

HUBUNGAN KADAR C-REAKTIF PROTEIN (CRP) DENGAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PASIEN DEMAM DENGUE DI RSUD BANTEN

Cahaya Wiguna¹, Hari Saktiningsih²

3232012@student.stikesnas.ac.id¹, hari.sakti@stikesnas.ac.id²

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever is an infectious disease caused by the dengue virus. Dengue virus infection begins when the vector takes the host's blood and enters the endocytosis process such as dendritic cells and involves helper T lymphocytes, cytotoxic T, macrophages, monocytes, cytokines and complement activation. These inflammatory mediators cause thrombocytopenia. C-reactive protein is an acute phase protein, including a group of proteins whose blood levels increase. The aim of this study was to determine c-reactive protein levels and platelet counts in dengue hemorrhagic fever patients. Observational research design with a cross sectional research design. This research was conducted at the Banten District Hospital with a population of all dengue fever patients, 60 respondents. The results of the Spearman correlation test showed a p value = 0.263 > 0.05, so it can be concluded that there is no relationship between C-reactive protein levels and platelet counts in dengue hemorrhagic fever sufferers.

Keywords: *Dengue Hemorrhagic Fever, Thrombocytopenia, C-Reactive Protein.*

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit Infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti*. terinfeksi oleh virus dengue per tahun. Kasus di Amerika, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat tahun 2015 terjangkit demam berdarah dengue lebih dari 3,2 juta (WHO, 2016).

Menurut Profil Kesehatan Provinsi Banten, pada tahun 2012 kasus DBD di Provinsi banten mencapai 394 kasus, diikuti tahun 2015 sebanyak 308 kasus, dan pada tahun 2016 terdapat 658 kasus. Hingga puncaknya pada tahun 2018 Provinsi Banten menjadi salah satu provinsi dengan kasus DBD tertinggi di Indonesia dengan jumlah kasus 1.360 dan sebanyak 1.023 kasus pada tahun 2018 (Jasmi, 2021).

Virus dengue yang masuk ke tubuh manusia melalui gigitan nyamuk selanjutnya beredar dalam sirkulasi darah sampai timbul gejala demam. Trombosit darah menurun pada masa demam dengan suhu yang tinggi dan terjadi inflamasi. Sel yang mengawali terjadinya inflamasi adalah sel makrofag dan sel monosit. Sel tersebut melepas sitokin yang akan mengendalikan migrasi leukosit masuk kedalam jaringan dan menimbulkan proses inflamasi. Inflamasi akan mempengaruhi aktivasi hati, sehingga memicu sel hepar memproduksi C-Reaktif Protein (Idhayu, 2014).

Trombosit darah menurun pada masa demam dengan suhu yang tinggi, mencapai nilai terendah pada masa syok dan terjadi inflamasi. Sel yang mengawali terjadinya inflamasi adalah sel makrofag dan sel monosit. Sel tersebut melepas sitokin yang akan mengendalikan migrasi leukosit masuk kedalam jaringan dan menimbulkan proses inflamasi. Inflamasi ini akan mempengaruhi aktivasi hati, dengan cara sitokin proinflamasi IL-6, IL-1, dan Tumor Necrosis Factor (TNF) α yang berperan lebih sedikit dan lebih lemah untuk memicu sel hepar memproduksi C-Reaktif Protein

C-Reaktif Protein merupakan salah satu protein fase akut yang disintesis di hati untuk memantau secara non-spesifik penyakit lokal maupun sistemik. Kadar C-Reaktif

Protein meningkat setelah adanya trauma, infeksi bakteri, dan inflamasi. C-Reaktif Protein disintesis di hati dan dilepaskan ke dalam aliran darah 6-10 jam setelah proses inflamasi akut dan destruksi akut serta pengenalan jaringan. Konsentrasi perubahan fase inflamasi akut yang terkait dengan banyak penyakit infeksi dan autoimun. Peningkatan kadar C-Reaktif Protein terlihat pada radang sendi, demam rematik, kanker payudara, radang usus besar, dan infeksi bakteri (Atiqah F,2016).

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Idhayu,dkk (2014) mendapatkan hasil kadar C-Reactive Protein pada pasien infeksi dengue sebesar 11,65 mg/L. Loke (2013) membandingkan 15 pasien dengue dengan 20 orang sehat, 15 pasien demam non-dengue dan mendapatkan C-Reactive Protein pada pasien dengue meningkat terutama pada fase demam rerata CRP 6,1 mg/L, 1,02 mg/L pada orang sehat, dan 3,36 mg/L pada demam non-dengue. Renowati (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.

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap pemeriksaan hubungan kadar C-Reaktif Protein dengan jumlah trombosit pada pasien yang mengalami demam dengue di RSUD Banten.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan ialah observasional analitik dengan desain potong lintang atau cross sectional yaitu penelitian observasional

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Daerah Banten (RSUD Banten). Waktu penelitian dimulai dari bulan Januari-Maret 2024

Teknik Sampling dan Populasi Sampel

Populasi penelitian ini adalah pasien rawat inap anak yang mengalami demam dengue. Pengambilan sampel sebanyak 60 pasien.

Alat dan Bahan

Torniquet, Holder, Jarum, Kapas alkohol, centrifuge, Tabung Merah atau Tabung K2EDTA, alat Viva Diag, Mikropipet, Tip.

Cara Kerja

Pengambilan rekam medik data pasien yang mengalami demam dengue dengan trombosit <150.000. Kemudian dilakukan pengambilan darah vena memakai tabung merah atau K2EDTA. Dilakukan sentrifugasi pada tabung sehingga mendapatkan plasma atau serum dilanjutkan pemeriksaan kadar CRP dengan alat Viva Diag.

Analisa Data

Hasil pemeriksaan kadar CRP dan data trombosit dilakukan analisa data dengan uji normalitas kemudia dilanjutkan uji Korelasi Spearmen

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Karakteristik Responden

Kategori	Jumlah		Total
	N	%	
Usia Responden			
1-4 Tahun	17	28.3%	60 (100%)
5-14Tahun	43	71.7%	

15-18 Tahun	0	0%	
<hr/>			
Jenis Kelamin			
<hr/>			
Perempuan	26	43.3%	60 (100%)
Laki-Laki	34	56.7%	
<hr/>			

Berdasarkan tabel di atas, usia responden pada pasien anak 1-4 tahun sebanyak 17 orang (28.3%) dan usia 5-14 tahun 51 responden (71.7%). Distribusi frekuensi pada jenis kelamin perempuan sebanyak 26 orang (43.3%) dan jenis kelamin laki-laki sebanyak 34 orang (56.7%).

Tabel 2. Distribusi frekuensi kadar CRP

Kadar CRP	Frekuensi	
	N	%
Normal (<10 mg/L)	48	80
Abnormal (>10 mg/L)	12	20
Total	60	100%

Pada tabel 2. mengenai distribusi frekuensi kadar CRP normal sebanyak 48 orang responden (80%), hasil kadar CRP tinggi sebanyak 12 orang responden (20%). Kadar CRP dengan kategori normal yaitu <10 mg/L dan kadar CRP dengan kategori abnormal yaitu >10 mg/L.

Tabel 3. Distribusi Rata-Rata Jumlah Trombosit Pasien DBD

Trombosit	
Mean	80.333
Std. Error	3.331
Median	73.000
Mode	50.000
Std. Deviation	25.800
Max	140.000
Min	50.000

Pada tabel 3. memperlihatkan jumlah trombosit pada penderita pasien demam berdarah dengan jumlah trombosit minimum 50.000 dan jumlah trombosit maksimal 140.000 dengan nilai rata-rata Mean \pm SD 80.333 \pm 25.800.

Tabel 4. Korelasi uji Spearman CRP dengan Trombosit

Pemeriksaan	Korelasi	CRP	Trombosit
CRP	Sig(2-Tailed)	.	0.263
	Correlation Coefficient	.	0.147
	N	60	60
Trombosit	Sig(2-Tailed)	0.263	.
	Correlation Coefficient	0.147	.
	N	60	60

Tabel 4. memperlihatkan hasil uji korelasi spearman dan diperoleh nilai signifikansi atau sig, sebesar 0.263. Jika nilai sig >0.05 maka dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara kadar CRP dengan jumlah trombosit pada pasien demam dengue di RSUD Banten. Correlation coefficient didapatkan 0.147 masuk pada interval 0.00 s.d 0.20, sehingga dapat disimpulkan bahwa tingkat kekuatan hubungan antara CRP dan trombosit tidak memiliki hubungan atau tidak ada korelasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tabel 1 usia responden pada pasien anak 1-4 tahun sebanyak 17 responden, rentang usia yang paling terbanyak 5-14 tahun sebanyak 43 responden kemudian 15-18 tahun 0 responden. Jenis kelamin yang mendominasi adalah laki-laki sebanyak 34 orang dan jenis kelamin perempuan sebanyak 26 orang. Penelitian ini sejalan dengan penelitian tahun 2020 dimana rentang usia terbanyak pada kasus infeksi dengue adalah anak-anak usia 5-11 tahun yang disebabkan usia anak-anak belum memiliki imunitas yang baik sehingga lebih rentan terhadap penyakit juga dan disebabkan anak-anak sering bermain diluar rumah sehingga lebih beresiko tinggi digigit nyamuk yang membawa virus dengue (Mayasari et al., 2020).

Umur 5-11 tahun berhubungan dengan kegiatan sehari-hari apakah banyak dilakukan di dalam dan di luar rumah, karena banyak nyamuk aedes yang mempunyai kebiasaan menggigit pada pagi dan sore hari. Penyakit demam berdarah *dengue* (DBD) banyak diderita anak-anak karena selang waktu nyamuk menggigit atau mencari darah pada pagi hari dimana anak-anak bersekolah, yang mana kemungkinan nyamuk berada dibawah meja belajar, sehingga nyamuk menggigit pada saat anak di ruang kelas dan ketika sore hari dimana anak-anak pada melakukan aktifitas diluar rumah yaitu bermain. (Mayasari et al., 2020).

Pada tabel 2 memperlihatkan hasil pemeriksaan kadar CRP normal yang memiliki nilai <10 mg/L sebanyak 48 dan hasil pemeriksaan kadar CRP abnormal yang memiliki nilai >10 mg/L sebanyak 12 orang. C Reaktif Protein (CRP) berada dalam darah 6 sampai 10 jam setelah terjadi proses peradangan akut atau kerusakan jaringan atau keduanya, dan mencapai puncaknya antara 48 sampai 78 jam. Pada keadaan tubuh mengalami infeksi, jumlah leukosit meningkat sehubungan dengan fungsinya untuk melindungi tubuh terhadap invasi masuknya benda asing, termasuk bakteri dan virus. Sementara, peningkatan kadar C-Reaktif Protein dapat terjadi karena infeksi bakteri maupun virus. Perubahan kadar C-Reaktif Protein pada pasien demam berdarah dengue terjadi karena produksi protein fase akut tergantung dari patofisiologi dan perbedaan sitokin yang spesifik. (Atiqah F, 2016).

Sedangkan rata-rata jumlah trombosit pada penderita demam berdarah dengue pada tabel 4.3 adalah 80.333 ± 25.800 dengan jumlah trombosit terendah 50.000 sel/uL, dan jumlah trombosit tertinggi 140.000 sel/uL. Hasil ini sama dengan yang dilakukan oleh (Hidayat dkk., 2017) didapatkan rata-rata jumlah trombosit adalah 49.779 ± 35.058 sel/uL. Kondisi trombositopenia merupakan kondisi yang paling sering ditemukan pada pasien DBD yang menjadi kriteria dalam menegakkan diagnosis DBD disertai dengan peningkatan persentase hematokrit dan kebocoran plasma lainnya. Trombositopenia merupakan suatu kondisi ketika terjadi penurunan jumlah trombosit $<150.000/\mu\text{L}$. Trombositopenia sering ditemui dalam keadaan insidental (sewaktu-waktu, tidak secara rutin) atau pasien dengan perdarahan yang fatal.

Pada tabel 4 dilakukan uji korelasi spearman dan hasil penelitian ini menunjukkan tidak adanya hubungan rerata kadar C-Reaktif Protein dengan jumlah trombosit. Dilihat dari hubungannya kadar C-Reaktif Protein dengan jumlah trombosit, nilai $p = 0,263 > 0,05$.

Berdasarkan uji statistik di temukan tidak adanya hubungan antara kadar C-Reaktif Protein dengan jumlah trombosit pada penderita demam berdarah *dengue*.

Ketidakesuaian hasil uji yang didapat dengan hipotesis dapat dipengaruhi oleh pengaturan suhu tubuh yang setiap individu berbeda. Peneliti diperkirakan karena tidak diketahuinya jumlah endotoksin pada penderita febris yang menyebabkan kadar CRP dan trombosit yang bervariasi. Selain itu sistem imun penderitanya juga mempengaruhi hasil. Dimana, jika sistem imun penderitanya cukup baik, maka kemampuan tubuh untuk melawan invasi bakteri pun bisa lebih cepat dan baik sehingga hasil pemeriksaan CRP baik. Sistem imun tersebut dipengaruhi beberapa faktor antara lain umur, lingkungan tempat tinggal dengan polusi industri dan paparan terus menerus terhadap bahan kimia seperti formaldehid, benol, aseton, dan lain-lain. selain itu juga yang bisa mempengaruhi kadar CRP normal yaitu pasien sudah mendapatkan terapi obat yang menyebabkan hasil nilai kadar CRP normal. (El-Radhi *et al.* 2009)

Penelitian sejalan dengan penelitian aidi pada tahun 2021 yang menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan kadar CRP dengan jumlah trombosit pada pasien demam berdarah *dengue* dengan p-value 0.061

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Renowati pada tahun 2020 yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar CRP dengan jumlah trombosit pada penderita demam berdarah *dengue* dengan p-value 0.04. Penelitian dilakukan pada 30 responden dengan umur paling kecil 10 tahun dan paling besar 32 tahun sedangkan untuk jenis kelamin sebagian besar wanita (60%) dan laki-laki (40%) (Renowati & Sefridana, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat diambil kesimpulan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan kadar CRP dengan jumlah trombosit pada pasien demam *dengue*.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap 60 sampel, yang dilakukan pemeriksaan kadar CRP dan pemeriksaan darah rutin untuk melihat trombosit pasien DBD pada periode Januari sampai dengan Maret 2024 di RSUD Banten, dapat disimpulkan sebagai berikut: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar CRP dan jumlah trombosit pada pasien DBD dengan hasil $p = 0,263$

SARAN

Untuk penelitian selanjutnya dapat menganalisis penyakit lainnya tidak pada pasien demam *dengue* saja, yang berhubungan dengan CRP dan hubungannya dengan parameter-parameter hematologi lainnya seperti hemoglobin, hematokrit, jumlah leukosit, jenis leukosit, dan lain-lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriliani, T. (2016). Gambaran hitung jumlah trombosit dengan antikoagulan K3EDTA 10% volume 5, 10 dan 15 μ l.
- Azeredo, E. L. D., Monteiro, R. Q., & de-Oliveira Pinto, L. M. (2015). Thrombocytopenia in dengue: interrelationship between virus and the imbalance between coagulation and fibrinolysis and inflammatory mediators. *Mediators of inflammation*, 2015
- Baratawidjaja, Karnen Garna., Rengganis, Iris. 2009. *Imunologi Dasar*. Jakarta: FK UI.
- Centers for Disease Control and, p. (2016, Januari 20). from Centers for Disease Control and Prevention
- Idhayu, A. T. 2014. "Perbedaan Kadar C-reactive protein pada demam Akut Karena Infeksi Dengue dengan Demam Tifoid". Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta
- Idhayu, A. T., Chen, L. K., Suhendro., Abdullah, Murdani. 2016. Perbedaan Kadar C-reactive

- protein pada Demam Akut Karena Infeksi Dengue dan Demam Tifoid, *Jurnal Penyakit dalam Indonesia*, 3, 138 – 142
- Jasmi, Riski. (2021). Peningkatan Kapasitas Masyarakat Dalam Pencegahan Demam Berdarah Dengue Di Kota Serang
- Kuman, M. (2019). Perbedaan Jumlah Eritrosit, Leukosit Dan Trombosit Pada Pemberian Antikoagulan Konvensional dan EDTA Vacutainer. (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Kupang).
- Loke WM, Chow AY, Lam Mok Sing K, Lee CY, Halliwell B, Lim EC, et al. Augmentation of 5-lipoxygenase activity and expression during dengue serotype-2 infection. *Virology*. 2013;10(1):322`
- Mayasari, R., Arisanti, M., Nurmaliani, R., Sitorus, H., & Ambarita, L. P. (2020). Karakteristik penderita, hari dan curah hujan terhadap kejadian Demam Berdarah di Kabupaten Ogan Komering Ulu. *Journal of Health Epidemiology and Communicable Diseases*, 5(1), 23–29
- Malavinge G, Fernando S, Senevirante S. Dengue Viral Infection. *Postgraduate Medical Journal*.2004;Vol 80:p. 588-601
- Rena NMRA., Utama S., Parwati T. 2009. Kelainan Hematologi Pada Demam Berdarah Dengue, *Jurnal Pennyakit Dalam*, 10:3.
- Robbins, S. L. 2009. *Patologi*. EGC. Jakarta Sloane, E. 2003. *Anatomi dan Fisiologi*. EGC. Jakarta
- Sherwood, L. (2020). *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*.
- Silalahi, T. N. (2013). Penelitian Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein Pada Subjek Sindrom Metabolik. Repository.usu.ac.id.
- Sukohar, A. 2014. Demam Berdarah Dengue. *J. of Medula*. Volume 2, Nomor 02 (2014). p 2
- Suryowati, K., Bekti, R. D., & Faradila, A. (2018). A Comparison Of Weights Matrices On Computation Of Dengue Spatial Autocorrelation. *Iop Conference Series: Materials Science And Engineering*, 335(1), 1–7.
- Sutriyawan, A., Aba, M. and Habibi, J. (2020)‘Determinan Epidemiologi Demam Berdarah Dengue (DBD) Di Daerah Perkotaan: Studi Retrospektif’, *Journal of Nursing and Public Health*, 8(2), pp.1–9
- WHO. *World Health Statistic 2016*. Geneva: World Health Organization, 2016