## **SKRIPSI**

# HUBUNGAN JUMLAH TROMBOSIT DENGAN JUMLAH LEUKOSIT PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE



NILVA AZNOVITA NIM: 2110263256

PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA PADANG

2023



a). Tempat / tgl ; Bengkulu, 22-11-1996; b). Nama Orangtua ; (Ayah) Drs. Zaibir (Alm) (Ibu) Kasnawati; c). Program Studi ; DIV Analis Kesehatan/ TLM; d). Fakultas Ilmu Kesehatan; e). NIM: 2110263256; f). Tgl Lulus: 17April 2023; g). Predikat Lulus: Cumlaude; h). IPK: ; i). Lama Studi: 1 Tahun; j). Alamat: Desa Ranah Karya Kecamatan Lubuk Pinang Kabupaten Mukomuko

# HUBUNGAN JUMLAH TROMBOSIT DENGAN JUMLAH LEUKOSIT PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE

SKRIPSI Oleh: Nilva

Pembimbing 1 : Chairani, M. Biomed, 2. M. Diki Juliandi, M. Biotek
Abstrak

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue. Trombositopenia dan leukopenia merupakan dua temuan yang sering ditemukan pada kasus infeksi dengue. Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan desain penelitian cross sectional. Sampel penelitian adalah pasien DBD yang terdiagnosa di RSUD Mukomuko dari bulan Januari- Oktober 2022 sesuai dengan kriteria inklusi yakni pasien DBD dengan rentang usia ≥ 14 tahun, dan melakukan pemeriksaan darah rutin mencakup trombosit dan leukosit. Penelitian ini menggunakan catatan rekam medik pasien, dan untuk analisa statistik menggunakan uji korelasi pearson. Terdapat 108 pasien degan DBD yang masuk kriteria inklusi pada penelitian ini. Hasil penelitian terjadinya trombositopenia dengan jumlah terendah 8.000 sel/µl dan leukopenia dengan jumlah terendah 1.060 sel/µl, dari hasil uji statistik yang dilakukan maka tidak ada hubungan Jumlah Trombosit Dengan Jumlah Leukosit Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Kata Kunci: DBD, trombositopenia, leukopenia

Skripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan lulus

Abstrak telah disetujui oleh penguji

Tanda Tangan

Chairani, M.

Nama Terang

Chairani, M.

Biomed

M. Diki Juliandi, M. dr. Donaliazarti,
Sp. PK, M. Kes

Mengetahui:

Ketua Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis

Apt. Dr. Dew Yudiana Shinta, M, Si

NIDN: 1341 16017601206

### **BABI**

## **PENDAHULUAN**

## 1.1 Latar Belakang

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan kepada manusia oleh gigitan nyamuk Aedes aegypti dan Aedes albocpictus. Indonesia merupakan wilayah endemis dengan sebarannya di seluruh wilayah tanah air. Gejala yang akan muncul seperti ditandai dengan demam mendadak, sakir kepala, mual dan menifestasi perdarahan seperti mimisan atau gusi berdarah serta adanya kemerahan di bagian permukaan tubuh pada penderita (Kementrian Kesehatan RI, 2016).

Hampir setengah dari populasi dunia, sekitar 4 miliar orang tinggal di daerah dengan risiko terjangkit DBD. Demam berdarah dengue sering menjadi penyebab utama penyakit di daerah yang berisiko. Setiap tahun hingga 400 juta orang terinfeksi dengue. Sekitar 100 juta orang sakit karena infeksi dan 40.000 meninggal karena demam berdarah yang parah (CDC, 2021).

Insiden demam berdarah dengue di dunia telah meningkat. Banyak negara di bagian wilayah Amerika mengalami peningkatan kasus DBD dan tertinggi dalam sejarah. Berdasarkan data dari Pan American Health Organization yang juga berfungsi sebagai kantor regional World Health Organization (WHO) untuk Amerika, data tersebut menunjukkan bahwa beberapa negara melaporkan lebih dari 2,7 juta kasus dan 1.206 yang meninggal dari bulan Januari sampai Oktober 2019 (CFR = 0,04%), dimana lebih dari 1,2 juta telah dikonfirmasi di laboratorium dan lebih dari 22.000 dikategorikan sebagai demam berdarah. Negara Brazil sendiri melaporkan lebih dari 2 juta kasus DBD diikuti Negara Mexico dengan jumlah kasus sebanyak 181.625 dan Nicaragua sebanyak 142.740 kasus. Ekspansi global dan distribusi nyamuk *Aedes* telah menyebabkan demam berdarah di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia. Endemi dan epidemi terjadi, menyebabkan kenaikan angka kematian dan angka kesakitan secara signifikan (WHO, 2019b).

Beberapa negara di wilayah bagian Asia Tenggara, termasuk Bangladesh, Indonesia, Sri Lanka, Thailand dan wilayah Pasifik Barat seperti Malaysia, Filipina dan Viet Nam, telah melaporkan lebih dari 50.000 kasus demam berdarah dengue. Kejadian Luar Biasa (KLB) berlanjut dibeberapa wilayah Timur Mediterania yaitu Pakistan, Sudan, Yemen, dan wilayah Afrika yang juga ikut terpengaruh (WHO, 2019a).

Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis sangat mendukung berkembangbiaknya nyamuk Aedes aegypti ini, karena secara alamiah vektor tersebut dapat hidup di daerah dengan iklim hangat dan lembab. Nyamuk Aedes aegypti aktif menggigit pada pada siang hari pada dua puncak aktivitas, yaitu pada pukul 08.00-12.00 (pagi hari) dan pukul 15.00-17.00 (sore hari). Pada pukul tersebut anak —anak biasanya lebih aktif beraktivitas diluar rumah sehingga menyebabkan anak —anak lebih mudah terjangkit demam berdarah dengue (Medika et al., 2017).

Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia tahun 2018, jumlah kasus DBD sebanyak 65.602 kasus (Insidence Rate (IR) 24,73 per 100.000). Sedangkan jumlah kasus meninggal pada tahun 2018 sebanyak 462 (Case Fatality Rate (CFR) 0,70%). Kasus DBD tertinggi ditemukan di Provinsi Jawa Barat sebanyak 8.732 kasus dan terendah terjadi di Provinsi Maluku Utara dengan jumlah 110 kasus (Kementerian Kesehatan RI, 2018a).

Di Provinsi Bengkulu kasus DBD ditemui sebanyak 1.439 kasus (Incidince Rate (IR) 72 per 100.000). Kasus DBD terbanyak terjadi di Kota Bengkulu yaitu 427 kasus. Jumlah meninggal akibat demam berdarah dengue di Provinsi Bengkulu sebanyak 12 orang. (Dinas Kesehatan Provinsi Bengkulu (DINKES) Provinsi Bengkulu & Kementrian kesehatan RI, 2019).

Patofisiologi utama yang terjadi pada kasus DBD yaitu terjadi peningkatan permeabilitas vaskuler dan hemostasis. Permeabilitas vaskuler yang meningkat mengakibatkan kebocoran plasma, hipovolemia, dan syok. Gangguan hemostasis dapat menimbulkan trombositopenia atau yang biasa dikenal penurunan jumlah trombosit, sehingga memunculkan menifestasi perdarahan (Tuzzahra, 2016).

Trombosit disebut juga keping darah atau *platelet* yaitu potongan – potongan kecil dari sitoplasma megakariosit, jumlah yang ada didalam tubuh orang dewasa anatara 150.000 – 400.000 sel/mm<sup>3</sup>. Trombosit merupakan komponen penting dalam respon hemostasis (pembekuan) yang saling berkaitan erat dengan komponen –komponen hemostasis lainnya (Nugraha, 2017a).

Leukosit atau disebut juga dengan sel darah putih memilki ciri khas sel yang berbeda – beda, secara umum leukosit memiliki ukuran lebih besar dari eritrosit, tidak berwarna dan dapat melakukan pergerakan dengan adanya kaki semu (*pseudopodia*) dengan masa hidup 13 -20 hari. Jumlah leukosit paling sedikit didalam tubuh berkisar 4.000 – 11.000 sel/mm<sup>3</sup> (Nugraha, 2017b).

Hasil perhitungan dari jumlah trombosit sebagian besar ditemukan saat hari ketiga hingga ketujuh sakit sebesar ≤100.000 sel/mm³. Perhitungan tersebut perlu dilakukan pengulangan setiap 4-6 jam sampai terbukti jumlahnya normal. Jumlah trombosit menjadi salah satu faktor penting dalam menentukan derajat keparahan penyakit (Kementrian Kesehatan Republik, 2017).

Jumlah sel darah putih atau leukosit bervariasi pada awal penyakit, berkisar dari leukopenia sampai leukositosis ringan tetapi penurunan sel darah putih total karena penurunan pada jumlah neutrofil secara nyata selalu terlihat mendekati fase demam (Rahayu, 2018). Jumlah leukosit bisa sampai dengan ≤ 5.000 sel/mm³ dan untuk memprediksi fase kritis dari kebocoran plasma penderita dapat melihat jumlah neutrofil yang lebih banyak daripada limfosit (Tuzzahra, 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Jilly J.G Masihor 2012 dengan judul hubungan jumlah trombosit dan jumlah leukosit pada pasien anak demam berdarah dengue di RSUP Prof. Dr. R.D Kandou Manado. Dari 56 sampel yang diperoleh, 50 sampel mengalami trombositopenia dan 6 sampel lainnya dengan jumlah trombosit diatas normal, sedangkan dari 56 sampel yang diperoleh diantaranya ada 15 sampel dengan leukopenia, 33 sampel dengan jumlah leukosit normal dan 8 sampel dengan julah leukosit diatas normal. Didapatkan kesimpulan bahwa tidak ada hubungan antara jumlah trombosit dengan jumlah leukosit pada pasien anak dengan DBD.

Berdasarkan latar belakang diatas penulis ingin melakukan penelitian dengan memfokuskan sampel penelitian dengan usia diatas 14 tahun, dan peneliti ingin melihat dengan membedakan sampel penelitian apakah akan memperoleh kesimpulan yang sama atau berbeda dari penelitian sebelumnya. Judul penelitian yang ingin peneliti lakukan adalah "Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Jumlah Leukosit Pada Pasien Demam Berdarah Dengue".

## 1.2 Perumusan Masalah

Apakah ada hubungan jumlah trombosit dengan jumlah leukosit pada pasien demam berdarah dengue?

# 1.3 Tujuan Penelitian

# 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan jumlah trombosit dengan leukosit pada pasien demam berdarah dengue.

# 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1. Untuk mengetahui jumlah trombosit pada pasien demam berdarah dengue
- 2. Untuk mengetahui jumlah leukosit pada pasien demam berdarah dengue
- 3. Untuk mengetahui hubungan jumlah trombosit dengan jumlah leukosit pada pasien demam berdarah dengue.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

# 1.4.1 Bagi Peneliti

Penulis memperoleh kesempatan untuk megaplikasikan ilmu yang telah didapatkan selama mengenyam pendidikan di bangku kuliah dan berharap dapat dijadikan acuan penelitian lainnya.

# 1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Peneliat ini dapat memberikan masukan, kajian dan sumbangsih pemikiran pemikiran serta informasi penelitian dimasa yang akan datang.

# 1.4.3 Bagi Tenaga Teknis Laboratorium

Dengan adanya penelitian ini, diharapkan memberikan informasi tentang hubungan jumlah trombosit dengan jumlah leukosit pada pasien demam berdarah dengue serta dapat menjadikan rujukan dalam memberikan pelayanan kesehatan yang tepat terhadap penderita DBD.

#### BAB V

## **PEMBAHASAN**

## 5.1 Pembahasan

## 5.1.1 Karakteristik Umum Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin

Berdasarkan dari hasil penelitian, dari 108 sampel yang diteliti di RSUD Mukomuko pada tahun 2022 sesuai dengan kriteria inklusi didapatkan data bahwa pasien DBD terbanyak pada usia 20-40 tahun dengan jumlah sampel sebanyak 69 orang dengan persentase 63,9%. Sedangkan untuk pasien DBD dengan usia > 40 tahun sebanyak 34 orang dengan persentase 31,4%, dan paisen dengan usia < 20 tahun menjadi pasien DBD dengan jumlah sediki yaitu sebanyak 5 orang dengan persentase 4,7 %.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Kafrawi et al., 2019) diperoleh usia terbanyak pasien DBD adalah usia 18-40 tahun dengan persentase 69,4%. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh (Arief Hidayat, Wardhy, 2017) diperoleh usia terbanyak pasien DBD adalah usia 20-40 tahun dengan persentase 50%. Usia dapat mempengaruhi kepekaan infeksi virus dengue. Kesibukan dan kegiatan diluar juga bisa menjadi faktor dari penyebara virus dengue, kesibukan dikantor, sekolah maupun aktivitas lainnya.

Jenis kelamin terbanyak dari hasil penelitian ini adalah perempuan dengan jumlah 59 sampel dengan persentase 55%, sedangkan untuk jenis kelamin laki-laki dengan jumlah 49 sampel dengan persentase 45%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan (Kafrawi et al., 2019) dengan jumlah pasien DBD terbanyak berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 36 orang dengan persentase 58,1%. Tetapi berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh (Fatahna, 2021) dengan pasien DBD terbanyak berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 80 orang dengan persentase 53,7%.

Hasil dari penelitian ini yang menunjukkan bahwa lebih banyak pasien DBD dengan jenis kelamin perempuan sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan perempuan lebih berisiko terhadap penyakit yang disebabkan virus dengue. Ini berdasarkan dugaan bahwa dinding kapiler perempuan lebih cenderung dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki (Nopianto, 2012).

# 5.1.2 Distribusi Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit dan Jumlah Leukosit

Trombositopenia mempunyai peran yang penting dalam patogenesis infeksi dari virus dengue ini. Jumlah trombosit pada pasien DBD mengalami penurunan pada hari ke tiga sampai dengan hari ke tujuh dan mencapai jumlah normal kembali pada hari ke delapan atau sembilan. Trombositopenia pada DBD terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang, destruksi trombosit dan pemendekan masa hidup trombosit (Masihor et al., 2013).

Hasil penelitian ini didapatkan terjadi trombositopenia pada pasien DBD dengan jumlah 77 orang dengan persentase 71,2%, dan 31 orang dengan jumlah trombosit normal. Jumlah terendah dari trombositopenia ini adalah 8.000 sel/μ dan jumlah trombosit tertinggi adalah 283.000 sel/μl. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Arief Hidayat, Wardhy, 2017) yang mendapatkan hasil penelitian bahwa pada penderita DBD mengalami trombositipenia sebanyak 138 orang dengan persentase 100% ini menandakan bahwa seluruh sampel penelitian mengalami trombositopenia.

Pada infeksi virus dengue atau yang lebih dikenal dengan DBD, jumlah leukosit biasanya normal ataupun menurun. Hal ini terjadi karena adanya penekanan sum-sum tulang akibat dari proses infeksi virus dengue (Masihor et al., 2013) leukopenia ditemukan pada fase akhir dari demam dan muncul sebelum terjadinya kebocoran plasma (Tuzzahra, 2016).

Hasil penelitian didapatkan terjadi leukopenia atau jumlah leukosit berada dibawah nilai normal dengan jumlah 73 orang dengan persentase 67,5%, leukosit normal pada pasien DBD sebanyak 33 orang dengan persentase 30,6 dan jumlah leukosit diatas normalatau leukositosis adalah sebanyak 2 orang dengan persentase 1,9%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian dari (Fatahna, 2021) didapatkan data terjadinya leukopenia dengan jumlah 65 orang dengan persentase 43,6%, dan sejalan juga dengan penelitian (Tuzzahra, 2016) dengan hasil penelitian 81 orang mengalami leukopenia dengan persentase 77,1%.

# 5.1.3 Hubungan Jumlah Trombosit dengan Jumlah Leukosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue

Mekanisme dari penurunan jumlah trombosit dengan jumlah leukosit memilki perbeda sehingga tidak adanya hubungan antara jumlah trombosit dengan jumlah leukosit pada pasien demam berdarah dengue. Penurunan jumlah trombosit terjadi disebabkan karena respon terhadap infeksi virus dengue yang kemudian mengaktifkan sistem komplemen dan juga menyebabkan agregasi trombosit, mengaktivasi sistem koagulasi melalui kerusakan sel endotel pembuluh darah. Agregasi trombosit terjadi akibat dari perlekatan kompleks antigen

antibodi pada membran trombosit yang mengakibatkan pengeluaran ADP (*adenosin diphosphat*), yang kemudian dihancurkan oleh RES (*reticulo endothelial system*) sehingga terjadilan penurunan trombosit (Syafiqah, 2018).

Agregasi trombosit menyebabkan gangguan fungsi trombosit, walaupun jumlah trombosit masih cukup banyak, tetapi tidak berfungsi dengan baik. Agregasi trombosit juga menyebabkan pengeluaran platelet faktor III yang mengakibatkan terjadinya koagulapati konsumtif ditandai dengan peningkatan FDP (*fibrinogen degradation product*) sehingga terjadi penurunan faktor pembekuan (Syafiqah, 2018).

Pada penurunan jumlah leukosit terjadi sebagian besar karena adanya degenerasi sel PMN (*polimorfonuklear*) yang matur dan pembentukan sel muda. Virus dengue yang masuk akan ditangkap oleh makrofag. Makrofag yang terinfeksi akan aktif dan melepaskan sitokin yang memiliki sifat prokoagulasi. Makrofag akan memproses virus dengue sehingga makrofag menjadi APC (*antigen presenting cell*). Antigen yang menempel ini mengaktivasi sel T –Helper dan menarik makrofag lainnya untuk menfagosit atau memakan lebih banyak virus. Sel T-Helper akan mengaktifkan sel T-sitotoksik yang akan melisiskan makrofag yang memfagosit virus, sehingga terjadinya penurunan jumlah leukosit. Penurunan jumlah leukosit juga disebabkan adanya penekanan sum-sum tulang akibat adanya infeksi virus dengue secara langsung ataupun mekanisme tidak langsung melalui produksi sitokin-sitokin proinflamasi (Jayawinata, 2012).

Data penelitian yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji normalitas untuk menentukan sebaran data normal atau tidak. Setelah dilakukan uji normalitas didapatkan nilai p=0,2 yang artinya data terdistribusi normal. Setelah didapatkan data yang terdistribusi normal, dilakukan uji statistik dengan uji korelasi pearson karena ingin melihat hubungan antara 2 variabel yang berbeda. Hasil penelitian yang dilakukan dengan uji korelasi pearson didapatkan nilai p=0,57 dan koefisien korelasi r=0,184. Artinya dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa tidak adanya hubungan antara jumlah trombosit dengan jumlah leukosit pada pasien demam berdarah dengue, dengan korelasi lemah atau menandakan tidak adanya hubungan.

Pada penelitian ini hanya berfokus pada sampel penelitian yang usianya diatas 14 tahun, dikarenakan pada penelitian sebelumya hanya fokus pada usia di bawah 14 tahun. Kelemahan pada penelitian ini mungkin karena tidak di dikelompokkan berdasarkan lama demam ketika pasien masuk dan derajat klinis.