



HUBUNGAN JUMLAH LIMFOSIT PLASMA BIRU DENGAN DERAJAT KLINIS INFEKSI DENGUE DI KABUPATEN LEBAK

Bimayuda, Fredy Ciptono

Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

Email: Yabima09@gmail.com

ABSTRAK

Jumlah limfosit plasma biru dapat digunakan sebagai tolak ukur dan indikasi awal dalam menentukan derajat klinis infeksi Dengue. Jumlah limfosit yang teraktifasi berbeda pada setiap derajat klinis infeksi virus dengue. Penelitian dilaksanakan di Kabupaten Lebak karena didapati banyak kasus terjadinya demam berdarah dengue. Pada tahun 2020 terdapat 256 kasus DBD pada Kabupaten Lebak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah persentase limfosit plasma biru dengan derajat klinis pasien infeksi Dengue. Penelitian dengan jenis observasi analitik dilakukan di Klinik Himmah Husada Karya Utama. Hasil: pada 33 data sekunder dari rekam medis pasien mayoritas adalah laki – laki (51,5%), pada klasifikasi infeksi dengue mayoritas adalah DBD (60,6%). Hasil perhitungan LPB pada kelompok demam dengue didapatkan rerata 5,2%, sedangkan pada DBD 9,2%. Pada hasil ini dapat disimpulkan bahwa semakin parah derajat klinis infeksi dengue maka semakin tinggi jumlah LPB. Data dianalisa menggunakan independent t test dan didapatkan korelasi yang signifikan ($p < 0,05$).

Kata Kunci: Limfosit Plasma Biru, Derajat Klinis, Demam Berdarah Dengue

ABSTRACT

Level of Blue Plasma Lymphocytes can be used as a predictor for severity level of Dengue infection. The number of activated lymphocytes in each severity level of dengue infection is diverse. The study conducted in Lebak Regency because there were many cases of dengue infection. In 2020, there were 256 cases of Dengue hemorrhagic fever cases in Lebak Regency. This study aims to determine the relationship between the blue plasma lymphocytes percentage and the severity level of Dengue infection. The analytic observation study was conduct at Himmah Husada Karya Utama Clinic. Result: in 33 secondary data from the Medical Record of patient majority male (51,5%), in classification of dengue infection majority are dengue hemorrhagic fever (60,6%). In the lymphocyte blue plasma level we have mean 5.2% in the dengue fever group and 9.2% in DHF group. Based on this result, we conclude the more severe the severity level of dengue infection, the higher the number of Blue Plasma Lymphocytes. Data was analyze by independent t test and we have significant correlation ($p < 0.05$).

Keywords: Blue Plasma Lymphocytes, Clinical Degree, Dengue Hemorrhagic Fever

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) ialah bagian dari komplikasi yang lazim dijumpai didaerah subtropis dan tropis. Kasus DBD

terbanyak pada tahun 2020 ditemukan di daerah Amerika Selatan dengan jumlah 1.803.530 kasus.¹ *World Health Organization* menulis Indonesia menjadi negara yang kasus

DBD paling banyak sejak tahun 1968. Anak-anak merupakan kelompok usia paling banyak menderita DBD dengan proporsi 30% (Depkes RI, 2020). Data dari Kementerian Kesehatan Indonesia menunjukkan kasus positif DBD pada tahun 2020 mencapai 71.633 kasus pada bulan Juli.² Indonesia memiliki *Incidence Rate* DBD 51,48 per 100.000 jiwa dan Provinsi Banten memiliki *Incidence Rate* mencapai 22,55 per 100.000 jiwa, sedangkan kasus DBD pada Kabupaten Lebak mencapai sebanyak 256 pada tahun 2020.

Infeksi virus dengue bisa memicu tanda ringan hingga berat. Demam berdarah dan demam berdarah dengue (DBD) terkait dengan gejala parah ini. Ada lima tahap infeksi dengue, menurut WHO (2011). Derajat pertama merupakan Demam Dengue (DD), lalu berikutnya dilanjut dengan DBD yang dibagi menjadi 4 derajat. Derajat I dan II dinamakan DBD tanpa syok, derajat III dan IV dinamakan DBD dengan syok atau SSD.³ Derajat klinis dari DBD dapat diukur menggunakan gejala klinis serta hasil pemeriksaan laboratorium seperti jumlah trombosit dan kadar hemokonsentrasi.

Virus dengue yang merupakan anggota dari famili Arthropoda Virus Flaviviridae atau Flavivirus merupakan penyebab demam berdarah dengue. 4 Respon imunologi humoral dan seluler merupakan respon imunologi terhadap infeksi dengue. Pembentukan antibodi IgM dan IgG, yang dapat diamati melalui pemeriksaan serologis, dapat menunjukkan respon imunologis yang moral. 5 Respon imun khas lainnya pada infeksi dengue adalah adanya limfosit atipikal atau limfosit plasma biru (LPB). Pada 98% kasus demam berdarah dengue, limfosit plasma biru—limfosit reaktif dari limfoid—terdapat dalam darah tepi dengan persentase 4%. Peningkatan ini terjadi antara hari ketiga dan ketujuh demam. 6 Infeksi virus dengue mengakibatkan aktivasi sistem imun serta gangguan respon imun, termasuk inversi rasio CD4/CD8 dan produksi berlebihan sitokin yang menyebabkan limfosit T berdiferensiasi

menjadi limfosit atipikal, khususnya LPB. 7 DBD memiliki respon imun yang lebih kuat terhadap limfosit daripada DD.⁸ Jumlah monosit yang terinfeksi berbeda pada setiap derajat klinis infeksi virus dengue. Penelitian oleh Mulyani et al. (2009), mendapatkan jumlah monosit yang terinfeksi virus lebih banyak pada derajat klinis yang lebih berat dan berkorelasi dengan Untuk meningkatkan jumlahnya, sel limfosit yang berdiferensiasi berubah menjadi limfosit atipikal tipikal (LPB). Peralihan jumlah ini dapat digunakan sebagai tolak ukur dan indikasi awal dalam menentukan derajat klinis DBD. Penelitian oleh Imam Budiwiyono (2012) menemukan korelasi yang kuat antara keparahan gejala klinis DBD dan jumlah LPB. Tes ini dapat membantu diagnosis, khususnya di lokasi dengan sumber daya laboratorium yang terbatas.

METODE PENELITIAN

Karena tujuan eksplorasi ini ialah untuk menjelaskan hubungan sebab akibat antara dua variabel secara observasional dengan menggunakan analisis korelasi, maka penelitian ini termasuk dalam kategori penelitian observasi analitik. Sebuah studi cross-sectional digunakan sebagai metode. Pasien infeksi dengue yang berobat pada tahun 2022 di Klinik Himmah Husada Karya Utama yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi menjadi sampel penelitian. 48 responden diperlukan untuk ukuran sampel penelitian ini. Informasi sekunder diperoleh dari Bagian Rekam Medis Klinik Himmah Husada Karya Utama. Metode analisis data yang digunakan adalah Independent T Test

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Pengumpulan data menggunakan data sekunder yang diambil dari Klinik Himmah Husada Karya Utama sebanyak 33 data pasien yang digunakan untuk menguji hubungan jumlah limfosit plasma biru dengan derajat klinis pasien DBD. Hasil pemeriksaan pada

pasien yang memenuhi kriteria klinis demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), dan sindrom syok dengue (SSD) menurut WHO (2011) disertai bukti infeksi dengue secara serologis melalui deteksi antigen virus dengue (NS-1) dan atau uji serologi anti dengue positif (IgM anti dengue atau IgM/IgG anti dengue positif yang sesuai

kriteria inklusi sebanyak 33, yang seharusnya berjumlah 48. Oleh karena itu, data yang bisa dianalisis sebanyak 33 dengan presentase perolehan 68,75%.

Kriteria informan yang dipantau pada ekplorasi ini ditampilkan yakni:

Tabel 1. Data Profil Responden

Karakteristik	Frekuensi N = 33	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	17	51,5
Perempuan	16	48,5
Derajat Klinis		
DD	13	39,4
DBD	20	60,6

Sumber: Data Primer 2022

Diketahui bahwa responden dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 51,5% dan responden dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 48,5%. Responden dengan derajat klinis sebagai pasien DD sebanyak 39,4% dan pasien DBD sebanyak 60,6%.

Profil dan Derajat Klinis DBD

Distribusi responden berdasarkan profil dan derajat Klinis DBD dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Data Profil dan Derajat Klinis DBD

Gender	Derajat_Klinis				Total	
	DD		DBD			
	F	%	F	%	F	%
Laki-laki	7	21,2	10	30,3	17	51,5
Perempuan	6	18,2	10	30,3	16	48,5
Total	13	39,4	20	60,6	33	100,0

Sumber: Data Primer 2022

Diketahui bahwa responden dengan jenis kelamin laki-laki dengan derajat klinis DBD sebanyak 30,3%.

Hubungan antara Jumlah Limfosit Plasma Biru dengan Derajat Klinis Pasien DBD

Adapun hasil uji Independent T disajikan sebagai berikut:

Tabel 3. Perbedaan antara Jumlah Limfosit Plasma Biru dengan Derajat Klinis Pasien DBD

Derajat Klinis	N	Min	Max	Mean LPB	P Value
DD	13	4,00	7,00	5,2	0,000
DBD	20	7,00	12,00	9,2	

Sumber: Data Primer 2022

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa nilai rata-rata LPB pada kelompok DD adalah 5,2 per 100 leukosit dan DBD 9,2 per

100 leukosit. Hasil uji Independent t test dengan sig = 0,000<0,05, hal ini berarti bahwa ada hubungan jumlah limfosit plasma biru dengan derajat klinis pasien DBD. Hasil

berikut menggambarkan bahwa derajat klinis infeksi dengue yang lebih parah memiliki jumlah LPB yang lebih tinggi.

PEMBAHASAN

Profil dan Perubahan Jumlah Limfosit Plasma Biru pada Setiap Derajat Klinis Infeksi Dengue

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas responden dengan jenis kelamin laki-laki (51,5%) dan derajat klinis dalam kategori DBD (60,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian Shultana (2019) didapatkan jumlah pasien IVD dan DHF terbanyak berjenis kelamin laki-laki. Temuan berbeda Simmons dan Jeremy (2012) didapati anak perempuan lebih tinggi dari anak laki-laki terserang DBD.¹⁷ Namun, secara statistika, perbedaan tersebut tidak bermakna.¹⁸

Hasil penelitian ini memperkuat penelitian lainnya menunjukkan bahwa dari pasien demam berdarah dengue menunjukkan untuk jumlah terbanyak terdapat pada derajat klinis II yaitu 24 orang (61,6%), kemudian derajat I yaitu 12 (30,8%).¹⁹ Temuan yang sama juga didapatkan dari 85 orang terdapat penderita demam berdarah dengue derajat I sebanyak 21 penderita (24,7%), derajat II sebanyak 50 penderita (58,8%), derajat III sebanyak 11 penderita (12,9%) dan derajat IV sebanyak 3 penderita (3,6%). Secara totalitas, keadaan ini bisa dihubungkan dengan manajemen dan pengobatan infeksi dengue yang lebih baik, yang dapat mengeliminasi infeksi dengue berat dan mencegah sindrom syok dengue. Faktor lainnya adalah pasien mencari bantuan ke rumah sakit lebih awal, sebelum berkembang menjadi kondisi yang lebih serius. Tes tourniquet positif dan bukti kebocoran plasma dari jumlah darah lengkap, seperti trombositopenia (trombosit 100.000gr/dL) dan peningkatan hematokrit lebih dari 20%, merupakan indikator demam berdarah dengue grade I. Demam berdarah dengue grade II sebanding dengan grade I tetapi termasuk gejala perdarahan spontan.

Secara umum, kondisi ini dapat dikaitkan dengan peningkatan pengobatan dan pengelolaan infeksi dengue, yang dapat menghilangkan infeksi dengue yang parah dan mencegah sindrom syok dengue. Faktor lainnya adalah pasien mencari bantuan ke rumah sakit lebih awal, sebelum berkembang menjadi kondisi yang lebih serius. Tes tourniquet positif dan bukti kebocoran plasma dari jumlah darah lengkap, seperti trombositopenia (trombosit 100.000gr/dL) dan peningkatan hematokrit lebih dari 20%, merupakan indikator demam berdarah dengue grade I. Demam berdarah dengue dengan grade yang sama dengan grade I, namun dengan gejala perdarahan spontan.¹⁹

Hubungan antara Jumlah Limfosit Plasma Biru dengan Derajat Klinis Pasien DBD

Hasil penelitian diperoleh nilai sig = 0,000<0,05, hal ini berarti bahwa ada hubungan jumlah limfosit plasma biru dengan derajat klinis pasien DBD. Analisa data dari hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan derajat klinis yang lebih parah menunjukkan profil LPB yang lebih tinggi Hal ini berarti munculnya limfosit plasma biru sebagai informasi yang berguna untuk diagnosis klinis pasien DBD.

Ada perbedaan yang signifikan dalam jumlah LPB untuk setiap jenis klinis, dan tingkat keparahan spektrum klinis berkorelasi dengan jumlah LPB. Respon imunologis terhadap limfosit secara teoritis lebih kuat pada DBD dibandingkan pada DF. Alasan lain mengapa jumlah LPB di SSD secara signifikan lebih tinggi daripada di DBD adalah bahwa ada lebih banyak monosit yang terinfeksi virus di SSD, menghasilkan lebih banyak sel limfosit yang berdiferensiasi menjadi limfosit atipikal tipikal (LPB).

Selain itu, penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa pada akhir fase demam atau selama masa pemulihan, terdapat perubahan yang signifikan pada limfosit dari dengue (20-50% menjadi LPB) pada apusan darah tepi dari pasien DBD, terutama dengan

penyakit sekunder. infeksi. Monosit DSS yang terinfeksi virus menyebabkan lebih banyak sel limfosit berdiferensiasi dan menjadi limfosit atipikal, yang dijelaskan secara khusus oleh hal ini. Limfosit Plasma Biru (LPB) adalah sel berinti tunggal dengan sitoplasma yang relatif lebar dan biru tua serta struktur kromatin inti yang halus dan agak padat yang dapat dilihat pada apusan darah tepi. Peningkatan ribosom yang mengandung RNA dalam sitoplasma sel limfosit inilah yang memberi warna biru pada LPB.²¹

Studi ini menambah penelitian sebelumnya yang menemukan korelasi sedang ($p=0,001$;) antara jumlah leukosit dan tingkat keparahan infeksi dengue dalam pengaturan klinis. $r = 0,468$). Studi ini menunjukkan kecenderungan prevalensi LPB yang lebih tinggi pada tingkat keparahan yang lebih tinggi. Sebagai hasil dari keberhasilan penelitian ini dalam menunjukkan bahwa ada korelasi yang signifikan antara jumlah LPB dan derajat klinis infeksi dengue, jumlah LPB dapat dipertimbangkan untuk tujuan membantu dalam penentuan derajat klinis infeksi dengue. infeksi dengue.²²

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan mayoritas pasien dalam kategori DBD (60,6%).

Ada hubungan jumlah limfosit plasma biru dengan derajat klinis pasien DBD, dibuktikan dari nilai $\text{sig} = 0,000 < 0,05$. Rerata nilai LPB pada kelompok DBD 9,2 per 100 leukosit lebih tinggi dibandingkan LPB pada DD sebesar 5,2 per 100 leukosit. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan derajat klinis yang lebih parah menunjukkan profil LPB yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

CDC. Geographical distribution of dengue cases reported worldwide. 2020 July (cited 2020 Aug 20). Available from : <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>.

Kementerian Kesehatan Indonesia. Kasus Demam Berdarah Dengue. (updated 2020 July 9, cited 2020 Aug 20). Available from : <https://www.kemkes.go.id/index.php?txtKeyword=demam+berdarah+dengue&act=search-action&pgnumber=0&charindex=&strucid=&fullcontent=&C-ALL=1&C1=1&C2=1&C3=1&C4=1&C5=1>

WHO. Comprehensive Guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded edition. New Delhi: WHO, Regional Office for South-East Asia; 2011.

Achmadi UF, Sudjana P, Sukowati S, Wahyono TYM, Haryanto B, Mulyono S, et al. Demam berdarah dengue. Buletin Jendela Epidemiologi. Volume 2. Agustus 2010. p. 1-3.

Retnoningrum D, Purwanto. 2017. Monocyte lymphocyte ratio di dengue hemorrhagic fever. Ind J Clin Path Med Lab. 23(2): 111–113.

Nany. Limfosit plasma biru nilai diagnosis pada infeksi dengue.2007. [Tesis]. [diakses 28 September 2020] Diunduh dari : respository.usu.ac.id/bitstream/123456789/12345. USU e-Repository © 2008

Guglani L, Kabra SK. T cell immunopathogenesis of dengue virus infection. Dengue Bull. 2005;29:58-69.

Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, Seneviratne SL. Dengue viral infection. Postgrad Med J 2004;80:588-601

Achmadi UF. Manajemen demam berdarah berbasis wilayah. Buletin Jendela Epidemiologi [internet]. 2010 [Diakses pada 11 November 2020]. 2(2):15.

Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control [internet]. Geneva (Switzerland) :World Health Organization [cited 2020 Nov 11]. Available from : World Health Organization

- Sudjana Primal. Diagnosis dini penderita demam berdarah dengue dewasa. *Buletin Jendela Epidemiologi*. 2010. 2(3):21.
- Dejnirattisai W, Jumnainsong A, Onsirakul N, Fitton P, Vasanawathana S, Limpitikul W, et al. Cross-reacting antibodies enhance dengue virus infection in humans. 2010. 329(5988):142.
- Soegijanto S. Patogenesis dan perubahan patofisiologi infeksi virus dengue. 2013
- Soedarmo, Sumarmo S. Poorwo. dkk. Buku ajar infeksi dan pediatri tropis. Edisi Kedua. Jakarta: Badan Penerbit IDAI. 2008.
- Dovoren, BJ. Blood Disorder in Pathophisiologi of Diseases Large Medical Book. 2006.
- Budiwiyono, Imam. Prinsip Pemeriksaan Preparat Darah Tepi Workshop Pembacaan Preparat Darah Hapus Pada Keganasan, Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran UNDIP, Semarang. 2012
- Irianti DM, Reniarti L, MS A. Hubungan Jumlah Limfosit Plasma Biru dengan Spektrum Klinis dan Perannya dalam Memprediksi Perubahan Spektrum Klinis Infeksi Dengue pada Anak. *Sari Pediatr [Internet]*. 2016;10(5):325. Available from: <https://saripediatri.org/index.php/saripediatri/article/view/643>
- Dewi MWU, Herawati S, Subawa N. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Terhadap Derajat Berat Infeksi Virus Dengue Pada Pasien Dewasa Yang Dirawat Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali. *J Med Udayana [Internet]*. 2020;9(4):2597–8012. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/60018>
- Aziz KK, Apriliana E, Graharti R. Hubungan Jenis Infeksi dengan Pemeriksaan Trombosit dan Hematokrit pada Pasien Infeksi Dengue di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung. *Medula [Internet]*. 2019;8(2):218–24. Available from: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id>
- Hidayat, Rusmini H, Prasetya T, Setiawan H. Jumlah Leukosit Dan Derajat Klinis Penderita Infeksi Dengue di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. *J Ilmu Dan Teknol Kesehat Terpadu [Internet]*. 2021;1(1):45–52. Available from: <https://ejurnal.poltekkes-tanjungpinang.ac.id/index.php/jkstl/article/view/jitkt6>
- Raditha C, Tumbelaka AR, Mangunatmadja I, Tambunan T, Advani N, Roeslani R. Profil Darah Tepi pada Anak dengan Infeksi Dengue. *Sari Pediatr [Internet]*. 2016;15(1):23. Available from: <https://saripediatri.org/index.php/saripediatri/article/view/304/246>
- Firdayanti, Idris SA, Papalia H. Hubungan Antara Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit Dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue Pada Pasien Anak Di Rsu (Rumah Sakit Umum) Bahteramas [Internet]. Vol. 3. 2016. p. 59–66. Available from: <http://ojs.uho.ac.id/index.php/wallacea/article/download/SuppFile/3235/160>