

Artikel asli

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

Ahmad Taufik S*, Didit Yudhanto*, Farid Wajdi** Rohadi*

* Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

** Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Mataram

ABSTRACT

THE ROLE OF HEMATOCRIT VALUE, PATELET COUNT AND SEROLOGI IgG - IgM ANTIDHF TO PREDICT SHOCK IN DENGUE HEMORRHAGIC FEVER (DHF) PATIENT IN SITI HAJAR ISLAMIC HOSPITAL MATARAM

The mortality rate of Dengue Haemorrhagic Fever is still high. It is still very difficult to predict shock. The common laboratory feature to predict shock are low platelet count, high hematocrit level and the positive result of serologic test (IgG and IgM antiDHF), but the validity remains controversial. This research was determine many factor to predict shock in dengue hemoragik fever patient . This research was case-control study. Data was collected from secondary data based on hematologic and serologic findings of patients with DHF who were hospitalized in Siti Hajar Islamic Hospital Mataram in the period of June 1, 2005 until June 1, 2006. The samples of this study were patients that diagnosed as DHF based on WHO criteria and performed with rapid serologic test "Pan Blow" made in America, for Ig G and Ig M anti DHF. DHF patients that suffering shock were catogorized as case group (n=47), and DHF patients without shock were control group (n=94). The total number of control group was two times of case group. Risk factor of shock were analyzed using chi-square test and multiple logistic regressions with level of significance of < 0.05. The number of samples used in this study were 141 patients diagnosed as DHF, there were 47 pasien DHF with shok and 94 DHF patients without shock. There was 70% patient with trombositopenia and 44% patient had high rate of hematokrit more than 41.5 %. Shock was more frequent among pasien age more than 25 years, male, hematokrit level less than 40% and platelet count 50,000-100,000/ml. Based on univariate analysis, age, gender, high hematocrit value and trombositopenia were not significantly different to predict shock. On multiple logistic regression metode, primery infection (IgM+ and IgG-) and secondary infection (IgG positif and IgM+/-) were not significantly different to predict shock. The conclusion of this study is high hematocrit value, platelet count and serology IgM or and IgG antiDHF there were no factor that could predict shock in DHF patients.

Keywords: Dengue Hemorrhagic Fever, IgG and IgM antiDHF, shock

PENDAHULUAN

Di Asia Tenggara jumlah rata-rata tahunan penderita malaria terus meningkat, dari 10.000 penderita pada tahun 1950 menjadi 200.000 pada tahun 1990. Pola yang sama juga terjadi di Amerika dan negara subtropis lainnya. Sekarang ini virus dengue menempati urutan

ke delapan sebagai penyebab kesakitan di negara kawasan Asia tenggara dan pasifik barat yang berpenduduk 1.240 juta. Di Asia didapatkan angka kematian 0,5% - 3,5 %. Dari semua kasus ini 90% adalah anak dengan umur dibawah 15 tahun.¹

Di Indonesia, epidemi demam berdarah dengue (DHF) terjadi setiap tahun dengan kecenderungan

insiden dan luas daerah yang terkena semakin meningkat. Hal ini karena masih tersebar nya nyamuk *Aedes aegypti* sebagai penular penyakit demam berdarah dengue di seluruh pelosok tanah air. Sejak dilaporkan pertama kali tahun 1962 di Surabaya, dalam waktu relatif singkat sampai tahun 1980 penyakit ini telah dilaporkan di seluruh daerah di Indonesia.² Daerah yang banyak melaporkan kasus adalah Jawa Tengah, Jawa Barat, DKI Jakarta, Jawa Timur dan Yogyakarta. Jumlah kasus terbanyak adalah tahun 1998 dengan 72.133 kasus dengan jumlah kematian 1.414 kasus.³ Di NTB dari Januari sampai dengan Desember 2005 terdapat 1.040 kasus, dimana 15 orang meninggal. Jumlah sebenarnya jauh lebih tinggi daripada jumlah yang tercatat ini.⁴

Walaupun angka kesakitan penyakit demam berdarah dengue cenderung meningkat dari tahun ke tahun, sebaliknya angka kematian secara nasional cenderung menurun dari 41,4% pada tahun 1968 menjadi 4% pada tahun 1980 dan hanya 1,4% pada tahun 2000.^{2,3} Tahun 2001 dilaporkan 19.868 kasus dengan angka kematian hanya 0,9%. Namun angka kematian penderita akibat demam berdarah dengan renjatan (*dengue shock syndrome*) yang disertai dengan perdarahan gastrointestinal hebat yang disertai dengan ensefalopati masih tetap tinggi yaitu berkisar 22,5% sampai 61,5%.^{2,3}

Diagnosis klinis awal untuk demam berdarah dengue sering sulit, apalagi dalam menilai pasien apakah pada akhirnya akan menjadi syok (*dengue shock syndrome*).⁵ Angka kematian pasien demam berdarah dengue pada keadaan lebih tinggi 3 sampai 10 kali dibandingkan yang tidak syok.⁵ Berbagai macam aspek dari demam berdarah dengue telah diteliti untuk mengetahui faktor risiko yang berperan untuk terjadinya syok atau komplikasi lainnya. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui faktor risiko ini, antara lain di Jakarta, Yogyakarta dan Bali dengan berbagai variabel dan hasil.⁶

Selama ini pada tahap awal yang dipakai sebagai

acuan untuk memprediksi terjadinya syok adalah rendahnya kadar trombosit dan serologis IgG antiDHF yang positif, sesuai teori infeksi sekunder. Tetapi sampai sekarang ini masih kontroversi. Pasien yang menunjukkan IgM antiDHF yang positif menunjukkan bahwa dia terkena infeksi DHF untuk pertama kalinya disebut infeksi primer. Sedangkan pasien yang menunjukkan IgG antiDHF yang positif menunjukkan bahwa dia terkena infeksi sekunder yaitu infeksi untuk yang kedua kalinya oleh virus yang sama dari strain yang berbeda. Pasien yang menunjukkan IgM dan IgG antiDHF yang keduanya negatif menunjukkan bahwa pasien tidak terkena infeksi DHF, tapi disebabkan oleh infeksi yang lain, meskipun trombosit turun dan atau mengalami hemokonsentrasi.⁷

Penelitian ini akan mencari hubungan antara nilai hematologi dan serologi pasien demam berdarah dengue dengan terjadinya syok dan sekaligus untuk membuktikan peranan infeksi sekunder (IgG anti DHF positif) terhadap terjadinya syok (*dengue shock syndrome*) pada pasien demam berdarah dengue (DHF) yang dirawat di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram Juni 2005 sampai Juni 2006.

BAHAN DAN CARA

Dilakukan penelitian *case control* pada pasien demam berdarah dengue (DHF) yang dirawat di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram antara Juni 2005 sampai Juni 2006. Bahan penelitian diambil dari data sekunder berupa rekam medis yang berisi umur, jenis kelamin dan hasil pemeriksaan hematologi (darah lengkap) dan serologis penderita DHF yang dirawat di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram dari 1 Juni 2005 sampai 30 Juni 2006.

Pasien yang diikuti pada penelitian ini adalah pasien yang didiagnosa DHF berdasarkan kriteria WHO yang dilanjutkan dengan pemeriksaan serologi DHF

dengan *rapid serological test* merk Pan Blow, Amerika (IgG dan IgM antiDHF). Kriteria WHO yaitu gejala klinis DHF ditambah dengan adanya trombositopenia (trombosit < 100.000/ml) atau hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit >20vol%). Kemudian pasien ini diikuti di rekam medis apakah berkembang menjadi syok.³

Diagnosis syok (*dengue shock syndrome*) ditentukan berdasarkan kriteria demam berdarah dengue ditambah gangguan sirkulasi yang memadai dengan :

1. Nadi cepat, lemah, perfusi perifer menurun dengan tekanan nadi < 20 mmHg.
2. Hipotensi, kulit dingin-lembab dan anak tampak gelisah.³

Jumlah sampel penelitian dihitung berdasarkan jumlah kontrol sama dengan dua kali jumlah kasus. Sebagai kasus adalah pasien yang didiagnosa DHF dengan *rapid serological test* yang mengalami syok. Kontrol adalah pasien yang didiagnosa DHF dengan *rapid serological test* yang tidak mengalami syok. Analisis univariate dan multiple logistic regression akan digunakan untuk menghitung risiko relatif dan hubungan antara faktor risiko dengan terjadinya syok. Faktor risiko yang akan dicari hubungannya dengan syok adalah umur, jenis kelamin, jumlah trombosit (platelet), kadar hematokrit dan serologi IgG-IgM antiDHF. Semua proses pengolahan data dilakukan dengan windows program SPSS 12.

HASIL

Selama periode penelitian dari 1 Juni 2005 sampai 1 Juni 2006 di Rumah Sakit Islam (RSI) Siti Hajar Mataram terdapat 452 pasien yang di diagnosa DHF sesuai kriteria WHO. Yang memenuhi kriteria untuk diikutkan dalam penelitian ini adalah 198 pasien. Jumlah pasien yang mengalami syok adalah 47 orang sebagai kasus dan kontrol sebanyak 94 orang yang

diambil secara acak dari 198 pasien yang tidak syok tersebut. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 141 pasien.

Tabel 1. Karakteristik pasien

Varaibel	Syok (+)		Syok (-)		Total	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)
Jenis Kelamin						
Laki-laki	25	53	46	49	71	50
Perempuan	22	47	48	51	70	50
Total (n%)	47	33	94	67	141	100
Umur (tahun)						
1 – 5	5	11	10	11	15	11
6 – 15	14	30	24	25	38	27
16 – 25	12	25	19	20	31	22
>25	16	34	41	44	57	40
Total(n%)	47	33	94	67	141	100
Hematokrit (vol %)						
<40	27	57	52	55	79	56
40 – 45	13	28	26	28	39	28
46 – 50	4	9	13	14	17	12
>50	3	6	3	3	6	4
Total (n%)	47	33	94	67	141	100
Platelet (/ul)						
<20.000	4	8	12	13	16	12
20.000 – 50.000	17	36	30	31	47	33
50.000 – 100.000	20	43	28	30	48	34
>100.000	6	13	24	26	30	21
Total (n%)	47	33	94	67	141	100
Test Serologi (antiDHF)						
IgG – dan IgM -	7	15	4	4	11	6
IgG – dan IgM +	3	6	16	17	19	14
IG + dan IgM +/-	37	79	74	79	111	80
Total	47	33	94	67	141	100

Setelah dianalisis didapatkan data bahwa pasien DHF yang dirawat di RSI Siti Hajar Mataram periode 1 Juni 2005 sampai 1 Juni 2006 yang diikutkan pada

penelitian ini sejumlah 141 pasien terdiri dari laki-laki 50 % dan perempuan 50 %. Berdasarkan umur terlihat bahwa 40 % pasien yang mengalami syok berumur diatas 25 tahun, dengan rata-rata umur 20 tahun (SD 15,0). Rentang umur bervariasi mulai umur 1 tahun sampai 75 tahun. Kadar hematokrit rata-rata pasien yang dirawat adalah 39,4 vol% (SD 5,6 dengan rentang antara 20,0 sampai 54,5 vol%). Jumlah trombosit rata-rata adalah 56.000 /ul (SD 41,4 dengan rentang antara 8.000 sampai 286.000 /ul). Syok ternyata lebih sering ditemukan pada jenis kelamin laki-laki, pasien umur di atas 25 tahun, kadar hematokrit kurang dari 40 vol%, jumlah trombosit 50.000-100.000 /ul.

Pasien yang mengalami trombositopenia (penurunan platelet menjadi < 100.000 /ul) adalah 111 orang (79%), dimana 12% diantaranya memiliki trombosit < 20.000 /ul. Dari semua pasien yang mengalami trombositopenia ini hanya 41 orang (29%) yang mengalami syok. Yang mengalami hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit lebih dari 20%) adalah 62 orang (44%), dimana 30% yang mengalami syok.

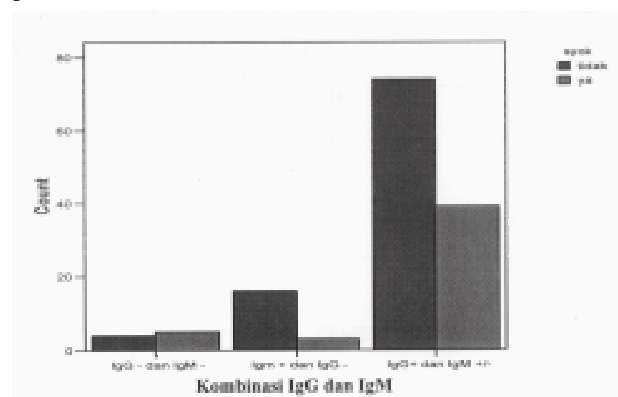
Dari 141 pasien DBD yang dirawat, yang positif IgM dan negatif IgG antiDHF adalah 19 orang (14%). Ini menunjukkan infeksi primer DHF. Dari jumlah ini sebanyak 6% yang mengalami syok. Pasien yang menunjukkan infeksi sekunder atau positif IgG antiDHF adalah 111 orang (80 %) dengan 26% mengalami syok.

Tabel 3. Analisis univariat dari faktor risiko syok

Variabel	Syok (+) n(%)	Syok (-) n(%)	RR	CI	P
Umur					
< 15	17 (36)	30 (64)	0,82	0,39 – 1,72	0,613
≥ 15	30 (32)	64 (68)			
Jenis Kelamin					
Laki-laki	25 (35)	46 (65)	1,18	0,58 – 2,39	0,634

Perempuan	22 (31)	48 (69)			
Platelet (/ul)					
< 50	19 (33)	39 (67)	1,05	0,51 – 2,13	0,90
≥ 50	28 (34)	55 (66)			
Hematokrit (vol%)					
≥ 41,5	14 (29)	35 (71)	0,71	0,34 – 1,51	0,381
< 41,5	33 (36)	59 (64)			

Semua faktor risiko dianalisis univariat untuk menentukan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya syok. Dari semua faktor risiko yang diteliti baik umur, jenis kelamin, jumlah platelet dan kadar hematokrit tidak ada yang menunjukkan hubungan yang bermakna dengan terjadinya syok pada pasien DBD. Terdapat kecenderungan untuk terjadinya syok pada pasien laki-laki dibandingkan perempuan, tapi perbedaan ini tidak bermakna.



Grafik 1. Hubungan antara infeksi DHF primer (IgM+ dan IgG-) dan infeksi DHF sekunder (IgG + dan IgM +/-) terhadap syok

Grafik di atas menunjukkan hubungan antara terjadinya syok dengan serologi IgG dan IgM antiDHF. Terlihat bahwa pada infeksi primer maupun infeksi sekunder cenderung untuk tidak terjadi syok. Setelah dianalisis secara statistik, pada infeksi primer yang ditandai oleh hanya IgM yang positif (IgM+ dan IgG-)

tidak berhubungan dengan terjadinya syok. Demikian juga pada infeksi sekunder, yang ditandai oleh IgG antiDHF yang positif (IgG+ dan IgM+/-) tidak berhubungan dengan terjadinya syok. Positif atau negatifnya IgG atau IgM antiDHF pada pasien DHF tidak berhubungan dengan kecenderungan terjadinya syok.

Tabel 3. Hubungan antara hasil serologi IgG dan IgM antiDHF dengan syok

Variabel	B	S.E.	Beta	t	Sig
IgM + dan IgG -	-0.28	0.18	-0.18	-1.60	0,112
IgG + dan IgM +/-	-0.01	0.17	-0.01	-0.09	0.920
IgG + dan IgM +	-0.07	0.12	-0,78	-0.63	0.529
Constant	0.42	0.12		-3.39	0.001

PEMBAHASAN

Pasien yang dirawat di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram dari Juni 2005 sampai Juni 2006 yang diikutkan pada penelitian ini sebagian besar berumur lebih dari 20 tahun. Ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang mendapatkan insiden terbesar pada umur 15-10 tahun.^{5,9} Ini karena penelitian ini mengikutsertakan semua usia, sedangkan studi sebelumnya fokus pada penderita anak-anak saja.

Kejadian syok pada penelitian ini lebih sering ditemukan pada pasien umur diatas 25 tahun, tapi hubungan antara umur dengan terjadinya syok tidak bermakna ($p = 0,14$). Kecenderungan ini terjadi mungkin karena sampel penelitian ini lebih banyak berumur >25 tahun (40%). Penelitian sebelumnya pada anak-anak tidak menemukan hubungan antara umur dengan terjadinya syok.^{9,10} Demikian juga penelitian lain pada orang dewasa tidak menemukan hubungan antara umur dengan terjadinya syok.^{5,11} Penelitian sebelumnya dikerjakan khusus pada anak-anak atau dewasa saja sehingga sulit untuk mengetahui kaitan umur dengan

kejadian syok yang sebenarnya.^{11,12}

Pada penelitian ini didapatkan jumlah yang sama pasien demam berdarah pada kedua jenis kelamin. Pasien laki-laki lebih banyak yang mengalami syok (laki-laki 53%). Pada analisis didapatkan bahwa baik laki-laki maupun perempuan mempunyai kemungkinan yang sama untuk terjadinya syok ($p=0,63$). Ini sesuai dengan penelitian yang dilaporkan sebelumnya di Piliphina dan Thailand bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan terjadinya syok.^{10,11,12}

Sebanyak 70% pasien DHF mengalami trombositopenia (trombosit dibawah 100.000/ul), dimana 16% diantaranya memiliki trombosit < 20.000 / ul. Dari semua pasien yang mengalami trombositopenia ini hanya 41 orang (37%) yang mengalami syok. Syok ternyata lebih sering ditemukan pada jumlah trombositnya 50.000-100.000/ul. Hubungan trombositopenia dengan syok pada penelitian ini tidak bermakna ($p=0,218$). Penelitian sebelumnya menemukan hubungan yang bermakna dari trombositopenia dan hepatomegali dalam memprediksi terjadinya syok.⁹ Penelitian lain di Bangladesh juga menemukan jumlah trombosit, kadar hematokrit yang tinggi dan hepatomegali sebagai prediktor utama untuk terjadinya syok.¹³ Hubungan antara trombositopenia dengan syok sampai sekarang masih kontroversi. Didalam praktik klinis sering dokter menggunakan parameter jumlah platelet dan hematokrit yang tinggi ini untuk memprediksi terjadinya perburukan dan syok.⁶

Pada penelitian ini trombositopenia tidak berhubungan dengan syok mungkin karena beberapa faktor, antara lain diagnosa dan penanganan yang cepat sehingga pasiennya tidak mencapai syok. Pasien yang sakit cepat berobat ke Rumah Sakit Islam sehingga cepat terdiagnosa dan ditangani. Rumah Sakit Islam. Mataram ini adalah rumah sakit swasta terbesar di Mataram dengan pasien berasal sebagian besar dari Mataram dan NTB pada umumnya. Umumnya pasien yang dirawat di RSI Siti Hajar ini adalah kelas menengah keatas

sehingga cenderung lebih paham akan kesehatan sehingga kalau sakit akan cepat mencari pengobatan.

Pada penelitian ini jumlah pasien yang mengalami hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit lebih dari 20%) adalah 62 orang (44%). Ini ditunjukkan oleh jumlah pasien yang mengalami peningkatan hematokrit diatas 41,5 vol%, dimana 30% pasien tersebut mengalami syok. Pasien yang mengalami syok ternyata lebih banyak mempunyai konsentrasi hematokrit <40 vol% yaitu sebanyak 27 orang (19%). Syok pada penelitian ini lebih sering ditemukan pada kadar hematokrit kurang dari 40 vol%, tapi hubungannya tidak bermakna ($p=0,38$). Pada penelitian di Bangladesh didapatkan bahwa hematokrit yang tinggi adalah salah satu prediktor utama untuk terjadinya syok.¹³ Walaupun, sangat sulit untuk menentukan kriteria terjadinya peningkatan hematokrit diatas 20%. Hematokrit yang tinggi dihubungkan dengan kebocoran plasma yang berperan penting dalam patogenesis terjadinya syok.²

Dari 141 pasien DHF yang dirawat, yang mengalami infeksi primer (hanya positif IgM antiDHF) adalah 19 orang (14%), dimana sebanyak 6% yang mengalami syok. Pasien dengan infeksi sekunder (IgG+ antiDHF) adalah 113 orang (80%) dengan 20% mengalami syok. Pada uji statistik infeksi primer tidak berhubungan dengan terjadinya syok ($p=0,11$). Sampai sekarang sebagian besar ahli menganut teori infeksi sekunder. Berdasarkan teori infeksi sekunder bahwa seorang pasien demam berdarah dengue dengan infeksi sekunder yang ditandai oleh positifnya IgG antiDHF akan cenderung untuk menjadi lebih berat daripada yang infeksi primer.^{2,3} Setelah dianalisis ternyata pada penelitian ini tidak ditemukan adanya hubungan antara infeksi sekunder dengan terjadinya syok ($p=0,92$). Menurut hipotesis infeksi sekunder ini, infeksi dengue yang primer pada umumnya menyebabkan penyakit yang ringan. Infeksi sekunder pada individu yang telah mempunyai antibodi heterolog merupakan kondisi kritis untuk terjadinya DHF atau DSS (*dengue shock*

sindrome).^{7,11}

Teori infeksi sekunder dengan virus heterolog ini tetap kontroversial sampai sekarang. Di kepulauan pasifik yang hanya beredar satu jenis virus, dapat terjadi wabah dengue berat. Pertama kali mendapat infeksi pun dapat menjadi berat. Di Amerika Tengah, dilaporkan bahwa infeksi sekunder dengan dengue-2 genotipe Amerika, terbukti gagal menyebabkan DHF.^{2,14} Pada infeksi sekunder ternyata hanya 3% yang menjadi berat. Pada penelitian di Bangladesh ditemukan bahwa pasien yang mengalami infeksi sekunder akan cenderung menjadi lebih berat (*dengue shock syndrome*). Hasil penelitian ini tidak mendukung teori infeksi sekunder tersebut. Semua pasien baik yang hanya IgM+ (infeksi primer) dan IgG+ (infeksi sekunder) mempunyai kemungkinan yang sama untuk terjadinya syok.

Penelitian ini memiliki kelemahan yaitu karena mengandalkan data dari rekam medis. Pada rekam medis banyak data yang kurang atau bahkan tidak ada. Kelemahan ini bisa dikurangi pada penelitian ini dengan mengambil sampel pasien dengan data yang lengkap saja.

KESIMPULAN

Penelitian ini menemukan bahwa faktor-faktor seperti umur, jenis kelamin, kadar hematokrit dan jumlah trombosit tidak dapat dipergunakan untuk memprediksi terjadinya syok pada pasien demam berdarah dengue. Demikian juga dengan kadar IgG antiDHF yang positif sebagai tanda infeksi sekunder tidak dapat kita pergunakan untuk memprediksi terjadinya syok pada pasien demam berdarah dengue.

DAFTAR RUJUKAN

1. Gibbons, Vaughn. Dengue: an escalating problem. *BMJ* 2002;324:1563-6.
2. Sutaryo. Dengue. Yogyakarta: Medika FK UGM; 2004.

3. Hadinegoro, Sri R, Soegijanto, Soegeng. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. Tatalaksana demam berdarah dengue di Indonesia. Jakarta: Depkes RI; 2001.
4. Grudug. Demam berdarah dengue. Mataram: Dinkes Propinsi NTB; 2005.
5. Gayatri P. Faktor-faktor prognosis pada demam berdarah dengue. Thesis. Jakarta: University of Indonesia; 1997.
6. Hendarwanto. Dengue. Dalam: Noer HMS, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam . Jilid I, edisi III. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 1996.
7. Karyana PG. The value of IgG to IgM ratio in predicting secondary dengue infection. May-Juni, 2006. Volume 46, No 5-6, hal 113.
8. Sumarmo, Poorwo Soedarmo. Demam berdarah dengue pada anak. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 1983.
9. Dewi, Rismala, Roland. Clinical features of dengue hemorrhagic fever and risk factors of shock event. Paediatrica Indonesiana 2006;46:144.
10. Wiwanitkit, Viroj. Can Hematokrit and platelet determination on admission predict shock in hospitalized children with dengue hemorrhagic fever? A Clinical Observation from a small outbreak. Clinical and Applied Trombosis 2004;10:65-7.
11. Carlos, Celia. Comparison of clinical features and hematologic abnormalities between dengue fever and dengue hemorrhagic fever among children in the Philippines. Am J Trop Hyg 2005;73(2):435-40.
12. Hung NT. Association between sex, nutritional status, severity of dengue hemorrhagic fever and immune status in infants with dengue hemorrhagic fever. Am J Trop Med Hyg 2005;72(4):370-4.
13. Shah GS, Islam S, Das BK. Clinical and Laboratory profile of dengue infection in children. Kathmandu University Medical Journal 2006;4(1):40-4.
14. Malavige. Dengue viral infection. Postgraduate Medical Journal 2004;80:588-601,