

RESEARCH ARTICLE

Perbandingan antara Rasio Neutrofil Limfosit dan Trombosit pada Kebocoran Plasma Demam Berdarah Dengue Anak

Fransisco Aditia Sembiring Meliala¹, Johan Christian Silaen², Novita Hasiani Simanjuntak³

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen

² Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen

³ Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen

Korespondensi: Fransisco Aditia Sembiring Meliala, Email: sembiringfransisco@gmail.com

Abstract

Background: Dengue virus infection is a global health problem. Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) has become a global attention because of children death due to plasma leakage. Plasma leakage is a symptom of critical phase in children that occurs on the 3rd to 5th day. Neutrophil lymphocyte (NL) ratio and platelet count change can be seen in critical phase of plasma leakage which can help process of patient's therapy.

Objective: This study aimed to compare the NL ratio and platelets count on plasma leakage in children with DHF.

Methods: This study was an analytical study with cross-sectional design. The sample was children with DHF at RSUD Dr.Pirngadi Medan. The data of this study were analyzed by computer software, used an unpaired t test with $p < 0.05$.

Results: This study found that the most age of DHF was 6-10 years old, most gender are male and DHF grade 1. Unpaired t test found the average difference between NL ratio and platelet with value of $p = 0.043$ ($p < 0.05$).

Conclusion: Plasma leakage average on NL ratio is higher than plasma leakage average on platelets that occurs in children with DHF at RSUD Dr.Pirngadi Medan.

Keywords: Dengue Hemorrhagic Fever, Plasma leakage, Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelets

Abstrak

Latar belakang: Infeksi virus dengue merupakan salah satu masalah kesehatan global. Demam Berdarah Dengue (DBD) menjadi pusat perhatian dunia dikarenakan penyebab utama kematian pada anak karena adanya kebocoran plasma. Kebocoran plasma merupakan tanda anak mengalami fase kritis yang terjadi di hari 3 sampai hari ke 5. Perubahan rasio neutrofil limfosit (NL) dan trombosit dapat terlihat pada fase kritis perembesan plasma dimana dapat membantu dalam proses penatalaksanaan pasien.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan antara rasio NL dan trombosit pada kebocoran plasma DBD anak.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan cross-sectional. Sampel pada penelitian ini adalah anak-anak yang terdiagnosis DBD di RSUD Dr.Pirngadi Medan. Data penelitian ini menggunakan uji t tidak berpasangan dengan $p < 0,05$ dianggap bermakna yang kemudian data dianalisis dengan perangkat lunak komputer.

Hasil: Berdasarkan hasil penelitian ini didapati usia tertinggi mengalami DBD adalah 6-10 tahun, mayoritas berjenis kelamin laki laki dan derajat DBD mayoritas derajat 1. Pada uji t tidak berpasangan didapati perbedaan rerata antara rasio NL dan trombosit dengan nilai $p = 0,043$ ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Rerata kebocoran plasma pada rasio NL lebih tinggi dibandingkan rerata kebocoran plasma pada trombosit yang terjadi pada pasien anak DBD di RSUD Dr.Pirngadi Medan.

Kata Kunci: Demam Berdarah Dengue, Kebocoran plasma, Rasio Neutrofil Limfosit, Trombosit

Pendahuluan

Infeksi virus dengue merupakan masalah kesehatan global. Demam Berdarah Dengue (DBD) menjadi perhatian di seluruh dunia terutama di Asia dikarenakan sebagai penyebab utama kesakitan dan kematian anak. Dilaporkan 500.000 penderita DBD memerlukan rawat inap setiap tahunnya, di mana sebagian besar adalah anak-anak dan 2,5% di antaranya dilaporkan meninggal dunia.^{1,2}

DBD telah menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia selama 47 tahun terakhir. Sejak tahun 1968 terjadi peningkatan jumlah kasus DBD di provinsi dan kabupaten/kota dari 2 provinsi dan 2 kota, menjadi 34 provinsi dan 436 (85%) kabupaten/kota pada tahun 2015. Terjadi juga peningkatan jumlah kasus DBD dari tahun 1968 yaitu 58 kasus menjadi 126.675 kasus pada tahun 2015. Angka kematian (*case fatality rate/CFR*) sangat tinggi, yaitu sebesar 41,4%. Berdasarkan data World Health Organization (WHO) tentang kasus DBD di Asia Tenggara, Indonesia menduduki peringkat pertama dengan jumlah kasus pada tahun 2012 sebanyak 74.062 kasus dan angka kematian 646 orang. Berdasarkan data dari Pusat Data dan Informasi (PUSDATIN) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2017, prevalensi penyakit DBD di Indonesia mencapai angka 68.407 kasus dan Sumatera Utara menduduki peringkat ke-empat dengan angka kejadian DBD sebanyak 5327 kasus dan angka kematian sebanyak 29 orang.³ Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Medan pada tahun 2016 dilaporkan sebanyak 1.784 kasus dan yang meninggal 11 orang.⁴

Leukopenia adalah pertanda 24 jam kemudian, demam akan turun dan pasien akan masuk dalam masa kritis. Pada fase awal demam pada infeksi dengue, nilai dari neutrofil akan mengalami peningkatan, selanjutnya diikuti penurunan jumlah neutrofil yang mencapai titik terendah pada akhir fase demam. Perubahan jumlah rasio antara neutrofil dan limfosit (neutrofil < limfosit) berguna dalam memprediksi masa kritis perembesan plasma. Sering kali ditemukan limfositosis relatif dengan peningkatan limfosit atipik pada fase akhir demam.⁵ Sementara pada nilai trombosit sendiri pada fase awal demam jumlah trombosit cenderung normal. Namun, jumlah trombosit akan menurun dan dapat diamati setelah fase awal demam. Penurunan jumlah trombosit akan menurun secara drastis sampai <100.000 sel/mm³ pada akhir fase demam.⁶ Nilai hematokrit biasanya mulai meningkat pada hari ketiga dari perjalanan penyakit dan semakin meningkat sesuai dengan proses perjalanan penyakit DBD. Peningkatan nilai hematokrit >20% dari nilai *baseline* merupakan manifestasi hemokonsentrasi yang terjadi akibat kebocoran plasma ke ruang ekstrasvaskular.⁷

Metode Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan izin dari kepala bagian rekam medik Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Pirngadi. Penelitian ini adalah penelitian analitik menggunakan metode cross-sectional terhadap pasien anak yang terdiagnosis DBD derajat 1 dan derajat

2 di RSUD Dr. Pirngadi Medan pada tahun 2017-2018. Kriteria inklusi penelitian ini anak yang terdiagnosis DBD derajat 1 dan derajat 2 dan berumur 0-18 tahun. Kriteria eksklusi adalah pasien yang menderita penyakit infeksi lain, mempunyai riwayat kelainan hematologic, dan data yang tertera pada rekam medik tidak lengkap. Besar sampel ditentukan dengan total sampling dengan jumlah sampel yang teridentifikasi sebanyak 45 sampel. Analisis statistic data hasil penelitian menggunakan uji t tidak berpasangan dan disajikan dalam bentuk tabel, serta dianalisis memakai perangkat lunak komputer.

Hasil

Secara statistik pada tabel 1 umur anak di usia 6-10 tahun merupakan umur tertinggi anak yang terdiagnosis DBD di RSUD Dr. Pirngadi Medan. Dilihat dari jenis kelamin pada tabel, laki-laki mempunyai kasus lebih tinggi dibanding perempuan. Pada uji laboratorium secara berurut dari neutrofil, limfosit, rasio neutrofil limfosit (NL), trombosit, dan hemokonsentari memiliki nilai rata rata pada neutrofil 1,55, limfosit 1,63, rasio NL 1,05, trombosit 87,44 dan hemokonsentrasi 7,20.

Tabel.1. Distribusi Usia Anak, Jenis Kelamin, Derajat DBD Penderita Demam Berdarah Dengue di RSUD dr. Pirngadi Medan tahun 2017-2018

Karakteristik Responden	Jumlah				
	Frekuensi	Persentase (%)	Mean	Med	Std. Deviasi
Umur (tahun)					
1-5	8	17,8			
6-10	20	44,4			
11-15	17	37,8			
Jenis Kelamin					
Laki-laki	24	53,3			
Perempuan	21	46,7			
Uji Laboratorium					
Neutrofil	45		1,55	1,39	0,70
Limfosit	45		1,63	1,64	0,64
Rasio NL	45		1,05	0,98	0,51
Trombosit	45		87,44	91,00	52,35
Hemokonsentrasi	45		7,20	6,11	15,10

Berdasarkan hasil uji t tidak berpasangan pada tabel 2 didapatkan rerata neutrofil lebih tinggi dibandingkan rerata trombosit dengan perbedaan rerata keduanya yaitu 16,64. Hasil uji t tidak berpasangan menunjukkan nilai p = 0,043

Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diperoleh usia anak pada penelitian ini dimulai dari umur 0-18 tahun dengan usia tertinggi terinfeksi virus dengue di usia 6-10 tahun. Jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebanyak 24 orang (53,3%). Pada penelitian ini rasio NL dan trombosit memiliki perbedaan yang bermakna dimana nilai rerata kebocoran plasma pada neutrofil dan limfosit lebih tinggi dibanding nilai rerata kebocoran plasma pada trombosit.

Tabel 2. Hasil Uji t tidak berpasangan secara lengkap

	N	Rerata (S.D)	Nilai P	Perbandingan rerata (IK 95%)
NL	11	19,77 (23,62)	0,043	16,64,25 (0,62-32,66)
Trombosit	34	3,13		

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Irmayanti dkk. menunjukkan uji t menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna nilai limfosit dan hematokrit pasien DBD derajat I dan II. Rasio NL pada DBD derajat I lebih tinggi daripada derajat II, semakin rendah rasio NL semakin berat derajat DBD.⁸ Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Hidayat dkk. di RSUP Dr. M. Djamil Padang bahwa tidak terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan nilai hematokrit pada penderita DBD dengan manifestasi perdarahan spontan.⁹ Berbeda dengan penelitian Rasyada dkk didapatkan rata-rata jumlah trombosit saat masuk rumah sakit adalah $49.627 \pm 38.141 \text{ sel/mm}^3$, sedangkan rata-rata nilai hematokrit saat masuk rumah sakit adalah $45,1 \pm 6,1\%$. Terdapat peningkatan nilai hematokrit dan penurunan jumlah trombosit dengan nilai koefisien korelasi Spearman ($r = -0,115$ dan nilai signifikansi $p > 0,05$).¹⁰

Hasil rasio NL pada penelitian ini didapati hasil rerata neutrofil limfosit 1,05 berbeda dengan beberapa penelitian dimana nilai rasio neutrofil bervariasi. Menurut penelitian Yuntoharjo rerata ratio NL yang didapati sebesar 0,55.¹¹ Sementara rerata rasio NL pada penelitian Yuditya pada DBD derajat I adalah 2,19 dan DBD derajat II adalah 0,80.¹²

Kesimpulan

Rerata kebocoran plasma pada rasio NL lebih tinggi dibandingkan rerata kebocoran plasma pada trombosit yang terjadi pada pasien anak DBD di RSUD Dr.Pirngadi Medan.

Daftar Pustaka

1. Candra A. Dengue hemorrhagic fever epidemiology, pathogenesis, and its transmission risk factors. *Aspirator J Vector Borne Dis Stud.* 2010;2(2):110-9.
2. World Health Organization. Dengue control [Internet]. World Health Organization; 2016. Tersedia pada: <https://www.who.int/denguecontrol/epidemiology/en/>
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. InfoDatin Situasi Demam Berdarah Dengue. 2018.
4. Dinas Kesehatan Kota Medan. Profil Puskesmas Sentosa Baru. 2016; Tersedia pada: http://www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL_KAB_KOTA_2016/1275_Sumut_Kota_Medan_2016.pdf
5. Java P, Yuntoharjo I, Arkhaesi N. Perbandingan antara nilai rasio neutrofil limfosit (Nlcr) pada anak dengan demam dengue dan demam berdarah dengue. *J Kedokt Diponegoro.* 2018;7(2):801-12.
6. World Health Organization. Comprehensive guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever [Internet]. Tersedia pada: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>; 2009. pp: 3.
7. Rena NMRA, Utama S, Parwati T. Kelainan hematologi pada demam berdarah dengue. *J Penyakit Dalam.* 2009;10(3):218-25.
8. Irmayanti, Nurulita A, Sennang N. Neutrophil/Lymphocyte count ratio on dengue hemorrhagic fever (Rasio netrofil/limfosit pada demam berdarah dengue). *Indones J Clin Pathol Med Lab.* 2017;23(3):234-9.
9. Hidayat WA, Yaswir R, Murni AW. Hubungan jumlah trombosit dengan nilai hematokrit pada penderita demam berdarah dengue dengan manifestasi perdarahan spontan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas.* 2017;6(2):1-6.
10. Rasyada A, Nasrul E, Edward Z. Hubungan nilai hematokrit terhadap jumlah trombosit pada penderita demam berdarah dengue. *J Kesehat Andalas.* 2014;3(3):1-9.
11. Yuntoharjo PJI, Arkhaesi N, Hardian. Perbandingan antara nilai rasio neutrofil limfosit (nlcr) pada anak dengan demam dengue dan demam berdarah dengue. *Jurnal Kedokteran Diponegoro.* 2018;7(2):801-12
12. Yuditya DC, Sudirgo I. The Relation between neutrophil lymphocyte count ratio (NLCR) and dengue infection grade of severity in adult patients in RS Muhammadiyah Ahmad Dahlan Kediri in January 2019. *Str J Ilm Kesehat.* 2020;9(1):20-5.