L, rerata nilai hematokrit yaitu 44,80%, median jumlah trombosit yaitu 25.000 / μ L, rerata MCV yaitu 85 fL, Median MCH yaitu 29 pg, median MCHC yaitu 33 gr/dL. Pada infeksi dengue sekunder didapatkan rerata kadar hemoglobin yaitu 14,0 gr/dL, rerata jumlah leukosit yaitu 4.700 / μ L, rerata nilai hematokrit yaitu 41,88%, median jumlah trombosit yaitu 38.500 / μ L, rerata MCV yaitu 85,18 fL, median MCH yaitu 28 pg, median MCHC yaitu 33 gr/dL. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat

perbedaan bermakna kelainan hematologi antara pasien infeksi dengue primer dengan infeksi dengue sekunder. Pemeriksaan hematologis seperti hematokrit, ukuran sampel tambahan dan metode penelitian kohort diperlukan pada riset selanjutnya.

Kata Kunci : Kelainan Hematologi, Infeksi Dengue Primer, Infeksi Dengue Sekunder.

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot dan nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfa denopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik⁽¹⁾. Infeksi Dengue adalah suatu infeksi arboviral yang disebabkan oleh virus dengue dan dapat menyebar dengan cepat di seluruh dunia terutama pada daerah tropis dan sub tropis termasuk di Indonesia⁽²⁾. Terdapat 4 serotipe virus yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4 yang seluruhnya dapat menyebabkan demam dengue atau demam berdarah dengue. Infeksi oleh salah satu serotipe akan menimbulkan kekebalan terhadap serotipe yang bersangkutan, tetapi tidak untuk serotipe yang lain⁽³⁾.

Telah terjadi peningkatan kasus infeksi dengue di seluruh dunia dalam beberapa tahun terakhir. Jumlah kasus infeksi virus dengue yang dilaporkan oleh WHO meningkat dua kali lipat, dari 500.000 pada tahun 2000 menjadi 2,4 juta pada 2010 dan 4,2 juta pada tahun 2019⁽⁴⁾. Kasus Infeksi dengue di Indonesia tahun ini masih rendah jika dibandingkan tahun 2019. Tahun ini jumlah kasus infeksi virus dengue pada Januari-Juli mencapai 71 ribu kasus, tahun 2019 jumlah kasus lebih tinggi berjumlah 114 ribu. Sekitar 10 provinsi yang telah melaporkan jumlah kasus infeksi dengue salah satu diantaranya yaitu provinsi Lampung. Di provinsi Lampung pada tahun 2020 terdapat sekitar 5 ribu kasus⁽⁵⁾.

Infeksi primer yang disebabkan satu serotipe virus dapat berupa demam dengue atau DHF. Namun, ketika terinfeksi dengue dengan serotipe yang berbeda, maka manifestasinya akan lebih berat dan dapat meningkatkan risiko DHF bahkan DSS. Luasnya spektrum klinis dari infeksi dengue menegaskan bahwa pemeriksaan laboratorium sangat penting. Pemeriksaan serologis adalah salah satu pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk membedakan jenis infeksi dengue primer atau dengue sekunder⁽⁶⁾. Pemeriksaan serologi seperti uji imunoglobulin M (IgM) anti dengue dan imunoglobulin G (IgG) anti dengue merupakan pemeriksaan penunjang untuk menegaskan diagnosis DBD. Dua jenis antibodi tersebut muncul sebagai respon tubuh terhadap virus yang masuk ke dalam tubuh penderita. Pemeriksaan ini diperlukan agar dapat membedakan antara infeksi virus dengue primer dan sekunder. Hal ini penting untuk prognosis pasien DBD karena pada infeksi sekunder keadaan dapat menjadi lebih berat⁽⁷⁾.

Kelainan hematologi pada demam berdarah dengue dapat berupa vaskulopati, koagulopati, trombositopenia, peningkatan nilai hematokrit dan kadar hemoglobin, jumlah lekopeni, koagulasi intravaskular diseminata serta penekanan sumsum tulang⁽⁸⁾. Pada infeksi demam berdarah dengue primer dan sekunder terjadi penurunan jumlah trombosit. Mekanismenya meliputi penurunan produksi trombosit di sumsum tulang, peningkatan pemakaian trombosit dan peningkatan kerusakan trombosit di perifer. Penurunan jumlah trombosit biasanya mendahului terjadinya kebocoran plasma⁽⁹⁾.

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa leukopeni selalu ada, leukopeni pada infeksi dengue disebabkan adanya depresi sumsum tulang akibat proses penekanan oleh virus secara langsung ataupun mekanisme melalui produksi sitokin proinflamasi⁽¹⁰⁾. Hemoglobin pada hari-hari pertama biasanya normal atau sedikit menurun, tetapi kemudian kadarnya akan naik mengikuti peningkatan hemokonsentrasi dan merupakan kelainan hematologi paling awal yang ditemukan pada kasus demam berdarah⁽¹¹⁾.

Nilai hematokrit dapat dipengaruhi oleh pemberian cairan, waktu pemeriksaan nilai hematokrit, perdarahan, dan usia. Pada infeksi dengue terjadi hemokonsentrasi akibat kebocoran plasma, sehingga pemberian cairan akan menurunkan hemokonsentrasi yang mengakibatkan penurunan nilai hematokrit⁽⁹⁾.

Indeks eritrosit terdiri atas *Mean Corpuscular Volume/MCV* (nilai rata-rata volum satu butir eritrosit), *Mean Corpuscular Haemoglobin/MCH* (nilai rata-rata berat hemoglobin dalam satu butir eritrosit) dan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration/MCHC* (rata-rata konsentrasi hemoglobin di dalam satu butir eritrosit)⁽¹²⁾. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan kelainan hematologi antara pasien infeksi dengue primer dan sekunder di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

METODE

Jenis penelitian ini merupakan jenis penelitian kuantitatif dengan analitik observasional yang menggunakan metode *cross-sectional*. Metode ini mengobservasi variabel bebas dan variabel terikat pada waktu yang bersamaan⁽¹³⁾. Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Desember 2021. Jumlah sampel penelitian sebanyak 39 pasien dengan menggunakan metode *total sampling*.

Kriteria pengambilan sampel terdiri dari kriteria inklusi yaitu pasien yang terdiagnosa infeksi dengue dan telah dilakukan pemeriksaan darah rutin. Kriteria eklusi yaitu pasien yang memiliki penyakit kelainan darah seperti Anemia, Thalasemia dan SLE, dan pasien dengan penyakit infeksi lainnya seperti demam tifoid dan demam malaria.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan mayoritas pasien (64,1%) berjenis kelamin laki-laki. Usia terbanyak dari pasien infeksi dengue berusia 26-45 tahun (35,9%). Subjek penelitian ini sebagian besar (87,2%) infeksi *dengue* sekunder (Tabel 1).

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Jenis Infeksi *Dengue*

Karakteristik Subjek	n	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	25	64,1%
Perempuan	14	35,9%
Usia		
0-11	7	17,9%
12-25	11	28,2%
26-45	14	35,9%
46-65	7	17,9%
Infeksi Dengue		
Infeksi Dengue Primer	5	12,8%
Infeksi Dengue Sekunder	34	87,2%

Data hasil penelitian pengujian status hematologi pasien baik infeksi dengue primer ataupun sekunder menunjukkan bahwa kadar hemoglobin terbanyak ialah normal 37 pasien (94.9%), jumlah leukosit terbanyak ialah normal (59.0%) sebanyak 23 pasien. Nilai hematokrit terbanyak ialah normal 33 pasien (82.1%), sedangkan jumlah trombosit terbanyak yaitu trombositopenia sebanyak 36 pasien (89.7%). Berbeda dengan data distribusi indeks eritrosit memperlihatkan bahwa yang terbanyak adalah pasien dengan nilai MCV normal 36 pasien (92,3%), nilai MCH normal terbanyak (76.9%) yaitu 30 pasien, dan nilai MCHC terbanyak ialah normal sebanyak 37 orang (94.9%) (Tabel 2).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Subjek Penelitian Berdasarkan Kelainan Hematologi Infeksi Dengue

Hematologi	Infeksi Dengue	
	Primer	Sekunder
	n	n
Hemoglobin (gr/dL)		
<11.5	0	2
11.5-18.0	5	32
>18.0	0	0
Leukosit (/μL)		
<4.000	2	14
4.000-15.000	3	20
>15.000	0	0
Hematokrit (%)		
<37	0	5
37-52	5	28
>52	0	1
Trombosit (/μL)		
<150.000	5	31
150.000-400.000	0	3
>400.000	0	0
MCV (fL)		
<76	0	1
76-96	5	31
>96	0	2
MCH (pg)		
<27	1	7
27-32	4	26
>32	0	1
MCHC (gr/dL)		
<30	0	0
30-35	5	32
>35	0	2
	5	34
Total		39

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat perbandingan kelainan hematologi antara pasien infeksi dengue primer dan sekunder di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pada penelitian sebelum dilakukan uji *t independent* maka dilakukan uji normalitas data, apabila data tidak berdistribusi normal maka akan dilakukan uji dengan *Mann Whitney*. Hasil uji statistik pada pasien infeksi dengue primer dan sekunder menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan jumlah hemoglobin, leukosit, hematokrit, trombosit, MCV, MCH dan MCHC antara kelompok infeksi dengue primer dan sekunder nilai *p value* 0,479 (*pvalue*>0,05).

Tabel 5. Hasil Uji Perbedaan Kadar Hemoglobin Antara Infeksi Dengue Primer dan Sekunder dengan Uji *independen T test* dan *Mann Whitney*

Variabel	n	Mean \pm SD/ Median (Min-Maks)	<i>pvalue</i>
Hemoglobin (gr/dL)			
Infeksi dengue primer	5	14,9 \pm 1,7	0,718
Infeksi dengue sekunder	37	14,0 \pm 2,0	
Leukosit (/μL)			
Infeksi dengue primer	5	4.560 \pm 1,925	0,479
Infeksi dengue sekunder	34	4.700 \pm 1,844	
Hematokrit (%)			
Infeksi dengue primer	5	44,80 \pm 4,7	0,869
Infeksi dengue sekunder	34	41,88 \pm 5,2	
Trombosit (/μL)			
Infeksi dengue primer	5	25.000 (23.000-219.000)	0,801
Infeksi dengue sekunder	34	38.500 (10.000-282.000)	
MCV (fL)			
Infeksi dengue primer	5	85,2 \pm 4,36	0,212
Infeksi dengue sekunder	34	85,18 \pm 7,26	
MCH (pg)			
Infeksi dengue primer	5	29 (25-30)	0,791
Infeksi dengue sekunder	34	28 (20-33)	
MCHC (gr/dL)			
Infeksi dengue primer	5	33 (32-34)	0,887
Infeksi dengue sekunder	34	33 (30-38)	

PEMBAHASAN

Jenis kelamin subjek penelitian lebih banyak laki-laki (64,1%) daripada perempuan hal tersebut serupa dengan penelitian yang dilaporkan oleh Rasyada dkk tahun 2014 di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dari data tersebut menunjukkan bahwa laki-laki lebih rentan terhadap infeksi virus dengue terkait aktivitas, perjalanan atau pekerjaan diluar rumah saat siang hari yang merupakan waktu paparan terhadap vektor virus dengue⁽⁶⁾. Pada umumnya laki-laki akan lebih rentan terhadap penyakit infeksi dengue dibanding perempuan karena perempuan lebih mudah dalam memproduksi imunoglobulin dan antibodi yang dikelola secara genetika dan hormonal. Pada saat sebelum masa reproduksi, sistem imun lelaki dan perempuan adalah sama, tetapi ketika sudah memasuki masa reproduksi, sistem imun antara keduanya sangatlah berbeda. Hal ini disebabkan adanya beberapa hormon yang muncul. Pada wanita telah diproduksi lebih banyak hormon estrogen yang mempengaruhi sintesis IgG dan IgA. Peningkatan produksi IgG dan IgA menyebabkan wanita lebih kebal terhadap infeksi. Sedangkan pada pria diproduksi

hormon androgen yang bersifat immunosupresan sehingga memperkecil resiko penyakit autoimun tetapi tidak membuat lebih kebal terhadap infeksi. Oleh karenanya, wanita lebih banyak terserang penyakit autoimun dibanding laki-laki⁽¹⁵⁾.

Rentang usia 12-25 tahun dan 26-45 tahun paling banyak menderita infeksi dengue. Hal tersebut serupa dengan penelitian yang dilaporkan oleh Aziz dkk tahun 2019 di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung. Pada penelitian Saraswati dan Mulyantari pada tahun 2017, persentase sampel pasien suspek DBD paling tinggi pada kelompok usia 26-45 tahun yaitu (28,41%)⁽¹⁶⁾. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa kelompok dewasa pun tidak memiliki imunitas yang cukup terhadap infeksi dengue, hal ini yang menyebabkan tingginya kasus dikarenakan pada usia produktif memiliki kegiatan siang hari lebih banyak baik di dalam maupun di luar ruangan. Mobilisasi tinggi, interaksi dengan orang lain juga memudahkan vektor untuk menularkan virus dengue. Hal ini ditunjang oleh penelitian di Yogyakarta bahwa kondisi kerja seperti duduk diam dan aktivitas di dalam gedung memiliki risiko lebih tinggi terpapar vektor virus dengue dibandingkan aktivitas berkeliling di lapangan⁽⁶⁾.

Infeksi dengue sekunder (87,2%) lebih banyak dibandingkan dengan infeksi dengue primer. Hal yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Saraswati dan Mulyantari pada tahun 2017 berdasarkan hasil serologis di Laboratorium Klinik RS Balimed didapatkan hasil bahwa laki-laki yang mengalami infeksi dengue sekunder sebanyak 68,72%. Hal ini dikarenakan Lampung merupakan salah satu daerah endemis DBD⁽⁶⁾.

Seseorang dapat terinfeksi dengue lebih dari satu kali selama hidupnya. Angka kejadian infeksi dengue sekunder yang tinggi terjadi di negara yang endemik dengue. Patogenesis dengue berhubungan dengan respon imun yang dipicu oleh keberadaan virus di dalam tubuh penderita. Infeksi primer biasanya bersifat ringan. Infeksi sekunder yang diakibatkan oleh serotipe yang berbeda atau infeksi bersamaan dengan serotipe lain menyebabkan infeksi yang berat⁽¹⁷⁾. Hal ini disebabkan karena pada infeksi dengue primer bermanifestasi ringan dan pada infeksi sekunder bermanifestasi berat karena itu pasien biasanya datang ke rumah sakit dengan bermanifestasi berat.

Terdapat sebanyak 2 orang yang mengalami Anemia (5.1%), kemudian kategori normal berjumlah 37 orang (94.9%), dan tidak ditemukan orang untuk kategori polisitemia. Hal ini hampir sama dengan penelitian oleh Vebriani tahun 2016 di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau didapatkan banyak pasien infeksi dengue mempunyai rata-rata kadar hemoglobin yang normal. Kadar hemoglobin yang normal juga dipengaruhi oleh pemberian terapi cairan yang dilakukan dengan cepat di rumah sakit. Pada penelitian oleh Irwandi tahun 2018 di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar didapatkan rata-rata pasien infeksi dengue dengan kadar hemoglobin yang normal⁽¹⁸⁾.

Dari hasil penelitian ini yang mengalami leukopenia (41.0%), kemudian kategori normal berjumlah (59.0%), dan untuk kategori leukositosis tidak terdapat subjek. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Jayawinata tahun 2019 di RSUD Dr. Soetomo dari data yang didapatkan diketahui bahwa perubahan jumlah leukosit penderita infeksi dengue dewasa pada demam hari ke 3, 5, dan 7 pada pasien laki-laki maupun perempuan adalah normal⁽¹⁹⁾.

Keadaan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Masihor tahun 2013 di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado pada pemeriksaan hitung leukosit ditemukan 15 orang (26,8%) mengalami leukopenia, 33 orang (58,9%) memiliki jumlah leukosit yang normal dan leukositosis berjumlah 8 orang (14,3%) (Masihor dkk., 2013). Tetapi terdapat perbedaan pada penelitian Fauziany dan Irwanto tahun 2017 di RSUP Fatmawati didapatkan pemeriksaan terhadap hitung leukosit yang ditemukan dengan leukopenia berjumlah 33 orang (55%), jumlah ini lebih banyak daripada jumlah orang dengan leukosit normal yang berjumlah 25 orang (41,7%) dan leukositosis berjumlah 2 orang (3,3%)⁽²¹⁾.

Pada penelitian ini yang mengalami hemodilusi (15.4%), kemudian kategori normal (82.1%), dan untuk kategori hemokonsentrasi (2.6%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian Rasyada dkk pada tahun 2014 di RSUP DR. M. Djamil Padang didapatkan 48,2% penderita DBD yang mengalami hemokonsentrasi dan 9% penderita mengalami hemodilusi., sedangkan, yang mempunyai nilai hematokrit normal sebanyak 42,8%. Dapat disimpulkan bahwa nilai hematokrit pada penelitian ini rata-rata dalam keadaan normal ⁽¹⁴⁾.

Terdapat 89.7% pasien yang dikategorikan trombositopenia, kemudian kategori normal (10.3%), tidak terdapat orang untuk kategori trombositosis. Penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Aziz dkk pada tahun 2019 di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung didapatkan kategori trombositopenia berat <50.000/ μ L yaitu sebanyak 32 orang (43.8%), kemudian kategori trombositopenia sedang 50.000-100.000/ μ L sebanyak 26 orang (35.6%) dan sample dengan kategori trombositopenia ringan yaitu 14 orang (19.2%) serta ditemukan 1 sample pasien infeksi dengue dengan hasil normal ⁽¹⁶⁾.

Jumlah trombosit yang menurun atau berkurang menjadi indikator pada terjadinya perembesan plasma. Perembesan plasma diakibatkan oleh reaksi imunologis antara virus dengue dan system pertahanan tubuh yang menyebabkan perubahan pada sifat dinding pembuluh darah menjadi mudah ditembus cairan. Penelitian terdahulu memberikan bukti bahwa trombositopenia merupakan kelainan parameter hematologi yang selalu ditemukan pada pasien infeksi dengue.

Pada penelitian ini dapat dikategorikan MCV rendah (2.6%), kemudian kategori normal (92.3%), untuk kategori MCV tinggi (5.1%). Hasil pada penelitian ini sesuai dengan penelitian Kewo dkk tahun 2015 di Manado didapatkan distribusi indeks eritrosit memperlihatkan bahwa yang terbanyak ialah pasien dengan nilai *mean corpuscular volume* (MCV) normal (75,7%) ⁽²²⁾.

Pada penelitian ini dapat dikategorikan MCH rendah (20.5%), kemudian kategori normal (76.9%), untuk kategori MCH tinggi (2.6%). Sesuai dengan penelitian Kewo dkk tahun 2015 di Manado didapatkan nilai *mean corpuscular hemoglobin* (MCH) normal (89,2%) ⁽²²⁾.

Pada penelitian ini dapat dikategorikan tidak terdapat orang untuk penurunan MCHC, kemudian kategori MCHC normal (94.9%), untuk kategori peningkatan MCH (5.1%). Sesuai dengan penelitian Kewo dkk tahun 2015 di Manado didapatkan bahwa nilai *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC) terbanyak ialah normal (94,6%) ⁽²²⁾.

Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar hemoglobin pada infeksi dengue primer dan sekunder. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Bodinayake dkk tahun 2018 di Sri Lanka ⁽²³⁾. Hemoglobin dapat meningkat normal maupun menurun pada infeksi dengue primer maupun sekunder, dari hasil pemeriksaan hemoglobin pada penderita infeksi dengue dari 39 orang 37 yang memiliki kadar hemoglobin normal diantaranya 32 orang merupakan infeksi dengue sekunder dan 5 orang merupakan infeksi dengue primer. Kadar hemoglobin infeksi dengue pada saat hari pertama biasanya masih dalam keadaan normal kemudian akan meningkat mengikuti peningkatan hemokonsentrasi dan merupakan kelainan hematologi awal yang dapat ditemukan pada infeksi dengue. Kadar hemoglobin yang normal juga dipengaruhi oleh pemberian terapi cairan yang dilakukan dengan cepat dirumahnyaakit ⁽¹⁵⁾.

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah trombosit pada infeksi dengue primer dan sekunder. Pada penelitian Bodinayake dkk tahun 2018 di Sri Lanka didapatkan jumlah leukosit pada infeksi dengue primer 39 (56.5%) dan infeksi dengue sekunder 127 (62.9%) tetapi tidak berbeda bermakna secara statistik (p value>0,05)⁽²³⁾. Hal ini diduga terjadi karena jumlah trombosit tidak terpengaruh oleh jenis infeksi. Terpengaruhnya jumlah trombosit dapat disebabkan adanya penyakit lain yang mengakibatkan tubuh bereaksi dengan menghasilkan jumlah trombosit yang lebih banyak atau lebih sedikit.

Nilai rerata trombosit dalam penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Kidwai dkk tahun 2014 di Rumah Sakit Abbasi Shaheed Karachi jumlah rerata trombosit pada infeksi dengue primer 28.000 / μ L , lebih rendah dibandingkan pada infeksi dengue sekunder 31.000 / μ L⁽²⁶⁾. Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan penelitian Utari dkk tahun 2018 di RSUP Dr. M. Djamil dengan rerata jumlah trombosit dalam studi ini yaitu infeksi dengue primer 72.400 / μ L, lebih tinggi dibandingkan dengue sekunder 51.733 / μ L, tetapi tidak berbeda bermakna secara statistik ($p>0,05$)⁽⁹⁾. Jumlah trombosit yang menurun atau berkurang menjadi indikator pada terjadinya perembesan plasma, perembesan plasma diakibatkan oleh reaksi imunologis antara virus dengue dan system pertahanan tubuha yang menyebabkan perubahan pada sifat dinding pembuluh darah menjadi mudah ditembus cairan hal ini memberi bukti bahwa trombositopenia merupakan kelainan parameter hematologi yang selalu ditemui pada infeksi dengue baik itu infeksi dengue primer maupun sekunder⁽¹⁶⁾.

Pada demam berdarah dengue leukosit dapat normal atau menurun, pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara infeksi dengue primer dan sekunder, leukosit dengan nilai normal dikarenakan pasien datang kerumah sakit dan mendapatkan pertolongan sebelum jatuh kekeadaan yang lebih parah hal tersebut bisa dipengaruhi oleh pemberian cairan infus sehingga relative normal. Pada penelitian ini juga terdapat pasien dengan leukopenia ringan baik pada infeksi dengue primer maupun dengue sekunder. Terjadinya leukopenia pada infeksi dengue disebabkan karna adanya penekanan sumsum tulang akibat dari proses infeksi virus.

Hasil ini sesuai dengan penelitian Khurram dkk tahun 2014 di Rumah Sakit Keluarga Kudus Rawalpindi dimana tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai hematokrit pada infeksi dengue primer dan sekunder⁽²⁴⁾. Pada penelitian Bodinayake dkk tahun 2018 di Sri Lanka juga didapatkan rerata hematokrit pada infeksi dengue primer 41.0% lebih tinggi dibandingkan dengue sekunder 40.3% tetapi tidak berbeda bermakna secara statistik ($pvalue>0.05$)⁽²³⁾. Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan penelitian Utari dkk tahun 2018 di RSUP Dr. M. Djamil yaitu infeksi dengue primer 37%, lebih rendah dibandingkan dengue sekunder 42% dan terdapat perbedaan bermakna secara statistik ($pvalue<0,05$)⁽⁹⁾.

Hal ini dikarenakan hematokrit dipengaruhi oleh berbagai macam cairan seperti cairan infus atau pemberian cairan lain yang akan menurunkan hemokonsentrasi sehingga perbedaan antara jenis infeksi baik infeksi primer maupun sekunder dengan hematokrit tidak terlihat jelas. Hal ini sesuai dengan WHO tahun 2011 yang menyatakan bahwa level hematokrit mungkin dipengaruhi oleh pergantian volume yang terlalu dini, bukan berarti jenis infeksi primer dan sekunder tidak mengalami kebocoran plasma⁽¹⁶⁾.

Pada penelitian ini terdapat 1 subjek yang mengalami peningkatan hematokrit hal ini disebabkan karna darah yang kekurangan plasma yang berkaitan dengan kekentalan darah hemokonsentrasi diamati terjadi secara tiba-tiba bersamaan atau tidak lama setelah penurunan jumlah trombosit⁽¹⁶⁾. Keadaan dimana didapatkan nilai hematokrit yang normal bahkan rendah kemungkinan karena terdapat perdarahan atau anemia sehingga jumlah eritrosit rendah dan memengaruhi nilai hematokrit menjadi rendah atau bahkan normal. Ukuran eritrosit juga dapat memengaruhi viskositas darah. Jika ukuran eritrosit kecil maka viskositas darah rendah sehingga bisa memengaruhi hematokrit. Pada kasus DBD, terjadinya peningkatan nilai hematokrit (hemokonsentrasi) dikarenakan oleh penurunan kadar plasma darah akibat kebocoran vaskuler. Nilai hematokrit akan menurun saat terjadinya hemodilusi, karena penurunan kadar seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah, seperti pada anemia⁽²⁵⁾.

Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai MCV, jumlah MCH dan jumlah MCHC pada infeksi dengue primer dan sekunder. Penelitian yang dilakukan oleh Wardhani dkk tahun 2017 di Surabaya didapatkan nilai MCV normal pada pasien infeksi dengue, nilai rerata

MCV pada demam dengue 86.1 fL dan pada demam berdarah dengue 84.7 fL nilai $p = 0,249$ ($p > 0,05$) tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik. Nilai MCH normal pada pasien infeksi dengue, nilai rerata MCH pada demam dengue 28.4 pg dan pada demam berdarah dengue 28.5 pg nilai $p = 0,153$ ($p > 0,05$) tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik. Dan nilai MCH normal pada pasien infeksi dengue, nilai rerata MCH pada demam dengue 33.4 gr/dL dan pada demam berdarah dengue 33.5 gr/dL nilai $p = 0,806$ ($p > 0,05$) tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik. Dapat disimpulkan rata-rata nilai MCV, MCH dan MCHC yang dilakukan oleh Wardhani dkk tahun 2017 di Surabaya dalam batas normal dan nilai tersebut sesuai dengan penelitian ini. Pada penelitian ini didapatkan rata-rata menunjukkan nilai normal (27). Perhitungan MCHC tergantung pada hemoglobin dan hematokrit (28), pada penelitian ini kadar hemoglobin dan kadar hematokrit pada pasien infeksi dengue primer dan sekunder didapatkan jumlah terbanyak adalah pasien yang mempunyai kadar hemoglobin dan nilai hematokrit yang normal, maka kemungkinan hasil dari pemeriksaan nilai MCV, MCH, MCHC menunjukkan nilai yang normal dikarenakan terpengaruhi oleh pemeriksaan hematologi lainnya.

KESIMPULAN

Pada pasien infeksi dengue primer didapatkan rerata kadar Hemoglobin yaitu 14,9gr/dL, rerata jumlah Leukosit yaitu 4.560 / μ L, rerata nilai Hematokrit yaitu 44,80%, median jumlah Trombosit yaitu 25.000 / μ L, rerata MCV yaitu 85 fL, Median MCH yaitu 29 pg, median MCHC yaitu 33 gr/dL. Rerata kadar Hemoglobin infeksi dengue sekunder yaitu 14,0 gr/dL, rerata jumlah Leukosit yaitu 4.700 / μ L, rerata nilai hematokrit yaitu 41,88%, median jumlah trombosit yaitu 38.500 / μ L, rerata MCV yaitu 85,18 fL, median MCH yaitu 28 pg, median MCHC yaitu 33 gr/dL. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan kelainan hematologi antara infeksi dengue primer dan infeksi dengue sekunder.

SARAN

Diperlukan pemeriksaan hematologi seperti hematokrit, penambahan jumlah sampel serta metode penelitian lain kohort, sehingga pasien dapat diamati dari pertama pasien datang hingga pasien pulang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suhendro Nainggolan, L, Chen, K, and Pohan H. Demam berdarah dengue. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid 1. Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing; 2014. 539–546 hal.
2. Kementerian Kesehatan RI. InfoDatin Situas Demam Berdarah Dengue [Internet]. Vol. 31, Journal of Vector Ecology. 2018. hal. 71–8. Tersedia pada: <https://www.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/InfoDatin-Situasi-Demam-Berdarah-Dengue.pdf>
3. Widoyono. Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2011.
4. World Health Organization (WHO). Dengue and severe dengue [Internet]. 2020. Tersedia pada: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
5. Kementerian Kesehatan RI. Kasus DBD di Indonesia [Internet]. 2020. Tersedia pada: <https://www.kemkes.go.id/article/view/20070900004/hingga-juli-kasus-dbd-di-indonesia-capai-71-ribu.html>
6. Saraswati LPC, Mulyantari NK. Prevalensi Demam Berdarah Dengue (DBD) Primer dan Sekunder Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Serologis di Rumah Sakit Balimed Denpasar. E-Jurnal Med Udayana. 2017;6(8).
7. Arifa IN, Hendriyono FX, Hartoyo E. Perbedaan Jumlah Trombosit Pasien Demam Berdarah Dengue Primer dan Sekunder pada Anak. Homeostasis. 2020;1(1):31–8.

8. Rena N, Utama S, Parwati T. Kelainan hematologi pada demam berdarah dengue. *J Peny Dalam*. 2009;10(3):218–25.
9. Utari FP, Efrida E, Kadri H. Perbandingan Nilai Hematokrit dan Jumlah Trombosit antara Infeksi Dengue Primer dan Dengue Sekunder pada Anak di RSUP. Dr. M. Djamil. *J Kesehat Andalas*. 2018;7(1):118–23.
10. Tanjung AH, Nurnaningsih N, Laksono IS. Jumlah leukosit, neutrofil, limfosit, dan monosit sebagai prediktor infeksi dengue pada anak dengan gizi baik di fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas. *Sari Pediatr*. 2016;17(3):175–9.
11. Tuntun M, Ayunani A. Hubungan Tingkat Keparahan Demam Berdarah dengan Kadar Hemoglobin, Hematokrit, Dan Trombosit di Puskesmas Rawat Inap Way Kandis Bandar Lampung. *J Anal Kesehat*. 2018;6(2):616–24.
12. Laloan RJ, Marunduh SR, Sapulete IM. Hubungan Merokok Dengan Nilai Indeks Eritrosit (MCV, MCH, MCHC) Pada Mahasiswa Perokok. *J Med DAN Rehabil*. 2018;1(2).
13. Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2018.
14. Rasyada A, Nasrul E, Edward Z. Hubungan nilai hematokrit terhadap jumlah trombosit pada penderita demam berdarah dengue. *J Kesehat Andalas*. 2014;3(3).
15. Vebriani L, Wardana Z, Fridayenti F. Karakteristik Hematologi Pasien Demam Berdarah Dengue di Bagian Penyakit dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari–31 Desember 2013. Riau University; 2016. hal. 1–20.
16. Aziz KK, Apriliana E, Graharti R. Hubungan Jenis Infeksi dengan Pemeriksaan Trombosit dan Hematokrit pada Pasien Infeksi Dengue di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung. *J Medula*. 2019;8(2):218–24.
17. Wibowo B. Hubungan Infeksi Dengue Sekunder Dengan Derajat Keparahan Infeksi Dengue. *J Med Utama*. 2020;2(01):327–31.
18. Irwadi D, Arif M, Hardjoeno H. Gambaran Serologis IgM–IgG Cepat dan Hematologi Rutin Penderita DBD. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2018;13(2):45–8.
19. Jayawinata M, Rusli M, Yotopranoto S. Hubungan Perubahan Jumlah Leukosit dengan Derajat Klinik Penderita Rawat Inap DBD Dewasa. *JUXTA J Ilm Mhs Kedokt Univ Airlangga*. 2017;9(1):14–9.
20. Masihor JGG, Mantik MFJ, Memah M, Mongan AE. Hubungan jumlah trombosit dan jumlah leukosit pada pasien anak demam berdarah dengue. *eBiomedik*. 2013;1(1).
21. Fauziany DI, Irwanto R. Hubungan hitung trombosit dan hitung leukosit pada fase kritis demam berdarah dengue. *SKRIPSI-2017*. 2018;
22. Kewo IRA, Rambert G, Manoppo F. Karakteristik Eritrosit Pada Pasien Anak Dengan Infeksi Virus Dengue Di Manado. *eBiomedik*. 2015;3(2).
23. Bodinayake CK, Tillekeratne LG, Nagahawatte A, Devasiri V, Arachchi WK, Strouse JJ, et al. Evaluation of the WHO 2009 classification for diagnosis of acute dengue in a large cohort of adults and children in Sri Lanka during a dengue-1 epidemic. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(2):1–15.
24. Khurram M, Qayyum W, ul Hassan SJ, Mumtaz S, Bushra HT, Umar M. Dengue hemorrhagic fever: comparison of patients with primary and secondary infections. *J Infect Public Health*. 2014;7(6):489–95.
25. Kusdianto MM, Asmin E, Latuconsina VZ. Hubungan Jumlah Hematokrit dan Trombosit dengan Derajat Keparahan Pasien Infeksi Dengue di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Periode 2019. *PAMERI Pattimura Med Rev*. 2020;2(2):127–44.
26. Kidwai AA, Riaz SU, Aatif S, Paracha S. Spontaneous platelet recovery time in primary and secondary dengue infection in a tertiary care hospital. *JPMA*. 2014;64(2):1380–3.
27. Wardhani P, Aryati A, Yohan B, Trimarsanto H, Setianingsih TY, Puspitasari D, et al. Clinical and virological characteristics of dengue in Surabaya, Indonesia. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178443.
28. Arma Yunis P, Rosanty A, Yuniarty T. Gambaran Nilai Indeks Eritrosit Pada Penderita Tuberculosis Paru di RSUD Kota Kendari. *Poltekkes Kemenkes Kendari*; 2018.