

## GAMBARAN UMUM HASIL PEMERIKSAAN DARAH LENGKAP PADA PASIEN TERINFEKSI VIRUS DENGUE PRIMER DAN SEKUNDER DI RSUP SANGLAH DENPASAR

I Kadek Arya Candra<sup>1</sup>, I Wayan Putu Sutirtayasa<sup>2</sup>, Anak Agung Wiradewi Lestari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

<sup>2</sup>Bagian/SMF Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

### ABSTRAK

Penegakan diagnosis infeksi virus Dengue primer atau sekunder cukup sulit dilakukan karena luasnya spektrum gejala dan tanda yang ditimbulkan. Konfirmasi diagnosis dengan pemeriksaan laboratorium salah satunya dengan pemeriksaan darah lengkap dapat menjadi skrining awal dalam menentukan diagnosis dan pemberian terapi yang cepat dan tepat. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan mengetahui gambaran umum hasil pemeriksaan darah lengkap meliputi jumlah trombosit, leukosit, hematokrit, dan hemoglobin pada pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder. Penelitian ini bersifat deskriptif *cross-sectional* dengan mengambil data dari catatan rekam medis secara retrospektif dan *total sampling*. Sampel merupakan pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder yang tercatat di RSUP Sanglah Denpasar selama bulan Juli 2013 – Juni 2014. Variabel kemudian dianalisis secara univariat menggunakan *SPSS for Windows*. Dari 202 sampel (46 orang terinfeksi primer dan 156 orang terinfeksi sekunder) didapatkan hasil proporsi pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder yang memiliki jumlah trombosit  $\leq 47,750 \times 10^3/\mu\text{L}$  masing-masing adalah sebesar 17,4% dan 59,6%, proporsi pasien yang memiliki jumlah leukosit  $> 3,965 \times 10^3/\mu\text{L}$  adalah 30,4% dan 55,8%, proporsi pasien yang memiliki kadar hematokrit  $> 45,04\%$  adalah 41,3% dan 55,1%, dan proporsi pasien dengan kadar hemoglobin  $> 15,3 \text{ g/dL}$  adalah 39,1% dan 51,9%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa mayoritas pasien yang terinfeksi virus Dengue sekunder mempunyai jumlah trombosit yang lebih rendah, namun mempunyai jumlah leukosit, hematokrit, dan hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien terinfeksi primer. Namun diperlukan penelitian lebih lanjut secara analitik untuk mengetahui hubungan antarvariabel.

**Kata kunci:** trombosit, leukosit, hematokrit, hemoglobin, infeksi virus Dengue primer dan sekunder

### ABSTRACT

The diagnosis of primary or secondary Dengue virus infection is quite difficult because of the wide spectrum of symptoms and signs. Complete blood count testing may be the initial screening to determine diagnosis and therapy accurately. This study aimed to determine the general description of the results of a complete blood count includes the number of platelets, leukocytes, hematocrit, and hemoglobin in patients with primary and secondary Dengue virus infection. This was a descriptive cross-sectional study by taking data from medical record retrospectively with total sampling method. Samples were patients with primary and secondary Dengue virus infection listed on Sanglah Denpasar Hospital during July 2013 - June 2014. The variables were analyzed by SPSS for Windows. The total sample were 202 peoples (46 primary-infected patients and 156 secondary-infected patients). The proportion of primary-infected patients and secondary-infected patients who has platelet count  $\leq 47.750 \times 10^3/\text{mL}$  was 17.4% and 59.6%, the proportion of patients with leukocyte counts  $> 3.965 \times 10^3/\text{mL}$  was 30.4% and 55.8%, the proportion of patients with hematocrit  $> 45.04\%$  was 41.3% and 55.1%, and the proportion of patients with a hemoglobin level of  $> 15.3 \text{ g/dL}$  was 39.1% and 51.9%. It can be concluded that the majority of secondary-infected patients had lower platelet counts, but has the

leukocyte count, hematocrit, and hemoglobin higher than the primary-infected patients. However, further research is needed to determine the relationship between the variables.

**Keywords:** platelet, leukocyte, hematocrit, hemoglobin, primary and secondary Dengue virus infection.

## PENDAHULUAN

Infeksi virus Dengue merupakan salah satu penyakit yang menjadi pusat perhatian dunia kesehatan yang disebabkan oleh gigitan vektor nyamuk (*mosquito-borne viral disease*). Virus ini tergolong ke dalam genus *Flavivirus* dan family *Flaviviridae*, dimana penyebarannya ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Berdasarkan jenis serotipnya diketahui terdapat empat jenis virus Dengue yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4.<sup>1</sup>

Prevalensi kasus infeksi virus Dengue di dunia mengalami peningkatan secara dramatis hingga 30 kali lipat.<sup>2</sup> Sejak tahun 2000, infeksi Dengue telah menyebar dan terus meningkat insidennya di wilayah Asia Tenggara. Wabah infeksi Dengue menjadi masalah kesehatan yang utama di beberapa negara seperti Bangladesh, India, Indonesia, Maldives, Myanmar, Sri Lanka, Thailand dan Timor-Leste karena berada pada iklim tropis dan zona khatulistiwa.<sup>2</sup>

Di Indonesia, sejak tahun 1968 sampai 2009 telah terjadi peningkatan persebaran kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) dari hanya 2 provinsi dan 2 kota menjadi 32 (97%) provinsi dan 382 (77%) kabupaten/kota. Selain itu, prevalensi DBD juga meningkat dari hanya 58 menjadi 158.912 kasus dari tahun 1968 hingga 2009.<sup>3</sup> Meskipun jumlah kasus terus naik setiap tahunnya namun jumlah kematian diketahui turun secara bermakna dari 41,1% pada tahun 1968 menjadi 0,89% pada tahun 2009.<sup>3</sup> Dari rentang tahun tersebut Indonesia berhasil mencapai CFR di bawah 1%.<sup>3</sup> Misalnya jumlah kasus tahun 2008 sebanyak 137.469 orang dengan kematian 1.187 orang atau case fatality rate (CFR) 0,86% serta kasus tahun 2009 sebanyak 154.855 orang dengan kematian 1.384 orang atau CFR 0,89%.<sup>4</sup>

Sekian kabupaten di Provinsi Bali, data dari Profil Kesehatan Provinsi Bali Tahun 2012 menunjukkan bahwa Kota Denpasar menjadi salah satu wilayah yang endemis terhadap penyakit DBD. Disebutkan bahwa pada tahun 2012 di Kota Denpasar telah terjadi 1.009 kasus dengan rincian pasien laki-laki sebanyak 565 orang dan perempuan sebanyak 444 orang. Dari jumlah tersebut, sebanyak 3 orang dilaporkan meninggal diantaranya 1 orang laki-laki dan 2 orang perempuan. Dengan demikian CFR kasus DBD pada tahun 2012 di Kota Denpasar mencapai 0,30%.<sup>5</sup>

Pada umumnya diagnosis DBD sulit ditegakkan pada beberapa hari pertama sakit karena seperti yang telah diuraikan sebelumnya bahwa infeksi virus Dengue menghasilkan gejala dan tanda dengan spektrum yang luas dan beberapa diantaranya kurang spesifik. Akan tetapi secara umum karakteristik dari DBD ini ditandai dengan adanya demam dan beberapa gejala dan tanda yang tidak spesifik seperti sakit kepala, malaise (rasa tidak enak badan), lemah, kemerahan dan nyeri badan.<sup>6</sup> DBD dibedakan dengan Demam Dengue (DD) oleh adanya onset kebocoran plasma yang ditandai dengan trombositopenia dan perdarahan spontan. Kebocoran plasma yang parah dapat menyebabkan terjadinya syok dan apabila tidak ditangani dengan tepat dapat berujung pada kematian.<sup>6</sup>

Metode yang banyak digunakan dalam mendiagnosis DBD belakangan ini adalah pemeriksaan serologi. Pemeriksaan serologi bertujuan untuk menemukan atau mengidentifikasi virus penyebab atau jejak yang ditinggalkan virus Dengue di dalam serum atau plasma penderita DBD yang dilakukan dengan dua cara yaitu mendeteksi antigen virus Dengue atau mendeteksi antibodi terhadap virus Dengue menggunakan ELISA.<sup>7</sup> Namun, persyaratan uji ELISA masih dirasakan terlalu rumit, karena harus dilakukan di tempat yang khusus (laboratorium serologi), memerlukan reagen dan peralatan yang khusus, serta hanya dapat dilakukan oleh orang yang sudah terlatih dan biaya yang dikeluarkan cukup mahal.<sup>7</sup>

Meskipun bukanlah baku emas pemeriksaan dalam menegakkan diagnosis DBD namun pemeriksaan darah lengkap diketahui bermanfaat juga dalam melakukan kajian awal serta memantau perkembangan dari penyakit DBD ini. Pemeriksaan darah lengkap yang biasa dilakukan untuk menapis pasien terduga DBD adalah melalui pemeriksaan kadar hemoglobin, kadar hematokrit, jumlah trombosit, jumlah leukosit, dan hapusan darah tepi untuk melihat adanya limfositosis relatif disertai gambaran limfosit plasma biru.<sup>8</sup> Pada penderita infeksi virus Dengue biasanya didapatkan gambaran trombositopenia (penurunan jumlah trombosit) dan leukopenia (penurunan jumlah leukosit). Bila terjadi syok akibat kebocoran plasma yang berat maka dapat ditemukan peningkatan kadar hematokrit maupun hemoglobin.<sup>9</sup> Penderita yang diduga DD atau DBD biasanya dianjurkan

melakukan pemeriksaan hematologi secara serial dan berkala untuk mendeteksi secara dini kemungkinan terjadinya syok atau perdarahan yang lebih lanjut.<sup>9</sup> Jumlah trombosit dan leukosit yang semakin rendah dapat memprediksi parahnya derajat klinik yang ditimbulkan.<sup>10</sup> Selain itu, biaya yang diperlukan untuk melakukan pemeriksaan ini relatif lebih murah dibandingkan dengan pemeriksaan serologi.<sup>7</sup>

Manifestasi klinis yang kemungkinan lebih berat pada infeksi sekunder dibandingkan dengan infeksi primer virus Dengue dalam diperlukan guna mencegah terjadinya fase perdarahan spontan atau syok yang dapat berakibat kematian dan dalam menentukan prognosis pasien.

#### METODE

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*). Data diambil secara sekunder melalui rekam medis dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* dimana semua catatan rekam medis yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan sampel penelitian. Penelitian berlangsung di RSUP Sanglah Denpasar dari bulan Juli 2013 – Juni 2014. Variabel yang diteliti meliputi: karakteristik sampel (usia dan jenis kelamin), sifat infeksi virus Dengue (infeksi primer atau sekunder), serta hasil pemeriksaan darah lengkap yang terdiri atas hitung trombosit, leukosit, hematokrit, dan hemoglobin. Data kemudian akan dianalisis secara deskriptif menggunakan perangkat lunak *SPSS for Windows*.

waktu yang singkat tentu menjadi tantangan bagi para dokter dalam menangani kasus seperti ini. Penegakan diagnosis infeksi virus Dengue yang cepat dan tepat berdasarkan tingkat keparahannya dengan mengetahui hasil pemeriksaan darah lengkap, dapat membantu dalam menentukan pemberian terapi yang maksimal dan efektif. Oleh karena itu, pengetahuan lebih lanjut tentang gambaran umum hasil pemeriksaan darah lengkap pada pasien-pasien yang terinfeksi oleh virus Dengue baik secara primer maupun sekunder sangat

#### HASIL

Gambaran statistik deskriptif usia pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder dapat dilihat pada **Tabel 1**. Pada tabel tersebut tersaji hasil bahwa rerata usia pasien terinfeksi virus Dengue primer adalah 22,17 tahun dimana pasien paling muda berusia 13 tahun dan paling tua berusia 47 tahun dengan standar deviasi sebesar  $\pm 8,174$ . Sedangkan, rerata usia pasien terinfeksi virus Dengue sekunder adalah 30,31 tahun dimana pasien paling muda berusia 13 tahun dan paling tua berusia 74 tahun dengan standar deviasi sebesar  $\pm 13,221$ .

Secara umum gambaran statistik deskriptif usia pasien baik yang terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder dapat dilihat pada **Tabel 2**. Pada tabel tersebut dapat dilihat bahwa rerata usia pasien secara keseluruhan adalah 28,46 tahun dimana pasien paling muda berusia 13 tahun dan pasien paling tua berusia 74 tahun dengan standar deviasi sebesar  $\pm 12,706$ .

**Tabel 1.** Karakteristik Usia Pasien yang Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah

Variabel	Analisis Statistik Deskriptif	Hasil Statistik	
		Infeksi Primer	Infeksi sekunder
Usia (tahun)	Jumlah Sampel	46	156
	Rerata	22,17	30,31
	Median	19,50	27,00
	Modus	22	18
	Standar Deviasi	8,174	13,221
	Usia Minimal	13	13
	Usia Maksimal	47	74

**Tabel 2.** Keseluruhan Usia Pasien yang Terinfeksi Virus Dengue Primer maupun Sekunder di RSUP Sanglah

Variabel	Analisis Statistik Deskriptif	Hasil Statistik
Usia (tahun)	Jumlah Sampel	202
	Rerata	28,46
	Median	24,00
	Modus	22
	Standar Deviasi	12,706
	Usia Minimal	13
	Usia Maksimal	74

Setelah dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan hasil bahwa secara keseluruhan data usia pasien baik yang terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder mempunyai distribusi data yang tidak normal dengan nilai  $p = 0,000$  (normal :  $p \geq 0,05$ ). Oleh sebab itu, untuk

mengetahui distribusi frekuensi usia pada masing-masing pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder maka data usia akan digolongkan berdasarkan nilai median. Distribusi frekuensi usia baik pada pasien terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder dapat dilihat pada **Tabel 3**.

**Tabel 3.** Frekuensi Usia Pasien yang Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Sifat Infeksi	Kategori	Frekuensi	Persentase (%)
Usia (tahun)	Primer	$\leq 24$ tahun	33	71,7
		$> 24$ tahun	13	28,3
		<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>
	Sekunder	$\leq 24$ tahun	69	44,2
		$> 24$ tahun	87	55,8
		<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

Pada tabel tersebut dapat dilihat bahwa jumlah pasien terinfeksi virus Dengue primer yang usianya  $\leq 24$  tahun dan  $> 24$  tahun masing-masing adalah sebanyak 71,7% (33 orang) dan 28,3% (13 orang). Sedangkan pada kasus infeksi virus Dengue sekunder, jumlah pasien yang usianya  $\leq 24$  tahun dan  $> 24$  tahun masing-masing adalah sebanyak 44,2% (69 orang) dan 55,8% (87 orang).

Distribusi frekuensi jenis kelamin pada pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder dapat dilihat pada **Tabel 4**. Pada

pasien terinfeksi virus Dengue primer sebanyak 63% (29 orang) pasien berjenis kelamin laki-laki dan 37% (17 orang) pasien berjenis kelamin perempuan. Sedangkan pada pasien terinfeksi virus Dengue sekunder sebanyak 64,7% (101 orang) pasien berjenis kelamin laki-laki dan 35,3% (55 orang) pasien berjenis kelamin perempuan. Hal ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien baik pada infeksi virus Dengue primer maupun sekunder diderita oleh pasien laki-laki

**Tabel 4.** Distribusi Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar Berdasarkan Jenis Kelamin

Variabel	Sifat Infeksi	Kategori	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Primer	Laki-laki	29	63
		Perempuan	17	37
		<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>
	Sekunder	Laki-laki	101	64,7
		Perempuan	55	35,3
		<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

Gambaran statistik deskriptif jumlah trombosit pada pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder dapat dilihat pada **Tabel 5**. Berdasarkan tabel tersebut pasien terinfeksi virus Dengue primer memiliki rerata jumlah trombosit sebesar  $71,1672 \times 10^3/\mu\text{L}$  dimana jumlah trombosit terendah adalah  $22,00 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah trombosit tertinggi adalah

$155,00 \times 10^3/\mu\text{L}$  dengan standar deviasi sebesar  $25,97988 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Sedangkan, rerata jumlah trombosit pada pasien terinfeksi virus Dengue sekunder adalah  $47,0952 \times 10^3/\mu\text{L}$  dimana jumlah trombosit terendah adalah  $7,00 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah trombosit tertinggi adalah  $143,00 \times 10^3/\mu\text{L}$  dengan standar deviasi sebesar  $26,81100 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

**Tabel 5.** Jumlah Trombosit pada Pasien yang Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah

Variabel	Analisis Statistik Deskriptif	Hasil Statistik	
		Infeksi Primer	Infeksi sekunder
Trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	Jumlah Sampel	46	156
	Rerata	71,1672	47,0952
	Median	70,5000	40,2500
	Standar Deviasi	25,97988	26,81100
	Minimal	22,00	7,00
	Maksimal	155,00	143,00

Secara umum gambaran statistik deskriptif jumlah trombosit pasien baik yang terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder dapat dilihat pada **Tabel 6**. Berdasarkan tabel tersebut rerata jumlah trombosit pasien secara keseluruhan adalah

sebesar  $52,5769 \times 10^3/\mu\text{L}$  dimana jumlah trombosit pasien terendah adalah  $7,00 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah trombosit pasien tertinggi adalah  $155,00 \times 10^3/\mu\text{L}$  dengan standar deviasi sebesar  $28,42261 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

**Tabel 6.** Keseluruhan Data Jumlah Trombosit Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Analisis Statistik Deskriptif	Hasil Statistik
Trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	Jumlah Sampel	202
	Rerata	52,5769
	Median	47,7500
	Standar Deviasi	28,42261
	Minimal	7,00
	Maksimal	155,00

Oleh karena data jumlah trombosit pasien baik yang terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder mempunyai distribusi data yang tidak normal berdasarkan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* yaitu dengan nilai  $p = 0,002$  (normal :  $p \geq 0,05$ ), maka data jumlah trombosit akan digolongkan berdasarkan nilai

median untuk mengetahui distribusi frekuensi jumlah trombosit pada masing-masing pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder. Pada **Tabel 7** dapat dilihat distribusi frekuensi jumlah trombosit baik pada pasien terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder.

**Tabel 7.** Frekuensi Jumlah Trombosit Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Sifat Infeksi	Kategori	Frekuensi	Persentase (%)
Trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	Primer	$\leq 47,7500$	8	17,4
		$> 47,7500$	38	82,6
		<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>
	Sekunder	$\leq 47,7500$	93	59,6
		$> 47,7500$	63	40,4

<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100%</b>
--------------	------------	-------------

Pada tabel dapat dilihat bahwa jumlah pasien terinfeksi virus Dengue primer yang mempunyai jumlah trombosit  $\leq 47,7500 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan  $>47,7500 \times 10^3/\mu\text{L}$  masing-masing adalah sebanyak 17,4% (8 orang) dan 82,6% (38 orang). Sedangkan pada kasus infeksi virus Dengue sekunder, jumlah pasien yang mempunyai jumlah trombosit  $\leq 47,7500 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan  $>47,7500 \times 10^3/\mu\text{L}$  masing-masing adalah sebanyak 59,6% (93 orang) dan 40,4% (63 orang).

Gambaran statistik deskriptif jumlah leukosit pada pasien terinfeksi virus Dengue

primer dan sekunder dapat dilihat pada **Tabel 8**. Berdasarkan tabel tersebut, pasien yang terinfeksi virus Dengue primer memiliki rerata jumlah leukosit sebesar  $3,5102 \times 10^3/\mu\text{L}$  dimana jumlah leukosit terendah adalah  $1,03 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah leukosit tertinggi adalah  $9,30 \times 10^3/\mu\text{L}$  dengan standar deviasi sebesar 1,78404  $\times 10^3/\mu\text{L}$ . Sedangkan, rerata jumlah leukosit pada pasien terinfeksi virus Dengue sekunder adalah  $4,7386 \times 10^3/\mu\text{L}$  dimana jumlah leukosit terendah adalah  $0,79 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah leukosit tertinggi adalah  $22,10 \times 10^3/\mu\text{L}$  dengan standar deviasi sebesar  $2,50750 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

**Tabel 8.** Jumlah Leukosit Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Analisis Statistik Deskriptif	Hasil Statistik	
		Infeksi Primer	Infeksi sekunder
Leukosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	Jumlah Sampel	46	156
	Rerata	3,5102	4,7386
	Median	2,9550	4,2350
	Standar Deviasi	1,78404	2,50750
	Minimal	1,03	0,79
	Maksimal	9,30	22,10

Secara umum gambaran statistik deskriptif jumlah leukosit pasien baik yang terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder dapat dilihat pada **Tabel 9**. Berdasarkan tabel tersebut rerata jumlah leukosit pasien secara keseluruhan adalah

sebesar  $4,4589 \times 10^3/\mu\text{L}$  dimana jumlah leukosit pasien terendah adalah  $0,79 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah leukosit pasien tertinggi adalah  $22,10 \times 10^3/\mu\text{L}$  dengan standar deviasi sebesar  $2,41410 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

**Tabel 9.** Keseluruhan Data Jumlah Leukosit Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Analisis Statistik Deskriptif	Hasil Statistik
Leukosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	Jumlah Sampel	202
	Rerata	4,4589
	Median	3,9650
	Standar Deviasi	2,41410
	Minimal	0,79
	Maksimal	22,10

Secara keseluruhan, data jumlah leukosit pasien baik yang terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder mempunyai distribusi data yang tidak normal setelah dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* yaitu dengan nilai  $p = 0,000$  (normal :  $p \geq 0,05$ ). Oleh sebab itu, untuk mengetahui distribusi frekuensi

jumlah leukosit pada masing-masing pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder maka data jumlah leukosit akan digolongkan berdasarkan nilai median. Distribusi frekuensi jumlah leukosit baik pada pasien terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder dapat dilihat pada **Tabel 10**.

**Tabel 10.** Frekuensi Jumlah Leukosit Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Sifat Infeksi	Kategori	Frekuensi	Persentase (%)
Leukosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	Primer	$\leq 3,9650$	32	69,6
		$> 3,9650$	14	30,4
		<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>
	Sekunder	$\leq 3,9650$	69	44,2
		$> 3,9650$	87	55,8
		<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

Pada tabel tersebut dapat dilihat bahwa jumlah pasien terinfeksi virus Dengue primer yang mempunyai jumlah leukosit  $\leq 3,9650 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan  $> 3,9650 \times 10^3/\mu\text{L}$  masing-masing adalah sebanyak 69,6% (32 orang) dan 30,4% (14 orang). Sedangkan pada kasus infeksi virus Dengue sekunder, jumlah pasien yang mempunyai jumlah leukosit  $\leq 3,9650 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan  $> 3,9650 \times 10^3/\mu\text{L}$  masing-masing adalah sebanyak 44,2% (69 orang) dan 55,8% (87 orang).

Gambaran statistik deskriptif kadar hematokrit pada pasien terinfeksi virus Dengue

primer dan sekunder dapat dilihat pada **Tabel 11**. Berdasarkan tabel tersebut, pasien terinfeksi virus Dengue primer memiliki rerata kadar hematokrit sebesar 43,7848% dimana kadar hematokrit terendah adalah 31,60% dan kadar hematokrit tertinggi adalah 57,60% dengan standar deviasi sebesar 5,51023%. Sedangkan, rerata kadar hematokrit pada pasien terinfeksi virus Dengue sekunder adalah 45,4035% dimana kadar hematokrit terendah adalah 28,20% dan kadar hematokrit tertinggi adalah 62,10% dengan standar deviasi sebesar 5,71229%.

**Tabel 11.** Kadar Hematokrit Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Analisis Statistik Deskriptif	Hasil Statistik	
		Infeksi Primer	Infeksi sekunder
Hematokrit (%)	Jumlah Sampel	46	156
	Rerata	43,7848	45,4035
	Median	44,2000	45,5000
	Standar Deviasi	5,51023	5,71229
	Minimal	31,60	28,20
	Maksimal	57,60	62,10

Secara umum gambaran statistik deskriptif kadar hematokrit pasien baik yang terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder dapat dilihat pada **Tabel 12**. Berdasarkan tabel tersebut, rerata kadar

hematokrit pasien secara keseluruhan adalah sebesar 45,0349% dimana kadar hematokrit pasien terendah adalah 28,20% dan kadar hematokrit pasien tertinggi adalah 62,10 % dengan standar deviasi sebesar 5,69415 %.

**Tabel 12.** Keseluruhan Data Kadar Hematokrit Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Analisis Statistik Deskriptif	Hasil Statistik
Hematokrit (%)	Jumlah Sampel	202
	Rerata	45,0349
	Median	45,3000
	Standar Deviasi	5,69415
	Minimal	28,20
	Maksimal	62,10

Berbeda dengan variabel lainnya, dari uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*, data kadar hematokrit pasien baik yang terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder mempunyai distribusi data yang normal dengan nilai  $p = 0,200$  (normal :  $p \geq 0,05$ ). Oleh sebab itu, untuk mengetahui distribusi frekuensi kadar

hematokrit pada masing-masing pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder maka data kadar hematokrit akan digolongkan berdasarkan nilai rerata. Distribusi frekuensi kadar hematokrit baik pada pasien terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder dapat dilihat pada **Tabel 13**.

**Tabel 13.** Frekuensi Kadar Hematokrit Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Sifat Infeksi	Kategori	Frekuensi	Persentase (%)
Hematokrit (%)	Primer	$\leq 45,0349$	27	58,7
		$> 45,0349$	19	41,3
		<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>
	Sekunder	$\leq 45,0349$	70	44,9
		$> 45,0349$	86	55,1
		<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

Pada tabel dapat dilihat bahwa jumlah pasien terinfeksi virus Dengue primer yang mempunyai kadar hematokrit  $\leq 45,0349\%$  dan  $> 45,0349\%$  masing-masing adalah sebanyak 58,7% (27 orang) dan 41,3% (19 orang). Sedangkan pada kasus infeksi virus Dengue sekunder, jumlah pasien yang mempunyai kadar hematokrit  $\leq 45,0349\%$  dan  $> 45,0349\%$  masing-masing adalah sebanyak 44,9% (70 orang) dan 55,1% (86 orang).

Gambaran statistik deskriptif kadar hemoglobin pada pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder dapat dilihat pada **Tabel**

**14**. Berdasarkan tabel tersebut, pasien terinfeksi virus Dengue primer memiliki rerata kadar hemoglobin sebesar 14,7193 g/dL dimana kadar hemoglobin terendah adalah 10,90 g/dL dan kadar hemoglobin tertinggi adalah 20,10 g/dL dengan standar deviasi sebesar 1,86096 g/dL. Sedangkan, rerata kadar hemoglobin pada pasien terinfeksi virus Dengue sekunder adalah 15,1979 g/dL dimana kadar hemoglobin terendah adalah 5,98 g/dL dan kadar hemoglobin tertinggi adalah 22,60 g/dL dengan standar deviasi sebesar 2,13868 g/dL.

**Tabel 14.** Kadar Hemoglobin Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Analisis Statistik Deskriptif	Hasil Statistik	
		Infeksi Primer	Infeksi sekunder
Hemoglobin (g/dL)	Jumlah Sampel	46	156
	Rerata	14,7193	15,1979
	Median	14,7500	15,4500
	Standar Deviasi	1,86096	2,13868
	Minimal	10,90	5,98
	Maksimal	20,10	22,60

Secara umum gambaran statistik deskriptif kadar hemoglobin pasien baik yang terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder dapat dilihat pada **Tabel 15**. Berdasarkan tabel tersebut rerata kadar hemoglobin pasien secara

keseluruhan adalah 15,0889 g/dL dimana kadar hemoglobin pasien terendah adalah 5,98 g/dL dan kadar hemoglobin pasien tertinggi adalah 22,60 g/dL dengan standar deviasi sebesar 2,08398 g/dL.



**Tabel 15.** Keseluruhan Data Kadar Hemoglobin Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Analisis Statistik Deskriptif	Hasil Statistik
Hemoglobin (g/dL)	Jumlah Sampel	202
	Rerata	15,0889
	Median	15,3000
	Standar Deviasi	2,08398
	Minimal	5,98
	Maksimal	22,60

Saat dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* terhadap keseluruhan data kadar hemoglobin pasien baik yang terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder didapatkan nilai  $p = 0,047$  (normal :  $p \geq 0,05$ ) yang berarti bahwa distribusi data tidak normal. Oleh sebab itu, untuk mengetahui distribusi

frekuensi kadar hemoglobin pada masing-masing pasien terinfeksi virus Dengue primer dan sekunder maka data kadar hemoglobin akan digolongkan berdasarkan nilai median. Distribusi frekuensi kadar hemoglobin baik pada pasien terinfeksi virus Dengue primer maupun sekunder dapat dilihat pada **Tabel 16**.

**Tabel 16.** Frekuensi Kadar Hemoglobin Pasien Terinfeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Sifat Infeksi	Kategori	Frekuensi	Persentase (%)
Hemoglobin (g/dL)	Primer	$\leq 15,3000$	28	60,9
		$> 15,3000$	18	39,1
		<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>
	Sekunder	$\leq 15,3000$	75	48,1
		$> 15,3000$	81	51,9
		<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

Pada tabel dapat dilihat bahwa jumlah pasien terinfeksi virus Dengue primer yang mempunyai kadar hemoglobin  $\leq 15,3000$  g/dL dan  $> 15,3000$  g/dL masing-masing adalah sebanyak 60,9% (28 orang) dan 39,1% (18 orang). Sedangkan pada kasus infeksi virus Dengue sekunder, jumlah pasien yang mempunyai kadar hemoglobin  $\leq 15,3000$  g/dL dan  $> 15,3000$  g/dL masing-masing adalah sebanyak 48,1% (75 orang) dan 51,9% (81 orang).

## PEMBAHASAN

Usia pasien yang menjadi sampel dalam penelitian ini sangat bervariasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata usia pasien terinfeksi virus Dengue primer adalah 22,17 tahun dimana usia pasien termuda adalah 13 tahun dan usia pasien tertua adalah 47 tahun. Sedangkan, rerata usia pasien terinfeksi virus Dengue sekunder adalah 30,31 tahun dimana usia pasien termuda adalah 13 tahun dan usia pasien tertua adalah 74 tahun. Pasien yang terinfeksi virus Dengue primer mayoritas berusia 22 tahun sedangkan pasien terinfeksi virus Dengue sekunder mayoritas berusia 18 tahun. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Puspardini

tahun 2004 bahwa mayoritas pasien yang terinfeksi oleh virus Dengue baik secara primer maupun sekunder adalah pada kelompok usia 16-29 tahun.<sup>9</sup> Valentino (2012) dalam penelitiannya juga mendapatkan hasil bahwa usia pasienterinfeksi virus Dengue memiliki rerata sebesar  $26,48 \pm 11,33$  tahun dan mayoritas pasien yang terinfeksi berusia 19 tahun.<sup>10</sup>

Pada penelitian ini, pasien yang terinfeksi virus Dengue baik yang bersifat primer maupun sekunder lebih banyak berjenis kelamin laki-laki daripada perempuan. Pada kasus infeksi virus Dengue primer rasio antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan adalah 1,7 : 1 (63% : 37%), sedangkan pada kasus infeksi virus Dengue sekunder rasionya adalah 1,8 : 1 (64,7% : 35,5%). Berdasarkan Profil Kesehatan Provinsi Bali Tahun 2012, pada tahun 2011 juga tercatat bahwa dari total penderita sebesar 2.993 kasus DBD, sebanyak 1.662 kasus berjenis kelamin laki-laki dan sisanya sebanyak 1.331 kasus berjenis kelamin perempuan.<sup>5</sup> Hasil ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Valentino tahun 2012 bahwa lebih banyak pasien laki-laki yang terinfeksi virus Dengue dibandingkan perempuan dengan rasio 1,4 : 1.<sup>10</sup>

Berdasarkan rerata jumlah trombosit terhadap pasien yang terinfeksi virus Dengue primer diketahui bernilai  $71,1672 \pm 25,97988 \times 10^3/\mu\text{L}$  dimana jumlah trombosit terendah adalah  $22,00 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah trombosit tertinggi adalah  $155,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Sedangkan, rerata jumlah trombosit pada pasien terinfeksi virus Dengue sekunder adalah  $47,0952 \pm 26,811 \times 10^3/\mu\text{L}$  dimana jumlah trombosit terendah adalah  $7,00 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah trombosit tertinggi adalah  $143,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Hasil ini sejalan dengan Patandianan (2013) dimana dalam penelitiannya diperoleh nilai rerata jumlah trombosit sebesar  $81,410/\text{mm}^3$ , yang berarti jumlah trombosit sudah menurun ( $<150,000/\text{mm}^3$ ).<sup>11</sup> Dengan membandingkan distribusi frekuensi kategori jumlah trombosit dapat dilihat bahwa kebanyakan pasien yang terinfeksi virus Dengue sekunder mempunyai jumlah trombosit yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang terinfeksi virus Dengue primer. Valentino (2012) juga mengungkapkan bahwa jumlah trombosit pada pasien dewasa yang terinfeksi memiliki hubungan yang bermakna dengan derajat klinik infeksi virus Dengue ( $p < 0,001$ ). Ini artinya bahwa jumlah trombosit yang makin rendah akan menimbulkan derajat manifestasi klinis yang makin parah, demikian sebaliknya.<sup>10</sup>

Pada penderita DBD dapat ditemukan jumlah leukosit yang bervariasi mulai dari leukopenia ringan hingga leukositosis sedang. Hal ini sebagian besar disebabkan oleh adanya degenerasi sel *polymorphonuclear* (PMN) yang matur dan pembentukan sel PMN muda. Penurunan trombosit umumnya mengikuti turunya leukosit dan mencapai puncaknya bersamaan dengan turunya demam.<sup>12</sup> Dalam penelitian ini didapatkan hasil bahwa rerata jumlah leukosit pada pasien terinfeksi virus Dengue primer adalah  $3,5102 \pm 1,78404 \times 10^3/\mu\text{L}$  dimana jumlah leukosit terendah adalah  $1,03 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah leukosit tertinggi adalah  $9,30 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Sedangkan, rerata jumlah leukosit pada pasien terinfeksi virus Dengue sekunder adalah  $4,7386 \pm 2,50750 \times 10^3/\mu\text{L}$  dimana jumlah leukosit terendah adalah  $0,79 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah leukosit tertinggi adalah  $22,10 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Bila dibandingkan berdasarkan distribusi frekuensi kategori jumlah leukosit dapat dilihat bahwa kebanyakan pasien yang terinfeksi virus Dengue sekunder mempunyai jumlah leukosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang terinfeksi virus Dengue primer. Hal ini didukung oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Valentino tahun 2012 bahwa jumlah leukosit berhubungan secara signifikan dengan derajat klinik yang ditimbulkan oleh infeksi Dengue, dimana jumlah leukosit yang makin tinggi akan

menggambarkan derajat klinik yang lebih parah ( $p = 0,033$ ).<sup>10</sup> Namun berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan Valentino, dalam penelitiannya Agilatun (2007) tidak menemukan hubungan yang bermakna secara signifikan antara jumlah leukosit dengan kejadian syok pada infeksi virus Dengue ( $p = 0,554$ ).<sup>13</sup>

Seperti telah disebutkan sebelumnya bahwa peningkatan kadar hematokrit hampir selalu dijumpai pada kasus DBD. Kadar hematokrit merupakan suatu cerminan terjadinya hemokonsentrasi akibat bocornya pembuluh darah sehingga plasma masuk mengisi ruang ekstrasvaskuler yang disertai dengan terjadinya efusi cairan serosa, akibat rusaknya kapiler darah. Dalam penelitian ini didapatkan hasil bahwa rerata kadar hematokrit pada pasien terinfeksi virus Dengue primer adalah  $43,7848 \pm 5,51023\%$  dimana kadar hematokrit terendah adalah  $31,60\%$  dan kadar hematokrit tertinggi adalah  $57,60\%$ . Sedangkan, rerata kadar hematokrit pada pasien terinfeksi virus Dengue sekunder adalah  $45,4035 \pm 5,71229\%$  dimana kadar hematokrit terendah adalah  $28,20\%$  dan kadar hematokrit tertinggi adalah  $62,10\%$ . Dalam penelitian yang dilakukan oleh Valentino tahun 2012 mengenai hubungan kadar hematokrit terhadap derajat keparahan infeksi virus Dengue, juga didapatkan rerata kadar hematokrit pada derajat satu dan dua yang tidak berbeda jauh dari hasil yang didapat pada penelitian ini yakni pada derajat satu dan derajat dua rerata kadar hematokritnya masing-masing sebesar  $41,40 \pm 5,04\%$  dan  $42,41 \pm 5,92\%$ .<sup>10</sup> Berdasarkan distribusi frekuensi kategori kadar hematokrit terlihat bahwa kebanyakan pasien yang terinfeksi virus Dengue sekunder mempunyai kadar hematokrit yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang terinfeksi virus Dengue primer. Temuan ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Pusparini tahun 2004 dimana kadar hematokrit pada penderita Dengue sekunder lebih tinggi dengan nilai rata-rata  $40,83 \pm 4,84\%$  dibandingkan pada Dengue primer dengan nilai rata-rata  $39,62 \pm 5,77\%$ . Namun Pusparini juga mengungkapkan bahwa kadar hematokrit pada penderita DBD infeksi primer dan sekunder kedua kelompok tidak berbeda bermakna secara signifikan ( $p = 0,19$ ) sehingga nilai kadar hematokrit yang didapat belum bisa dijadikan acuan untuk membedakan infeksi virus Dengue primer dan sekunder.<sup>9</sup> Selain itu, temuan ini juga didukung oleh Valentino (2012) bahwa dalam penelitiannya tidak ditemukan hubungan yang bermakna secara signifikan antara kadar hematokrit dengan derajat klinik infeksi Dengue ( $p = 0,606$ ).<sup>10</sup>

Pada kasus DBD kelainan hematologi yang paling awal dapat ditemui adalah peningkatan kadar hemoglobin yang dapat terjadi setelah hari kedua terinfeksi. Hemoglobin akan meningkat seiring terjadinya hemokonsentrasi atau peningkatan hematokrit.<sup>14</sup> Dalam penelitian ini didapatkan hasil bahwa rerata kadar hemoglobin pada pasien terinfeksi virus Dengue primer adalah  $14,7193 \pm 1,86096$  g/dL dimana kadar hemoglobin terendah adalah 10,9 g/dL dan kadar hemoglobin tertinggi adalah 20,1 g/dL. Sedangkan, rerata kadar hemoglobin pada pasien terinfeksi virus Dengue sekunder adalah  $15,1979 \pm 2,13868$  g/dL dimana kadar hemoglobin terendah adalah 5,98 g/dL dan kadar hemoglobin tertinggi adalah 22,6 g/dL. Hasil ini sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Patandianan tahun 2013 dimana rerata kadar hemoglobin yang didapat adalah 13,21 g/dL.<sup>11</sup> Dari segi perbandingan distribusi frekuensi kategori kadar hemoglobin terlihat bahwa kebanyakan pasien yang terinfeksi virus Dengue sekunder mempunyai kadar hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang terinfeksi virus Dengue primer. Hal ini juga berkaitan dengan pernyataan Pusparini (2004) bahwa manifestasi klinis yang lebih berat terjadi pada infeksi Dengue sekunder dibandingkan dengan infeksi Dengue primer. Kadar hemoglobin yang lebih tinggi pada infeksi Dengue sekunder juga mencerminkan bahwa resiko terjadinya kebocoran plasma yang dapat berujung pada kondisi syok yang disertai peningkatan hematokrit lebih besar dibandingkan dengan infeksi Dengue primer.<sup>9</sup> Namun, Valentino (2012) mengungkapkan bahwa kadar hemoglobin tidak berhubungan secara signifikan terhadap derajat klinik infeksi virus Dengue ( $p = 0,759$ ).<sup>10</sup>

#### SIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kebanyakan pasien yang terinfeksi virus Dengue sekunder mempunyai jumlah trombosit yang lebih rendah, leukosit yang lebih tinggi, kadar hematokrit yang lebih tinggi, dan kadar hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang terinfeksi virus Dengue primer.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Kulkarni, R.D., Patil, S.S., Ajantha, G.S., Upadhyaya, A.K., Kalabhavi, A.S., Shubhada, R.M., Shetty, P.C., Jain, P.A. Association of platelet count and serological markers of dengue infection- importance of NS1 antigen. *Indian J Med Microbiol.* 2011; 29(4): 359-62.
2. World Health Organisation. Dengue : Guildelines for diagnosis, prevention and

control. New edition. Geneva : WHO, 2009; 1-105.

3. Pusat Data dan Surveilans Epidemiologi Kementerian Kesehatan RI. Buletin Jendela Epidemiologi, Topik Utama : Demam Berdarah Dengue. Jakarta : Pusat Data dan Surveilans Epidemiologi Kementerian Kesehatan RI. 2010; (2):1-14
4. Candra, A. Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesis, dan Faktor Risiko Penularan. *Aspirator.* 2010; 2(2):110-9.
5. Dinas Kesehatan Provinsi Bali. Profil Kesehatan Provinsi Bali Tahun 2012. Denpasar: Dinas Kesehatan Provinsi Bali. 2013.
6. Wang, S.M. dan Sekaran, S.D. Early Diagnosis of Dengue Infection Using a Commercial Dengue Duo Rapid Test Kit for the Detection of NS1, IGM, and IGG. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2010; 83(3), 690-5.
7. Suwandono, A., Nurhayati, Parwati, I., Rudiman, P.I.F., Wisaksana, R., Kosasih, H., Alisjahbana, B. Perbandingan Nilai Diagnostik Trombosit, Leukosit, Antigen NS1 dan Antibodi IgM Antidengue. *J Indon Med Assoc,* 2011; 61(8): 326-32.
8. Suhendro, Nainggolan, L., Chen, K., Pohan, H.T. Demam berdarah dengue. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid III. Edisi V. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2009; 5(3): 2773-2779
9. Pusparini. Kadar hematokrit dan trombosit sebagai indikator diagnosis infeksi dengue primer dan sekunder. *J Kedokter Trisakti,* 2004; 23(2):51-6.
10. Valentino, B. Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue pada Pasien Dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Semarang : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. 2012
11. Patandianan, R., Mantik, M.F.J., Manoppo, F., Mongan, A.E. Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Jumlah Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Jurnal e-Biomedik (eBM).* 2013; 2(1): 868-72
12. Risniati, Y., Tarigan, L.H., Tjitra, E. Leukopenia sebagai Prediktor Terjadinya Sindrom Syok Dengue pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue di RSPI. Prof. dr. Sulianti Saroso. *Media Litbang Kesehatan,* 2011; 21(3): 96-103

13. Agilatun F, Sofro MAU, Farida H. Hubungan antara Jumlah Leukosit dengan Kejadian Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue Dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Semarang : Program Pendidikan Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. 2007; 1: 1-12.
14. Rena,N.M.R.A., Utama, S., Parwati, T. Kelainan Hematologi pada Demam Berdarah Dengue. Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam, FK Unud RSUP Sanglah Denpasar. J Peny Dalam. 2009; 10(3): 218-25