

BAB I
SKRIPSI

**PERBEDAAN KADAR HEMOGLOBIN PADA INFEKSI VIRUS *DENGUE* PRIMER DENGAN
SEKUNDER DI RSUD MAYJEN H.A. THALIB TAHUN 2023**



Oleh :

MUHAMMAD IBRAHIMNIM : 1913353028

**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS PROGRAM SARJANA
TERAPAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS
INDONESIAPADANG
2023**



a) Place/Date of birth: Padang, 16 Maret 2001; b) Parent's Name: (Father) Linuar) Linda Susilawati; c) Major: DIV Teknologi Laboratorium Medis/TLM; d) Faculty of health sciences: Ilmu Kesehatan; e) No NIM: 1913353028; f) IPK: 3,58 g) Length study: 4 years; h) Address: Komplek Cendana Mata Air Thp 3 Blok F No 4

DIFFERENCES IN HEMOGLOBIN LEVELS IN PRIMARY AND SECONDARY DENGUE INFECTION MAYJEN H.A. THALIB HOSPITAL

2023

THESIS

by: Muhammad Ibrahim

Mentor: 1. Dr. Almurdi, DMM, M.Kes 2. Nova Mustika, M.Pd

Abstract

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is a viral infectious disease that is transmitted through the bite of female *Aedes Aegypti* and *Aedes Albopictus* mosquitoes. Dengue virus has 4 serotypes *DEN-V 1*, *DEN-V 2*, *DEN-V 3*, and *DEN-V 4*, with clinical manifestations such as fever, muscle aches, joint pain accompanied by leukopenia, thrombocytopenia and hemoglobin levels which slightly decrease and will increase following hemoconcentration. This study used a comparative study with a cross sectional approach. The purpose of this study was to determine the differences in hemoglobin levels in primary dengue virus infection and secondary dengue virus infection at the Meyjen H.A. Thalib Hospital in Sungai Penuh, Jambi Province. Data analysis was carried out using an independent T test, the average Hb for primary infection was 13.15 gr/dl and for secondary infection was 13.84 gr/dl. Based on this study, H_0 and H_a were rejected (p value = 0.310), and it can be concluded that there was no significant difference between the hemoglobin levels of primary dengue infection virus and secondary dengue infection.

Keywords: Hemoglobin, DHF, Primary and Secondary

This thesis has been defended in front of the examiner's court and passed on 11 August, 2023. This abstract has been approved by the examiner.

signature	1.	2.	3.
Name	Dr. Almurdi, DMM, M.Kes	Nova Mustika, M.Pd	M. Diki Juliandi, M.Biotek

Acknowledge

Head of the study program: Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus *dengue* yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot, nyeri sendi disertai leukopenia, trombositopenia. Infeksi *dengue* menyebar dengan cepat ke seluruh dunia, terutama di daerah tropis dan subtropis, termasuk Indonesia. Demam *dengue* memiliki 4 serotipe yaitu DEN-V 1, DEN-V 2, DEN-V 3, dan DEN-V 4 yang kesemuanya dapat menyebabkan demam berdarah *dengue*. Infeksi oleh satu serotipe memberikan kekebalan terhadap serotipe itu tetapi tidak terhadap serotipe lainnya (Hidayat dkk., 2021).

Profile Kesehatan Indonesia tahun 2020 menunjukkan jumlah kasus DBD di Indonesia sebanyak 95.893 kasus dan 661 kematian. Di antara kelompok umur, DBD paling banyak terjadi pada umur 5 sampai 14 tahun (33,97). Proporsi kematian DBD menurut kelompok umur adalah umur 5-14 tahun (34,13%) dan umur 1-4 tahun (28,57) (Masykur, 2022). Laporan tahun 2020 menunjukkan DBD mencapai 34 provinsi dengan 477 kasus Kabupaten/Kota (Kemenkes RI, 2020). Pada tahun yang sama, *Incidence Rate* (IR) DBD di Indonesia adalah 40 kasus per 100.000 penduduk dan angka kematian sebesar 0,67% (Kemenkes RI, 2021). Provinsi Jambi, DBD-IR tahun 2020 sebesar 58,2 per 100.000 penduduk, hampir 20 poin lebih tinggi dari DBD-IR nasional dengan angka kematian 0,7%. Kasus DBD telah menyebar ke setiap kabupaten atau kota di Provinsi Jambi,

jumlah kasus terbanyak yaitu di Kota Jambi sebanyak 724 kasus (Syukri dkk., 2022).

Patogenesis DBD yang kompleks masih belum sepenuhnya dipahami. hipotesis yang ada menunjukkan bahwa patogenesis virus dan imunopatogenesis berperan penting dalam manifestasi DBD, seperti pendarahan, trombositopenia, kebocoran plasma dan kegagalan organ (Masykur, 2022). Hipotesis infeksi sekunder (*The secondary heterologous infection/ the sequential infection hypothesis*) menyatakan bahwa demam berdarah *dengue* dapat terjadi bila seseorang setelah terinfeksi *dengue* pertama kali berulang mendapatkan infeksi berulang *dengue* lainnya. Re-infeksi ini menyebabkan suatu reaksi antibodi yang akan terjadi dalam beberapa hari mengakibatkan proliferasi dan transformasi limfosit dengan menghasilkan antibodi IgG anti-*dengue* fase tinggi (Masykur, 2022).

Infeksi primer yang disebabkan oleh serotipe virus dapat berupa demam berdarah DBD. Namun, ketika terinfeksi *dengue* dengan serotipe lain, gejalanya menjadi lebih parah dan dapat meningkatkan risiko DHF (*Dengue Haemorrhagic Fever*) bahkan DSS (infeksi *Dengue* yang ditandai dengan gangguan sirkulasi). Spektrum klinis yang luas dari infeksi *dengue* menggaris bawahi pentingnya pengujian laboratorium (Hidayat dkk., 2021).

Bedasarkan pemeriksaan serologi, infeksi DBD terdiri dari primer dan sekunder. Infeksi pertama dengan serotipe tertentu merangsang produksi antibodi penawar yang menghancurkan virus, sehingga sebagian besar kasus demam berdarah primer tidak menunjukkan gejala (Utari dkk., 2018). Dalam penelitian

Utari, infeksi primer sebesar 9,20% dan infeksi sekunder sebesar 61,49% dari 174 sampel (Utari dkk., 2018).

Pada pemeriksaan laboratorium DBD merupakan salah satu pemeriksaan penunjang untuk penegakan diagnosa, memastikan diagnosa dan menyingkirkan diagnosa banding. Beberapa langkah yang dilakukan untuk menegakkan diagnosa DBD, antara lain: anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan laboratorium. Kenyataan masih terdapat kesulitan dalam mendiagnosis DBD karena terdapat beberapa penyakit yang menyerupai tanda dan gejala DBD. Oleh karena itu perlu dipahami dan diperhatikan perjalanan infeksi virus *dengue*, patofisiologi dan pemeriksaan klinis yang dipantau dari tes laboratorium. (Joharsah dkk., 2021).

Uji serologis merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk membedakan jenis infeksi *dengue* primer dengan *dengue* sekunder (Hidayat dkk., 2021). Luasnya spektrum klinis dari infeksi *dengue* menegaskan bahwa pemeriksaan laboratoium sangat penting. Pemeriksaan serologi seperti uji imunoglobulin M (IgM) anti *dengue* dan imunoglobulin G (IgG) anti *dengue* merupakan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis DBD. Dua jenis antibodi tersebut muncul sebagai respon tubuh terhadap virus yang masuk ke dalam tubuh penderita. Pemeriksaan ini diperlukan agar dapat membedakan antara infeksi virus *dengue* primer dan sekunder. Hal ini penting untuk prognosis pasien DBD karena pada infeksi sekunder keadaan dapat menjadi lebih berat (Hidayat dkk., 2021).

Pemeriksaan laboratorium yang biasa dilakukan untuk melihat pasien terdiagnosis demam berdarah *dengue*, yaitu dengan pemeriksaan hematologi rutin dengan parameter yaitu eritrosit, leukosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit (Marsudi dkk., 2022).

Pada hasil pemeriksaan laboratorium terjadi peningkatan hemoglobin (>20%), peningkatan hematokrit (peningkatan 20-40%) dan penurunan trombosit (<100.000/ml) perubahan biasanya terjadi pada hari ke 3 hingga hari ke-5 demam.(Joharsah dkk., 2021).

Kadar hemoglobin pada pasien DBD dapat menurun pada saat terjadi pendarahan berat seperti pendarahan saluran cerna. Kadar hemoglobin pada hari-hari pertama biasanya normal atau sedikit menurun. Tetapi, kemudian kadarnya akan naik mengikuti peningkatan hemokonsentrasi dan merupakan kelainan hematologi pada paling awal yang ditemukan pada pasien demam berdarah *dengue* (Marsudi dkk., 2022).

Demam berdarah adalah salah satu masalah kesehatan terbesar di kota Jambi. Berbagai penelitian tentang faktor risiko dan evaluasi program telah dilakukan di Kota Jambi. Penelitian Izhar dan Syukri menemukan adanya hubungan tipe rumah dan suhu udara dengan prevalensi DBD di Kota Jambi (Syukri dkk., 2022).

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti sudah melakukan penelitian tentang perbedaan kadar hemoglobin pada infeksi virus *dengue* primer dengan sekunder di RSUD Mayjen H.A. Thalib Kota Sungai Penuh Provinsi Jambi.

1.2 Perumusan Masalah

Perumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana perbedaan kadar hemoglobin pada infeksi virus *dengue* primer dengan sekunder di RSUD Mayjen H.A. Thalib Kota Sungai Penuh Provinsi Jambi.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui kadar hemoglobin pada infeksi virus *dengue* primer dengan sekunder di RSUD Mayjen H.A. Thalib Kota Sungai Penuh Provinsi Jambi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar hemoglobin pada infeksi virus *dengue* primer di RSUD Mayjen H.A. Thalib Kota Sungai Penuh Provinsi Jambi.
2. Untuk melakukan pemeriksaan kadar hemoglobin pada infeksi virus *dengue* sekunder di RSUD Mayjen H.A. Thalib Kota Sungai Penuh Provinsi Jambi.
3. Untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin pada infeksi virus *dengue* primer dengan sekunder di RSUD Mayjen H.A. Thalib Kota Sungai Penuh Provinsi Jambi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Menambah dan memperluas ilmu pengetahuan serta pengalaman dalam bidang penelitian ilmiah khususnya dibidang hematologi, menambah informasi tentang kesehatan sehingga dapat menjadi pertimbangan dalam pemeriksaan hemoglobin.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Menambah wawasan peneliti mengenai kadar hemoglobin pada penderita *dengue* primer dengan sekunder.
2. Sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya.

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di RSUD Mayjen H.A Thalib Kota Sungai penuh Provinsi Jambi dari tanggal 10 April 2023 sampai dengan tanggal 10 Juni 2023. Dalam penelitian ini di dapatkan 30 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Pada tabel 4.1 didapatkan hasil responden berjenis kelamin Laki-laki dengan persentase 56,7% sebanyak 17 orang lebih banyak dari responden berjenis kelamin perempuan dengan persentase 43,3% sebanyak 13 orang. Didapatkan hasil lebih banyak penderita laki-laki dibandingkan perempuan hal ini sejalan dengan penelitian Zaki Maulana Riski (2022) bahwa mengungkapkan jenis kelamin laki-laki lebih banyak terkena DBD dengan presentase 58% dibandingkan perempuan dengan presentase 42%. Seiringan penelitian Irma (2018) pada umumnya laki-laki

lebih rentan terinfeksi penyakit DBD dibandingkan dengan perempuan karena perempuan lebih mudah untuk memproduksi imunoglobulin dan antibodi yang dikelola secara genetika dan hormonal, serta laki-laki lebih sering beraktivitas di luar rumah dibandingkan perempuan. Laki-laki dan perempuan memiliki system imun yang berbeda pada saat memasuki masa produksi, hormon yang timbul pada perempuan yaitu hormon estrogen yang berpengaruh dalam sintesis IgG dan IgA menjadi banyak. dan membuat perempuan lebih kebal terhadap infeksi virus.

Hasil penelitian ini dapat dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Permatasari (2020) menunjukkan bahwa paling banyak pasien berjenis kelamin laki yaitu sebanyak 35 orang (71,44%). Juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kharisma (2021) hasil penelitian menunjukkan bahwa

sebanyak 50 orang (56.8%) berjenis kelamin laki-laki dan juga penelitian (Runda, 2019) diperoleh pasien DBD terbanyak di RS Kota Kupang adalah laki-laki yaitu (56%). Berdasarkan teori, angka morbiditas dan mortalitas lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan sepanjang hidupnya. Selama masa bayi dan anak-anak peningkatan kerentanan dan keparahan penyakit infeksi ditemukan lebih banyak pada laki-laki, karena terjadi penurunan respon imun humoral dan selular terhadap infeksi. Dengan bertambahnya umur tidak hanya sistem imunitas yang matang tetapi perbedaan jenis kelamin juga mendasari terbentuknya kekebalan di awal kehidupan. Sebelum hormon steroid seks mencapai puncaknya pada masa remaja, terdapat lonjakan hormon steroid seks yang terjadi secara bertahap semasa bayi yang disebut sebagai "*minipuberty*". Selain berperan dalam reproduksi dan diferensiasi seksual, hormon steroid seks juga mempengaruhi sistem imun. Secara khusus testosteron, progesteron dan estradiol memodulasi fungsi limfosit, sel dendritik dan makrofag dengan mengikat reseptor spesifik dan kemudian mengikat elemen respon hormon (HRE) di daerah promotor. Testosteron telah terbukti memiliki efek immunosupresif karena mengurangi sekresi IFN- γ dan IL-4 oleh sel limfosit T serta aktivasi abnormal neutrofil. Hal ini yang menjelaskan bahwa laki – laki lebih berisiko tinggi mengalami infeksi. Pasien DBD berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dari perempuan

Dari pengujian data menggunakan uji T independent hasil p value 0,310 disimpulkan H_0 diterima dan H_a ditolak yang berarti tidak adanya perbedaan bermakna kadar hemoglobin pada infeksi *dengue* primer dengan infeksi *dengue* sekunder.hal ini sejalan dengan penelitian Familda (2018) yang menyimpulkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan kadar hemoglobin pada infeksi

dengue primer dengan infeksi *dengue* sekunder. karena secara teori infeksi *dengue* ini disebabkan karena adanya kebocoran plasma akibat peningkatan permeabilitas vaskuler yang merupakan manifestasi dari infeksi *dengue*, kebocoran tersebut merupakan kebocoran protein dan masuknya cairan ke dalam ruangan ekstrasvaskuler sehingga mengakibatkan hemokonsentrasi atau adanya peningkatan hemoglobin.

Hal ini juga serupa penelitian Hidayat, dkk pada tahun (2021) yang menyebutkan pada awal fase demam kadar hemoglobin biasanya normal atau sedikit menurun dan pada tahap selanjutnya kadar hemoglobin akan naik mengikuti peningkatan hemokonsentrasi. Diagnosis dini dapat menentukan diagnose pasien, namun menurut WHO klasifikasi infeksi *dengue* belum dapat memberikan nilai pasti berdasarkan hasil dari pemeriksaan kadar hemoglobin, hematokrit atau trombosit. tidak adanya perbedaan kadar hemoglobin pada infeksi *dengue* primer dengan infeksi *dengue* sekunder bisa juga dipengaruhi oleh pemberian terapi cairan yang dilakukan dengan cepat pada saat infeksi terjadi.

Kadar hemoglobin normal terbanyak ditemukan pada pasien DBD. Hal tersebut disebabkan karena kadar hemoglobin hari-hari pertama Demam Berdarah *Dengue* dalam keadaan normal, kemudian akan turun mengikuti peningkatan hemokonsentrasi dan merupakan kelainan hematologi awal yang dapat ditemukan pada DBD. Kadar hemoglobin yang normal juga dipengaruhi oleh pemberian terapi cairan yang dilakukan dengan cepat di Rumah sakit. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Asrianti, tahun (2017) bahwa pada fase awal Demam Berdarah *Dengue* kadar hemoglobin akan normal atau cenderung menurun. Rata – rata pada hari ke-3, 4, dan 6 secara umumnya pasien yang

mengalami penurunan kadar hemoglobin dari angka pertama masuk rumah sakit. Pada fase awal atau fase tanpa syok kadar hemoglobin pada hari-hari pertama biasanya normal atau sedikit menurun. Tetapi kemudian kadarnya akan naik mengikuti peningkatan hemokonsentrasi dan merupakan kelainan hematologi paling awal yang ditemukan pada DBD. Beberapa keadaan patologis yang menyebabkan penurunan kadar hemoglobin diantaranya adalah thalasemia, anemia, perdarahan akut dan kronis, infeksi kronik, dan leukemia sedangkan keadaan yang menyebabkan peningkatan kadar hemoglobin di antaranya adalah polisitemia dan dehidrasi.

Pasien yang termasuk dalam kategori kadar hemoglobin normal adalah dengan kadar 12,0-16,0 gram/dL. Pada hari pertama kadar hemoglobin terendah berada pada kadar di bawah normal (17 gram/dL). Pada hari ke-3, 4, dan 6 ada beberapa pasien yang mengalami penurunan kadar hemoglobin dari angka pertama masuk rumah sakit. Pada fase awal atau fase tanpa syok kadar hemoglobin pada hari-hari pertama biasanya normal atau sedikit menurun. Tetapi kemudian kadarnya akan naik mengikuti peningkatan hemokonsentrasi dan merupakan kelainan hematologi paling awal yang ditemukan pada DBD.

Kadar hemoglobin pada pasien DBD menurun, hal tersebut diduga karena virus *dengue* yang masuk ke pembuluh darah penderita menyebabkan kematian sel trombosit yang cepat. Kondisi ini membuat trombosit cepat menggumpal akibat kerusakan lapisan pembuluh darah, serta menyebabkan penurunan produksi trombosit di sumsum tulang. Pada fase awal atau fase tanpa syok kadar hemoglobin pada hari-hari pertama biasanya normal atau sedikit

menurun. Beberapa penelitian menyimpulkan tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar hemoglobin dengan derajat klinis DBD.(Pajriyah & Sulaeman, 2021)

