

Perbedaan Jumlah Leukosit pada Anak yang Menderita DBD Dengan Syok dan Tanpa Syok di RSUD Dr H Chasan Boesoirie Ternate Periode Januari-Desember 2020

Jihan Ichsan¹, Husain Assagaf², Eko Sudarmo D Prihanto³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun

³Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun

Abstract:

Dengue hemorrhagic fever (DHF), a dengue virus infection transmitted by Aedes aegypti mosquito, has become one of the main global diseases. White blood cell count is one of laboratory parameters examined on DHF with daily variation. The purpose is to identify the white blood cell count comparison between pediatric DHF patient with and without shock based on the day of illness. On this retrospective cross-sectional analytic study, the study subjects were DHF patients aged 1-17 years old with and without shock according to the WHO 2011 criteria. Secondary data was obtained from medical record of patients admitted in the pediatric ward, dr H Chasan Boesoirie General Hospital, in January-December 2020. The Mann-Whitney statistical test was utilized to analyze white blood cell count and patient's characteristics. The white blood cell average count of DHF patients with shock decreased on day 3 of illness, reached the lowest point on day 4 of illness (2220/mm³) and increased on day 5 of illness (6585/mm³). The white blood cell average count of DHF patients without shock tends to be stable day by day. Regarding the white blood cell count comparison between DHF with and without shock patients, statistical significance was only identified on fever day 6 (p=0,026). So, there was a significant difference of average white blood cell count of DHF with and without shock on day 6 of illness.

Keywords: DHF, Shock, White Blood Cell.

Pendahuluan

DBD adalah masalah utama kesehatan masyarakat dunia dengan mortalitas dan morbiditas yang signifikan terutama di negara berkembang (Harapan et al., 2019). Jumlah kasus DBD di Indonesia pada tahun 2019

dilaporkan sebanyak 138.127 kasus. Jumlah ini meningkat dibandingkan tahun 2018 yaitu sebanyak 65.602 kasus. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Maluku Utara adalah provinsi yang mengalami peningkatan kasus DBD sepuluh kali lipat dari tahun 2018 ke tahun 2019 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016).

DBD dapat terjadi di semua kelompok umur, terutama anak dibawah usia 15 tahun (Harapan et al., 2019). Penyakit dengue merupakan alasan rawat inap dan salah satu penyebab utama kematian pada anak. DBD dapat berkembang

*corresponding author: Jihan Ichsan

Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun

Email: jilan.ichsan@gmail.com

Summited: 24-06-2022 Revised: 19-08-2022

Accepted: 02-09-2022 Published: 10-11-2022

menjadi *DSS* yang merupakan manifestasi klinis terminal dengan prognosis buruk dan angka mortalitas yang tinggi (Raihan et al., 2020).

Berdasarkan kriteria WHO 2011, *DSS* dapat ditegakkan dengan melihat beberapa indikator, diantaranya adalah dengan melihat manifestasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium, berupa trombositopenia dan hemokonsentrasi >20% (WHO, 2011). Dalam mendiagnosis *DSS*, selain trombosit dan hematokrit, nilai leukosit juga dapat dipertimbangkan terutama jika ada kebocoran plasma yang dapat menjadi prediktor terjadinya syok (Chen et al., 2018). Peran leukosit dalam kasus infeksi dengue adalah membentuk imunitas tubuh dan merangsang produksi mediator inflamasi yang berpengaruh pada sel endotel pembuluh darah dan meningkatkan permeabilitas vaskuler sehingga terjadinya *DSS* karena manifestasi perdarahan yang massif (Soedarmo, 2015).

Terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa *DSS* sebagian besar terjadi pada pasien dengan leukopenia dan hubungan bermakna antara leukopenia dengan angka kejadian *DSS* (Jayawinata et al., 2017; Podung et al., 2021). Namun ada beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara jumlah leukosit dengan *DSS* dan leukosit belum dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya *DSS* (Triana et al., 2020). Pada penelitian yang dilakukan di RSUD Dr H Chasan Boesoirie Ternate ditemukan bahwa, pasien dengan rerata leukosit rendah mengalami *DSS* sedangkan pasien DBD tanpa syok rerata

leukositnya cenderung stabil dari hari ke hari. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut tentang leukosit pada pasien anak penderita DBD dan *DSS* perlu dilakukan untuk membandingkan pola jumlah leukosit dengan harapan, pola leukosit dapat menjadi *marker* terjadinya *DSS* sehingga tindakan pencegahan dapat dilakukan serta mempertimbangkan leukosit sebagai prediktor terjadinya *DSS*.

Metode

Penelitian analitik retrospektif dengan pendekatan *cross sectional* ini, data yang digunakan adalah data sekunder dengan populasi penelitian sebanyak 106 kasus anak penderita DBD dan *DSS* yang dirawat inap. Dari 106 data, hanya 95 yang memenuhi kriteria inklusi diantaranya adalah usia 1-17 tahun, dirawat inap minimal 7 hari dan pasien dengan data rekam medik lengkap. Data dianalisis dengan teknik analisis univariat untuk memperoleh distribusi frekuensi variabel jenis kelamin, umur dan diagnosis. Kemudian data dianalisis untuk mencari perbedaan rerata leukosit pasien DBD dan *DSS* dengan menggunakan uji statistik *Mann-Whitney* karena distribusi data yang tidak homogen.

Hasil

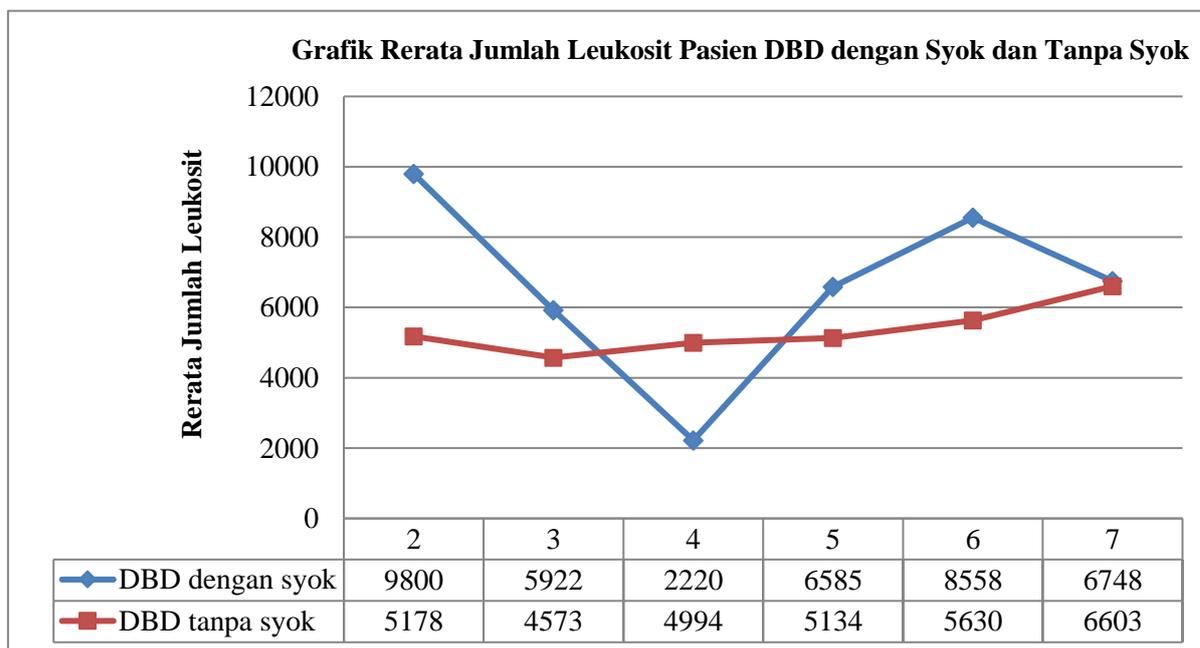
Berdasarkan data rekam medik RSUD Dr H Chasan Boesoirie pada periode Januari-Desember 2020 terdapat 95 data yang sesuai dengan kriteria inklusi sebagai berikut:

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Frekuensi	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	38	40
Perempuan	57	60
Umur (Tahun)		
≤ 5	42	44,2
> 5	53	55,8
Diagnosis Penyakit		
DBD tanpa syok	90	94,7
DBD dengan syok	5	5,3
Total	95	100

Berdasarkan tabel 1, pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 57 orang dengan presentase 60% dan sisanya adalah laki-laki sebanyak 38 orang dengan presentase 40%. Pasien DBD paling banyak pada usia >5 tahun

dengan presentase 55,8%. Pasien DBD tanpa syok paling banyak ditemukan dengan jumlah 90 orang dan presentase 94,7% dari total subjek penelitian.

**Gambar 1. Grafik Rerata Jumlah Leukosit**

Gambar 1 menunjukkan grafik rerata jumlah leukosit pada pasien DBD dengan syok dan tanpa syok. Pada demam hari ke-2, rerata jumlah leukosit pada pasien DBD dengan syok masih

dalam batas normal yaitu 9800/mm³, pada demam hari ke-3 jumlah leukosit menurun menjadi 5922/mm³. Demam hari ke-4, rerata jumlah leukosit mengalami penurunan, yaitu

dari 5922/mm³ menjadi 2220/mm³. Di hari demam berikutnya, rerata jumlah leukosit meningkat 6585/mm³, kemudian pada demam hari ke-6 rerata leukosit menjadi 8558/mm³, dan demam hari ke-7 adalah 6748/mm³.

Rerata jumlah leukosit pada pasien DBD tanpa syok menunjukkan pola peningkatan dan penurunan yang masih dalam batas normal dan grafiknya cenderung stabil. Pada demam hari ke-2, rerata jumlah leukosit adalah 5178/mm³,

mengalami penurunan pada demam hari ke-3 yaitu 4573/mm³ dan pada demam hari berikutnya rerata jumlah leukosit meningkat perlahan dan masih dalam batas normal, yaitu 4994/mm³. Pada demam hari ke-5, rerata jumlah leukosit adalah 5134/mm³, demam hari ke-6 adalah 5630/mm³ dan pada demam hari ke-7 meningkat menjadi 6603/mm³. Rerata leukosit pada pasien DBD tanpa syok pada demam hari-2 sampai dengan hari ke-7 adalah 5352/mm³

Tabel 2. Perbedaan Rerata Leukosit pada Pasien DBD dengan Syok dan Tanpa Syok Berdasarkan Hari Sakit

Hari sakit	Diagnosis	Mean	Std. Deviasi	Nilai p
2	DBD tanpa syok	5178	3089,496	0,064
	DBD syok	9800		
3	DBD tanpa syok	4573	3046,478	0,114
	DBD syok	5933		
4	DBD tanpa syok	4994	3024,595	0,152
	DBD syok	2220		
5	DBD tanpa syok	5134	2435,988	0,285
	DBD syok	6585		
6	DBD tanpa syok	5630	2350,117	0,026*
	DBD syok	8558		
7	DBD tanpa syok	6603	3579,569	0,472
	DBD syok	6748		

p<0,05 = Terdapat perbedaan

Hasil analisis bivariante menunjukkan bahwa perbedaan rerata jumlah leukosit pada pasien DBD syok dan tanpa syok menunjukkan hasil yang signifikan pada demam hari ke-6 dengan nilai p=0,026 (tabel 2). Leukosit pada DSS, 8558/mm³ lebih tinggi dibandingkan dengan DBD tanpa syok, 5630/mm³.

Pembahasan

Karakteristik jenis kelamin pada penelitian ini menunjukkan bahwa subjek penelitian berjenis kelamin perempuan sebanyak 57 orang dengan presentase 60%. Studi literatur yang dilakukan oleh Hector Gomez Dantes dkk yang menyatakan bahwa insidensi DBD di Meksiko dari tahun 2003-2010 lebih dari 50% kasus terjadi pada perempuan (Dantés et al., 2014).

Subjek penelitian dengan usia lebih dari 5 tahun sebanyak 53 orang dengan presentase 55,8%. Penelitian yang dilakukan di *Children's Hospital and the Institute of Child Health Lahore, Pakistan* menunjukkan bahwa pasien anak yang berusia lebih dari 5 tahun lebih banyak terkena infeksi virus dengue dibandingkan dengan anak usia kurang dari 5 tahun. Hal ini karena, anak usia lebih dari 5 tahun lebih banyak terpapar dengan lingkungan luar dibandingkan dengan anak berusia kurang dari 5 tahun yang lebih banyak berada di dalam rumah pada siang hari sehingga terlindungi dari nyamuk sebagai vektor infeksi virus dengue (Jabeen et al., 2018). Distribusi pasien DBD tanpa syok sebanyak 90 kasus dengan presentase 94,7%. Penelitian *cross sectional* yang dilakukan di Filipina menunjukkan bahwa kasus DBD tanpa syok lebih banyak terdeteksi dari pada *DSS* karena sebagian besar pasien datang pada fase awal demam sehingga terapi awal diberikan untuk mencegah progresivitas infeksi dengue menjadi *DSS* (Wang et al., 2020).

Pola leukosit pasien *DSS* pada fase awal demam lebih tinggi dibandingkan DBD tanpa syok kemudian mengalami penurunan grafik dari demam hari ke-2 sampai hari ke-4. Titik terendah jumlah leukosit adalah pada demam hari ke-4, dimana rerata leukosit mencapai $2220/\text{mm}^3$. Menurut WHO, penurunan ini, menunjukkan *plasma leakage* yang berlangsung pada demam hari ke 3-7 (fase kritis) dan diikuti dengan fase konfalesens (WHO, 2012). Penurunan jumlah leukosit pada pasien anak yang terinfeksi virus dengue adalah manifestasi dari invasi virus dengue yang merangsang aktivasi komponen sistem pertahanan tubuh bersamaan dengan pelepasan mediator inflamasi seperti interleukin-1, interleukin-6, TNF alfa dan histamin yang menekan sumsum tulang sebagai tempat pembentukan leukosit sehingga sel-sel prekursor menjadi rusak dan berdampak pada terjadinya leukopenia pada pasien yang

terinfeksi virus dengue (Soedarmo, 2015). Hal ini juga didukung dengan penelitian yang dilakukan di Taiwan pada tahun 2014 yang menunjukkan bahwa rerata leukosit pasien *DSS* mengalami leukopenia pada hari ke-3 sampai hari ke-4 demam (Chen et al., 2018). Sedangkan, leukosit pada pasien yang terdiagnosa DBD tanpa syok, menunjukkan pola yang relatif stabil. Hal ini ditunjang dengan penelitian yang dilakukan di RSUD dr Zainoel Abidin Banda Aceh yang menunjukkan bahwa pasien yang terdiagnosis DBD tanpa syok, jumlah leukositnya cenderung dalam batas normal (Raihan et al., 2020). Rerata leukosit antara pasien *DSS* dan DBD tanpa syok memberikan pola yang berbeda. Leukosit pada fase awal demam pasien *DSS* lebih tinggi dibanding pasien DBD tanpa syok. Analisis hubungan kadar leukosit dengan angka kejadian syok yang dilakukan oleh Yetti Aneu dkk menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar leukosit pada fase awal demam maka semakin besar risiko kemungkinan terjadinya syok (Rosdiani et al., 2019). Perbedaan pola leukosit ini berkaitan dengan peningkatan permeabilitas vaskuler karena infeksi virus dengue (Rosdiani et al., 2019). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan bahwa pada fase awal demam, jumlah leukosit pasien *DSS* jauh lebih tinggi dari pada pasien DBD tanpa syok.

Hasil uji beda rerata jumlah leukosit antara pasien DBD tanpa syok dan *DSS* berdasarkan hari sakit, didapatkan perbedaan jumlah leukosit bermakna pada demam hari ke-6 dengan nilai $p = 0,026$. Menurut WHO, pasien anak yang terinfeksi virus dengue, akan mengalami fase demam yang berlangsung selama 2-7 hari (WHO, 2011). Pada fase ini, virus dengue dapat ditemukan pada serum, plasma, sirkulasi dan jaringan. Sistem pertahanan tubuh merespon dengan membentuk antibodi dan komponen pertahanan tubuh lainnya. Gambaran leukosit pasien yang terinfeksi virus dengue bersifat subjektif dan bergantung pada beberapa kondisi

seperti usia, penyakit peyerta lain, penetalaksanaan awal dan lain sebagainya sehingga gambaran pemeriksaan leukosit pasien dapat bervariasi (Roy & Bhattacharjee, 2021). Hal tersebut dapat menjadi dasar adanya perbedaan jumlah leukosit yang bermakna antara pasien DBD dan DSS. Jumlah leukosit pasien DSS meningkat drastis pada demam hari ke-6, sedangkan pada pasien DBD cenderung stabil dari demam hari ke-1 sampai dengan hari ke-7, hal ini menunjukkan bahwa sudah terjadi perbaikan secara laboratoris pada pasien DSS jika dibandingkan dengan demam pada hari sebelumnya sehingga beda rerata leukosit menunjukkan hasil yang signifikan. Hasil ini juga didukung dengan studi observasi yang dilakukan di Rumah Sakit Royal, Bali pada bulan April 2021 yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah leukosit yang bermakna pada demam hari ke-6 ($p = 0,015$) yang diikuti dengan perbaikan secara klinis (Dwi et al., 2021).

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini, diantaranya adalah data hasil pemeriksaan laboratorium yang tidak dilakukan secara serial dan berturut-turut dari demam hari ke-2 sampai dengan hari ke-7. Selain itu, pada saat pengambilan data awal pasien DBD periode Januari-Desember 2020 terdapat 198 kasus, namun saat penelitian hanya terdapat 106 kasus dikarenakan ketidaklengkapan dalam pengarsipan data.

Kesimpulan

Pola jumlah leukosit pada pasien anak yang menderita DBD tanpa syok cenderung stabil. Sedangkan pada pasien anak yang menderita DSS, pola leukosit tidak stabil dan terdapat perbedaan rerata leukosit yang bermakna pada pasien DBD tanpa syok dan DSS pada demam hari ke-6 dengan nilai signifikansi $p = 0,026$.

Daftar Pustaka

Chen, C. H., Huang, Y. C., Kuo, K. C., & Li, C.

C. (2018). Clinical features and dynamic ordinary laboratory tests differentiating dengue fever from other febrile illnesses in children. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 51(5), 614–620.

<https://doi.org/10.1016/j.jmii.2016.08.018>

Dantés, H. G., Farfán-Ale, J. A., & Sarti, E. (2014). Epidemiological Trends of Dengue Disease in Mexico (2000–2011): A Systematic Literature Search and Analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003158>

Dwi, I. M., Adnyana, M., Luh, N., Sudaryati, G., & Suardana, A. A. K. (2021). Blood smear profile of patients with dengue hemorrhagic fever in Bali royal hospital. *Journal of Vocational Health Studies*, 05, 39–46.

<https://doi.org/10.20473/jvhs.V5.I1.2021>.

Harapan, H., Michie, A., Mudatsir, M., Sasmono, R. T., & Imrie, A. (2019). Epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Indonesia: Analysis of five decades data from the National Disease Surveillance. *BMC Research Notes*, 12(1), 4–9. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4379-9>

Jabeen, U., Iftikhar, A., Hamid, M. H., & Chaudhry, A. (2018). Comparison of characteristics of dengue hemorrhagic fever in children during 2011 and 2013 outbreaks. *Pakistan Paediatric Journal*, 42(2), 95–101.

https://www.researchgate.net/publication/326843404_Comparison_of_characteristics_of_dengue_hemorrhagic_fever_in_children_during_2011_and_2013_outbreaks

Jayawinata, M., Rusli, M., & Yotopranoto, S. (2017). Hubungan Perubahan Jumlah Leukosit dengan Derajat Klinik Penderita Rawat Inap DBD Dewasa. *JUXTA: Jurnal*

- Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*, 9(1), 14–19. <https://e-journal.unair.ac.id/JUXTA/article/view/16921>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Profil Kesehatan Indonesia 2016* (R. Kurniawan, Yudianto, B. Hardhana, & T. Soenardi (eds.)). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-2016.pdf>
- Podung, G. C. ., Tatura, S. N. ., & Mantik, M. F. . (2021). Faktor Risiko Terjadinya Sindroma Syok Dengue pada Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Biomedik : Jbm*, 13(2), 161–166. <https://doi.org/10.35790/jbm.13.2.2021.31816>
- Raihan, Fitriani, E., & Herawati. (2020). Analisis Faktor Risiko Terjadinya Syok pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue di RSUD dr . Zainoel Abidin. *Journal of Medical Science*, 2(1), 74–80. <https://rsudza.acehprov.go.id/publikasi/index.php/JMS/article/download/29/14/>
- Rosdiani, Y. A., Indriyanti, R. A., & Dananjaya, R. (2019). *Hubungan Tingkat Trombositopenia dan Kadar Leukosit terhadap Dengue Shock Syndrome pada Anak Usia 5-14 Tahun Periode 1 Januari 2014–31 Mei 2016 di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat*. 1056–1063.
- Roy, S. K., & Bhattacharjee, S. (2021). Dengue virus: Epidemiology, biology, and disease aetiology. *Canadian Journal of Microbiology*, 67(10), 687–702. <https://doi.org/10.1139/CJM-2020-0572>
- Soedarmo, S. S. P. (2015). *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis* (Edisi Kedu). Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Triana, D., Kurniati, A., & Wirastari, G. G. (2020). Relationship Between Platelet, Hematocrit and Leukocyte with Dengue Severity in Bengkulu City, Indonesia. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(10), 2305–2311. https://ejmcm.com/article_6949.html
- Wang, W. H., Urbina, A. N., Chang, M. R., Assavalapsakul, W., Lu, P. L., Chen, Y. H., & Wang, S. F. (2020). Dengue hemorrhagic fever – A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(6), 963–978. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.007>
- WHO. (2011). Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. In C. Prasittisuk, N. L. Kalra, & A. P. Dash (Eds.), *WHO Regional Publication SEARO* (WHO South-, Issue 1). World Health Organization. <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Comprehensive+Guidelines+for+Prevention+and+Control+of+Dengue+and+Dengue+Haemorrhagic+Fever#1>
- WHO. (2012). *Global Strategy For Dengue Prevention And Control 2012-2020* (WHO Member State (ed.)). World Health Organization. https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/5_Dengue_SAGE_Apr2013_Global_Strategy.pdf