

REFERAT JUMLAH LEUKOSIT SEBAGAI PREDIKTOR PERBURUKAN TROMBOSITOPENIA PADA PASIEN DEMAM DENGUE ANAK

Retno Wisanti, Vica Natalia Gongga, Wijaya Hartanto, Wijayanti Diah Ayuningsih

Peminatan Kebijakan Pembangunan Sosial, Program Magister Sosiologi Universitas Indonesia

Email: wisantiretno@yahoo.co.id, vicagongga@yahoo.com, jayhartanto95@gmail.com, wijayanti.diah@yahoo.com

INFO ARTIKEL

Diterima
5 Februari 2022
Direvisi
15 Februari 2022
Disetujui
25 Februari 2022

Kata Kunci:

Jumlah leukosit;
perburukan
trombositopenia;
demam dengue

ABSTRAK

Demam dengue (DF) dan bentuknya yang parah, demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (DSS) telah menjadi masalah kesehatan masyarakat internasional utama. Selama tiga dekade terakhir, ada peningkatan global yang dramatis dalam frekuensi demam dengue (DF), DBD dan DSS dan epidemi mereka, dengan peningkatan yang bersamaan dalam kejadian penyakit. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional, bermaksud menganalisa hubungan antar variabel. Desain penelitian yang digunakan adalah cross sectional. Penelitian ini menggunakan metode semi-kuantitatif dengan data rekam medis. Uji statistik (uji Fisher) dilakukan untuk menganalisa jumlah leukosit sebagai prediktor perburukan trombositopenia. Dari hasil uji tersebut diperoleh $p=0,009$ ($p<0,05$) yang artinya jumlah leukosit bisa dijadikan prediktor perburukan trombositopenia pada pasien demam dengue anak. Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini terdapat pengaruh antara jumlah leukosit dengan prediktor perburukan trombositopenia dengan nilai signifikansi (p) $0,009 < (\alpha) 0,05$ yang berarti terdapat signifikansi antara jumlah leukosit dengan perburukan trombositopenia, sehingga jumlah leukosit dapat dijadikan prediktor perburukan trombositopenia pada pasien demam dengue anak.

ABSTRACT

Dengue fever (DF) and its severe form, dengue hemorrhagic fever (DBD) and dengue shock syndrome (DSS) have become major international public health problems. Over the past three decades, there has been a dramatic global increase in the frequency of dengue fever (DF), DENGUE and DSS and their epidemics, with concurrent increases in the incidence of the disease. This study is an observational analytical study, intending to analyze the relationships between variables. The research design used is cross sectional. The study used semi-quantitative methods with medical record data. Statistical tests (Fisher's test) are conducted to analyze the number of leukocytes as a predictor of thrombocytopenia worsening. From the results of the test obtained $p = 0.009$ ($p < 0.05$) which means the number of leukocytes can be used as a predictor of worsening thrombocytopenia in pediatric dengue fever patients. Conclusions that can be drawn from this study there is an influence between the number of leukocytes and predictors of thrombocytopenia worsening with a significance value (p) of $0.009 < (\alpha) 0.05$ which means there is significance between the number of leukocytes and the worsening of thrombocytopenia, so that the number of leukocytes can be used as a predictor of worsening of thrombocytopenia

Keywords:

number of
leukocytes;
thrombocytopenia;
dengue fever

How to cite:

Wisanti, R. et.al (2022) Referat Jumlah Leukosit sebagai Prediktor Perburukan Trombositopenia pada Pasien Demam Dengue Anak. *Jurnal Health Sains* 3(2). <https://doi.org/10.46799/jhs.v3i2.426>

E-ISSN:

2723-6927

Published by:

Ridwan Institute

Pendahuluan

Demam dengue merupakan penyakit inveksi arbovirus yang ditransmisikan antara manusia oleh nyamuk aedes (Nadjib et al., 2019). Demam dengue (DF) dan bentuknya yang parah, demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (DSS) telah menjadi masalah kesehatan masyarakat internasional utama. Selama tiga dekade terakhir, ada peningkatan global yang dramatis dalam frekuensi demam dengue (DF), DBD dan DSS dan epidemi mereka, dengan peningkatan yang bersamaan dalam kejadian penyakit (WHO, 2011)

Data sementara yang dihimpun Kementerian Kesehatan dari awal tahun hingga 29 Januari 2019 menunjukkan, jumlah kasus DBD di Jawa Timur mencapai 20 persen dari total laporan kasus yang diterima dari seluruh Indonesia, yaitu 13.683 kasus (Damanik, 2019).

Virus dengue dapat menyebabkan infeksi yang bersifat asimtomatik maupun simtomatik dengan gejala ringan hingga berat. Setelah masa inkubasi, penyakit ini timbul secara mendadak dan diikuti oleh tiga fase, antara lain fase demam, fase kritis dan fase penyembuhan. Ketiga fase tersebut memiliki indikator berbeda untuk membantu menegakkan diagnosis serta memantau perkembangan penyakit dengue (WHO, 2016)(Kemenkes RI, 2010).

Fase demam berlangsung akut selama 2-7 hari yang ditandai dengan penurunan jumlah leukosit (leukopenia) ($WBC \leq 5.000$ sel/mm³) dan uji tourniquet positif. Oleh karena itu, indikator yang dapat digunakan adalah jumlah leukosit (Kalayanarooj, 2011). Setelah fase demam berakhir, selanjutnya pasien dengue memasuki fase kritis (hari ke 3-8) yang ditandai dengan terjadinya kebocoran plasma. Indikator yang digunakan untuk mengetahui terjadinya kebocoran plasma pada fase ini yaitu jumlah trombosit

dan nilai hematokrit. Bukti lain dari kebocoran plasma yaitu terjadinya penurunan albumin serum ($<3,5$ g / dl) dan serum kolesterol non-puasa (<100 mg / dl) (Kalayanarooj, 2011)

Hitung darah lengkap merupakan bagian penting dari pemeriksaan diagnostik pasien demam dengue. Menurut kriteria WHO (2012) terdapat beberapa hasil pemeriksaan darah seperti leukosit, trombosit, dan hematokrit yang berperan penting dalam perjalanan klinis infeksi dengue.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan studi penelitian tentang jumlah leukosit sebagai prediktor perburukan trombositopenia pada pasien dengue fever anak di RSAL DR.Ramelan Surabaya periode Februari sampai Maret 2019.

Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui apakah ada pengaruh jumlah leukosit sebagai prediktor perburukan trombositopenia pada pasien demam dengue anak di RSAL DR.Ramelan Surabaya. Dan memiliki manfaat Untuk menambah wawasan dan pengetahuan terhadap bidang yang diteliti.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional, bermaksud menganalisa hubungan antar variabel. Desain penelitian yang digunakan adalah cross sectional. Penelitian ini menggunakan metode semi-kuantitatif dengan data rekam medis. Populasi penelitian ini adalah pasien yang terinfeksi dengue di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya pada Februari - Maret 2019. Sampel penelitian adalah sebagian populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi.

Kriteria inklusi: 1). Pasien dengue yang menjalani tes darah lengkap periode Februari-Maret 2019. 2). Anak laki-laki dan

perempuan berusia <18 tahun. 3). Pasien dengue yang mengalami trombositopenia. Teknik pengambilan sample yang digunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan teknik consecutive sampling, yaitu semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan menjadi sampel penelitian sampai jumlah sampel dibutuhkan terpenuhi (Dahlan, 2013). Menggunakan data status pasien dari rekam medis. Gejala klinis dan diagnosa serta hasil pemeriksaan laboratorium pasien diperoleh dari rekam medis.

Hasil dan Pembahasan

A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Surabaya yaitu di Rumkital Dr. Ramelan pada bulan Maret 2019. Berdasarkan hasil penelitian dari data rekam medis pasien dan hasil pemeriksaan laboratorium anak, diperoleh jumlah sampel sebanyak 31 pasien, dimana semua sampel ini sudah memenuhi kriteria inklusi yang ditetapkan pada penelitian ini. Dalam bab ini, akan dibahas hasil survey penelitian dan uji statistika berupa data-data yang disajikan dalam bentuk table.

1. Deskripsi Karakteristik Pasien

- a. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Tabel 1
Distribusi Pasien Demam Dengue Anak Berdasarkan Jenis Kelamin Di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya

		Frequency	Percent
Valid	Perempuan	15	48,4
	Laki-laki	16	51,6
	Total	31	100,0

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa dari 31 pasien ,16 pasien (51,6%) berjenis kelamin

laki-laki, 15 pasien (48,4%) berjenis kelamin perempuan.

- b. Karakteristik pasien berdasarkan gejala demam

Tabel 2
Distribusi Pasien Demam Dengue Anak Berdasarkan Gejala Demam Di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya

		Frequency	Percent
Valid	Demam Hari 3	4	12,9
	Demam Hari 4	8	25,8
	Demam Hari 5	6	19,4
	Demam Hari 6	7	22,6
	Demam Hari 7	4	12,9
	Demam Hari 8	0	0,00
	Demam Hari 9	2	6,5
	Total	31	100,0

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa dari 31 pasien, sebanyak 4 orang (12,9%) mengalami demam hari ketiga, sebanyak 8(25,8 %) orang mengalami demam hari keempat, 6

orang (19,4 %) mengalami demam hari kelima, 7 orang (22,6%) mengalami demam hari keenam,4 orang (12,9%) mengalami demam hari ketujuh, 2 orang

(6,5%) mengalami demam hari kesembilan. c. Karakteristik pasien berdasarkan usia

Tabel 3
Distribusi Usia Pada Pasien Demam Dengue Anak Di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya

		Frequency	Percent
Valid	Non-Balita	22	71,0
	Balita	9	29,0
Total		31	100,0

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa dari 31 pasien, 9 (29,0%) pasien adalah usia balita, 22 (71,0 %) pasien adalah usia non-balita. d. Karakteristik pasien berdasarkan jumlah leukosit.

Tabel 4
Distribusi Pasien Demam Dengue Anak Berdasarkan Jumlah Leukosit Di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya

		Frequency	Percent
Valid	Normal	10	32,3
	Leukopenia	21	67,7
Total		31	100,0

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa dari 31 pasien, sebanyak 21(67,7%) pasien dengan hasil laboratorium leukopenia dan 10 (32,3%) pasien dengan hasil laboratorium leukosit normal. e. Karakteristik pasien berdasarkan jumlah trombosit

Tabel 5
Distribusi pasien demam dengue anak berdasarkan jumlah trombosit di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya

		Frequency	Percent
Trombositopenia		31	100,0
Total		31	100,0

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa 31 pasien (100,0%) menunjukkan hasil laboratorium trombositopenia. f. Karakteristik pasien berdasarkan perburukan trombositopenia.

Tabel 6
Distribusi Pasien Demam Dengue Anak Berdasarkan Perburukan Trombositopenia Di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya

		Frequency	Percent
Valid	Perburukan	14	45,2
	Tidak Perburukan	17	54,8
Total		31	100,0

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa dari 31 pasien , sebanyak 14(45,2%) pasien menunjukkan hasil laboratorium

perburukan trombositopenia dan 17 (54,8%) pasien menunjukkan hasil laboraturium tidak mengalami perburukan.

2. Analisa Data

Berikut akan disajikan hasil analisa data statistik dengan uji statistik chi-square, dimana uji tersebut digunakan untuk mengetahui jumlah

leukosit dapat dijadikan prediktor perburukan trombositopenia pada pasien demam dengue anak di Rumah Sakit Angkalat laut dr. Ramelan Surabaya.

a. Leukosit sebagai prediktor perburukan trombositopenia pada pasien demam dengue Anak

1) Tabulasi silang data

Tabel 7
Hasil Tabulasi Silang antara Demam dengan Jumlah Leukosit pada Pasien Demam Dengue Anak

Demam * Leukosit Crosstabulation

Demam	Demam Hari ke3	Count	Leukosit		Total
			Normal	Lekopenia	
	Demam Hari ke3	Count	1	3	4
		% of Total	3.2%	9.7%	12.9%
	Demam hari ke4	Count	1	7	8
		% of Total	3.2%	22.6%	25.8%
	Demam hari ke5	Count	1	5	6
		% of Total	3.2%	16.1%	19.4%
	Demam hari ke6	Count	4	3	7
		% of Total	12.9%	9.7%	22.6%
	Demam hari ke7	Count	3	1	4
		% of Total	9.7%	3.2%	12.9%
	Demam hari ke9	Count	0	2	2
		% of Total	0.0%	6.5%	6.5%
Total		Count	10	21	31
		% of Total	32.3%	67.7%	100.0%

Dari ouput tabulasi silang data dapat diketahui bahwa dari total 31 pasien yang diteliti didapatkan sebanyak 21 pasien dengan leukopenia dan 10 pasien dengan kadar leukosit yang normal. Leukopenia terbanyak didapatkan pada hari ke – 4 demam yaitu sebanyak 7 orang atau 22.6% dan pasien dengan leukopenia paling sedikit didapatkan pada demam hari ke – 7 yaitu sebanyak 1 orang atau 3.2%. Pasien dengan kadar leukosit

normal paling banyak didapatkan pada demam hari ke – 6 yaitu sebanyak 4 orang atau 12.9%, dan pasien dengan kadar leukosit normal paling sedikit didapatkan pada demam hari ke – 8 dan 9 yaitu sebanyak 0 orang atau 0%.

Dari tabulasi diatas dapat diketahui bahwa leukopenia paling banyak terjadi pada hari ke – 4 demam. Sedangkan leukosit normal paling banyak ditemukan pada hari ke 6 demam.

Tabel 8
Hasil Tabulasi Silang antara Jumlah Leukosit dengan Perburukan Trombotopenia pada pasien Demam Dengue Anak
Leukosit * Perburukan Trombotopenia Crosstabulation

		Perburukan Trombotopenia		Total
		Perburukan	Tidak perburukan	
Leukosit Normal	Count	1	9	10
	% of Total	3.2%	29.0%	32.3%
Leukopenia	Count	13	8	21
	% of Total	41.9%	25.8%	67.7%
Total	Count	14	17	31
	% of Total	45.2%	54.8%	100.0%

Dari output tabulasi silang data dapat diketahui bahwa dari total 31 pasien yang diteliti didapatkan sebanyak 21 pasien dengan leukopenia, 10 orang dengan kadar leukosit normal. Didapatkan 14 orang dengan perburukan trombotopenia, 17 orang tidak mengalami perburukan

trombotopenia. Pasien dengan leukopenia paling banyak diikuti dengan perburukan trombotopenia yaitu sebanyak 13 orang (41.9%), dan pasien dengan kadar leukosit normal paling banyak tidak diikuti dengan perburukan trombotopenia yaitu sebanyak 9 orang (29.0%).

3. Uji Statistik Chi-Square

Tabel 9
Hasil Uji Statistik Chi-Square Jumlah Leukosit Sebagai Prediktor Perburukan Trombotopenia Pada Pasien Demam Dengue Anak
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7.369 ^a	1	.007		
Continuity Correction ^b	5.422	1	.020		
Likelihood Ratio	8.272	1	.004		
Fisher's Exact Test				.009	.008
Linear-by-Linear Association	7.131	1	.008		
N of Valid Cases		31			

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.52.

b. Computed only for a 2x2 table

Berdasarkan hasil uji Chi-Square, karena tidak memenuhi kriteria dengan uji Chi-Square maka uji statistik dilanjutkan dengan menggunakan uji Fisher dengan menggunakan program Statistical Product and Service Solution yang tercantum dalam tabel 5.8. diperoleh nilai signifikansi (p) = 0,009. Kriteria Pengujian:

a) Jika nilai signifikansi > 0.05 maka H0 diterima

b) Jika nilai signifikansi < 0.05 maka H0 ditolak

Nilai signifikansi (p) 0,009 < (α) 0,05 yang berarti terdapat signifikansi antara jumlah leukosit dengan perburukan trombotopenia, sehingga jumlah leukosit dapat dijadikan prediktor perburukan trombotopenia pada pasien demam dengue anak.

B. Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan sampel penelitian berjumlah 31 pasien demam dengue anak yang menjalani rawat inap di RSAL dr. Ramelan Surabaya yang berusia < 18 tahun. Sampel yang digunakan merupakan semua pasien dengue yang mengalami trombositopenia pada pemeriksaan laboratorium pertama, yakni sebanyak 31 pasien dengan jumlah laki-laki 16 (51,6%) orang, perempuan 15 (48,4%) orang. Terlihat bahwa presentase sampel laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan. Hal tersebut sesuai dengan penelitian lainnya yang memperlihatkan bahwa penderita laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan seperti yang dilaporkan oleh (Rasyada et al., 2014) dengan perbandingan 1,6 : 1 .

Berdasarkan gejala demam dapat dilihat bahwa sebagian besar pasien mulai masuk rumah sakit pada sekitar hari ke 3 - 8 demam. Sampel terbanyak berkunjung ke rumah sakit yakni pada hari ke 4 dan hari ke 6 dengan jumlah masing-masing 8 pasien (25,8%) dan 7 pasien (22,6%). Hal tersebut serupa dengan penelitian yang dilakukan Aulanisa (2017) di RSUP NTB dimana kebanyakan pasien dengue mulai masuk rumah sakit yakni pada hari ke 4 demam. Menurut (Haworth & Hughes, 2012) hari ke 3-6 merupakan fase kritis dari demam dengue. Adapun fase kritis ditandai dengan kebocoran plasma dan leukopenia secara progresif yang diikuti dengan penurunan jumlah trombosit secara cepat.

Berdasarkan jumlah leukosit dari 31 sampel penelitian terdapat 21 sampel (67,7%) mengalami leukopenia, sedangkan sisanya 10 sampel (23,3%) menunjukkan hasil laboratorium leukosit normal. Sebelumnya telah dijelaskan pada infeksi virus umumnya akan disertai leukopenia. Salah satu penyebab

leukopenia pada infeksi virus dengue yaitu adanya penekanan sumsum tulang sebagai akibat dari proses penekanan virus secara langsung, ataupun mekanisme tidak langsung melalui produksi sitokin -sitokin proinflamasi yang menekan sumsum tulang (Rene Gonzalez et al., 2009). Pada akhir fase demam (hari ke 3) biasanya akan leukopenia secara signifikan. Pada saat demam, mulai terjadi pengurangan jumlah leukosit dan netrofil disertai limfositosis relatif. Leukopenia mencapai puncaknya sesaat sebelum demam turun dan normal kembali pada 2-3 hari setelah defervescence (demam turun). Penurunan trombosit umumnya mengikuti turunnya leukosit dan mencapai puncaknya bersamaan dengan turunnya demam (Risniati et al., 2011).

Menurut teori, leukopenia biasanya diikuti oleh trombositopenia pada demam dengue. Leukopenia berguna untuk memprediksi periode kritis dari kebocoran plasma yang nantinya akan menyebabkan terjadinya trombositopenia (Nusa et al., 2015). Trombositopenia memiliki peran penting dalam patogenesis infeksi dengue. Jumlah trombosit pada pasien infeksi dengue mengalami penurunan pada hari ke tiga hingga hari ketujuh dan mencapai normal kembali pada hari kedelapan atau sembilan. Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang, detruksi trombosit dan penekanan masa hidup trombosit (Masihor et al., 2013).

Dari keseluruhan sampel yang mengalami trombositopenia, terdapat sampel yang mengalami perburukan dan yang tidak mengalami perburukan trombositopenia. Perburukan trombositopenia diartikan sebagai trombositopenia yang mengalami penurunan dalam waktu 24 jam setelah terdiagnosa trombositopenia pada saat pemeriksaan awal laboratorium. Pada hasil

menunjukkan bahwa 17 pasien (54.8%) tidak mengalami perburukan dan 14 pasien (45.2%) mengalami perburukan. Pasien yang mengalami leukopenia lebih banyak yang mengalami perburukan trombositopenia 13 pasien (41.9%) sedangkan pasien dengan hasil leukosit normal tidak mengalami perburukan sebanyak 9 pasien (29.9%). Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Aulanisa (2017) didapatkan jumlah sampel dengan leukopenia yang mengalami perburukan trombositopenia sebanyak 38 sampel (65,51%). Sedangkan, jumlah sampel yang tidak mengalami perburukan sebanyak 19 sampel (34,48%). Peneliti belum menemukan penelitian sebelumnya mengenai perburukan trombositopenia pada demam dengue (Aulanisa, 2017).

Uji statistik (uji Fisher) dilakukan untuk menganalisa jumlah leukosit sebagai prediktor perburukan trombositopenia. Dari hasil uji tersebut diperoleh $p=0,009$ ($p<0,05$) yang artinya jumlah leukosit bisa dijadikan prediktor perburukan trombositopenia pada pasien demam dengue anak. Dengan hasil tersebut leukopenia dapat dijadikan sebagai prediktor perburukan trombositopenia pada demam dengue. Terdapat penelitian sebelumnya yang menggunakan leukopenia sebagai prediktor Sindrom Syok Dengue (SSD) pada anak demam dengue (Risniati et al., 2011). Sehingga, leukopenia tidak hanya dijadikan prediktor pada Sindrom Syok Dengue, melainkan dapat juga dijadikan sebagai prediktor perburukan trombositopenia.

Penelitian ini tidak lepas dari berbagai kelemahan karena peneliti tidak mengendalikan faktor-faktor lain yang diduga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan leukosit dan trombosit pasien. Faktor-faktor tersebut meliputi waktu pemeriksaan darah di laboratorium yang tidak seragam, dan imunitas pasien

(McPherson & Armstrong, 2006); (Fauci et al., 2008); (Gauer & Braun, 2012).

Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini terdapat pengaruh antara jumlah leukosit dengan prediktor perburukan trombositopenia dengan nilai signifikansi (p) $0,009 < (\alpha) 0,05$ yang berarti terdapat signifikansi antara jumlah leukosit dengan perburukan trombositopenia, sehingga jumlah leukosit dapat dijadikan prediktor perburukan trombositopenia pada pasien demam dengue anak. Angka terjadinya leukopenia paling banyak terjadi pada hari ke – 4 demam. Sedangkan leukosit normal paling banyak ditemukan pada hari ke 6 demam. 3). Distribusi usia pasien berdasarkan pada penelitian ini, adalah dari 31 pasien, didapatkan 9 (29,0%) pasien adalah usia balita, 22 (71,0 %) pasien adalah usia non-balita. Dimana rata-rata usia pasien yang mengalami demam dengue di RSAL dr.Ramelan Surabaya adalah pasien non-balita. 4). Distribusi jenis kelamin pada penelitian ini menunjukkan bahwa dari 31 pasien, 16 pasien (51,6%) berjenis kelamin laki-laki, 15 pasien (48,4%) berjenis kelamin perempuan, dimana perbandingan antara pasien laki-laki maupun perempuan yang mengalami demam dengue di RSAL dr.Ramelan Surabaya hampir sama.

BIBLIOGRAFI

- Caroline Damanik. (2019). 10 Provinsi Dengan Kasus Dbd Tertinggi, Jawa Timur Peringkat Satu. *Kompas.Com*. [Google Scholar](#)
- Fauci, A. S., Johnston, M. I., Dieffenbach, C. W., Burton, D. R., Hammer, S. M., Hoxie, J. A., Martin, M., Overbaugh, J., Watkins, D. I., & Mahmoud, A. (2008). Hiv Vaccine Research: The Way Forward. *Science*, 321(5888), 530–532. [Google Scholar](#)

- Gauer, R., & Braun, M. M. (2012). Thrombocytopenia. *American Family Physician*, 85(6), 612–622. [Google Scholar](#)
- Haworth, N., & Hughes, S. (2012). The International Labour Organization. *Handbook Of Institutional Approaches To International Business*. Jakarta: Ilo, 204–218. [Google Scholar](#)
- Kalayanarooj, S. (2011). Clinical Manifestations And Management Of Dengue/Dhf/Dss. *Tropical Medicine And Health*, 39. [Google Scholar](#)
- Kemendes Ri. (2010). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2009, Pusat Data Dan Informasi*. [Google Scholar](#)
- Masihor, J. J. G., Mantik, M. F. J., Memah, M., & Mongan, A. E. (2013). Hubungan Jumlah Trombosit Dan Jumlah Leukosit Pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue. *E-Biomedik*, 1(1). [Google Scholar](#)
- Mcperson, S., & Armstrong, D. (2006). Social Determinants Of Diagnostic Labels In Depression. *Social Science & Medicine*, 62(1), 50–58. [Google Scholar](#)
- Nadjib, M., Setiawan, E., Putri, S., Nealon, J., & Hadinegoro, S. R. (2019). Economic Burden Of Dengue In Indonesia. *Plos Neglected Tropical Disease*, 1(13). [Google Scholar](#)
- Nusa, K. C., Mantik, M. F. J., & Rampengan, N. (2015). Hubungan Ratio Neutrofil Dan Limfosit Pada Penderita Penyakit Infeksi Virus Dengue. *E-Clinic*, 3(1). [Google Scholar](#)
- Rasyada, A., Nasrul, E., & Edward, Z. (2014). Correlation Between Hematocrit Count And Platelet Count In Patients With Dengue Hemorrhagic Fever. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(3). [Google Scholar](#)
- Rene Gonzalez, R., Watters, A., Xu, Y., Singh, U. P., Mann, D. R., Rueda, B. R., & Penichet, M. L. (2009). Leptin-Signaling Inhibition Results In Efficient Anti-Tumor Activity In Estrogen Receptor Positive Or Negative Breast Cancer. *Breast Cancer Research*, 11(3), 1–12. [Google Scholar](#)
- Risniati, Y., Tarigan, L. H., & Tjitra, E. (2011). Leukopenia Sebagai Prediktor Terjadinya Sindrom Syok Dengue Pada Anak Dengan Demam Berdarah Dengue Di Rspi. Prof. Dr. Sulianti Saroso. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 21(3). [Google Scholar](#)
- Who. (2011). *Comprehensive Guidelines For Prevention And Control Of Dengue And Dengue Hemorrhagic Fever*. [Google Scholar](#)
- World Health Organization (Who). (2016). *Fact Sheet Dengue And Severe Dengue, Online, Health Statistic And Information System*. [Google Scholar](#)

Copyright holder:

Retno Wisanti, Vica Natalia Gongga, Wijaya Hartanto, Wijayanti Diyah Ayuningsih (2022)

First publication right:

Jurnal Health Sains

This article is licensed under:

