

## **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 Palembang**

Kemas Ya'kub R<sup>1</sup>, Hasrul Han<sup>1</sup>, Agustria Heny Prastyaningrum<sup>2</sup>

1. Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran/RSUP RS.Dr.Moh.Hoesin Palembang, 30126
2. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang 30126

### **Abstrak**

Trombositopenia merupakan salah satu kriteria laboratoris non spesifik yang digunakan dalam penegakkan diagnosis DBD berdasarkan kriteria WHO. Diagnosis pasti DBD ditegakkan berdasarkan pemeriksaan serologi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola jumlah trombosit penderita DBD dengan hasil uji serologi positif. Penelitian ini termasuk studi retrospektif dengan menggunakan data hasil pemeriksaan laboratorium pasien rawat inap DBD RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang diperiksa di Laboratorium Graha Spesialis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Desember 2009. Ada 13 pasien DBD dengan hasil uji serologi positif, 1 pasien (7.6%) dengan IgM positif, 5 pasien (38.4%) dengan IgG positif, dan 7 pasien (53.8%) dengan IgG dan IgM positif. Pada hari ke-2 perjalanan penyakit hanya terdapat 1 subjek, jumlah trombosit ( $124.000/\text{mm}^3$ ) dengan IgG positif. Pada hari ke-3, jumlah trombosit terendah pada penderita IgM positif ( $36.000/\text{mm}^3$ ). Pada hari ke-4, jumlah trombosit terendah pada penderita IgM positif ( $45.000/\text{mm}^3$ ). Pada hari ke-5, jumlah trombosit terendah pada penderita IgM positif ( $60.000/\text{mm}^3$ ). Pada hari ke-6, jumlah trombosit terendah pada penderita IgM positif ( $79.000/\text{mm}^3$ ). Pada hari ke-7, jumlah trombosit terendah pada penderita IgG dan IgM positif ( $84.750/\text{mm}^3$ ). Pada hari ke-8, tidak ada data IgM positif. Jumlah trombosit terendah hari ke-8 pada penderita IgG positif ( $106.750/\text{mm}^3$ ). Pada hari ke-9, jumlah trombosit terendah pada penderita IgG positif ( $49.00/\text{mm}^3$ ). Pada hari ke-10, jumlah trombosit terendah pada penderita IgG positif ( $68.000/\text{mm}^3$ ). Berdasarkan hasil penelitian ini penderita dengan jenis infeksi primer cenderung memiliki jumlah trombosit lebih rendah dibanding dengan jenis infeksi sekunder pada fase awal penyakit.

**Kata kunci:** Uji serologi, trombosit, demam berdarah dengue

### **Abstract**

**The Patterns of Thrombocyte Amount Inpatient with Dengue Hemorrhagic Fever in Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital which Positive Serologic Test.** Thrombocytopenia is one of non-specific laboratory criteria to uphold diagnosed DHF according to WHO criteria. Definite diagnosis of DHF is established based on serological examination. This study determined the patterns of thrombocyte amount inpatients with DHF which positive serologic test results. This research is retrospective study by seeing the data of inpatients with DHF who were examined in *Laboratorium Graha Spesialis* Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital from January until December 2009, then further explored through the medical record. There are 13 patient suffering from DHF with positive serologic test results, as much 1 patient (7.6%) IgM positive, 5 patients (38.4%) IgG positive, and 7 patients (53.8%) by IgG and IgM positive. At second days of disease development, there is only one subject, the number of thrombocyte is  $124.000/\text{mm}^3$  with positive IgG. On day 3, the lowest thrombocyte amount in patients with positive IgM ( $36.000/\text{mm}^3$ ). On day 4, the lowest thrombocyte amount in patients with positive IgM ( $45.000/\text{mm}^3$ ). On day 5, the lowest thrombocyte amount in patients with positive IgM ( $60.000/\text{mm}^3$ ). On day 6, the lowest thrombocyte amount in patients with positive IgM ( $79.000/\text{mm}^3$ ). On day 7, the lowest thrombocyte amount in patients with IgG and IgM positive ( $84.750/\text{mm}^3$ ). On the 8th day, there are no data from IgM positive. The lowest thrombocyte amount on day 8 in patients with positive IgG ( $106.750/\text{mm}^3$ ). On day 9, the lowest thrombocyte amount in patients with positive IgG ( $49.00/\text{mm}^3$ ). On day 10, the lowest platelet count in patients with positive IgG ( $68.000/\text{mm}^3$ ). The patients suffering from primary infection tend to have lower thrombocyte amount than the secondary infection in the early phase of the disease.

**Keywords:** Serologic test, thrombocyte, dengue hemorrhagic fever

## 1. Pendahuluan

Demam berdarah dengue (DBD) atau *dengue haemorrhagic fever* (DHF) merupakan penyakit akibat infeksi virus dengue yang masih menjadi masalah kesehatan yang serius di banyak daerah tropis dan subtropis di berbagai belahan dunia. Penyakit ini disebabkan oleh virus dengue yang termasuk dalam kelompok *Arthropod Borne Virus* (*Arbovirus*) genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae* yang ditularkan melalui vektor nyamuk genus *Aedes* (terutama *A. aegypti* dan *A. albopictus*). Virus dengan diameter 30 nm ini terdiri dari asam ribonukleat rantai tunggal dengan berat molekul  $4 \times 10^6$  dan mempunyai empat jenis serotipe virus yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4 yang semuanya dapat menyebabkan demam dengue.<sup>1</sup>

Penderita DBD yang dirawat di rumah sakit atau datang berobat pertama kali biasanya didiagnosis sebagai tersangka demam berdarah dengue (TDBD) dengan menunjukkan berbagai spektrum manifestasi klinik yang bervariasi, dari asimtomatik, demam dengue, DBD dan sindrom syok dengue (SSD/DSS).<sup>1</sup> Adanya manifestasi klinik yang bervariasi ini tidak jarang menimbulkan kesulitan bagi para klinisi dalam upaya menegakkan diagnosis awal. Selain itu, sering terlambatnya pengobatan menyebabkan gambaran klinis semakin bervariasi sehingga memperberat keadaan pasien dan penyembuhannya juga menjadi lambat serta meningkatkan angka kematian yang disebabkan oleh komplikasi.

Angka kematian pasien DBD pada keadaan syok lebih tinggi tiga sampai sepuluh kali dibandingkan dengan yang tidak mengalami syok. Berbagai macam aspek dari DBD telah diteliti untuk mengetahui faktor risiko yang berperan untuk terjadinya syok atau komplikasi lainnya. Selama ini, yang digunakan sebagai acuan pada tahap awal untuk memprediksi terjadinya syok adalah rendahnya kadar trombosit dan serologi IgG anti DHF yang positif sesuai teori infeksi sekunder, namun hingga saat ini hal tersebut masih menjadi kontroversi.<sup>2</sup>

Penegakkan diagnosis DBD hingga saat ini masih menggunakan kriteria WHO (1997) yaitu kriteria klinis dan laboratorium berupa trombositopenia kurang dari  $100.000/\mu\text{L}$  dan peningkatan hematokrit  $\geq 20\%$ . Pemeriksaan hemoglobin, leukosit, hitung jenis, hapusan darah tepi maupun enzim hati seperti SGOT dan SGPT juga diperlukan di samping trombosit dan hematokrit untuk mendapatkan informasi lebih dalam menunjang diagnosis DBD.<sup>1</sup>

Diagnosis pasti DBD ditegakkan berdasarkan pemeriksaan serologi, salah satunya pemeriksaan IgM dan IgG.<sup>1,3</sup> Sensitivitas dan spesifitas pemeriksaan ini cukup tinggi dalam menentukan adanya infeksi virus dengue. Pemeriksaan ini diperlukan untuk membedakan demam yang diakibatkan virus dengue atau demam oleh sebab lain dan juga membedakan infeksi virus dengue

primer dan sekunder. Hal ini penting untuk penatalaksanaan terapi di samping epidemiologi, karena pada infeksi sekunder keadaan dapat menjadi lebih berat.<sup>4</sup>

Pemeriksaan ini mendeteksi adanya antibodi terhadap virus dengue. Ada dua antibodi yang dideteksi yaitu IgM dan IgG, dua jenis antibodi ini muncul sebagai respon tubuh terhadap masuknya virus ke dalam tubuh penderita. IgM biasanya muncul sekitar hari ke 3-5 awal infeksi, meningkat sampai minggu ke-3 dan menghilang setelah 60-90 hari. IgM mencapai puncak pada hari ke-5, kemudian turun perlahan dalam kadar yang rendah sampai seumur hidup, hal ini terjadi pada semua kasus infeksi primer. Sedangkan IgG pada infeksi primer mulai terdeteksi pada hari ke-14.<sup>1,4,5</sup>

Pada infeksi sekunder IgM hilang sedangkan IgG masih dalam titer yang rendah. Infeksi virus dengue untuk yang kedua kalinya akan memacu timbulnya IgG yang akan naik dengan cepat, sedangkan IgM akan timbul kemudian.<sup>5</sup> Pada infeksi sekunder, IgG mulai terdeteksi pada hari ke-2.<sup>1,4,5</sup> Oleh karena itu, diagnosis infeksi primer hanya dapat ditegakkan dengan mendeteksi antibodi IgM setelah hari ke-5, sedangkan diagnosis infeksi sekunder dapat ditegakkan lebih dini dengan adanya peningkatan antibodi IgG yang cepat.<sup>6</sup>

Hasil penelitian Shah GS dkk tahun 2006 di Bangladesh menunjukkan, dari 100 penderita anak-anak yang positif infeksi dengue, sebanyak 52 penderita menunjukkan trombositopenia pada DBD dan SSD. Penelitian Celia C Carlos dkk pada tahun 2005, anak-anak yang menderita infeksi dengue menunjukkan penurunan jumlah trombosit sekitar  $113,8 \pm 58$  ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) pada kelompok demam dengue dan  $58,5 \pm 84,1$  ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) pada kelompok DBD.<sup>6</sup>

Di Indonesia sendiri, sebuah penelitian di Denpasar dengan subjek anak-anak menunjukkan bahwa pada awal infeksi virus dengue, penderita yang mengalami infeksi sekunder (IgG positif atau IgG dan IgM positif) cenderung jumlah trombositnya lebih rendah dari infeksi primer (IgM positif). Sedangkan pada fase konvalesen, penderita yang mengalami infeksi sekunder cenderung jumlah trombositnya lebih cepat meningkat dari infeksi primer.<sup>6</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan pola jumlah trombosit pasien rawat inap DBD RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang hasil uji serologinya positif berdasarkan hasil pemeriksaan di Laboratorium Graha Spesialis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Desember 2009.

## 2. Metode Penelitian

Jenis penelitian adalah penelitian deskriptif observatif dengan desain *cross sectional*. Penelitian akan

dilaksanakan pada bulan November-Desember 2010 di Bagian Rekam Medik dan Laboratorium Graha Spesialis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Populasi dan sampel penelitian adalah semua data hasil pemeriksaan laboratorium pasien rawat inap DBD RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang diperiksa di Laboratorium Graha Spesialis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Desember 2009 yang kemudian ditelusuri lebih lanjut melalui data rekam medik. Teknik pengumpulan data menggunakan data sekunder yaitu data hasil pemeriksaan laboratorium pasien rawat inap DBD RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Desember 2009 yang hasil uji serologinya positif berdasarkan hasil pemeriksaan di Laboratorium Graha Spesialis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang kemudian ditelusuri lebih lanjut melalui data rekam medik di Bagian Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### 3. Hasil dan Pembahasan

Setelah dilakukan penelitian yang meliputi pengambilan data di lapangan yaitu di Bagian Rekam Medik dan Laboratorium Graha Spesialis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang didapatkan hasil bahwa jumlah pasien rawat inap DBD yang melakukan pemeriksaan serologi (IgG dan IgM) selama periode Januari-Desember 2009 sebanyak 43 orang, sedangkan yang hasil pemeriksaan serologinya positif sebanyak 13 orang yang akan diuraikan berikut di bawah ini. DBD adalah penyakit yang didasari kelainan imunologi, faktor umur dilaporkan turut menentukan respon pejamu terhadap infeksi dengue. Usia termuda subjek penelitian ini adalah 14 tahun sedangkan yang tertua adalah 83 tahun. Pembagian kelompok usia mengikuti aturan CDC. Mayoritas subjek penelitian berumur >15 tahun (84.6%) dan sisanya berusia ≤15 tahun (15.3%). Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan insiden terbesar pada umur 10-15 tahun.<sup>2</sup> Ini dikarenakan penelitian ini mengikutsertakan semua umur, sedangkan penelitian sebelumnya fokus pada penderita anak-anak. Pengamatan ini menunjukkan pergeseran angka kejadian DBD ke arah umur yang lebih dewasa. Alasan terjadinya peningkatan ini belum diketahui dengan pasti.

Faktor lain yang dihubungkan dengan respon imun adalah jenis kelamin. Mayoritas subjek penelitian berkelamin laki-laki (69.2%), dan sisanya adalah perempuan (30.8%). Beberapa penelitian memiliki kesimpulan yang berbeda mengenai hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian DBD. Penelitian di Thailand dan Filipina menyebutkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian DBD. Namun penelitian yang pernah dilakukan di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2002 mengatakan bahwa kejadian DBD pada kelompok anak perempuan cenderung sedikit lebih tinggi dari anak laki-laki.

Pemeriksaan serologi IgG dan IgM menggunakan Dengue Rapid Strip IgG-IgM. Antigen yang digunakan yaitu rekombinan Den-1, 2, 3, 4 dengan metode Rapid Immunochromatographic Captured antibody virus IgG dan IgM. Deteksi IgM menginterpretasikan infeksi primer atau sekunder. Nilai cut-off IgG dirancang untuk mendeteksi kadar tinggi yang khas muncul dari infeksi sekunder. Tes ini terbukti mempunyai korelasi yang sangat baik terhadap uji HI.<sup>4</sup> Pada tabel 1 menunjukkan distribusi pasien berdasarkan jenis infeksi.

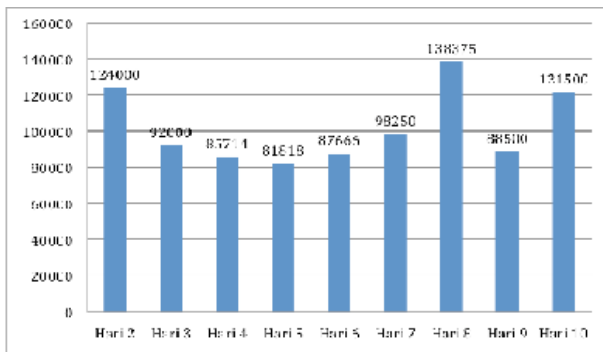
**Tabel 1. Distribusi dan frekuensi subjek penelitian berdasarkan jenis infeksi**

Jenis Infeksi	N	%
Infeksi Primer (IgM +)	1	7.6
Infeksi Sekunder (IgG +)	5	38.4
Infeksi Sekunder (IgG, IgM +)	7	53.8
Total	13	100.0

Mayoritas subjek penelitian mengalami infeksi sekunder dengan serologi IgG dan IgM positif (53.8%). Sisanya masing-masing yaitu subjek mengalami infeksi sekunder serologi IgG positif (38.4%) dan infeksi primer serologi IgM positif (7.6%). Pada jenis infeksi primer, penderita datang pada hari ke-2 demam. Pada jenis infeksi sekunder dengan serologi IgG positif, penderita datang dengan rentang saat masuk antara hari ketiga hingga keenam demam. Sedangkan penderita dengan serologi IgG dan IgM positif masuk ke rumah sakit antara hari keempat hingga keenam demam.

Serologi yang dapat dideteksi pada penderita DBD berupa IgG dan atau IgM spesifik terhadap virus dengue merupakan respon imun humoral yang dapat terbentuk jika terinfeksi virus dengue. Antibodi ini dapat ditemukan dalam darah sekitar demam hari kelima. Pada infeksi primer antibodi IgG meningkat sekitar hari ke-14 sedangkan pada infeksi sekunder antibodi IgG meningkat pada hari kedua. Diagnosis infeksi primer dapat ditegakkan dengan mendeteksi antibodi IgM setelah sakit hari kelima, diagnosis infeksi sekunder dapat ditegakkan lebih dini dengan adanya peningkatan antibodi IgG dan IgM yang cepat.<sup>1,6</sup>

Pola jumlah trombosit didapatkan dari rekam medis penderita DBD yang diperiksa setiap hari selama perawatan sebanyak sehari sekali. Jumlah pemeriksaan ini tidak memenuhi standar pelayanan penderita DBD. Pemeriksaan trombosit seharusnya dilakukan setiap 4 jam pada kasus ringan dan setiap 2 jam atau lebih sering jika ditemukan sakit ulu hati, mual, hematokrit meningkat, dan trombosit menurun.<sup>7</sup>



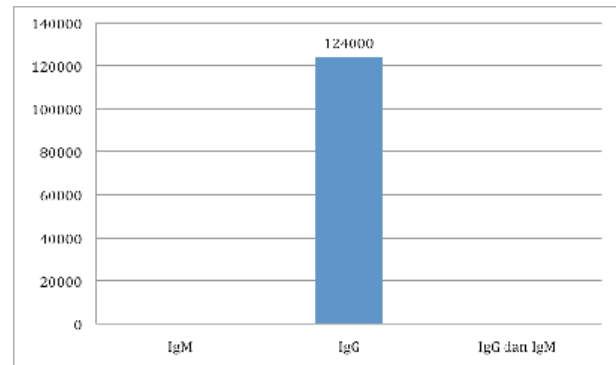
**Gambar 1. Distribusi jumlah trombosit penderita DBD berdasarkan hari perjalanan penyakit**

Gambar 2 memperlihatkan distribusi jumlah trombosit penderita DBD berdasarkan hari perjalanan penyakit. Grafik ini tidak menggambarkan rata-rata jumlah trombosit per hari tetapi gabungan antara jumlah trombosit dan rata-rata jumlah trombosit karena hari datang ke rumah sakit yang berbeda-beda setiap penderita. Berdasarkan rekam medis penderita, kebanyakan penderita datang ke RSUP Dr. Mohammad Hoesin pada hari ke-3 perjalanan penyakit dengan rentang saat masuk antara demam hari ketiga sampai hari keenam.

Rata-rata jumlah trombosit penderita DBD, tampak bahwa pada hari kedua perjalanan penyakit jumlah trombosit sekitar  $124.000/\text{mm}^3$  kemudian terus menurun hingga mencapai titik terendah pada hari kelima ( $81.818/\text{mm}^3$ ). Hasil ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa jumlah trombosit cenderung terjadi pada hari keenam sakit sekitar  $60.400/\text{mm}^3$ . Pada penelitian ini didapatkan bahwa rata-rata jumlah trombosit mengalami peningkatan secara perlahan setelah hari kelima perjalanan penyakit dimana pada hari ke-8 mencapai  $138.375/\text{mm}^3$ . Hal ini juga tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa setelah hari keenam perjalanan penyakit rata-rata jumlah trombosit mengalami kenaikan secara perlahan dimana pada hari ke-8 mencapai sekitar  $85.800/\text{mm}^3$ . Namun pada penelitian sebelumnya tidak disebutkan rata-rata jumlah trombosit pada hari ke-7. Pada penelitian sebelumnya dijelaskan, pada pemeriksaan sumsum tulang penderita DBD pada awal demam terjadi hipoplasia sumsum tulang dengan hambatan pematangan dari semua sistem hemopoiesis terutama megakariosit. Setelah hari kelima sampai hari ke-8 perjalanan penyakit, terjadi peningkatan cepat eritropoiesis dan megakariosit muda. Pada fase konvalesen sumsum tulang terjadi hiperseluler dan terutama diisi oleh eritropoiesis dengan pembentukan trombosit yang sangat aktif.

Namun pada penelitian ini, tercatat 2 orang penderita yang mengalami perjalanan penyakit hingga hari ke-10. Jumlah trombosit untuk hari ke-9 dan 10 perjalanan penyakit sedikit berbeda. Pada hari ke-9 jumlah

trombosit cenderung menurun, tetapi kemudian meningkat kembali pada hari ke-10. Hal ini tidak terlalu dikhawatirkan mengingat hari ke-9 dan 10 masih berada dalam fase konvalesen.



**Gambar 2. Distribusi jumlah trombosit berdasarkan jenis immunoglobulin pada hari ke-2 perjalanan penyakit**

Pada hari ke-2 perjalanan penyakit, hanya tercatat satu penderita DBD, yaitu penderita DBD dengan serologi IgG positif ( $124.000/\text{mm}^3$ ). Penderita ini masuk ke rumah sakit saat hari kedua demam, sehingga jumlah trombosit masih cukup tinggi. Penelitian sebelumnya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2002 menemukan bahwa trombositopenia mulai timbul pada hari kedua sakit yaitu sebesar 13.3%.

Pada hari ke-3 perjalanan penyakit, bertambah satu data penderita DBD dengan serologi IgM positif sehingga menjadi dua penderita DBD. Jumlah trombosit pada hari ke-3 perjalanan penyakit pada serologi IgM positif ( $36.000/\text{mm}^3$ ) lebih rendah dibandingkan dengan IgG positif ( $148.000/\text{mm}^3$ ). Berdasarkan teori, seharusnya jumlah trombosit penderita dengan serologi IgG saja yang positif lebih rendah dibandingkan dengan jumlah trombosit penderita dengan serologi IgM positif. Pada hasil penelitian ini kemungkinan karena penderita IgG positif telah mendapatkan perawatan lebih dini, sehingga jumlah trombosit yang rendah dapat dicegah.

Pada hari ke-4 perjalanan penyakit, didapatkan jumlah trombosit penderita DBD paling rendah pada serologi IgM positif ( $45.000/\text{mm}^3$ ) sebanyak 1 penderita, kemudian diikuti rata-rata jumlah trombosit terendah pada penderita dengan IgG dan IgM positif ( $83.750/\text{mm}^3$ ) dengan nilai trombosit terendah  $58.000/\text{mm}^3$  dan tertinggi  $120.000/\text{mm}^3$  sebanyak 4 penderita dan rata-rata jumlah trombosit paling tinggi pada IgG saja yang positif ( $110.000/\text{mm}^3$ ) sebanyak 2 penderita dengan nilai trombosit terendah  $104.000/\text{mm}^3$  dan tertinggi  $116.000/\text{mm}^3$ . Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pada infeksi primer ( $122.900/\text{mm}^3$ ), rata-rata jumlah trombosit pada hari ke-4 perjalanan penyakit

cenderung lebih tinggi dari infeksi sekunder (IgG 99.800/mm<sup>3</sup>; IgG dan IgM 101.500/mm<sup>3</sup>).

Pada hari ke-5 perjalanan penyakit, didapatkan jumlah trombosit penderita DBD paling rendah pada serologi IgM positif (60.000/mm<sup>3</sup>) sebanyak 1 penderita, kemudian diikuti rata-rata jumlah trombosit terendah pada penderita dengan IgG dan IgM positif (68.833/mm<sup>3</sup>) dengan nilai trombosit terendah 27.000/mm<sup>3</sup> dan tertinggi 130.000/mm<sup>3</sup> sebanyak 6 penderita dan rata-rata jumlah trombosit paling tinggi pada IgG positif (106.750/mm<sup>3</sup>) sebanyak 4 penderita dengan nilai trombosit terendah 69.000/mm<sup>3</sup> dan tertinggi 135.000/mm<sup>3</sup>. Hasil penelitian ini juga sedikit berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pada infeksi primer (105.300/mm<sup>3</sup>), rata-rata jumlah trombosit pada hari ke-5 perjalanan penyakit cenderung lebih tinggi dari infeksi sekunder (IgG 71.800/mm<sup>3</sup>; IgG dan IgM 61.700/mm<sup>3</sup>).

Pada hari ke-6 perjalanan penyakit, didapatkan jumlah trombosit penderita DBD paling rendah pada serologi IgM positif (79.000/mm<sup>3</sup>) sebanyak 1 penderita, kemudian diikuti rata-rata jumlah trombosit terendah pada penderita dengan IgG dan IgM positif (85.857/mm<sup>3</sup>) dengan nilai trombosit terendah 29.000/mm<sup>3</sup> dan tertinggi 160.000/mm<sup>3</sup> sebanyak 7 penderita dan rata-rata jumlah trombosit paling tinggi pada IgG positif (93.000/mm<sup>3</sup>) sebanyak 4 penderita dengan nilai trombosit terendah 80.000/mm<sup>3</sup> dan tertinggi 110.000/mm<sup>3</sup>. Hasil penelitian ini juga sedikit berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pada infeksi primer (81.400/mm<sup>3</sup>), rata-rata jumlah trombosit pada hari ke-6 perjalanan penyakit cenderung lebih tinggi dari infeksi sekunder (IgG 61.900/mm<sup>3</sup>; IgG dan IgM 68.700/mm<sup>3</sup>).

Pada hari ke-7 perjalanan penyakit, didapatkan rata-rata jumlah trombosit penderita DBD paling rendah pada serologi IgG dan IgM positif (84.750/mm<sup>3</sup>) sebanyak 4 penderita dengan nilai trombosit terendah 45.000/mm<sup>3</sup> dan tertinggi 151.000/mm<sup>3</sup>, kemudian diikuti rata-rata jumlah trombosit terendah pada penderita dengan IgG positif (94.333/mm<sup>3</sup>) dengan nilai trombosit terendah 82.000/mm<sup>3</sup> dan tertinggi 118.000/mm<sup>3</sup> sebanyak 3 penderita dan jumlah trombosit paling tinggi pada IgM positif (164.000/mm<sup>3</sup>) sebanyak 1 penderita. Hari ke-7 perjalanan penyakit merupakan suatu fase konvalesen dimana dari penelitian sebelumnya didapatkan bahwa pada infeksi primer rata-rata jumlah trombosit cenderung lebih rendah dari infeksi sekunder. Tetapi pada penelitian ini tidak demikian. Jumlah trombosit pada infeksi primer cenderung meningkat lebih cepat dari infeksi sekunder.

Pada hari ke-8 perjalanan penyakit, didapatkan rata-rata jumlah trombosit penderita DBD paling rendah pada serologi IgG positif (106.750/mm<sup>3</sup>) sebanyak 2 penderita dengan nilai trombosit terendah 41.500/mm<sup>3</sup> dan tertinggi 172.000/mm<sup>3</sup>, kemudian diikuti rata-rata

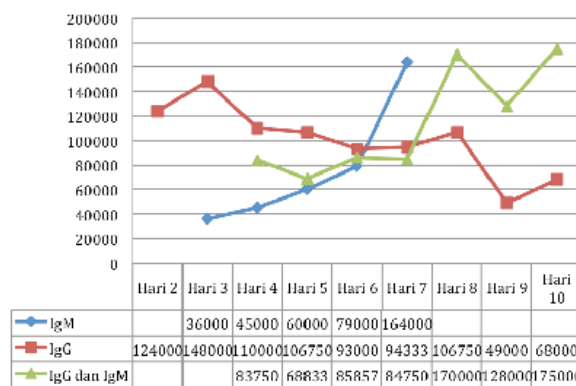
jumlah trombosit terendah pada penderita dengan IgG dan IgM positif (170.000/mm<sup>3</sup>) dengan nilai trombosit terendah 80.000/mm<sup>3</sup> dan tertinggi 260.000/mm<sup>3</sup> sebanyak 2 penderita dan penderita IgM positif tidak ada data. Hari ke-8 perjalanan penyakit yang merupakan suatu fase konvalesen dimana dari penelitian sebelumnya didapatkan bahwa pada infeksi primer rata-rata jumlah trombosit cenderung lebih rendah dari infeksi sekunder. Namun pada penelitian ini tidak dapat dibandingkan karena tidak ada data penderita infeksi primer pada hari ke-8 perjalanan penyakit.

Pada hari ke-9 perjalanan penyakit, didapatkan jumlah trombosit penderita DBD paling rendah pada serologi IgG positif (49.000/mm<sup>3</sup>) sebanyak 1 penderita kemudian diikuti jumlah trombosit terendah pada penderita dengan IgG dan IgM positif (128.000/mm<sup>3</sup>) sebanyak 1 penderita sedangkan penderita IgM positif tidak ada data.

Demikian dengan hari ke-10 perjalanan penyakit, didapatkan jumlah trombosit penderita DBD paling rendah pada serologi IgG positif (68.000/mm<sup>3</sup>) sebanyak 1 penderita kemudian diikuti jumlah trombosit terendah pada penderita dengan IgG dan IgM positif (175.000/mm<sup>3</sup>) sebanyak 1 penderita sedangkan penderita IgM positif tidak ada data.

Pada penelitian ini, tercatat 2 orang penderita yang mengalami perjalanan penyakit hingga hari ke-10. Jumlah trombosit untuk hari ke-9 dan 10 perjalanan penyakit sedikit berbeda. Pada hari ke-9 jumlah trombosit cenderung menurun, tetapi kemudian meningkat kembali pada hari ke-10. Hal ini tidak terlalu dikhawatirkan mengingat hari ke-9 dan 10 merupakan fase konvalesen. Gambaran pola jumlah trombosit 2 penderita ini tergambar dalam gambar 3.

Pada gambar 3 memperlihatkan distribusi jumlah trombosit penderita DBD berdasarkan jenis immunoglobulin dan hari perjalanan penyakit. Grafik ini merupakan gabungan dari beberapa grafik di sebelumnya untuk lebih memperlihatkan pola jumlah trombosit tiap jenis infeksi.



Gambar 3. Pola trombosit penderita DBD berdasarkan jenis immunoglobulin dan hari perjalanan penyakit

Penderita dengan serologi IgM positif digambarkan dengan garis biru. Pada grafik di atas tampak pola jumlah trombosit pada penderita dengan serologi IgM saja yang positif cenderung terus meningkat, yaitu mencapai puncaknya pada hari ke-7 (164.000/mm<sup>3</sup>) dengan titik terendah pada hari ke-3 (36.000/mm<sup>3</sup>).

Berbeda dengan penderita serologi IgG positif digambarkan dengan garis merah. Pada grafik di atas tampak pola jumlah trombosit pada penderita dengan serologi IgG positif cenderung terjadi penurunan walaupun ada beberapa hari yang mengalami peningkatan. Pada fase awal perjalanan penyakit tampak titik terendah berada pada hari ke-6 perjalanan penyakit (93.000/mm<sup>3</sup>). Kemudian pada hari selanjutnya dimana mulai memasuki fase konvalesen, mulai terjadi peningkatan jumlah trombosit secara perlahan dan mencapai puncaknya pada hari ke-8 (106.750/mm<sup>3</sup>).

Sedikit mirip dengan penderita serologi IgM positif, penderita dengan serologi IgG dan IgM positif yang digambarkan dengan garis hijau, memiliki pola jumlah trombosit yang cenderung meningkat, yaitu mencapai puncaknya pada hari ke-8 (170.000/mm<sup>3</sup>) dengan titik terendah pada hari ke-5 (68.833/mm<sup>3</sup>).

Hubungan tipe serologi yang ditimbulkan dengan berat ringannya trombositopenia masih belum jelas. Seperti diketahui sebelumnya serologi yang dapat dideteksi berupa IgG dan atau IgM spesifik terhadap virus dengue merupakan respon imun humoral yang dapat terbentuk jika terinfeksi virus dengue. Antibodi ini dapat ditemukan dalam darah sekitar demam hari kelima. Pada infeksi primer antibodi IgG meningkat sekitar hari ke-14 sedangkan pada infeksi sekunder antibodi IgG meningkat pada hari kedua. Diagnosis infeksi primer dapat ditegakkan dengan mendeteksi antibodi IgM setelah sakit hari kelima, diagnosis infeksi sekunder dapat ditegakkan lebih dini dengan adanya peningkatan antibodi IgG dan IgM yang cepat.<sup>1,6</sup>

Pemeriksaan IgG dan IgM diperlukan untuk membedakan demam yang diakibatkan virus dengue atau demam oleh sebab lain dan juga membedakan infeksi virus dengue primer dan sekunder. Secara teori, infeksi sekunder virus dengue cenderung menyebabkan manifestasi berat (*hypothesis of secondary heterologous infection*). Namun hal ini sepertinya tidak tampak dalam hasil penelitian ini. Beberapa hal belum dapat diterangkan dengan teori *infection enhancing antibody* tampaknya dapat dijelaskan dengan teori virulensi virus. Namun teori virulensi virus sendiri masih belum begitu dipahami mengingat belum ditemukan binatang percobaan yang dapat digunakan untuk pengamatan perjalanan infeksi virus dengue, maka teori tersebut dibuat berdasarkan bukti epidemiologik dan pemeriksaan laboratorium.

#### 4. Kesimpulan

- Pola jumlah trombosit penderita dengan jenis infeksi primer (IgM positif) cenderung terus meningkat dengan titik terendah pada hari ke-3 (36.000/mm<sup>3</sup>).
- Pola jumlah trombosit penderita dengan jenis infeksi sekunder (IgG positif) cenderung terus menurun dan mencapai titik terendah pada hari ke-6 perjalanan penyakit (93.000/mm<sup>3</sup>).
- Pola jumlah trombosit penderita dengan jenis infeksi sekunder (IgG dan IgM positif) cenderung terus meningkat dengan titik terendah pada hari ke-5 (68.833/mm<sup>3</sup>).
- Penderita dengan jenis infeksi primer cenderung memiliki jumlah trombosit lebih rendah dibandingkan dengan jenis infeksi sekunder pada fase awal penyakit.

#### Daftar Acuan

1. Suhendro, L. Nainggolan, K. Chen, H.T. Pohan. 2007. Demam Berdarah Dengue. Dalam: Sudoyo, A.W., B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata K., S. Setiati, (Editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. (halaman 1709-1713). Pusat Perbitan Departemen Ilmu Penyakit DalamFKUI, Jakarta, Indonesia.
2. Taufik, A., D. Yudhanto, F. Wajdi, Rohadi. 2006. Peranan Kadar Hematokrit, Jumlah Trombosit dan Serologi IgG-IgM Anti DHF dalam Memprediksi Terjadinya Syok pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram. Jurnal Penyakit Dalam. 8(2), ([http://ejournal.unud.ac.id/abstrak/1\\_peranan%20kadar%20hematokrit%20jumlah%20trombosit%20dan%20serologi%20igg%20-%20igm.pdf](http://ejournal.unud.ac.id/abstrak/1_peranan%20kadar%20hematokrit%20jumlah%20trombosit%20dan%20serologi%20igg%20-%20igm.pdf), Diakses tanggal 18 September 2010).
3. World Health Organization (WHO). 1997. Dengue Haemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. World Health Organization, Geneva.
4. Setyowati, E.R., Aryati, Prihatini, M.Y. Probahoosodo. 2006. Evaluasi Pemeriksaan Imunokromatografi untuk Mendeteksi Antibodi IgM dan IgG Demam Berdarah Dengue Anak. Clinical Pathology and Medical Laboratory. 12(2), (<http://www.journal.unair.ac.id/filerPDF/IJCPML-12-2-10.pdf>, Diakses 18 September 2010).
5. Novriani, H. 2002. Respon Imun dan Derajat Kesakitan Demam Berdarah Dengue dan Dengue Shock Syndrome. Cermin Dunia Kedokteran. 134:46-48.
6. Subawa, N.A.A., I Wayan Putu Sutirta Yasa. 2007. Pola Jumlah Trombosit Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Anak-Anak yang Petanda Serologinya Positif. Jurnal Penyakit Dalam. 8(3),

- ([http://ejournal.unud.ac.id/abstrak/5\\_edited.pdf](http://ejournal.unud.ac.id/abstrak/5_edited.pdf), Diakses 18 September 2010).
7. Azhali, G.H., A. Chaerulfatah, D. Setiabudi. 2000. Demam Berdarah Dengue (DBD) Dengue Shock Syndrome (DSS). Dalam: Garna, H., E.S. Hamzah, H.M.D. Nataprawira, D. Prasetyo, (Editor). Pedoman Diagnosis dan Terapi Ilmu Kesehatan Anak (halaman 214-221). Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak FKUP/RSHS, Bandung, Indonesia.
  8. Kusumawati, R.L. 2005. Teori Sequential Infection dari Halstead. Buletin Bagian Mikrobiologi FK USU. 2005.
  9. Lubis, I. 1990. Peranan Nyamuk Aedes dan Babi Ternak dalam Penyebaran Penyakit DHF dan J E di Indonesia. Cermin Dunia Kedokteran. 60(1), ([http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/05\\_60Peranannyamukaedesbabiternak.pdf](http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/05_60Peranannyamukaedesbabiternak.pdf)), Diakses 25 Agustus 2010).
  10. Departemen Kesehatan RI. 2007. Profil Kesehatan Indonesia 2006, Jakarta.
  11. World Health Organization (WHO). 2008. Dengue Status in South East Asia Region.
  12. Dinas Kesehatan Kota Palembang. 2009. Profil Kesehatan Kota Palembang 2008, Palembang.
  13. Latief, A., P.M. Napitupulu, A. Pudjiadi, M.V. Ghazali, S.T. Putra. 2007. Dengue. Dalam: Hassan, R., H. Alatas, (Editor). Buku Kuliah Ilmu Kesehatan Anak (halaman 607-621). Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI, Jakarta, Indonesia.
  14. Soegijanto, S. 2006. Patogenesis dan Perubahan Patofisiologi Infeksi Virus Dengue. Buletin Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Unair. 2006.
  15. Hadinegoro, S.R. 2001. Imunopatogenesis Demam Berdarah Dengue. Dalam: Akib, A.A.P., A.R. Tumbelaka, C.S. Matondang. Prosiding. Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XLIV. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI, Jakarta, 30-31 Juli 2001.
  16. Ramaningrum, G. 1998. Faktor Hematologi yang Mempengaruhi Kematian Penderita Dengue Shock Syndrome. Tesis, Program Pendidikan Dokter Spesialis I Universitas Diponegoro (tidak dipublikasikan), hal. 19-20.
  17. Price, S., Wilson. 2005. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit: "Gangguan Koagulasi" (Edisi ke- 6). Terjemahan oleh: Pedit, B.U., H. Hartanto, P. Wulansari, D.A. Mahanani. EGC, Jakarta, Indonesia, halaman 292-306.