



## Hubungan Jumlah Leukosit dengan Trombosit pada Infeksi Dengue Primer dan Dengue Sekunder

Wendy Syafutra<sup>1</sup>, Almurdi<sup>2</sup>, Nur Afrainin Syah<sup>3</sup>

<sup>1</sup> S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

<sup>2</sup> Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

<sup>3</sup> Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

### ABSTRACT

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Demam Berdarah Dengue (DBD) masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Leukopenia dan trombositopenia merupakan dua temuan laboratorium yang sering ditemukan pada perjalanan penyakit DBD.

**Objektif:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dengan trombosit pada infeksi dengue primer dan sekunder.

**Metode:** Penelitian ini merupakan analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian adalah pasien yang didiagnosis DBD di RSUP Dr.M.Djamil Padang dan RST Solok yang terdiri dari 2 kelompok data yaitu infeksi dengue primer dengan 24 sampel dan infeksi dengue sekunder 30 sampel. Waktu penelitian periode Januari - Juli 2020.

**Hasil:** Penelitian didapatkan infeksi dengue primer dengan rata-rata trombosit adalah 68.250 /mm<sup>3</sup> dan rata-rata leukosit 3.922,5/mm<sup>3</sup>, infeksi dengue sekunder dengan rata-rata trombosit adalah 54.000 /mm<sup>3</sup> dan rata-rata leukosit 4.272 /mm<sup>3</sup>. Terdapat korelasi tidak bermakna antara jumlah leukosit dengan trombosit pada infeksi dengue primer maupun sekunder dan koefisien regresi jumlah leukosit sebesar 0,484 pada infeksi dengue primer dan 0,010 pada infeksi dengue sekunder.

**Kesimpulan:** Tidak terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan trombosit pada infeksi dengue primer dan dengue sekunder.

**Kata kunci:** Leukosit, Trombosit, Infeksi Dengue Primer, Infeksi Dengue Sekunder, Demam Berdarah Dengue

#### Abstract

**Background:** Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) still one of the main public health problems in Indonesia. Leukopenia and thrombocytopenia are two laboratory findings that are often found in the course of DHF.

**Objective:** This study aims to determine the relationship between the number of leukocytes and platelets in primary and secondary dengue infections.

**Methods:** This research is an analytic with cross sectional approach. The study sample was patients diagnosed with DHF

at RSUP Dr.M.Djamil Padang and RST Solok consisting of 2 groups of data, namely primary infection with 24 samples and 30 secondary infections. Research time period January - July 2020.

**Results:** The results showed primary infection with an average platelet count of 68,250 /mm<sup>3</sup> and an average leukocyte of 3,922.5 /mm<sup>3</sup>, secondary infections with an average platelet count of 54,000 /mm<sup>3</sup> and an average leukocyte of 4,272 /mm<sup>3</sup>. There was no significant correlation between the number of leukocytes and platelets in primary and secondary dengue infections and a regression coefficient of leukocyte count of 0.484 in primary infections and 0.010 in secondary infections.

**Conclusion:** The conclusion of this study it was found that there was no significant relationship between the number of leukocytes and thrombocytes in primary and secondary dengue infections.

**Keywords:** Leukocytes, Thrombocytes, Primary Dengue Infection, Secondary Dengue Infection, Dengue Hemorrhagic Fever

#### Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Trombositopenia umumnya mengikuti leukopenia dan mencapai puncaknya bersamaan saat turunnya demam.

#### Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Penelitian mengenai hubungan jumlah leukosit dengan trombosit yang dikelompokkan berdasarkan infeksi dengue primer dan dengue sekunder masih belum ada.

#### CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282284267271

E-mail: wendysyafutra31@gmail.com

#### ARTICLE INFORMATION

Received: January 13<sup>th</sup>, 2021

Revised: June 11<sup>th</sup>, 2022

Available online: August 28<sup>th</sup>, 2022

## Pendahuluan

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang ditandai dengan gejala demam 2-7 hari disertai dengan manifestasi perdarahan, trombositopenia dan kebocoran plasma. Gejala-gejala lain yang tidak khas dapat berupa nyeri kepala, nyeri otot & tulang, ruam kulit atau nyeri pada belakang bola mata.<sup>1</sup>

Dunia internasional menganggap DBD sebagai penyakit virus paling signifikan yang ditularkan oleh nyamuk. Di seluruh dunia, daerah endemik DBD lebih dari 100 negara, terutama di daerah tropis dan sub-tropis. Menurut *World Health Organization* (WHO), diperkirakan 50 hingga 100 juta infeksi virus dengue terjadi setiap tahun. Sebanyak 500.000 kasus berkembang menjadi DBD yang mengakibatkan 22.000 kematian dan sebagian besar terjadi pada anak-anak.<sup>2</sup>

Di Indonesia penyakit DBD merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama. Seiring dengan meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk menyebabkan jumlah penderita dan luas penyebaran DBD juga semakin bertambah. Selama 47 tahun terakhir, kasus DBD sudah menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Peningkatan kasus DBD sudah terjadi sejak tahun 1968 dari 2 provinsi dan 2 kota, pada tahun 2015 menjadi 34 provinsi dan 436 (85%) kabupaten/kota. Jumlah kasus DBD juga terjadi peningkatan dari tahun 1968 berawal dari 58 kasus menjadi 126.675 kasus pada tahun 2015. Peningkatan dan penyebaran kasus DBD tersebut dapat disebabkan oleh perpindahan penduduk yang tinggi, perkembangan wilayah perkotaan, perubahan iklim, perubahan kepadatan dan penyebaran penduduk dan faktor epidemiologi lainnya.<sup>3</sup>

Kejadian DBD di Sumatera Barat ditemukan 3.985 kasus pada tahun 2016 dengan 18 kasus meninggal.<sup>4</sup> Jumlah kasus DBD di Kota Padang merupakan yang tertinggi di Sumatera Barat. Dinas Kesehatan Kota Padang melaporkan insiden DBD tahun 2013 hingga 2017 mengalami perubahan yang naik-turun. Pada tahun 2013 terjadi 998 kasus, tahun 2014 menurun sebanyak 666 kasus, tahun 2015 kembali meningkat dengan 1.126 kasus, dan menurun kembali pada tahun 2016 dan 2017 sebanyak 911 kasus dan 608 kasus. Walaupun mengalami penurunan, angka kasus DBD tersebut masih tinggi sehingga

diperlukan penanganan lebih lanjut sebab jumlah tersebut sangat berpotensi untuk daerah tersebut terjadi Kejadian Luar Biasa (KLB).<sup>5</sup>

Berdasarkan pemeriksaan serologis, infeksi dengue dapat dibedakan menjadi infeksi primer dan sekunder. Infeksi pertama dengan serotipe tertentu merangsang pembentukan antibodi netralisasi sehingga virus dapat dihancurkan yang mengakibatkan sebagian besar kasus infeksi dengue primer tanpa gejala.<sup>6</sup> Hipotesis *antibody dependent enhancement* menjelaskan infeksi dengue sekunder. Teori ini menyatakan bahwa *cross-reactive antibodies* terjadi akibat antibodi serotipe sebelumnya bereaksi dengan virus serotipe baru yang tidak dapat dinetralisasi.<sup>7</sup>

Hasil pemeriksaan laboratorium rutin pada DBD umumnya didapatkan abnormalitas hematologi berupa trombositopenia, leukopenia ringan hingga leukositosis sedang, dan nilai hematokrit yang dapat normal atau meningkat.<sup>8</sup> Trombositopenia umumnya mengikuti leukopenia dan mencapai puncaknya bersamaan saat turunnya demam.<sup>9</sup>

Trombositopenia merupakan salah satu penilaian sederhana yang diusulkan oleh WHO untuk diagnosis klinis penyakit DBD. Penyebab penurunan trombosit pada DBD masih kontroversial. Pada pasien DBD, trombositopenia disebabkan menurunnya produksi trombosit oleh sumsum tulang, peningkatan penghancuran trombosit di sistem retikuloendotelial (RES) dan agregasi trombosit karena endotel yang rusak dan diduga juga karena koagulasi intravaskular dan konsumsi faktor pembekuan dan peningkatan trombosit.<sup>10</sup> Saat infeksi virus dengue terjadi, trombosit bereaksi silang dengan antibodi anti dengue yang dibentuk tubuh. Kompleks antigen antibodi antara antibodi anti dengue dan trombosit selanjutnya akan dihancurkan oleh makrofag yang berada di limpa, sehingga akan terjadi trombositopenia.<sup>11</sup>

Pada penderita DBD dapat terjadi leukopenia ringan hingga leukositosis sedang. Pada 50% kasus DBD ringan, leukopenia dapat terjadi pada hari demam pertama dan ketiga. Sebagian besar hal ini diakibatkan oleh adanya degenerasi sel polimorfonuklear (PMN) matur dan pembentukan sel PMN muda. Saat terjadinya demam, mulai terjadi penurunan jumlah leukosit dan netrofil yang disertai limfositosis relatif. Puncak dari penurunan jumlah leukosit terjadi sesaat sebelum

turun dan normal kembali pada 2-3 hari setelah turun demam.<sup>9</sup>

Di pelayanan kesehatan primer yang memiliki laboratorium yang tidak menggunakan *hematology analyzer* pemeriksaan jumlah trombosit lebih sulit dilakukan dibandingkan hitung jumlah leukosit. Melalui analisis korelasi tujuannya untuk mengetahui derajat hubungan antara jumlah leukosit dengan trombosit sedangkan regresi linier menghasilkan rumus yang dapat digunakan untuk memperkirakan jumlah trombosit jika diketahui jumlah leukosit sehingga nanti dapat bermanfaat bagi tenaga kesehatan di layanan primer dalam penegakkan diagnosis DBD. Penelitian tersebut sepanjang penelusuran penulis juga belum ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan RST Solok. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti hubungan jumlah leukosit dan trombosit pada infeksi dengue primer dan dengue sekunder.

## Metode

Penelitian ini menggunakan metode analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan RST Solok. Waktu penelitian periode Januari - Juli 2020.

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang telah didiagnosis DBD di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan RST Solok. Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi : semua pasien yang didiagnosis DBD secara klinis, pemeriksaan serologi NS-1 positif, IgM(+)/IgG(-), IgM(-)/IgG(+) atau IgM(+)/IgG(+) dan hasil pemeriksaan laboratorium hematologi pada hari ke-3 atau ke-4 atau ke-5 panas. Kriteria eksklusi : data tidak lengkap.

Data yang diperoleh, dimasukkan ke dalam tabel dan diolah menggunakan program SPSS. Analisis hubungan antar variabel dilakukan menggunakan uji korelasi *Pearson* serta regresi linier sederhana.

Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah No: 352/KEP/FK/2020 yang dikeluarkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

## Hasil

### 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Berikut disajikan tabel mengenai karakteristik pasien infeksi dengue primer dan dengue sekunder.

Tabel 1. Karakteristik Pasien DBD Berdasarkan Infeksi dengue primer n=24 dan Infeksi dengue sekunder n=30

Karakteristik Pasien	Infeksi dengue primer	Infeksi dengue sekunder
	f (%), mean±SD	
Umur	28,70±11,830	27±15,873
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	11 (45,8)	21 (70)
Perempuan	13 (54,2)	9 (30)
Hasil Dengue IgM		
Positif	24 (100%)	18 (60)
Negatif	0	12 (40)
Hasil Dengue IgG		
Positif	0	30 (100)
Negatif	24 (100)	0

Berdasarkan tabel 1 diperoleh bahwa usia rata-rata pasien yang menderita infeksi dengue primer adalah 28 tahun dengan usia terendah 9 tahun dan tertinggi 64 tahun, jenis kelamin terbanyak diderita oleh perempuan yaitu 13 orang (54,2%) dengan hasil dengue IgM semua positif dan hasil dengue IgG semua negatif (100%).

Usia rata-rata pasien yang menderita infeksi dengue sekunder adalah 27 tahun dengan usia terendah 5 tahun dan tertinggi 64 tahun, jenis kelamin terbanyak diderita oleh perempuan yaitu 21 orang (70%) dengan hasil dengue IgM semua positif yaitu 18 orang (60%) dan hasil dengue IgG semua positif (100%).

### 2. Jumlah Trombosit dan Jumlah Leukosit

Berikut disajikan tabel mengenai jumlah trombosit dan leukosit pada pasien infeksi dengue primer dan dengue sekunder.

Tabel 2. Jumlah Trombosit dan Jumlah Leukosit

Variabel	Infeksi dengue primer	Infeksi dengue sekunder
	Mean±SD	
Trombosit	68.250±32656,6	54.000±37193.807
Leukosit	3.922,5±1416,9	4.272±1896,8

Berdasarkan tabel 2 diperoleh pasien infeksi dengue primer dengan rata-rata trombosit adalah

68.250 dan rata-rata leukosit 3.922,5 dan pasien infeksi dengue sekunder dengan rata-rata trombosit adalah 54.000 dan rata-rata leukosit 4.272.

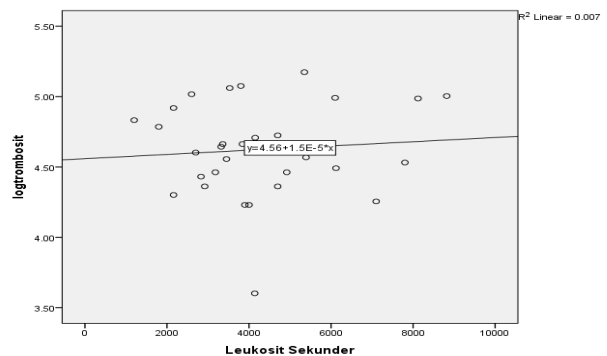
**3. Korelasi Jumlah Leukosit Dengan Trombosit Pada Infeksi Dengue Primer dan Dengue Sekunder**

Uji normalitas data jumlah leukosit dan jumlah trombosit dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* sebelum dikorelasikan. Uji normalitas data jumlah leukosit dan jumlah trombosit dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* sebelum dikorelasikan. Data jumlah leukosit ( $p=0,312$ ) dan trombosit ( $p=0,374$ ) pada infeksi dengue primer berdistribusi normal, sehingga dapat dilanjutkan dengan melakukan uji korelasi *Pearson*.

Data jumlah leukosit ( $p=0,093$ ) dan trombosit ( $p=0,006$ ) pada infeksi dengue sekunder. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah trombosit terdistribusi tidak normal dan jumlah leukosit terdistribusi normal. Data jumlah trombosit dilakukan transformasi *log* kemudian dilakukan kembali uji normalitas, didapatkan nilai  $p = 0,138$  yang menunjukkan semua data sudah terdistribusi normal, sehingga dapat dilanjutkan dengan melakukan uji korelasi *Pearson*.

Uji korelasi antara jumlah trombosit dengan leukosit pada infeksi dengue primer diperoleh nilai  $r = 0,139$  yang berarti kekuatan korelasi lemah dan arah korelasi positif. Nilai  $p = 0,463$  artinya tidak didapatkan korelasi yang bermakna antara jumlah leukosit dengan trombosit pada infeksi dengue primer. Sedangkan pada infeksi dengue sekunder diperoleh nilai  $r = 0,085$  yang berarti kekuatan korelasi lemah dan arah korelasi positif. Nilai  $p = 0,656$  artinya tidak didapatkan korelasi yang bermakna antara jumlah leukosit dengan trombosit pada infeksi dengue sekunder.

Gambar 1. Grafik Korelasi Jumlah Leukosit dengan Trombosit Infeksi Primer pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD)



Gambar 2. Grafik Korelasi Jumlah Leukosit dengan Trombosit Infeksi Sekunder pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD)

**4. Regresi Linear Sederhana Jumlah Leukosit dengan Trombosit Pada Infeksi Dengue Primer dan Dengue Sekunder**

Berikut disajikan tabel mengenai hasil analisis uji regresi linear sederhana pada pasien infeksi dengue primer dan dengue sekunder.

Tabel 3. Hasil Analisis Uji Regresi Linear Sederhana Jumlah Trombosit

Jumlah Trombosit	
Infeksi dengue primer	constant = 48039,51
Jumlah Leukosit	B = 5,152
Infeksi dengue sekunder	constant = 42331,33
Jumlah Leukosit	B = 2,731

Berdasarkan tabel 3 diperoleh persamaan regresi linear sebagai berikut :

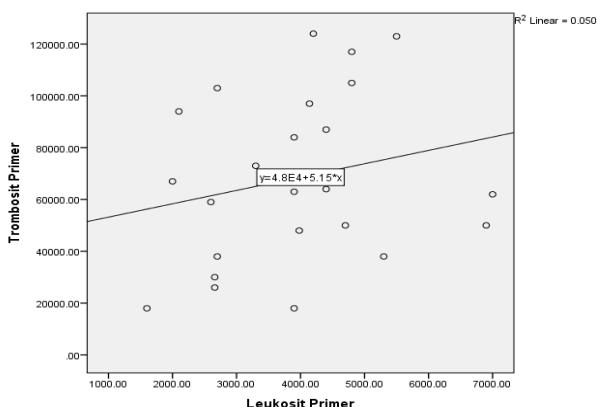
Infeksi dengue primer

$$Y = a + b_1 X_1$$

$$Y = 48039,51 + 5,152$$

Berdasarkan persamaan diatas uraian sebagai berikut :

1. Dari model persamaan regresi linear sederhana di atas dapat diketahui bahwa nilai konstanta sebesar 48039,51 yang berarti bahwa tanpa adanya pengaruh dari jumlah leukosit, maka jumlah trombosit baru bernilai 48039,51.
2. Koefisien regresi jumlah leukosit sebesar 5,152. Hal ini berarti apabila jumlah leukosit meningkat sebesar satu satuan maka jumlah trombosit akan meningkat sebesar 5,152 kali dalam setiap satuannya.



Infeksi dengue sekunder

$$Y = a + b_1 X_1$$

$$Y = 42331,33 + 2,731$$

Berdasarkan persamaan diatas uraian sebagai berikut :

1. Dari model persamaan regresi linear sederhana di atas dapat diketahui bahwa nilai konstanta sebesar 42331,33 yang berarti bahwa tanpa adanya pengaruh dari jumlah leukosit, maka jumlah trombosit baru bernilai 42331,33
2. Koefisien regresi jumlah leukosit sebesar 2,731. Hal ini berarti apabila jumlah leukosit meningkat sebesar satu satuan maka jumlah trombosit akan meningkat sebesar 2,731 kali dalam setiap satuannya.

## Pembahasan

### 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini terdiri dari dua kelompok data yaitu pasien dengan infeksi dengue primer yang terdiri dari 24 pasien dengan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan yaitu 13 orang (54,2%) dan laki-laki sebanyak 11 orang (45,8%) sedangkan pada pasien dengan infeksi dengue sekunder pasien terbanyak adalah laki-laki yaitu 21 orang (70%) dan perempuan sebanyak 9 orang (30%). Penelitian yang dilakukan di Makassar tahun 2017 didapatkan persentase kasus DBD pada laki-laki lebih tinggi yaitu 57,4% dibandingkan perempuan sejumlah 42,6%,<sup>12</sup> kemudian penelitian di Padang tahun 2017 juga didapatkan lebih tinggi pada laki-laki yaitu 58,7%.<sup>13</sup> Hal ini kemungkinan berkaitan dengan perilaku dari Nyamuk *Ae. aegypti* yang aktif menghisap darah saat siang hari (*day biting mosquito*) dengan dua puncak aktivitas, yaitu pada pukul 08.00- 12.00 dan 15.00-17.00,<sup>14</sup> laki-laki lebih rentan terkena gigitan nyamuk *Aedes aegypti* karena lebih banyak beraktivitas di luar rumah.<sup>15</sup>

Berbeda dengan hasil beberapa penelitian lain yang mendapatkan pasien DBD lebih banyak pada perempuan. Penelitian yang dilakukan di Padang tahun 2019 mendapatkan pasien DBD perempuan sebanyak 58,1%.<sup>16</sup> Kemudian penelitian di Semarang tahun 2009 sebanyak 66,7%.<sup>17</sup> Penelitian yang dilakukan di Banda Aceh tahun 2014 menunjukkan distribusi kasus DBD yang sama antara laki-laki dan perempuan (50%).<sup>18</sup> Hal

ini menunjukkan bahwa antara perempuan maupun laki-laki mempunyai potensi yang sama untuk menderita penyakit DBD.<sup>19</sup>

Rerata umur subjek pada penelitian ini adalah 27-28 tahun dengan rentang umur 9-64 tahun. Semua golongan umur dapat menderita penyakit DBD.<sup>20</sup> Dari penderita DBD yang tercatat selama ini, kelompok usia kurang dari 15 tahun (95%) merupakan yang tertinggi dan terjadi pergeseran dengan adanya peningkatan proporsi penderita pada kelompok usia 15-45 tahun, sedangkan untuk proporsi penderita DBD pada kelompok usia >45 tahun sangat rendah.<sup>21</sup>

### 2. Jumlah Leukosit

Berdasarkan penelitian infeksi dengue primer dengan rata-rata jumlah leukosit 3.922,5 /mm<sup>3</sup> dan pada infeksi dengue sekunder rata-rata leukosit 4.272 /mm<sup>3</sup>. Penelitian di Semarang tahun 2018 mendapatkan rerata jumlah leukosit sebesar 4224,10 /mm<sup>3</sup>.<sup>22</sup> Leukopenia ditemukan pada penderita DBD. Saat terjadi demam, mulai terjadi penurunan jumlah leukosit dan netrofil disertai limfositosis relatif. Puncak dari leukopenia adalah sesaat sebelum demam turun dan normal kembali pada 2-3 hari setelah *defervescence*. Jumlah leukosit yang menurun pada infeksi dengue diakibatkan oleh adanya supresi sumsum tulang disebabkan proses infeksi virus secara langsung ataupun tidak langsung melalui produksi sitokin-sitokin proinflamasi yang mengakibatkan supresi sumsum tulang.<sup>23</sup>

Terjadinya leukopenia pada infeksi dengue terjadi dalam 5 fase yaitu fase pertama ketika terjadi penekanan sumsum tulang di hari 3-4 infeksi, fase kedua yaitu saat munculnya respon inflamasi dari sumsum tulang pejamu, selanjutnya fase ketiga ketika hari keempat atau kelima bebas panas terjadi fase nadir dari neutrofil. Fase keempat terjadi hampir secara serentak aktivasi sistem imun yang akan menetralkan viremia dan mempercepat eliminasi sel yang terinfeksi. Fase kelima yaitu masa pemulihan dan terakhir terjadi resolusi sitopenia.<sup>24</sup>

### 3. Jumlah Trombosit

Berdasarkan penelitian infeksi dengue primer dengan rata-rata trombosit adalah 68.250 /mm<sup>3</sup> dan pada infeksi dengue sekunder rata-rata trombosit 54.000 /mm<sup>3</sup>. Penelitian di Manado tahun 2013 mendapatkan rerata jumlah trombosit

pada pasien DBD adalah 81.140 /mm<sup>3</sup>.<sup>25</sup> Sedangkan penelitian di Padang tahun 2014 mendapatkan rerata jumlah trombosit pada pasien DBD adalah 49.627 /mm<sup>3</sup>.<sup>26</sup> Hasil tersebut sesuai dengan kriteria WHO tahun 2009 yang menjadikan trombositopenia sebagai salah satu penilaian diagnosis infeksi virus dengue.<sup>11</sup>

Trombositopenia mempunyai peran yang penting dalam patogenesis infeksi dengue. Pada pasien infeksi dengue, jumlah trombosit mengalami penurunan pada hari ke-3 sampai hari ke-7 dan mencapai normal kembali pada hari ke-8 atau 9. Penurunan jumlah trombosit pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme penekanan sumsum tulang, perusakan trombosit dan pemendekan masa hidup dari trombosit.<sup>9</sup>

Sel progenitor sumsum tulang belakang dapat rusak akibat virus dengue baik secara langsung maupun tidak langsung dengan cara menghambat fungsi mereka untuk mengurangi kapasitas proliferasi dari sel hematopoetik.<sup>27</sup> Perusakan trombosit yang meningkat terjadi akibat reaksi silang trombosit dengan antibodi akan mengaktifasi komplemen yang akan menambah jumlah trombosit yang mengalami lisis. Ikatan langsung virus dengue dengan trombosit dan antibodi virus spesifik menyebabkan peningkatan destruksi yang selanjutnya dihancurkan oleh sel fagosit pada sistem retikulo endotelial terutama di limpa. Penggunaan trombosit yang berlebihan terjadi karena adanya disfungsi endotel yang mengakibatkan peningkatan kebutuhan trombosit untuk memperbaikinya melalui fungsi hemostasis trombosit, yaitu adhesi, aktivasi, dan agregasi.<sup>28</sup>

Pada penelitian ini menunjukkan jumlah rerata trombosit pada infeksi dengue sekunder lebih rendah dibandingkan infeksi dengue primer. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Pusparini (2004) dengan jumlah rerata trombosit pada infeksi dengue sekunder 62.240/mm<sup>3</sup> lebih rendah dibandingkan infeksi dengue primer 83.720 /mm<sup>3</sup>.<sup>29</sup>

Dalam teori infeksi dengue sekunder menjelaskan bahwa apabila seseorang memperoleh infeksi dengue sekunder oleh satu serotipe virus dengue, akan terbentuk proses kekebalan terhadap infeksi serotipe virus dengue tersebut untuk periode waktu yang lama. Namun bila seseorang tersebut memperoleh infeksi dengue sekunder oleh serotipe virus dengue lainnya maka akan mengakibatkan infeksi yang

berat. Hal ini diakibatkan oleh antibodi heterologous yang terbentuk pada infeksi dengue primer selanjutnya akan membentuk kompleks dengan infeksi virus dengue serotipe baru yang berbeda dan tidak dapat dinetralisasi bahkan cenderung membentuk kompleks yang infeksius dan bersifat opsonisasi internalisasi, selanjutnya akan teraktifasi dan memproduksi IL-1, IL-6, *tumor necrosis factor-alpha* dan *platelet activating factor*, dampaknya infeksi virus dengue akan meningkat.<sup>30</sup>

#### **4. Korelasi Jumlah Leukosit dengan Trombosit pada Infeksi Dengue Primer dan Dengue Sekunder**

Korelasi jumlah leukosit dengan jumlah trombosit pada penelitian ini menggunakan uji korelasi Pearson. Hasil penelitian menunjukkan tidak didapatkan korelasi yang bermakna pada infeksi dengue primer maupun pada infeksi dengue sekunder.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Rosidah, 2016 diperoleh hasil tidak ada hubungan (korelasi) antara jumlah kadar trombosit dengan nilai  $r=0,2010$  dan  $p=0,266$  dengan jumlah leukosit pada pasien DBD di RSUD Haji Surabaya.<sup>31</sup>

Kadar trombosit yang menurun merupakan pertanda awal dari penyakit DBD. Jumlah trombosit yang kurang dari 150.000 /mm<sup>3</sup> darah dapat menunjang diagnosa penyakit DBD. Demikian juga dengan jumlah kadar leukosit yang ikut menurun. Oleh karena itu dalam penelitian ini maupun teori menyatakan bahwa tidak ada hubungan (korelasi) antara jumlah kadar trombosit dengan jumlah kadar leukosit pada pasien penderita penyakit DBD.<sup>32</sup>

#### **5. Regresi Linier Sederhana Jumlah Leukosit dengan Trombosit pada Infeksi Dengue Primer dan Dengue Sekunder**

Koefisien regresi jumlah leukosit sebesar 0,484. Hal ini berarti apabila jumlah leukosit meningkat sebesar satu satuan maka jumlah trombosit akan meningkat sebesar 0,484 kali dalam setiap satuannya dan Koefisien regresi jumlah leukosit sebesar 0,010. Hal ini berarti apabila jumlah leukosit meningkat sebesar satu satuan maka jumlah trombosit akan meningkat sebesar 0,010 kali dalam setiap satuannya.

Penurunan jumlah leukosit dan netrofil disertai limfositosis relatif dimulai saat terjadinya

demam. Puncak dari penurunan jumlah leukosit terjadi sesaat sebelum demam turun dan normal kembali pada 2-3 hari setelah *defervescence* (demam turun). Jumlah trombosit yang turun umumnya mengikuti turunnya leukosit dan mencapai puncaknya bersamaan dengan penurunan demam.<sup>33</sup>

### Simpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, jumlah leukosit dan trombosit baik pada infeksi dengue primer maupun sekunder sama-sama mengalami penurunan. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah leukosit dengan trombosit pada infeksi dengue primer dan dengue sekunder. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai penyakit penyerta pada subjek penelitian.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang telah berperan mendukung penelitian ini.

### Daftar Pustaka

- Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kemenkes RI. Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Demam Berdarah Dengue Di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017. <https://www.dinkes.pulangpisaukab.go.id/wp-content/uploads/2020/09/Isi-Buku-DBD-2017.pdf>. Diakses Maret 2019.
- Sanyaolu AO, Okorie C, Ahmed M, Kadavil S. Global Epidemiology of Dengue Hemorrhagic Fever: An Update Global Epidemiology of Dengue Hemorrhagic Fever: An Update. *Medcrave*. 2017;5(6):1-7. doi: 10.15406/jhvr.2017.05.00179
- Kemenkes RI. Infodatin. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2016.
- Kemenkes RI. Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2016. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2017. <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-2016.pdf>. Diakses Maret 2019
- Badan Pusat Statistik Sumatera Barat. Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Barat Tahun 2016. Padang: BPS Provinsi Sumatera Barat; 2017. ISSN 978-602-6544-20-9. <https://sumbar.bps.go.id/publication/2017/12/27/17e3f203e444585f3ab64d26/profil-kesehatan-provinsi-sumatera-barat-2016.html>. Diakses Maret 2019
- Martina BEE, Koraka P, Osterhaus ADME. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clin Microbiol Rev*. 2009; 22(4): 564-581. doi: 10.1128/CMR.00035-09.
- Lei HY, Huang KJ, Lin YS, Yeh TM, Liu HS, Liu CC. Immunopathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *American Journal of infectious disease*. 2008;4(1):1-9. doi: 10.3844/ajidsp.2008.1.9
- Wahab A, Samarinda S. Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Sari Pediatri*. 2017;19(1):41-45. doi: 10.14238/sp19.1.2017.41-5
- Masihor JJG, Mantik MFJ, Memah M, Mongan AE. Hubungan Jumlah Trombosit dan Jumlah Leukosit pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue. *J e-Biomedik*. 2013;1(1):391-395. doi: 10.35790/ebm.v1i1.4152
- Suseno A, Nasronudin N. Pathogenesis of Hemorrhagic Due To Dengue Virus. *Indones J Trop Infect Dis*. 2015;5(4):107-111. doi: 10.20473/ijtid.v5i4.2009
- Hidayatullah MAAM, Aisyah R. Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Jumlah Eritrosit Pada Pasien Infeksi Virus Dengue Di Rs X Surakarta. *Biomedika*. 2017;9(2):65-70. doi: 10.23917/biomedika.v9i2.5846.
- Nurdin, Bahrun U, Idris I. Hubungan Antara Nilai Hematokrit Dengan Trombosit Terhadap Hasil Pemeriksaan Ns1 Dan Serologi Igm Dan IgG Pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Media Analis Kesehatan*. 2017; 8(2): 52-58. doi: 10.32382/mak.v8i2.838
- Hidayat WA, Yaswir R, Murni AW. Hubungan Jumlah Trombosit dengan Nilai Hematokrit pada Penderita Demam Berdarah Dengue dengan Manifestasi Perdarahan Spontan di RSUD Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2017; 6(2): 446. doi: 10.25077/jka.v6i2.719
- Hartoyo E. Spektrum Klinis Demam Berdarah Dengue pada Anak. *Sari Pediatri*. 2008; 10(3): 145-150. doi: 10.14238/sp10.3.2008.145-150
- Livina A, Rotty LWA, Panda L. Hubungan Trombositopenia Dan Hematokrit Dengan Manifestasi Perdarahan Pada Penderita Demam Dengue Dan Demam Berdarah Dengue. *e-CliniC*. 2014;2(1):1-8. doi: 10.35790/ecl.v2i1.3610
- Kafrawi VU, Dewi NP, Adelin P. Gambaran Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang. *Heal Med J*. 2019;1(1):38-44. doi: 10.33854/heme.v1i1.217
- Winoto HT. Korelasi TGF- $\beta$ 1 Produk Monosit Darah Tepi dengan Kebocoran Vaskuler pada Demam Berdarah Dengue (Tesis). Semarang: Universitas Diponegoro; 2009.
- Fakri D, Hermansyah, Nizamuddin. Analisis Pola Kasus Demam Berdarah Dengue (Dbd) Menggunakan Metode Gis Di Kecamatan Jaya Baru Kota Banda Aceh Tahun 2014. *JIKA*. 2015;2(3):9-16.
- Umaya R, Fickry Faisya A, Sunarsih E. Hubungan Karakteristik Pejamu, Lingkungan Fisik Dan Pelayanan Kesehatan Dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue (Dbd) Di Wilayah Kerja Puskesmas Talang Ubi Pendopo Tahun 2012. *Ilmu Kesehat Masy*. 2013;4:262-269.
- Siregar FA. Epidemiologi Dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue di Indonesia. *USU Digit Libr*. 2004;1-13.
- Wowor R. Pengaruh Kesehatan Lingkungan terhadap Perubahan Epidemiologi Demam Berdarah di Indonesia. *e-CliniC*. 2017;5(2). doi: 10.35790/ecl.v5i2.16879
- Sedyta Utami H, Santosa B, Sukeksi A. Hubungan Jumlah Lekosit Dengan Kadar Albumin Pada Pasien

- Demam Berdarah Dengue [Skripsi]. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang; 2019.
23. 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):14-19. doi: 10.20473/juxta.V9I12017.14-19
  24. Firdayanti, Aprilianti Idris S, Papalia H. Hubungan Antara Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit Dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue Pada Pasien Anak Di Rsu (Rumah Sakit Umum) *Bahteramas*. 2011; 3(2): 59-66. doi: 10.33772/biowallacea.v3i2.3235
  25. Patandianan R, Mantik MFJ, Manoppo F, Mongan AE. Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Jumlah Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Jurnal e-Biomedik*. 2013; 1(2): 868-872. doi: 10.35790/ebm.v1i2.3248.
  26. Rasyada A, Nasrul E, Edward Z. Hubungan Nilai Hematokrit Terhadap Jumlah Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue. *J Kesehatan Andalas*. 2014; 3(3): 343-347. doi: 10.25077/jka.v3i3.115.
  27. De Azeredo EL, Monteiro RQ, De-Oliveira Pinto LM. Thrombocytopenia in dengue: Interrelationship between virus and the imbalance between coagulation and fibrinolysis and inflammatory mediators. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:313842. doi: 10.1155/2015/313842.
  28. Yasa W, Putra G, dan Rahmawati A. Trombositopenia pada Demam Berdarah Dengue. *MEDICINA. Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 2012; 43(2): 114-121.
  29. Pusparini. Kadar hematokrit dan trombosit sebagai indikator diagnosis infeksi dengue primer dan sekunder. *Jurnal Kedokteran Trisakti*. 2004;23(2):51-56.
  30. Rena NMRA, Utama S, Parwati T. Kelainan Hematologi pada Demam Berdarah Dengue. *Journal of Internal Medicine*. 2009;10(3):218-225. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jim/article/view/3932>
  31. Rosidah. Hubungan Kadar Trombosit Dengan Leukosit Pada Pasien Dbd (Demam Berdarah Dengue) Di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya. *Jurnal Sains*. 2016; 6(12): 5-9.
  32. Soedarto. Demam Berdarah Dengue *Haemorrhagic Fever*. Jakarta: CV Sagung Seto. 2012.
  33. Risniati Y, Tarigan L H, Tjitra E. Leukopenia Sebagai Prediktor Terjadinya Sindrom Syok Dengue Pada Anak Dengan Demam Berdarah Dengue di RSPI. Prof. dr. Sulianti Saroso. *Media Litbang Kesehatan*. 2011; 21(3):96-100.