

**HUBUNGAN KADAR TROMBOSIT DAN PENINGKATAN  
HEMATOKRIT DENGAN MANIFESTASI PERDARAHAN PASIEN DBD  
ANAK DI RSUD DR. HARJONO PONOROGO**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I  
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran**

**Oleh:**

**FAIZAH NOOR AMALA**

**J 500 150 013**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN UMUM  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

**2019**

**HALAMAN PERSETUJUAN**  
**HUBUNGAN KADAR TROMBOSIT DAN PENINGKATAN HEMATOKRIT**  
**DENGAN MANIFESTASI PERDARAHAN PASIEN DBD ANAK DI RSUD**  
**DR. HARJONO PONOROGO**

**PUBLIKASI ILMIAH**

**Oleh:**

**FAIZAH NOOR AMALA**

**J 500 150 013**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh :

Pembimbing

Utama

**dr. Iin Novita Nurhidayati Mahmuda, Sp.PD, M.Sc**

**NIK.1013**

**HALAMAN PENGESAHAN**  
**HUBUNGAN KADAR TROMBOSIT DAN PENINGKATAN**  
**HEMATOKRIT DENGAN MANIFESTASI PERDARAHAN PASIEN DBD**  
**ANAK DI RSUD DR. HARJONO PONOROGO**


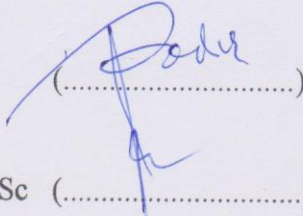
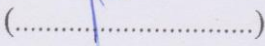
OLEH:

FAIZAH NOOR AMALA

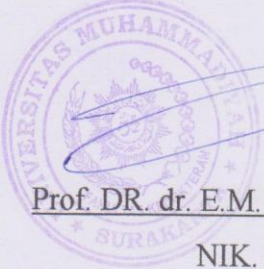

J 500 150 013

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
dan Pembimbing Utama Skripsi  
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Pada hari Kamis 27 Desember 2018  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat.

DewanPenguji :

1. Prof. DR. dr. EM Sutrisna, M. Kes  
(Ketua Dewan Penguji) 
2. dr. Dodik Nursanto, M. Biomed  
(Anggota I Dewan Penguji) 
3. dr. Iin Novita Nurhidayati Mahmuda, Sp.PD, M.Sc  
(Anggota II Dewan Penguji) 

Dekan

  
  
Prof. DR. dr. E.M. Sutrisna, M.Kes.  
NIK. 919



## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 27 Desember 2018

Penulis



Faizah Noor Amala

J 500 150 013

## **HUBUNGAN KADAR TROMBOSIT DAN PENINGKATAN HEMATOKRIT DENGAN MANIFESTASI PERDARAHAN PASIEN DBD ANAK DI RSUD DR. HARJONO PONOROGO**

### **Abstrak**

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan merupakan penyakit tersering yang dapat menyebabkan mortalitas terutama pada anak-anak. Jumlah kasus DBD fluktuatif setiap tahunnya. Kadar trombosit dan peningkatan hematokrit merupakan indikator penting pada DBD. Gejala klinis DBD dapat disertai dengan manifestasi perdarahan yang akan meningkatkan rasio mortalitas pada penderita. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar trombosit dan peningkatan hematokrit dengan manifestasi perdarahan. Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional *cross sectional*. Metode pengambilan sampel dengan *purposive sampling* sebanyak 62 data rekam medis di RSUD Dr. Harjono Ponorogo yang telah memenuhi kriteria restriksi. Sampel pada penelitian ini terdiri dari 27 orang laki-laki dan 35 perempuan. Sebanyak 37 dari 62 data rekam medis pasien penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) mengalami manifestasi perdarahan. Dari 37 pasien, terdapat 35 pasien mengalami trombositopenia dan 17 pasien mengalami peningkatan hematokrit  $\geq 20\%$ . Uji korelasi *Spearman* terhadap kadar trombosit dan manifestasi perdarahan mendapat hasil yang signifikan ( $p=0,002$ ). Uji korelasi *Spearman* terhadap peningkatan hematokrit dan manifestasi perdarahan mendapat hasil yang tidak signifikan ( $p=0,1$ ). Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar trombosit dengan manifestasi perdarahan dan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan hematokrit dengan manifestasi perdarahan.

**Kata kunci:** Kadar trombosit, Peningkatan hematokrit, Manifestasi perdarahan, Demam Berdarah Dengue

### **Abstract**

Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) is infectious disease caused by dengue virus and the most common disease that can cause mortality, especially in children. The number of DHF case was fluctuating every year. Platelet levels and increased hematocrit are important indicators of DHF. Clinical symptoms of DHF can be accompanied by bleeding manifestations that will increase the mortality ratio in patients. This study is aimed to determine the correlation of platelet levels and increased hematocrit with bleeding manifestations. This study used an observational cross sectional analytic study. The sampling method was purposive sampling with 62 Dengue Haemorrhagic Fever cases in RSUD Dr. Harjono Ponorogo which fulfilled the restricted criteria. **Result:** 27 boys and 35 girls were evaluated in this study. A total 37 of 62 Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) cases in RSUD Dr. Harjono Ponorogo had bleeding manifestations. From 37 samples, there were 35 patients who had thrombocytopenia and 17 patients who had increased hematocrit  $\geq 20\%$ . Spearman correlation test for platelet levels and bleeding manifestations received significant results ( $p=0,002$ ). Spearman

correlation test for increased hematocrit and bleeding manifestations received insignificant results ( $p=0,1$ ). This study suggest that were a correlation between platelet levels with bleeding manifestations and no correlation between increased hematocrit with bleeding manifestations.

**Keywords:** Platelet levels, increased hematocrit, bleeding manifestations, Dengue Haemorrhagic Fever

## 1. PENDAHULUAN

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang berasal dari genus *Flavivirus* dari keluarga *Flaviviridae* dan ditularkan melalui nyamuk terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang ditemukan di daerah tropis dan subtropis. Demam berdarah dengue merupakan penyakit tersering yang dapat menyebabkan mortalitas terutama pada anak-anak.

Jumlah kasus DBD fluktuatif setiap tahunnya. Data dari Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tular Vektor dan Zoonotik, Kemenkes RI, pada 2015, sebanyak 129.650 penderita dan 1.071 kematian. Sedangkan di 2016 sebanyak 202.314 penderita dan 1.593 kematian. Di 2017, terhitung sejak Januari hingga Mei tercatat sebanyak 17.877 kasus, dengan 115 kematian. Berdasarkan data kasus DBD tahun 2016, Insiden rate (*Incidence rate*) atau Angka Kesakitan DBD di Jawa Timur pada tahun 2016 sebesar 64,8 per 100.000 penduduk, mengalami peningkatan dibandingkan tahun 2015 yakni 54,18 per 100.000 penduduk. Angka ini masih di atas target nasional  $\leq 49$  per 100.000 penduduk. Angka Kematian atau *Case Fatality Rate* (CFR) DBD tahun 2016 sebesar 1,4% juga menunjukkan DBD di Jawa Timur masih di atas target  $< 1\%$ .

Berdasarkan kriteria laboratorium WHO, jumlah trombosit yang rendah dan kebocoran plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi merupakan indikator penting pada DBD. Gejala klinis DBD dapat disertai dengan manifestasi perdarahan yang akan meningkatkan rasio mortalitas penderita infeksi dengue.

Infeksi demam berdarah dengue akan menimbulkan serangkaian reaksi imunitas sehingga menghasilkan antibodi. Reaksi antigen-antibodi dan aktivasi sistem komplemen akan menyebabkan deposisi sel imun IgM dan IgG di permukaan sel trombosit yang kemudian dihancurkan oleh sel retikuloendotelial.

Pengeluaran dari sitokin-sitokin yang dikeluarkan oleh sel T akan menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskuler sehingga dapat terjadi kebocoran plasma, hipovolemia, dan syok. Gangguan pada trombosit dan vaskuler akan menyebabkan gangguan hemostasis, sehingga muncul manifestasi klinis perdarahan yang ditandai dengan petekie atau positif pada tes *tourniquet*, purpura, ekimosis, perdarahan gusi, epistaksis, dan melena.

Sebuah studi yang dilakukan di Rayong Hospital mendapatkan hasil bahwa perdarahan saluran gastrointestinal merupakan gejala perdarahan berat yang paling sering terjadi pada pasien DBD anak, begitu juga epistaksis dan uji *tourniquet* positif lebih sering ditemukan pada pasien anak dibandingkan dengan pasien dewasa.

Hasil studi di RSUD Bethesda Tomohon mengungkapkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara trombosit dan manifestasi perdarahan ( $p=0,714$ ) dan tidak terdapat hubungan yang bermakna pula antara hematokrit dan manifestasi perdarahan ( $p=0,153$ ). Tetapi, dalam penelitian di Semarang didapatkan hasil terdapat hubungan yang bermakna antara trombositopenia dan manifestasi perdarahan ( $p=0,044$ ) dan juga penelitian di Lahore tahun 2009 didapatkan 14,9% penderita dengue dengan trombositopenia mengalami manifestasi perdarahan. Penderita dengan manifestasi perdarahan memiliki rasio mortalitas 3-4 kali lebih besar dibandingkan dengan penderita tanpa manifestasi perdarahan.

Berdasarkan paparan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan kadar trombosit dan peningkatan hematokrit dengan manifestasi perdarahan pasien DBD anak.

## **2. METODE**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *Cross Sectional Study*. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Harjono Ponorogo pada bulan November-Desember 2018. Besar sampel pada penelitian ini ditentukan menggunakan rumus besar sampel analitik kategorik tidak

berpasangan dan didapatkan sampel sebanyak 56 responden lalu ditambahkan 10% untukantisipasi drop out menjadi 62 responden. Sampel diambil dengan teknik Purposive Sampling. Populasi pada penelitian ini yaitu pasien DBD anak di RSUD Dr. Harjono Ponorogo.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar trombosit dan peningkatan hematokrit, sedangkan untuk variabel terikatnya adalah manifestasi perdarahan. Penelitian dilakukan dengan cara melihat rekam medis pasien DBD anak di RSUD Dr. Harjono Ponorogo.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 3.1. Hasil Univariat

##### 3.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 1. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik	Manifestasi Perdarahan	N	%	Total (%)	P
Jenis Kelamin					
Laki-laki	Grade I	5	18,5		0,045
	Grade II	2	7,4	27	
	Grade III dan Grade IV	6	22,2	(43,5%)	
	Negatif	14	51,9		
Perempuan	Grade I	13	37,1	35	
	Grade II	6	17,1	(56,5%)	
	Grade III dan Grade IV	5	14,3		
	Negatif	11	31,4		

(Data Sekunder, 2018)

Tabel 2. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Karakteristik	Manifestasi Perdarahan	N	%	Total (%)	P
0-5 tahun	Grade I	6	30	20	0,683
	Grade II	2	10	(32,3%)	
	Grade III dan Grade IV	2	10		
	Negatif	10	50		
5-10 tahun	Grade I	8	34,8	23	
	Grade II	2	8,7	(37,1%)	
	Grade III dan Grade IV	6	26,1		
	Negatif	7	30,4		
10-18 tahun	Grade I	4	21,1	19	
	Grade II	4	21,1	(30,6%)	



Grade III dan Grade IV	3	15,8
Negatif	8	42,1

(Data Sekunder, 2018)

### 3. 1. 2. Deskriptif Sampel Penelitian

Tabel 3. Gambaran Umum Sampel

Variabel	Jumlah	Persentase %
<b>Kadar Trombosit</b>		
<5000 sel/mm <sup>3</sup>	0	0
5000-20.000 sel/mm <sup>3</sup>	11	17,74
20.000-50.000 sel/mm <sup>3</sup>	10	16,13
50.000-100.000 sel/mm <sup>3</sup>	28	45,16
>100.000 sel/mm <sup>3</sup>	13	20,97
Total	62	100
<b>Peningkatan Hematokrit</b>		
<20%	44	70,97
≥20%	18	29,03
Total	62	100
<b>Manifestasi Perdarahan</b>		
Grade I	18	29,03
Grade II	8	12,90
Grade III dan Grade IV	11	17,75
Negatif	25	40,32
Total	62	100

(Data Sekunder, 2018)

## 3. 2. Hasil Bivariat

### 3. 2. 1. Karakteristik Hasil Variabel Bebas Terhadap Manifestasi Perdarahan

Tabel 4. Karakteristik Hasil Variabel Bebas Terhadap Manifestasi Perdarahan

Variabel	Manifestasi Perdarahan					%
	Grade I	Grade II	Grade III dan Grade IV	Negatif		
Kadar Trombosit	<5000 sel/mm <sup>3</sup>	0	0	0	0	0
	5000-20.000 sel/mm <sup>3</sup>	1	1	9	0	17,74
	20.000-50.000	5	3	2	0	16,13

	sel/mm <sup>3</sup>					
	50.000-100.000	11	3	0	14	45,16
	sel/mm <sup>3</sup>					
	>100.000	1	1	0	11	20,97
	sel/mm <sup>3</sup>					
Peningkatan Hematokrit	<20%	14	4	2	24	70,97
	≥20%	4	4	9	1	29,03

(Data Sekunder, 2018)

### 3. 2. 2. Analisa *Spearman* Kadar Trombosit Terhadap Manifestasi Perdarahan

Tabel 5. Analisa *Spearman* Kadar Trombosit Terhadap Manifestasi Perdarahan

			<b>Kadar Trombosit</b>	<b>Manifestasi Perdarahan</b>
<b>Spearman's rho</b>		Correlation Coefficient	1	0,388
	Kadar Trombosit	Sig. (2-tailed)	.	0,002
		N	62	62
		Correlation Coefficient	0,388	1
	Manifestasi Perdarahan	Sig. (2-tailed)	0,002	.
		N	62	62

(Data Sekunder, 2018)

### 3. 2. 3. Analisa *Spearman* Peningkatan Hematokrit Terhadap Manifestasi Perdarahan

Tabel 7. Analisa *Spearman* Peningkatan Hematokrit Terhadap Manifestasi Perdarahan

			<b>Peningkatan Hematokrit</b>	<b>Manifestasi Perdarahan</b>
<b>Spearman's rho</b>		Correlation Coefficient	1	-0,211
	Peningkatan Hematokrit	Sig. (2-tailed)	.	0,1
		N	62	62
		Correlation Coefficient	-0,211	1
	Manifestasi Perdarahan	Sig. (2-tailed)	0,1	.
		N	62	62

(Data Sekunder, 2018)

### 3.3. PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa distribusi kasus berdasarkan jenis kelamin, persentase antara penderita laki-laki dan perempuan hampir sama. Jumlah penderita laki-laki adalah 27 (43,5%) dan jumlah penderita perempuan adalah 35 (56,5%). Hasil tersebut menunjukkan bahwa risiko terkena DBD antara laki-laki dan perempuan hampir sama, tidak tergantung jenis kelamin. Hal ini serupa dengan data epidemiologi DBD oleh Kemenkes RI tahun 2010 (Kemenkes, 2010).

Dari penelitian ini juga didapatkan hasil bahwa frekuensi sampel yang mengalami manifestasi perdarahan terbanyak terdapat pada rentang usia 5-10 tahun sedangkan yang terjarang terdapat pada rentang usia 10-18 tahun. Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan di Banjarmasin (Hartoyo, 2008) dan sesuai dengan data yang dimiliki Kemenkes 2016 yaitu proporsi penderita terbanyak yang mengalami DBD di Indonesia ada pada kelompok usia anak-anak usia 5-14 tahun, mencapai 42,72% (Kemenkes, 2016).

Berdasarkan tabel gambaran umum sampel, dapat dilihat bahwa manifestasi perdarahan yang paling banyak ditemui adalah perdarahan grade I yaitu sebanyak 18 sampel (29,03%). Dari data rekam medis tersebut didapatkan manifestasi perdarahan grade I meliputi perdarahan *oropharyngeal*, epistaksis, dan petekie. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya mengenai manifestasi perdarahan pada pasien DBD anak di Denpasar yang menyebutkan bahwa manifestasi perdarahan pada anak yang paling banyak ditemukan yaitu petekie (68%), uji *tourniquet* (48%), dan epistaksis (14%) (Astika & Utama, 2017).

Analisis pertama yang dilakukan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar trombosit dengan manifestasi perdarahan. Data trombosit yang digunakan adalah kadar trombosit ketika terjadi perdarahan atau kadar trombosit yang terendah dari data rekam medis pasien DBD. Hasil analisis korelasi *Spearman* antara kadar trombosit dengan manifestasi perdarahan menunjukkan nilai signifikansi  $p = 0,002$  yang artinya terdapat hubungan yang bermakna antara kadar trombosit dengan manifestasi perdarahan dengan nilai  $r =$

0,388 yang berarti korelasi cukup dan hubungan kedua variabel searah, sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Semarang dengan nilai  $p = 0,044$  (Yuwono, 2007) dan juga pada penelitian di Lahore yang menyebutkan bahwa 14,9% pasien dengan trombositopenia mengalami manifestasi perdarahan (Khan & Hussain, 2009).

Trombosit berperan untuk mempertahankan integritas pembuluh darah dan pembentukan sumbat trombosit dengan cara adhesi, aktivasi dan agregasi trombosit. Pada infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue* dapat mengakibatkan terjadinya supresi sumsum tulang dan destruksi trombosit oleh agregasi trombosit sehingga dapat menyebabkan terjadinya trombositopenia. Ketika terjadi trombositopenia, maka fungsi trombosit dalam hemostasis menjadi terganggu, sehingga apabila ada suatu hal yang menyebabkan berkurangnya dari integritas vaskular dan menyebabkan kerusakan dari vaskular, maka perdarahan tidak dapat dihindari sehingga muncul manifestasi perdarahan (Rena, *et al.*, 2009).

Analisis selanjutnya yang dilakukan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara peningkatan hematokrit dengan manifestasi perdarahan. Data peningkatan hematokrit didapatkan dengan penghitungan rumus dari nilai hematokrit tertinggi dan terendah pada data rekam medis pasien. Hasil analisis korelasi *Spearman* antara peningkatan hematokrit dengan manifestasi perdarahan menunjukkan nilai signifikansi  $p = 0,1$  yang artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan hematokrit dengan manifestasi perdarahan dan nilai  $r = -0,211$  yang menunjukkan korelasi sangat lemah dan hubungan kedua variabel tidak searah, sesuai dengan penelitian sebelumnya di Manado dengan nilai  $p = 0,153$  (Livina, *et al.*, 2013).

Kompleks virus antibodi yang terjadi pada DBD selain mengakibatkan trombositopenia dan juga gangguan fungsi trombosit, juga mengaktifkan faktor Hageman sehingga terjadi gangguan sistem koagulasi dan fibrinolisis yang memperberat perdarahan, serta mengaktifkan sistem kinin dan komplemen yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan kebocoran plasma

serta meningkatkan risiko terjadinya KID yang juga memperberat perdarahan yang terjadi. Peningkatan hematokrit menjadi manifestasi klinis dari hemokonsentrasi yang terjadi akibat dari kebocoran plasma intravaskuler menuju ruang ekstrasvaskular disertai efusi cairan melalui kapiler yang rusak (vaskulopati) (Nascimento, *et al.*, 2014).

Pada kasus DBD, terjadinya peningkatan nilai hematokrit disebabkan oleh penurunan kadar plasma darah akibat kebocoran vaskuler. Parameter kebocoran plasma sebagai diagnosis DBD tidak hanya peningkatan nilai hematokrit saja, namun juga penurunan nilai hematokrit >20% setelah mendapat terapi cairan juga menjadi indikator diagnosis. Pada penelitian ini terdapat kelemahan karena tidak lengkapnya data rekam medis tentang pengobatan sebelum masuk rumah sakit.

Belum ada penelitian yang menghubungkan antara peningkatan hematokrit dengan manifestasi perdarahan sampai saat ini. Pada penelitian sebelumnya lebih banyak yang menghubungkan antara hematokrit dengan syok atau tingkat keparahan dibandingkan dengan manifestasi perdarahan. Walaupun demikian, secara teori adanya kebocoran plasma akibat hemokonsentrasi yang ditandai dengan peningkatan hematokrit dapat memperberat perdarahan yang terjadi.

#### **4. PENUTUP**

Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar trombosit dengan manifestasi perdarahan, dan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan hematokrit dengan manifestasi perdarahan.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Astika, N. D. & Utama, I. M. G. D. L., 2017. Manifestasi Perdarahan pada Pasien Demam Berdarah Dengue yang Dirawat di Ruang Rawat Inap Anak RSUP Sanglah Denpasar. *E-Jurnal Medika*, 6(12), pp. 140-43.
- Buchanan, G. R., 2005. Thrombocytopenia During Childhood: What the Pediatrician Needs to Know. *Pediatrics in Review*, 26(11), pp. 401-08.



- Candra, A., 2010. Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesis, dan Faktor Risiko Penularan. *Aspirator*, 2(2), pp. 110-19.
- Chen, K., Pohan, H. T. & Sinto, R., 2009. Diagnosis dan Terapi Cairan pada Demam Berdarah Dengue. *Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical Application*, 22(1), pp. 3-7.
- Dahlan, S. M., 2015. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. 6 ed. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Dinkes, 2017. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur Tahun 2016*. Surabaya: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Fitriastri, N. H., Nilapsari, R. & Kusmiati, M., 2015. Hubungan Trombositopenia dengan Manifestasi Klinis Perdarahan pada Pasien Demam Berdarah Dengue Anak. *Jurnal Fakultas Kedokteran Unisba*, pp. 10-16.
- Gandasoebrata, R., 2008. *Penuntun Laboratorium Klinis Edisi 5*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Guerdan, B. R., 2010. Dengue Fever/Dengue Hemorrhagic Fever. *American Journal of Clinical Medicine*, 7(2), pp. 51-53.
- Hadinegoro, S. R. S., 2012. New Dengue Case Classification. In: S. R. Hadinegoro, et al. eds. *Update Management of Infectious Diseases and Gastrointestinal Disorders*. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM, pp. 16-26.
- Hartoyo, E., 2008. Spektrum Klinis Demam Berdarah Dengue pada Anak. *Sari Pediatri*, 10(3), pp. 145-50.
- Hidayat, W. A., Yaswir, R. & Murni, A. W., 2017. Hubungan Jumlah Trombosit dengan Nilai Hematokrit pada Penderita Demam Berdarah Dengue dengan Manifestasi Perdarahan Spontan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(2), pp. 446-51.
- INFODATIN, 2016. *Situasi DBD di Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kaufman, R. M., Djulbegovic, B., Gernsheimer, T., Kleinman, S., Tinmouth, Alan T., Capocelli, Kelley E., Cipolle, Mark D., Cohn, Claudia S., Fung, Mark K., Grossman, Brenda J., Mintz, Paul D., O'Malley, Barbara A., Sesok-Pizzini, Deborah A., Shander, A., Stack, Gary E., Webert, Kathryn E., Weinstein, R., Welch, B. G., Whitman, G. J., Wong, E. C., and Tobian, Aaron A.R., 2014. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. *Annals of Internal Medicine*, 11 November, pp. 1-9.

- Kemenkes, 2010. *Buletin Jendela Epidemiologi*. 2 penyunt. Jakarta: Pusat Data dan Surveilans Epidemiologi Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes, 2016. *Penderita DBD Tertinggi Pada Anak Sekolah*. [Online] Available at: [www.depkes.go.id](http://www.depkes.go.id) [Diakses 31 Desember 2018].
- Kemenkes, 2017. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. [Online] Available at: <http://www.depkes.go.id/pdf.php?id=17061500001> [Diakses 21 Oktober 2018].
- Khan, K. M. & Hussain, I., 2009. *Trends of Clinical Symptoms and Haematological Profile of Dengue Fever among Hospitalized Patients at Sir Ganga Ram Hospital, Lahore*. [Online] Available at: [http://pjmhsonline.com/trends\\_of\\_clinical\\_symptoms\\_and.htm](http://pjmhsonline.com/trends_of_clinical_symptoms_and.htm) [Diakses 31 Desember 2018].
- Livina, A., Rotty, L. W. A. & Panda, A. L., 2013. Hubungan Trombositopenia dan Hematokrit dengan Manifestasi Perdarahan pada Penderita Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Fakultas Kedokteran Unsrat*, pp. 1-8.
- Nascimento, E. J. M., Hottz, E. D., Garcia-Bates, T. M., Bozza, F., Marques, E. T. A. and Barratt-Boyes, S. M., 2014. Emerging Concepts in Dengue Pathogenesis: Interplay between Plasmablasts, Platelets, and Complement in Triggering Vasculopathy. *Critical Reviews in Immunology*, 34(3), pp. 227-40.
- Notoatmodjo, S., 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Rena, N. M. R. A., Utama, S. & M., T. P., 2009. Kelainan Hematologi pada Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Penyakit Dalam*, 10(3), pp. 218-25.
- Sadikin, M., 2008. *Biokimia Darah*. Jakarta: Widyamedika.
- Sastroasmoro, S. & Ismael, S., 2016. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta: Sagung Seto.
- Sianipar, N. B., 2014. Trombositopenia dan Berbagai Penyebabnya. *CDK-217*, 41(6), pp. 416-21.
- Soedarmo, S., Garna, H., Hadinegoro, S. R. & Satari, H. I., 2008. *Buku Ajar Infeksi & Pediatri Tropis*. 2nd ed. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Soedarto, 2012. *Demam Berdarah Dengue*. Jakarta: Sagung Seto.
- Suhendro, N. L., Chen, K. & Pohan, H. T., 2017. Demam Berdarah Dengue. In: S. Setiati, ed. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Interna Publishing, pp. 539-48.

WHO, 2011. *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever*. India: World Health Organization.

Yuwono, I. F., 2007. *Penurunan Jumlah Trombosit Sebagai Faktor Risiko Terjadinya Perdarahan pada Pasien Demam Berdarah Dengue Dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang*. Skripsi. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.