

Hubungan Antara Golongan Darah Sistem ABO dengan Derajat dan Berat Perdarahan pada Penderita *Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF) Derajat I, II dan III yang Dirawat di Departemen/SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

Intanri Kurniati¹, Ratna Dewi PS², Risti Graharti¹, Nurul Utami³

¹Bagian Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kebidanan dan Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Angka kejadian infeksi Dengue di seluruh dunia, menurut WHO diperkirakan mencapai 50 juta kasus per tahun, dan mencapai 50.131 kasus dengan jumlah kematian 743 orang di Indonesia. Penelitian mengenai hubungan antara golongan darah sistem ABO dengan derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF dewasa, belum ada di Bandar Lampung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah jenis golongan darah berperan/ berpengaruh terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III. Subyek penelitian ini adalah penderita DHF yang dirawat di bangsal Departemen SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung yang memenuhi kriteria inklusi serta menandatangani *informed consent*. Subyek penelitian diambil secara *consecutive sampling* dan diperoleh sebanyak 30 orang subyek penelitian penderita DHF. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan desain observasional analitik. Data dianalisis dengan analisis korelasi menggunakan program komputer SPSS versi 17. Pada penelitian ini tidak dijumpai perbedaan bermakna kejadian DHF derajat I, II dan III antar penderita dengan jenis golongan darah yang berbeda dan perbandingan manifestasi perdarahan di antara penderita DHF dengan berbagai jenis golongan darah tidak berbeda secara bermakna. Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa manifestasi klinis hematemesis, terjadi pada seorang penderita dengan golongan darah B dan manifestasi perdarahan hematemesis dan melena dialami oleh seorang penderita dengan golongan darah O, namun hal ini tidak bermakna secara statistik.

Kata kunci: DHF, golongan darah, perdarahan, RSAM

Relationship Between Blood Type ABO System with Degree and Bleeding in Patients with Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) Degrees I, II, and III Treated in Department/SMF Internal Medicine Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung

Abstract

The incidence of dengue infection worldwide according to WHO is estimated to reach 50 million cases per year, and reach 50,131 cases with the number of deaths of 743 people in Indonesia. Research on the relationship between blood type ABO system and the degree and weight of bleeding in adult DHF sufferers is not yet in Bandar Lampung. This study aims to determine whether blood type plays a role/influence on the degree and weight of bleeding in patients with DHF degree I, II and III. The subjects of this study were DHF patients who were treated in the ward of the Department of Internal Medicine Department Dr. H. Abdoel Moeloek Hospital Bandar Lampung who met the inclusion criteria and signed an informed consent. The research subjects were taken by consecutive sampling and obtained as many as 30 subjects of DHF patients. This study is a retrospective study with observational analytic design. Data were analyzed by correlation analysis using SPSS version 17 computer program. In this study, there were no significant differences in the incidence of grade I, II and III DHF between patients with different types of blood types and comparison of manifestations of bleeding among DHF patients with different types of blood groups. The results of this study found that clinical manifestations of hematemesis occur in a patient with blood type B and manifestations of hematemesis and melena bleeding experienced by a patient with blood type O, but this was not statistically significant.

Keywords: blood type, bleeding, DHF, RSAM

Korespondensi: dr. Risti Graharti S. Ked, alamat Jl. P. Emir M. Noer Gang Camar No. 41 A, Pengajaran, Bandar Lampung HP 08136973001, e-mail graharti@yahoo.com

Pendahuluan

Angka kejadian infeksi Dengue, menurut WHO di seluruh dunia, diperkirakan mencapai 50 juta kasus per tahun, dan hampir 2,5 miliar orang berisiko terkena infeksi ini. Angka

kejadian infeksi Dengue di Indonesia meningkat dari tahun ke tahun. Tahun 2003 angka kejadian infeksi Dengue di Indonesia mencapai 50.131 kasus dengan jumlah kematian 743 orang.¹ Pada tahun 2007, di

Indonesia terdapat 150.000 kasus Dengue, sebanyak 25.000 kasus terjadi di Jakarta dan Jawa Barat. Pada tahun 2009 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, tercatat sebanyak 2694 kasus infeksi virus Dengue.²

Departemen Kesehatan Republik Indonesia melaporkan angka morbiditas Dengue pada tahun 1997 adalah 15,28/100.000 penduduk, pada tahun 2004 menjadi 30/100.000 penduduk dan pada tahun 2005 menjadi 13,7/100.000 penduduk. *Case Fatality Rate* (CFR) di negara Asia, berkisar antara 0,5-3,5%, sedangkan di Indonesia, CFR menurun secara menetap, yaitu 41% pada tahun 1968, menjadi 1,34% pada tahun 2005³, dan pada tahun 2007 diperkirakan sebesar 1%.²

Manifestasi infeksi virus Dengue bervariasi, mulai dari asimtomatik atau hanya menimbulkan gejala demam yang tidak dapat dibedakan dengan infeksi virus lain, *Dengue fever* (DF), atau *Dengue haemorrhagic fever* (DHF) beserta *Dengue shock syndrome* (DSS). Manifestasi perdarahan pada DHF dapat terjadi dengan derajat ringan sampai berat, manifestasi klinis berupa *torniquet test* positif (paling sering), petekhia, purpura (pada tempat pengambilan darah), ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis serta melena.⁴

Gangguan hemostasis dapat terjadi pada penderita DHF karena merupakan inti patogenesis DHF. Gangguan hemostasis ini berupa gangguan vaskuler, gangguan trombosit, dan koagulopati. Pada fase awal penyakit DHF akan timbul demam yang disertai manifestasi perdarahan, akibat vaskulopati dan trombositopenia. Fase selanjutnya adalah fase syok yang disebabkan oleh trombositopenia, diikuti koagulopati, terutama akibat *disseminated intravascular coagulation* (DIC) dan fibrinolisis. Manifestasi klinis berupa petekhia, *torniquet test* positif, dan peningkatan permeabilitas kapiler akibat pelepasan mediator proses inflamasi yang menyebabkan kebocoran plasma, gangguan keseimbangan elektrolit, dan kebocoran protein ke dalam rongga ekstrasvaskuler. Trombositopenia dan koagulopati menyebabkan manifestasi perdarahan yang bervariasi, seperti epistaksis, hematemesis dan melena.^{5,6}

Perkembangan patofisiologi DHF menjadi DSS, disebabkan oleh dua mekanisme

utama yaitu; 1) Peningkatan permeabilitas kapiler yang mengakibatkan kebocoran plasma, selanjutnya berakibat hipovolemia dan hemokonsentrasi, 2) Gangguan hemostasis akibat perubahan patologis pembuluh darah, trombositopenia dan koagulopati.⁵

Faktor von Willebrand (vWf) dan faktor VIII sangat berperan penting dalam proses hemostasis. Hasil beberapa penelitian mendapatkan bahwa kadar vWf dan faktor VIII pada masing-masing golongan darah sistem ABO sangat berbeda, terutama pada golongan darah O mempunyai kadar vWf dan faktor VIII yang lebih rendah dibanding golongan darah non O. Kadar vWf dan faktor VIII yang rendah akan memperberat gangguan hemostasis dan kebocoran plasma pada penderita DHF.⁷⁻¹⁰

Penelitian sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak penderita DHF, mendapatkan bahwa perbandingan manifestasi klinis DHF derajat IV antara golongan darah O dan non O tidak terdapat perbedaan bermakna, namun perbandingan manifestasi perdarahan, berupa hematemesis dan melena, antara golongan darah O dan non O terdapat perbedaan yang bermakna. Penderita DHF dengan golongan darah O, memiliki risiko mengalami perdarahan yang lebih berat.¹¹ Penelitian mengenai hubungan antara golongan darah sistem ABO dengan derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF dewasa belum ada di Bandar Lampung. Informasi mengenai hubungan antara golongan darah sistem ABO dengan derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF dapat menjadi perhatian/kewaspadaan untuk penatalaksanaan penderita DHF dengan golongan darah tertentu.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah jenis golongan darah berperan/berpengaruh terhadap derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF derajat I, II dan III.

Metode

Subyek penelitian ini adalah penderita DHF yang dirawat di bangsal kelas III Departemen/SMF Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung yang memenuhi kriteria inklusi serta menandatangani *informed consent*. Kriteria inklusi meliputi penderita yang didiagnosis DHF berdasarkan

kriteria WHO dengan hasil pemeriksaan NS1 atau IgM/IgG anti *Dengue* reaktif. Kriteria eksklusi: penderita dengan data yang tidak lengkap mengenai derajat dan manifestasi perdarahan serta pemeriksaan golongan darah. Subyek penelitian diambil secara *consecutive sampling* dari data penderita DHF yang diperoleh sebanyak 30 orang subyek penderita DHF. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan desain observasional analitik. Pemeriksaan golongan darah, dilakukan dengan metode *forward grouping*. Data dianalisis dengan analisis korelasi menggunakan program komputer SPSS versi 17.

Hasil

Hasil pengambilan data, didapatkan rerata umur penderita 26 tahun, usia termuda 15 tahun dan usia tertua 57 tahun. Pengelompokan subyek penelitian adalah sebagai berikut: usia 15-25 tahun sebanyak 18 orang (60%), kelompok usia 26-35 tahun sebanyak 8 orang (26,7%), kelompok usia 36-45 tahun dan 46-55 tahun 1 orang (3,3%) dan kelompok usia 56-65 tahun sebanyak 2 orang (6,7%).

Tabel 1. Jenis Kelamin dan Golongan Darah Subyek Penelitian

Golongan Darah	Jenis Kelamin		Jumlah
	Laki-Laki	Perempuan	
A	5 (16,6%)	8 (26,7%)	13 (43,3%)
B	2 (6,7%)	6 (20%)	8 (26,7%)
O	3 (10%)	6 (20%)	9 (30%)
Jumlah	10 (33,3%)	20 (66,7%)	30(100%)

Tabel 1 menunjukkan bahwa subyek penelitian penderita DHF, terdiri atas 10 orang laki-laki (33,3%) dan 20 orang perempuan (66,7%). Golongan darah A, pada penelitian ini menempati proporsi golongan darah terbanyak yaitu sebanyak 13 (43,3%), diikuti golongan darah O sebanyak 9 (30%), dan B sebanyak 8 (26,7%).

Hubungan antara golongan darah sistem ABO pada subyek penelitian dengan derajat DHF disajikan pada tabel 2. *Dengue haemorrhagic fever* (DHF) derajat I dan derajat II, terjadi pada golongan darah A, B dan O, sedangkan derajat III, hanya terjadi pada golongan darah A dan B. Golongan darah AB

tidak ditemukan pada subyek penelitian ini. Perbedaan ini secara statistik tidak bermakna, dengan nilai $p=0,815$.

Tabel 2. Hubungan Antara Golongan Darah pada Subyek Penelitian dengan Derajat DHF

Golongan Darah	Derajat DHF		
	Derajat I	Derajat II	Derajat III
A (n=13)	7	5	1
B (n=8)	4	3	1
O (n=9)	4	5	0
AB (n=0)	-	-	-

Ket: $p = 0,815$

Hubungan antara golongan darah sistem ABO dengan beratnya perdarahan pada penderita DHF, ditampilkan pada tabel 3. Hasil penelitian menunjukkan bahwa, tidak ada perbedaan berat perdarahan yang bermakna diantara semua jenis golongan darah dengan nilai $p=0,228$. Pada penderita yang memiliki golongan darah B, didapatkan manifestasi hematemesis sebanyak 1 kasus dan pada golongan darah O, didapatkan manifestasi hematemesis dan melena, masing-masing sebanyak 1 kasus namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik.

Pembahasan

Berdasarkan tabel 1, golongan darah A menempati proporsi golongan darah terbanyak, yaitu 13 subyek (43%) diikuti golongan darah O, 9 subyek (30%) dan B, 8 subyek (27%). Penelitian sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak, menunjukkan bahwa golongan darah O, menempati proporsi terbanyak pada DHF, yaitu 43% dan 35% di antaranya mengalami DSS. Pada penelitian ini tidak didapatkan golongan darah AB.¹¹ Golongan darah AB pada populasi asia, hanya sekitar 5%.¹² Pada penelitian DHF sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak dari 98 penderita DHF, 8 (8,2%) di antaranya dengan golongan darah AB.¹¹ Pada penelitian DHF sebelumnya dengan subyek penelitian anak-anak, golongan darah A menempati proporsi ke-3 setelah golongan darah O dan B, namun data mengenai prosentase dan manifestasi perdarahan pada golongan darah A tidak dicantumkan karena pada penelitian tersebut, golongan darah A dikelompokkan sebagai golongan darah non O. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa penderita dengan golongan darah O, mempunyai kadar vWf dan

faktor VIII yang lebih rendah dibanding golongan darah lain. Faktor VIII merupakan faktor koagulasi utama yang diperlukan untuk memulai proses kaskade koagulasi. Hal ini

yang diduga menjadi penyebab perdarahan lebih banyak terjadi pada penderita DHF golongan darah O dibanding golongan darah lain.

Tabel 3. Hubungan Antara Golongan Darah Sistem ABO dengan Berat Perdarahan pada Penderita DHF

Golongan Darah	Berat Perdarahan					
	<i>Torniquet test (+)</i>	Petekhie	Perdarahan Gusi	Epistaksis	Hematemesis	Melena
A (n=13)	7	4	2	0	0	0
B (n=8)	4	0	1	2	1	0
O (n=9)	4	2	1	0	1	1

Ket: $p = 0,228$

Kadar vWf dan faktor VIII yang rendah akan memperberat gangguan hemostasis dan kebocoran plasma pada penderita DHF. Namun pada penelitian ini, tidak dijumpai perbedaan yang bermakna pada kejadian DHF derajat I, II dan III antar penderita dengan jenis golongan darah yang berbeda (tabel 2). Perbandingan manifestasi perdarahan di antara penderita DHF dengan berbagai jenis golongan darah, tidak berbeda secara bermakna (tabel 3). Hal ini kemungkinan karena jumlah subyek penelitian yang sedikit, karena keterbatasan waktu penelitian. Akibatnya diperoleh subyek penelitian yang lebih sedikit dalam studi ini dan hanya ditemukan DHF sampai derajat III, sehingga tidak dapat menggambarkan faktor risiko kejadian DSS (derajat IV). Penelitian sebelumnya, yang menggunakan subyek penelitian anak-anak, mendapatkan bahwa perbandingan manifestasi klinis DSS, di antara penderita DHF dengan berbagai jenis golongan darah, tidak terdapat perbedaan yang bermakna.¹¹

Pada penelitian ini didapatkan manifestasi klinis hematemesis terjadi pada seorang penderita dengan golongan darah B dan manifestasi perdarahan hematemesis dan melena, dialami oleh seorang penderita dengan golongan darah O, namun hal ini tidak bermakna secara statistik. Pada penelitian DHF pada anak-anak sebelumnya, didapatkan perbedaan bermakna antara manifestasi klinis hematemesis dan melena pada penderita DHF diantara penderita dengan golongan O dan non O ($p < 0,001$). Penelitian ini juga menyimpulkan bahwa golongan darah O menjadi faktor risiko kejadian hematemesis dan melena.¹¹

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu: 1) Jumlah subyek penelitian sedikit karena keterbatasan waktu penelitian; 2) Jumlah subyek kebanyakan golongan darah A, jumlah subyek total hanya 30; 3) Waktu pengamatan terlalu singkat; 4) Tidak didapatkan golongan darah AB dan tidak didapatkan penderita dengan DSS. Penelitian selanjutnya dengan subyek penelitian yang lebih banyak dan waktu penelitian yang lebih lama, dapat dilaksanakan untuk mendapat hubungan antara manifestasi klinis perdarahan dengan jenis golongan darah sistem ABO pada penderita DHF dewasa.

Simpulan

Pada penderita DHF derajat I, II dan III, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara golongan darah sistem ABO dengan derajat dan berat perdarahan pada penderita DHF yang dirawat di Departemen/SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdoel Moelek Bandar Lampung.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Demam berdarah Dengue. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1997.
2. Medis BR. Jumlah pasien rawat inap rumah sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Bandung: Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung; 2010.
3. Setiati TE, Jiri FPW, Martijn DK, Albert TAM, Eric CMvG, Agustinus S. changing epidemiology of dengue haemorrhagic fever in Indonesia. *Dengue Bulletin*. 2006; 30:1–15.
4. World Health Organization. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue

- haemorrhagic fever. Edisi Revisi. Geneva: WHO Press; 2011.
5. World Health Organization. *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control*. Edisi ke-2. Geneva: WHO Press; 1997.
 6. Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PA. Platelets, blood coagulation and haemostasis. Dalam: Hoffbrand AV, editor. *Essential haematology*. Edisi ke-4. London: Blackwell Science; 2001. hlm. 236–49.
 7. Gill JC, Endres-Brooks J, Bauer PJ, Marks WJ Jr, Montgomery RR. The effect of abo blood group on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood*. 1987; 69(6):1691–5.
 8. Souto JC, Almasy L, Muniz-Diaz E. Function effect of the ABO locus polymorphism on plasma levels of von Willebrand factor, factor VIII, and activated partial thromboplastin time. *J Atheroscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20: 2024–8.
 9. De Visser MCH, Sandkuijl LA, Lensen RPM. Linkage analysis of factor VIII and von Willebrand factor loci as quantitative trait loci. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2003; 1(8):1771–6.
 10. Sweeney JD, Labuzetta JW, Hoerneg LA. Platelet function and ABO blood group. *Am J Pathol*. 1989; 91(1):79–81.
 11. Hartanto F. Hubungan golongan darah O dengan kejadian syok pada penderita demam berdarah dengue. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang; 2005.
 12. Blaney and Howard. ABO and H blood group system and secretor status. Dalam: Blaney, editor. *Concepts of immunohematology*. Edisi ke-2. Philadelphia: Elsevier; 2009. hlm. 79.
 13. Dharma R, Hadinegoro SR, Priatni I. Disfungsi endotel pada demam berdarah Dengue. *Makara Kesehatan*. 2006; 10(1):17–23.
 14. Basuki PS. A glance at the von Willebrand factor in dengue virus infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003; 34(3):559–63.
 15. Franchini M, Capra F, Targher G, Montagnana M, Lippi G. Relationship between ABO blood group and von Willebrand factor levels: from biology to clinical implications. *Thrombosis Journal*. 2007; 5(14):1–5.