

# HUBUNGAN GOLONGAN DARAH DAN KADAR TROMBOSIT TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN DEMAM BERDARAH DENGUE DI RSUD KUDUS

M Hilmi Efendi, Nurhayani  
Program Studi Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran  
Universitas Muhammadiyah Surakarta

## Abstrak

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit virus yang ditularkan oleh nyamuk yang tersebar luas di daerah tropis. dan dapat menyerang pada segala umur. Demam Berdarah Dengue (DBD) dibedakan menjadi beberapa klasifikasi berdasarkan tingkat keparahannya, dimana pada tingkat keparahan derajat tinggi dapat mengakibatkan syok berat dengan tekanan darah dan denyut nadi yang tidak terdeteksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan golongan darah dan kadar trombosit terhadap tingkat keparahan demam berdarah dengue di RSUD Kudus. Penelitian ini dilakukan di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah pada bulan Januari-Maret 2023. Jenis penelitian ini merupakan observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 69 pasien DBD di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus yang dipilih dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Teknik analisis data yang digunakan pada penelitian ini menggunakan teknik analisis uji *spearman*. Hasil penelitian menemukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara golongan darah dengan tingkat keparahan DBD di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus ( $P=0,001$ ) dan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar trombosit dengan tingkat keparahan DBD di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus ( $P=0,000$ ).

**Kata kunci:** golongan darah, kadar trombosit, demam berdarah dengue

## Abstract

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an endemic disease throughout the tropics and can strike at all ages. Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is divided into several classifications based on its severity, which at a high degree of severity can result in severe shock with undetectable blood pressure and pulse. In Kudus Hospital, the purpose of this study is to investigate whether or not there is a correlation between blood group and platelet levels and the severity of dengue hemorrhagic fever. During the months of January and March 2023, this study was carried out at dr. Loekmono Hadi Kudus in the Kudus Regency of Central Java. Methodologically, this investigation makes use of a cross-sectional, analytical, observational approach. For the purpose of this research, a sample of 69 people who had been diagnosed with DHF by Dr. Loekmono Hadi Kudus was selected via purposeful sampling. The Spearman correlation test was utilized to analyze the data for this investigation. The results of the study found that there was a significant

relationship between blood type and the severity of DHF at dr. Loekmono Hadi Kudus ( $P=0.001$ ) and there was a significant relationship between thrombocyte levels and the severity of DHF at dr. Loekmono Hadi Kudus ( $P=0.000$ ).

**Keywords:** blood group, platelet levels, dengue hemorrhagic fever.

## 1. PENDAHULUAN

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan suatu penyakit yang dapat disebabkan oleh virus Dengue yang tergolong *famili Flaviviridae, genus Flavivirus dan Arthropod-Borne Virus*. Demam berdarah dapat ditularkan dari gigitan nyamuk *genus Aedes*. Penyakit ini juga terjadi diseluruh paparan daeran tropis serta dapat disebutkan endemik dan dapat menyerang pada segala umur (Syamsir & Daramusseng, 2018).

*World Health Organizaton* (WHO, 2020) mengungkapkan bahwa antara tahun 2012 dan 2015, lebih dari 8 kali lipat lonjakan kasus peningkatan terhadap kasus tersbut dan jumlah kematian melonjak dari 960 menjadi 4.032. Menurut Kementerian Kesehatan pada tahun 2020, jumlah kasus DBD di Indonesia mencapai 71.700 pada bulan Juli. Jawa Barat melaporkan jumlah kasus terbanyak pada tahun 2018 dengan 10.772; pada tahun 2019, jumlah kasus yang dilaporkan meningkat menjadi 112.954. (Kemenkes, 2020). Kabupaten Kudus merupakan salah satu wilayah di Provinsi Jawa Tengah yang memiliki jumlah kasus DBD yang cukup tinggi, berdasarkan data dari dinkes Kabupaten Kudus pada September 2022, jumlah kasus DBD di Kudus mencapai 286 kasus, dengan 6 pasien meninggal dunia dan seluruh korban jiwa adalah anak- anak (Dinkes Kudus, 2022).

Gejala demam berdarah antara lain suhu tinggi (demam) yang berkembang secara tiba-tiba dan berlangsung selama 2-7 hari tanpa sebab yang jelas; kelelahan; kantuk; khawatir; maag; dan bercak darah di kulit. (Kemenkes RI, 2020). Berdasarkan klasifikasi WHO, DBD derajat I mencakupi demam dan manifestasi perdarahan seperti perembesan plasma dan efusi pleura, DBD derajat II meliputi manifestasi derajat sebelumnya ditambah perdarahan spontan, DBD derajat III meliputi manifestasi derajat I maupun II disertai kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan nadi sempit ( $\leq 20$  mmHg), hipotensi, gelisah), DBD derajat

IV disertai manifestasi derajat III dan syok berat dengan tekanan darah dan nadi tidak terdeteksi (Ramadhani et al.,2018). Karena tekanan ekstrim yang disebabkan oleh DBD, perhatian medis yang cepat diperlukan untuk semua kasus untuk mencegahmemburuknya gejala hingga kematian. (Suryandari&Anasari, 2022).

Diketahui bahwa faktor genetik berperan utama dalam kerentanan terhadap penyakit menular di antara manusia. Polimorfisme gen pada regulasi dan pengkodean antigen darah ABO telah dilaporkan terlibat dalam kerentanan infeksi virus dengue. Peningkatan keparahan infeksi ditemukan pada golongan darah AB. Studi retrospektif lain yang dilakukan pada tahun 2018 melaporkan pasien dengan golongan darah O sedikit potensinya terkena DBD (Hashan et al., 2021). Hal ini karena DBD diperparah oleh kebocoran plasma akibat reaktivitas IgM terhadap antigen A dan/atau B pada sel endotel. (Widiyaning & Utama, 2017).

Kadar trombosit salah satu faktor yang memperparah derajat DBD (Das, *et al*, 2022). Trombosit memiliki peran sebagai penghambatan perdarahan dengan cara menyumbat diskontinuitas jaringan pembuluh darah (Sagar, *et al*, 2022). Apabila jumlahnya berkurang, dapat menyebabkan terjadinya perdarahan spontan pada organ-organ tubuh, seperti kulit dengan manifestasi *petechiae* (Zaidi & Green, 2019). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Chandrakala *p et al* (2021), Bashir *et al* (2017) dan Triaya (2020) menetapkan korelasi yang signifikan secara statistik antara jumlah trombosit dan keparahan DBD; jumlah trombosit yang lebih rendah samadengan DBD yang lebih buruk. Pada penelitian Chandrakala *et al* (2011) meneliti menggunakan Teknik retrospektif dan menggunakan sample anak – anak. Pada hasil penelian tersebut menyatakan bahwa golongan darah B berpotensi memiliki derajat keparahan lebih tinggi dibandingkan golongan darah lain (P. et al., 2021).

Berdasarkan penelitian terdahulu, tidak ditemukan pembahasan mengenai hubungan Peneliti penasaran dengan korelasi antara golongan darah dan jumlah trombosit dengan tingkat keparahan demam berdarah dengue karena hal tersebut, melalui sebuah penelitian dengan judul Hubungan Golongan Darah dan Kadar Trombosit Terhadap Tingkat Keparahannya Demam Berdarah Dengue di RSUD Kudus.

## 2. METODE

Penelitian ini dilakukan di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah pada bulan Januari-Maret 2023. Populasi pada penelitian ini merupakan semua pasien demam berdarah dengue yang tercatat di RSUD Kudus periode tahun 2022 yang memenuhi kriteria. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 69 pasien demam berdarah dengue di RSUD Kudus pada tahun 2022. Sampel pada penelitian ini dipilih dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Data pada penelitian ini didapatkan dari data rekam medis yang berupa data demografi, golongan darah, kadar trombosit dan keparahan DBD di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus pada tahun 2022. uji *spearman* yang dipakai dalam penganalisan pada data yang digunakan oleh peneliti.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Hasil

#### 3.1.1 Analisis Univariat

Tabel.1 Karakteristik Responden

<b>Karakteristik</b>	<b>Frekuensi (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>Jenis Kelamin</b>		
– Laki-Laki	28	43,1
– Perempuan	37	56,9
<b>Usia</b>		
– Balita	17	24,6
– Kanak-Kanak	24	34,8
– Remaja	21	30,4
– Dewasa	5	7,2
– Lansia	2	2,9
<b>Golongan Darah</b>		
– A	23	33,3
– B	26	37,7
– O	15	21,7
– AB	5	7,2
<b>Kadar Trombosit</b>		
– Rendah	50	72,5
– Normal	19	27,5
<b>Keparahan DBD</b>		
– Sedang	30	43,5
– Ringan	39	56,5

Sumber: Data Primer (2022)

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa mayoritas pasien DBD di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus pada tahun 2022 memiliki jenis kelamin perempuan dengan jumlah sebanyak 37 orang (56,9%). Kemudian, berdasarkan kategori usia diketahui bahwa mayoritas pasien DBD memiliki usia yang termasuk kategori kanak-kanak (5-11 tahun) dengan jumlah sebanyak 24 orang (34,8%). Berdasarkan golongan darah pasien, diketahui bahwa 26 pasien (atau 37,7%) bergolongan darah B. Kemudian berdasarkan kategori kadar trombosit, diketahui bahwa mayoritas responden memiliki kadar trombosit rendah dengan jumlah sebanyak 50 orang (72,5%). Selanjutnya, berdasarkan kategori keparahan DBD diketahui bahwa mayoritas pasien DBD memiliki tingkat keparahan ringan dengan jumlah sebanyak 39 orang (56,5%).

### 3.1.2 Analisis Bivariat

Uji korelasi *Spearman's rho* ialah analisis bivariat yang dilakukan pada tahapan ini. Sebelum melakukan uji korelasi *Spearman's rho* terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data menggunakan *One Kolmogorov-smirnov*. Adapun hasil dari uji normalitas data menggunakan uji *One Kolmogorov-smirnov* adalah sebagai berikut:

Tabel. 2 Uji Normalitas Data

<i>Test Statistic</i>	<i>Asymp. Sig. (2-tailed)</i>	Keterangan
0,099	0,090	Berdistribusi Normal

Sumber: Data primer (2023)

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa besarnya nilai *Asymp. Sig. (2-tailed)* atau nilai *P-value* yang didapatkan pada uji *One Kolmogorov-smirnov* sebesar 0,090 ( $p > 0,05$ ). dapat dikatakan pula dengan distribusi normal pada data yang digunakan terhadap penelitian ini serta mampu digunakan untuk uji *Spearman's rho*. Adapun hasil dari uji hubungan antara golongan darah dan kadar trombosit dengan tingkat keparahan DBD di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus menggunakan uji *Spearman's rho* adalah sebagai berikut:

Tabel. 3 Hasil Uji *Spearman's rho*

Variabel	<i>Correlation Coefficient</i>	<i>P-value</i>
Golongan Darah	0,383	0,001
Kadar Trombosit	0,475	0,000

Sumber: Data primer (2023)

Berdasarkan hasil uji korelasi *Spearman's rho* diketahui bahwa besarnya nilai *P-value* pada variabel golongan darah sebesar 0,001 ( $p < 0,05$ ). Golongan darah itu terkait dengan tingkat keparahan terlihat di sini. DBD di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus. Kemudian berdasarkan hasil uji *Spearman's rho* juga diketahui bahwa besarnya nilai *correlation coefficient* yang didapatkan sebesar 0,383. dimilikinya pada suatu hubungan yakni antara golongan darah seseorang dengan derajat penyakit DBD atas hasil yang ditunjuka termasuk dalam kategori "rendah" atau "lemah".

Selanjutnya, berdasarkan hasil uji korelasi *Spearman's rho* diketahui bahwa besarnya nilai *p-value* pada variabel kadar trombosit sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar trombosit dengan tingkat keparahan DBD di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus. Kemudian berdasarkan hasil uji *Spearman's rho* juga diketahui bahwa besarnya nilai *correlation coefficient* yang didapatkan sebesar 0,475. maka dari itu jelas bahwa kedapatan pada hubungan korelasi antara jumlah trombosit dan tingkat keparahan DBD paling rendah.

### 3.2 Pembahasan

#### 3.2.1 Hubungan Golongan Darah dengan Tingkat Keparahan Demam Berdarah Dengue Di RSUD Kudus

Golongan darah ditemukan secara signifikan terkait dengan keparahan DBD di dr. Klinik Loekmono Hadi Kudus. Hal ini dibuktikan dengan besarnya nilai *P-value* yang didapatkan sebesar 0,001 ( $p < 0,05$ ). Kemudian, berdasarkan hasil uji *Spearman's rho* juga diketahui bahwa besarnya nilai *correlation coefficient* yang didapatkan sebesar 0,383. maka demikian memberikan tunjukkan bahwa korelasi antara golongan darah dan tingkat keparahan DBD termasuk dalam kategori

"rendah" atau "lemah". Sistem golongan darah ABO adalah bagian dari sistem kekebalan bawaan yang memiliki kerentanan atau resistensi berbeda-beda terhadap infeksi dan penyakit virus dan bakteri (Khode *et al.*, 2013).

Peningkatan keparahan infeksi DBD sering terjadi pada golongan darah tertentu seperti golongan darah A dan B. Hal ini karena DBD diperparah oleh kebocoran plasma akibat reaktivitas IgM terhadap antigen A dan/atau B pada sel endotel (Widiyaning & Utama, 2017). Beberapa pasien DBD dengan golongan darah AB lebih berisiko mengalami Sindrom syok dengue dibandingkan dengan tiga golongan darah lainnya. Hal tersebut dikarenakan Sistem imun bawaan-terdiri dari sel NK, sel dendritik dan mast, makrofag, sel B penghasil antibodi alami, sistem komplemen, dan faktor genetik pejamu—jelas berperan dalam mengeliminasi infeksi virus. Di antara faktor-faktor bawaan ini, kecenderungan seseorang untuk menjadi rentan atau resisten terhadap fenotipe penyakit menular dan manifestasi klinisnya terletak pada faktor genetik pejamu. Dua faktor genetic golongan darah HLA dan ABO telah sampai batas tertentu, telah terbukti memainkan peran penting dalam resistensi atau kerentanan terhadap penyakit menular (Kalayanarooj *et al.*, 2007). kedapatn hasil ini memiliki kesamaan yaitu selaras dengan yang dilakukan ole Muruganathan *et al.* (2018) yang menemukan bahwa golongan darah AB di pasien adanya berpeluang 2,53 kali lebih besar untuk menderita DBD dibanding yang lain. Demikian pula, golongan darah O memiliki jumlah yang lebih sedikit.

### 3.2.2 Hubungan Golongan Darah dengan Tingkat Keparahan Demam Berdarah Dengue Di RSUD Kudus

Hasil penelitian ini juga menemukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar trombosit dengan tingkat keparahan DBD di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus. Hal ini dibuktikan dengan besarnya nilai nilai *p-value* pada variabel kadar trombosit sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ). Kemudian berdasarkan hasil uji *Spearman's rho* juga diketahui bahwa besarnya nilai *correlation coefficient* yang didapati 0,475. dari paparan tersebut memiliki makna arti yakni kuatnya hubungan antara kadar trombosit dengan tingkat keparahan DBD berada pada ketagori sedang atau moderate.

Trombosit adalah partikel sitoplasma bikonveks yang berkembang di sumsum tulang dan memiliki diameter 2-4  $\mu$ m. Pekerjaan utama trombosit adalah dalam pembekuan darah. Trombosit tertarik pada luka karena kolagen aktif merangsang migrasi mereka. Sesampai di sana, trombosit menyebabkan pembuluh darah menyempit dan benang fibrin berkembang. Pendarahan aktif pada luka dihentikan saat benang fibrin membuat susunan seperti jaring di seluruh lokasi luka. Selain tugasnya dalam pembekuan darah, trombosit telah terbukti memiliki peran dalam menangkal infeksi virus dan bakteri dengan mencerna virus dan bakteri yang menyerang dan kemudian membunuhnya dengan bantuan sel kekebalan lainnya (Durachim dan Dewi, 2018).

Kadar trombosit  $<150.000 \mu\text{l/dL}$  mengalami penurunan Trombositopenia mengacu pada jumlah trombosit yang sangat rendah dalam darah. Demam berdarah menyebabkan trombositopenia dengan menghambat produksi trombosit dari sumsum tulang, yang menyebabkan kerusakannya dan umur yang lebih pendek. Trombositopenia terjadi akibat jumlah trombosit yang berlebihan sehingga bagian infeksi sel endotel mengakitkannya melekat (Soegeng, 2008). According to the findings of Jurnah's study from 2011, it was discovered that as many as 71.40% of those who suffered from DHF had platelet counts of less than 100,000  $1/\text{dL}$ . Between the third and seventh day, the platelet count experienced a decline, According to Pujiati's (2009) study, the average is greatest on day 5. Platelet kinetics in DHF reveals a slow decline in platelet count throughout the febrile stage. (hari ke-2-3 sakit ), dengan hitungan terendah terjadi pada hari ke 5 (awal syok). perolehan dalam penemuan tersebut memiliki kesamaan dengan selarasnya riset yang telah dilakukan oleh Chandrakala *et al* (2021), Bashir *et al* (2017) dan Triaya (2020) yang menemukan bahwa tingkat keparahan DBD berhubungan dengan jumlah trombosit pasien; dengan kata lain, semakin rendah jumlah trombosit, semakin parah DBD .

#### **4. PENUTUP**

##### **4.1 Kesimpulan**

Setelah mendapati hasil penelitian serta pembahasan membawa pada kesimpulan bahwa golongan darah secara signifikan mempengaruhi tingkat keparahan DBD.



di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar trombosit dengan tingkat keparahan DBD di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus.

#### **4.2 Saran**

Berikut adalah beberapa rekomendasi yang dibuat oleh peneliti, yang didasarkan pada temuan investigasi dan kesimpulan yang telah dibahas sebelumnya:

Responden dianggap dapat menjaga kebersihan tempat tinggalnya dan segera mencari pertolongan medis jika terjadi suhu tinggi yang diikuti dengan munculnya lesi seperti ruam. Hasil penelitian ini dapat dijadikan tambahan wawasan dan pengetahuan bagi praktisi kesehatan dalam kaitannya dengan hubungan golongan darah dan kadar trombosit dengan tingkat keparahan DBD. Para peneliti di masa mendatang yang ingin melakukan studi pembandingan menggunakan metode lain dapat memperoleh informasi dan referensi yang berguna dalam hasil penelitian ini yang berbeda serta menambahkan variabel-variabel lain yang berhubungan dengan tingkat keparahan DBD seperti umur, pendidikan, pengetahuan, penyakit penyerta dan faktor lainnya.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Arianti, M. D., Prijambodo, J., & Wujoso, H. (2019). Relationships between Age, Sex, Laboratory Parameter, and Length of Stay in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever. *Journal of Epidemiology and Public Health*, 4(4), 307–313. <https://doi.org/10.26911/jepublichealth.2019.04.04.05>
- Bashir A., Mohammed B., Saeed O., & Ageep A. (2015) Thrombocytopenia and bleeding manifestations among patients with dengue virus infection in Port Sudan, Red Sea State of Sudan. *J Infect Dis Immun.*;7(2):7–13. <https://www.semanticscholar.org/paper//55cfa8d4bdd40e5496d673d2749a9211011dfc45>
- Candra, A. (2010). Demam Berdarah Dengue : Epidemiologi, Patogenesis, dan Faktor Risiko Penularan. Demam Berdarah Dengue: *Epidemiologi, Patogenesis, Dan Faktor Risiko Penularan*, 2(2), 110–119.
- Das, S., Abreu, C., Harris, M., Shrader, J., & Sarvepalli, S. (2022). Severe Thrombocytopenia Associated with Dengue Fever: An Evidence-Based

- Approach to Management of Thrombocytopenia. *Case Rep Hematol.* 2022. doi: 10.1155/2022/3358325. PMID: 35990285; PMCID: PMC9391179.
- Dinkes Kudus. 2022. Profil Kesehatan Kabupaten Kudus Tahun 2021. Kudus: Dinas Kesehatan Kudus.
- Farasonalia, R., & Aprian, D. (2020). Kasus DBD di Jateng Capai 3.189 Kasus, 47 Orang Meninggal Dunia. Diambil 17 September 2020, dari <https://regional.kompas.com/read/2020/07/03/20463921/kasus-dbd-dijatengcapai-3189-kasus-47-orang-meninggal-dunia>
- Ginancar, G. (2007). Demam Berdarah. Yogyakarta: B-first:
- Halstead, S. (2017). Dengue and dengue hemorrhagic fever. In Handbook of Zoonoses, Second Edition, Section B: Viral Zoonoses.
- Handayani, N. (2022). Hubungan Kadar Trombosit, Hematokrit, dan Hemoglobin dengan Derajat Demam Berdarah Dengue pada Pasien Anak Rawat Inap di BRSU Tabanan. *e-Journal AMJ (Aesculapius Medical Journal)*. Vol. 2 No.2, Hal. 130 – 136
- Hashan, M. R., Ghozy, S., El-Qushayri, A. E., Pial, R. H., Hossain, M. A., & Al Kibria, G. M. (2021). Association of dengue disease severity and blood group: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*, 31(1), 1–9. <https://doi.org/10.1002/rmv.2147>
- Hikma, E. N., Mutholib, A., & Garini, A. (2021). Abo and Rhesus Blood Group Distribution Among Indegeous People in South Sumatera. *Journal of Medical Laboratory and Science*, 1(1), 16–21. <https://doi.org/10.36086/medlabscience.v1i1.610>
- Joshi, A., Muneer, F., Gayathri, B. & Divyashree, B. (2019). Impact of blood group in dengue: a study. *International Journal of Advances in Medicine* ;6(5):1647-1651. DOI: [http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ija\\_m20194236](http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ija_m20194236)
- Kalayanarooj, S. Pichainarong, N., Mongakalangoon, N. (2007). Relationship between body size and severity of dengue haemorrhagic fever among

- children aged 0-14 years. *Southeast asian j-trop med public health*. 37(2):283-288.
- Kemendes RI. (2020). *Riset Kesehatan Dasar Tahun 2020*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Kalayanarooj, S., Gibbons, R. V., Vaughn, D., Green, S., Nisalak, A., Jarman, R. G., Mammen, M. P., & Perng, G. C. (2007). Blood group AB is associated with increased risk for severe dengue disease in secondary infections. *Journal of Infectious Diseases*, 195(7), 1014–1017. <https://doi.org/10.1086/512244>
- Khetarpal, N., & Khanna, I. (2016). Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. *Journal of Immunology Research*. <https://doi.org/10.1155/2016/6803098>
- Khode, V., Kabbin, G., & Ruikar, K. (2013). Association of ABO Rh blood group with dengue fever and dengue hemorrhagic fever: A case-control study. *Journal of Applied Hematology*, Vol. 4, Issue 4, Page: 145-148. <https://www.jahjournal.org/article.asp?issn=1658-5127;>
- Krishna. S. (2013). A Comparative Study of Typhidot and Widal Test in the Diagnosis of Typhoid Fever. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 31(2):28-23
- Kurniati, I., Dewi, R., Graharti, R., & Utami, N. (2019). Hubungan Antara Golongan Darah Sistem ABO dengan Derajat dan Berat Perdarahan pada Penderita Dengue Haemorrhagic Fever ( DHF ) Derajat I , II dan III yang Dirawat di Departemen / SMF Ilmu Penyakit Dalam. *JK Unila*, 3(1), 1–4.
- Lee, C. (2019). Dengue fever. *Journal of Internal Medicine of Taiwan (JIMT)*.(06) (3).05
- Misnadiarly, (2009). *Demam Berdarah Dengue : Ekstrak Daun Jambu Biji Bisa untuk Mengatasi DBD*. Jakarta : Pustaka Populer Obor.
- Murugananthan, K., Subramaniam, S., Kumanan, T., Owens, L., & Ketheesan, N. (2018). Blood group AB is associated with severe forms of dengue virus infection. *Virusdisease*. (1):103-105. doi: 10.1007/s13337-018-0426-8.

- Murwani, A., (2011). *Perawatan pasien penyakit dalam*. Yogyakarta : Offset Cendikia Mitra.
- Nuraini, F. R., Muflikhah, N. D., & Nurkasanah, S. (2022). Pemeriksaan Golongan Darah Sistem Abo Rhesus Pada Mahasiswa Stikes Rajekwesi Bojonegoro. *Jurnal Abdi Insani*, 9(2), 489–496. <https://doi.org/10.29303/abdiinsani.v9i2.566>
- Nurrochmawati, I., Dharmawan, R., & Pawito. (2017). Biological, Physical, Social, and Environmental Factors Associated With Dengue Hemorrhagic Fever in Nganjuk, East Java. 1173, 92. <https://doi.org/10.26911/theicph.2017.011>
- Ravichandran, S., Ramya, S., Kanungo, R. & Noorden, F. (2019). Association of ABO blood groups with dengue fever and its complications in a tertiary care hospital. *J.Lab-Physicians*.11(3):265-269. doi: 10.4103/JLP.JLP\_95\_19. PMID: 31579269; PMCID: PMC6771312.
- Sagar, V., Kumar, M., Rawat, R., Kumar, . P., Kumar, G., & Yadav, S. K. (2022). To determine the correlation of severity of thrombocytopenia, with vitamin B12 deficiency in patients of dengue fever. *International Journal of Health Sciences*, 6(S2), 5579–5590. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS2.637>.
- Sugiyono. (2017) *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Alfabeta.
- Suryandari, A. & Anasari, T. (2022). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Lama Perawatan Pasien Demam Berdarah Dengue. *Bidan Prada: Jurnal Publikasi Kebidanan Vol. 13 No.1*, hlm. 47- 56.
- Syamsir & Daramusseng, A. (2018). Analisis Spasial Efektivitas Fogging Di Wilayah Kerja Puskesmas Makroman, Kota Samarinda. *Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan (JNIK) LP2M Unhas, Vol 1, 2, Hal:1-7*. <https://journal.unhas.ac.id/index.php/jnik/article/view/5996>
- Syahdan, S., Arif, A., & Megawati, M. (2022). Analysis of the Factors that Cause Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) Using Chi-Square Automatic Interaction Detection (CHAID). *International Journal of Natural Science and Engineering*, 5(3), 104–113. <https://doi.org/10.23887/ijnse.v5i3.41123>

- Te, H., Sriburin, P., Rattanamahaphoom, J., Sittikul, P., Hattasingh, W., Chatchen, S., Sirinam, S., & Limkittikul, K. (2022). Association between nutritional status and dengue severity in Thai children and adolescents. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *16*(5), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010398>
- Tirtadevi, S. (2021). Korelasi Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit terhadap Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue di RSD dr. Soebandi Jember. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. *7*(3): 156-161
- Triana, D. (2020). Relationship Between Platelet, Hematocrit and Leukocyte with Dengue Severity in Bengkulu City, Indonesia. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, Vol. 07, Issue 10, Page: 2305-2311. [https://ejmcm.com/article\\_6949.html](https://ejmcm.com/article_6949.html)
- Umar, A., & Aulya, M. S. (2016). Perbedaan Jumlah Trombosit Metode Automatic Dan Metode Tak Langsung. *Jurnal Analis Kesehatan Kendari*, *1*(1), 1–7.
- Wahyuliati, E. N., & Endarto, Y. (2018). Faktor Resiko Penyakit Demam Berdarah Dengue (Dbd) Di Wilayah Kerja Puskesmas Bantul I Kabupaten Bantul Provinsi Yogyakarta Tahun 2017. *Surya Medika: Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan Dan Ilmu Kesehatan Masyarakat*. Vol.1, No.2, Hal:1-15. <https://doi.org/10.32504/sm.v13i1.139>
- Wang, W., Assavalapsakul, W., Sheng-Fan, W., Urbina, A. & Chen, H. (2020). Dengue hemorrhagic fever e A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* *53*, 963-978
- WHO. (2011). Prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever.
- WHO. (2020). Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. WHO Regional Publication SEARO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- World Health Organization. (2023). Dengue and Sever Dengue. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

- Widiyaning, P. & Utama, I. (2017). Hubungan Golongan Darah Terhadap Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue Pada Anak Di Rsup Sanglah. E-Jurnal Medika, Vol. 6 No.4, No.1-7
- Widodo, N. (2012). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) di Kota Mataram Provinsi Nusa Tenggara Barat. Tesis. Fakultas Kesehatan Masyarakat UI.
- Zaidi, A., & Green, L. (2019). Physiology of haemostasis. Anaesthesia & Intensive Care Medicine, Vol. 20, Issue 3, Pages 152-158