



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Hubungan derajat leukopenia terhadap tingkat keparahan penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) pada pasien anak yang dirawat di Ruang Kaswari RSUD Wangaya, Denpasar, Indonesia



CrossMark

Erica Lidya Yanti^{1*}, I Wayan Bikin Suryawan¹, Made Widiassa¹

ABSTRACT

Background: Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) still becomes a public health problem in Indonesia even in the world. DHF is caused by the dengue virus with various clinical manifestations such as fever, bleeding manifestations and circulatory failure as well. One of the risk factors of severe dengue infection is leukopenia. This study aims to determine the relationship between the degree of leukopenia and the severity of DHF in pediatric patients treated in the Kaswari room of Wangaya Hospital, Denpasar.

Methods: The research was conducted from December 2018 until February 2019 with a cross-sectional analytical method. The subjects of research were children with DHF, admitted in the Wangaya Hospital and fulfilled the inclusion and exclusion criteria. 58

samples were obtained by using consecutive sampling methods. Data were analyzed using SPSS version 21 for Windows.

Results: Most of the respondents with DHF were known to be > 10 years old, both in the shock group (52.9%) and without shock (48.8%). The dominant sex was male (77.4%) in the shock group while female (62.7%) in the group without shock. There was a significant difference between the degree of leukopenia and the severity of DHF (RP=4.29; 95% CI=1.58-11.57; p=0.003) in this study.

Conclusion: There is a significant association between the degree of leukopenia especially with leukocyte value of <5000/UI and the severity of dengue hemorrhagic fever especially DHF with shock.

Keywords: Degree of Leukopenia, Dengue Hemorrhagic Fever, Shock.

Cite This Article: Yanti, E.L., Suryawan, I.W.B., Widiassa, M. 2021. Hubungan derajat leukopenia terhadap tingkat keparahan penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) pada pasien anak yang dirawat di Ruang Kaswari RSUD Wangaya, Denpasar, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 12(3): 908-911. DOI: [10.15562/ism.v12i3.1160](https://doi.org/10.15562/ism.v12i3.1160)

ABSTRAK

Latar Belakang: Demam Berdarah Dengue (DBD) hingga saat ini masih menjadi masalah kesehatan baik di dunia maupun di Indonesia. DBD disebabkan oleh virus dengue dengan beragam manifestasi klinis, diantaranya adakah demam, manifestasi perdarahan hingga kegagalan sirkulasi darah. Salah satu faktor resiko dari infeksi dengue berat adalah leukopenia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan derajat leukopenia terhadap tingkat keparahan penyakit DBD pada pasien anak yang dirawat di ruang Kaswari RSUD Wangaya kota Denpasar.

Metodologi: Penelitian ini menggunakan metode analitik potong lintang yang dilakukan pada bulan Februari 2019. Penelitian ini melibatkan anak dengan DBD yang dirawat di ruang Kaswari RSUD Wangaya kota Denpasar mulai 1 Desember 2018 sampai 28 Februari

2019. Pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling*. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 58 sampel. Data dianalisis dengan SPSS versi 21 untuk Windows.

Hasil: Sebagian besar responden dengan DBD diketahui berusia > 10 tahun baik pada kelompok syok (52,9%) maupun tanpa syok (48,8%). Jenis kelamin laki-laki dominan (77,4%) pada kelompok syok sedangkan perempuan (62,7%) pada kelompok tanpa syok. Terdapat perbedaan yang bermakna antara derajat leukopenia dengan tingkat keparahan DBD (RP=4,29; 95%IK=1,58-11,57; p=0.003) pada penelitian ini.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat leukopenia khususnya pada nilai leukosit <5000/UI terhadap tingkat keparahan demam

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSUD Wangaya, Denpasar, Indonesia;

*Korespondensi:

Erica Lidya Yanti;
Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSUD Wangaya,
Denpasar, Indonesia;
erica.lidyayanti@gmail.com

Diterima: 03-10-2021
Disetujui: 03-12-2021
Diterbitkan: 21-12-2021

berdarah dengue khususnya DBD dengan syok.

Kata kunci: Demam Berdarah Dengue, Derajat Leukopenia, Syok.

Sitasi Artikel ini: Yanti, E.L., Suryawan, I.W.B., Widiasta, M. 2021. Hubungan derajat leukopenia terhadap tingkat keparahan penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) pada pasien anak yang dirawat di Ruang Kaswari RSUD Wangaya, Denpasar, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 12(3): 908-911. DOI: 10.15562/ism.v12i3.1160

PENDAHULUAN

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan global, dalam tiga dekade terakhir telah terjadi peningkatan angka kejadian penyakit tersebut di berbagai negara.^{1,2} Demam Dengue merupakan penyakit demam akut yang disebabkan oleh virus genus *Flavivirus*, family *Flaviviridae*, mempunyai 4 jenis serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4, dan ditularkan melalui perantara nyamuk *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*. Dari 4 serotipe dengue yang terdapat di Indonesia, DEN-3 merupakan serotipe yang dominan dan banyak berhubungan dengan kasus berat, diikuti dengan serotipe DEN-2. *World Health Organization-South-East Asia Regional Office* (WHO-SEARO) melaporkan bahwa pada tahun 2009 terdapat 156.052 kasus dengue dengan 1396 jumlah kasus kematian di Indonesia dan *Case-Fatality Rates* (CFR) sebesar 0,79%.^{1,2} Penyakit DBD memiliki serangkaian spektrum manifestasi klinis dimana meliputi demam asimtomatik hingga *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Oleh karena itu diagnosis dini dan manajemen kasus memainkan peran penting dalam mencegah keparahan serta kematian kasus demam berdarah.³

Dalam mencegah progresivitas penyakit DBD, beberapa studi telah dilakukan untuk meninjau keparahan penyakit dengan melakukan evaluasi terhadap beberapa parameter laboratorium seperti leukosit. Sebuah studi menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang sangat erat antara keadaan leukopenia ($< 4.000/\mu\text{L}$) dengan derajat dari penyakit DBD, dimana memiliki nilai prediktif positif sebesar 85,5%.⁴ Penelitian lainnya yang dilakukan di Puerto Rico pada tahun 2011 yang menunjukkan bahwa pasien demam berdarah mengalami leukopenia

pada 87% kasus dimana disertai dengan tes tourniquet positif pada 52% pasien.⁵ Hipotesis terjadinya leukopenia pada kasus infeksi dengue disebabkan oleh penghancuran atau penghambatan sel progenitor myeloid karena pemeriksaan sumsum tulang menunjukkan hiposelularitas ringan pada tujuh hari pertama demam kemudian menunjukkan keadaan selularitas yang normal pada fase konvalesen.⁶ Hal ini pun sesuai dengan perjalanan klinis dari infeksi dengue dimana pemeriksaan darah lengkap pasien DBD berubah pada saat demam, khususnya pada hari ke 3 sampai 8, dimulai dengan leukopenia progresif diikuti oleh trombositopenia dan hemokonsentrasi karena kebocoran plasma.^{7,8}

Berdasarkan pada pemaparan di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan derajat leukopenia terhadap tingkat keparahan penyakit DBD pada pasien anak yang dirawat di Ruang Kaswari RSUD Wangaya, Denpasar, Indonesia.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan observasional analitik dengan metode potong lintang dari data sekunder pasien anak terdiagnosa DBD di unit rawat inap RSUD Wangaya. Pengambilan sampel dilakukan secara metode consecutive sampling pada bulan Desember 2018–Februari 2019. Kriteria inklusi adalah pasien berusia ≤ 18 tahun, telah didiagnosis sesuai kriteria klinis dan laboratoris demam berdarah dengue. Pasien yang pernah dirawat di unit rawat inap Kaswari dan ruang perawatan intensif bagian anak Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya. Kriteria eksklusi adalah anak yang dirawat dengan diagnosis demam berdarah dengue di Ruang Kaswari RSUD Wangaya Kota Denpasar sejak Desember 2018 namun dalam kondisi immunocompromised

atau memiliki riwayat penyakit dengan manifestasi berupa penurunan jumlah trombosit atau leukosit selain karena demam berdarah dengue, dan data rekam medis atau laboratoris tidak lengkap.

Dilakukan pengambilan data dari rekam medis yang meliputi karakteristik dasar subjek (usia dan jenis kelamin), parameter keparahan infeksi dengue (derajat DBD, ada tidaknya manifestasi syok, perdarahan, dan lama rawat), dan analisis data menggunakan program statistik SPSS versi 21 untuk Windows. Dilakukan analisis deskriptif terhadap data univariate dan studi komparasi dengan analisis bivariate menggunakan uji *Chi-Square*. Nilai p kurang dari 0,05 dianggap bermakna secara statistik.

HASIL

Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden penelitian berusia > 10 tahun baik pada kelompok DBD dengan syok (52,90%) maupun tanpa syok (48,80%). Sedangkan dari jenis kelamin, sebagian besar kelompok DBD dengan syok adalah laki-laki (77,40%) dan perempuan (62,70%) pada kelompok DBD tanpa syok. Beberapa parameter secara absolut menunjukkan nilai lebih tinggi pada kelompok DBD tanpa syok seperti berat badan ($37,35 \pm 18,48$ kg), tinggi badan ($139,00 \pm 25,04$ cm), hematokrit ($41,01 \pm 4,86\%$), dan hitung leukosit ($3.191,80 \pm 2.000,06/\mu\text{L}$) (Tabel 1).

Sebagian besar pasien dengan kadar leukosit dibawah $5.000/\mu\text{L}$ ditemukan pada kelompok DBD dengan syok (76,50%) (Tabel 2). Hubungan antara derajat leukopenia dan tingkat keparahan DBD disajikan dalam Rasio Prevalensi (RP) dimana didapatkan nilai sebesar 4,29 yang menunjukkan bahwa keadaan leukopenia dengan hasil hitung leukosit $< 5.000/\mu\text{L}$ pada pasien DBD meningkatkan resiko sebesar 4,29 kali secara bermakna

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian.

Karakteristik	DBD (N=58)	
	Syok (N=17)	Tanpa Syok (N=41)
Usia (Tahun), n (%)		
1-4	1 (5,90)	12 (29,30)
5-10	7 (41,20)	9 (21,90)
>10	9 (52,90)	20 (48,80)
Jenis Kelamin, n (%)		
Laki-Laki	24 (77,40)	10 (37,30)
Perempuan	7 (22,60)	17 (62,70)
Berat Badan (kg) (rerata±SB)	29,84±19,14	37,35±18,48
Tinggi Badan (cm) (rerata±SB)	124,20±34,61	139,00±25,04
Hematokrit (%) (rerata±SB)	39,55±1,15	41,01±4,86
Trombosit (/μL) (rerata±SB)	84,09±40,64	67,23±29,61
Leukosit (/μL) (rerata±SB)	3.129,30±1.152,20	3.191,80±2.000,06

DBD: Demam Berdarah Dengue; SB: Simpang Baku

Tabel 2. Hubungan derajat leukopenia terhadap tingkat keparahan DBD.

Derajat Leukopenia	DBD (N=58)		RP (95%IK)	p
	Syok (N=17)	Non Syok (N=41)		
<5.000/μL, n(%)	13 (76,50)	12 (29,30)	4,29 (1,58-11,57)	0,003*
5.000 - <10.000/μL, n(%)	4 (23,50)	29 (70,70)		

*Uji Chi-Square: secara statistik bermakna apabila nilai p kurang dari 0.05; DBD: Demam Berdarah Dengue; RP: Rasio Prevalensi; IK: Interval Kepercayaan

untuk jatuh dalam keadaan syok (95% IK=1,58-11,57; p=0.003) (Tabel 2).

PEMBAHASAN

Penelitian ini mengikutsertakan sebanyak 58 pasien anak yang sepenuhnya memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Pada Tabel 1 ditampilkan distribusi kelompok usia dengan kelompok usia >10 tahun paling dominan baik pada kelompok DBD dengan syok atau tanpa syok. Sedangkan untuk kasus syok, pasien laki-laki cenderung lebih banyak daripada perempuan.

Kejadian syok pada penelitian ini adalah 28,60% dimana angka ini lebih rendah bila dibandingkan dengan yang dilaporkan oleh Mayetti yaitu 46,00% dan Hadinegoro SR sebesar 37,3%.^{9,10} Akan tetapi hasil yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan angka yang lebih tinggi dibandingkan dengan studi yang dilakukan oleh Nguyen TH et al., yakni sebesar 25,70%.¹¹ Kejadian syok pada penelitian ini yang lebih rendah pada beberapa studi sebelumnya dapat disebabkan oleh jangka waktu penelitian yang lebih pendek dan dengan jumlah sampel yang lebih sedikit pada desain penelitian potong lintang ini. Namun

hasil ini masih sesuai dengan angka prevalensi syok yang didapatkan oleh studi Hadinegoro SR dimana prevalensi syok pada hampir seluruh rumah sakit yang ada di Indonesia berkisar antara 16,00-40,00%.¹⁰

Usia lebih dari 10 tahun merupakan kelompok yang paling banyak mengalami kejadian syok. Hal ini dapat dijelaskan oleh teori *secondary heterologous infection* dan *antibody dependent enhancement* yang menyatakan bahwa bahwa penyakit dalam bentuk yang lebih berat akan muncul apabila seseorang setelah terinfeksi virus dengue untuk pertama kali kemudian mendapatkan infeksi kedua dengan virus dengue serotipe lain, anak-anak dengan usia lebih tua memiliki kemungkinan lebih besar untuk pernah terpapar lebih dari satu serotipe virus dengue, dan pada anak-anak tersebut respon imunnya sudah lebih matur sehingga proses inflamasi yang terjadi dapat lebih berat.¹²⁻¹⁴

Pada penelitian ini ditemukan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara derajat leukopenia khususnya dengan nilai di bawah 5.000/μL terhadap tingkat keparahan DBD dengan nilai Rasio Prevalensi (RP) didapatkan sebesar 4,29. Dari nilai rasio

prevalensi dapat diinterpretasikan bahwa leukopenia merupakan faktor resiko atau berpengaruh terhadap terjadinya *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Risniati Y et al., yang menyatakan bahwa leukopenia dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya syok pada anak dengan DBD (p=0,047; OR=2,10; 95%IK=1,00-4,50), namun hasil tersebut berlawanan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tantracheewathorn T et al., yang menunjukkan bahwa antara leukopenia dan DBD dengan syok tidak ditemukan hubungan yang bermakna (p=0,25; OR=0,50; 95%IK: 0,10-1,70).^{15,16}

Meskipun hasil penelitian ini menunjukkan hasil yang sesuai dengan hipotesis peneliti, lebarnya interval kepercayaan pada nilai kebermaknaan hubungan leukopenia dengan tingkat keparahan penyakit DBD secara statistik mengindikasikan bahwa variasi yang terjadi pada populasi terjangkau sangat luas. Oleh karena itu, sebagai saran terhadap penelitian serupa di masa depan dalam memperbaiki keterbatasan hasil penelitian ini, peneliti berharap studi dengan desain prospektif yang melibatkan lebih banyak sampel penelitian dapat

dilakukan agar dapat menjembatani keterbatasan penelitian ini.

SIMPULAN

Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat leukopenia khususnya pada nilai leukosit $<5000/\mu\text{L}$ terhadap tingkat keparahan demam berdarah dengue khususnya DBD dengan syok.

PERSETUJUAN ETIK

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari komisi etik RSUD Wangaya, Denpasar, Indonesia sebelum penelitian berjalan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari artikel ini.

PENDANAAN

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari pemerintah ataupun lembaga swasta lainnya.

KONTRIBUSI PENULIS

Semua penulis berperan setara dalam proses penyusunan konsep dan rancangan penelitian, pengumpulan data, analisis data hingga penyusunan naskah publikasi pada jurnal ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wang WH, Urbina AN, Chang MR, Assavalapsakul W, Lu PL, Chen YH, Wang SF. Dengue hemorrhagic fever - A systematic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(6):963-978.
2. Tsheten T, Gray DJ, Clements ACA, Wangdi K. Epidemiology and challenges of dengue surveillance in the WHO South-East Asia Region. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2021;115(6):583-599.
3. Paranavitane SA, Gomes L, Kamaladasa A, Adikari TN, Wickramasinghe N, Jeewandara C, et al. Dengue NS1 antigen as a marker of severe clinical disease. *BMC Infect Dis.* 2014;14:570.
4. Ho TS, Wang SM, Lin YS, Liu CC. Clinical and laboratory predictive markers for acute dengue infection. *J Biomed Sci.* 2013;20(1):75.
5. Gregory CJ, Lorenzi OD, Colón L, García AS, Santiago LM, Rivera RC, et al. Utility of the tourniquet test and the white blood cell count to differentiate dengue among acute febrile illnesses in the emergency room. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(12):e1400.
6. Koibur JG, Satyarsa AB, Gustawan IW, Putra IG, Utama IM. Lingkungan Tempat Tinggal Sebagai Faktor Resiko Infeksi Virus Dengue Pada Anak-Anak. *Indonesian Journal for Health Sciences.* 2021;5(1):1-7.
7. Oliveira EC, Pontes ER, Cunha RV, Fróes IB, Nascimento Dd. Hematological abnormalities in patients with dengue. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42(6):682-685.
8. Khan E, Kismet M, Khan N, Nasir A, Ayub S, Hasan R. Demographic and clinical features of dengue fever in Pakistan from 2003-2007: a retrospective cross-sectional study. *PLoS One.* 2010;5(9):e12505.
9. Mayetti. Hubungan Gambaran Klinis dan Laboratorium Sebagai Faktor Risiko Syok pada Demam Berdarah Dengue. *Sari Pediatri.* 2010;11(5):367-373.
10. Hadinegoro SR. The revised WHO dengue case classification: does the system need to be modified?. *Paediatr Int Child Health.* 2012;32 Suppl 1(s1):33-38.
11. Nguyen TH, Nguyen TL, Lei HY, Lin YS, Le BL, Huang KJ, et al. Association between sex, nutritional status, severity of dengue hemorrhagic fever, and immune status in infants with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72(4):370-374.
12. Sierra B, Perez AB, Vogt K, Garcia G, Schmolke K, Aguirre E, et al. Secondary heterologous dengue infection risk: Disequilibrium between immune regulation and inflammation? *Cell Immunol.* 2010;262(2):134-140.
13. Flipse J, Wilschut J, Smit JM. Molecular mechanisms involved in antibody-dependent enhancement of dengue virus infection in humans. *Traffic.* 2013;14(1):25-35.
14. Saniathi NKE, Juffrie M, Rianto BUD, Soetjningsih. Dengue hemorrhagic fever: The role of Soluble E-Selectin, Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1 (Sicam-1) and Soluble Vascular Cellular Adhesion Molecule -1 (Svcam-1) in overweight children. *Bali Medical Journal.* 2019;8(1):183-187.
15. Risniati Y, Tarigan LH, 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):96-103.
16. Tantracheewathorn T, Tantracheewathorn S. Risk factors of dengue shock syndrome in children. *J Med Assoc Thai.* 2007;90(2):272-277.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution