

KORELASI CRP DENGAN HEMOKONSENTRASI DAN NILAI TROMBOSIT PADA ANAK DENGAN DBD DAN DD

El Yoenay Ivanema Maduwu¹, Johan Christian Silaen², Ade Pryta Simaremare³
^{1,2,3} Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen, Medan
Email: christianjohan85@yahoo.com¹

Abstract

Dengue is a disease commonly found in tropical and subtropical regions, with its main vector of transmission being the *Aedes aegypti* mosquito. Common symptoms experienced by dengue patients include fever followed by severe headache, retro-orbital pain, nausea, vomiting, fatigue, and typically a rash due to minor bleeding. In acute infections, CRP is often used to assess disease activity causing inflammation and can be one of the inflammatory biomarkers in dengue patients. To examine the correlation between CRP levels, hemoconcentration, and platelet count in children diagnosed with Dengue. This study is an observational analytical study using a cross-sectional approach and data collection through consecutive sampling with a total sample size of 60 individuals. In this study, there were 60 pediatric patients diagnosed with Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) and Dengue Fever. Most of 34 patients (56.7%) were male, while 26 patients (43.3%) were female. The majority of DHF and Dengue Fever patients were aged between 5 and 11 years (63.3%). The Chi-Square test analysis between CRP and hematocrit showed $p=0.486$. The Chi-Square test analysis between CRP and platelet count showed $p=0.042$ ($p<0.005$). CRP has no correlation with hemoconcentration, but correlate with trombositopenia level in pediatric patients with Dengue Hemorrhagic Fever and Dengue Fever.

Keywords: DHF, Dengue Fever, CRP, hematocrit, platelet.

Abstrak

Dengue merupakan penyakit yang sering ditemukan pada daerah tropis dan subtropic yang vector utama penyebarannya yaitu nyamuk jenis *Aedes aegypti*. Tanda gejala yang sering muncul pada Penderita dengue adalah demam yang diikuti oleh nyeri kepala hebat, nyeri retro-orbital, mual, muntah, merasa Lelah, dan biasanya ruam akibat perdarahan minor. Pada infeksi akut CRP sering digunakan untuk melihat aktivitas penyakit yang menimbulkan inflamasi dan dapat menjadi salah satu biomarker penanda inflamasi pada penderita dengue. Melihat korelasi nilai CRP terhadap hemokonsentrasi dan nilai trombosit pada anak dengan diagnosa Dengue. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan pendekatan potong lintang dan pengambilan data menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 60 orang. Pada penelitian ini didapatkan pasien DBD dan Demam Dengue anak sebanyak 60 data rekam medik pasien di RSIA Stella Maris lebih banyak berjenis kelamin laki laki sebanyak 34 orang (56,7%) dibandingkan dengan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 26 orang (43,3). Berdasarkan usia penderita DBD dan Demam Dengue anak paling banyak pada usia 5 – 11 tahun dengan jumlah 38 orang (63,3%). Hasil analisis uji *Chi Square* antara CRP dan hematokrit menunjukkan $p=0,486$. Hasil analisis uji *Chi Square* antara CRP dan trombosit menunjukkan $p=0,042$. Tidak terdapat korelasi antara hemokonsetrasi dan nilai CRP dengan penderita Demam Berdarah Dengue dan Demam Dengue pada anak, sedangkan terdapat korelasi antara jumlah trombosit dan nilai CRP dengan penderita Demam Berdarah Dengue dan Demam Dengue pada anak.

Kata Kunci : DBD, Demam Dengue, CRP, hematokrit, trombosit.

PENDAHULUAN

Demam berdarah dengue (DBD) dan Demam Dengue adalah salah satu penyakit yang sering ditemukan di daerah tropis dan subtropis di dunia. Penyakit ini ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk yang sudah terinfeksi dan yang menjadi vector utama penyebaran Dengue ini yaitu nyamuk jenis *Aedes aegypti*.¹

Menurut WHO (*World Health Organization*) dari 3,5 miliar orang diseluruh dunia yang tinggal di negara endemik dengue dan beresiko tertular demam berdarah, 1,3 miliar tinggal di daerah endemik dengue di 10 negara kawasan Asia Tenggara. Dari tahun 2015 hingga 2019 kasus DBD di wilayah Asia Tenggara meningkat sebesar 46 % sedangkan untuk kematian menurun sebesar 2%.² Peralihan dari musim kemarau ke musim penghujan kasus DBD di Indonesia mengalami peningkatan. Berdasarkan catatan dari Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular (P2PM) kasus konfirmasi DBD dari Januari 2022 dilaporkan sebanyak 87.501 kasus dan 816 kematian. Kasus paling banyak terjadi pada golongan umur 14-44 tahun sebanyak 38,96 % dan 5-14 tahun sebanyak 35,61 %.³ Untuk Sumatera Utara sendiri kasus DBD menurut Dinas Kesehatan Sumatera Utara mengalami penurunan pada tahun 2020 berjumlah 3.218 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 13 orang. Jika dibanding dengan tahun sebelumnya pada tahun 2019, jumlah kasus DBD diketahui sebanyak 7.584 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 37 orang. Kasus DBD untuk kabupaten/kota di wilayah Sumatera Utara mengalami kenaikan pada angka kesakitan pada tahun 2020, jumlah kasus tertinggi adalah kabupaten Deli Serdang sebanyak 971 kasus, sedangkan untuk kota Medan di tahun 2020 tercatat 441 kasus DBD.⁴

Sistem klasifikasi WHO 2009 mengelompokkan kasus bergejala menjadi demam berdarah tanpa tanda peringatan, demam berdarah dengan tanda peringatan, dan demam berdarah parah.⁵ Tanda gejala yang sering muncul pada penderita DBD sering dimanifestasikan sebagai demam yang sering kali diikuti oleh nyeri kepala hebat, nyeri retro-orbital, mual, muntah, merasa lelah, dan biasanya ruam akibat perdarahan minor.⁶ Mediator inflamasi seperti TNF α , IL-1, IL-6, dan PAF (*Plateletactivating Factor*) mengakibatkan pasien dengan renjatan berat terjadi kebocoran plasma ke daerah ekstravaskuler, volume plasma dapat menurun lebih dari 30% yang terjadi oleh karena sel endotel mengalami kerusakan, diikuti dengan peningkatan permeabilitas dan hemokonsentrasi sehingga tubuh kehilangan cairan dalam rongga serosa.⁷

Sel yang mengawali inflamasi adalah sel makrofag dan sel monosit. sel tersebut melepaskan sitokin yang akan membuat terjadinya migrasi leukosit ke dalam jaringan yang telah menimbulkan

proses inflamasi. Inflamasi ini akan mempengaruhi hati, dengan cara sitokin proinflamasi IL-6, IL-1, dan TNF (*Tumor Necrosis Factor*) α yang memiliki peran lebih sedikit dan lemah yang membuat dan merangsang sel hepar untuk memproduksi C-reactive protein (CRP).⁷ C-reactive Protein adalah protein yang terdapat pada makhluk hidup mulai dari arthropoda hingga manusia. Pada manusia, CRP merupakan protein fase akut utama yang jumlah dan konsentrasinya dapat meningkat lebih dari 1.000 kali lipat pada kondisi inflamasi. Pada infeksi akut seperti respon imun non spesifik pengukuran dan peninjauan nilai CRP digunakan untuk melihat aktivitas penyakit yang menimbulkan inflamasi. C-reactive Protein berada dan mengalir dalam darah 6 sampai 10 jam, dan mencapai puncaknya antara 48 sampai 78 jam.⁸

Penelitian Taufik, dkk pada tahun 2019 menunjukkan dari hasil penelitian 91 pasien demam tidak ada hubungan CRP dengan kadar hemoglobin dan hematokrit serta jumlah leukosit dan trombosit.⁹ Sedangkan pada penelitian Renowati, dkk pada tahun 2020 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 $p = 0,042 < 0,05$, yang menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar CRP dan jumlah trombosit pada pasien DBD.⁷ Untuk penelitian yang dilakukan Lenggo, dkk pada tahun 2019 tujuan penelitian untuk melihat sensitifitas pemeriksaan untuk pasien yang mengalami infeksi. Hasil pemeriksaan Procalcitonin di dapatkan hasil 38,9% di atas normal dan hasil pemeriksaan CRP didapatkan hasil 90,7% di atas normal. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar CRP mempunyai persentase yang lebih tinggi dibandingkan dengan peningkatan kadar PCT.¹⁰

Berdasarkan hal tersebut maka peneliti ingin melihat korelasi nilai CRP terhadap hemokonsentrasi dan nilai trombosit pada anak dengan diagnose Dengue.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *cross-sectional*, analitik observasional, untuk mengetahui korelasi nilai CRP terhadap hemokonsentrasi dan nilai trombosit pada anak dengan demam berdarah dengue dan demam dengue. Penelitian ini dilakukan di RSIA Stella Maris kota Medan Jl. Samanhudi No.20, Kec. Medan Maimun, pada bulan Oktober-Desember 2023.

Sampel dari penelitian ini adalah Pasien anak yang telah di diagnosis DBD dan demam dengue yang telah dirawat di RSIA Stella Maris kota Medan yang memenuhi Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi. Cara pemilihan sampel dalam penelitian ini dengan menggunakan teknik *consecutive*

sampling. Penelitian ini menggunakan perhitungan besar sampel menggunakan rumus analitik korelatif dengan jumlah sampel sebesar 60 orang. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah anak usia 0-17 tahun dengan terdiagnosa DBD dan Demam Dengue yang berada pada fase akut 2-7 hari.. kriteria eklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan infeksi sekunder yang dapat mempengaruhi nilai trombosit dan hematokrit dan juga nilai CRP dengan data rekam medis yang lengkap.

Analisis data pada penelitian ini menggunakan analisis univariat dan bivariat untuk mengetahui apakah terdapat hubungan yang signifikan antara 2 variabel menggunakan metode *Chi Square* dengan menggunakan bantuan *Software* yaitu SPSS.

HASIL

Pasien DBD dan Demam Dengue anak sebanyak 60 orang lebih banyak berjenis kelamin laki laki sebanyak 34 orang (56,7%) dibandingkan dengan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 26 orang (43,3). Berdasarkan usia penderita DBD dan Demam Dengue anak paling banyak pada usia 5 – 11 tahun dengan jumlah 38 orang (63,3%). Untuk rerata nilai hematokrit pada penderita infeksi dengue yaitu 37,9 %, sedangkan untuk nilai trombosit rerata nilai yang didapat dari pasien dengan infeksi dengue yaitu 94.833 mm^3 , dan untuk nilai CRP rerata nilai yang didapatkan sebesar 14 mg/L.

Nilai hematokrit pada pasien penelitian ini lebih banyak berada pada kategori normal dengan nilai CRP meningkat sebanyak 49 pasien (94,2%). Hasil analisis uji *Chi Square* menunjukkan $p=0,486$ ($p>0,05$) artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara nilai CRP dengan hemokonsentrasi pada penderita DBD dan Demam Dengue anak. jumlah trombosit pada pasien anak lebih banyak berada pada kategori <100.000 dengan nilai CRP paling banyak mengalami peningkatan sebanyak 34 orang (100%). Hasil analisis uji *Chi Square* menunjukkan $p=0,042$ ($p<0,05$) artinya terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara nilai CRP dengan jumlah trombosit pada penderita DBD dan Demam Dengue anak.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis gambaran karakteristik sampel didapatkan bahwa Sebagian besar pasien anak yang mengalami infeksi dengue berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 34 orang (56,7%) dibandingkan dengan perempuan sebanyak 26 orang (43,3%). Hasil ini sesuai dengan penelitian

yang dilakukan oleh Ni wayan Ari Anidita sri dan I Wayan Putu Sutirta Yasa, diperoleh pasien laki-laki lebih banyak mengalami infeksi Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue dibanding dengan jenis kelamin perempuan.¹² Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Marhaeni Hasan, dkk diperoleh bahwa pasien yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami infeksi dengue dengan persentase 60% dibanding dengan perempuan yang memiliki persentase sebanyak 40%.¹³ Berdasarkan teori bahwa angka morbiditas dan mortalitas lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan, selama masa bayi dan anak-anak peningkatan kerentanan dan keparahan penyakit infeksi ditemukan lebih banyak pada laki-laki dikarenakan terjadinya penurunan respon imun humoral dan selular. Testosteron telah terbukti memiliki efek immunosupresif, hal ini yang kemudian menjelaskan laki-laki lebih beresiko tinggi mengalami infeksi.¹⁴

Berdasarkan distribusi usia penelitian ini, penderita DBD dan Demam Dengue anak lebih didominasi pada kelompok usia 5-11 tahun dengan jumlah pasien 38 pasien (63,3%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ni Made Dwindi Handayani dkk, didapatkan bahwa data pasien anak didominasi pada kelompok umur 5-14 sebanyak 52 pasien (61,9).¹⁵ Respon imun dengan spesifitas dan memori imunologik yang ada pada kelenjar limfe dan sel dendrit belum sempurna, faktor lainnya yaitu fungsi makrofag dan pembentukan antibodi masih minim sehingga menyebabkan mudahnya virus untuk bereplikasi. Hal inilah yang menjadi alasan mengapa rendahnya imun tubuh pada anak dibawah umur.¹⁶

Berdasarkan hasil analisis bivariat menyatakan bahwa lebih banyak pasien dengan nilai hematokrit normal dibandingkan dengan pasien yang mengalami peningkatan atau penurunan hematokrit. Hasil uji statistik *chi-square* yang telah dilakukan pada penelitian ini memperoleh p-value sebesar 0,954, dapat diartikan bahwa tidak terdapat hubungan yang berarti antara hemokonsentrasi dengan nilai CRP pada pasien DBD dan Demam Dengue anak di RSIA Stella Maris. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang telah dilakukan oleh Taufik Ermansyah dkk, yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara nilai hematokrit dengan nilai CRP.⁹ Peningkatan kadar hematokrit $\geq 20\%$ menunjukkan peningkatan permeabilitas kapiler dan pembesaran plasma, kebocoran dari dinding endotel pada penderita Demam Dengue atau DBD mengakibatkan volume plasma berkurang dan sel darah merah banyak didalam pembuluh darah sehingga kadar hematokrit meningkat. Keadaan ini dapat memicu syok yang dapat memperburuk derajat penyakit.¹⁷

Pada hasil analisis bivariat menunjukkan hasil trombosit pasien lebih banyak berada pada kategori <math><100.000</math> dengan *p-value* sebesar 0,042, yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara nilai CRP dengan jumlah trombosit. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Renowati dkk terdapat hubungan antara kadar CRP dengan jumlah trombosit pasien DBD dengan *p value* = 0,042.⁷ Kejadian penurunan trombosit pada pasien dengue diakibatkan oleh aktivasi trombosit, disfungsi mitokondria, dan aktivasi kaskade apoptosis caspase yang mengakibatkan trombositopenia. Trombosit yang rendah bisa juga diakibatkan oleh supresi virus pada sumsum tulang, Penghancuran trombosit di perifer, dan konsumsi trombosit di pembuluh darah.^{11,18}

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah nilai CRP memiliki hubungan dengan trombosit dan nilai CRP tidak memiliki hubungan dengan hematokrit.

DAFTAR PUSTAKA

- Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. Clin Med J R Coll Physicians London. 2022;22(1):9–13.
- Dengue [Internet]. WHO. Available from: <https://www.who.int/southeastasia/health-topics/dengue-and-severe-dengue>
- Masuk Peralihan Musim, Kemenkes Minta Dinkes Waspadai Lonjakan DBD [Internet]. KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA. 2022. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/22092300006/masuk-peralihan-musim-kemenkes-minta-dinkes-waspadai-lonjakan-dbd.html>
- Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Utara. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara. 2020.
- Bhatt P, Sabeena SP, Varma M, Arunkumar G. Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. Curr Microbiol [Internet]. 2021;78(1):17–32. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00284-020-02284-w>
- Fagbami AH, Onoja AB. Dengue haemorrhagic fever: An emerging disease in Nigeria, West Africa. J Infect Public Health [Internet]. 2018;11(6):757–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.04.014>
- Renowati R, Sefridana R. Korelasi C-Reactive Protein Dengan Trombosit Pada Penderita Demam Berdarah Dengue. Pros Semin Kesehat Perintis. 2020;3(1):8–11.
- Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-reactive protein. Front Immunol. 2019;10(APR).

- Ermansyah T, Humaedi A. Hubungan Crp Dengan Kadar Hemoglobin Dan Hematokrit, Serta Jumlah Trombosit Dan Leukosit Pada Pasien Febris. *Binawan Student J.* 2019;1:59–62.
- Geni L, Panjaitan LMR. Hubungan Kadar Procalcitonin (PCT) dengan C-Reactive Protein (CRP) Pada Pasien Infeksi Di Rumah Sakit Pluit. *Anakes J Ilm Anal Kesehat.* 2019;5(1):74–81.
- Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Pada Dewasa. Kementerian Kesehatan Indonesia; 2020. 11–32 p.
- Sari NWA, Yasa IWPS. Hubungan Antara Uji Antigen Non Structural 1 (NS1) Dengan Kejadian Trombositopenia Pada Kasus Demam Dengue (DD)/Demam Berdarah Dengue (DBD) Dirumah Sakit Ari Canti, Gianyar, Bali. *J Med Udayana [Internet].* 2020;9(6):98–102. Available from: <https://ocs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/60792/35101>
- Hasan, M Assagaf, H Daud M. Pola Jumlah Trombosit Pada Anak Yang Menderita Demam Dengue (DF) dan Demam Berdarah Dengue (DHF)) Di RSUD Dr H Chasan Boesoirie Ternate Periode Januari-Desember2019. *Kieraha Med J.* 2020;2(1):8–15.
- Kharisma PL, Muhyi A, Rachmi E. Hubungan Status Gizi,Umur,Jenis Kelamin Dengan Derajat Infeksi Dengue Pada Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Hospital Samarinda. *J Sains dan Kesehat.* 2021;3(3):376–82.
- Baitanu JZ, Masihin L, Rustan LD, Siregar D, Aiba S. Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, Mobilitas, Dan Pengetahuan Dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue Di Wuluan, Kabupaten Minahasa. *Malahayati Nurs J.* 2022;4(5):1230–41.
- Podung GCD, Tatura SNN, Mantik MFJ. Faktor Risiko Terjadinya Sindroma Syok Dengue pada Demam Berdarah Dengue. *J Biomedik.* 2021;13(2):161.
- Made N, Handayani D, Putu D, Udiyani C, Putu N, Mahayani A. Hubungan Kadar Trombosit , Hematokrit , dan Hemoglobin dengan Derajat Demam Berdarah Dengue pada Pasien Anak Rawat Inap di BRSU Tabanan Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Demam Berdarah Dengue dapat. *Aesculapius Med J.* 2022;2(2):130–6.
- Singh A, Bisht P, Bhattacharya S, Guchhait P. Role of Platelet Cytokines in Dengue Virus Infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:1–9.