

Korelasi *C-Reactive Protein* Dengan Trombosit Pada Penderita Demam Berdarah Dengue

Renowati Renowati, Rizki Sefridana
Program Studi D-IV TLM STIKes Perintis Padang
Email : Renowati01@yahoo.co.id

ABSTRAK

Demam Berdarah Dengue merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue. Infeksi virus dengue dimulai ketika vektor mengambil darah inang dan memasuki proses endositosis seperti sel dendritik dan melibatkan limfosit T penolong (cluster diferensiasi 4), T sitotoksik (cluster diferensiasi 8), makrofag, monosit, sitokin dan aktivasi komplemen. Mediator inflamasi ini menyebabkan trombositopenia. Protein C-reaktif adalah protein fase akut, termasuk sekelompok protein yang kadar darahnya meningkat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan kadar protein c-reaktif dengan jumlah trombosit pada pasien demam berdarah dengue. Desain penelitian observasional dengan desain penelitian cross sectional. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi dengan populasi semua pasien demam berdarah dan sampel 30 orang. Pemeriksaan jumlah trombosit menggunakan analisis hematologi dengan metode impedansi listrik dan CRP menggunakan metode aglutinasi. Hasil penelitian kadar CRP rata-rata dalam serum $42,80 \pm 36,03$ SD mg / L, dan jumlah trombosit 62.100 ± 34.176 SD sel / uL, hasil uji korelasi spearman diperoleh $p = 0,042 < 0,05$. Ada hubungan yang signifikan antara kadar protein c-reaktif dan jumlah trombosit pada pasien dengan demam berdarah dengue.

Kata Kunci : Demam berdarah dengue, Thrombocytopenia , C-reactive protein

ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an infectious disease caused by the *denguevirus*. *Dengue* virus infection begins when a vector takes host blood and enters an endocytosis process such as dendritic cells and involves helper T lymphocytes (Cluster Differentiation 4), cytotoxic T (Cluster Differentiation 8), macrophages, monocytes, cytokines and complement activation. This inflammatory mediator results in thrombocytopenia. *C-reactive protein* is an acute phase protein, including a group of proteins whose blood levels increase. The purpose of this study was to determine of c-reactive protein levels with platelet counts in patients with dengue hemorrhagic fever. Observational research design with study design *cross sectional*. This research was conducted in RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi with a population of all dengue fever patients and a sample of 30 people. The population in this study were patients with dengue hemorrhagic fever. Examination of platelet counts using *hematology analyzer* the electrical impedance method and CRP using the agglutination method. The results of the study were average CRP levels in serum $42,80 \pm 36,03$ SD mg/L, and platelet counts 62.100 ± 34.176 SD sel/uL, spearman correlation test results obtained $p=0,042<.05$. There is a significant relationship between levels of *c-reactive protein* and platelet counts in patients with dengue hemorrhagic fever.

Keywords: Dengue Hemorrhagic Fever, Thrombocytopenia, C-reactive protein

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue* dan ditularkan melalui vektor

nyamuk *Aedes aegypti*. Demam berdarah dengue merupakan masalah kesehatan di dunia. Perkembangan demam berdarah dengue sangat pesat diperkirakan 390 juta

terinfeksi oleh virus *dengue* per tahun. Kasus di Amerika, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat tahun 2015 terjangkit demam berdarah dengue lebih dari 3,2 juta (WHO, 2016).

Indonesia tahun 2016, tercatat sebanyak 204.171 orang sebagai penderita demam berdarah dengue, jumlah penderita yang meninggal 1.598 orang. Jumlah kasus demam berdarah dengue pada tahun 2016 meningkat jika dibandingkan dengan tahun 2015 (129,650 kasus). Jumlah kematian akibat demam berdarah dengue tahun 2016 juga meningkat jika dibandingkan dengan tahun 2015 (Kemenkes RI, 2017).

Dinkes Sumatera Barat (2016) mendata jumlah penduduk kota Padang 1.001.396 jiwa, ditemukan penderita demam berdarah dengue sebanyak 930 kasus dan memiliki *Incidence Rate* (IR) sebanyak 75,75 per 100.000 penduduk. Angka *Case Fatality Rate* (CFR) demam berdarah dengue di Provinsi Sumatera Barat pada tahun 2016 adalah 0,45%. Berdasarkan data dari dinas kesehatan Kota Padang penduduk Kota Padang pada tahun 2017 mengalami penurunan dari 608 kasus, yang terjadi pada perempuan sebanyak 303 kasus, pada laki-laki sebanyak 305 kasus. Meninggal sebanyak 4 orang dengan *Case Fatality Rate* (CFR) 0,66%. Dibandingkan tahun 2016 sebesar 930 kasus.

Infeksi virus *dengue* berikatan dan masuk ke dalam sel host melalui proses endositosis seperti sel dendritik dan melibatkan limfosit T helper (*cluster diferensiasi* 4), T sitotoksik (*cluster diferensiasi* 8), makrofag, monosit, sitokin serta aktivasi komplemen. Terjadinya infeksi makrofag, monosit atau sel dendritik oleh virus *dengue* melalui proses endositosis yang dimediasi oleh reseptor dan atau melalui ikatan kompleks virus antibodi dengan reseptor Fc. Infeksi ini secara langsung mengaktivasi sel T helper (*cluster diferensiasi* 4) dan sel T sitotoksik (*cluster diferensiasi* 8) yang menghasilkan limfokin dan interferon γ . Selanjutnya, interferon γ akan mengaktivasi makrofag yang menyebabkan sekresi berbagai mediator inflamasi seperti TNF α , IL-1, IL-6, dan PAF (*platelet activating factor*) dan histamin (Rena NMRA dkk., 2009).

Mediator inflamasi ini mengakibatkan pasien dengan renjatan berat terjadi kebocoran plasma ke daerah ekstravaskuler, volume plasma dapat menurun hingga lebih dari 30% disebabkan oleh sel endotel

mengalami kerusakan, diikuti dengan peningkatan permeabilitas dan hemokonsentrasi sehingga mengakibatkan kehilangan cairan dalam rongga serosa di dalam tubuh. Salah satu indikator laboratorium yang sering ditemukan trombositopenia yaitu trombopoiesis yang menurun dan destruksi trombosit dalam darah meningkat serta gangguan fungsi trombosit diduga sebagai penyebab agregasi trombosit yang menurun dan akan dimusnahkan oleh sistem retikuloendotel khususnya dalam limpa dan hati, dengan jumlah trombosit ≤ 100.000 sel/uL (WHO, 2009).

Trombosit darah menurun pada masa demam dengan suhu yang tinggi, mencapai nilai terendah pada masa syok dan terjadi inflamasi. Sel yang mengawali terjadinya inflamasi adalah sel makrofag dan sel monosit. Sel tersebut melepas sitokin yang akan mengendalikan migrasi leukosit masuk kedalam jaringan dan menimbulkan proses inflamasi. Inflamasi ini akan mempengaruhi aktivasi hati, dengan cara sitokin proinflamasi IL-6, IL-1, dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF) α yang berperan lebih sedikit dan lebih lemah untuk memicu sel hepar memproduksi *C-reactive protein* (Idhayu, 2014).

C-reactive protein merupakan protein fase akut, termasuk golongan protein yang kadar dalam darah meningkat. Pada infeksi akut seperti respon imun non spesifik pengukuran *C-reactive protein* digunakan untuk menilai aktivitas penyakit inflamasi. Bila inflamasi terkontrol, monosit dan makrofag mempunyai fungsi dalam penyembuhan luka dan memperbaiki parenkim dan fungsi sel inflamasi melalui sekresi sitokin (Baratawidjaja, 2014).

Loke (2013) membandingkan 15 pasien dengue dengan 20 orang sehat, 15 pasien demam non-dengue dan mendapatkan *C-reactive protein* pada pasien dengue meningkat terutama pada fase demam (rerata CRP 6,1 mg/L, 1,02 mg/L), pada orang sehat, dan 3,36 mg/L pada demam non-dengue.

Manurut Idhayu (2014) Adanya peningkatan kadar *C-reactive protein* terhadap Demam Dengue. Berdasarkan paparan diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Hubungan Kadar *C-reactive protein* dengan Jumlah Trombosit pada Penderita demam berdarah dengue.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan studi cross sectional (*cross sectional comparative study*) yaitu mengetahui Hubungan *C-reactive protein* Dengan Jumlah Trombosit Pada Penderita Demam Berdarah Dengue. Penelitian telah dilakukan di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi pada bulan Maret sampai dengan Mei 2019. Populasi

dalam penelitian ini adalah pasien demam berdarah dengue yang telah diberi obat dan hasil laboratorium di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. Sampel penelitian merupakan bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Analisa hasil uji statistik dengan menggunakan uji korelasi pearson, untuk melihat adanya hubungan dari 2 variabel.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 Karakteristik Umum Responden Berdasarkan Umur, Jenis Kelamin, kadar CRP dan Jumlah Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue.

	Mean ± SD	Min	Maks	F	%
Umur (tahun)	18.80 ± 5.60	10	32		
Jenis Kelamin					
Laki-laki				12	40
Perempuan				18	60
N				30	100
Kadar CRP	42,80 ± 36,03	12	96		
Jumlah Trombosit	62.100 ± 34.176	16.000	151.000		

Berdasarkan tabel 4.1 bahwa rerata umur penderita DBD 18.80±5.60 tahun, jenis kelamin sebagian besar perempuan (60%). Kadar CRP dalam serum 42,80 ± 36,03 mg/L, dan jumlah trombosit 62.100 ± 34.176 sel/uL.

Tabel 2 Hubungan Kadar *C-Reactive Protein* dengan Jumlah Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue.

	Mean ± SD	Correlation	p-value
Kadar CRP (mg/dl)	42,80 ± 36,03		
Jumlah Trombosit (sel/mm ³)	62.100 ± 34.176	0,374	0,042

Berdasarkan tabel 4.3 dari uji korelasi spearman, dapat dilihat nilai korelasi ditemukan adanya hubungan korelasi lemah antara Kadar CRP dengan Jumlah Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue. Secara statistik dapat ditunjukkan dengan nilai korelasi 0,374.

Pada penelitian ini terdapat rata-rata umur penderita demam berdarah dengue adalah 18.80 ± 5.60 tahun dengan umur paling kecil 10 tahun dan umur paling besar 32 tahun. Untuk jenis kelamin sebagian besar 60% perempuan, dibandingkan laki-laki yaitu 40%. WHO menyatakan bahwa virus *dengue* dapat menyerang semua orang dari berbagai umur, namun, semakin muda usia akan semakin besar resiko terjadinya demam *dengue*. Penelitian (Malavige, 2004) mengatakan bahwa 90% demam berdarah dengue menyerang anak-anak <19 tahun. Dapat dilihat pada penelitian ini bahwa infeksi *dengue* dominan menyerang usia muda dan dewasa.

Rata-rata kadar CRP pada penderita demam berdarah dengue adalah 42,80 ± 36,03 mg/L, dengan kadar paling kecil 12 mg/L, dan kadar paling besar 96 mg/L. Berdasarkan hasil penelitian (Idhayu, 2014) didapatkan kadar CRP 45,91 mg/L sebesar 32%. Berbeda dengan penelitian (Ho, 2013) didapatkan kadar CRP 20 ± 24 mg/L. Perubahan kadar *C-reactive protein* pada pasien demam berdarah dengue terjadi karena produksi protein fase akut tergantung dari patofisiologi dan perbedaan sitokin yang spesifik.

Sedangkan rata-rata jumlah trombosit pada penderita demam berdarah dengue

PEMBAHASAN

adalah 62.100 ± 34.176 dengan jumlah trombosit terendah 16.000 sel/uL, dan jumlah trombosit tertinggi 151.000 sel/uL. Hasil ini sama dengan yang dilakukan oleh (Hidayat dkk., 2017) didapatkan rata-rata jumlah trombosit adalah 49.779 ± 35.058 sel/uL. Penelitian (kelton *et al.*, 2011) didapatkan jenis kelamin berhubungan dengan perbedaan sensitifitas dalam hal agregasi trombosit antara laki-laki dan perempuan. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya hubungan rerata kadar *C-reactive protein* dengan jumlah trombosit. Dilihat dari hubungannya kadar *C-reactive protein* dengan jumlah trombosit, nilai $p=0,042 < 0,05$. Berdasarkan uji statistik di temukan adanya hubungan antara kadar *C-reactive protein* dengan jumlah trombosit pada penderita demam berdarah dengue.

Hubungan antara Kadar *C-reactive protein* dengan Jumlah Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue pada penelitian ini ditunjukkan dengan hasil pemeriksaan. Apabila Jumlah trombosit < 100.000 sel/uL maka kadar CRP yang didapatkan sebesar < 24 mg/L dan kadar CRP > 48 mg/L. Jumlah trombosit < 150.000 sel/uL, kadar CRP yang didapatkan sebesar < 24 mg/L. Jumlah trombosit > 150.000 sel/uL. kadar CRP < 24 mg/L.

KESIMPULAN

Adanya Hubungan yang signifikan antara kadar *c-reactive protein* dengan jumlah trombosit pada penderita demam berdarah dengue dengan nilai $P < 0.005$.

REFERENSI

- Baratawidjaja, Karnen Garna., Rengganis, Iris. 2009. *Imunologi Dasar*. Jakarta: FK UI.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat Profil Kesehatan 2014.hlm.24-7.
- Idhayu, A. T. 2014. "Perbedaan Kadar *C-reactive protein* pada demam Akut Karena Infeksi *Dengue* dengan Demam Tifoid". Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Idhayu, A. T., Chen, L. K., Suhendro., Abdullah, Murdani. 2016. Perbedaan Kadar *C-reactive protein* pada Demam Akut Karena Infeksi *Dengue* dan Demam Tifoid, *Jurnal Penyakit dalam Indonesia*, **3**, 138 – 142.
- Ho TS, Wang SM, Lin YS, Liu CC. Clinical and laboratory predictive markes for acute dengue infection. *J Biomed Sci*, 2013;20(1):75
- Loke WM, Chow AY, Lam Mok Sing K, Lee CY, Halliwell B, Lim EC, et al. Augmentation of 5-lipoxygenase activity and expression during dengue serotype-2 infection. *Virol J*. 2013;10(1):322`
- Malavinge G, Fernando S, Senevirante S. Dengue Viral Infection. *Postgraduate Medical Journal*.2004;Vol 80:p. 588-601
- Rena NMRA., Utama S., Parwati T. 2009. Kelainan Hematologi Pada Demam Berdarah Dengue, *Jurnal Penyakit Dalam*, 10:3.
- WHO. World Health Statistic 2016. Geneva: World Health Organization,2016.