



HUBUNGAN NILAI HEMATOKRIT, JUMLAH TROMBOSIT DAN JUMLAH LEUKOSIT DENGAN DERAJAT KLINIS PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

Nurul Navela Efiariza¹, Dian Pertiwi², Hendra Permana³, Efrida⁴, Ety Yerizel⁵, Rahmi Lestari⁶

¹ 1.Faculty of Medicine Andalas University, Padang, Indonesia

² 2.Departement of Pediatrics in Faculty of Medicine Andalas University, Padang, Indonesia
Dian Pertiwi

² 2.Departement of Pediatrics in Faculty of Medicine Andalas University, Padang, Indonesia
Dian Pertiwi

² 2.Departement of Pediatrics in Faculty of Medicine Andalas University, Padang, Indonesia
Dian Pertiwi

² 2.Departement of Pediatrics in Faculty of Medicine Andalas University, Padang, Indonesia
Dian Pertiwi

² 2.Departement of Pediatrics in Faculty of Medicine Andalas University, Padang, Indonesia
Dian Pertiwi

E-mail: nurulnavela@gmail.com

Article History:

Received: 20-09-2024

Revised: 11-10-2024

Accepted: 17-10-2024

Keywords: Demam Berdarah Dengue, nilai hematokrit, jumlah trombosit, jumlah leukosit

Abstract: demam berdarah dengue (dbd) merupakan infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus dengue yang dapat menyerang semua kelompok umur terutama anak-anak yang masih menjadi masalah kesehatan dunia terutama pada wilayah endemik. Pemeriksaan darah seperti hematokrit, trombosit dan leukosit penting dilakukan untuk memantau kondisi pasien agar mendapatkan terapi yang tepat dan mencegah terjadinya syok. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara nilai hematokrit, jumlah trombosit dan leukosit dengan derajat klinis dbd. Jenis penelitian ini adalah analitik dengan menggunakan desain cross-sectional. Pengambilan sampel menggunakan teknik consecutive sampling pada pasien anak dengan diagnosis dbd di rsup dr. M. Djamil padang periode januari 2019-desember 2020. Data diperoleh dari rekam medis rsup dr. M. Djamil padang pada bulan januari 2022-februari 2022 dengan jumlah sampel 58 sampel. Data dianalisis menggunakan uji korelasi pearson. Hasil penelitian mendapatkan karakteristik sampel terbanyak pada kelompok usia 2-11 tahun (53,4%), dan jenis kelamin laki-laki (51,7%) dengan derajat klinis terbanyak yaitu derajat iii (55,2%). Sebagian besar pasien memiliki nilai hematokrit pada rentang normal untuk semua kelompok umur, jumlah trombosit $<100.000/mm^3$ (96,55%), dan jumlah leukosit $<5.000/mm^3$ (48,27%). Hasil analisis mendapatkan hubungan nilai hematokrit dengan derajat klinis dbd dengan nilai $p=0,549$ dan $r=0,080$, untuk hubungan jumlah trombosit dengan derajat klinis dbd dengan nilai $p=0,000$ dan $r=-0,780$, dan untuk hubungan jumlah leukosit dengan derajat klinis dbd dengan nilai $p=0,024$ dan $r=0,296$. Kesimpulan penelitian ini terdapat hubungan antara

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus dengue. Penyakit ini ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *aedes aegypti* dan *aedes albopictus* yang sudah terinfeksi virus dengue. Infeksi dengue merupakan suatu penyakit sistemik yang memiliki spektrum klinis yang luas mulai dari gejala ringan hingga gejala berat yang disertai dengan syok.¹ Penyakit DBD dapat menyerang semua kelompok umur dan dengan mudah menyebar di sekitar manusia. Hal ini didukung dengan faktor lingkungan fisik seperti curah hujan dan kepadatan penduduk. Keberadaan tempat untuk bertelur pada air jernih dan bersih seperti pada bak mandi juga merupakan faktor risiko yang berkontribusi terhadap penyebaran penyakit ini.²

Menurut data *World Health Organization (WHO)* Asia Pasifik menyumbang 75 persen kasus DBD di dunia antara tahun 2004-2010, sedangkan Indonesia merupakan negara ke dua dengan kasus DBD terbanyak diantara 30 negara wilayah endemis. Jumlah kasus DBD di Indonesia mengalami fluktuasi setiap tahunnya. Pada tahun 2017, ditemukan kasus DBD sebanyak 68.407 kasus, dengan jumlah kematian sebanyak 493 orang.³ Pada tahun 2019 terjadi peningkatan kasus dan kematian DBD yaitu 137.761 kasus, dengan jumlah kematian 917 orang.⁴ Kasus DBD yang dilaporkan pada tahun 2020 tercatat sebanyak 108.303 kasus, dengan jumlah kematian 747 orang.⁵

Pada tahun 2018, di Sumatera Barat tercatat angka kesakitan DBD sebanyak 40,93 per 100.000 penduduk.⁶ Angka kematian DBD meningkat pada tahun 2019 menjadi 2.263 kasus dengan jumlah kematian 9 orang dan *incidence rate (IR)* 41,6 per 100.000 penduduk. Pada tahun 2020 tercatat IR 20,3 per 100.000 penduduk.⁴ Pada tahun 2019, di kota Padang kasus terjangkit DBD berjumlah 430 kasus dan tidak ada angka kematian.⁷ Pada tahun 2020 terjadi penurunan kasus DBD menjadi 292 kasus, tetapi terdapat 1 angka kematian.⁸

Pada daerah endemik DBD, anak-anak lebih rentan terkena penyakit DBD dibanding orang dewasa karena pengaruh perbedaan imunitas yang dimiliki anak-anak dan orang dewasa, karena imunitas orang dewasa lebih tinggi dibanding anak-anak.⁹ Faktor permeabilitas pembuluh darah yang lebih besar dan lebih rentan terhadap pengaruh-pengaruh faktor luar dibanding dewasa juga berpengaruh terhadap kejadian syok dengue pada anak. Hal tersebut disebabkan karena pembuluh darah pada anak masih dalam pertumbuhan, sehingga lebih permeabel dan mudah terjadi kebocoran. Diketahui bahwa mikrovaskuler lebih permeabel terhadap air dan plasma protein dibandingkan dengan pembuluh darah yang lebih matang. Kesimpulan yang didapatkan, syok hipovolemik akibat kebocoran kapiler pada DBD/SSD lebih sering terjadi pada anak dibanding dewasa dan permeabilitas mikrovaskuler dapat berubah seiring dengan umur.¹⁰

World Health Organization (WHO) membagi derajat keparahan DBD berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan darah lengkap menjadi empat kategori, yaitu derajat I, II, III (fase pre syok), dan IV (fase syok).¹¹ Pemeriksaan darah lengkap merupakan bagian penting dari pemeriksaan diagnostik. Menurut kriteria WHO, pemeriksaan darah seperti hematokrit, trombosit dan leukosit berperan penting dalam perjalanan klinis infeksi dengue.¹² Pada awal fase kritis (hari ke-3) biasanya akan terlihat tingkat keparahan dari penyakit dengue. Kebocoran plasma yang didahului oleh penurunan jumlah leukosit secara progresif dan kemudian diikuti oleh penurunan jumlah trombosit akan terjadi pada fase ini.¹³ Pemeriksaan trombosit, hematokrit, dan leukosit

penting dilakukan agar dapat memantau kondisi pasien sehingga pasien DBD dapat segera mendapatkan terapi yang tepat dan mencegah terjadinya syok.¹⁴ Ketentuan dari WHO untuk derajat klinis DBD tidak memberikan rentang atau rerata nilai hematokrit, jumlah trombosit, dan jumlah leukosit untuk setiap derajat klinis dari DBD, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian ini untuk mengetahui rentang atau rerata nilai hematokrit, jumlah trombosit serta jumlah leukosit untuk setiap derajat klinis dari DBD.¹

Pada pemeriksaan darah lengkap, akan terlihat penurunan dari trombosit yang terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang, destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit.¹⁵ Leukopenia ringan hingga leukositosis ringan juga tampak pada pemeriksaan ini. Hal ini terjadi dikarenakan oleh adanya degenerasi sel PMN yang matur dan pembentukan sel PMN yang muda.¹⁶ Penurunan jumlah trombosit akan terlihat secara signifikan pada akhir fase demam (hari ke-3) dan berada pada puncaknya sebelum demam turun. Penurunan jumlah trombosit didahului oleh penurunan jumlah leukosit dan mencapai puncaknya bersamaan dengan turunnya demam.^{17,18}

Beberapa penelitian sudah dilakukan sebelumnya mengenai hubungan nilai hematokrit, jumlah trombosit, dan jumlah leukosit dengan derajat keparahan DBD. Pada Penelitian yang dilakukan oleh Nanthakorn, *et al.* (2008) menyimpulkan bahwa penderita DBD mengalami peningkatan jumlah leukosit seiring dengan peningkatan derajat klinis DBD.¹⁹ Hal yang sama didapatkan pada penelitian Pongpan, *et al.* (2013) menunjukkan bahwa peningkatan leukosit terjadi pada kasus demam dengue berat.²⁰ Hasil yang berbeda didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Masihor, *et al.* (2013) didapatkan hubungan yang tidak signifikan antara jumlah trombosit dan leukosit dengan derajat klinik DBD anak.²¹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Nugraheni, *et al.* (2015) didapatkan hubungan yang bermakna antara trombosit dan leukosit dengan derajat klinis pasien DBD anak.²² Penelitian yang dilakukan oleh Putri di Medan didapatkan hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat klinis DBD kearah positif. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Widyanti di Denpasar disimpulkan bahwa hematokrit dan trombosit tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan derajat keparahan DBD.¹¹

Berdasarkan uraian latar belakang yang dituliskan ini, maka penelitian tertarik mengetahui hubungan antara rerata nilai hematokrit, jumlah trombosit dan jumlah leukosit terhadap derajat klinis pasien DBD anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

LANDASAN TEORI

Demam Bersarah Dengue

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah suatu penyakit demam berat yang disebabkan oleh virus dengue, dengan keluhan yang dirasakan pasien biasanya nyeri otot, dan atau nyeri sendi, yang ditandai oleh perubahan permeabilitas kapiler, kelainan hemostasis, serta pada DBD kasus berat, disertai sindrom syok kehilangan protein.^{22,23} Penyebab dari DBD adalah virus dengue dengan ukuran (50 nm) yang mempunyai RNA rantai tunggal sebagai genom.²⁵ Virus Dengue merupakan kelompok B Arthropod Virus (Arbovirus) yang dimana sekarang dikenal sebagai genus Flavivirus, family Flaviviride, dan memiliki 4 macam *serotype*, diantaranya Den-1, Den-2, Den-3, Den-4.²⁶⁻²⁸

Patogenesis dari DBD masih dalam perdebatan dan belum ada teori yang pasti, namun ada beberapa hipotesis terkait dari patogenesis itu sendiri yaitu teori *secondary heterologous infection* oleh Halstead dan *Antibody Dependent Enhancement*. Hipotesis Halstead menyatakan bahwa seseorang yang mengalami infeksi untuk yang kedua kalinya dengan serotipe virus dengue yang heterolog mempunyai risiko lebih besar untuk terkena DBD yang lebih berat. Antibodi heterolog yang telah terbentuk sebelumnya akan mengenai virus

lain yang akan menginfeksi tubuh, lalu membuat kompleks antigen antibodi dalam tubuh seseorang yang terinfeksi virus tersebut, kemudian kompleks antigen antibodi berikatan dengan fc reseptor dari membran sel leukosit terutama makrofag. Virus tidak dinetralisasi oleh tubuh karena antibodi heterolog, sehingga virus bebas melakukan replikasi dalam sel makrofag.³⁰ Pengklasifikasian derajat klinis berdasarkan WHO dikelompokkan menjadi empat kelas yaitu, kelas I dan II termasuk dalam kasus yang relatif ringan tanpa syok, sedangkan kelas III dan IV mewakili kelas yang lebih parah dan disertai dengan syok.²⁵

Pemeriksaan darah lengkap penting dilakukan pada pasien DBD sebagai prosedur untuk skrining dan sangat membantu dalam menunjang diagnosis dari berbagai penyakit. Selain itu pemeriksaan ini juga berguna untuk melihat kemampuan tubuh pasien dalam melawan penyakit. Pemeriksaan darah lengkap tersebut meliputi pemeriksaan jumlah trombosit, jumlah leukosit, kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit.³⁷

Pemeriksaan Jumlah Trombosit

Trombosit adalah salah satu komponen darah berupa fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak mempunyai inti dan berukuran lebih kecil dari sel darah merah atau sel darah putih.³⁸ Satuan yang digunakan dalam hitung jumlah trombosit adalah per mm³ darah. Trombosit memiliki diameter sebesar 2-5 µm dengan usia sekitar 7-10 hari.³⁹ Nilai trombosit normal berkisar antara 150.000-400.000/mm³, sekitar 30-40% terkonsentrasi di dalam limpa dan sisanya bersirkulasi dalam darah. Trombosit berfungsi berperan dalam mekanisme perlindungan darah dalam menghentikan perdarahan. Trombosit akan berkumpul pada bagian yang mengalami perdarahan dan mengalami pengaktifan.³⁸

Trombosit berguna dalam mempertahankan hemostasis dengan cara menempel pada endotel vaskular, agregasi dengan trombosit lain, dan memulai kaskade koagulasi yang mengarah pada produksi benang-benang fibrin yang secara efektif mencegah kehilangan darah yang signifikan. Selain itu trombosit juga sangat berfungsi dalam peradangan, pertumbuhan jaringan, dan repon imun. Proses-proses tersebut dimediasi oleh pelepasan senyawa dari alfa dan butiran padat dan mencakup banyak faktor pertumbuhan serta IgG dan komponen sistem komplemen.⁴⁰

Pemeriksaan trombosit merupakan pemeriksaan yang pertama kali dilakukan pada pasien *suspect* DBD. Dikatakan mengalami penurunan jika dalam pemeriksaan didapatkan jumlah trombosit $\leq 100.000/mm^3$ atau kurang dari 1-2 trombosit /lapang pandang besar (lpb) dengan dilakukan rata-rata pemeriksaan pada 10 lpb. Jumlah tersebut biasanya terjadi sebelum peningkatan hematokrit dan sebelum suhu turun, yaitu pada hari ketiga sampai ketujuh.²⁶ Pemeriksaan trombosit perlu dilakukan sampai didapatkan hasil yang normal. Jika pada pemeriksaan awal didapatkan hasil yang normal maka perlu diulang pada hari ketiga sakit, tetapi bila perlu diulang setiap hari sampai suhu mengalami penurunan.⁴¹

Penyebab dari trombositopenia masih diperdebatkan, diduga disebabkan karna mekanisme supresi atau penekanan pada sumsum tulang dan destruksi serta pemendekan masa hidup dari trombosit.¹⁵ Pada fase awal infeksi akan terlihat gambaran sumsum tulang yang hiposeluler dan supresi megakariosit. Peningkatan proses hematopoiesis termasuk megakariosit akan terlihat saat keadaan nadir tercapai. Pada saat terjadi trombositopenia, kadar trombopoetin dalam darah akan mengalami peningkatan, hal ini disebabkan karna mekanisme tubuh terhadap keadaan trombositopenia. Destruksi trombosit disebabkan oleh pengikatan fragmen C3g, terkandungnya antibodi anti NS1VD, konsumsi trombosit selama proses koagulopati dan sekuestrasi di perifer. Penyebab dari terganggunya fungsi trombosit adalah melalui gangguan mekanisme pelepasan ADP, kadar b-tromboglobulin dan PF4 yang meningkat dimana merupakan pertanda degranulasi trombosit.⁴³

Sensitivitas yang tinggi dari hitung jumlah trombosit menjadikannya sebagai alat bantu diagnosis dari dengue, sensitivitas terlihat pada hari ke-4 demam sebesar 67,7%, dan bahkan pada hari ke-5 sampai ke-7 memperlihatkan sensitivitas sebesar 100%.⁴³ Jarangnya penyakit infeksi yang menyebabkan penurunan jumlah trombosit hingga di bawah 150.000/mm³ membuat pemeriksaan ini memiliki spesifitas yang sangat tinggi. Bahkan spesifitas bisa mencapai 100% jika digunakan kriteria trombosit dibawah 100.000/mm³, tetapi sensitivitas menjadi menurun sekitar 10-20%.⁴³ Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa pemeriksann trombosit harian akan sangat membantu dalam mendiagnosis dengue karena meningkatkan sensitivitas dan spesifitasnya.⁴⁴

Pemeriksaan Jumlah Leukosit

Leukosit atau sel darah putih merupakan sel darah yang mengandung inti. Satuan yang digunakan dalam hitung jumlah leukosit adalah sel/mm³ atau sel/uL.⁴⁵ Dalam keadaan normal jumlah leukosit dalam tubuh manusia rata-rata 4000-11000/mm³, jika jumlahnya meningkat dari 11000/mm³ disebut leukositosis, sedangkan jika berkurang dari 4000/mm³ disebut leukopenia.⁴⁶ Dalam mikroskop cahaya leukosit memiliki granula spesifik (granulosit), berupa tetesan setengah cair dalam kondisi hidup dalam sitoplasmanya, memiliki bentuk inti yang bermacam dan tidak memiliki granula, sitoplasma homogeny dengan inti berbentuk bulat atau ginjal.⁴⁵

Limfosit sel kecil dengan sitoplasma sedikit dan monosit sel agak besar dengan sitoplasma lebih merupakan jenis leukosit agranuler. Leukosit agranuler terbagi atas tiga jenis, yaitu Neutrofil, Basofil, dan Asidofil (eosinofil) yang dibedakan berdasarkan afinitas granula terhadap zat warna netral basa dan asam. Granula dianggap spesifik jika ia secara tetap terdapat dalam jenis leukosit tertentu dan pada sebagian prekursor (pra zatnya).⁴⁵

Peran leukosit dan turunannya :

- a. Proses fagositosis berfungsi menahan fungsi
- b. Mengidentifikasi serta menghancurkan sel-sel kanker yang terjadi di dalam tubuh
- c. Berfungsi memfagosit debris yang berasal dari sel yang telah mati atau cedera serta berperan penting dalam penyembuhan luka dan perbaikan jaringan.

Leukosit menggunakan strategi “cari dan serang” dimana sel-sel tersebut menuju ke tempat invasi atau jaringan yang rusak. Sel darah putih yang terdapat di dalam darah bertujuan agar mereka cepat diangkut dari tempat produksi atau penyimpanannya ke manapun mereka diperlukan.⁴⁵

Salah satu temuan utama pada demam berdarah adalah leukopenia, yang disebabkan oleh penekanan sumsum tulang oleh virus, yang menyebabkan terjadinya degenerasi sel PMN yang matur dan pembentukan sel PMN yang muda. Mekanisme penekanan sumsum tulang disebabkan oleh proses penekanan virus secara langsung maupun tidak langsung dari pembentukan sitokin-sitokin proinflamasi yang menyebabkan supresi sumsum tulang. Leukopenia adalah pertanda dalam 24 jam kemudian akan turun dan pasien masuk dalam masa kritis.⁴⁷ Pada infeksi DBD penekanan sumsum tulang terdiri dari 6 fase. Pada fase pertama terjadi supresi sumsum tulang pada hari ke 3-4 infeksi, fase kedua terjadi respon inflamasi dari sumsum tulang penjamu, fase ketiga terjadi pada hari ke 4 atau ke 5 bebas panas terjadi fase nadir dari neutrofil. Fase keempat terjadi penetralisasi viremia oleh aktivasi sistem imun dan mempercepat eliminasi sel yang terinfeksi. Fase kelima yaitu pemulihan dan terakhir fase keenam resolusi sitopenia.¹⁵

Pada fase akhir demam secara bersamaan jumlah sel leukosit dan sel neutrofil menurun sehingga menyebabkan jumlah sel limfosit secara relatif meningkat. Pada hari ketiga sampai ketujuh akan terlihat peningkatan jumlah sel limfosit atipikal atau limfosit plasma biru (LPB) >4% di pemeriksaan darah tepi.²⁶ Limfosit plasma biru merupakan

penunjang diagnosis DBD dan ditemukan pada hari ketiga terjadinya panas. Penelitian di Thailand membuktikan bahwa persentasi limfosit atipikal lebih tinggi pada infeksi dengue berat dibandingkan infeksi dengue ringan.⁴⁸

Pada spesimen awal, sensitivitas dari leukopeni hampir sama dengan trombositopeni sehingga dapat membantu menegaskan diagnosis infeksi dengue, tetapi pada hari ke 5-7 menjadi lebih rendah. Begitu pula dengan spesifisitas leukopeni yang tidak berbeda jauh dengan trombositopenia. Oleh karena itu penggunaan parameter gabungan dari trombositopeni dengan leukopeni akan meningkatkan sensitivitas dari hari pertama tanpa mengurangi spesifisitas yang bermakna. Sensitivitas menjadi lebih tinggi jika dalam pemeriksaan digunakan dua parameter yaitu trombositopeni dan leukopeni. Sensitivitas menjadi meningkat hingga 100% pada hari ke 5 sampai ke 7 panas. Spesifisitas dari dua parameter ini juga cukup tinggi yaitu >80%, bahkan pada specimen hari ke 5 dan ke 7 mencapai 100%.⁴⁴

Beberapa jenis obat-obatan dan penyakit dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan leukosit berupa menurunnya jumlah neutrofil (neutropeni). Obat-obatan tersebut diantaranya fenilbutazon (anti radang), kloramfenikol (antibiotik), fenitoin (antikonvulsan), karbimazol (antitiroid). Penyakit-penyakit yang dapat mempengaruhi seperti infeksi bakteri seperti tifus abdominalis, tuberculosis miliar, reaksi hipersensitivitas dan anafilaksis, *systemic lupus erythematosus* (SLE), kegagalan sumsum tulang, dan splenomegali.⁴⁴

Pemeriksaan Nilai Hematokrit

Nilai hematokrit merupakan besarnya volume dari seluruh sel-sel eritrosit dalam 100 mm³ darah yang dinyatakan dalam %. Pada penderita DBD terjadi peningkatan nilai hematokrit yang menggambarkan hemokonsentrasi. Hemokonsentrasi ini menandakan adanya kebocoran plasma, sehingga perlu dilakukan pengecekan berkala. Biasanya peningkatan hematokrit ditandai dengan penurunan jumlah trombosit. Nilai hematokrit biasanya menunjukkan peningkatan pada hari ketiga dengan peningkatan hematokrit \geq 20%. Hal ini disebabkan karena peningkatan permeabilitas kapiler dan kebocoran plasma ke ruang ekstrasvaskuler.²⁶ Menurut Dacie nilai rujukan untuk nilai hematokrit normal adalah 40-54% untuk laki-laki dewasa dan 37-54% untuk wanita dewasa.⁴⁴ Evaluasi untuk pemeriksaan hematokrit dilakukan setiap 2 jam sekali dalam 6 jam, setelah itu menjadi setiap 4 jam sekali jika pasien mengalami perbaikan. Pemeriksaan dilakukan dengan cara *sentrifuge* pada darah yang sudah dicampurkan antikoagulan. Perlu diketahui bahwa nilai hematokrit dipengaruhi oleh penggantian cairan atau adanya perdarahan. Syok hipovolemik bisa terjadi karena kebocoran plasma ini.²⁶

Nilai hematokrit dinilai menggunakan dua metode yaitu :

- Metode langsung, yaitu dengan cara makro atau mikro. Cara mikro kini lebih sering digunakan karena hasilnya cepat dan akurat.
 - a. Makrometode

Darah oxalate, heparin atau EDTA dimasukkan kedalam tabung wintrobe sampai garis tanda 100 pada bagian atas. Tabung tersebut dimasukkan kedalam alat *sentrifuge*, diputar dengan kecepatan 3.000 rpm selama 30 menit. Pembacaan hasil dilakukan dengan memperhatikan warna plasma pada bagian atas, tebalnya lapisan putih di atas sel-sel merah yang tersusun dari leukosit dan trombosit, volume sel darah merah.^{49,50}

- b. Mikrometode

Darah diisikan ke dalam tabung mikropiler/hematokrit. Salah satu ujung ditutup dengan nyala api atau dengan bahan penutup khusus. Tabung tersebut dimasukkan

kedalam sentrifugal khusus dengan kecepatan 16.000 rpm selama 3-5 menit. Pembacaan nilai hematokrit dibaca menggunakan grafik.^{49,50}

- Metode tidak langsung, yaitu menggunakan konduktivitas elektrik dan komputer.²⁶

Penggantian cairan atau adanya perdarahan dapat memengaruhi nilai hematokrit. Selain hal tersebut, beberapa penyakit seperti dehidrasi, diare berat, polisitemia vera, asidosis diabetikum, transient ischemic attack (TIA), eklampsia, trauma pembedahan, dan luka bakar dapat memengaruhi nilai dari hematokrit.⁵¹

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah Analitik analitik dengan pendekatan *Cross Sectional Study*, yaitu studi yang mempelajari hubungan antara variabel independen (nilai hematokrit, jumlah trombosit, jumlah leukosit) dengan variabel dependen (derajat klinis DBD) secara serentak atau dalam suatu waktu dalam suatu populasi. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa catatan rekam medis pasien anak yang didiagnosis DBD di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang. Populasi pasien ini adalah pasien DBD anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari – 31 Desember 2020. Sampel yang diambil pada penelitian ini adalah pasien anak yang didiagnosis DBD di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu kelengkapan data yang mencakup umur pasien dan sesuai dengan variabel penelitian (Nilai hematokrit, jumlah trombosit, jumlah leukosit, dan derajat klinis DBD). Kriteria eksklusi adalah yang menderita penyakit infeksi lain yang dapat mempengaruhi nilai hematokrit, jumlah dan atau fungsi dari trombosit, leukosit, seperti malaria, demam tifoid, campak, rubella, tuberculosis milier, diare berat, selain itu ang menderita kelainan hematologis lain yang melibatkan jumlah serta fungsi trombosit, leukosit, dan nilai hematokrit seperti *Immune Thrombocytopenic Purpura*, *Von Willebrand Disease*. Teknik pengambilan sampel yang digunakan non probability sampling yaitu *consecutive sampling* artinya semua sampel diambil hingga jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi.

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program statistik. Pada penelitian ini peneliti menggunakan program SPSS. Analisis terdiri atas analisis univariat dan analisis bivariat. Penelitian ini telah lulus kaji etik dengan nomor surat yakni LB.02.02/5.7/31/2022

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di bagian rekam medis RSUP. Dr. M. Djamil Padang dari bulan Januari 2022 hingga bulan Maret 2022 dengan metode total sampling. Subjek pada penelitian ini adalah pasien anak yang didiagnosis demam berdarah dengue dari bulan Januari 2019-Desember 2020, dengan jumlah sampel 68 orang. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 58 sampel, 4 sampel tidak memiliki kelengkapan data, dan sebanyak 6 sampel data rekam medis tidak ditemukan.

ANALISIS UNIVARIAT

Tabel. 1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang

No	Karakteristik	<i>f</i>	Persentase
1.	Usia		
	a. 0-23 bulan	5	8,6
	c. 2-11 tahun	31	53,4
	d. 12-18 tahun	22	37,9
2.	Jenis Kelamin		
	a. Laki-laki	30	51,7
	b. Perempuan	28	48,3
3.	Derajat Klinis DBD		
	a. Derajat I	6	10,3
	b. Derajat II	13	22,4
	c. Derajat III	32	55,2
	d. Derajat IV	7	12,1

Pada penelitian ini, dari 58 orang sampel didapatkan rentang usia 2-11 tahun merupakan rentang usia terbanyak terjangkit demam berdarah dengue, yaitu sebanyak 31 orang (53,4%), rentang usia 12-18 tahun mendapatkan jumlah pasien DBD sebanyak 22 orang (37,9%), dan rentang usia 28 hari-23 bulan mendapatkan pasien DBD sebanyak 5 orang (8,6%), sedangkan pada rentang usia 0-27 hari tidak terdapat satu orang pun pasien DBD. Berdasarkan jenis kelamin, laki-laki ditemukan lebih banyak dari pada perempuan, tetapi jumlahnya tidak berbeda jauh, yaitu 30 orang laki-laki (51,7%) dan 28 orang perempuan (48,3%). Derajat klinis DBD yang paling banyak dijumpai di RSUP Dr. M. Djamil Padang yaitu derajat klinis III yang berjumlah 32 orang (55,2%). Pada derajat klinis II terdapat jumlah pasien DBD sebanyak 13 orang (22,4%), pada derajat klinis IV sebanyak 7 orang (12,1%), dan pada derajat klinis I sebanyak 6 orang (10,3%), yang merupakan derajat klinis paling sedikit dijumpai. Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa rerata nilai hematokrit yaitu 41,58%, untuk rerata jumlah trombosit yaitu 47.753,45/mm³, dan untuk rerata jumlah leukosit adalah 6.664,55 (/mm³).

Tabel. 2 Distribusi Nilai Hematokrit, Jumlah Trombosit dan Jumlah Leukosit Pasien Demam Berdarah Dengue Anak Saat Masuk Rumah Sakit

No	Variabel	<i>f</i>	Persentase
1.	Nilai Hematokrit (%)		
	a. Umur 6 bulan-5 tahun		
	<31%	1	8,33
	31-41%	7	58,33
	>41%	4	33,33

b. Umur 6-11 tahun		
<35%	1	4,16
35-44%	15	62,5
>44%	8	33,33
c. Umur 12-18 tahun (Laki-laki)		
<37%	2	14,28
37-48%	8	57,14
>48%	4	28,57
d. Umur 12-18 tahun (Perempuan)		
<34%	0	0
34-44%	5	62,50
>44%	3	37,50
2. Jumlah Trombosit (/mm ³)		
<150.000/mm ³	58	100
150.000-450.000/mm ³	0	0
>450.000/mm ³	0	0
3. Jumlah Leukosit (/mm ³)		
<5.000/mm ³	29	50
5.000-10.000/mm ³	18	31,03
>10.000/mm ³	11	18,96

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dari 58 orang sampel didapatkan nilai hematokrit terbanyak pada rentang umur 6 bulan-5 tahun berada pada rentang 31-41% atau normal, sejumlah 7 orang (58,33%), pada nilai hematokrit <31% atau nilai hematokrit di bawah normal sebanyak 1 orang (8,33%), untuk nilai hematokrit >41% atau di atas normal juga mendapat jumlah sebanyak 4 orang (33,33%) . Pada rentang umur 6-11 tahun juga didapatkan nilai hematokrit dalam rentang normal (35-44%) merupakan nilai hematokrit terbanyak, yaitu berjumlah 15 orang (62,50%), untuk nilai hematokrit di bawah normal (<35%) didapatkan sebanyak 1 orang (4,16%), sedangkan untuk nilai hematokrit di atas normal (>44%) berjumlah 8 orang (33,33%). Pada rentang umur 12-18 tahun rentang nilai hematokrit berbeda antara laki-laki dan perempuan. Pada laki-laki didapatkan rentang nilai hematokrit normal (37-48%) merupakan nilai hematokrit terbanyak, yaitu berjumlah 8 orang (57,14%), untuk nilai hematokrit di bawah normal (<37%) berjumlah 2 orang (14,28%), dan untuk nilai hematokrit di atas normal (>48%) hanya didapatkan 4 orang (28,57%). Pada perempuan juga didapatkan nilai hematokrit normal (34-44%) merupakan nilai hematokrit terbanyak, yaitu berjumlah 5 orang

(62,50%), untuk nilai hematokrit di atas normal (>44%) berjumlah 3 orang (37,5%), dan tidak ditemukan nilai hematokrit di bawah normal (<34%). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar nilai hematokrit pada pasien DBD anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang memiliki nilai hematokrit dalam rentang normal. Hasil penelitian ini juga mendapatkan bahwa semua pasien DBD anak memiliki jumlah trombosit <150.000/mm³ atau menurun pada saat pertama kali masuk RSUP Dr. M. Djamil Padang, yaitu sebanyak 58 orang (100%). Sedangkan pada rentang jumlah trombosit 150.000-450.000/mm³ atau normal dan jumlah trombosit >450.000/mm³ atau di atas normal tidak ditemukan satu orang pun pasien. Jumlah leukosit pada penelitian ini saat bervariasi. Jumlah leukosit <5.000/mm³ atau menurun berjumlah 29 orang (50%), jumlah leukosit 5.000-10.000/mm³ atau normal berjumlah 18 orang (31,03%), dan jumlah leukosit >10.000/mm³ atau meningkat berjumlah 11 orang (18,96%).

ANALISIS BIVARIAT

Pada analisis korelasi bivariat, sebelum melakukan analisis perlu dilakukan uji normalitas data terhadap variabel penelitian yaitu nilai hematokrit, jumlah trombosit, dan jumlah leukosit serta derajat klinis DBD untuk melihat data berdistribusi normal atau tidak. Setelah dilakukan uji normalitas, didapatkan data berdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga analisis data yang digunakan adalah dengan Uji Korelasi *Pearson*.

Tabel. 3 Analisis Bivariat Hubungan Rerata Nilai Hematokrit dengan Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue Anak

Derajat Klinis DBD	Nilai Hematokrit (%)		
	Rerata±SD	Nilai p	Nilai r
Derajat I	43,50±1,51	p=0,315	r=0,134
Derajat II	38,37±9,68		
Derajat III	41,58±5,48		
Derajat IV	44,71±4,07		

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat, rerata nilai hematokrit pada pasien DBD anak di RSUP DR. M. Djamil Padang lebih tinggi pada derajat IV, yaitu sebesar 44,71%. Pada hasil penelitian ini juga terlihat penurunan rerata nilai hematokrit pada derajat II (38,37%), tetapi mengalami peningkatan kembali pada derajat III, yaitu sebesar 41,58%. Sedangkan pada derajat I jumlah leukosit yaitu, 43,50%.

Hasil analisis korelasi yang dilakukan mendapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara rerata nilai hematokrit dengan derajat klinis DBD dengan nilai $p = 0,315$ ($p > 0,05$) dan $r = 0,134$, yaitu tidak terdapat korelasi antara nilai hematokrit dengan derajat klinis DBD anak.

Tabel. 4 Analisis Bivariat Hubungan Rerata Jumlah Trombosit dengan Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue Anak

Derajat Klinis DBD	Jumlah Trombosit (/mm ³)		
	Rerata±SD	Nilai p	Nilai r
Derajat I	88500,00±16021,86	p=0,000	r=-0,814
Derajat II	77615,38±13895,67		
Derajat III	35481,25±18516,38		
Derajat IV	13471,43±4955,37		

Hasil penelitian mendapatkan bahwa rerata jumlah trombosit mengalami penurunan seiring dengan peningkatan derajat klinis DBD. Terlihat rerata jumlah trombosit pada derajat I sebesar 88.500/mm³, Pada derajat II sebesar 77.615,38/mm³, pada derajat III sebesar 35.481,25 /mm³, dan pada derajat IV sebesar 13.471,43/mm³. Hal ini sesuai dengan uji yang dilakukan bahwa terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat klinis DBD dengan nilai $p = 0,000$ dan $r = -0,814$ yang menandakan bahwa kekuatan korelasi kuat dan arah korelasi negatif.

Tabel. 5 Analisis Bivariat Hubungan Rerata Jumlah Leukosit dengan Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue Anak

Derajat Klinis DBD	Jumlah Leukosit (%)		
	Rerata±SD	Nilai p	Nilai r
Derajat I	3655,00±1318,40	p=0,019	r=0,308
Derajat II	5214,62±3289,18		
Derajat III	7490,44±5054,49		
Derajat IV	8161,43±4568,20		

Pada penelitian ini terlihat bahwa peningkatan jumlah leukosit seiring dengan peningkatan derajat klinis DBD. Terlihat pada rerata jumlah leukosit pada derajat I sebesar 3.655/mm³, rerata jumlah leukosit pada derajat II sebesar 5.214,62/mm³, rerata jumlah leukosit pada derajat III sebesar 7.490,44/mm³, dan rerata jumlah leukosit pada derajat IV sebesar 8.161,43/mm³. Hasil uji yang telah peneliti lakukan mendapatkan bahwa terdapat korelasi antara rerata jumlah leukosit dengan derajat klinis DBD ($p=0,019$), dengan kekuatan korelasi yang lemah ($r=0,308$) dan arah korelasi positif.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai hubungan nilai hematokrit, jumlah trombosit, dan jumlah leukosit dengan derajat klinis pasien DBD anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2019 dan 2020 didapatkan bahwa Kelompok usia terbanyak pada pasien DBD anak berada pada rentang usia 2-11 tahun dengan jenis kelamin Laki-laki. Derajat Klinis terbanyak yang ditemukan yaitu derajat klinis III. Pasien DBD anak sebagian besar memiliki nilai hematokrit dalam rentang normal, dan jumlah leukosit di bawah normal, serta semua pasien DBD anak memiliki jumlah trombosit di bawah normal. Tidak terdapat hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat klinis pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat klinis pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan derajat klinis pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode yang berbeda seperti *case control* maupun studi *cohort*, peneliti juga perlu melakukan penelitian dengan mengambil hasil dari pemeriksaan laboratorium pada rekam medis tidak hanya pada satu kali pemeriksaan saja, dan perlu menambahkan variabel lain.

DAFTAR REFERENSI

- [1] Idris R, Tjeng WS, Sudarso S. Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Sari Pediatr.* 2017;19(1):41.
- [2] Syamsir S, Pangestuty DM. Autocorrelation of Spatial Based Dengue Hemorrhagic

- Fever Cases in Air Putih Area, Samarinda City. *J Kesehat Lingkung*. 2020;12(2):78.
- [3] Yoeyoen A indrayani, Wahyudi T. Infodatin Situasi Penyakit Demam Berdarah di Indonesia Tahun 2017. Jakarta: Kemenkes RI; 2018.
- [4] Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2019. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta; 2020. 169–170 p.
- [5] Profil Kesehatan Indonesia 2020. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2021. 169 p.
- [6] Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2019.
- [7] Dinas Kesehatan Kota Padang. Profil Kesehatan Tahun 2019. Dinas Kesehatan Kota Padang. Padang; 2020. 72 p.
- [8] Profil Kesehatan Tahun 2020. Dinas Kesehatan Kota Padang; 2021. 83 p.
- [9] Marcdante K., Kliegman R, Jenson H, Behrman R. Bagian XVII Penyakit Infeksi. In: Nelson Ilmu Kesehatan Anak Edisi 15 Volume 2. 15th ed. Jakarta: EGC; 1996. p. 1134.
- [10] Pujiati. Perbedaan Gangguan Homeostasis Pada Penderita DBD Tanpa Syok dan SSD (Sindrom Syok Dengue). *Sultan Agung*. 2009;65(119):113–23.
- [11] Widyanti NNA. Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Sanglah Tahun 2013-2014. *E- J Med*. 2016;5(8):0–5.
- [12] Nusa KC, Mantik MFJ, Rampengan N. Hubungan Ratio Neutrofil Dan Limfosit Pada Penderita Penyakit Infeksi Virus Dengue. *e-CliniC*. 2015;3(1).
- [13] World Health Organization. Handbook for clinical management of dengue. Geneva, Switzerland: WHO; 2012.
- [14] Towidjojo VD, Tandungan N. Hubungan kadar trombosit dan hematokrit dengan derajat keparahan demam berdarah dengue pada pasien dewasa. *J Ilm Kedokteran, Med Tadulako*. 2014;1(2):26–35.
- [15] Rena N M, Utama S PT. Kelainan Hematologi Pada Demam Berdarah Dengue. *J Penyakit Dalam*. 2009;(10):218–23.
- [16] Nalongsack S, Yoshida Y, Morita S, Sosouphanh K, Sakamoto J. Knowledge, attitude and practice regarding dengue among people in Pakse, Laos. *Nagoya J Med Sci*. 2009;71(1–2):29–37.
- [17] Risniati Y, Tarigan LH, Tjitra E. Leukopenia sebagai Prediktor terjadinya Sindrom Syok Dengue pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue DI RSPI. Prof. dr. SULIANTI SAROSO. *Media Litbang Kesehat*. 2011;21(3):96–103.
- [18] Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, Seneviratne SL. Dengue viral infections. *Indian J Dermatol*. 2010;68–78.
- [19] Eu-Ahsunthornwattana N, Eu-ahsunthornwattana J, Thisyakorn U. Peripheral Blood Count for Dengue Severity Prediction: a Prospective Study in Thai Children. *J Pediatr*. 2008;121(2):S127.2-S128.
- [20] Pongpan. Prognostic Indicators for Dengue Infection Severity. *Int J Clin Pediatr*. 2013;2(1):12–8.
- [21] Masihor JJG, Mantik MFJ, Memah M, Mongan AE. Hubungan Jumlah Trombosit Dan Jumlah Leukosit Pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue. *J e-Biomedik*. 2013;1(1):391–5.
- [22] Nugraheni MA, Saptanto A, Setiawan MR. Hubungan antara Jumlah Trombosit, Leukosit, Limfosit, dan Hematokrit dengan Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue pada Anak. *Sari Pediatr*. 2017;19(1):3.
- [23] Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi Demam Berdarah di

- Indonesia 2016. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2016. 1–12 p.
- [24] Dinas Kesehatan Kota Padang. Profil Kesehatan Kota Padang Tahun 2018. *J Chem Inf Model.* 2018;53(9):70.
- [25] Suhendro, Nainggolan L. Demam Berdarah Dengue. In: Setiati S, Alwi I, Sudoyo A, Simandibrata M, Setiyohadi B, Syam A, editors. *Ilmu Penyakit Dalam.* 6th ed. Jakarta; 2014. p. 539–43.
- [26] Hadinegoro SR, Soegijanto S, Wuryadi S, Suroso T. *Tatalaksana Demam Berdarah Dengue di Indonesia.* Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan; 2006.
- [27] Soedarmo, Sumarmo S, Poorwo. *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis.* 2nd ed. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2008. 155–180 p.
- [28] Dadiyanto DW, Heru M. M, Anindita S. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak.* Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2011.
- [29] Scott TW. *Dengue Guidelines For Diagnosis, Treatment, Prevention And Control.* World Health Organization. Geneva, Switzerland; 2009. 257–259 p.
- [30] Hadinegoro, Sri R, Soegijanto S. *Tata Laksana Demam Berdarah Dengue di Indonesia.* 3rd ed. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2004. 25–28 p.
- [31] Sudaryono. Perbedaan Manifestasi Klinis dan Laboratorium Berdasarkan Jenis Imunoglobulin Pada penderita Demam Berdarah Dengue. *e- J UNS.* 2011;
- [32] Hadinegoro SR, Satari HI. *Demam Berdarah Dengue.* Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 1999.
- [33] Sutaryo. *Dengue.* Yogyakarta: Medika Fakultas Kedokteran UGM; 2004.
- [34] World Health Organization. *Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control.* Geneva, Switzerland; 2009.
- [35] WHO. *Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever.* WHO Regional Publication SEARO. New Delhi: WHO, Regional Office for South-East Asia; 2011. 159–168 p.
- [36] Kemenkes RI. *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah di Indonesia [Internet].* Vol. 5, Kesmas Indonesia. Jakarta; 2017 [cited 2021 Jul 5]. p. 9. Available from: <http://kesmas-id.com/download/pedoman-pencegahan-pengendalian-dbd-di-indonesia-2017/>
- [37] Barbara B. *Hematology Principle and Procedure.* 4th ed. Boston : Department of Hematology Tufts New England Medical Center Hospital; 1984.
- [38] Khasanah AN, Suyadi S. Studi Jumlah Trombosit Antara Pendorong Laki-Laki Dan Perempuan Pada Usia Yang Berbeda Di Unit Transfusi Darah Cabang Kota Malang. *Florea J Biol dan Pembelajarannya.* 2014;1(1):17–22.
- [39] White J. *Platelets structure.* 4th ed. Michelson A, Cattaneo M, Frelinger A, Newman P, editors. Boston, USA: Elsevier; 2019. 45–73 p.
- [40] Fountain JH, Lappin SL. *Physiology Platelet.* pubmed. 2020;1–3.
- [41] Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan H. Demam Berdarah Dengue. In: Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata I, Setiati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III.* 5th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009. p. 2773–9.
- [42] Holinstat M. Normal platelet function. *Cancer Metastasis Rev.* 2017;36(2):195–8.
- [43] Agus S, Nurhayati, Parwati I, Rudiman PIF, Wisaksana R, Kosasih H, et al. Perbandingan Nilai Diagnostik Trombosit, Leukosit, Antigen NS1, dan Antibodi IgM Antidengue. *J Indones Med Assoc.* 2011;61:8.
- [44] Bain BJ, Laffan MA, Bates I. *Practical Haematology.* London: Elsevier; 2017.

- [45] Harahap NS. Pengaruh Aktifitas Fisik Maksimal Terhadap Jumlah Leukosit dan Hitung Jenis Leukosit pada Mencit (*Mus Musculus L*) Jantan. *J Ilm Ilmu Keolahragaan*. 2008;1–24.
- [46] Rahman D, Apollo F, Rismadayanti W, Ginting M, Fitri K. Jumlah Leukosit Dan Hitung Jenis Leukosit Pada Atlet Softball. *J Ilm Ilmu Keolahragaan*. 2018;2:1–9.
- [47] Prasad J, Jamsheed M, Kalayanarooj S, Biswas A, Dhariwal. *National Guidelines For Clinical Management Of Dengue Syndrome*. New Delhi; 2014.
- [48] Ralapanawa U, Alawattegama ATM, Gunrathne M, Tennakoon S, Kularatne SAM, Jayalath T. Value Of Peripheral Blood Count For Dengue Severity Prediction. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):4–9.
- [49] Chairlan, Lestari E. *Pedoman Teknik Dasar Untuk Laboratorium Kesehatan*. 2nd ed. Mahode AA, editor. Jakarta: EGC; 2011. 258–310 p.
- [50] Purwanto. *Pemeriksaan Laboratorium Pada Penderita Demam Berdarah Dengue*. *Media Heal Res Dev*. 2012;
- [51] Sutedjo A. *Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. 2nd ed. Yogyakarta: Amara Books; 2007.
- [52] Prayitno A, Hegar B, Wulandari, Oswari H, Satari HI, Karyanti MR, et al. *Update Management of Infectious Diseases and Gastrointestinal Disorders*. 1st ed. Hadinegoro SR, Kadim M, Devaera Y, Idris NS, Ambarsari CG, editors. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM; 2012. 63–72 p.
- [53] Savitri N, Santhi D, HERAWATI S. Korelasi Antara Jumlah Leukosit Terhadap Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue Berdasarkan Kriteria WHO 2011 Pada Pasien Anak Di RSUP Sanglah. *Univ Udayana* 2017;1–9.
- [54] Djati AP, Santoso B, Satoto TBT. Faktor risiko demam berdarah dengue di kecamatan Wonosari kabupaten Gunung Kidul Provinsi DIY tahun 2010. *J Ekol Kesehat*. 2012;11(3):230–9.
- [55] Hartoyo E. Spektrum Klinis Demam Berdarah Dengue pada Anak. *Sari Pediatr*. 2016;10(3):145.
- [56] Heatubun CE. Perbandingan Jumlah Trombosit Pada Demam Berdarah Dengue Tanpa Syok Dan Syok Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *J e-Biomedik*. 2013;1(2):863–7.
- [57] Azimah F. Gambaran Jumlah Trombosit, Leukosit dan Hematokrit Terhadap Derajat Klinis DBD Di Bangsal Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2019;
- [58] Ugi D, Damayanti N. Hubungan Kadar Trombosit, Hematokrit, Dan Leukosit Pada Pasien Dbd Dengan Syok Di Makassar Pada Tahun 2011-2012. *Al-Iqra Med J*. 2019;1(1):31–40.
- [59] Rasyada A, Nasrul E, Edward Z. Hubungan Nilai Hematokrit Terhadap Jumlah Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue. *J Kesehat Andalas*. 2014;3(3):343–7.
- [60] Taufik S A, Yudhanto D, Wajdi F, - R. Peranan Kadar Hematokrit, Jumlah Trombosit Dan Serologi Igg - Igm Antidhf Dalam Memprediksi Terjadinya Syok Pada Pasien Demam Berdarah Dengue (Dbd) Di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram. *J Intern Med*. 2007;8(2):105–11.
- [61] Hidayat WA, Yaswir R, Murni AW. Hubungan Jumlah Trombosit dengan Nilai Hematokrit pada Penderita Demam Berdarah Dengue dengan Manifestasi Perdarahan Spontan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2017;6(2):446.

- [62] Ginting AIPB. Hubungan Nilai Hematokrit Terhadap Jumlah Trombosit Pada Penderita Demam Berdarah Dengue yang Dirawat Inap di RSUP H. Adam Malik Medan. *J PANNMED*. 2019;3:1–9.
- [63] Elindra F, Achmad S, Tejasari M. Hubungan Kadar Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Penyakit Demam Berdarah Dengue pada Pasien Dewasa. Bandung: Prosiding Penelitian Sivitas Akademik UNISBA (Kesehatan); 2014.
- [64] Fitriastri NH, Nilapsari R, Kusmiati M. Hubungan Trombositopenia dengan Manifestasi Klinis Perdarahan pada Pasien Demam Berdarah Dengue Anak. Bandung: Prosiding Pendidikan Dokter; 2014.
- [65] Setyawati D, Qulub S, Hutasoit GA, Lumula R. Hubungan antara Jumlah Leukosit dan Hematokrit dengan Derajat Beratnya Penyakit DBD pada Pasien Anak di RSU. Anutapura Periode Januari 2014-Maret 2015. *J Ilm Kedokt*. 2019;4(1):43–4.
- [66] Dewi R, Tumbelaka AR, Sjarif DR. Clinical features of dengue hemorrhagic fever and risk factors of shock event. *Paediatr Indones*. 2016;46(3):144.
- [67] Pangestu WH. Perbedaan Profil Hematologi Rutin pada Penderita Demam Berdarah Dengue Anak dan Dewasa. *J Ilm Kedokt*. 2019;1.
- [68] Pusparini. Kadar hematokrit dan trombosit sebagai indikator diagnosis infeksi dengue primer dan sekunder. *J Kedokt Trisakti*. 2004;23(2):51–6.
- [69] Saerang SC. Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit, dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak di RS TK II Moh Ridwan Meuraksa Jakarta Timur Periode Januari-Desember 2019. *J Unhas*. 2021;
- [70] Rena NMRA, Utama S, M TP. Kelainan hematologi pada demam berdarah dengue 2 2. 2009;10(September).
- [71] Fatahna AA. Hubungan Jumlah Trombosit, Leukosit dan Hematokrit pada Pasien Anak dengan Demam Berdarah Dengue (DBD) terhadap Lama Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Karsa Husada Batu. *J Islam Med*. 2021;
- [72] Valentino B. Hubungan Antara Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue pada Pasien Dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Eprints [Internet]*. 2012; Available from: <http://eprints.undip.ac.id/37427/>