

Perbedaan rerata jumlah trombosit pada pasien demam berdarah dengue dengan manifestasi perdarahan negatif-ringan dan sedang-berat di RSUP Sanglah tahun 2015

Dinda Pradnya Paramitha Paturusi¹, Desak Gde Diah Dharma Santhi², Sianny Herawati²

ABSTRAK

Trombositopenia adalah salah satu dari beberapa faktor penyebab terjadinya perdarahan pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran perdarahan, nilai rerata dan median, serta apakah terdapat perbedaan rerata jumlah trombosit pada pasien DBD dengan manifestasi perdarahan negatif-ringan dengan pasien DBD dengan manifestasi perdarahan sedang-berat di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional *cross sectional*. Sampel diambil di bagian rekam medis RSUP Sanglah Denpasar. Sampel diperoleh dengan metode *consecutive sampling* dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah mendapatkan sampel, prosedur selanjutnya adalah mencatat data-data yang diperlukan dalam penelitian, seperti data demografi pasien, kadar trombosit, dan manifestasi perdarahan. Kemudian untuk uji beda dianalisis dengan uji Mann Whitney. Berdasarkan 90 sampel yang memenuhi kriteria, didapatkan 71,1% mengalami perdarahan negatif-ringan dan 28,9% mengalami perdarahan sedang-berat. Pada perdarahan negatif-ringan, jenis perdarahan terbanyak adalah negatif, sedangkan pada perdarahan sedang-berat adalah perdarahan vagina. Didapatkan pula nilai rerata dan median untuk terjadinya perdarahan pada manifestasi perdarahan negatif-ringan adalah 41.619/ μ l dan 31.000/ μ l, dan pada perdarahan sedang-berat adalah 26.691/ μ l dan 22.700/ μ l. Dari uji Mann Whitney didapatkan nilai $p = 0,015$. Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara rerata jumlah trombosit pada pasien DBD dengan manifestasi perdarahan negatif-ringan dengan perdarahan sedang-berat.

Kata Kunci : Trombosit, DBD, perdarahan

ABSTRACT

Thrombocytopenia is one of several factors causing bleeding in Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) patients. This study was conducted to determine the characteristic of bleeding, the mean and median, and difference of mean thrombocyte count on DHF patients with negative-mild and moderate-severe bleeding manifestations at Sanglah General Hospital in 2015. This type of research is cross sectional observational analytic. Samples taken at the Sanglah General Hospital medical record. Samples obtained by consecutive sampling method and meet the inclusion and exclusion criteria. After obtaining the sample, the next procedure is to record the data that is needed in research, such as demographic data of patients, thrombocyte counts, and bleeding manifestations. Then different test were analyzed with Mann Whitney test. Of the 90 samples that meet the criteria, obtained 71,1% had negative-mild bleeding and 28.9% had moderate-severe bleeding. On the negative-mild bleeding, the most type of bleeding is negative, while in the moderate-severe bleeding is vaginal bleeding. Found also the mean and median for bleeding in negative-mild bleeding is 41.619/ μ l and 31.000/ μ l, and in moderate-severe bleeding is 26.691/ μ l and 22.700/ μ l. From Mann Whitney test p -value = 0,015 was obtained. It can be concluded that there is a significant difference between the mean thrombocyte counts in DHF patients with negative-mild bleeding and moderate-severe bleeding.

Keywords: Thrombocyte, DHF, bleeding

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
²Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Sanglah /Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

PENDAHULUAN

Dewasa ini, sekitar 40% populasi dunia tinggal di daerah dengan risiko penularan Demam Berdarah Dengue (DBD). *World Health Organization* (WHO) memperkirakan 50 hingga 100 juta infeksi terjadi per tahunnya, 500.000 di antaranya adalah kasus DBD.¹ Berdasarkan data

dari seluruh dunia, Asia menduduki peringkat pertama dalam jumlah penderita DBD. Pada periode 1996-2006 jumlah kasus DBD di Asia Tenggara mengalami peningkatan. Sejak tahun 1968 hingga 2009, Indonesia tercatat sebagai negara dengan jumlah kasus DBD tertinggi se-Asia Tenggara.² Sejak tahun 1993-2009, kasus DBD perkelompok umur di Indonesia mengalami

Diterima : 18 Desember 2017
Disetujui : 2 Januari 2018
Diterbitkan : 10 Januari 2018

pergeseran. Pada tahun 1993-1998 kelompok umur terbanyak adalah di bawah 15 tahun, tahun 1999-2009 cenderung pada kelompok umur 15 tahun dan atau di atas 15 tahun, dan terutama kelompok usia produktif.³ Kementerian Kesehatan RI mencatat pada bulan Januari hingga bulan Februari 2016, jumlah penderita DBD di Indonesia adalah sebanyak 8.487 orang dengan jumlah kematian 108 orang. Golongan terbanyak yang mengalami DBD di Indonesia pada usia 5-14 tahun mencapai 43,44% dan usia 15-44 tahun mencapai 33,25%.⁴

DBD merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dengue yang berasal dari salah satu dari empat serotipe virus dari genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*. Virus tersebut masuk ke tubuh manusia melalui perantara nyamuk *Aedes aegypti* maupun *Aedes albopictus*, yang keduanya terdapat hampir di seluruh pelosok Indonesia.⁵

Gejala klinis yang ditimbulkan antara lain demam tinggi, perdarahan, hepatomegali, serta kegagalan sirkulasi hingga timbulnya syok akibat kebocoran plasma yang dapat berakibat kematian.⁶

Perdarahan pada DBD dapat terjadi akibat keadaan patologis pada pembuluh darah, faktor pembekuan darah, maupun trombosit, seperti vaskulopati, trombositopeni, gangguan fungsi trombosit, dan koagulopati. Faktor-faktor tersebut akan saling memengaruhi, dan hingga saat ini faktor utama atau faktor yang paling dominan untuk menimbulkan perdarahan pada DBD belum diketahui secara tuntas.⁷

Fenomena perdarahan sering terjadi pada DBD. Manifestasi perdarahan yang paling umum terjadi adalah perdarahan ringan dan termasuk tes tourniquet yang positif, perdarahan kulit (petekie, hematoma), epistaksis (perdarahan hidung), perdarahan gusi, dan hematuria mikroskopis. Jenis perdarahan yang lebih berat adalah perdarahan vagina, hematemesis, melena, dan perdarahan intrakranial.⁸ Manifestasi perdarahan yang paling sering ditemukan adalah berupa petekie.⁹

Penyebab yang membedakan terjadinya perdarahan berat dan ringan adalah adanya kompleks virus antibodi yang mengaktifkan faktor XIIa sehingga mengganggu koagulasi dan fibrinolisis. Kompleks virus tersebut juga akan mengaktifkan komplemen dan kinin sehingga permeabilitas pembuluh darah dan kebocoran plasma meningkat, selain itu risiko untuk terjadinya Koagulasi Intravaskular Diseminata (KID) juga meningkat.¹⁰ Beberapa hal tersebutlah yang nantinya akan menentukan berat ringannya perdarahan yang terjadi pada seorang pasien.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan

analitik observasional *cross sectional* yaitu rekam medik pada Januari 2015–Desember 2015 di RSUP Sanglah.

Jumlah sampel minimal diperoleh dengan menggunakan rumus uji hipotesis terhadap 2 kelompok independen. Kemudian sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan menggunakan metode *consecutive sampling*. Dari total 1366 pasien DBD yang menjalani rawat inap di RSUP Sanglah pada Januari 2015–Desember 2015, sampel penelitian yang digunakan adalah 90 pasien. Variabel yang digunakan berupa variabel bebas yaitu kadar trombosit pada hari ke-4, 5, dan 6 demam dan variabel tergantung yaitu manifestasi perdarahan.

Pasien DBD adalah pasien DBD yang dirawat di RSUP Sanglah periode Januari 2015–Desember 2015 yang berusia 15-60 tahun, mengalami perdarahan negatif-ringan, dan mengalami perdarahan sedang-berat. Kadar trombosit perdarahan adalah kadar trombosit paling rendah diantara hari 4, 5, dan 6 demam, baik untuk pasien DBD dengan manifestasi perdarahan negatif-ringan maupun pasien dengan manifestasi perdarahan sedang-berat. Manifestasi perdarahan adalah manifestasi perdarahan yang dialami pasien sejak awal masuk rumah sakit hingga keluar rumah sakit. Manifestasi perdarahan negatif-ringan yaitu pasien tanpa perdarahan, mengalami epistaksis, petekie, maupun perdarahan gusi. Manifestasi perdarahan sedang-berat berupa perdarahan saluran gastrointestinal seperti hematemesis, melena atau genitourinari seperti hematuria, perdarahan vagina, serta perdarahan intrakranial maupun perdarahan hebat dari berbagai organ yang disertai ketidakstabilan hemodinamik dan kegagalan multiorgan seperti gagal hati, gagal ginjal, dan ensefalopati.

Setelah semua data terkumpul, kemudian data dianalisis dengan program SPSS. Uji hipotesis yang dilakukan adalah uji Mann Whitney.

HASIL

Penelitian ini telah dilakukan pada Maret s.d. Juni 2015 di RSUP Sanglah Bagian Rekam Medik.

Tabel 1. Distribusi Jenis Kelamin pada Pasien DBD

Jenis Kelamin	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
Laki-Laki	48	53,3
Perempuan	42	46,7
Total	90	100

Berdasarkan **Tabel 1** didapatkan penderita DBD terbanyak dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 48 orang atau 53,3%, sedangkan perempuan sebanyak 42 orang atau 46,7%.

Tabel 2. Distribusi Umur pada Pasien DBD

Umur (Tahun)	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
11-20	27	30,0
21-30	29	32,2
31-40	18	20
41-50	12	13,3
51-60	4	4,4
Total	90	100

Dapat dilihat pada tabel di atas bahwa umur terbanyak yang terkena DBD adalah usia 21–30 tahun yaitu sebanyak 29 orang atau 32,2 %.

Tabel 3. Distribusi Manifestasi Perdarahan pada Pasien DBD

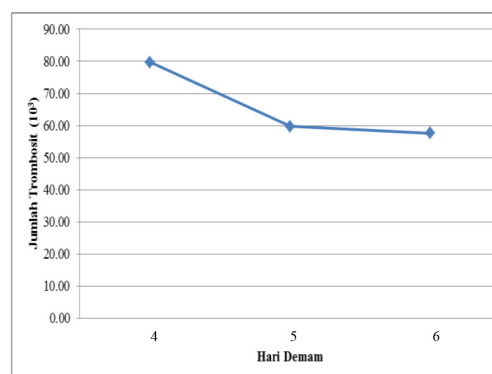
Jenis Perdarahan	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
Negatif	44	48,9
Epistaksis	5	5,6
Petekie	1	1,1
Perdarahan gusi	14	15,6
Hematuria	2	2,2
Hematemesis	3	3,3
Melena	4	4,4
Perdarahan vagina	17	18,9
Total	90	100

Pada tabel diatas terlihat bahwa sebagian besar sampel tidak mengalami perdarahan yaitu sebanyak 44 orang (48,9%). Kejadian perdarahan yang dialami oleh pasien DBD adalah epistaksis dengan jumlah sebanyak 5 orang (5,6%), petekie dengan jumlah sebanyak 1 orang (1,1%), perdarahan gusi dengan jumlah sebanyak 14 orang (15,6%), hematuria dengan jumlah sebanyak 2 orang (2,2%), hematemesis dengan jumlah sebanyak 3 orang (3,3%), melena dengan jumlah sebanyak 4 orang (4,4%), perdarahan vagina dengan jumlah sebanyak 17 orang (18,9%), dan tidak ditemukan pasien dengan perdarahan intrakranial atau perdarahan hebat sejenisnya.

Tabel 4. Kelompok Manifestasi Perdarahan Pasien DBD

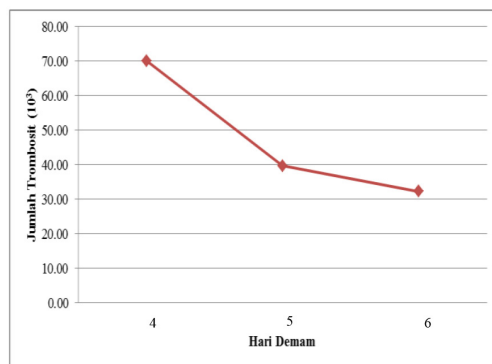
Manifestasi	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
Negatif-ringan	64	71,1
Sedang-berat	26	28,9
Total	90	100

Pada tabel di atas dapat terlihat bahwa kelompok dengan manifestasi perdarahan negatif-ringan memiliki jumlah yang lebih banyak yaitu 64 orang, sedangkan kelompok dengan manifestasi perdarahan sedang-berat berjumlah 26 orang.



Gambar 1. Grafik Penurunan Jumlah Trombosit pada Pasien DBD dengan Manifestasi Perdarahan Negatif-Ringan

Pada grafik di atas terlihat bahwa pasien DBD dengan manifestasi perdarahan negatif-ringan mengalami penurunan jumlah trombosit pada hari ke-4, 5, dan 6. Pada hari ke-4 didapatkan rata-rata jumlah trombosit pasien DBD yang mengalami perdarahan negatif-ringan yaitu 79.670/ μ l. Kemudian pada hari ke-5 terjadi penurunan jumlah trombosit menjadi 59.730/ μ l, dan diikuti penurunan jumlah trombosit yang tidak berbeda jauh pada hari ke-6 yaitu 57.610/ μ l.



Gambar 2. Grafik Penurunan Jumlah Trombosit pada Pasien DBD dengan Manifestasi Perdarahan Sedang-Berat

Gambar 2 menunjukkan grafik penurunan jumlah trombosit pada pasien DBD dengan manifestasi perdarahan sedang-berat dari hari keempat hingga hari keenam. Pada hari keempat didapatkan rata-rata jumlah trombosit pasien DBD dengan manifestasi perdarahan sedang-berat yaitu 70.130/ μ l. Kemudian pada hari ke-5 terjadi penurunan jumlah trombosit yang cukup jauh menjadi 39.730/ μ l, dan selanjutnya kembali terjadi penurunan jumlah trombosit pada hari ke-6 yaitu 32.270/ μ l.

Tabel 5. Nilai Rerata dan Median Jumlah Trombosit untuk Terjadinya Perdarahan

Manifestasi	Jumlah (orang)	Rerata (/μl)	Median (/μl)	Standar Baku
Negatif-ringan	64	41.619	31.000	33.448
Sedang-berat	26	26.691	22.700	21.766

Pada **tabel 5** dapat terlihat bahwa nilai rerata untuk terjadinya perdarahan pada manifestasi perdarahan negatif-ringan adalah 41.619/ μ l, dan nilai median untuk terjadinya perdarahan pada manifestasi perdarahan negatif-ringan adalah 31.000/ μ l. Sementara nilai rerata untuk terjadinya perdarahan pada manifestasi sedang-berat adalah 26.691/ μ l, dengan nilai mediannya 22.700/ μ l.

Tabel 6. Perbedaan Rerata Jumlah Trombosit pada Pasien DBD dengan Manifestasi Perdarahan Negatif-Ringan dengan Pasien DBD dengan Manifestasi Perdarahan Sedang-Berat

Manifestasi	Jumlah (orang)	Rerata (/μl)	Standar Baku	p
Negatif-ringan	64	57.363	36.440	0,015
Sedang-berat	26	41.128	25.052	

Pada tabel di atas, dapat terlihat bahwa rerata jumlah trombosit pasien DBD yang mengalami perdarahan negatif-ringan adalah 57.363/ μ l, sedangkan rerata jumlah trombosit pada pasien DBD yang mengalami perdarahan sedang-berat adalah 41.128/ μ l. Penelitian ini menggunakan uji Mann-Whitney karena didapatkan distribusi data yang tidak normal pada uji normalitas. Berdasarkan uji Mann-Whitney yang dilakukan, didapatkan nilai $p = 0,015$ yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara rerata jumlah trombosit pada pasien DBD dengan manifestasi perdarahan negatif-ringan dengan pasien DBD dengan manifestasi perdarahan sedang-berat.

PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 90 sampel, dengan proporsi jenis kelamin laki-laki lebih banyak. Sama halnya dengan penelitian Livina dkk¹⁰ juga ditemukan bahwa jumlah pasien DBD yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dari perempuan dengan persentase sebesar 54,5%. Syumarta dkk¹¹ yang melakukan penelitian sejak tahun 2011-2013 di Padang juga mendapatkan hasil yang serupa yaitu jumlah pasien DBD berjenis kelamin laki-laki berjumlah 54,8%. Berbeda sedikit dengan yang didapatkan di kota Mataram, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ahmad Taufik S dkk¹² pada tahun 2007, persentase pasien laki-laki sama banyaknya dengan perempuan.

Penyebaran umur terbanyak dari sampel adalah pada interval umur 21-30 tahun yang berjumlah 29 orang (32,2%), diikuti dengan interval umur 11-20 tahun yang berjumlah 27 orang (30,0%). Hal tersebut tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Ahmad Taufik S dkk¹² yang menemukan interval umur terbanyak yang mengalami DBD ialah pada umur >25 tahun (40%). Hal serupa didapatkan pada penelitian yang dilakukan Mehboob dkk¹³ pada 2013, bahwa interval umur 16-30 tahun adalah interval umur terbanyak yang mengalami DBD yaitu 48%. Berbeda dengan Livina dkk¹⁰ yang melakukan penelitian di Tomohon, mereka menemukan interval umur terbanyak yang mengalami DBD adalah 14-20 tahun dengan persentase 39%.

Pada penelitian ini sebagian besar sampel tidak mengalami perdarahan yaitu sebanyak 44 orang (48,9%). Hasil yang tidak jauh berbeda didapatkan oleh Livina dkk¹⁰ di Tomohon pada tahun 2013, yaitu sebanyak 49,4% pasien tidak mengalami manifestasi perdarahan, hasil tes Rumpel Leede positif ditemukan pada 9,1% pasien, 18,2% mengalami petekia, 14,3% mengalami epistaksis, 5,2% mengalami perdarahan gusi, 3,9% penderita mengalami perdarahan saluran cerna. Orsi dkk¹⁴ pada tahun 2008-2011 di Brazil dalam penelitiannya juga menemukan 55,9% pasien tanpa perdarahan, ekimosis dan petekie 13,6%, perdarahan gusi 8,5%, epistaksis 3,5%, hipermenorea 6,8%, hematuria 5%, melena 3,4%, hemoptisis 1,7% dan hematemesis 1,7%. Pada penelitian ini didapatkan manifestasi perdarahan vagina lebih banyak dibandingkan dengan penelitian lain dikarenakan jumlah sampel dengan usia produktif yang lebih banyak.

Selain itu, pada penelitian ini juga didapatkan kelompok dengan manifestasi perdarahan negatif-ringan memiliki jumlah yang lebih banyak. Hal serupa didapatkan Orsi dkk¹⁴ pada 2008-2011 di Brazil, yang menemukan episode perdarahan ringan berjumlah 57,6%, perdarahan sedang berjumlah

42,4%, dan tidak ditemukan adanya perdarahan berat. Begitu pula Livina dkk¹⁰ yang mendapatkan sebanyak 49,4% pasien tidak mengalami manifestasi perdarahan, 50,6% mengalami perdarahan ringan, 3,9% mengalami perdarahan sedang, dan tidak ada pasien yang mengalami perdarahan berat yang menyebabkan syok.

Gambaran perdarahan dalam penelitian ini serupa juga dengan yang ditemukan oleh Yuwono⁹ dalam penelitiannya di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Dalam penelitiannya pasien DBD dengan manifestasi perdarahan negatif mengalami penurunan jumlah trombosit pada hari ke-4, 5, dan 6. Pada hari ke-4 didapatkan rerata jumlah trombosit 90.636,2/ μ l, diikuti rerata jumlah trombosit hari ke-5 78.094,3/ μ l, dan pada hari ke-6 rerata jumlah trombositnya 70.006,5/ μ l. Begitu pula pasien DBD dengan manifestasi perdarahan ringan, didapatkan penurunan kadar trombosit dari 92.148,6/ μ l di hari ke-4, kemudian 78.141,7/ μ l di hari ke-5, dan di hari ke-6 kembali terjadi penurunan rerata jumlah trombosit yaitu 69.457,9/ μ l. Begitu pula dengan manifestasi perdarahan berat mengalami penurunan jumlah trombosit pada hari ke-4, 5, dan 6. Pada hari ke-4 didapatkan rerata jumlah trombosit 175.000/ μ l, diikuti rerata jumlah trombosit hari ke-5 52.840/ μ l, dan pada hari ke-6 rerata jumlah trombositnya 52.450/ μ l.

Nilai rerata dan median untuk terjadinya perdarahan pada penelitian ini berbeda dengan yang didapatkan oleh Yuwono⁹, didapatkan rerata jumlah trombosit untuk terjadinya perdarahan pada manifestasi perdarahan negatif sebesar 127.225,4/ μ l, sedangkan pada manifestasi perdarahan ringan adalah 116.091,6/ μ l, dan pada manifestasi perdarahan berat adalah 96.958,04/ μ l.

Perbedaan hasil tersebut dapat terjadi karena adanya faktor-faktor hemostasis lain (seperti kerusakan edotel kapiler, tanda-tanda syok, fungsi koagulasi maupun trombosit) yang mungkin meningkatkan risiko perdarahan pada pasien DBD yang tidak termasuk dalam kriteria inklusi penelitian ini.⁹

Pada penelitian ini didapatkan adanya perbedaan bermakna antara rerata jumlah trombosit pada pasien DBD yang mengalami perdarahan negatif-ringan dengan yang mengalami perdarahan sedang-berat. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuwono⁹ yang menghubungkan trombositopenia dengan kejadian perdarahan dengan nilai $p = 0,044$.

SIMPULAN

Setelah dilakukan penelitian di Bagian Medik RSUP Sanglah bulan Maret–Juni 2016 dengan data penelitian sebanyak 90 data didapatkan

hasil yaitu sejumlah 71,1% mengalami manifestasi perdarahan negatif-ringan, dengan manifestasi terbanyak adalah perdarahan negatif. Dan sisanya mengalami manifestasi perdarahan sedang-berat, dengan manifestasi terbanyak adalah perdarahan vagina. Pada penderita dengan manifestasi perdarahan negatif-ringan didapatkan rerata dan median jumlah trombosit untuk terjadinya perdarahan 41.619/ μ l dan 31.000/ μ l. Sedangkan pada manifestasi perdarahan sedang-berat adalah 26.691/ μ l dan 22.700/ μ l.

Disimpulkan terdapat perbedaan rerata jumlah trombosit pada pasien DBD dengan manifestasi perdarahan negatif-ringan dengan pasien DBD dengan manifestasi perdarahan sedang-berat di RSUP Sanglah Denpasar periode Januari 2015 – Desember 2015.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kusumawardani E, Arkhaesi N, Hardian H. Pengaruh Penyuluhan Kesehatan Terhadap Tingkat Pengetahuan, Sikap dan Praktik Ibu Dalam Pencegahan Demam Berdarah Dengue Pada Anak [disertasi]. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro; 2012.
2. Masihor JJ, Mantik MF, Memah M, Mongan AE. Hubungan Jumlah Trombosit dan Jumlah Leukosit pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue. *Jurnal e-Biomedik*. 2013;1(1):391-395.
3. Pusat Data dan Surveilans Epidemiologi Kemenkes RI. Buletin Jendela Epidemiologi: Demam Berdarah Dengue. Kemenkes RI, Jakarta. 2010;2.
4. Kementerian Kesehatan RI. Wilayah KLB DBD Ada di 11 Provinsi. 2016. [Diakses pada 11 Mei 2017]. Diunduh dari: URL: www.depkes.go.id/article/print/16030700001/wilayah-klb-dbd-ada-di-11-provinsi.html.
5. Wati WE. Beberapa Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) di Kelurahan Ploso Kecamatan Pacitan Tahun 2009 [disertasi]. Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2009.
6. Hasibuan KT. Karakteristik Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) yang dirawat Inap di RSUD Lubuk Pakam Tahun 2011 [disertasi]. Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara Medan; 2012.
7. Mariko R, Hadinegoro SRS, Satari HI. Faktor Prognosis Terjadinya Perdarahan Gastrointestinal dengan Demam Berdarah Dengue pada Dua Rumah Sakit Rujukan. *Sari Pediatri*. 2016;15(6)361-8.

8. Centers for Disease Control and Prevention. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. 2009. [Diakses 29 September 2015]. Diunduh dari: URL:<https://www.cdc.gov/dengue/resources/healthcarepract.pdf>.
9. Yuwono IF. Penurunan Jumlah Trombosit sebagai Faktor Risiko Terjadinya Perdarahan pada Pasien Demam Berdarah Dengue Dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang [disertasi]. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro; 2007.
10. Livina A, Rotty LWA, Panda AL. Hubungan Trombositopenia dan Hematokrit dengan Manifestasi Perdarahan pada Penderita Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue. *e-CliniC*. 2014;2(1).
11. Syumarta Y, Hanif AM, Erlina R. Hubungan Jumlah Trombosit, Hematokrit dan Hemoglobin dengan Derajat Klinik Demam Berdarah Dengue pada Pasien Dewasa di RSUP M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2014; 3(3).
12. Taufik S, Yudhanto D, Wajdi F, Rohadi. Peranan Kadar Hematokrit, Jumlah Trombosit dan Serologi IgG-IgM AntiDHF dalam Memprediksi Terjadinya Syok pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram. *Jurnal Penyakit Dalam*. 2007;8(2):105-11.
13. Mehboob R, Munir M, Azeem A, Naeem S, Tariq MA, Ahmad FJ. Low Platelet Count Associated with Dengue Hemorrhagic Fever. *International Journal of Advances in Chemistry (IJAC)*. 2013;1(1):29-34.
14. Orsi FA, Angerami RN, Mazetto BM, Quaino SKP, Santiago-Bassora F, Castro V, dkk. Reduced thrombin formation and excessive fibrinolysis are associated with bleeding complications in patients with dengue fever: a case-control study comparing dengue fever patients with and without bleeding manifestations. *BMC Infectious Diseases*. 2013;13(1):350.