

ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN SPESIMEN DARAH PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE DI JAKARTA TAHUN 1988

Imran Lubis, Sri Susilowati, Diana, John Master.*

ABSTRACT

Dengue Haemorrhagic Fever is an endemic and important public health disease in Indonesia. Surveillance of hospitalized case usually reported 5.000 cases annually but 10.000 cases could be reported during an outbreak period. The case fatality rate had been decreasing to 4% at present.

Studies to analyse the risk factors of an area, pathophysiology of shock or bleeding, prevention, eradication and surveillance were still needed.

The important Dengue Haemorrhagic Fever factors were analysed in this study based on the 1756 specimens tested in the Communicable Disease Research Center during the period from January 1988 to Desember 1988, sent by most of the hospitals in Jakarta.

The overall difference between male and female was not significant, although on January, July, September and Desember 1988 females were almost 2 times higher than males. The overall difference of children and adult groups were also not significant, although on February, March, November and Desember 1988 adults were higher 2-5 times than children. This findings were not usual.

The antibody response titers during acute and convalescence period of illness was lower among children. These findings were not usual.

The antibody response titers during acute and convalescence period of illness was lower among children than adults, although it was still lower than in Thailand.

PENDAHULUAN

Penyakit Demam Berdarah (DHF) merupakan suatu penyakit endemis di Indonesia. Penyakit ini dapat mengakibatkan gejala shock (renjatan) dan perdarahan (gross bleeding) dengan angka kematian penderitanya (CFR) : 4% terutama menyerang golongan umur anak (5-10 tahun). Namun dalam 3 tahun terakhir ini jumlah penderitanya golongan umur remaja dan dewasa juga makin meningkat. Makin meningkatnya penderitanya pada golongan umur dewasa masih belum banyak mendapat perhatian.

Hal ini jelas tampak pada keterlambat-

an tindakan penanggulangan wabah di Jakarta (wabah Lenteng Agung), wabah di Bandung dan laporan klinik dari Bagian Ilmu Penyakit Dalam di beberapa kota di Indonesia (Ujung Pandang, Surabaya, Yogyakarta).

Penyakit demam berdarah masih merupakan masalah kesehatan yang penting karena : mempunyai sifat menyebabkan wabah pada saat-saat tertentu, patofisiologi renjatan masih belum jelas, belum ditemukannya suatu vaksin yang ampuh, belum diketahui faktor-faktor risiko (risk factors) ancaman yang mempengaruhi suatu daerah terhadap terjadinya suatu

* Pusat Penelitian Penyakit Menular - Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Jakarta.

ledakan wabah, masih kurangnya partisipasi masyarakat dalam pemberantasan sarang nyamuk *Aedes*.

Berdasarkan penelitian, pola virulensi virus Dengue ternyata berbeda-beda menurut waktu dan tempat. Misalnya, di Bantul virus D3 tahun 1978 mengakibatkan banyak penderita demam berdarah yang mengalami renjatan atau perdarahan, sedangkan di Sleman jarang.

Sumarmo⁽⁴⁾ pada awalnya menemukan bahwa virus D3 merupakan penyebab tersering gejala berat di Jakarta, kemudian pada bulan Februari 1985 sampai Agustus 1985 diganti virus D2 yang lebih dominan (50%). Menurut Wuryadi⁽⁷⁾ pada penelitiannya tahun 1975–1985 disimpulkan bahwa semua tipe virus Dengue (D1, D2, D3, D4) sudah terdapat di Indonesia dan semuanya dapat menyebabkan gejala berat maupun gejala ringan, tipe yang dominan adalah D3 disusul D2, D1 dan terakhir D4.

Selain terjadi renjatan dan perdarahan, penyakit demam berdarah pernah dilaporkan mengakibatkan bermacam-macam komplikasi. Beberapa penderita penyakit demam berdarah di Jakarta dilaporkan menderita gejala ensefalitis⁽²⁾.

Berdasarkan hal tersebut di atas maka penelitian, pengamatan di berbagai aspek klinik, laboratorium, epidemiologi, pemberantasan, pencegahan, masih perlu dilakukan. Salah satu upaya pengamatan (surveillance) yang akan dilaporkan di sini adalah suatu studi deskriptif pada hasil serologi penderita demam berdarah.

Tujuan penelitian ini adalah untuk memberi gambaran tentang keadaan penyakit demam berdarah periode 1988

di Jakarta, berdasarkan spesimen yang diperiksa oleh Puslit Penyakit Menular.

Tujuan khusus :

1. Mengetahui ketepatan diagnosis klinik demam berdarah.
2. Mengetahui distribusi umur terbanyak
3. Mengetahui frekwensi penderita laki-laki dan perempuan.
4. Mengetahui fluktuasi kasus per bulan.
5. Mengetahui tinggi titer antibodi rata-rata.

METODOLOGI

Penelitian ini berbentuk deskriptif retrospektif dengan populasi seluruh spesimen penderita demam berdarah dari bulan Januari 1988 s/d Desember 1988 yang diperiksa oleh Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Litbang Kesehatan. Jumlah sampel adalah seluruh populasi yaitu seluruh spesimen penderita demam berdarah, dengan demikian tidak dilakukan sampling.

Serum dari spesimen tersebut diperiksa dengan metoda "Hemagglutination Inhibition by Clark & Cassal" dengan modifikasi "microtechnique". Sebelum dilakukan test diberi perlakuan Kaolin Treatment. Hasil dari test dilakukan interpretasi serologi sesuai dengan WHO Technical Guide⁽⁶⁾, sebagai berikut :

AKUT	KONVALESEN
Negatif .	Tidak ada kenaikan titer 4 kali
Pos. Primer : ≤ 10	Kenaikan ≥ 4 kali dan titer ≤ 640
Pos. Sekunder : ≥ 20	Kenaikan ≥ 4 kali dan titer ≥ 640
Presumptif .	Tidak ada kenaikan 4 kali tetapi ke dua titer ≥ 1280

HASIL DAN DISKUSI

Populasi studi ini adalah spesimen penderita "tersangka demam berdarah" yang berasal dari rumah sakit di DKI Jakarta selama periode dari Januari 1988 s/d Desember 1988, yang diperiksa oleh Puslit Penyakit Menular, Badan Litbang Kesehatan. Spesimen yang dikirim ke Balai Laboratorium Kesehatan DKI Jakarta atau ke Laboratorium lainnya tidak masuk dalam studi ini, sehingga interpretasi data terbatas pada populasi tersebut. Dalam hal ini perlu dipertimbangkan juga bahwa sebagian besar spesimen demam berdarah di Jakarta masih dikirim ke Puslit Penyakit Menular. Rata-rata jumlah pemeriksaan untuk Jakarta adalah 2.000 per tahun, sebagian besar berasal dari Laboratorium IKA RSCM/FKUI, RS Persahabatan, RS Islam, RS Mintoharjo dan RS St. Carolus.

Dengan demikian cakupan populasi per tahun dapat dianggap tidak terlalu bervariasi. Dari data ini masih dapat dilakukan suatu analisis deskriptif, yang akan memberikan suatu gambaran situasi penyakit pada masa itu.

Dalam periode Januari 1988 s/d Desember 1988 telah dikumpulkan sebanyak 1.756 buah spesimen penderita tersangka demam berdarah dari Laboratorium IKA RSCM/FKUI, RS Persahabatan, RS Islam, RS Mintoharjo dan RS St. Carolus yang semuanya terdiri atas spesimen filter paper.

Terdiri atas 48 (2,7%) spesimen tunggal yaitu hanya spesimen akut atau konvalesen saja dan sisanya berupa spesimen ganda, sehingga interpretasi hasil pemeriksaan seperti yang diharuskan dalam kriteria WHO di atas hanya dapat dilakukan

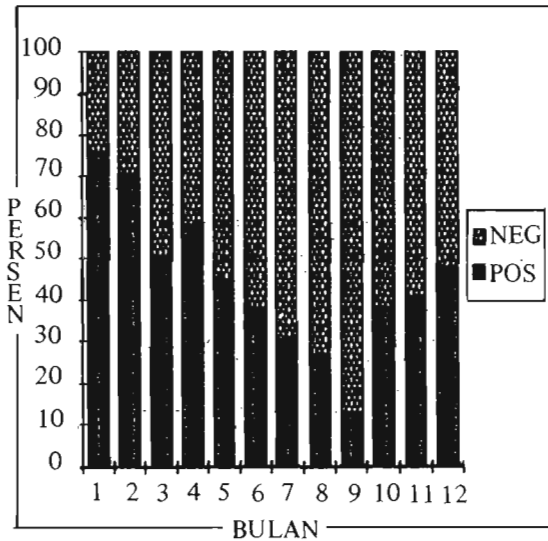
pada spesimen ganda. Setelah diperiksa secara serologi H.I. maka dari seluruh spesimen didapati 49,3% negatif untuk penyakit demam berdarah dan 50,7% positif. Hal ini menunjukkan bahwa diagnosis klinik tersangka demam berdarah dari rumah sakit mempunyai nilai ketepatan sebesar 50,7%. Sisanya disebabkan oleh penyakit lain yang mempunyai gejala klinik menyerupai demam berdarah.

Ketepatan diagnosis klinik dibanding dengan hasil serologi H.I. terjadi tertinggi pada bulan Januari 1988 kemudian terus menurun sampai bulan September 1988 dari 75% menjadi 12% (Tabel 1 dan Grafik I).

Tabel 1. Jumlah penderita demam berdarah dengan serologi H.I. positif menurut bulan, 1988.

Bulan (1988)	Serologi H.I.		Pos (%)
	NEG	POS	
1	24	75	75
2	39	93	70
3	46	47	50
4	219	307	58
5	225	189	45
6	149	92	38
7	56	25	30
8	22	8	26
9	61	9	12
10	8	5	38
11	12	8	40
12	9	8	47
Jumlah	870	866	1736

Grafik I. Perbandingan demam berdarah dengan serologi H.I. positif menurut bulan, 1988.



Bila jumlah penderita banyak, maka dokter cenderung dapat secara lebih teliti menentukan diagnosis **klinis**, sedangkan pada masa penderita **rendah**, diagnosis klinik banyak yang meleset (overdiagnosis lebih besar). Ketepatan diagnosis klinik adalah penting dan akan sangat mempengaruhi pengelolaan penderita karena hasil pemeriksaan serologi H.I. hanya dapat disimpulkan setelah diambil darah konvalesen yaitu 5–7 hari setelah pengambilan darah akut (hari pertama dirawat), sehingga pemeriksaan serologi dengan metoda sekarang ini tidak banyak dapat membantu pola perawatan. Pola perawatan penderita bergantung pada diagnosis klinik. Dengan melihat angka tersebut di atas maka masih perlu upaya untuk meningkatkan ketepatan diagnosis klinik.

Spesimen demam berdarah yang diterima tidak selalu diberi tanggal kapan penderita sakit, sehingga analisis dapat dilakukan hanya pada 1736 buah spesimen. Berdasarkan jumlah, maka peningkatan penderita terjadi pada bulan April 1988 s/d Mei 1988, penderita terendah pada bulan Agustus 1988 s/d Desember 1988, kemudian mulai meningkat pada bulan Januari s/d Maret 1988.

Patogenesis penyakit demam berdarah disebabkan oleh reaksi imun kompleks yang berlebihan, terutama kelebihan reaksi komplemen C3 yang akan mengakibatkan kebocoran cairan dan/atau darah keluar dari pembuluh darah ke ruang ekstra seluler. Oleh karena itu diduga bahwa berat dan ringannya gejala klinik bergantung pada faktor penunjang respon imun seperti : gizi, seks dll.

Setelah dilakukan pemeriksaan serologi H.I. pada Tabel 3, perbedaan antara perempuan dan laki-laki pada penderita dengan hasil positif masih tidak bermakna walaupun perempuan lebih banyak dari laki-laki. Perbedaan seks menurut bulan selama tahun 1988 bagi semua penderita demam berdarah dengan hasil serologi positif tampak pada Tabel 4 dan Grafik II.

Perbedaan seks penderita demam berdarah selama tahun 1988 tampak pada Tabel 2. Tampak perempuan lebih banyak dari laki-laki yaitu 53.8% dibanding dengan 46.2%. Jumlah seluruh penderita yang dianalisis adalah 1447 karena tidak semua spesimen yang diterima dilengkapi data jenis seks. Perbedaan ini tidak bermakna.

Tabel 2. Perbandingan seks penderita tersangka demam berdarah menurut diagnosis klinik, 1988.

SEKS	FREKW	PERSEN	KUM
Wanita	779	53.8	53.8
Pria	668	46.2	100.0
Total	1447	100.0	

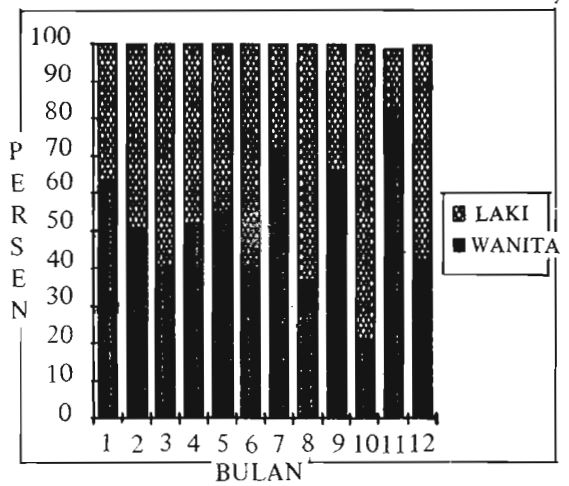
Tabel 3. Perbandingan seks penderita demam berdarah dengan serologi H.I. positif, 1988.

SEKS	FREKW	PERSEN	KUM
Wanita	779	53.8	53.8
Pria	668	46.2	100.0
Total	1447	100.0	

Tabel 4. Perbedaan seks menurut bulan penderita demam berdarah dengan serologi H.I. positif, 1988

BULAN	WANITA	PRIA	Jumlah
1	46	27	73
2	38	38	76
3	19	28	47
4	155	139	294
5	76	64	140
6	25	37	62
7	10	4	14
8	3	5	8
9	6	3	9
10	1	4	5
11	5	1	6
12	3	4	7
Jumlah	387	354	741

Grafik II. Perbandingan menurut bulan penderita demam berdarah dengan serologi H.I. positif, 1988



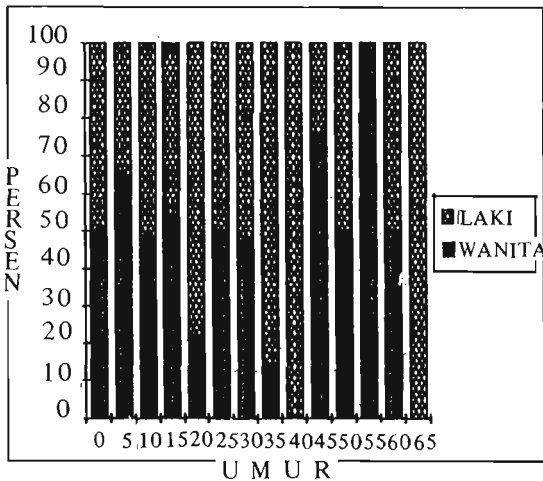
Di sini juga tidak tampak perbedaan yang bermakna walaupun wanita lebih banyak dari pada laki-laki. Kecuali pada bulan Januari, Juli, September, November 1988, jumlah wanita hampir 2 kali dari pada laki-laki dan bulan Oktober 1988 jumlah laki-laki jauh lebih banyak dari pada wanita. Perbedaan seks menurut golongan umur selama tahun 1988 bagi semua penderita demam berdarah dengan hasil serologi H.I. positif tampak pada Tabel 5 dan Grafik III.

Pada golongan umur dibawah 10 tahun jumlah penderita wanita dan laki-laki tidak berbeda kecuali pada umur 5-10 tahun, wanita hampir 2 kali jumlah laki-laki. Pada golongan umur 35 s/d 65 tahun ke atas terdapat perbedaan angka yang mencolok.

Tabel 5. Perbedaan seks penderita demam berdarah dengan serologi H.I. positif menurut gol. umur, 1988

GOL UMUR	WANITA	PRIA	Jumlah
0 -	26	25	51
5 -	70	39	109
10 -	56	59	115
15 -	132	110	242
20 -	39	46	185
25 -	43	43	86
30 -	16	18	34
35 -	1	6	7
40 -	0	3	3
45 -	3	1	4
50 -	2	2	4
55 -	1	0	1
60 -	1	1	2
65	1	1	1
Jumlah	387	354	741

Grafik III. Perbedaan seks penderita demam berdarah dengan serologi H.I. positif menurut gol. umur, 1988



Perbedaan ini tidak dapat disimpulkan secara statistik berhubung jumlah sampel yang terlalu kecil.

Dari data tersebut di atas tampak bahwa pengaruh hormon wanita (estrogen dan progesteron) terhadap peningkatan reaksi imunologik masih tidak bermakna. Di samping itu, Sumarmo juga melaporkan penderita demam berdarah pada anak dengan keadaan kurang kalori dan protein⁽⁵⁾. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh seks dan gizi pada berat ringannya gejala penyakit demam berdarah di Indonesia masih belum jelas terbukti dan masih perlu di cari faktor lain apa lagi yang mempunyai peranan dominan, misalnya : virulensi strain virus dengue, kombinasi infeksi dengue yang pertama dan yang kemudian, suseptibilitas.

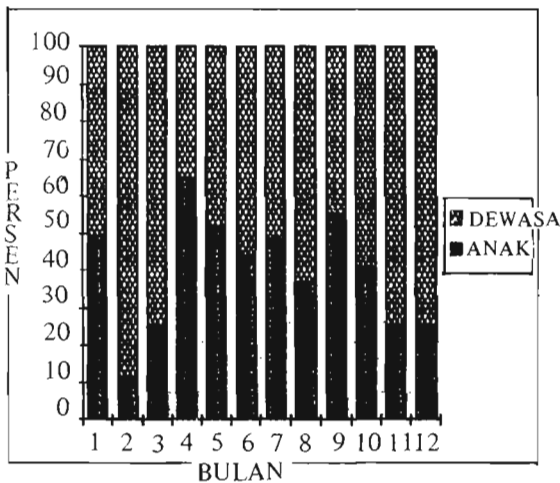
Perbedaan golongan umur antar anak (di bawah 15 tahun) dan dewasa pada penderita demam berdarah dengan serologi H.I. positif menurut bulan selama periode 1988, tampak pada Tabel 6 dan Grafik IV.

Pada bulan Februari, Maret, November dan Desember 1988, jumlah penderita dewasa lebih banyak 2-5 kali daripada anak sedangkan pada bulan lain jumlah tersebut hampir sama. Jumlah penderita demam berdarah anak yang positif selama tahun 1988 adalah 426 sedangkan dewasa adalah 440.

Tabel 6. Perbedaan anak dan dewasa penderita demam berdarah serologi H.I. positif, menurut bulan, 1988.

BULAN	ANAK	DEWASA	Jumlah
1	37	38	75
2	11	82	93
3	12	28	47
4	200	107	307
5	99	90	189
6	41	51	92
7	12	13	25
8	3	5	8
9	5	4	9
10	2	3	5
11	2	6	8
12	2	6	8
Jumlah	426	440	866

Grafik IV. Perbandingan anak dan dewasa penderita demam berdarah serologi H.I. positif, menurut bulan, 1988.



Bila dibandingkan dengan tahun-tahun sebelumnya maka selama periode Januari s/d Desember 1988 sudah jelas terjadi pergeseran umur penderita dari sebelumnya (yang semula dianggap terutama pada golongan anak), menjadi melebar ke kanan yang meliputi anak remaja, dewasa dan orang tua, Secara global penderita anak dan dewasa tidak banyak berbeda tetapi pada bulan Februari, Maret, November dan Desember 1988 penderita dewasa lebih banyak 2-5 kali dari pada anak.

Mengingat bahwa jenis virus dengue yang beredar di masyarakat akan sama, baik pada anak maupun dewasa, maka perbedaan jumlah ini perlu diteliti lebih lanjut.

Jakarta adalah salah satu daerah endemis demam berdarah sampai sekarang sehingga pada anak dengan umur 10 tahun telah terjadi infeksi dengan berbagai tipe virus dengue sehingga dapat dianggap sudah kebal. Hal ini yang mendukung pendapat bahwa pada orang dewasa jarang sekali terjadi penyakit demam berdarah. Pendapat ini bertentangan dengan spektrum umur penderita demam berdarah di Jakarta selama tahun 1988 tersebut. Data lain dari wabah di Lenteng Agung, wabah di Bandung juga menunjukkan banyak penderita demam berdarah pada golongan remaja, orang dewasa. Lubis dkk⁽³⁾, telah melaporkan penderita demam berdarah dengan gejala ensefalitis di RSCM Jakarta.

Dari data di atas jelaslah bahwa penelitian lanjutan penyakit demam berdarah pada anak remaja, orang dewasa masih sedikit dan masih diperlukan, terutama sehubungan dengan penelitian spektrum klinis, dan dalam kaitannya pada peneli-

tian tentang penggunaan vaksin pada anak yang sekarang sedang berjalan.

Data tentang respon antibodi terhadap dengue pada penderita demam berdarah golongan anak dan dewasa (Tabel 7 dan tabel 8) menunjukkan bahwa anak lebih rendah dari pada dewasa. Hal ini dapat diterangkan karena "immunologic organ" pada anak masih belum "berpengalaman" terhadap infeksi virus dengue dibandingkan dengan dewasa. Perbedaan respon antibodi terhadap dengue pada anak dan dewasa selama tahun 1988 tampak pada Tabel 7. Respon antibodi dalam serum akut menunjukkan orang dewasa lebih tinggi dari pada anak. Spektrum titer antibodi anak terbanyak adalah dari ≤ 10 -1280 jarang mencapai ≥ 10240 .

Tabel 7. Perbedaan titer antibodi akut penderita anak dan dewasa dengan serologi H.I. positif, 1988.

TITER ANTIBODI AKUT	ANAK	DEWASA	Jumlah
10	20	42	62
10	24	47	71
20	16	71	87
40	28	56	84
80	18	55	73
160	14	36	50
320	16	42	58
640	17	67	84
1280	12	49	61
2560	7	37	44
5120	3	30	33
10240	7	30	37
Jumlah	182	562	744

Perbedaan respon antibodi terhadap dengue pada penderita demam berdarah anak dan dewasa dengan serologi H.I. positif selama tahun 1988, tampak pada Tabel 8.

Tabel 8. Perbedaan titer antibodi konvalesen pada anak dan dewasa dengan serologi H.I. positif, 1988.

TITER ANTIBODI KONVALENS	ANAK	DEWASA	Jumlah
10	0	0	0
10	3	12	15
20	4	16	20
40	7	16	23
80	10	25	35
160	13	47	60
320	15	49	64
640	33	94	127
1280	25	89	114
2560	25	68	93
5120	18	46	64
10240	29	100	129
Jumlah	182	562	744

Tampak bahwa banyak anak mempunyai titer antibodi 10240 walaupun bila dibandingkan dengan jumlah penderita dewasa masih lebih kecil. Jumlah penderita dewasa yang bertiter 10240 sebesar 2-4 kali jumlah penderita anak. Apabila dibandingkan dengan titer antibodi penderita demam berdarah di Thailand maka penderita di Jakarta tersebut masih tergolong lebih rendah. Hal ini sesuai laporan Suharyono dkk⁽³⁾. Perbedaan ini memang sangat dipengaruhi oleh ras, bangsa, frekwensi infeksi virus dengue dan kepadatan vektor setempat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih atas bimbingan dan izin yang telah diberikan oleh Dr. Suriadi Gunawan DPH, Kepala Puslit Penyakit Menular, sehingga dapat terwujudnya makalah ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. Gubler D.J., Suharyono, Lubis I et al (1981) Epidemic Dengue 3 in Central Java, associated with low viremia in man, *Am.J.Trop. Med. Hyg* : 30:1094-9.
2. Lubis I., (1986), Ensefalitis karena virus Dengue, Dalam buku : Simposium demam Berdarah Dengue di Jakarta, 26 Juli 1986 : 56-65.
3. Suharyono (1985), Aspek virologi dari penyakit Dengue Hemorrhagic Fever, Seminar Demam Berdarah dan penanggulangannya di masyarakat : IDI Jak. Tim : 25-33.
4. Sumarmo (1986), Perkembangan mutakhir Demam Berdarah Dengue, Dalam Simposium Demam Berdarah Dengue di Jakarta, 26 Juli 1986:1-17.
5. Sumarmo (1983), Demam Berdarah Dengue pada anak di Jakarta, Disertasi, FKUI.
6. World Health Organization (1986), Dengue Hemorrhagic Fever : Diagnostic, Treatment and Control, WHO, Geneve.
7. Wuryadi S. (1986), Sepuluh tahun pengamatan virus Dengue di Indonesia, dalam buku : Simposium Demam Berdarah Dengue di Jakarta, 26 Juli 1986 : 66-82.