

PRIMER (Prima Medical Journal)

Vol 1, No. 1 April 2018

e-ISSN : 2614-0128

<http://jurnal.unprimdn.ac.id/index.php?journal=PRIMER>

Sel T *CD8+* Pada Fase Akut Infeksi Demam Berdarah Dengue Pasien Dewasa

Riyani Susan Bt. Hasan^{1*} dan Martinus (Ahmad Raif)¹

¹Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara

Email: ryanisusan@yahoo.com

Abstrak - Angka kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) di provinsi Sumatera Utara maupun daerah lainnya di Indonesia masih tinggi. Tingginya angka kematian pada infeksi DBD berat diduga karena aktivasi limfosit T yang berkontribusi terjadinya komplikasi pada infeksi DBD berat. Beberapa penelitian terdahulu terhadap peranan sel limfosit T *CD8+* pada infeksi Dengue masih ditemukan hasil penelitian yang saling bertolak belakang, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan jumlah sel limfosit T *CD8+* pada fase akut berdasarkan tingkat keparahan penyakit DBD. Ada sebanyak 40 pasien dari beberapa RS di kota Medan yang sesuai kriteria sampel penelitian dan telah dimintai persetujuannya (*informed consent*). Tingkat keparahan penyakit DBD dinilai berdasarkan kriteria *W.H.O.* Diagnosis DBD dikonfirmasi dengan pemeriksaan *Ig M*, *Ig G* anti Dengue *antibody* dan atau pemeriksaan *NS1* antigen dengan hasil positif. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang. Darah sampel penelitian dilakukan pemeriksaan jumlah sel T *CD8+* dengan *flowcytometry*. *Independent t-test* digunakan untuk mengetahui perbedaan jumlah sel T *CD8+* pada kelompok DBD *Grade I* dan *Grade II*. Hasil penelitian menunjukkan pada penderita dewasa DBD *Grade II* dijumpai jumlah absolut sel T *CD8+* sebesar $1.021 \pm 500,21$ sel/ μ L dan kadar sel T *CD8+* mencapai $34,60 \pm 10,17\%$, signifikan lebih tinggi daripada DBD *Grade I* dengan jumlah sel absolut $190,40 \pm 108,36$ sel/ μ L dan kadarnya $23,05 \pm 6,61\%$ ($p < 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa jumlah sel limfosit T *CD8+*, baik jumlah absolut sel maupun persentase kadar sel T *CD8+* pada penderita dewasa DBD *Grade II* lebih tinggi daripada penderita DBD *Grade I*.

Kata Kunci : DBD, limfosit T, *CD8+*, *flowcytometry*

PENDAHULUAN

Sejak ditemukan kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) pada tahun 1968 di Indonesia (Surabaya dan Jakarta), angka kejadian penyakit DBD terus meningkat dan menyebar ke seluruh daerah wilayah Indonesia (termasuk di kota Medan, Provinsi Sumatera Utara). Angka kematian kasus DBD juga masih tinggi, terutama pada penderita DBD *Grade IV* (sesuai kriteria *W.H.O*) yang datang terlambat, sehingga sampai saat ini penyakit DBD masih merupakan masalah kesehatan, dimana pada awalnya banyak menyerang anak, tetapi belakangan ini menunjukkan DBD mengenai orang dewasa juga^{[1][2][3]}.

Masuknya virus Dengue ke dalam tubuh akan merangsang sistem imun non spesifik (alami) yang akan menghambat replikasi virus dan melisiskan sel yang terinfeksi. Selanjutnya respon imun

spesifik akan menghasilkan antibodi untuk mengeliminasi virus Dengue, dan diperlukan juga sel limfosit T *sitotoksik* untuk menghancurkan sel yang terinfeksi virus dan mencegah replikasi virus^{[4][5]}.

Kurane (1991) menyebutkan bahwa adanya aktivasi limfosit T pada infeksi Dengue berkontribusi terjadinya komplikasi infeksi Dengue yang lebih berat. Hal ini dapat dilihat dengan ditemukannya kadar yang tinggi dari *sIL-2R*, *sCD4*, *sCD8+*, *IL-2*, *IFN- γ* pada pasien anak Demam Dengue (DD) dan DBD dibandingkan dengan anak yang sehat. Dari penelitian *in vivo* juga ditemukan kadar *sCD8+* yang meningkat hanya pada pasien DBD dan tidak pada anak sehat^[6]. Hal yang sama juga ditemukan oleh Green *et al.* (1998), dimana kadar *sCD8+* dan *sIL-2* meningkat pada anak yang menderita DBD^[7]. Hasil yang berbeda ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Kumar (2007) yang mengemukakan pada fase akut infeksi Dengue pasien anak-anak ditemukan kadar sel T *CD8+* yang menurun dan akan meningkat kembali pada fase penyembuhan⁸.

Azeredo *et al.* (2006) yang meneliti tentang aktivasi limfosit darah tepi pada infeksi Dengue menggunakan penanda *sitotoksik* (*HLA-DR*, *Tia-1*) dan adhesi molekul (*CD54* dan *CD11a*), menemukan bahwa sel T *CD4+* dan sel T *CD8+* berkurang selama fase akut infeksi Dengue^[9].

Dari uraian latar belakang di atas, dapat disimpulkan masalah yang ditimbulkan oleh infeksi Dengue, yaitu adanya laporan hasil penelitian terdahulu oleh Kurane *et al* (1991), Green *et al* (1998), Kumar (2007) dan Azeredo *et al* (2006) terhadap jumlah sel limfosit T *CD8+* pada fase akut infeksi Dengue yang saling bertolak belakang dan masih sedikit penelitian yang menghubungkan jumlah sel T *CD8+* dengan tingkat keparahan penyakit DBD.

Berdasarkan latar belakang di atas, beberapa hasil penelitian terdahulu terhadap sel limfosit T *CD8+* pada fase akut infeksi DBD yang masih saling bertolak belakang dan keingintahuan peneliti terhadap aktivasi limfosit T menjadi sel T *sitotoksik CD8+* yang diduga turut berperan memperberat infeksi DBD pada orang dewasa. Sehingga masalah penelitian yang akan diteliti adalah bagaimana gambaran jumlah sel limfosit T *CD8+* pada fase akut infeksi DBD *grade I* dan *grade II* pasien dewasa yang sebenarnya?

Berdasarkan masalah penelitian yang dikemukakan di atas, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran dan perbedaan jumlah sel T *CD8+* pada fase akut infeksi DBD *grade I* dan *grade II* pasien dewasa yang sebenarnya.

Metode Penelitian

Rancangan, Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan secara observasional dengan pendekatan studi potong lintang (*cross sectional*). Pengumpulan data penelitian dilakukan sampai jumlah sampel penelitian mencapai 40 sampel. Pengumpulan sampel dilakukan di beberapa RS yang ada di kota Medan.

Populasi dan Sampel Penelitian

Yang merupakan populasi penelitian adalah seluruh pasien dewasa yang sedang menderita demam ≤ 7 hari yang ada di jumpai beberapa RS di Kotamadya Medan. Dan sampel penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok DBD *Grade I* dan kelompok DBD *Grade II* sesuai kriteria W.H.O (1997)^{[10][11]}. Jumlah sampel ditentukan dengan memakai rumus uji hipotesis estimasi perbedaan dua sampel^[12].

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta) S}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)} \right]^2$$

$n_1 = n_2 =$ besar sampel

$\alpha =$ kesalahan tipe 1 = tingkat kemaknaan 0,05

$\beta =$ kesalahan tipe 2 = 15%

$Z_\alpha =$ nilai baku normal dari table Z = 1,960

$Z_\beta =$ nilai baku normal dari table Z = 1,036

$(\bar{X}_1 - \bar{X}_2) =$ perbedaan klinis yang diharapkan

S = simpangan baku kedua kelompok = 169,09^[9].

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(1,96 + 1,036) 169,09}{150} \right]^2 = 19,56 \approx 20$$

Jadi, sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini untuk kedua kelompok DBD masing-masing sebanyak 20 orang.

Cara pengambilan sampel penelitian dilakukan secara *consecutive sampling (non-probability sampling)*, dimana setiap pasien yang datang dan memenuhi kriteria inklusi penelitian diikutsertakan sebagai sampel sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi^{[13][14]}.

a. Kriteria Inklusi

- 1) Demam tiba – tiba selama 2 – 7 hari
- 2) Menderita DBD *grade I* dan *grade II* sesuai derajat keparahan DBD menurut kriteria W.H.O (1997)^{[10][11]}
 - Grade I* : Demam dengan gejala konstitusi yang tidak spesifik dan manifestasi perdarahan hanya uji torniket positif
 - Grade II* : Demam seperti yang dijumpai pada DBD *Grade I* yang disertai perdarahan spontan, pada umumnya di kulit atau perdarahan lainnya
- 3) Telah dikonfirmasi dengan pemeriksaan serologi *Ig G* dan *Ig M* anti Dengue dan atau pemeriksaan *NSI Ag* dengan hasil positif.

- 4) Bersedia menjadi subjek penelitian

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Demam yang penyebabnya diketahui bukan oleh virus Dengue

Cara Kerja

Pemeriksaan Sampel Darah

Semua pemeriksaan sampel darah yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini dilakukan di Bagian Patologi Klinik Rumah Sakit Haji Adam Malik Medan. Pengambilan darah pasien yang berasal dari vena mediana cubiti anterior sebanyak 5 ml. Darah yang diambil ini dibagi menjadi 2 tabung, dimana 1 tabung langsung diperiksa dan tabung lainnya diperiksa esok hari. Pemeriksaan darah rutin dilakukan dengan prosedur biasa menggunakan alat bantu “*Cell Counter Sysmex*” dan pemeriksaan kuantitatif sel limfosit T *CD8+* dengan teknik *flowcytometry*.

Pemeriksaan Kuantitatif sel limfosit T *CD8+* dengan *Flowcytometry*

Pewarnaan Sel

Mula – mula pipet 20 µL reagensia *CD3⁺FITC/CD8⁺PE/ CD45 per CP* dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Lalu tambahkan 50 µL sampel darah yang telah tersedia ke dalam tabung reaksi yang telah berisi reagensia tersebut. Campurkan hingga rata, dan diamankan pada suhu kamar pada ruangan yang gelap selama 15 menit. Setelah itu, tambahkan juga 450 µL larutan penghancur (*lysing solution*) ke dalam tabung tersebut, campur hingga rata dan didiamkan juga selama 15 menit pada ruangan yang gelap. Sampel darah ini siap dilanjutkan dengan pemeriksaan *flowcytometry* untuk menentukan jumlah absolut sel T *CD8+* yang dilakukan dengan bantuan alat analisis hematologi dan program multi fungsi.

Pemeriksaan dengan *Flowcytometry*

Sampel darah yang sudah disiapkan (telah dilakukan pewarnaan sel), diaduk dulu dengan *vortex* (dengan kecepatan rendah) untuk mengurangi agregasi sel sebelum dimasukkan ke dalam *flowcytometry*. Nilai normal pemeriksaan jumlah sel *CD8+* Sitotoksik yang tertera pada tabel 1 di bawah ini, yang diadaptasi berdasarkan nilai rujukan laboratorium hasil pemeriksaan pada orang dewasa berusia 18 – 65 tahun pada laboratorium *BD Biosciences di San Jose, CA* pada 4 pusat klinik.

Tabel 1 Nilai Rujukan Hasil Pemeriksaan Sel T *CD8+*

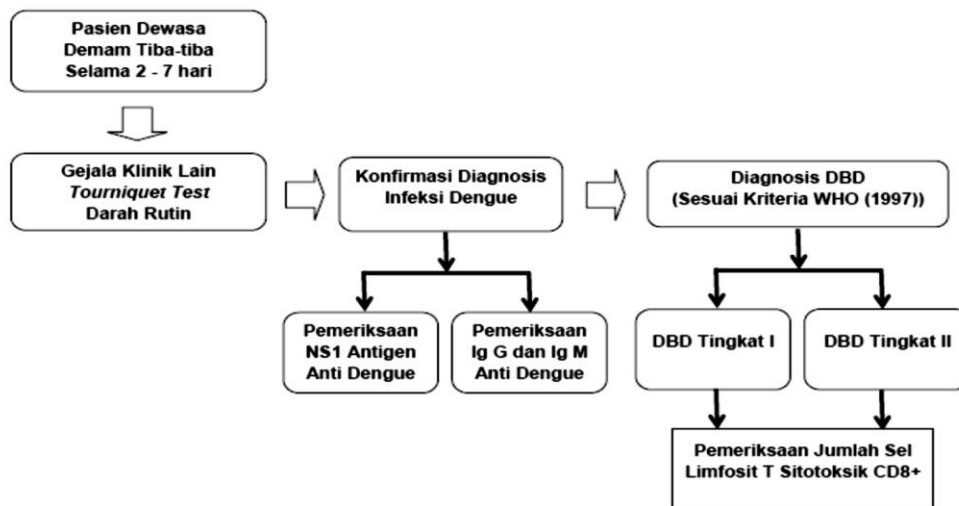
Subset	Nilai	Bawah	Atas
--------	-------	-------	------

	Rata-Rata	Persentil 25	Persentil 97,5
Limfosit T <i>CD8+</i> (sel/ μ L)	490	190	1140
Limfosit T <i>CD8+</i> (%)	25	13	41

Diadaptasi dari nilai rujukan laboratorium *BD Biosciences* (2007)

Pelaksanaan Penelitian

Semua pasien yang termasuk dalam kriteria sampel penelitian, dilakukan pengamatan dan pencatatan data yang diperlukan serta pemeriksaan laboratorium yang telah ditentukan pada saat hari pertama pasien dirawat inap di Rumah Sakit. Pada hari pertama rawat inap ini, semua pasien diminta persetujuannya untuk ikut serta sebagai subjek penelitian setelah diberi penjelasan (*informed consent*). Pasien yang bersedia ikut sebagai subjek penelitian, dilakukan pencatatan data pribadi pasien (jenis kelamin & usia pasien). Setelah dilakukan anamnesis, pengumpulan data dilanjutkan dengan pemeriksaan tanda dan gejala klinik serta pengambilan darah sampel penelitian untuk dilakukan pemeriksaan darah rutin, pemeriksaan *Ig G* dan *Ig M* anti Dengue dan atau *NSI Ag* (sebagai konfirmasi diagnosis) serta pemeriksaan jumlah sel T *CD8+*. Lalu dicatat juga semua hasil pemeriksaan laboratorium yang telah dilakukan. Setelah diperoleh seluruh data penelitian, dilanjutkan dengan melakukan analisis data penelitian yang digunakan dalam penyusunan laporan penelitian ini.



Gamb:

Variabel Penelitian

- 1) Variabel Bebas : Jumlah sel T *CD8+* pada infeksi DBD *Grade I* dan *Grade II* fase akut
- 2) Variabel Terikat : Infeksi DBD *Grade I* dan *Grade II* pada Pasien Dewasa

Definisi Operasional

- 1) Jumlah sel T *CD8+* Fase Akut Infeksi DBD adalah hasil pemeriksaan kuantitatif sel limfosit T *CD8+* dengan menggunakan teknik pemeriksaan *flowcytometry* yang berasal dari sampel darah penderita DBD yang memenuhi kriteria inklusi penelitian dengan satuan jumlah sel/mm³.
- 2) Infeksi DBD *Grade I* dan *II* pada pasien dewasa adalah pasien yang berusia > 18 tahun dan memenuhi kriteria inklusi penelitian (DBD *Grade I* dan *II* sesuai kriteria *W.H.O*) serta telah memenuhi kriteria pemeriksaan konfirmasi diagnosis Dengue melalui pemeriksaan serologi (*Ig G* dan *Ig M* anti Dengue) dan atau pemeriksaan antigen *NSI* Dengue, yang dikelompokkan menjadi kelompok penderita DBD *Grade I* dan *II* menurut *W.H.O* (1997)^[10].
- 3) Fase akut infeksi DBD adalah fase penyakit DBD yang dimulai dari adanya demam tinggi 2 -7 hari setelah masa inkubasi infeksi virus Dengue, disertai *facial flush* dan nyeri kepala setelah masa inkubasi infeksi virus Dengue, sering dijumpai uji toniket positif dan atau bercak kemerahan pada ekstremitas, aksila, punggung dan wajah tanpa disertai terjadinya perembesan plasma^[11].

Analisis Data Penelitian

Data hasil penelitian yang telah diperoleh dianalisis dengan menggunakan program SPSS, analisis data yang dilakukan adalah Uji normalitas untuk menentukan apakah sebaran data normal atau tidak dan analisis komparatif dengan uji beda rerata *t-independent test*.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Dari hasil pengumpulan data penelitian diperoleh 40 orang penderita terinfeksi Dengue yang dirawat di RS dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ditetapkan sebagai subjek penelitian. Dari 40 penderita terinfeksi Dengue, ada sebanyak 20 orang yang menderita DBD *Grade I* dan 20 orang yang menderita DBD *Grade II*.

Pada tabel 2 di bawah, terlihat bahwa pada penderita DBD *Grade I*, perbandingan laki – laki dan perempuan sama yaitu 10 orang (50 %), sedangkan pada penderita DBD *Grade II*, perempuan 13 orang (65 %) dan laki-laki 7 orang (35 %).

Tabel 2 Distribusi Jenis Kelamin Penderita Berdasarkan Tingkat Keparahan Penyakit DBD

	Jenis Kelamin Penderita					
	Laki – Laki		Perempuan		Jumlah	
	N	%	N	%	n	%
DBD <i>Grade I</i>	10	50	10	50	20	100

DBD <i>Grade</i> II	7	35	13	65	20	100
---------------------	---	----	----	----	----	-----

Catatan: DBD grade I, demam dan manifestasi perdarahan hanya uji torniket (+); grade II, demam seperti grade I dan perdarahan spontan, pada umumnya di kulit atau perdarahan lainnya. n, jumlah pasien.

Pada tabel 3 di bawah, terlihat bahwa distribusi usia penderita DBD pada kedua kelompok (DBD *Grade* I dan *Grade* II) terbagi merata dimana kategori usia penderita yang paling banyak adalah kurang dari 31 tahun, masing – masing kelompok berjumlah 9 orang (45 %). Kategori usia penderita yang paling sedikit adalah usia lebih dari 44 tahun, yaitu pada kelompok DBD *Grade* I sebanyak 5 orang (25 %) dan pada kelompok DBD *Grade* II sebanyak 4 orang (20 %).

Tabel 3 Distribusi Usia Penderita Berdasarkan Tingkat Keparahan Penyakit DBD

	Usia Penderita					
	< 31 Tahun		31 - 44 Tahun		> 44 Tahun	
	N	%	n	%	n	%
DBD <i>Grade</i> I	9	45	6	30	5	25
DBD <i>Grade</i> II	9	45	7	35	4	20

Catatan: DBD grade I, demam dan manifestasi perdarahan hanya uji torniket (+); DBD grade II, demam seperti grade I dan perdarahan spontan, pada umumnya di kulit atau perdarahan lainnya. n, jumlah pasien.

Gambaran Sel T CD8+ Pada Infeksi DBD

Pada tabel 4 di bawah, dapat dilihat pada penderita DBD *Grade* I dijumpai jumlah absolut rata – rata sel T CD8+ 190,40 sel/ μ L (SD 108,36 sel/ μ L) dan kadar sel T CD8+ 23,05 % (SD 6,61 %) dengan data yang tersebar secara normal ($p > 0,05$).

Tabel 4 Gambaran Sel T CD8+ Pada Penderita DBD *Grade* I

	Nilai					Uji Normalitas Shapiro-Wilk
	N	\bar{X}	SD	Min.	Maks.	
Jumlah Absolut Sel T CD8+ (sel/ μ L)	20	190,40	108,36	36,00	438,00	$p = 0,326$
Kadar Sel T CD8+ (%)	20	23,05	6,61	10,00	37,00	$p = 0,295$

Catatan: n = Jumlah pasien, \bar{X} , Nilai rata-rata; SD, Standar deviasi; Min, Nilai minimal; Maks, Nilai maksimal.

Pada tabel 5 di bawah, menunjukkan gambaran sel T $CD8+$ penderita DBD *Grade II* meningkat, baik jumlah rata – rata absolut sel T $CD8+$ sebesar 1021 sel/ μ L (SD 500,20 sel/ μ L) maupun kadar sel T $CD8+$ sebesar 34,60 % (SD 10,17 %) dengan data yang tersebar secara normal ($p > 0,05$).

Tabel 5 Gambaran Sel T $CD8+$ Pada Penderita DBD *Grade II*

	Nilai					Uji
	N	\bar{X}	SD	Min.	Maks.	Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>
Jumlah Absolut Sel T $CD8+$ (sel/ μ L)	20	1021,00	500,20	433,00	2024,00	p = 0,429
Kadar Sel T $CD8+$ (%)	20	34,60	10,17	18,00	57,00	p = 0,444

Catatan. \bar{X} , Nilai rata-rata; n = Jumlah pasien, SD, Standar deviasi; Min, Nilai minimal; Maks, Nilai maksimal.

Pada tabel 6 di bawah, diperoleh hasil adanya perbedaan jumlah sel T $CD8+$, baik jumlah absolut sel maupun persentase kadarnya antara penderita DBD *Grade I* dengan DBD *Grade II*. Pada penderita DBD *Grade II* dijumpai jumlah absolut sel T $CD8+$ sebesar $1.021,00 \pm 500,21$ sel/ μ L dan kadarnya $34,60 \pm 10,17$ %, signifikan lebih tinggi daripada penderita DBD *Grade I* dengan jumlah absolut sel T $CD8+$ $190,40 \pm 108,36$ sel/ μ L dan kadarnya $23,05 \pm 6,61$ % ($p < 0,05$).

Tabel 6 Hasil Uji Beda Jumlah Rata-Rata Sel T $CD8+$ Darah Penderita Berdasarkan Tingkat Keparahan Penyakit DBD

	Tingkat Keparahan Penyakit		Hasil Uji <i>Independent t - test</i>
	DBD <i>Grade I</i> (n=20)	DBD <i>Grade II</i> (n=20)	
Sel T $CD8+$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Jumlah Absolut Sel T $CD8+$ (sel/ μ L)	$190,40 \pm 108,36$	$1021,00 \pm 500,21$	p = 0,0001 *
Kadar	$23,05 \pm 6,61$	$34,60 \pm 10,17$	p = 0,0001 *

Sel T *CD8+* (%)

Catatan: * Signifikan $p < 0,05$; n = Jumlah pasien, \bar{X} , Nilai rata-rata; SD, Standar deviasi.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian utama untuk menjawab tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran sel T *CD8+* pada infeksi DBD *Grade I* dan *Grade II* fase akut. Dari hasil penelitian ini ditemukan bahwa jumlah absolut rata – rata sel T *CD8+* pada DBD *Grade I* masih dalam batas normal (sesuai nilai rujukan lab yang digunakan) sebesar 190,40 sel/ μ L (SD 108,36 sel/ μ L) dan kadar rata-rata sel T *CD8+* yang normal sebesar 23,05 % (SD 6,61 %). Pada DBD *Grade II*, dijumpai peningkatan jumlah absolut rata – rata sel T *CD8+* mencapai 1021 sel/ μ L (SD 500,20 sel/ μ L) dan kadar sel T *CD8+* sebesar 34,60 % (SD 10,17 %). Dari hasil ini dapat dilihat, walaupun jumlah absolut dan persentase sel T *CD8+* masih dalam batas nilai normal, tetapi terdapat perbedaan yang sangat mencolok pada DBD *Grade I* dan DBD *Grade II*.

Hipotesis utama penelitian ini adalah jumlah sel T *CD8+* pada DBD *Grade II* lebih tinggi daripada DBD *Grade I* pada fase akut infeksi DBD. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa, jumlah sel T *CD8+* baik jumlah absolut sel maupun persentase kadarnya pada penderita DBD *Grade II* signifikan lebih tinggi dibandingkan penderita DBD *Grade I* ($p < 0,05$).

Temuan ini sejalan dengan temuan Green (1999) yang menemukan bahwa terjadi peningkatan jumlah sel T *CD8+* pada anak – anak penderita DBD dibandingkan penderita DD^[9]. Kurane & Ennis (1994), juga menemukan terjadinya peningkatan kadar yang tinggi dari *sIL-2R*, *sCD4*, *sCD8+*, *IL-2*, *IFN- γ* pada pasien anak DD dan DBD. Dari penelitian *in vivo* juga ditemukan kadar *sCD8+* yang meningkat hanya pada pasien DBD^{[6][9]}. Adanya kedua temuan yang sejalan dengan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa pada infeksi DBD, terjadi suatu aktivitas sistem imun tubuh, yaitu imunitas seluler yang melibatkan limfosit T *CD8+* (yang dikemukakan oleh Green (1999) dan Nimmannitya (1999)^{[7][15]}, yang merangsang suatu mediator kerja singkat sehingga menyebabkan suatu perubahan pada fungsi tubuh, khususnya endotel vaskuler dan permeabilitas kapiler, yang diduga berperan menyebabkan sindroma kebocoran plasma dan renjatan pada DBD yang lebih berat^{[1][2][3]}.

Tetapi berbeda dengan penelitian yang dilakukan Azeredo *et al.* (2006), yang menemukan bahwa sel T *CD4+* dan sel T *CD8+* berkurang selama fase akut infeksi Dengue. Azeredo (2006), beranggapan upaya eliminasi sel terinfeksi Dengue yang terjadi didalam tubuh, tidak selalu sebanding dengan peningkatan jumlah sel T *CD8+*, melainkan dengan jumlah sel T *CD8+* yang ada, terjadi peningkatan aktivitas imun sel T *CD8+*, misalnya dengan pelepasan sitokin untuk terjadinya *apoptosis* sel terinfeksi Dengue tersebut, sehingga pada fase awal infeksi DBD, ditemukan jumlah sel T *CD8+* menurun, tetapi aktivitas sel T *CD8+* meningkat untuk eliminasi virus Dengue^[9].

KESIMPULAN

- 1) Gambaran jumlah sel limfosit T *CD8+* pada infeksi DBD *Grade I* dan *Grade II* fase akut pasien dewasa adalah:
 - a. Pada DBD *Grade I*, dijumpai jumlah absolut rata – rata sel T *CD8+* masih dalam kisaran nilai normal, sebesar 190,40 sel/ μ L (SD 108,36 sel/ μ L) dan kadar sel T *CD8+* juga masih dalam kisaran normal, sebesar 23,05 % (SD 6,61 %) dengan data yang tersebar secara normal ($p > 0,05$).
 - b. Pada DBD *Grade II*, dijumpai peningkatan jumlah rata – rata absolut sel T *CD8+* mencapai 1.021 sel/ μ L (SD 500,20 sel/ μ L) dan kadar sel T *CD8+* sebesar 34,60 % (SD 10,17 %) dengan data yang tersebar secara normal ($p > 0,05$).
- 2) Jumlah sel limfosit T *CD8+*, baik jumlah absolut sel maupun persentase kadar sel T *CD8+* pada penderita dewasa DBD *Grade II* lebih tinggi daripada penderita DBD *Grade I*.

SARAN

Oleh karena adanya perbedaan antara jumlah sel limfosit T *CD8+* pada DBD *Grade I* dan DBD *Grade II*, maka dapat dilakukan penelitian lain (dengan rancangan kohort atau penelitian *case control*) untuk meneliti jumlah sel limfosit T *CD8+* sebagai prediktor keparahan penyakit DBD.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Soegijanto S. 2006. *Manifestasi klinik demam berdarah dengue*. Dalam: Soegijanto. Demam berdarah dengue. 2nd ed. Cetakan Pertama. Surabaya : Airlangga University Press, 85-90
- [2] Soegijanto S. 2006. *Penatalaksanaan demam berdarah dengue pada anak*. Dalam: Soegijanto. Demam berdarah dengue. 2nd ed. Cetakan Pertama. Surabaya : Airlangga University Press, 133-55
- [3] Soegijanto S. 2006. *Tata laksana sindrom syok dengue di era tahun 2005*. Dalam: Soegijanto. Demam berdarah dengue. 2nd ed. Cetakan Pertama. Surabaya : Airlangga University Press, 169-200
- [4] Nasronuddin. 2007. *Imunopatofisiologimolekuler Infeksi Virus Dengue*. Dalam: Nasronudin *et al.* eds. Penyakit infeksi di Indonesia solusi kini & mendatang. Cetakan 1. Surabaya : Airlangga University Press, 46-55
- [5] Nasronuddin. 2007. *Aspek Klinik Penyakit Demam Berdarah Dengue*. Dalam: Nasronudin *et al.* eds. Penyakit infeksi di Indonesia solusi kini & mendatang. Cetakan 1. Surabaya : Airlangga University Press, 56-60
- [6] Kurane I, Innis B, Nimmannitya S, Nisalak A, Meager A, Janus J, Ennis FA. 1991. Activation of T Lymphocytes in Dengue Virus Infections. *J. Clin. Invest.* 88: 1473-1480

- [7] Green S, Vaughn DW, Kalayanarooj S, *et al.* 1999. Early immune activation in acute dengue illness is related to development of plasma leakage and disease severity. *The Journal of Infectious Disease.* 179: 755-762
- [8] Kumar S. 2007. *CD8+ T Cells absolute count acute and convalescence phase in dengue infection among children hospitalized in RSUP. Dr. Sardjito.* Yogyakarta: Thesis. Gadjah Mada University Medical School.
- [9] Azeredo EL, Zagne SMO, Alvarenga AR, Nogueira RMR, Kubelka CF, de Oliveira-Pinto LM. 2006. Activated peripheral lymphocytes with increased expression of cell adhesion molecules and cytotoxic markers are associated with dengue fever disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz Rio de Janeiro.* 107(4): 437-339
- [10] World Health Organization. 1997. *Clinical diagnosis.* In: Eds. Dengue Hemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, Preventions and Control 2nd editions. WHO. 13 - 23
- [11] World Health Organization. 2009. *Dengue : Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control.* New Editions. WHO. 1 - 27
- [12] Madiyono B, Moezlichan SMz, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. 2008 *Perkiraan besar sampel.* Dalam: Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Editor: Sastroasmoro S, Ismael S, Jakarta: CV. Sagung Seto. 302 – 31
- [13] Ghazali MV, Sastromihardjo S, Soedjarwo SR, Soelaryo T, Pramulyo HS. 2008. *Studi cross-sectional.* Dalam: Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Editor: Sastroasmoro S, Ismael S, Jakarta: CV. Sagung Seto. 112 – 26
- [14] Sastroasmoro, S. 2008. *Pemilihan subjek penelitian.* Dalam: Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Editor: Sastroasmoro S, Ismael S, Jakarta: CV. Sagung Seto. 78 – 91
- [15] Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, Green S, Suntayakorn S, Kunentrasai N, Viramitrachai W, Ratanachueke S, Kiatpolpoj S, Innis BL, Rothman AL, Nisalak A, Ennis FA. 1997. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *The Journal of Infectious Disease.* 173: 313-21