

HUBUNGAN ANTARA PENINGKATAN NILAI-AL HEMATOKRIT, DERAJAT TROMBOSITOPENIA, DAN STATUS GIZI LEBIH DENGAN KEJADIAN SYOK PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK DI RSUD ABDUL WAI-IAB SJAHRANIE SAMARINDA

Mey Cahyani^a, William S.Tjeng^b, Siti Khotimah^c

^a

Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda
Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda
^cLaboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda

Korespondensi: mey_cahyani23@yahoo.com

Abstrak

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang ditandai dengan terjadinya kebocoran plasma. Kehilangan plasma yang signifikan pada DBD dapat mengakibatkan syok hipovolemik. Pemeriksaan hematokrit dan trombosit merupakan pemeriksaan darah yang rutin dilakukan sebagai kriteria diagnosis DBD dan juga merupakan faktor risiko terjadinya syok. Faktor risiko lainnya yang juga dapat menyebabkan syok pada DBD yaitu status gizi lebih. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara peningkatan nilai hematokrit, derajat trombositopenia, dan status gizi lebih dengan kejadian syok pada pasien DBD anak. Penelitian ini merupakan penelitian analitik studi kasus-kontrol dengan uji analisis chi-square. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif yaitu dengan mengambil data dari rekam medik pasien DBD anak yang berusia 0-12 tahun. Terdapat 70 responden yang terdiri dari 35 orang sebagai kasus (pasien anak yang mengalami kejadian syok pada DBD) dan 35 orang sebagai kontrol (pasien anak yang tidak mengalami kejadian syok pada DBD). Hasil uji analisis pada penelitian ini menunjukkan peningkatan nilai hematokrit >20% dengan nilai $p=0,023$, OR=3,78, derajat trombositopenia berat ($<50.000/mm^3$) dengan nilai $p=0,031$, OR=3,27 dan status gizi lebih dengan nilai $p=0,710$, OR=1,78. Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan nilai hematokrit dan derajat trombositopenia dengan kejadian syok pada pasien DBD anak. Peningkatan nilai hematokrit >20% berisiko 3,37 kali mengalami kejadian syok pada DBD anak, sedangkan trombositopenia berat ($<50.000/mm^3$) berisiko 3,27 kali mengalami kejadian syok pada DBD anak. Namun tidak terdapat hubungan antara status gizi lebih dengan kejadian syok pada pasien DBD anak.

Kata Kunci: Hematokrit, Trombositopenia, Status Gizi, DBD.

Abstract

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an infectious disease caused by dengue virus. The occurrence of plasma leakage is characteristic of DHF. Significant plasma loss in DHF can result in hypovolaemic shock. Hematocrit and thrombocyte examination is a routine blood test performed as a diagnostic criteria for DHF and also a risk factor for shock. Other risk factors that can also cause shock in dengue fever is the over nutritional status of patients. The study aimed to find out the correlation between increase of hematocrit value, degree of thrombocytopenia, and over nutritional status with shock occurrence in DHF pediatric patients. This study was an analytic study of case-control studies by chi-square analysis test. Retrospective data retrieval is by taking data from medical records of dengue patients of children aged 0-12 years. There are 70 samples, consisting of 35 people as the case (pediatric patients who experienced shock occurrence in DHF) and 35 people as control (pediatric patients who did not experience shock occurrence in DHF). The result of the analysis test showed that the increase of hematocrit value >20% with value of $p=0,023$, OR=3,78, the severe thrombocytopenia ($<50.000/mm^3$) with value of $p=0,031$, OR=3,27, and the over nutritional status with value of $p=0,710$, OR=1,78. It is concluded that there is a correlation between increase of hematocrit value and degree of thrombocytopenia with shock occurrence in DHF pediatric patients. The increase of hematocrit value >20% is risky 3,37 times experienced shock occurrence in DHF pediatric patients, while severe thrombocytopenia ($<50.000/mm^3$) is risky 3,27 times experienced shock occurrence in DHF pediatric patients, but there is no correlation between over nutritional status with shock occurrence in DHF pediatric patients.

Key words: Hematocrit, Thrombocytopenia, Nutritional Status, DHF

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang ditandai dengan terjadinya kebocoran plasma di pleura dan rongga abdomen yang tidak terjadi pada Demam Dengue (DD). Kehilangan plasma yang signifikan pada DBD dapat mengakibatkan syok hipovolemik.¹

Sekitar 50 juta infeksi dengue diperkirakan terjadi di seluruh dunia setiap tahunnya dan 0,5-1% kasus merupakan infeksi berat. Asia menempati urutan pertama jumlah penderita DBD terbanyak setiap tahunnya. WHO mencatat negara Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara sejak tahun 1968 hingga tahun 2009.² Pada tahun 2015 terjadi peningkatan kasus DBD di Indonesia sebanyak 129.650 orang dibanding tahun 2014 yaitu sebanyak 100.347 orang. Kasus DBD tertinggi di Indonesia pada urutan kedua di tahun 2015 terjadi di Provinsi Kalimantan Timur sebesar 188,46 per 100.000 penduduk.³ Pada tahun 2014, Kota Samarinda mengalami peningkatan kasus DBD sebanyak 908 pasien anak dibandingkan tahun 2013

4

sebanyak 405 pasien anak.

Kejadian syok pada DBD merupakan penyebab utama kematian pada penderita DBD.⁵ Risiko kematian akan meningkat sepuluh kali lebih besar jika DBD berlanjut menjadi syok.⁶ Hampir di seluruh rumah sakit yang ada di Indonesia memperoleh kejadian syok pada DBD sebesar 16%-40% dengan angka kematian. Oleh karena itu, penting mengetahui berbagai faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian syok pada pasien DBD.

Adanya dua atau lebih kriteria klinis yang disertai dengan trombositopenia (kadar trombosit yang rendah) dan hemokonsentrasi (peningkatan nilai hematokrit) merupakan kriteria diagnosis klinis DBD menurut WHO. Peningkatan nilai hematokrit dan penurunan kadar trombosit yang signifikan terjadi pada masa syok.⁸ Syok yang terjadi pada DBD adalah syok hipovolemik yang terjadi akibat kebocoran plasma ke

ruang ekstravaskular yang akan mengakibatkan terjadinya peningkatan nilai hematokrit.⁹ Peningkatan hematokrit >20% berisiko 4,4 kali mengalami kejadian syok pada pasien DBD anak.¹⁰

Trombositopenia mengakibatkan perdarahan masif yang dapat mengakibatkan syok yang terjadi pada pasien DBD.¹¹ Kadar trombosit <50.000/mm³ disebut sebagai trombositopenia berat, sedangkan kadar trombosit 50.000-100.000/mm³ disebut sebagai trombositopenia sedang.¹ Derajat trombositopenia berhubungan dengan kejadian syok pada DBD anak. Syok lebih sering terjadi pada pasien trombositopenia berat (<50.000/mm³).^{12,13}

Terjadinya syok pada DBD anak dapat juga dipengaruhi oleh status gizi lebih.^{13,14} Berdasarkan teori imunologi, pasien dengan gizi lebih dapat meningkatkan respon antibodi. Reaksi antigen dan antibodi yang berlebihan menyebabkan infeksi dengue lebih.¹⁴ Gizi lebih merupakan faktor risiko terjadinya syok pada DBD, sedangkan malnutrisi merupakan faktor protektif karena menekan aktivasi imun pada anak dengan malnutrisi.¹⁶ Junia, Garna, & Setiabudi¹⁷ mendapatkan risiko kejadian syok pada DBD anak 1,98 kali lebih besar terjadi pada status gizi lebih. Saniathi et al¹⁴ mendapatkan risiko kejadian syok pada DBD anak dengan status gizi obese 4,9 kali lebih besar dibandingkan dengan anak non obese.

Berdasarkan penjelasan diatas maka peneliti akan meneliti lebih lanjut mengenai hubungan antara peningkatan nilai hematokrit, derajat trombositopenia, dan status gizi lebih dengan kejadian syok pada pasien DBD anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan menggunakan desain kasus-kontrol. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Responden penelitian yang digunakan yaitu pasien DBD anak kelompok usia

0-12 tahun yang dirawat inap pada tahun 2014-2016. Pengambilan responden dalam penelitian ini dilakukan dengan teknik consecutive sampling.

trombositopenia dan status gizi lebih dengan kejadian syok pada pasien DBD anak.

Tabel 1. Karakteristik Subyek
Variabel bebas dalam penelitian ini adalah peningkatan nilai hematokrit, derajat trombositopenia, dan status gizi lebih, sedangkan variabel terikat dalam penelitian ini adalah kejadian syok pada DBD.

Data yang diperoleh kemudian diolah secara statistik menggunakan uji Chi Square. Jika nilai $p < 0,05$ maka dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan nilai hematokrit, derajat

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah responden pada penelitian ini sebesar 70 orang yang terdiri dari 35 orang sebagai kelompok kasus (pasien anak yang mengalami kejadian syok pada DBD) dan 35 orang sebagai kelompok kontrol (pasien anak yang tidak mengalami kejadian syok pada DBD). Kelompok kontrol diambil berdasarkan karakteristik usia yang sama dengan kelompok kasus.

Variabel	Kasus Syok pada DBD (n=35)	Kontrol DBD tidak Syok (n=35)
Usia (tahun)		
Jenis kelamin		
Laki-laki		
Perempuan	18 (51,4%)	19 (54,3%)
Peningkatan nilai hematokrit (%)	17 (48,6%)	16 (45,7%)
< 20%	28 (80%)	19 (54,3%)
	7 (20%)	16 (45,7%)
Derajat trombositopenia (/mm ³)		
Trombositopenia berat (<50.000/mm ³)	24 (68,6%)	14 (40%)
Trombositopenia sedang (50.000-100.000/mm ³)	11 (31,4%)	21 (60%)
Status gizi		
Gizi lebih	5 (14,3%)	3 (8,6%)
Bukan gizi lebih	30 (85,7%)	32 (91,4%)

Keterangan: *rerata + simpang baku Tabel 2. Hubungan antara peningkatan nilai hematokrit dengan kejadian syok pada DBD anak

Peningkatan nilai hematokrit	DBD				OR (95% CI)	Nilai p
	Syok		Tidak syok			
	(Kasus)		(Kontrol)			
	N	%	N	%		
> 20%	28	80,0	19	54,3	3,37 (1,16-9,74)	0,042
< 20%	7	20,0	16	45,7		

Tabel 3. Hubungan antara derajat trombositopenia dengan kejadian syok pada DBD Anak

Derajat trombositopenia	DBD				OR (95% CI)	Nilai p
	Syok		Tidak syok			
	(Kasus)		(Kontrol)			
	n	%	n	%		
Trombositopenia berat (<50.000/mm ³)	24	68,6	14	40	3,27	0,031
Trombositopenia sedang (50.000-100.000/mm ³)	11	31,4	21	60	(1,22-8,75)	

Tabel 4. Hubungan antara status gizi lebih dengan kejadian syok pada DBD Anak

Status gizi	DBD				OR (95% CI)	Nilai p
	Syok (Kasus)		Tidak syok (Kontrol)			
	n	%	n	%		
Gizi lebih	5	14,3	3		1,78	0,710
Bukan gizi lebih	30	85,7	32	91,6	(0,39-8,09)	

Hubungan Antara Peningkatan Nilai Hematokrit Dengan Kejadian Syok Pada DBD Anak

Berdasarkan hasil uji statistik, didapatkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan nilai hematokrit dengan kejadian syok pada DBD anak. Peningkatan nilai hematokrit > 20% berisiko 3,37 kali mengalami kejadian syok pada DBD anak. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Risniati et al.¹⁰ yang dilakukan di RSPI. Prof. Dr. Sulianti Saroso yang juga mendapatkan hubungan antara peningkatan nilai hematokrit dengan kejadian syok pada DBD. Peningkatan nilai hematokrit > 20% berisiko 4,4 kali mengalami kejadian syok pada DBD.

Demikian dengan hasil penelitian Widiyati et al.¹⁸ yang dilakukan di RS Dr.Sardjito Yogyakarta yang mendapatkan bahwa peningkatan nilai hematokrit >25% berisiko 2,51 kali mengalami kejadian syok pada DBD anak.

Pada DBD terjadinya infeksi Virus dengue akan merangsang terbentuknya antibodi spesifik yang

kemudian membentuk ikatan (kompleks) dengan virus. Ikatan ini akan mengaktifkan komplemen yang mempengaruhi sel endotel vaskuler dan menimbulkan perembesan plasma.¹⁹ Terjadinya kebocoran plasma ke ruang ekstrasvaskular akan mengakibatkan terjadinya peningkatan nilai hematokrit.⁹ Hemokonsentrasi yang terjadi akibat adanya perembesan plasma dapat ditentukan berdasarkan peningkatan angka hematokrit.

Peningkatan nilai hematokrit yang signifikan terjadi pada masa syok.⁸ Syok yang terjadi pada DBD adalah syok hipovolemik.

Syok hipovolemik yang timbul akibat hilangnya plasma mempunyai patomekanisme yang hampir sama dengan syok yang terjadi akibat perdarahan yaitu terjadinya kegagalan perfusi jaringan yang disebabkan oleh kehilangan cairan intravaskuler sehingga terjadi penurunan aliran darah balik ke jantung (venous return) yang menyebabkan volume sekuncup dan curah jantung berkurang. Terjadinya penurunan hebat curah

jantung menyebabkan hantaran oksigen dan perfusi jaringan menjadi tidak optimal yang dalam keadaan berat menyebabkan syok.²⁰ Namun yang membedakan dengan syok akibat kehilangan plasma yaitu terjadi tambahan viskositas darah yang semakin meningkat akibat meningkatnya konsentrasi sel darah merah didalam darah yang tersisa dan hal ini menimbulkan kembali perlambatan aliran darah sehingga mengganggu perfusi jaringan yang semakin mendukung terjadinya syok.²¹

Ada perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya oleh Dewi²² yang dilakukan di RSUD Labuang Baji Makassar yang mendapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara peningkatan nilai hematokrit dengan kejadian syok pada penderita DBD anak. Hal ini disebabkan karena nilai hematokrit dapat dipengaruhi oleh pemberian cairan saat penanganan awal.¹⁹ Pada pasien DBD yang sudah dilakukan terapi awal intravena sebelumnya akan didapatkan hasil peningkatan hematokrit <20%.

Hubungan Antara Derajat Trombositopenia Dengan Kejadian Syok Pada DBD Anak

Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara derajat trombositopenia dengan kejadian syok pada DBD anak. Trombositopeni berat (<50.000/mm³) berisiko 3,27 kali mengalami kejadian syok. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Dewi et al.¹² di RS Cipto

Mangunkusumo yaitu trombositopenia berat (<50.000/mm³) berhubungan dan merupakan faktor risiko terjadinya kejadian syok pada anak. Demikian dengan penelitian Mayett¹³ yang dilakukan di RS. DR. M Djamil Padang yang mendapatkan adanya hubungan antara derajat trombositopenia dengan kejadian syok pada anak. Trombositopenia berat (<50.000/mm³) berisiko 1,82 kali mengalami kejadian syok pada anak.

Kadar trombosit pada pasien DBD mencapai nilai terendah pada masa syok.⁸ Trombositopenia terjadi

akibat adanya agregasi trombosit. Agregasi trombosit terjadi sebagai akibat dari perlekatan kompleks antigen antibodi pada membran trombosit yang mengakibatkan pengeluaran ADP (Adenosine diphosphate), sehingga trombosit melekat satu sama lain dan dapat mengalami kerusakan. Hal ini menyebabkan trombosit tersebut dihancurkan oleh RES (Reticulo Endothelial System) sehingga terjadi trombositopenia.

Agregasi trombosit akan menyebabkan pengeluaran platelet faktor III. Hal ini mengakibatkan koagulopati konsumtif atau disseminated intravascular coagulation (DIC) yang ditandai dengan meningkatnya fibrinogen degradation product (FDP) sehingga dapat terjadi penurunan faktor pembekuan yang dapat menyebabkan perdarahan.¹¹

Agregasi trombosit juga mengakibatkan gangguan fungsi trombosit sehingga meskipun kadar trombosit masih cukup banyak, namun tidak berfungsi baik.^{23,24} Adanya trombositopenia dan gangguan fungsi trombosit dianggap sebagai penyebab utama terjadinya perdarahan pada DBD yang dapat menyebabkan syok.⁸

Hubungan antara Status Gizi Lebih dengan Kejadian Syok pada DBD Anak

Berdasarkan hasil uji statistik, didapatkan tidak terdapat hubungan antara status gizi lebih dengan kejadian syok pada DBD anak. Penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian lain yang mendapatkan hubungan yang bermakna antara status gizi lebih dengan kejadian syok pada DBD anak.

Pasien dengan gizi lebih dapat meningkatkan respon antibodi. Reaksi antigen dan antibodi yang berlebihan menyebabkan infeksi dengue lebih berat.¹⁴ Pada status gizi lebih atau obesitas akan terjadi penimbunan jaringan adiposa yang berlebih.²⁶ Sel adiposit jaringan lemak mensekresikan dan melepaskan sitokin pro-inflamasi yaitu TNF-a dan beberapa interleukin (IL) yaitu IL-1 β , IL-6, dan IL-8. Pada obesitas terjadi peningkatan ekspresi TNF-a dan IL-6. Salah satu efek dari TNF-a adalah meningkatkan permeabilitas kapiler sedangkan pada

DBD dengan syok juga terjadi produksi TNF-a, IL-1, IL-6, dan IL-8. Peningkatan ekspresi TNF-a dan IL-1 pada obesitas diduga ikut berperan dalam menyebabkan syok pada DBD.¹⁴

Penelitian lain yang mendapatkan hasil yang sama dengan peneliti yaitu Mayetti¹³, Widiyati et al.,¹⁸ dan Dewi²² yang juga tidak mendapatkan hubungan antara status gizi dengan kejadian syok pada DBD anak. Hung, et al.⁷ melakukan penelitian antara status gizi dengan kejadian syok pada DBD dengan melihat kadar sitokin. Hasil penelitiannya didapatkan bahwa status gizi tidak selalu mutlak sebagai faktor protektif terhadap kejadian syok pada DBD. Pada patogenesis DBD, diketahui bahwa kadar sitokin berperan dalam meningkatkan kejadian syok, namun pada penelitian ini mendapatkan hasil bahwa level serum dari sitokin (IFN- γ , TNF-a, IL-10 dan IL-6) dan antibodi untuk virus dengue tidak berbeda antara pasien bayi dengan status gizi kurang dengan pasien bayi tanpa kekurangan gizi. Faktor lain juga dapat menyebabkan tidak terdapatnya hubungan pada penelitian ini yaitu adanya virulensi virus yang dapat dijadikan alternatif hipotesis untuk patogenesis kejadian syok pada DBD.²⁸

SIMPULAN

Hasil penelitian ini disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan nilai hematokrit dan derajat trombositopenia dengan kejadian syok pada pasien DBD anak. Peningkatan nilai hematokrit >20% berisiko 3,37 kali mengalami kejadian syok pada DBD anak, sedangkan trombositopenia berat (<50.000/mm³) berisiko 3,27 kali mengalami kejadian syok pada DBD anak. Namun tidak terdapat hubungan antara status gizi lebih dengan kejadian syok pada

pasien DBD anak. Sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan maka perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai hubungan status gizi lebih dengan kejadian syok pada DBD anak dengan jumlah responden yang lebih banyak, dan perlunya dilakukan pencatatan tinggi badan pasien anak oleh praktisi medis pada rekam medis pasien demi mengetahui indeks massa tubuh pasien yang kemungkinan berhubungan dengan penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

- 1 World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (WHO SEARO). Comprehensive Guidelines for Prevention And Control Of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. New Delhi: WHO SEARO; 2011.
- 2 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buletin Jendela Epidemiologi Topik Utama Demam Berdarah Dengue. Jakarta: Pusat Data dan Surveilans Epidemiologi

- Kemenkes RI; 2010.
- 3 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2015. Jakarta: Kernenkes RI; 2016. **2009;10(3):218-225.**
 - 4 Dinas Kesehatan Kota Samarinda. Data DBD Dinas Kesehatan Kota Samarinda 2013- 2014. Samarinda: Dinkes Kota Samarinda; 2015.
 - 5 Subahagio. Menentukan Faktor Risiko Dominan Kejadian SindromSyok Dengue pada Penderita DBD. 2009. Diunduh pada tanggal 29 Februari 2016 dari <http://digilib.bmf.litbang.depkes.go.id>.
 - 6 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pengendaliann DBD di Indonesia. Jakarta: Kemenkes RI; 2013.
 7. Hadinegoro, S. R. S. Clinical Aspect of Dengue in Pediatric Case. Jakarta: Dept of Child Health Faculty of Medicine, University of Indonesia; 2013.
 - 8 Ikatan Dokter Anak Indonesia. Buku Ajar Infeksi & Pediatri Tropis Edisi 2. Jakarta: IDAI; 2015.
 - 9 Rena, N. M. R. A., Utama, S., & Parwati T. Kelainan Hematologi Pada Demam Berdarah Dengue. Jurnal Penyakit Dalam. **2010;11(5):367-373.**
 - 13 Mayetti. Hubungan Gambaran Klinis dan Laboratorium sebagai Faktor Risiko Syok pada Demam Berdarah Dengue. Sari Pediatri. **2009;11(4)14. 2 3 8-243.**
 - 14 Saniathi, E., Arhana, B. N. P., Suandi, I. K. G., & Sidiartha, I. G. L. Obesitas Sebagai Faktor Risiko Sindrom Syok Dengue. Sari Pediatri. **2009;11(4)14. 2 3 8-243.**
 - 15 Permatasari, DN., Ramaningrum, G., & Novitasari. Hubungan Status Gizi, Usia, dan Jenis Kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak. Jurnal Kedokteran Muhammadiyah. **2 1 .24.28.**
 - 16 Guzman, M. G., Halstead, S. B., Artsob, H., Buchy, P., & Farrar, J. Dengue: Acontinuing Global Threat. Nat Rev Microbial. 2010;8:7-16.
 17. Junia, J., Garna, H., & Setiabudi, D. Clinical Risk Factors for Dengue Shock Syndrome in Children. Paediatr Indonesia. 2007;47(1):7-11.
 - 18 Widiyati, M.M.T., Laksanawati, IS., & Prawirohartono. Obesity as a Risk Factor for Dengue Shock Syndrome in Children. Paediatrica Indonesiana. 2013;53(4):187-192.
 - 19 Soedarto. Demam Berdarah Dengue. Jakarta: Sagung Seto; 2012.
 - 20 Hardisman. Memahami Patofisiologi dan Aspek Klinis Syok Hipovolemik: Update dan penyegar. Jurnal Kesehatan Andalas. **2013;2(3):178-182.**

- IQ Risniati, Y., Tarigan, L. H., & Tjitra, E.
Leukopenia Sebagai Prediktor Terjadinya
Sindrom Syok Dengue pada Anak dengan
Demam Berdarah Dengue di RSPI. Prof.dr.
Sulianti Saroso. Media Litbang Kesehatan.
2011;21(3):96-103.
- 11 Hadinegoro, S. R., Soegijanto, S., Wuryadi, S.,
& Suroso, T. (Eds). Tatalaksana Demam
Berdarah Dengue di Indonesia. Jakarta:
Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit
Menular dan Penyehatan Lingkungan; 2006.
- 12 Dewi, R., Tumbelaka, A. R., & Syarif, D. R.,
Clinical Feature of Dengue Hemorrhagic Fever
and Risk Factors of Shock Event. Paediatrica
Indonesiana. **2006, 46(5):144-148.**
- Soegeng, Demam Berdarah Dengue. Surabaya:
Airlangga University Press. 2006; 117-126.
- 24 Nasiruddin., & Soegijanto, S. Trombositopenia
25 dan Perdarahan pada DBD. In S. Soegeng, Demam
Berdarah Dengue. Surabaya:
Airlangga University Press. 2006; 81-83.
- Pichainarong, N., Mongkalagoon, N.,
26 Kalayanaroj,S.,& Chaveepojnkamjorn.
Relationship Between Body Size and Severity of
Dengue Hemorrhagic Fever Among Children
Aged 0-14 Years. Southeast Asian J Trop Med
Public Health. **2006;37(2):283-288.**
- Permatasari, A. P. Pengaruh Status Gizi
Terhadap Demam Berdarah Dengue di Instansi
Rawat Inap Anak RSUD Tangerang Tahun
2011.
Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah,
Jakarta. 2012, Diunduh pada tanggal 05 Maret
2016 dari
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. Buku Ajar
21 Fisiologi
Kedokteran. Jakarta: EGC. 2007.
- 2 Dewi, A. Faktor-Faktor yang Berhubungan
dengan Terjadinya Renjatan pada Penderita
Demam Berdarah Dengue Anak di RSUD
Labuang Baji Makassar. Universitas
Hasanuddin, Makassar. 2014. Diunduh pada
tanggal 05 Maret 2016 dari
<http://repository.unhas.ac.id:4002/digilib/gdl.php?mod=browse&op=read&id=-armithadew-15904&PHPSESSID=f528421bf0dc3de9d7c91897eaa649fc>.
- 23 In S
Aryati. Aspek Laboratorium DBD.n s.
<http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/25480/1/Adinda%20Pramitra%20Permata%20-%20fkkik.pdf>. tanggal 05
Maret 2016 dari
- 24 <http://repository.unhas.ac.id:4002/digilib/gdl.php?mod=browse&op=read&id=-armithadew-15904&PHPSESSID=f528421bf0dc3de9d7c91897eaa649fc>.
- 25 Hung, G. T., Lan, T. R., Lei, H. Y., Lin, Y. S., Lien,
D. L. B., Huang, K. J., ...Halstead, S. B. 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):370-374.**
- 26 Lei, H. Y., Huang, K. J., Lin, Y. S., Yeh, T.
M.,Liu,H.S.,& Liu, C. C. Immunopathogenesis of
Dengue Hemorrhagic Fever. American Journal
of Infectious Diseases. 2008;4(1):1