

HUBUNGAN ANTARA NILAI *PLATELET DISTRIBUTION WIDTH* (PDW) DAN *MEAN PLATELET VOLUME* (MPV) TERHADAP DERAJAT KLINIS DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD) DI RSUD DR. H. ABDOEL MOELOEK

Syuhada¹, Neno Fitriyani¹, Gungun Gunarto²

1. Staf Pengajar, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati, Lampung

2. Mahasiswa Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati, Lampung

ABSTRAK

Latar belakang: Demam berdarah dengue (DBD) masih merupakan masalah kesehatan di dunia dan juga di Indonesia. Di dunia, diperkirakan 500.000 kasus dirawat di rumah sakit, dan sedikitnya 2,5% meninggal. Salah satu cara dalam mendiagnosis penyakit DBD yaitu dengan meninjau gejala klinis yang timbul. Gejala klinis yang timbul dapat diklasifikasikan berdasarkan derajat keparahan penyakitnya. Dalam mendiagnosis penyakit DBD selain ditinjau dari gejala klinis yang timbul, dilakukan juga pemeriksaan laboratorium yaitu pemeriksaan darah rutin seperti kadar hemoglobin, hematokrit, jumlah trombosit. Namun ada pemeriksaan laboratorium untuk penyakit DBD yang belum dipergunakan secara optimal, yaitu pemeriksaan *Platelet Distribution Width* (PDW) dan *Mean Platelet Volume* (MPV) yang dapat mendukung pemeriksaan laboratorium untuk menilai derajat klinis penyakit DBD, yang selama ini hanya melihat dari kadar trombosit saja. Penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui hubungan *platelet distribution width* (PDW) dan *mean platelet volume* (MPV) dengan derajat klinis penyakit demam berdarah.

Metode: Jenis penelitian analitik dengan pendekatan studi cross sectional. Subjek penelitian ini sebanyak 65 orang pasien DBD yang diperoleh di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Hasil: Dari hasil uji statistik *somers'd* didapatkan terdapat hubungan antara nilai *Platelet Distribution Width* (PDW) dengan derajat klinis DBD kekuatan korelasi sedang (0,40 – 0,599) dan arah hubungan positif ($p = 0,004$, dan $r = -0,440$), dan terdapat juga hubungan antara nilai *Mean Platelet Volume* (MPV) dengan derajat klinis DBD dengan kekuatan korelasi sedang (0,40 – 0,599) dan arah hubungan positif ($p = 0,002$, dan $r = 0,444$).

Simpulan: Terdapat hubungan antara nilai *Platelet Distribution Width* (PDW) dan *Mean Platelet Volume* (MPV) dengan Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Kata kunci : Derajat klinis DBD, *Platelet Distribution Width* (PDW), *Mean Platelet Volume* (MPV).

ABSTRACT

Background : *Dengue hemorrhagic fever (DHF) is health problem around the world and also in Indonesia. In the world, about 500.000 cases is cared in the hospital, which is at least 2,5% caused death. One of the way to diagnose DHF with seeing all the symptoms. The symptom can be classified based on the severity of the disease. To diagnose DHF other than looking at the symptoms, the laboratory inspection is also needed which is the inquiry of the full blood test like the amount of hemoglobin, hematocrits, and thrombocytes. But there is another examination for DHF that is not optimally used, called Distribution Width (PDW) and Mean Platelet Volume (MPV) which supported the laboratory examination to evaluate the severity of DHF, which usually only saw by the thrombocytes. This research is intended to know the correlation between Platelet Distribution Width (PDW) and Mean Platelet Volume (MPV) with the DHF clinical degree.*

Methods: *This is an analytical research with cross sectional study. The subjects of the research are 65 DHF patients in Dr.H.Abdul Moeloek Hospital.*

Result : *From the somers'd statistic test shown that there is a correlation between Platelet Distribution Width (PDW) with the DHF clinical degree with the moderate correlation power (0,40-0,599) and the positive correlation sense ($p=0,004$, and $r =-0,440$), and also lies the*

correlation between Mean Platelet Volume (MPV) and DHF clinical degree with the moderate correlation power (0,40-0,599) and the positive correlation sense ($p=0,002$, and $r=0,444$).

Conclusion: *Occur correlation between Platelet Distribution Width (PDW) dan Mean Platelet Volume (MPV) with the clinical degree of DHF in Dr.H.Aabdul Moeloek Hospital.*

Keyword: *DHF clinical degree, Platelet Distribution Width (PDW), Mean Platelet Volume (MPV).*

PENGANTAR

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot, nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan perdarahan.¹ DBD dapat berkembang menjadi renjatan *Dengue Shock Syndrome* (DSS) yang berakibat fatal bila tidak ditangani secara baik dan tepat.² Diagnosis dini dan perawatan yang tepat diharapkan dapat mengurangi risiko kematian akibat syok.²

Demam berdarah dengue (DBD) masih merupakan masalah kesehatan di Dunia dan juga di Indonesia. Di Dunia, diperkirakan 500.000 kasus di rawat di rumah sakit, dan sedikitnya 2,5% meninggal.³ *World Health Organization* (WHO) memperkirakan 50 juta orang terinfeksi penyakit demam berdarah setiap tahunnya. Di negara – negara berkembang, *Incidence Rate* (IR) penyakit ini berfluktuatif setiap tahunnya, dengan *Case Fatality Rate* (CFR) berkisar 1 - 2,5%. Dengan demikian setiap 100 kasus DBD akan didapatkan 1–3 orang meninggal dunia karena penyakit tersebut.^{4, 5}

Pada tahun 2013 di Indonesia dilaporkan 112.511 kasus DBD, dengan IR 45,85 per 100.000 dan CFR sebanyak 0,71 % atau 871 orang. Terjadi peningkatan jumlah kasus pada tahun 2013 dibandingkan tahun 2012 yang sebesar 90.245 kasus dengan IR 37,27.⁴

Dinas Kesehatan Provinsi Lampung menyatakan bahwa IR penyakit DBD di Provinsi pada tahun 2012 sebanyak 64,8% dimana Kota Bandar Lampung merupakan kota dengan IR tertinggi bila dibandingkan

dengan daerah lainnya. Data tahun 2012 di Kota Bandar Lampung, dari 13 kecamatan yang ada, seluruhnya dinyatakan endemis DBD, dan dari 98 Kelurahan, tercatat 86 Kelurahan endemis DBD. IR penyakit DBD dari tahun 2002 – 2012 berfluktuatif. Tahun 2007 terjadi lonjakan kasus, tercatat IR per 100.000 penduduk sebesar 235,5, meningkat tajam dari tahun 2006 yang hanya sebesar 109,8. Kemudian lonjakan kasus selanjutnya terjadi di tahun 2012 dengan IR sebesar 179,2, meningkat hampir 400% dari tahun sebelumnya yang hanya sebesar 47,4. Peningkatan IR kasus DBD yang terjadi di tahun 2007 dan 2012 ini dinilai sangat signifikan, dan banyak menimbulkan pertanyaan mengenai penyebab utamanya.^{6, 7}

Salah satu cara dalam mendiagnosis penyakit DBD yaitu dengan meninjau gejala klinis yang timbul. Gejala klinis yang timbul dapat diklasifikasikan berdasarkan derajat keparahan penyakitnya. Adapun klasifikasi tingkat keparahan demam berdarah dengue (DBD) menurut WHO tahun 1997, diklasifikasikan menjadi empat derajat, yaitu derajat I, derajat II, derajat III dan derajat IV.¹

Dalam mendiagnosis penyakit DBD selain ditinjau dari gejala klinis yang timbul dilakukan juga pemeriksaan laboratorium yaitu pemeriksaan darah rutin seperti kadar hemoglobin, hematokrit, jumlah trombosit.¹ Namun ada pemeriksaan laboratorium untuk penyakit DBD yang belum dipergunakan secara optimal, yaitu pemeriksaan *Platelet Distribution Width* (PDW) dan *Mean Platelet Volume* (MPV) yang dapat mendukung pemeriksaan laboratorium untuk penyakit DBD, yang selama ini mempergunakan pemeriksaan darah rutin⁸ yaitu untuk mengetahui jumlah trombosit.

Platelet distribution width (PDW) adalah variasi ukuran diameter trombosit yang beredar dalam darah perifer. Nilai normal PDW adalah 10,0-18,0%. Trombosit muda berukuran lebih besar dan trombosit tua mempunyai ukuran yang lebih kecil. Sehingga, dalam sirkulasi darah terdapat trombosit bifasik trombosit muda mempunyai ukuran yang lebih besar. Sebagai akibat meningkatnya proporsi trombosit muda maka juga terjadi peningkatan

MPV. *Mean Platelet Volume* (MPV) adalah ukuran diameter rata rata trombosit yang beredar dalam darah perifer. Nilai normal MPV adalah 6,5-11,0 μm .⁸ Oleh karena trombosit muda berukuran lebih besar maka MPV yang tinggi merupakan petanda peningkatan produksi trombosit atau mungkin sebagai kompensasi lebih cepatnya penghancuran platelet.⁸ Pada populasi sehat, PDW dan MPV berada dalam hubungan terbalik dengan jumlah trombosit. Pengukuran PDW dan MPV telah dilakukan sejak tahun 1970-an dan sekarang telah menjadi pemeriksaan rutin, namun masih jarang dipelajari dalam hubungannya dengan DBD.⁸

Definisi Operasional

Sebelumnya penelitian tentang hubungan PDW dan MPV dengan penyakit DBD sudah pernah dilakukan oleh Stefanus G di RSU Prof.Dr.R.D.Kandou Manado pada bulan Januari sampai bulan Agustus 2009, dengan kesimpulan nilai PDW dan MPV terlihat meningkat pada DSS dibandingkan dengan DBD. Mengingat penelitian ini belum banyak dilakukan khususnya di Indonesia.

Metode: Jenis penelitian analitik dengan pendekatan studi cross sectional. Subjek penelitian ini sebanyak 65 orang pasien DBD yang diperoleh di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
1	<i>Platelet Distribution Widht (PDW)</i>	variasi ukuran diameter trombosit yang beredar dalam darah perifer.	<i>Hematology analyzer</i>	0 = Menurun = < 10%. 1 = Normal =10-18%. 2 = Meningkat =>18%	Ordinal
2	<i>Mean Platelet Volume (MPV)</i>	Ukuran rata rata diameter trombosit yang beredar dalam darah perifer.	<i>Hematology analyzer</i>	0 = Menurun = <6,5 μm 1 = Normal = 6,5-11 μm 2 = Meningkat => 11 μm	Ordinal
3	Derajat Klinis DBD	Merupakan derajat klinis demam berdarah dengue yang dapat dilihat dari gejala klinis yang timbul dan dilihat dari pemeriksaan laboratorium.	Melihat gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium yaitu pemeriksaan darah lengkap	0 = DBD derajat I 1 = DBD derajat II 2 = DBD derajat III 3= DBD derajat IV	Ordinal

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue di Bangsal Anak, Bangsal Penyakit Menular Pria dan Wanita RSUD.Dr.H Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Karakteristik 65 responden pasien demam berdarah dengue berdasarkan jenis kelamin seperti terlihat pada tabel 4.1 di bawah ini :

Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue Berdasarkan Jenis Kelamin.

Jenis kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Laki laki	27	41.5
Perempuan	38	58.5
Total	65	100

Tabel 4.1 memperlihatkan bahwa terdapat 65 kasus demam berdarah dengue dengan laki laki berjumlah 27 orang (41.5 %) dan pasien perempuan berjumlah 38 orang (58.5 %).

Berikut proporsi responden dilihat berdasarkan jenis kelamin yang disajikan dalam bentuk diagram:



Diagram 4.1 Distribusi frekuensi pasien demam berdarah dengue berdasarkan jenis kelamin di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek

Karakteristik 65 responden pasien demam berdarah dengue berdasarkan kelompok usia seperti terlihat pada tabel 4.2 di bawah ini :

Tabel 4.2 Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue Berdasarkan Kelompok Usia

Kelompok Umur	Frekuensi	Presentase (%)
0-5 tahun	9	13.8
6-14 tahun	22	33.8
15-24 tahun	21	32.3
25-44 tahun	12	18.5
>45	1	1.5
Total	65	100

Berdasarkan tabel 4.2 didapatkan pasien DBD yang berusia antara 0-5 tahun sebanyak 9 orang (13,8%), pasien DBD yang berusia antara 6-14 tahun sebanyak 22 orang (33,8%), pasien DBD yang berusia antara 15-24 tahun sebanyak 21 orang (32,3%), pasien DBD yang diagram:

berusia antara 25-44 tahun sebanyak 12 orang (18,5%), sedangkan pasien DBD yang berusia diatas 45 tahun sebanyak 1 orang (1,5%). Berikut proporsi responden dilihat berdasarkan usia yang disajikan dalam bentuk

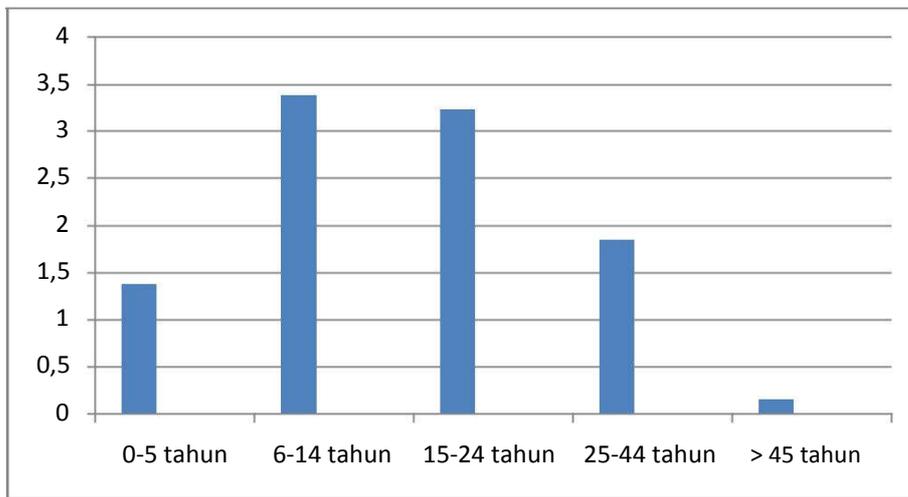


Diagram 4.2 Distribusi frekuensi pasien demam berdarah dengue berdasarkan usia di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek

Karakteristik 65 responden pasien demam berdarah dengue berdasarkan

nilai hematokrit seperti terlihat pada tabel 4.3 di bawah ini :

Tabel 4.3 Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue Berdasarkan Nilai Hematokrit.

Nilai Hematokrit (%)	Frekuensi	Presentase (%)
<30	16	24.6
30-40	34	52.3
>40	15	23.1
Total	65	100

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan nilai hematokrit pasien DBD dengan nilai <30% sebanyak 16 orang (24.6%), nilai hematokrit antara 30% - 40% sebanyak 34 orang (52.3%), sedangkan nilai hematokrit >40% sebanyak 15 orang (23.1%).

Karakteristik 65 responden pasien demam berdarah dengue berdasarkan nilai hemoglobin seperti terlihat pada tabel 4.4 di bawah ini :

Tabel 4.4 Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue Berdasarkan Nilai Hemoglobin

Nilai Hemoglobin (g/dl)	Frekuensi	Persentase (%)
<10	12	18.5
10-18	53	81.5
Total	65	100

Berdasarkan tabel 4.4 didapatkan nilai hemoglobin pasien DBD dengan nilai <10g/dl sebanyak 12 orang (18,5%)

sedangkan nilai hemoglobin antara 10 g/dl-18 g/dl sebanyak 53 orang (81,5%).

4 Hasil Analisis Univariat

Nilai *Platelet Distribution Widht (PDW)*

Hasil Pemeriksaan nilai PDW pada 65 subjek penelitian seperti terlihat pada tabel 4.5 di bawah ini :

Tabel 4.5 Distribusi Frekuensi Nilai PDW Pasien DBD di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015.

Nilai PDW (%)	Frekuensi	Persentase (%)
<10	1	1.5
10-18	54	83.1
>18	10	15.4
Total	65	100

Berdasarkan tabel 4.5 didapatkan nilai *Platelet Distribution Widht (PDW)* pada pasien DBD di RSUD Dr.H Abdul Moeleok Bandar Lampung tahun 2015 yang mengalami penurunan (<10%) sebanyak 1 orang (1,5%), nilai PDW dalam batas normal (10% - 18%) sebanyak 54 orang (83,1%), sedangkan nilai

PDW yang mengalami peningkatan (>18%) sebanyak 10 orang (15,4%).

Nilai *Mean Platelet Volume (MPV)*

Hasil Pemeriksaan nilai MPV pada 65 subjek penelitian seperti terlihat pada tabel 4.6 di bawah ini :

Tabel 4.6 Distribusi Frekuensi Nilai MPV Pasien DBD di RSUD Dr.H Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015.

Nilai MPV (%)	Frekuensi	Presentase
6,5-11	37	56.9
>11	28	43.1
Total	65	100

Berdasarkan tabel 4.6 didapatkan nilai *Mean Platelet Volume* pada pasien DBD di RSUD Dr.H Abdul Moeleok Bandar Lampung tahun 2015 dengan nilai antara 6,5% - 11% sebanyak 37 orang (56,9%), sedangkan nilai MPV >11% sebanyak 28 orang (43.1%).

Derajat klinis Demam Berdarah Dengue

Hasil Pemeriksaan derajat klinis pada 65 subjek penelitian seperti terlihat pada tabel 4.7 di bawah ini :

Tabel 4.7 Distribusi Frekuensi Derajat klinis Pasien DBD di RSUD Dr.H Abdul Moeleok Bandar Lampung tahun 2015.

Derajat Klinis	Frekuensi	Persentase
Derajat 1	51	78.5
Derajat 2	11	16.9
Derajat 3	3	4.6
Total	65	100

Berdasarkan tabel 4.7 didapatkan derajat klinis pada pasien DBD di RSUD Dr.H Abdul Moeleok Bandar Lampung pada tahun 2015 dengan derajat 1 sebanyak 51 orang (78.5%), derajat 2 sebanyak 11 orang (16,9%), sedangkan derajat 3 sebanyak 3 orang (4,6%).

Klasifikasi derajat demam berdarah menurut WHO tahun 1997 dibagi menjadi 5 yaitu demam *dengue*, DBD derajat 1, DBD derajat 2, DBD derajat 3 dan DBD derajat 4, dimana DBD derajat 1 dan 2 disebut sebagai DBD sedangkan DBD derajat 3 dan 4 disebut sebagai *Dengue Shock Syndrome* :

(DSS).¹ Dari tabel 4.7 pasien demam berdarah dengue di RSUD Dr.H Abdul Moeleok rata-rata berada pada derajat klinis pertama (78,5%) hal ini membuktikan bahwa penatalaksanaan DBD di RSUD Dr.H Abdul Moeleok sudah baik. Pasien yang berada pada derajat klinis ketiga atau DSS hanya 3 orang sekitar 4,6%, sedangkan pasien DBD dengan derajat klinis keempat tidak ditemukan selama penelitian. Berikut proporsi responden dilihat berdasarkan derajat klinis demam berdarah dengue yang disajikan dalam bentuk diagram

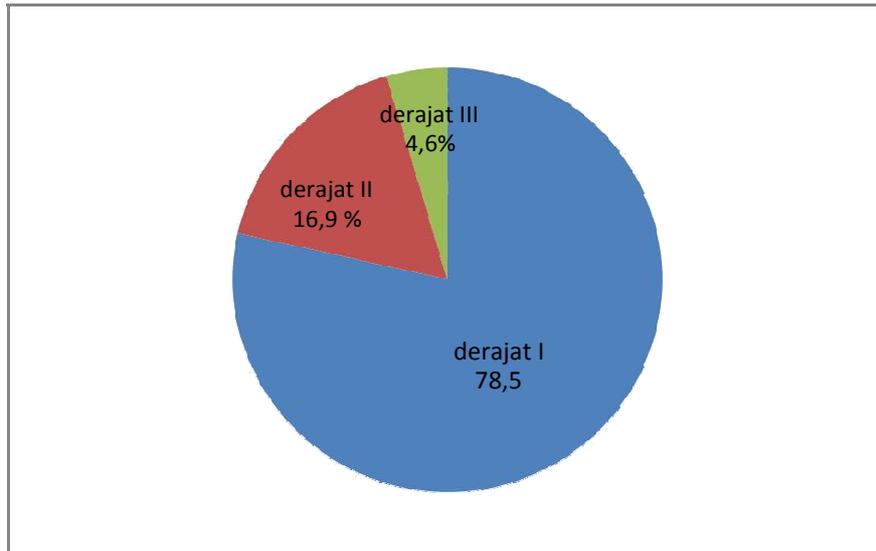


Diagram 4.3 Distribusi frekuensi pasien demam berdarah dengue berdasarkan derajat klinis di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek

Hasil Analisis Bivariat

Hubungan antara Nilai *Platelet Distribution Widht* (PDW) dengan Derajat Klinis Demam Berdarah di RSUD Dr.H Abdul Moeleok Bandar Lampung Tahun 2015

Hubungan antara nilai *Platelet Distribution Widht* (PDW) dengan derajat klinis demam berdarah dengue seperti terlihat pada tabel 4.8 di bawah ini :

Tabel 4.8 Hubungan antara Nilai *Platelet Distribution Widht* (PDW) dengan Derajat Klinis Demam Berdarah di RSUD Dr.H Abdul Moeleok Bandar Lampung Tahun 2015.

Nilai PDW (%)	Derajat Klinis DBD			Total	ρ - value	r (koefisien korelasi)
	Derajat I	Derajat II	Derajat III			
<10	1	0	0	1		
10-18	47	6	1	54		
>18	3	5	2	10	0,004	0,440
Total	51	11	3	65		

Berdasarkan tabel 4.8 di atas diketahui bahwa pasien demam berdarah derajat I dengan nilai PDW < 10% sebanyak 1 orang (1,5%), dengan nilai PDW antara 10% - 18% sebanyak 47 orang (72,3%), dengan nilai PDW >18 sebanyak 3 orang (4,6%). Pasien demam berdarah derajat II dengan nilai PDW antara 10% - 18% sebanyak 6 orang (9,2%), dengan nilai PDW > 18% sebanyak 5 orang

(7,6%). Pasien demam berdarah derajat III dengan nilai PDW antara 10% - 18% sebanyak 1 orang (1,5%), dengan nilai PDW > 18% sebanyak 2 orang (3%). Hasil uji statistik *Somers 'd* didapatkan terdapat hubungan *Platelet Distribution Widht* (PDW) dengan derajat klinis demam berdarah dengue dengan kekuatan kolerasi sedang dan arah positif ($p = 0,004$ dan $r = 0,440$).

Hubungan antara nilai *Mean Platelet Volume* (MPV) dengan derajat klinis demam berdarah dengan derajat klinis demam berdarah dengue seperti terlihat pada tabel 4.9 di bawah di RSUD Dr.H Abdul Moeleok Bandar Lampung ini :

Tahun 2015

Tabel 4.9 Hubungan antara Nilai *Mean Platelet Volume* (MPV) dengan Derajat Klinis Demam Berdarah di RSUD Dr.H Abdul Moeleok Bandar Lampung Tahun 2015.

Nilai MPV (%)	Derajat Klinis DBD			Total	p- value	r (koefisien korelasi)
	Derajat I	Derajat II	Derajat III			
6,5-11	34	3	0	37		
>11	17	8	3	28	0,002	0,444
Total	51	11	3	65		

Berdasarkan tabel 4.9 di atas diketahui bahwa pasien demam berdarah derajat I dengan nilai MPV antara 6,5% - 11% sebanyak 34 orang (52%), dengan nilai MPV > 11% sebanyak 17 orang (26%). Pasien demam berdarah derajat II dengan nilai MPV antara 6,5% - 11% sebanyak 3 orang (3%), dengan nilai MPV > 11% sebanyak 8 orang (12%). Pasien demam berdarah derajat III dengan nilai MPV > 11% sebanyak 3 orang (3%). Hasil uji statistik *Somers'd* didapatkan hubungan *Mean Platelet Volume* (MPV) dengan derajat klinis demam berdarah dengue dengan kekuatan koefisien korelasi sedang dan arah positif (p = 0,002 dan r = 0,444).

Pembahasan

Karakteristik responden menurut usia paling banyak diderita oleh anak-anak usia 6-14 tahun dibandingkan responden berusia dewasa, hal ini dikarenakan keadaan imunitas anak-anak dibanding orang dewasa lebih rendah, dimana setiap proses infeksi akan melibatkan proses imunitas, sehingga anak-anak lebih rentan terkena penyakit demam berdarah dengue dibandingkan orang dewasa.²³

Pada tabel 4.3 memperlihatkan distribusi frekuensi dari nilai hematokrit, nilai hematokrit meningkat pada sebagian responden, kenaikan hematokrit merupakan

manifestasi hemokonsentrasi yang terjadi akibat proses kebocoran plasma ke ruang ekstrasvaskular.³³ Nilai hematokrit biasanya mulai meningkat pada hari ketiga dari perjalanan penyakit dan makin meningkat sesuai dengan proses perjalanan penyakit demam berdarah.³³

Pada tabel 4.4 memperlihatkan distribusi frekuensi dari nilai hemoglobin dimana sebagian besar nilai hemoglobin meningkat, hal ini disebabkan karena keadaan hemosentrasi akibat proses kebocoran plasma.³⁵ Kadar hemoglobin pada hari-hari pertama biasanya normal atau sedikit menurun, tetapi kemudian kadarnya akan meningkat mengikutipeningkatan hemokonsentrasi.³⁵

Tabel 4.5 dan tabel 4.6 memperlihatkan distribusi frekuensi nilai PDW dan MPV, sebagian dari responden memiliki nilai PDW dan MPV diatas nilai normal. Peningkatan nilai PDW dan MPV diakibatkan oleh meningkatnya proporsi trombosit muda sehingga terjadi perbedaan variasi ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer.⁸ Perbedaan variasi ukuran trombosit pada pasien demam berdarah dengue disebabkan oleh keadaan trombositopenia.²³ Trombositopenia merupakan keadaan penurunan jumlah trombosit dibawah normal (< 150.000

mm³).²³ Trombositopenia dibawah 100.000/mm³ merupakan salah satu kriteria diagnosa DBD, keadaan trombositopenia terjadi pada hari ke 4-5 demam.⁸ Mekanisme terjadinya trombositopenia pada demam berdarah bersifat multifaktorial, tiga teori yang menjelaskan keadaan trombositopenia pada demam berdarah adalah penurunan jumlah trombosit akibat supresi sumsum tulang, meningkatnya destruksi trombosit dan pemakaian jumlah trombosit yang berlebih.²³ Keadaan trombositopenia disertai peningkatan megakariosit muda dalam sumsum tulang, dimana peningkatan megakariosit muda bisa dilihat dari pemeriksaan nilai PDW. Pemeriksaan PDW merupakan gambaran dari masa hidup trombosit yang pendek yang timbul akibat peningkatan aktivitas destruksi trombosit.⁸ Sebagai kompensasi atas terjadinya aktivitas destruksi trombosit, maka akan terjadi proses trombopoietik atau pembentukan trombosit yang baru untuk mengatasi keadaan trombositopenia.⁸ Apabila proses trombositopenia terus berlangsung maka sumsum tulang akan mengeluarkan megakariosit muda yang berukuran lebih besar sebagai kompensasi dari keadaan trombositopenia yang berlangsung secara terus menerus, sehingga terjadi variasi ukuran diameter trombosit di sirkulasi. Variasi ukuran diameter trombosit dapat dilihat dari nilai PDW. Nilai PDW yang meningkat dapat menggambarkan peningkatan proses trombopoietik.⁸ Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Luzzatto dkk yang menyatakan bahwa nilai PDW lebih baik menggambarkan stimulus trombopoietik pada kasus sirosis hepatis.⁸

Selain trombositopenia, pada demam berdarah terjadi proses kebocoran plasma. Kebocoran plasma terjadi karena keadaan inflamasi endotel.²³ Proses inflamasi endotel pada DBD terjadi karena infeksi virus secara langsung mengaktivasi sel *T-helper* (CD4) dan sel T sitotoksik (CD8) yang menghasilkan limfokin dan interferon gamma. Selanjutnya interferon gamma akan mengaktivasi makrofag yang menyebabkan sekresi berbagai mediator inflamasi seperti TNF α , IL-1, IL-6 dan histamin.²³ Pada tabel 4.6 dapat dilihat

bahwa sebagian besar nilai MPV meningkat, menurut penelitian yang dilakukan oleh Teoman dkk bahwa peningkatan MPV dapat terjadi pada keadaan inflamasi akut seperti infark miokard dan sindrom metabolik. Keadaan inflamasi akut juga terjadi terjadi pada kasus DBD.⁸ Selain itu menurut Andreas dkk menemukan bahwa MPV dapat digunakan sebagai petanda aktivitas inflamasi pada *inflammatory bowel disease*.⁸

Tabel 4.8 dan 4.9 menjelaskan nilai PDW dan MPV berdasarkan derajat klinis demam berdarah dengue. Dari tabel tersebut dapat dilihat peningkatan nilai PDW > 18% dan nilai MPV > 11 % terjadi pada responden dengan derajat klinis demam berdarah dengue *grade* III dibandingkan dengan derajat klinis demam berdarah dengue *grade* I dan *grade* II nilai PDW dan MPV cenderung normal atau rendah. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Stefanus dkk, yang menyebutkan bahwa nilai PDW dan MPV lebih tinggi pada DSS dibandingkan DBD.⁸

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan ada hubungan nilai *Platelet Distribution Widht* (p -value = 0,004) dan nilai *Mean Platelet Volume* (p -value = 0,002) dengan derajat klinis demam berdarah dengue di RSUD Dr.H Abdul Moeleok Bandar Lampung tahun 2015. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Stefanus pada tahun 2009, yang menyebutkan terdapat hubungan antara jumlah PDW dan MPV dengan derajat klinis demam berdarah dengue.⁸

Kesimpulan

1. Distribusi frekuensi nilai PDW pada responden rata rata dalam batas normal (10% - 18%) (83,1%), sedangkan nilai PDW yang meningkat (>18%) sebanyak (15,4%)
2. Distribusi frekuensi nilai MPV pada responden rata rata dalam batas normal (6,5% - 11%) (56,9%), sedangkan nilai MPV yang meningkat (>11%) sebanyak (43,1%).
3. Responden rata rata berada pada derajat klinis demam berdarah dengue *grade* I (78,5%), responden yang berada pada

derajat klinis demam berdarah dengue *grade* II sebanyak (16,9%) sedangkan responden yang berada pada derajat klinis demam berdarah dengue *grade* III atau yang disebut dengan *Dengue Shock Syndrome* (DSS) hanya (4,6%).

4. Distribusi frekuensi nilai hematokrit pada responden rata rata mengalami peningkatan (>40%) sebanyak (64,6%).
5. Distribusi frekuensi nilai hemoglobin pada responden rata rata berada dalam batas normal sampai meningkat (10g/dl – 18g/dl) (81,5%).
6. Terdapat hubungan anatara nilai *Platelet Distribution Widht* dengan derajat klinis demam berdarah dengue (*p-value* = 0,004)
7. Terdapat hubungan antara nilai *Mean Platelet Volume* dengan derajat klinis demam berdarah dengue (*p-value* = 0,002).

DAFTAR PUSTAKA

- 1) Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Ed V. Jakarta Pusat: *Interna Publishing*; 2009. p. 2773-2776.
- 2) Diana M. Korelasi Antara Trombositopenia dengan Hemokonsentrasi Sebagai Faktor Predisposisi Terjadinya Syok pada Pasien Demam Berdarah Dengue Dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang [Artikel Karya Tulis Ilmiah]. Semarang: UNDIP, 2007.
- 3) WHO (World Health Organization). *Dengue, Dengue Haemorrhagic Fever and Dengue Shock Syndrome in the Context of the Integrated Management of Childehood Illness*. 2005.p.1-28.
- 4) Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013: Data/ Informasi Kesehatan Republik Indonesia. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013.
- 5) *World Health Organization – Regional Office for South East Asia Region. SEARO Dengue Situation Update*. September 2012.
- 6) *Anonymous*. Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2012: Data/ Informasi Kesehatan Provinsi Lampung. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2012.
- 7) Bidang Bina P2PL Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. Situasi Epidemiologi Kasus DBD Di Kota Bandar Lampung. Bandar Lampung: Dinas Kesehatan Kota. 2012.
- 8) Gunawan S, Sutanto FC, Tatura SNN, Mantik MFJ. *Platelet Distribution Width dan Mean Platelet Volume: Hubungan dengan Derajat Penyakit Demam Berdarah Dengue*. Sari Pediatri. 2010;12(2):74-7.
- 9) Depkes RI. Pedoman tatalaksana klinis infeksi dengue di sarana pelayanan kesehatan Jakarta: *Departemen Kesehatan RI*. 2005.
- 10) *World Health Organization*. Demam Berdarah Dengue, Diagnosis, Pengobatan, Pencegahan dan Pengendalian. Edisi 2. Jakarta: ECG.2013.p.125.
- 11) Harijanto. DBD Epidemoilogi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan. Jakarta: ECG.2009.
- 12) Sumarmo, et all. Demam Berdarah (Dengue) Pada Anak. Jakarta: Universitas Indonesia. 2009.p.59-61.
- 13) Smitth AW, Schwartz E. *Dengue in Travelers*. NEJM. 2005;353:924-32.
- 14) Oishi K, Saito M, Mapua CA, Natividad FF. *Dengue Illnes : clinical features and pathogenesis*. *J.Infect. Chemother*. 2007;13(3):125-33.
- 15) Abbas AK, Lichtman AH, Pillai Shiv. *Cellular and Molecular Immunology*. Edisi ke-6. Philadelphia : Saunders, 2007; p.75-96.
- 16) Lei HY, Huang KJ, Lin YS, Yeh TM, Sheng H, Liu CC. *Immunopathogenesis of Dengue Hemorrhagic Fever*. *Am. J. Infect. Dis*. 2008;4(1):1-9.
- 17) Clyde K, Kyle JL, Harris E. *Recent Advances in Deciphering Viral and Host Determinants of Dengue Virus Replication and Pathogenesis*. *J of Virol*.2006;80(23):11418-31.

- 18) Halstead SB. *Dengue. The Lancet*.2007;370(9599): 1644-52
- 19) Oishia K, Cynthia AM, Celia CC, Maria TDD. Cicno-Abanesd, Saitob M, dkk. *Natedade Dengue and other Febrile Illness among Children in the Philippines. Dengua Bulletin*. 2006;30:26-35.
- 20) Rodak BF, Fritsma GA, Keohane EM. *Hematology Clinical Principles and Applications*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2012.p.152-598.
- 21) Hoffbrand AV, Petit JE, Moss PAH. *Kapita Selektta Hematologi*. Jakarta: EGC; 2005.p. 221-32.
- 22) Corwin, Elizabeth. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 1. Jakarta: ECG; 2001.
- 23) Noisakran S, Perng GC. *Alternate Hypothesis on The Pathogenesis of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF)/ Dengue Shock Syndrome (DSS) in Dengue Virus Infection. Society for Experemintal Biology and Medicine. Minireview. Exp Biol and Med*. 2008; 233(4):401-8.
- 24) Dinesh N, Patil ND. *Persistent Thrombocytopenia after Dengue Hemorrhagic Fever. Indian Pediatrics*. 2006; 43:1010-1.
- 25) Lei YH, Yeh TM, Liu HS, Lin YS, Chen SH, Liu CC. *Immunopatogenesis of Dengue Virus Infection. J Biomed Sci*. 2001; 8:377-88.
- 26) La Russa VF, Innis BL. *Mechanism of dengue virus-induced bone marrow suppression. Baillieres Clin Haematol*. 1995; 8(1):249-70.
- 27) Chuansumrit A, Tangnararatchakit K. *Pathophysiology and management of Dengue Hemorrhagic Fever. LMS Group Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine. J. Compil*. 2005; 8:3-11.
- 28) Yuwono F, Sofro MAU, Farida H. *Penurunan Jumlah Trombosit Sebagai Faktor Resiko Terjadinya Perdarahan pada Pasien Demam Berdarah Dengue Dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro*; 2007.
- 29) Martina BEE, Koraka P, Ossterhaus ADME. *Dengue Virus Pathogenesis: an Integrated View. Clin. Micrbiol. Rev*. 2009; 22:564-81.
- 30) Chen MC, Lin FC, Lei HY, Lin SC, Liu HS, Yeh TM, dkk. *Deletion of the C-Terminal Region of Dengue Virus Nonstructural Protein 1 (NS1) Abolishes Anti-NS1-Mediated Platelet Dysfunction and Bleeding Tendency. Exp Biol Med*. 2011; 236:515-23.
- 31) Teoman D, Mehmet N, Alper S, Gokhan E, Selim K, Abdullah G. *Mean platelet volume levels in metabolic syndrome. AJCI* 2007;1:99-105.
- 32) Glibber DJ. *Dengue and dengue hemorrhagic fever. CirmMicrobiol Rev* 2005;11:1-4.
- 33) Lee YR, Liu MT, Lei HY, Liu HS. *MCP-1 a highly expressed chemokine in dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome patient may cause permeability change, possibly through reduced tight junctions of vascular endothelium cells. J Gen Virol* 2006;87:3623-30.
- 34) Endler G, Klimesch A, Sunder H. *Mean platelet volume is an indepent risk factor for myocardial infraction but not for coronary artery disease. Br Jhaematol* 202;117:399-404.
- 35) Franchini G, Ambinder RF, Barry M. *Viral disease in hematology. Hematology* 2000;200:90-5.
- 36) Andreas N, Kapsoritakis, Michael I, Aekaterini S, Spiros P, Marian Kn dkk. *Mean platelet volume : a useful marker of inflammatory bowel disease activity. Am J Gastroenterol* 2001;96:776-81.
- 37) Bunyamin K,Abdurrahman T, Umut K, Omer K, Akdogan s an A, Mehmet O, el al. *Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory markre in ankylosing spondylitis and rhematoid arthritis. Joint Bone Spine* 2008;75:291-4.
- 38) Butterelo M, Plebani M. *Automated blood cell counts: state of the art. Am J clinPathol* 2008;130:104-16.
- 39) *VectorBase*. London: *Bioinformatics Resource for Invertebrate Vector of*

Human Pathogens. Available from:

<http://www.vectorbase.org>

- 40) Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. 4th ed. Jakarta: Sagung Seto; 2012. p. 94-372.
- 41) Dahlan S. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan. 5th ed. Jakarta: Salemba Medika; 2012.p. 168-69.

42) *Cancer Network. USA: Home of The*

Journal Oncology. Available from:

<http://www.cancernetwork.com/cancer-complications/thrombopoietin-biology-and-potential-clinical-applications>.