

PERBANDINGAN *PLATELET LARGE CELL RATIO* (P-LCR) PADA ANAK DENGAN DEMAM DENGUE DAN DEMAM BERDARAH DENGUE

Anggie Lorenza¹, Nahwa Arkhaesi², Hardian³

¹ Mahasiswa Program S-1 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf Pengajar Ilmu Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang Infeksi virus dengue merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh virus dengue yang memiliki empat serotipe. Salah satu gejala DD dan DBD ialah trombositopenia. *Platelet Large Cell Ratio* (P-LCR) merupakan salah satu penanda aktivasi trombosit yang berukuran lebih dari 12 fl yang akan meningkat ketika terjadi trombositopenia.

Tujuan Membuktikan perbedaan antara nilai P-LCR pada anak dengan demam dengue dan demam berdarah dengue

Metode Penelitian observasional analitik dengan *cross-sectional*. Sampel penelitian ini adalah pasien anak yang terkena DD dan DBD yang dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi dan Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang dengan total jumlah 49 sampel. Uji beda antara nilai P-LCR dengan DD dan DBD menggunakan uji t-tidak berpasangan. Uji regresi linier dilakukan untuk mengetahui pengaruh dominan terhadap nilai P-LCR.

Hasil Rerata nilai P-LCR tertinggi didapatkan pada pasien DBD sebesar $42,05 \pm 6,34$ sedangkan pada nilai P-LCR pada DD hanya sebesar $31,51 \pm 6,96$. Terdapat perbedaan bermakna antara nilai P-LCR pada DBD dan DD dengan nilai $p < 0,001$. Uji regresi linier menunjukkan hanya kelompok DD dan DBD saja yang mempengaruhi terhadap nilai P-LCR dengan nilai $p < 0,001$.

Kesimpulan Rerata nilai P-LCR pada DBD lebih tinggi dibandingkan DD

Kata Kunci Demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), Platelet Large Cell Ratio (P-LCR)

ABSTRACT

A COMPARISON BETWEEN PLATELET LARGE CELL RATIO (P-LCR) IN CHILDREN WITH DENGUE FEVER AND DENGUE HEMORRHAGIC FEVER

Background Dengue virus infection is an acute infection disease caused by dengue virus, which has four serotypes. One of the symptoms of DF and DHF is thrombocytopenia. Platelet large cell ratio (P-LCR) is one of the sign of activation of thrombocytes with sizes of more than 12 fl which would increase in thrombocytopenia.

Aim To prove the difference in P-LCR value of children who have dengue fever and dengue hemorrhagic fever.

Methods This study was an analytic observational research with cross-sectional approach towards 49 patients with DF and DHF who were hospitalized in RSUP Dr.Kariadi and RSND Semarang with 49 samples. Independent T-test was done in this research in order to find out the statistical difference in P-LCR value of the DF and DHF patients. Regression test was done in this research in order to find dominant variabel to P-LCR value.

Results The highest mean of P-LCR value was found in DHF patient (42.05 ± 6.34), while the mean of P-LCR value of DF patients was only 31.51 ± 6.96 . There was a statistically

significant difference in P-LCR value between DF and DHF patients ($p < 0.001$). Only DF and DHF is significantly related to P-LCR value ($p < 0,001$).

Result The mean of P-LCR value of patients was higher compare to DF patients

Kata Kunci Dengue fever (DF), dengue hemorrhagic fever (DHF), Platelet Large Cell Ratio (PLCR)

PENDAHULUAN

Infeksi virus dengue merupakan penyakit infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus dengue yang memiliki empat serotipe melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*.¹ Klasifikasi diagnosis infeksi virus dengue menurut WHO tahun 1997 dibagi dalam tiga spektrum klinis yaitu *undifferentiated febrile illness*, demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue. Demam dengue dan DBD disebabkan oleh virus yang sama, namun mekanisme patofisiologinya berbeda sehingga menghasilkan perbedaan manifestasi klinis. Demam berdarah dengue terjadi kebocoran plasma disebabkan oleh sel endotel mengalami kerusakan, diikuti dengan peningkatan permeabilitas menghasilkan penurunan volume plasma dan hemokonsentrasi.^{2,3}

Salah satu temuan laboratorium yang sering ditemukan adalah trombositopenia (jumlah trombosit ≤ 100.000 sel/ μ l). Mekanisme terjadinya trombositopenia belum pasti, namun kemungkinan disebabkan adanya supresi sumsum tulang oleh virus, destruksi

trombosit yang dimediasi oleh anti-dengue antibodi, konsumsi trombosit perifer dan replikasi virus dalam trombosit.⁴ Seluruh proses yang mengakibatkan trombositopenia tersebut menyebabkan aktivasi megakariosit untuk menghasilkan trombosit imatur yang berukuran lebih besar dari trombosit normal. Trombositopenia menyebabkan perdarahan meskipun jumlah trombosit mungkin tidak secara langsung berkorelasi dengan manifestasi perdarahan.⁵

Platelet Large Cell Ratio merupakan salah satu penanda aktivasi trombosit.⁶ *Platelet large cell ratio* merupakan proporsi jumlah trombosit yang berukuran lebih dari 12fl (normal P-LCR adalah $< 30\%$ dari jumlah keseluruhan trombosit).⁷ Hasil penelitian sebelumnya melaporkan P-LCR menurun secara bermakna pada pasien dengan trombositosis dibandingkan dengan pasien normal, sedangkan meningkat pada pasien dengan trombositopenia. Nilai P-LCR berbanding terbalik dengan jumlah trombosit dan berhubungan langsung dengan *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Platelet Distribution Width* (PDW).⁸

Apabila didapatkan rasio terbalik dari P-LCR maka menggambarkan fungsi trombosit yang tidak normal sehingga meningkatkan resiko perdarahan. Demam berdarah dengue memiliki kebocoran plasma sehingga dicurigai bahwa P-LCR akan lebih tinggi daripada DD.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang (*cross sectional*). Penelitian ini dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang pada periode Agustus-September 2017. Pemilihan subyek dilakukan secara *consecutive sampling*. Kriteria inklusi penelitian ini usia 0-18 tahun, menderita infeksi virus dengue yang dibuktikan dengan pemeriksaan serologis. Kriteria Eksklusi penelitian ini adalah menderita penyakit infeksi lain yang dapat berpengaruh terhadap jumlah dan atau fungsi trombosit, seperti demam tifoid, malaria; menderita kelainan hematologis lain yang melibatkan jumlah dan fungsi trombosit seperti *Immune Thrombocytopenic Purpura*, *Von Willebrand's disease* dan data yang tidak lengkap.

Total sampel penelitian adalah 49 pasien yang terdiri dari 19 pasien DD dan

30 pasien DBD. Setiap pasien yang memenuhi kriteria diambil datanya melalui rekam medis pasien dan dicatat data umur, jenis kelamin, tinggi badan, berat badan, status gizi, nilai P-LCR pada hari ke-5 demam.

Variabel bebas penelitian ini adalah DD dan DBD sedangkan variabel terikat penelitian ini adalah *platelet large cell ratio* (P-LCR). Variabel perancu penelitian ini adalah umur, jenis kelamin dan status gizi.

Penelitian ini menggunakan uji normalitas data dengan uji *Saphiro-Wilk*. Nilai P-LCR pada kelompok DD dan DBD menunjukkan distribusi normal dengan uji *Saphiro-Wilk*, sehingga selanjutnya dilakukan uji hipotesis dengan uji t-tidak berpasangan. Variabel perancu umur terhadap DD dan DBD diuji dengan *Mann-Whitney* sedangkan status gizi dan jenis kelamin diuji dengan *Chi-square*. Variabel perancu umur terhadap nilai P-LCR diuji dengan uji korelasi *Pearson*. Jenis kelamin terhadap nilai P-LCR menggunakan uji t-tidak berpasangan sedangkan status gizi terhadap nilai P-LCR menggunakan uji *One Way Anova*. Uji multivariate dilakukan untuk melihat variabel dominan yang mempengaruhi nilai P-LCR.

HASIL

Selama dua bulan dari Agustus hingga September 2017 telah dikumpulkan sebanyak 49 sampel penelitian yang terdiri dari 19 subyek demam dengue (38,8%) dan 30 subyek demam berdarah dengue (61,2%). Data penelitian diambil dari Instalansi Rekam Medis mengenai

penderita DD dan DBD yang dirawat di RSUP Dr.Kariadi dan RSND Semarang pada periode tahun 2016 sampai bulan Agustus 2017. Subyek penelitian diambil dengan metode *consecutive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari penelitian ini.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	n	(%)	Rerata ± Simpang Baku	Median (Min-Maks)
Umur (tahun)	-	-	-	8.0 (2-18)
Jenis kelamin				
Laki-laki	22	(44,9)	-	-
Perempuan	27	(55,1)	-	-
Status gizi				
Gizi buruk	1	(2)	-	-
Gizi kurang	4	(8,2)	-	-
Gizi baik	39	(79,6)	-	-
Overweight	4	(8,2)	-	-
Obesitas	1	(2)	-	-
P-LCR (%)	-	-	37,96 ± 1,19	-

Hasil penelitian didapatkan bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak daripada laki-laki sebesar 55,1% pada infeksi virus dengue. Nilai median umur subyek penelitian adalah 8,0 dengan umur terendah adalah 2 tahun dan umur tertinggi adalah 18 tahun. Kategori status gizi pada infeksi virus dengue terbanyak berasal dari gizi baik sebanyak 39 subyek penelitian (79.6%) serta paling sedikit berasal dari gizi buruk dan obesitas yaitu sebanyak 1

subyek penelitian (2%). Rerata nilai P-LCR pada infeksi virus dengue adalah 37.96 (SB= 1.19). Nilai terendah P-LCR sebesar 21,1 dan nilai tertinggi P-LCR sebesar 56,3.

Karakteristik Subyek Penelitian berdasarkan Kelompok

Tabel 2. Karakteristik subyek penelitian kelompok pasien Demam Dengue dan demam berdarah dengue

	Kelompok				Rerata ± Simpang baku	Median (Min- Maks)
	DD		DBD			
	n	(%)	N	(%)		
Umur (tahun)	-	-	-	-	9,26 ± 4,71 ^o	5,0 (2-17) ^π
Jenis Kelamin						
Laki -laki	13	(68,4)	9	(47,8)	-	-
perempuan	6	(31,6)	21	(52,2)	-	-
Status Gizi						
Gizi buruk	0	(0)	1	(3,3)	-	-
Gizi Kurang	0	(0)	4	(13,3)	-	-
Gizi Baik	16	(84,2)	23	(76,7)	-	-
Overweight	3	(15,8)	1	(3,3)	-	-
Obesitas	0	(0)	1	(3,3)	-	-

Keterangan : ^o Kelompok DBD; ^π Kelompok DD

Karakteristik subyek penelitian pada kelompok demam dengue memiliki nilai median umur yaitu 5 tahun. Umur terendah dan tertinggi kelompok DD adalah 2 dan 17 tahun. Kelompok DD didominasi oleh pria yaitu sebanyak 13 pasien (68,4%). Kejadian DD terbanyak terjadi pada gizi baik sebanyak 16 pasien (84,2%) dan diikuti kategori overweight sebesar 15,8.

Karakteristik subyek penelitian pada kelompok DBD memiliki nilai rerata umur yaitu 9,26 (SB= 4,71). Kelompok DD didominasi oleh perempuan yaitu sebanyak 21 pasien (70,0%). Kejadian DD terbanyak terjadi pada gizi baik sebanyak 23 pasien (76,7%) sedangkan jumlah subyek penelitian terkecil terdapat pada gizi buruk,

kurang dan obesitas sebanyak 1 pasien (3,3%).

Nilai P-LCR pada Kelompok Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue

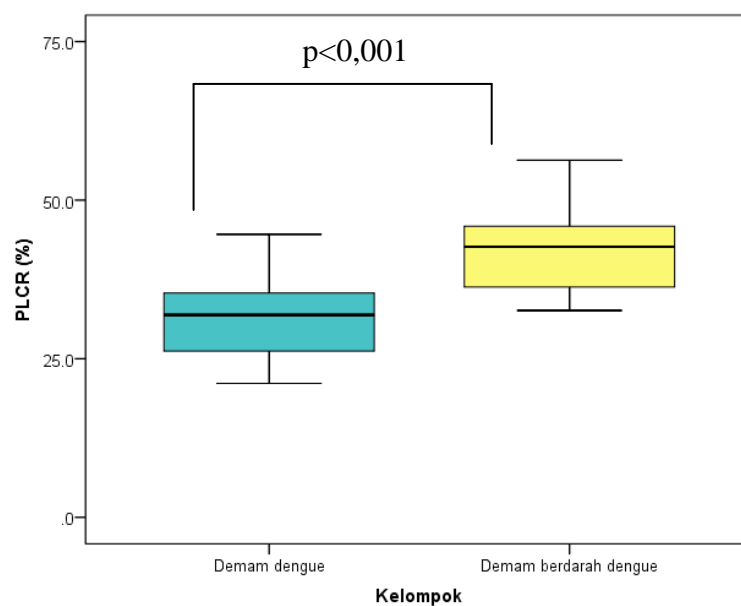
Nilai P-LCR didapatkan dari hasil laboratorium menggunakan alat *hematology analyzer*. Rerata nilai P-LCR pada DD didapatkan sebesar 31,51 (SB=6,96) dan rerata nilai P-LCR pada DBD sebesar 42,05 ± 6,34. Uji hipotesis pada penelitian ini menggunakan uji t-tidak berpasangan oleh karena data berdistribusi normal. Nilai *p* yang diperoleh dari uji t-tidak berpasangan adalah <0,001.

Tabel 3. Nilai P-LCR pada kelompok anak DD dan DBD

Kelompok	Rerata ± Simpang Baku	p
P-LCR Demam Dengue	31,51 ± 6,96	<0,001*
P-LCR Demam Berdarah Dengue	42,05 ± 6,34	

Keterangan : *Uji t-tidak berpasangan. Bermakna jika $p < 0,05$.

Berdasarkan hasil uji t-tidak berpasangan yang telah dilakukan, ditemukan adanya perbedaan nilai P-LCR yang bermakna ($p < 0,001$) secara statistik antara kelompok pasien demam dengue dan demam berdarah dengue .



Gambar 1. Perbandingan *boxplot* P-LCR antara pasien demam dengue dan demam berdarah dengue

Hubungan Jenis kelamin, Umur dan Status Gizi antara Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue.

Peneliti menemukan bahwa salah satu variabel perancu dalam penelitian ini seperti umur diuji menggunakan uji *Mann-Whitney* dikarenakan salah satu data tidak berdistribusi normal. Data penelitian yang termasuk skala kategori seperti jenis

kelamin dan status gizi diuji menggunakan uji *Chi-square*.

Tabel 4. Hubungan jenis kelamin, status gizi dan umur dengan kelompok anak demam dengue dan demam berdarah dengue.

	Kelompok				Rerata ± Simpang baku	Median (Min-Maks) ^π	p
	DD		DBD				
	N	(%)	N	(%)			
Umur (tahun)	-	-	-	-	9,26 ± 4,7 [∞]	5,0(2-17) ^π	0,054 [‡]
Jenis Kelamin							
Laki -laki	13	(68,4)	9	(47,8)	-	-	0,008 ^{‡*}
perempuan	6	(31,6)	21	(52,2)	-	-	
Status Gizi							
Gizi buruk	0	(0)	1	(3,3)	-	-	
Gizi Kurang	0	(0)	4	(13,3)	-	-	0,192 [‡]
Gizi Baik	16	(84,2)	23	(76,7)	-	-	
Overweight	3	(15,8)	1	(3,3)	-	-	
Obesitas	0	(0)	1	(3,3)	-	-	

Keterangan : [‡] Uji *Chi-square*; [‡] Uji *Mann-Whitney*; [∞] Kelompok DBD; ^π Kelompok DD; *Data bermakna jika p<0,05

Hasil analisis data untuk umur memberikan hasil yang tidak signifikan (p=0,054). Status gizi memberikan hasil yang tidak signifikan (p=0,192). Jenis kelamin memberikan hasil signifikan dengan nilai p=0,008.

Hubungan Jenis Kelamin, Status Gizi dan Umur terhadap P-LCR

Analisis data dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan bermakna antara variabel perancu yaitu umur, jenis kelamin dan status gizi terhadap nilai P-LCR pada DD dan DBD. Peneliti melakukan uji korelasi *Pearson* pada variabel umur dikarenakan salah satu data berdistribusi normal dan linier. Hubungan antara P-LCR laki-laki dan

perempuan pada DD dan DBD diuji menggunakan uji t-tidak berpasangan oleh karena data berdistribusi normal. Hubungan status gizi terhadap nilai P-LCR pada DD dan DBD diuji menggunakan uji *One Way Anova* oleh karena data berdistribusi normal lebih dari dua kelompok tidak berpasangan.

Tabel 5. Hubungan antara P-LCR dan umur

	Umur
P-LCR	r= 0,072 [□] p>0,05 n=49

Keterangan : [□] Uji korelasi *Pearson*; Data bermakna jika p<0,05

Hasil uji korelasi didapatkan hubungan tidak bermakna (p=0,624) antara P-LCR dan umur pada kelompok DD dan DBD. Nilai korelasi pearson sebesar 0,072

menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang sangat lemah.

Tabel 6. Hubungan antara P-LCR laki-laki dan perempuan

		Mean ± SD	Nilai p	Perbedaan rerata (IK 95%)
P-LCR	Laki -laki	35.12 ± 9.11	0,030*	-5.15(-9.77-(-0.52))
	Perempuan	40.27 ± 6.97		

Keterangan : Uji t-tidak berpasangan; *Data bermakna jika p<0,05

Hasil analisis data didapatkan hasil terdapat hubungan yang bermakna (p=0,030) antara nilai P-LCR laki-laki

maupun perempuan pada kelompok DD dan DBD.

Tabel 7. Hubungan antara P-LCR dan status gizi

		N	nilai p
P-LCR	Gizi kurang	4	0,917 [°]
	Gizi baik	39	
	Overweight	24	

Keterangan : [°] Uji One Way Anova

Hasil analisis data menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna (p=0,917) antara nilai P-LCR pada status gizi pada kelompok DD dan DBD.

Uji Multivariat

Uji multivariat dilakukan oleh karena hanya jenis kelamin terhadap nilai P-LCR maupun kelompok DD dan DBD memiliki nilai signifikan sehingga perlu diketahui variabel apa yang paling mempengaruhi terhadap nilai P-LCR. Uji multivariat hanya menggunakan jenis

kelamin dan kelompok DD serta DBD saja oleh karena nilai $p < 0,25$. Uji multivariat yang dilakukan menggunakan uji regresi

linier oleh karena variabel terikatnya ialah numerik.

Tabel 8. Uji multivariat

	Variabel	B	p
1.	Jenis Kelamin	1.476	0,476
	Kelompok	9.967	0,000*
2	Kelompok	10.534	0,000*

Keterangan : *Data bermakna jika $p < 0,05$

Uji regresi linier pada penelitian ini terdiri dari 2 langkah dengan hasil akhir dari uji tersebut menunjukkan bahwa hanya kelompok DD dan DBD saja yang memiliki hubungan bermakna terhadap nilai P-LCR oleh karena $p < 0,0001$.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menemukan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai P-LCR pada kelompok anak dengan DD dan DBD. Rerata nilai P-LCR pada DBD sebesar 42,05, sedangkan nilai P-LCR pada DD sebesar 31,51. Hal ini menunjukkan bahwa rerata nilai PLCR pada DBD lebih besar dibandingkan nilai P-LCR pada DD. Hasil penelitian ini sesuai dengan hipotesis peneliti bahwa nilai P-LCR pada DBD lebih rendah dibandingkan pada DD.

Penelitian sebelumnya menemukan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara infeksi virus dengue dan kontrol dengan nilai P-LCR ($p < 0,001$), meskipun tidak ada

perbedaan bermakna antara kelompok DD dan DBD dengan nilai P-LCR. Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa tingginya P-LCR dan rendahnya trombosit lebih sensitif pada DBD dibandingkan DD dan spesifik untuk keduanya.⁴ Penelitian lain mengenai infark miokard menemukan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara infark miokard akut dengan nilai P-LCR. Hal ini disebabkan terjadi peningkatan konsumsi trombosit pada plak aterosklerosis yang menyebabkan terjadinya pelepasan trombosit yang lebih besar dari sumsum tulang.⁹ Keseluruhan penelitian yang telah disebutkan disebabkan oleh kejadian trombositopenia yang terjadi pada infeksi virus dengue melalui 3 mekanisme yaitu akibat supresi sumsum tulang, meningkatnya destruksi trombosit dan peningkatan konsumsi trombosit mengakibatkan aktivasi sumsum tulang untuk melepaskan trombosit imatur yang lebih tinggi daripada biasanya.¹⁰ Produksi trombosit akan meningkat 10 kali

lebih banyak daripada pengeluaran normal sebagai respon terjadinya trombositopenia.¹¹ Trombosit imatur dapat digunakan sebagai marker dari aktivitas megakariopoiesis pada sumsum tulang.¹² Demam berdarah dengue yang terdapat kebocoran plasma serta perdarahan pada fase kritis meningkatkan terjadinya produksi trombosit imatur yang lebih banyak dibandingkan dengan DD.

Umur tidak memiliki perbedaan bermakna secara statistik terhadap kejadian DD dan DBD. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa umur tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan infeksi virus dengue.¹³ Pembentukan antibodi spesifik terhadap antigen sudah sempurna maka tubuh memiliki imunitas yang tinggi untuk melawan infeksi virus sehingga tidak semua anak umur < 5 tahun memiliki imunitas yang rendah sehingga rentan terhadap penyakit. Kelompok umur \geq 5 tahun juga memiliki resiko untuk terkena infeksi virus dengue oleh karena aktivitas siang hari yang lebih banyak dibandingkan usia yang lebih muda.¹⁴

Jenis kelamin memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian DD dan DBD. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara jenis kelamin dengan infeksi virus dengue ($p=0,026$).¹⁵ Perempuan memiliki peluang

3,333 kali lebih besar menderita DBD daripada laki-laki.¹³ Hal ini berhubungan dengan hormon glikoprotein. Hormon glikoprotein mempengaruhi perkembangan sel fagosit mononuklear dan sel granulosit sebagai respon pertahanan tubuh. Kerja hormon glikoprotein dipengaruhi oleh *follicle stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH) yang terdapat di membran plasma sel gonad. Aktivasi FSH dan LH yang dipengaruhi hipotalamus dapat ditekan oleh steroid gonad sehingga pada anak hormon estrogen rendah. Estrogen berperan dalam penimbunan lemak di tubuh. Rendahnya estrogen pada anak perempuan menyebabkan leptin yang berperan sebagai hormon pengatur berat badan pun masih sedikit. Hal ini yang menyebabkan anak perempuan cenderung memiliki berat badan kurang dengan imunitas rendah oleh karena respon imun dan memori imunologik belum berkembang sempurna.¹⁶

Status gizi terhadap DD dan DBD tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa status gizi memiliki hubungan signifikan dengan infeksi virus dengue ($p=0.013$).¹³ Status gizi buruk/kurang terjadi penurunan imunitas dengan berkurangnya jumlah sel T-helper dan terganggunya fagositosis serta memori imunologik belum

sempurna sehingga pusat respon imun tubuh yaitu limfosit T tidak dapat memproduksi sitokin dan mediator sebagai pertahanan tubuh.^{17,18} Pengaruh status gizi terhadap kejadian infeksi virus dengue masih kontroversial. Penelitian yang dilakukan di bangsal Rumah Sakit Sanglah Denpasar menyimpulkan bahwa obesitas adalah faktor resiko terjadinya sindrom syok dengue pada anak dengan odd rasio 4,9 (IK95% 1,5-16) dan nilai $p=0,009$.¹⁶ Obesitas merupakan keadaan inflamasi kronis derajat rendah. Penanda inflamasi seperti *Interleukin-6* (IL-6), *Interleukin-8* (IL-8), leptin, *C-reactive protein* (CRP), PAI-1 dan haptoglobin meningkat pada individu dengan obesitas. Peningkatan IL-6 disebabkan terjadinya peningkatan jaringan adiposa tubuh. TNF- α yang merupakan salah satu sitokin utama yang diproduksi oleh jaringan adiposa menyebabkan peningkatan produksi sitokin Th-2.¹⁹ Peningkatan sitokin pro inflamasi yang berasal dari obesitas memengaruhi sel endotel dinding pembuluh darah dan sistem homeostatik sehingga terjadi kebocoran plasma dan perdarahan. Penelitian di Thailand mendapatkan hasil bahwa status gizi kurang memiliki sindrom syok dengue lebih tinggi daripada status gizi normal.²⁰

Penelitian ini menemukan bahwa nilai P-LCR terdapat umur dan status gizi tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Hasil uji bivariat menunjukkan bahwa jenis kelamin dan nilai P-LCR memiliki perbedaan yang bermakna, namun setelah dilakukan uji multivariat didapatkan bahwa jenis kelamin tidak mempengaruhi nilai P-LCR. Penelitian ini dibuktikan oleh penelitian sebelumnya bahwa status gizi, jenis kelamin dan umur tidak saling berhubungan terhadap nilai indeks platelet.²¹ Nilai P-LCR hanya dipengaruhi oleh kelompok DD dan DBD saja. Hal ini disebabkan karena nilai P-LCR utamanya ditentukan oleh proses terjadinya trombositopenia. Hasil penelitian sebelumnya melaporkan P-LCR menurun secara bermakna pada pasien dengan trombositosis dibandingkan dengan pasien normal, sedangkan meningkat pada pasien dengan trombositopenia.⁸

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Terdapat perbedaan nilai P-LCR pada anak dengan demam dengue dan demam berdarah dengue
2. Rerata nilai P-LCR pada demam dengue adalah 31,51
3. Rerata nilai P-LCR pada demam berdarah dengue adalah 42,05

4. Rerata nilai P-LCR pada demam berdarah dengue lebih besar daripada demam dengue

Saran

1. Penelitian lebih lanjut menggunakan nilai P-LCR secara serial terutama pada fase akhir akut sampai fase akhir kritis untuk mengetahui apakah P-LCR dapat menjadi prediktor pada infeksi virus dengue
2. Penelitian selanjutnya menggunakan sampel yang lebih banyak dan dilakukan terutama pada daerah endemis infeksi virus dengue
3. Penelitian selanjutnya lebih baik menggunakan data primer supaya lebih mudah mendapatkan nilai serial P-LCR dan mengontrol nilai P-LCR

DAFTAR PUSTAKA

1. Halstead SB. Dengue. *Lancet* [Internet]. 2007;370(9599):1644–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17993365>
2. Rothman AL. Immunity to dengue virus: a tale of original antigenic sin and tropical cytokine storms. *Nature Reviews Immunology*. 2011;11(8):532–43.
3. Suharti C, Gorp E, Setiati TE, Dolmans W, Djokomoeljanto RJ, Hack CE, et al. The role of cytokines in activation of coagulation and fibrinolysis in dengue shock syndrome. *Thromb Haemost*. 2002;87:42–6.
4. Gupta BK, Nehara HR, Meena SL, Parmar S. Evaluation of Platelet Indices in Patients With Dengue Infections. *International Journal of Scientific Research*. 2016;5(7):78–81.
5. Bashir AB, Saeed OK, Mohammed BA, Ageep AK. Role of Platelet Indices in Patients with Dengue Infection in Red Sea State , Sudan. 2015;4(1):2013–6.
6. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou I. Platelet distribution width: A simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia*. 2010;14(1):28–32.
7. Gawlita M, Wasilewski J, Osadnik T, Reguła R, Bujak K, Gonera M. Mean platelet volume and platelet-large cell ratio as prognostic factors for coronary artery disease and myocardial infarction. *Folia*

- Cardiologica [Internet]. 2016;10(6):418–22. Available from: https://journals.viamedica.pl/fovia_cardiologica/article/view/42589
8. Babu E, Basu D. Platelet large cell ratio in the differential diagnosis of abnormal platelet counts. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* [Internet]. 2004;47(2):202–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16295468>
 9. Desai KN, Patel K, Shah M, Ranapurwala M, Chaudhari S, Shah M, et al. A study of Platelet Volume Indices (PVI) in patients of coronary artery disease and acute myocardial infarction in tertiary care hospital. *International Journal of Advanced Research*. 2013;1(6):185–91. Available from: http://www.journalijar.com/uploads/2013-09-03_130948_690.pdf
 10. Krishnamurthy V, Rajeshakar R, Doreswamy SM. Original Article Thrombocytopenia in Dengue Illness : Destruction , Suppression and Composite Platelet Index : A Retrospective Study.
 11. Deutsch VR, Tomer A. Megakaryocyte development and platelet production. *British Journal of Haematology*. 2006;134(5):453–66.
 12. Ault KA, Knowles C. In vivo biotinylation demonstrates that reticulated platelets are the youngest platelets in circulation. *Experimental Hematology*. 1995;23(9):996–1001.
 13. Yanuar Permatasari D. Hubungan Status Gizi, Umur dan Jenis Kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak di RSUD Tugurejo Semarang. *Jurnal digilib Unimus* [Internet]. 2014;2. Available from: <http://digilib.unimus.ac.id/gdl.php?mod=browse&op=read&id=jtptunimus-gdl-deviyanuar-7551>
 14. Sungkar S, Ismid IS. Bionomik *Aedes aegypti*, vektor utama demam berdarah. *Medika*. 1994;7:64–9.
 15. Hartoyo E. Spektrum Klinis Demam Berdarah Dengue pada anak. *Sari Pediatri*. 2008;10(3):145–50.
 16. Elmy S, Arhana BNP, Suandi IKG, Sidiartha IGL. Obesitas sebagai faktor risiko sindrom syok dengue. *Sari Pediatri*. 2016;11(4):238–43.
 17. Batubara JRL, Tridjaja B, Pulungan AB. Buku ajar endokrinologi anak. Edisi pertama. Jakarta: Badan Penerbit IDAI. 2010;

18. Soedarmo SSP, Garna H, Hadinegoro SRS, Satari HI. Buku Ajar Infeksi & Pediatri Tropis. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2008;338–45.
19. Permatasari AP. Pengaruh Status Gizi Terhadap Demam Berdarah Dengue di Instalasi Rawat Inap Anak RSUD Tangerang tahun 2011. 2012;
20. Kalayanarooj S, Nimmannitya S. Is dengue severity related to nutritional status? . Southeast Asian: American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2005;36(2):378.
21. Khandekar MM. Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario. Journal of Clinical Pathology [Internet]. 2006;59(2):146–9. Available from: <http://jcp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jcp.2004.025387>