

ARTIKEL PENELITIAN

Korelasi Persentase Hematokrit dan Jumlah Trombosit dengan Tingkat Keparahan Pasien Dewasa Demam Berdarah Dengue di RSUD Cibabat Kota Cimahi Tahun 2022

Andromeda,¹ Nur Nazila Fajriani Palembang,² Bayu Ewangga³

¹Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Divisi Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pasundan, Indonesia

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Pasundan, Indonesia

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Pasundan, Indonesia

Abstrak

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4 yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Angka kejadian kasus DBD di Indonesia masih cenderung tinggi, yakni sebanyak 143.266 kasus dengan 1.237 kematian pada tahun 2022. Parameter laboratorium yang penting dalam menentukan tingkat keparahan DBD antara lain persentase hematokrit dan jumlah trombosit. Peningkatan kadar hematokrit dapat mengindikasikan hemokonsentrasi akibat penurunan volume cairan dan peningkatan persentase sel darah merah. Trombositopenia disebabkan oleh reaksi silang protein NS1 dan supresi megakariosit di sumsum tulang. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis korelasi persentase hematokrit dan jumlah trombosit dengan tingkat keparahan pasien dewasa demam berdarah dengue di RSUD Cibabat Kota Cimahi selama Agustus–September 2023. Metode pada penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif metode observasional deskriptif analitik dengan desain potong lintang. Analisis korelasi dilakukan dengan menggunakan uji Spearman. Data penelitian yang mencakup diagnosis pasien dan hasil laboratorium diambil dari data rekam medis RSUD Cibabat Kota Cimahi dengan jumlah sampel sebanyak 102 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat keparahan yang paling banyak diderita pasien adalah DBD derajat I. Hasil menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara persentase hematokrit ($p=0,000$; $r=0,412$) dan jumlah trombosit ($p=0,000$; $r=-0,788$) dengan tingkat keparahan DBD. Simpulan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan persentase hematokrit dan penurunan jumlah trombosit meningkatkan keparahan pasien dewasa yang didiagnosis DBD di RSUD Cibabat Kota Cimahi.

Kata kunci: Demam berdarah dengue; hematokrit; trombosit

Severity Level of Dengue Hemorrhagic Fever Adult Patients at Cibabat Hospital, Cimahi City, 2022

Abstract

Dengue hemorrhagic fever (DHF) is a disease caused by DENV-1, DENV-2, DENV-3 and DENV-4 which is transmitted through the bite of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes. The incidence of DHF cases in Indonesia is known to be high, with 143,266 cases and 1,237 deaths in 2022. Cimahi is a DHF endemic area. Laboratory parameters that are important in determining the severity of DHF include the percentage of hematocrit and platelet count. Increased hematocrit levels may indicate hemoconcentration due to decreased fluid volume and increased red blood cell percentage. Thrombocytopenia caused by NS1 protein cross-reaction and suppression of megakaryocytes in the bone marrow. This study purposed to analyze the correlation of hematocrit percentage and platelet count with the severity of adult patients with dengue hemorrhagic fever at Cibabat Hospital, Cimahi City during August–September 2023. This study was observational analytic with Cross-sectional design. Data analysis used Spearman test. The research data which included patient diagnosis and laboratory results were taken from the medical record data of RSUD Cibabat Cimahi City with a total sample of 102 patients. The results showed that the most common severity level suffered by patients was first-degree DHF. The results showed that there was a significant correlation between hematocrit percentage ($p=0.000$; $r=0.412$) and platelets count ($p=0.000$; $r=-0.788$) with the severity of DHF. It can be concluded that an increase in hematocrit percentage and a decrease in platelet count increase the severity of adult patients diagnosed with DHF at Cibabat Hospital, Cimahi City.

Keywords: Dengue; hematocrit; platelet

Received: 15 Des 2023; Revised: 23 Jan 2024; Accepted: 24 Jan 2024; Published: 31 Jan 2024

Korespondensi: Andromeda, Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Universitas Pasundan, Indonesia. Sumatera No 41, Kota Bandung 40111, Provinsi Jawa Barat. E-mail: andromeda@unpas.ac.id

Pendahuluan

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus dengue adalah virus RNA rantai tunggal yang termasuk ke dalam genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*.^{1,2} Terdapat empat serotype dari virus tersebut, antara lain DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4.³⁻⁶

Indonesia masih menjadi wilayah endemik penyakit demam berdarah dengue.⁷ Terdapat peningkatan kasus pada tahun 2022 dibanding dengan tahun 2021. Total jumlah kasus konfirmasi DBD di Indonesia pada tahun 2022 sebanyak 143.266 kasus dengan 1.237 kematian.⁸ Berdasarkan data Dinas Kesehatan Jawa Barat tahun 2021, tercatat ada 698 orang warga Kota Cimahi yang terkena demam berdarah.⁹

Infeksi dari virus dengue dapat menyebabkan berbagai manifestasi klinis dari asimptomatis hingga simptomatis yang dapat menimbulkan demam dengue, demam berdarah dengue, sindrom syok dengue (SSD), hingga kematian. Status imun dan genetik memiliki pengaruh pada kerentanan manusia terhadap DBD. Faktor risiko seperti usia, etnis, riwayat infeksi sebelumnya, dan penyakit kronis suatu individu dapat menentukan keparahan penyakit.^{1,2,10}

Pemeriksaan persentase hematokrit dan jumlah trombosit menjadi pemeriksaan hematologi rutin dan penting dilakukan pada pasien. Hematokrit adalah proporsi volume sampel darah yang ditempati oleh sel darah merah.¹¹ Peningkatan persentase hematokrit dapat menandakan terjadi kebocoran plasma. Trombosit adalah fragmen sitoplasma yang berasal dari megakariosit sumsum tulang yang berfungsi dalam hemostasis.¹¹

Beberapa penelitian sebelumnya telah dilakukan mengenai hubungan persentase hematokrit dan jumlah trombosit dengan derajat keparahan pada pasien DBD dewasa. Penelitian yang dilakukan oleh Noreka dkk.¹² menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan di *Esnawan Antariksa Air Force Hospital*, Jakarta. Penelitian yang dilakukan pada pasien demam berdarah dewasa menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan hematokrit dan trombosit dengan tingkat keparahan demam berdarah.¹² Sementara, penelitian lainnya oleh Triana dkk.¹³ menjelaskan bahwa persentase hematokrit saja yang berhubungan dengan derajat keparahan pasien, yakni semakin tinggi jumlah hematokrit maka semakin

berat kondisi penyakit pada pasien DBD dewasa di beberapa rumah sakit di Kota Bengkulu.

Penelitian mempunyai tujuan menganalisis korelasi persentase hematokrit dan jumlah trombosit dengan tingkat keparahan pasien dewasa demam berdarah dengue di RSUD Cibabat Kota Cimahi tahun 2022. Sampai saat ini penelitian terkait korelasi persentase hematokrit dan jumlah trombosit dengan tingkat keparahan pasien dewasa di RSUD Cibabat Kota Cimahi masih sedikit dilakukan. Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan tenaga medis dalam menilai hasil laboratorium guna pencegahan terjadi komplikasi pada pasien DBD.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan desain potong lintang. Pengambilan sampel dilakukan pada bulan Agustus–September 2023. Sampel yang digunakan untuk analisis data adalah hasil laboratorium dan diagnosis dokter pada rekam medis tahun 2022 di RSUD Cibabat Kota Cimahi.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling* menggunakan metode *nonprobability sampling* dengan cara *consecutive sampling*. Sampel didapatkan 102 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yakni pasien rawat inap atau rawat jalan yang terdiagnosis DBD dengan rentang usia 19–60 tahun, kriteria eksklusi berupa data pada rekam medis tidak mencukupi atau didiagnosis kanker/gangguan darah sebelumnya. Data rekam medis yang dikumpulkan, yaitu identitas pasien, gejala klinis, tanda vital, hasil pemeriksaan darah lengkap, dan derajat keparahan DBD. Analisis data menggunakan uji korelasi Spearman. Penelitian telah dinyatakan layak etik oleh Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Umum Daerah Cibabat Kota Cimahi dengan Nomor surat persetujuan etik Nomor 070/54/Ethical Clearance/RSUD Cibabat/VII/2023.

Hasil

Hasil penelitian ini telah diambil dari 102 data rekam medis pasien RSUD Cibabat Kota Cimahi. Pasien terdiri dari 53 laki-laki dan 49 perempuan dengan rentang usia 19–60 tahun. Beberapa tabel di bawah ini menunjukkan beberapa gambaran persentase hematokrit dan jumlah trombosit dan hasil uji korelasi dengan tingkat keparahannya.

Hasil analisis data pada Tabel 1 menunjukkan

Tabel 1 Gambaran Persentase Hematokrit dan Jumlah Trombosit

Parameter Hematologi	Hasil Laboratorium				
	Nilai Tertinggi	Nilai Terendah	Nilai Rerata	Nilai Tengah	Standar Deviasi
Persentase hematokrit (%)	58	24	43,08	43	6,031
Jumlah trombosit (μL)	826.000	10.000	98.235,29	86.000	101.392,59

Tabel 2 Gambaran Persentase Hematokrit berdasarkan Derajat Keparahan DBD

Tingkat Keparahan	Hasil Laboratorium (Persentase Hematokrit)				
	n	Nilai Tertinggi (%)	Nilai Terendah (%)	Nilai Rerata (%)	Standar Deviasi (%)
Derajat I	39	52	29	40,36	5,07
Derajat II	23	52	32	42,87	4,65
Derajat III	15	55	40	47,6	4,08
Derajat IV	25	58	24	44,80	6,04

Tabel 3 Gambaran Jumlah Trombosit berdasarkan Derajat Keparahan DBD

Tingkat Keparahan	Hasil Laboratorium (Jumlah Trombosit)				
	n	Nilai Tertinggi (μL)	Nilai Terendah (μL)	Nilai Rerata (μL)	Standar Deviasi (μL)
Derajat I	39	826.000	57.000	163.717,95	136.242,8
Derajat II	23	107.000	24.000	77.956,52	21.098,2
Derajat III	15	142.000	12.000	47.933,33	32.072,38
Derajat IV	25	124.000	10.000	44.920	31.001,23

Tabel 4 Hasil Uji Korelasi Persentase Hematokrit

Variabel	Tingkat Keparahan DBD		
	Nilai P	r	CI
Persentase hematokrit	0,000	0,387	0,166 – 0,563

*Uji korelasi Spearman signifikan jika $p < 0,05$

hasil persentase hematokrit dan jumlah trombosit yang bervariasi pada pasien DBD dewasa di RSUD Cibabat Kota Cimahi. Hasil menunjukkan rerata persentase hematokrit adalah 43,08% dengan nilai minimum sebesar 24% dan nilai maksimumnya sebesar 58%. Hasil juga menunjukkan bahwa rerata nilai jumlah trombosit adalah 98.235,29 sel/ μL dengan nilai minimum 10.000 sel/ μL dan maksimum 826.000 sel/ μL .

Berdasarkan manifestasi klinis dan hasil lab, WHO membagi DBD dalam 4 derajat keparahan, yaitu derajat I, derajat II dan derajat III dengan DSS masuk dalam derajat III dan IV. Tabel 2 menunjukkan bahwa dari 102 sampel didapatkan tingkat keparahan DBD yang paling sering ditemui adalah derajat I dan yang paling sedikit, yaitu derajat III. Tabel 2 juga memperlihatkan hasil analisis nilai tertinggi dan terendah persentase hematokrit dari setiap derajat keparahan, yaitu muncul pada derajat IV. Hasil analisis pada Tabel 3 juga menunjukkan nilai trombosit tertinggi muncul pada derajat I dan nilai terendah pada derajat IV.

Hasil analisis pada Tabel 4 persentase hematokrit dengan tingkat keparahan DBD didapatkan korelasi koefisien (r) adalah 0,387 dengan nilai signifikansi (p) 0,000 (nilai $p < 0,05$). Hasil ini memperlihatkan tingkat keparahan DBD dan persentase hematokrit memiliki korelasi yang kuat. Korelasi pada Tabel 4 tersebut menunjukkan batas atas

Tabel 5 Hasil Uji Korelasi Persentase Trombosit

Variabel	Tingkat Keparahan DBD		
	Nilai P	r	CI
Jumlah trombosit	0,000	-0,788	-0,870 – (-0,788)

*Uji korelasi Spearman signifikan jika $p < 0,05$

0,166 dan batas bawah 0,563 serta derajat keyakinan dari korelasi persentase hematokrit dan derajat DBD berada di antara rentang tersebut.

Hasil uji korelasi jumlah trombosit pada Tabel 5 menunjukkan nilai signifikansi (p) dan koefisien (r) dari korelasi antara trombosit dan tingkat keparahan DBD secara berurutan adalah 0,000 (nilai $p < 0,05$) dan -0,788. Hasil ini membuktikan korelasi antara tingkat keparahan DBD dan jumlah trombosit adalah hubungan negatif dan berkorelasi dengan sangat kuat. Nilai CI dari korelasi pada tabel tersebut menunjukkan batas atas -0,870 dan batas bawah -0,788. Derajat keyakinan dari korelasi jumlah trombosit dan derajat DBD berada di antara rentang tersebut.

Pembahasan

Hematokrit dan trombosit adalah salah satu parameter laboratorium yang diketahui berhubungan dengan tingkat keparahan demam berdarah dengue. Menurut WHO, trombositopenia dan peningkatan hematokrit merupakan indikator keparahan penyakit DBD.^{1,14} Persentase hematokrit dan jumlah trombosit penting dalam menilai risiko kerusakan endotel dan kebocoran plasma akibat infeksi virus dengue.¹⁵

Hemokonsentrasi adalah manifestasi paling umum dari kebocoran plasma. Peningkatan kadar hematokrit dapat mengindikasikan hemokonsentrasi akibat penurunan volume cairan dan peningkatan

persentase sel darah merah.¹⁶ Ciri khas infeksi dengue yang parah adalah perubahan permeabilitas pembuluh darah, yang menyebabkan kebocoran plasma.¹⁵ Protein DENV NS1 dapat menyebabkan gangguan integritas *monolayer* endotel.¹⁷ Pelepasan sitokin berlebih juga dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dan menyebabkan kebocoran plasma. Kebocoran plasma dapat menyebabkan syok hipovolemik yang menyebabkan SSD.¹⁸

Trombositopenia merupakan salah satu tanda yang khas pada infeksi dengue. Perdarahan pada pasien demam berdarah dapat disebabkan oleh beberapa fenomena seperti trombositopenia. Antibodi terhadap non-struktural 1 (NS1) bereaksi silang dengan trombosit dan sel endotel yang dapat menginduksi kerusakan sel dan apoptosis endotel. Respons *Toll-like receptor 4* (TLR4) pada NS1 terhadap trombosit dapat memicu aktivasi trombosit dan selanjutnya beragregasi dan menempel pada endotel serta difagositosis oleh makrofag yang kemudian menyebabkan trombositopenia dan perdarahan.^{15,19}

Hasil analisis pada Tabel 4 dan 5 menunjukkan korelasi persentase hematokrit dan jumlah trombosit dengan tingkat keparahan DBD. Menurut analisis, semakin rendah jumlah trombosit, semakin besar tingkat keparahan atau derajat DBD, dan semakin tinggi persentase hematokrit, semakin besar tingkat keparahan atau derajat DBD. Hasil ini sejalan dengan penelitian terdahulu oleh Noreka dkk.¹² tentang hubungan hematokrit, trombosit, dan indeks massa tubuh dengan keparahan DBD. Penelitian tersebut didapatkan nilai p hematokrit dan trombosit dengan tingkat keparahan DBD adalah 0,000 yang mendukung bahwa hematokrit dan trombosit memiliki hubungan dengan keparahan DBD.¹² Penelitian lainnya oleh Triana dkk.¹³ mengenai hubungan trombosit, hematokrit, dan leukosit dengan tingkat keparahan DBD menyatakan hematokrit memiliki hubungan korelasi dengan derajat DBD ($p=0,001$).¹³

Penurunan jumlah trombosit secara drastis menyebabkan kebocoran plasma dan syok dan/ atau akumulasi cairan yang diikuti dengan gangguan pernapasan, perdarahan kritis, dan kerusakan organ, seperti paru, ginjal, dan otak. Peningkatan hematokrit menandakan viskositas darah yang meningkat akibat kebocoran plasma pada pasien DBD.^{15,20} Pasien SSD harus dipantau secara ketat karena berisiko untuk terjadi gagal jantung dan henti jantung. Pemeriksaan persentase hematokrit dan jumlah trombosit sebagai biomarker utama dalam mendiagnosis DBD menjadi sangat penting untuk mengurangi angka kematian penyakit ini dan untuk mengendalikan tingkat keparahan melalui manajemen penyakit yang efektif.¹⁵

Simpulan

Persentase hematokrit dan jumlah trombosit menjadi parameter hematologi yang penting dalam menilai

risiko kerusakan endotel dan kebocoran plasma akibat infeksi virus dengue. Terdapat korelasi yang kuat persentase hematokrit dan jumlah trombosit dengan tingkat keparahan demam berdarah dengue pasien dewasa di RSUD Cibabat Kota Cimahi tahun 2022.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan artikel ilmiah ini.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktur RSUD Cibabat Kota Cimahi yang telah mendukung kegiatan penelitian ini sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization (WHO). Prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Regional Guidelines. Geneva: WHO Press; 2011.
2. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: WHO Press; 2009.
3. Ryan E, Hill D, Solomon T, Aronson N, Endy T. Viral febrile illnesses and emerging pathogens. Dalam: Timothy P. Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases. Edinburgh: Elsevier; 2020. hlm. 325–50.
4. Connie MR, Donald LC. Textbook of diagnostic microbiology. Missouri: Elsevier; 2019.
5. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A mini review. Viruses. 2020 Jul 30;12(8):829.
6. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. Can J Microbiol. 2021 Oct;67(10):687–702.
7. Dinas Kesehatan Kota Bandung. Profil Kesehatan Kota Bandung. Bandung: DKK Bandung; 2022.
8. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular (P2PM). Info kasus DBD 2023 minggu ke-19. Jakarta: Kemenkes RI; 2023 [diunduh 4 Jun 2023]. Tersedia dari: <https://p2pm.kemkes.go.id/publikasi/infografis/info-kasus-dbd-2023-minggu-ke-19>
9. Dinas Kesehatan Jawa Barat. Jumlah kasus demam berdarah dengue berdasarkan jenis kelamin di Jawa Barat. 2022 [diunduh 4 Jun 2023]. Tersedia dari: <https://opendata.jabarprov.go.id/id/dataset/jumlah-kasus-demam-berdarah-dengue-dbd-berdasarkan-jenis-kelamin-di-jawa-barat>
10. Halstead S. Recent advances in understanding dengue. F1000Res. 2019 Jul 31;8:1279
11. Greer JP, Rodgers GM, Glader B. Wintrobe's clinical hematology. Edisi ke-14. Philadelphia:

- Wolters Kluwer Health Pharma Solutions (Europe) Ltd; 2018.
- 12. Noreka AH, Lardo S, Nugrohowati N. Hematocrit, thrombocyte, body mass index, and their associations with the severity of dengue hemorrhagic fever among adult patients at Esnawan Antariksa Air Force Hospital, Jakarta. Proceedings of the 4th International Symposium on Health Research (ISHR 2019);2020.
 - 13. Triana D, Kurniati A, Wirastari GG. Relationship between platelet, hematocrit and leukocyte with dengue severity in Bengkulu City, Indonesia. Eur J Molecular Clin Med. 2020;7(10):2305–11.
 - 14. Keohane EM, Smith L, Walenga JM. Rodaks Hematology. Edisi ke 5. Canada: Elsevier; 2015.
 - 15. Wang WH, Urbina AN, Chang MR, Assavalapsakul W, Lu PL, Chen YH, dkk. Dengue hemorrhagic fever – a systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. J Microbiol Immunol Infect. 2020 Dec 1;53(6):963–78.
 - 16. Pritanti R, Budiono NP. Perbedaan nilai laju endap darah pada penderita demam berdarah dengan hemokonsentrasi dan tidak hemokonsentrasi. J Vocational Health Studies. 2019;03:63–6.
 - 17. Bhatt P, Sabeena SP, Varma M, Arunkumar G. Current understanding of the pathogenesis of dengue virus infection. Current Microbiol. 2021;78:17–32.
 - 18. Malik J, Waheed N, Manzoor S, Mumtaz S, Bhatti HW, Yasmeen T. Association of pattern of thrombocytopenia and serology with timings of plasma leakage in patients of dengue hemorrhagic fever during dengue epidemic 2019 experience from Rawalpindi Medical University: A cross sectional study. Professional Med J. 2023 Mar 31;30(04):461–6.
 - 19. Mohsina FP, FaheemI P, Mukim M, Tabassum S, Tarkash S, Shah I, dkk. Prevalence, pathogenesis and identification of clinical risk factors associated with dengue virus (DENV). Indo Global J Pharmaceutical Scie. 2022;12:189–96.
 - 20. Uzair H, Waseem R, Kumar N, Hussain MS, Shah HH. Fatal outcome of dengue fever with multi-organ failure and hemorrhage: A case report. SAGE Open Med Case Rep. 2023 Jan 25;11:1–6.