

LITERATURE REVIEW

HUBUNGAN PERBANDINGAN PENURUNAN TROMBOSIT DAN LEUKOSIT PADA PENYAKIT DBD PADA ANAK-ANAK

Devina¹, Surjadi Rimbun², Ivonne R.V.O. Situmeang³

¹ Program Studi Pendidikan Dokter,
Fakultas Kedokteran

Universitas Methodist Indonesia,

² Departemen Biokimia, Fakultas
Kedokteran Universitas Methodist
Indonesia

³ Departemen Kesehatan Masyarakat
, Fakultas Kedokteran Universitas
Methodist Indonesia

Korespondensi:

devina.oktora@gmail.com

ABSTRACT

Background: Dengue hemorrhagic fever is an infection caused by the mosquito-mediated dengue virus, which is *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. These two mosquito species belong to the *Flaviviridae* species, which is *Flavivirus* genus with Den-1, Den-2, Den-3, Den-4. *Aedes Aegypti* as the main factor of domestic mosquito in the cities area, living inside and surround the houses. *Aedes albopictus* as a secondary factor living and reproducing in gardens and bushes in villages area.

Methods: The research was conducted using a literature review method that focuses on the results of writing which is related to the comparative relationship between decreased platelets and leukocytes in several serotypes of dengue hemorrhagic fever for children. Through the search for accredited journal sites such as Google Scholar, Google, and Pubmed, within 2016 - 2021.

Conclusion: From a literature study on the relationship between decreased platelets and leukocytes in various serotypes of dengue hemorrhagic fever, it was found from the results of research in several journals so that it can be concluded that there is a significant relationship of decrease in the number of platelets in various serotypes of dengue hemorrhagic fever. Meanwhile, the results of research in several journals does not have a significant relationship between the decrease in the number of leukocytes with various serotypes of dengue hemorrhagic fever.

Keywords : Dengue hemorrhagic fever, Platelets, Leukocytes, Children

ABSTRAK

Latar Belakang : Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan suatu infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang diperantai oleh nyamuk yaitu *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Dua spesies nyamuk tersebut termasuk spesies *Flaviviridae*, yaitu genus *Flavivirus* dengan Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4. *Aedes aegypti* sebagai vektor utama nyamuk domestik di daerah perkotaan, hidup di dalam dan sekitar rumah. *Aedes albopictus* sebagai vektor sekunder hidup dan berkembang biak di kebun atau semak-semak di daerah perdesaan.

Metode: Penelitian dilakukan dengan menggunakan metode literature review yang berfokus pada hasil penulisan yang berkaitan dengan hubungan perbandingan penurunan trombosit dan leukosit pada berbagai serotipe penyakit

dbd pada anak-anak. Melalui penelusuran situs jurnal seperti Google Scholar, Google, dan Pubmed, dalam kurun 2016-2021.

Kesimpulan : Dari studi literature mengenai hubungan antara penurunan jumlah Trombosit dan Leukosit pada berbagai serotipe penyakit DBD ditemukan dari hasil penelitian beberapa jurnal sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat suatu hubungan bermakna dari penurunan jumlah Trombosit pada berbagai serotipe penyakit DBD. Sedangkan pada hasil penelitian pada beberapa jurnal tidak ditemukannya hubungan bermakna penurunan jumlah leukosit dengan berbagai serotipe penyakit DBD.

Kata Kunci : Demam Berdarah Dengue, Trombosit, leukosit, Anak- Anak

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan suatu infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang diperantai oleh nyamuk yaitu *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Dua spesies nyamuk tersebut termasuk spesies *Flaviviridae*, yaitu genus *Flavivirus* dengan Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4. *Aedes aegypti* sebagai vektor utama nyamuk domestik di daerah perkotaan, hidup di dalam dan sekitar rumah. *Aedes albopictus* sebagai vektor sekunder hidup dan berkembang biak di kebun atau semak-semak di daerah perdesaan.¹

Menurut data WHO (2015) memperkirakan 2,5 miliar atau 40% populasi di dunia berisiko terhadap penyakit DBD terutama yang tinggal di daerah perkotaan di negara tropis dan subtropis. Saat ini juga diperkirakan ada 390 juta infeksi *dengue* Yang terjadi di seluruh dunia setiap tahun.²

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mencatat jumlah penderita DBD di Indonesia pada bulan Januari-Februari 2016 sebanyak 13.219 orang penderita DBD dengan jumlah kematian 137 orang. Proporsi penderita terbanyak yang mengalami DBD di Indonesia ada pada golongan anak-anak usia 5-14 tahun mencapai 42,72% dan rentang usia 15-44 tahun mencapai 34,49%. Angka kesakitan (IR/*Incidence Rate*) DBD

di Indonesia pada tahun 2012 hingga 2016 mengalami fluktuasi, antara lain tahun 2012 dengan IR 37,27 per 100.000 penduduk (90.245 kasus), tahun 2013 IR 45,85% (112.511 kasus), tahun 2014 IR 39,80% (100.347 kasus), tahun 2015 IR 50,75% (129.650 kasus), dan tahun 2016 IR 78,85% (204.171 kasus)³.

Pada kriteria WHO membagi menjadi 4 derajat manifestasi klinis. DBD derajat I memiliki tanda-tanda infeksi virus, dengan manifestasi perdarahan yang tampak hanya dengan Uji *Torniquet* positif. DBD derajat II memiliki tanda infeksi virus dengan manifestasi perdarahan spontan (mimisan, bintik merah). DBD derajat III disebut juga fase pre syok, dengan tanda DBD grade II namun penderita mulai mengalami tanda syok yaitu kesadaran menurun, tangan dan kaki dingin, nadi teraba cepat dan lemah, tekanan nadi masih terukur. DBD derajat IV atau fase syok (*dengue syok syndrome/DSS*), dengan tanda penderita syok, kesadaran sangat menurun hingga koma, tangan dan kaki dingin / pucat, nadi sangat lemah sampai tidak teraba, tekanan nadi tidak dapat terukur.⁴

Hingga kini diagnosis DBD masih berdasarkan patokan WHO yang terdiri dari 4 kriteria klinis dan 2 kriteria laboratorium. pada kriteria klinis yaitu demam tinggi mendadak berlangsung selama 2-7 hari,

terdapat manifestasi perdarahan (*petekie*) pistaksis, hematemesis dan melena), hepatomegali dan syok. Pada kriteria laboratorium yaitu trombositopenia ($<100.000/\text{mm}^3$) dan hemokonsentrasi (Hematokrit meningkat $> 20\%$ dari nilai normalnya)⁵.

Berdasarkan Penelitian di Bangladesh menunjukkan dari 100 anak yang positif terinfeksi *dengue* pada penderita DBD dan DSS, 52 anak (61,7%) mengalami trombositopenia dan leukositosis. Timbulnya trombositopenia dan leukositosis yaitu pada hari ketiga atau keempat, hal tersebut dapat membantu mendiagnosis DBD. Tetapi ada perbedaan hasil penelitian menurut Fauziany pada tahun 2017 yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dan leukosit pada pasien DBD.⁶

Oleh karena perbedaan di atas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui adakah hubungan perbandingan penurunan trombosit dan leukosit pada berbagai serotipe penyakit demam berdarah *dengue* pada anak-anak.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian dengan metode kepustakaan atau *literature review* yang merupakan ikhtisar komprehensif tentang penelitian yang sudah dilakukan mengenai topik yang spesifik untuk menunjukkan kepada pembaca apa yang sudah diketahui dan belum diketahui dari topik tersebut

Prosedur Penelitian digunakan:

- a. *Compare*
Mencari kesamaan dari artikel-artikel penelitian yang didapatkan.
- b. *Contrast*
Mencari ketidaksamaan dari artikel-artikel penelitian yang didapatkan.
- c. *Criticize*
Mengkritisi atau memberikan pandangan terhadap artikel-artikel penelitian yang didapatkan
- d. *Synthesize*
Menganalisis perbandingan antara beberapa artikel.
- e. *Summarize*
Melakukan ringkasan dari beberapa artikel analisis

HASIL

Analisis data pada penelitian ini ialah berdasarkan jurnal yang telah didokumentasikan sesuai dengan variabel pada penelitian ini. Jurnal yang di analisis akan ditampilkan pada tabel untuk melihat kesamaan variabel, jenis penelitian dan karakteristik sampel. Setelah melakukan analisis data pada setiap jurnal akan dilakukan *review* untuk mendapatkan hasil.

Nama/ Tahun	Tujuan	Design	Participan t	Alat Ukur	Hasil
Zida ma ulina Ai ni 2016	Mengetahui pe meriksaan rerat a hasil trombosi t dan hemaktros it derajat klinis inveksi virus da ngue	Cross se ctional	Pasien ana k di Ruma h sakit San ta anna	Observasi	Didapat penurunan jumlah trombosit yang signifikan t erjadi pada hari ke-4 dengan nilai p value (p=0,018), d engan demikian Ada hubungan antara pemeriksaan rer ata hasil trombosit dengan derajat klinis inveksi virus dangue. Akan tetapi rerata penurunan jumlah leukosit terhadap klinis DBD baik di hari ke-3 maupun hari ke -4 dengan nilai P value pada hari ke-3 (p = 0,95) dan hari ke-4 (p = 0,33). Jumlah rerata hasil leukosit pada hari ke-3 adalah 4,68 x 103/μL dan rerata hasil leukos it pada hari ke-4 adalah 4,71 x 103/μL. Sehingga tidak ada hubungan antara rerata jumlah leukosit terhadap k linis DBD.
Rika Ma yasari 2 019	Mengetahui pe nurunan leukosi t pada penyakit Demam berdara h dengue	Cross se ctional	37 Pasien di RSUD kota prabu mulih	Kuesioner	Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah leukosit pada hari ke-3. Diperoleh 24 pasien d ari 37 pasien memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi y ang memenuhi kriteria leukopenia dengan jumlah leuk osit < 4000/mm3 dengan nilai terendah sampai menca pai 700/mm3. Hasil uji analist yang dilakukan didapat i nilai p=0,014 sehingga dengan demikian Terdapat h ubungan antara penurunan Leukosit dengan pentakit DBD. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah Trombosit dengan nilai 8.000/mm3 mengakibatkan pasien mengalami trombositopenia bia sa terjadi pada hari ke-3 sampai hari ke-7 sakit.
Rosdian a 2017	Mengetahui hu bungan hasil pe meriksaan leuk osit, trombosit dan hematokrit dengan derajat klinik DBD	Cross se ctional	95 Pasien di RSUD Abdul wa hab sjahra ne, Samari nda	Rekam med ik	terdapat hubungan negative yang bermakna antara ju mlah trombosit dengan derajat klinik DBD dengan nil ai P value adalah (p=0,001) yang berarti terdapat hubu ngan antara penurunan jumlah trombosit pada derajat klinik pasien DBD. Untuk hubungan penuruna jumlah leukosit pada deraj at klinik DBD didapat nilai dari P value adalah (p=0,0 80) yang berarti tidak terdapat hubungan antara penur unan jumlah leukosit pada derajat klinik pasien DBD.
Andrew O, dkk 2016	Untuk Mengeta hui hubungan j umlah hematok rit dan jumlah t rombosit pada p asien DBD	Cross Se ctional	RSUP Pro f. Dr. R. D . Kandou, Manado	Observasi/ Data	Hasil penelitian menunjukkan hasil yang signifikan ter hadap penurunan jumlah trombosit pada pasien dema m berdarah dangue dengan nilai P value adalah (p=0,0 001) yang berarti terdapat hubungan antara penurunan jumlah trombosit pada pasien penderita Demam berda rah dangue.

Wulan Utami, dkk 2020	Mengetahui Faktor-faktor yang Berhubungan terhadap derajat berat virus dengue	Analisis retrospektif	RSU Pusat Sanglah Denpasar Bali	Observasi/ Data	Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata jumlah leukosit absolute pada Demam Dengue adalah $3,13 \pm 1,15 \times 10^3/\text{mm}^3$ yang dimana rerata leukosit pada DBD derajat 1 dan 2 adalah $2,83 \pm 1,43 \times 10^3/\text{mm}^3$ dan rerata leukosit pada DBD derajat 3 dan 4 adalah $2,59 \pm 1,61 \times 10^3/\text{mm}^3$ dengan hasil uji korelasi nilai P value adalah ($p=0,099$) yang berarti kekuatan hubungan sangat lemah.
Marissa Jayawinata, dkk 2015	Untuk mengetahui Hubungan Perubahan Jumlah Leukosit dengan Derajat Klinik Penderita DBD	Cross sectional	RSUD dr. Soetomo	Observasi/ Data	Perubahan jumlah leukosit pada pasien DBD pada hari ke 3,5, dan 7 adalah normal yaitu 4000-10000/mm ³ sehingga leukosit belum dapat digunakan untuk memonitor tingkat keparahan penderita DBD, menunjukkan tidak ada hubungan antara jumlah leukosit dengan derajat klinik penderita DBD
Vudhya Ulhaq, dkk 2017	Mengetahui gambaran jumlah trombosit dan kadar hematokrit pasien demam berdarah dengue	Cross sectional	Rumah sakit Islam Siti Rahmah Padang	Observasi/ data	Terjadi penurunan jumlah Trombosit terhadap 64,5 % Pasien dengan nilai rata-rata jumlah trombosit pasien adalah 87.790/mm ³ , dalam penelitian tersebut menggambarkan bahwa terdapat hubungan penurunan jumlah Trombosit pada berbagai serotipe penyakit DBD.

PEMBAHASAN

Hubungan Penurunan Jumlah Leukosit Pada Penyakit DBD.

Dari penelitian yang terdapat pada tabel grid menjelaskan bukti yang dipublikasikan mengenai hubungan penurunan jumlah Leukosit pada penyakit DBD dengan melihat nilai P value dimana, jika nilai $P < 0,05$ berarti terdapat suatu hubungan dari penurunan jumlah Leukosit pada penyakit DBD. Dari hasil analisis penelitian dari tabel grid didapat bahwa :

1. Penelitian yang dilakukan oleh Rika mayasari, dkk (2019) tentang Karakteristik Pasien DBD pada Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Prabumulih Periode Januari–Mei 2016, Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah leukosit pada hari ke-3. Diperoleh 24 pasien dari 37

pasien memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang memenuhi kriteria leukopenia dengan jumlah leukosit $< 4000/\text{mm}^3$ dengan nilai terendah sampai mencapai $700/\text{mm}^3$.

2. Penelitian yang dilakukan oleh Wulan Utami dkk (2020) tentang Faktor-faktor yang berhubungan terhadap derajat virus dengue di RSU Pusat Sanglah Denpasar Bali, menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap penurunan jumlah leukosit pada penderita DBD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata jumlah leukosit absolute pada Demam Dengue adalah $3,13 \pm 1,15 \times 10^3/\text{mm}^3$ yang dimana rerata leukosit pada DBD derajat 1 dan 2 adalah $2,83 \pm 1,43 \times 10^3/\text{mm}^3$ dan rerata leukosit pada DBD derajat 3 dan 4 adalah $2,59 \pm 1,61 \times 10^3/\text{mm}^3$ dengan hasil uji korelasi nilai P value adalah ($p=0,099$)

yang berarti kekuatan hubungan sangat lemah.

3. Penelitian yang dilakukan oleh Zida Maulina dkk (2016) tentang hubungan rerata hasil pemeriksaan laboratorium terhadap derajat klinis infeksi virus dengue pada pasien anak di rumah sakit santa anna, menunjukkan tidak ada hubungan antara rerata jumlah leukosit terhadap klinis DBD baik di hari ke-3 maupun hari ke-4 dengan nilai P value pada hari ke-3 ($p = 0,95$) dan hari ke-4 ($p = 0,33$). Jumlah rerata hasil leukosit pada hari ke-3 adalah $4,68 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan rerata hasil leukosit pada hari ke-4 adalah $4,71 \times 10^3/\mu\text{L}$.

4. Penelitian yang dilakukan oleh Marissa Jayawinata dkk (2015) tentang Hubungan Perubahan Jumlah Leukosit dengan Derajat Klinik Penderita DBD di RSUD dr. Soetomo, menunjukkan tidak ada hubungan antara jumlah leukosit dengan derajat klinik penderita DBD. Perubahan jumlah leukosit pada pasien DBD pada hari ke 3,5, dan 7 adalah normal yaitu $4000-10000/\text{mm}^3$ sehingga leukosit belum dapat digunakan untuk memonitor tingkat keparahan penderita DBD.

5. Penelitian yang dilakukan Rosdiana (2017) tentang hubungan hasil pemeriksaan leukosit, trombosit dan hematokrit dengan derajat klinik DBD di rsud Abdul wahab sjahrane, Samarinda. Menunjukkan dari 95 pasien didapat nilai dari P value adalah ($p=0,080$) yang berarti tidak terdapat hubungan antara penurunan jumlah leukosit pada derajat klinik pasien DBD.

Hubungan Penurunan Jumlah Trombosit Pada Penyakit DBD.

Dari penelitian yang terdapat pada tabel grid menjelaskan bukti yang dipublikasikan mengenai hubungan penurunan jumlah Trombosit pada penyakit DBD dengan melihat nilai P value dimana, jika nilai $P < 0,05$ berarti terdapat suatu hubungan dari penurunan jumlah Trombosit pada penyakit DBD. Dari hasil analisis penelitian dari tabel grid didapat bahwa :

1. Penelitian yang dilakukan Rosdiana (2017) tentang hubungan hasil pemeriksaan leukosit, trombosit dan hematokrit dengan derajat klinik DBD di rsud Abdul wahab sjahrane, Samarinda. Menunjukkan terdapat penurunan jumlah trombosit yang signifikan. Dari 95 pasien terdapat hubungan negative yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat klinik DBD dengan nilai P value adalah ($p=0,001$) yang berarti terdapat hubungan antara penurunan jumlah trombosit pada derajat klinik pasien DBD.

2. Penelitian yang dilakukan oleh Rika mayasari, dkk (2019) tentang Karakteristik Pasien DBD pada Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Prabumulih Periode Januari–Mei 2016, Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah Trombosit dengan nilai terendah $8.000/\text{mm}^3$ yang mengakibatkan pasien mengalami trombositopenia dan biasa terjadi pada hari ke-3 sampai hari ke-7 sakit.

3. Penelitian yang dilakukan Andrew O, dkk (2016) tentang hubungan jumlah hematokrit dan jumlah trombosit pada

pasien DBD RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado. Menunjukkan hasil yang signifikan terhadap penurunan jumlah trombosit pada pasien demam berdarah dengue dengan nilai P value adalah ($p=0,0001$) yang berarti terdapat hubungan antara penurunan jumlah trombosit pada pasien penderita Demam berdarah dengue.

4. Penelitian yang dilakukan oleh Zida Maulina dkk (2016) tentang hubungan rerata hasil pemeriksaan laboratorium terhadap derajat klinis infeksi virus dengue pada pasien anak di rumah sakit santa anna, didapat penurunan jumlah trombosit yang signifikan terjadi pada hari ke-4 dengan nilai p value ($p=0,018$). Dari hasil penelitian ini berarti terdapat hubungan penurunan jumlah trombosit pada berbagai serotipe penyakit DBD.

5. Penelitian yang dilakukan oleh Vudhya Ulhag (2017) tentang Gambaran Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit Pasien Demam Berdarah Dengue Di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang. Menunjukkan Terjadi penurunan jumlah Trombosit terhadap 64,5 % Pasien dengan nilai rata-rata jumlah trombosit pasien adalah $87.790/\text{mm}^3$, dalam penelitian tersebut menggambarkan bahwa terdapat hubungan penurunan jumlah Trombosit pada berbagai serotipe penyakit DBD.

KESIMPULAN

Dari studi *literature* mengenai hubungan antara penurunan jumlah Trombosit dan Leukosit pada penyakit DBD

ditemukan dari hasil penelitian beberapa jurnal sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat suatu hubungan bermakna dari penurunan jumlah Trombosit pada penyakit DBD. Sedangkan pada hasil penelitian pada beberapa jurnal tidak ditemukannya hubungan bermakna penurunan jumlah leukosit dengan penyakit DBD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Novelia M, Mulyadi M, Nugraheni E. *The Relationship between Examination of IgG Antibodies Dengue and Examination of Liver Function Tests (SGOT and SGPT) in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) at General Hospital dr . M . Yunus Bengkulu during December 2015-January 2016*. J Kedokt Raflesia. 2016;2(2):1–8.
2. Kementerian Kesehatan RI. InfoDatin Situasi Demam Berdarah Dengue [Internet]. Vol. 31, Journal of Vector Ecology. 2018. p. 71–8. Available from: <https://www.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/InfoDatin-Situasi-Demam-Berdarah-Dengue.pdf>
3. Ikrima, Hidayat, Rachmat B. *The Effect of Hematocrit Levels with Diagnosis of Dengue in Inpatient Children at Zainoel Abidin General Hospital Banda Aceh*. J Ilm Mhs Kedokt Biomedis. 2017;2(4):1–7.
4. Jayawinata M, Rusli M, Yotopranoto S. *Hubungan Perubahan Jumlah Leukosit dengan Derajat Klinik Penderita Rawat Inap DBD Dewasa*. JUXTA J Ilm Mhs Kedokt Univ Airlangga. 2017;9(1):14–9.
5. Patandianan R. *Hubungan Kadar*

- Hemoglobin Dengan Jumlah Trombosit Pada Pasien Demam Berdarah Dengue.* J e-Biomedik. 2014;1(2):868–72.
6. Fauziany DI, Irwanto R, Studi P, Dokter P, Kedokteran F, Trisakti U, et al. *Hubungan hitung trombosit dan hitung leukosit pada fase kritis demam berdarah dengue.* :1–16.
 7. Ariani, A. P., 2016. *Demam Berdarah Dengue.* Yogyakarta: NuhaMedika.
 8. Anonim. 2017. Gejala Demam Berdarah
 9. Dengue. Litbang Depkes RI : Jakarta.
 10. Azamor, T. & Maria, L.. (2018). *A View of Platelets in Dengue.* Diakses: 20 Mei 2019 , dari [:http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.73084](http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.73084).
 11. Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). (2015). *Penderita DBD Tertinggi Pada Anak Sekolah.* Diakses 18 Mei 2017, dari: <http://www.depkes.go.id/article/view/16031400001/penderita-dbd-tertinggipada-anak-sekolah.html>.
 12. Depkes RI. 2017. *Demam berdarah.* Jakarta: Depkes RI.
 13. Depkes RI. 2019. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013.* Jakarta : Depkes RI.
 14. Elindra, F.Achmad, S & Tejasari, M 2015.*Hubungan kadar hematokrit dan trombosit dengan derajat penyakit demam berdarah dengue pada dewasa.*
 15. Kasman, K., & Ishak, N. (2018). *Analisis penyebaran penyakit demam berdarah dengue di Kota Banjarmasin tahun 2012-2016.* Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia, 1(2), 32–39.
 16. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). (2017). *Demam Berdarah Dengue.* Diakses 16 Mei 2018, dari: [http://www.depkes.go.id/development/site/depkes/index.php?cid=1-17042500004&id=demam berdarah-dengue-dbd-.html](http://www.depkes.go.id/development/site/depkes/index.php?cid=1-17042500004&id=demam%20berdarah-dengue-dbd-.html).
 17. Kiswari R., 2014. *Hematologi & Transfusi.* Jakarta: Penerbit Erlangga.
 18. Notoadmojo, Soekidjo. 2010.*Metodologi Penelitian Kesehatan.*Jakarta : Rineka Cipta.
 19. NurSyafiqah.2018.*Demam Berdarah.* Universitas Udayana.Denpasar
 20. Rampengan, H. 2017. *Penyakit Infeksi Tropik pada Anak.* Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
 21. Riswanto. 2013. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi.* Yogyakarta : Alfabedia & Kanal Medika.
 22. Rosdiana, Tjeng, S., & Sudarso, S.. (2017). *Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.* Sari Pediatri, Vol. 19, No. 1.
 23. Siang Ier. Teck.dkk. 2011. *Epidemiological Characteristics of The 2005 and 2007 Dengue Epidemics in Singapore – Similarities and Distinctions.* WHO (internet). 2011 (diakses 12 Agustus 2014).
 24. Sucipto, C. 2011. *Vektor Penyakit Tropis.*Yogyakarta: Gosyen Publishing
 25. Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan H. 2019.*Demam Berdarah Dengue.* In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, et al. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 5 Jilid III.* Jakarta. Interna Publising.

26. Sungkar S. (2002) *Demam berdarah dengue*. Jakarta: Yayasan Penertiban Ikatan Dokter Indonesia.
27. WHO. 2016. *Panduan Lengkap Pencegahan dan Pengendalian Dengue dan Demam Berdarah Dengue*.
28. World Health Organization (WHO). (2017). *Dengue and severe dengue*. Diakses 18 Mei 2017, dari:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>