



ANALISIS JUMLAH TROMBOSIT PENDERITA SUSPEK DEMAM BERDARAH DENGUE METODE FONIO DAN OTOMATIK

Nurul Inayati¹, Fihiruddin²

¹Politeknik Kesehatan Kemenkes Mataram

²Politeknik Kesehatan Kemenkes Mataram

Email: inayati250@gmail.com

Article History:

Received: 27-03-2023

Revised: 08-04-2023

Accepted: 18-04-2023

Keywords:

DBD, Trombosit,
Fonio, Otomatik

Abstract: DBD dapat didiagnosa berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium. Parameter laboratorium untuk menegakkan diagnosis DBD diantaranya adalah trombositopenia (jumlah trombosit) ≤ 100.000 sel/mm³. Pemeriksaan trombosit sangat bermanfaat untuk pemantauan kondisi DBD dan penentuan prognosis. Jumlah trombosit dapat diperiksa menggunakan metode fonio dan otomatik. Nilai normal trombosit adalah 150.000-450.000 sel/mm³. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis jumlah trombosit penderita suspek DBD dengan metode Fonio dan otomatik agar dapat dijadikan pedoman bagi tenaga laboratorium. Hasil penelitian didapatkan rerata jumlah trombosit penderita suspek DBD metode fonio adalah 63.214 sel/mm³ lebih rendah dari metode otomatik yaitu 176.607 sel/mm³ dengan selisih sebanyak 113.393 sel/mm³ atau sebesar 1.00%. Rerata trombosit penderita suspek DBD metode fonio lebih adalah 96.476 sel/mm³ lebih rendah dari metode otomatik yaitu 58.809 sel/mm³ dengan selisih sebanyak 37.667 sel/mm³ atau sebesar 1.00%. Analisis statistic Uji Mann Whitney didapatkan nilai probabilitas $0,068 > \alpha (0,05)$ yang berarti tidak terdapat perbedaan jumlah trombosit penderita suspek DBD dengan metode fonio dan otomatik.

© 2022 SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi oleh virus Dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Saat ini sebanyak 477 Kabupaten/Kota di Indonesia terjangkau DBD¹.

Tahun 2020 kasus DBD secara nasional dilaporkan sebanyak 108.303 kasus, dengan *Incidence Rate* (IR) mencapai 40 per 100.000 penduduk. Provinsi dengan IR tertinggi adalah Bali (273,1), Nusa Tenggara Timur (107,7) dan DI Yogyakarta (93,2). Angka kematian akibat DBD atau *Case Fatality Rate* (CFR) secara nasional sebesar 0,7% dan terdapat 11 provinsi dengan CFR >1%. Tingginya CFR DBD di Indonesia memerlukan langkah-langkah untuk peningkatan kualitas layanan kesehatan dan edukasi kepada masyarakat

agar segera memeriksakan diri ke sarana pelayanan kesehatan jika terdapat anggota keluarga yang mengalami gejala DBD, agar tidak terjadi keparahan yang berakibat kematian, sebab sampai saat ini belum ada obat anti virus dan obat untuk menghilangkan virus Dengue^{2, 3}.

DBD dapat di diagnosis melalui gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium. DBD ditandai dengan gejala klinis demam 2-7 hari, dengan manifestasi perdarahan, seperti petekiae, lebam-lebam dan perdarahan saluran cerna. Parameter laboratorium untuk menegakkan diagnosis DBD diantaranya adalah trombositopenia (jumlah trombosit) ≤ 100.000 sel/mm³. Pemeriksaan trombosit sangat bermanfaat dalam pemantauan kondisi penderita DBD dan penentuan prognosis^{4, 5}.

Trombosit merupakan parameter penting pada DBD. Trombosit yang rendah dapat terjadi karena supresi virus pada sumsum tulang, penghancuran trombosit di perifer dan konsumsi trombosit pada pembuluh darah. Jumlah trombosit penderita DBD dapat diketahui dengan melalui pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium untuk menentukan jumlah trombosit dapat dilakukan dengan metode otomatis menggunakan alat *Hematology Analyzer*, metode langsung yang merupakan metode manual menggunakan pengenceran *Rees Ecker* dan metode tidak langsung menggunakan sediaan apusan darah tepi (*Fonio*)^{6, 7}.

Hasil penelitian oleh Jemani dan Kurniawan (2019), diketahui alat *Hematology Analyzer* yang digunakan untuk pemeriksaan jumlah trombosit metode otomatis mempunyai akurasi dan presisi yang baik, tetapi pada kasus sindrom syok dengue (SSD) hasil pemeriksaan jumlah trombosit sering tidak terbaca, sedangkan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui jumlah trombosit metode *Fonio* mempunyai kelebihan dapat mendeteksi trombosit berukuran besar atau *giant platelet* pada kasus trombositopenia^{8, 9}.

Pentingnya pemeriksaan hitung jumlah trombosit pada kasus DBD dan adanya kelemahan pada masing-masing metode pemeriksaan trombosit, sehingga perlu dilakukan penelitian dengan tujuan untuk menganalisis jumlah trombosit penderita suspek DBD dengan metode *Fonio* dan otomatis agar dapat dijadikan pedoman bagi tenaga laboratorium.

LANDASAN TEORI

DBD merupakan bentuk demam berdarah yang parah dan dapat mengancam jiwa. DBD banyak ditemukan di daerah tropis dan subtropis. Asia menduduki peringkat pertama dengan jumlah penderita DBD terbanyak setiap tahun. WHO mencatat bahwa Indonesia merupakan negara dengan kasus tertinggi di Asia sejak tahun 1968 sampai tahun 2009. Penyakit DBD disebabkan oleh virus Dengue yang termasuk dalam kelompok *B Athropod Virus (Arboviroisis)* yang dikenal sebagai genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae* dan terdiri dari 4 jenis serotipe, yaitu: Dengue-1, Dendue-2, Dengue-3 dan Dengue-4. DBD dapat ditularkan dari penderita ke orang lain melalui gigitan nyamuk *Aedes sp* yang mengandung virus Dengue di dalam tubuhnya^{6, 10}.

Infeksi virus dengue dapat memberikan kekebalan seumur hidup bagi penderitanya terhadap serotipe virus dengue yang sama dan dapat memebrikan kekebalan terhadap serotipe virus berbeda (proteksi silang) tetapi hanya bertahan selama 2-3 bulan. Faktor-faktor risiko yang dapat memperparah infeksi dengue, diantaranya adalah infeksi sekunder oleh strain virus dengue berbeda, usia, etnis, bayi, obesitas, lansia, ibu hamil, menstruasi, asma bronkial, anemia sel sabit, hipertensi, diabetes mellitus, ulkus peptikum,

penyakit hemolitik, penyakit jantung bawaan, gagal ginjal kronik, sirosis dan lain sebagainya.

Sampai saat ini belum ada satu teori yang dapat menjelaskan pathogenesis infeksi dengue dengan lengkap. Teori yang banyak dianut adalah *secondary heterologous infection hypothesis* Halstead (1969), yang menyatakan bahwa penderita yang mengalami infeksi kedua kalinya dengan serotipe virus dengue yang berbeda mempunyai resiko lebih besar menderita DBD dan SSD. Hal ini disebabkan antibodi heterolog yang telah ada sebelumnya membentuk kompleks antigen antibodi dan mengaktifasi sistem komplemen yang menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah serta merembesnya plasma dari intravaskuler ke ekstrasvaskuler. Kompleks antigen antibodi juga menyebabkan agregasi trombosit dan aktivasi sistem koagulasi.

Perjalanan penyakit DBD erat kaitannya dengan perhitungan hari demam yang dialami penderita DBD. Masa inkubasi DBD adalah 4-10 hari selanjutnya penderita akan mengalami 3 fase penyakit, yaitu: fase awal (fase viremia) yang berlangsung selama 2-7 hari. Pada fase ini sering disertai *facial flushing*, eritema kulit, sakit di seluruh tubuh, mialgia, aralgia, dan sakit kepala, anoreksia, mual dan muntah. Sakit tenggorokan, injeksi faring, dan injeksi konjungtiva terkadang ditemukan juga pada penderita. Fase viremia dengan suhu tertinggi umumnya terjadi 3-4 hari pertama setelah onset demam, kemudian turun dengan cepat sehingga tidak terdeteksi dalam beberapa hari berikutnya. Fase selanjutnya adalah fase demam (demam hari ke 1-3 yang diikuti dengan fase kritis selama 2-3 hari (demam hari ke 4-6) dan fase pemulihan (fase reabsorpsi/ fase konvalesen). Awal fase kritis umumnya ditandai dengan penurunan suhu tubuh hingga $37,5-38^{\circ}\text{C}$ atau kurang dan tetap di bawah level ini (penurunan suhu yang drastis ini disebut juga sebagai masa defervesens), dan umumnya terjadi pada hari 3-7 perjalanan penyakit, tetapi pada fase kritis bukan berarti keadaan penderita juga kritis. Pada fase kritis biasanya terjadi kebocoran plasma yang berlangsung selama 24-48 jam. Saat demam turun atau mereda, penderita memasuki periode dengan risiko tertinggi terjadinya manifestasi berat akibat kebocoran plasma. Perhitungan hari demam sangat penting dilakukan, sebab dengan mengetahui hari demam maka dapat diperkirakan penderita sedang berada dalam fase tertentu, sehingga dapat dilakukan antisipasi tindakan yang seharusnya dilakukan untuk menurunkan angka kematian.

Diagnosis laboratorium klinis penderita DBD dapat dilihat dari jumlah leukosit yang normal dengan jumlah neutrofil yang dominan pada fase awal demam, selanjutnya terjadi penurunan jumlah leukosit total dan neutrofil. Perubahan jumlah leukosit ($\leq 5000 \text{ sel/mm}^3$) dan rasio neutrofil terhadap limfosit (neutrofil < limfosit) yang bermanfaat untuk memprediksi periode kritis dari kebocoran plasma. Temuan ini mendahului temuan trombositopenia atau peningkatan hematokrit. Limfositosis relatif dengan limfosit atipikal yang meningkat biasanya terjadi pada akhir fase demam dan saat menuju masa konvalesens. Jumlah trombosit umumnya normal pada fase awal demam dan terjadi penurunan ringan setelah fase awal. Penurunan jumlah trombosit di bawah 100.000 sel/mm^3 terjadi pada akhir fase demam (penurunan suhu atau fase defervesens) dan atau sebelum terjadinya syok. Derajat trombositopenia berkorelasi dengan tingkat keparahan DBD. Perubahan itu terjadi dalam waktu singkat dan umumnya kembali normal pada masa konvalesens.

Pemeriksaan penunjang untuk infeksi dengue dapat dilakukan dengan beberapa metode pemeriksaan. Metode untuk mendeteksi virus dengue atau

komponennya mencakup biakan virus, ELISA atau imunokromatografi untuk mendeteksi antigen NS1 dan *polymerase chain reaction* (PCR) untuk mendeteksi RNA virus dengue, sedangkan untuk mendeteksi IgM dan IgG dapat dilakukan dengan metode ELISA atau imunokromatografi.

Metode-metode pemeriksaan hitung jumlah trombosit diantaranya adalah metode otomatis dan manual. Metode manual dibagi menjadi 2 yaitu: metode langsung dan tidak langsung (fonio). Hitung jumlah trombosit metode langsung dilakukan dengan cara membuat pengenceran menggunakan larutan Rees Ecker dan dihitung dalam kamar hitung, kemudian jumlah trombosit dalam kamar hitung dihitung menggunakan rumus perhitungan berikut:

$$\begin{aligned} \text{Jumlah trombosit} &= \frac{N}{0,1} \times 100 \\ &= 1000 N / \mu\text{l} \text{ atau } N \times 10^9 / L \end{aligned}$$

Pemeriksaan jumlah trombosit manual menggunakan metode tidak langsung dilakukan dengan cara membuat sediaan darah tipis yang diwarnai dengan zat warna wright/giemsas/May-Gunwald. Jumlah trombosit pada sediaan darah tipis dibandingkan dengan 1000 eritrosit kemudian jumlah mutlak nya dapat diperhitungkan dari jumlah mutlak eritrosit. Berikut adalah beberapa cara perhitungan jumlah trombosit metode tidak langsung (Fonio):

- a) Jumlah trombosit = $\frac{\text{jumlah eritrosit}}{1000} \times N \dots\dots\dots (\dots/1)$
- b) Jumlah trombosit = jumlah trombosit pada 40 LPB $\times 1.000 (\dots / \mu\text{l})$
- c) Jumlah trombosit = jumlah trombosit pada 10 LPB $\times 2.000 (\dots / \mu\text{l})$

Sumber-sumber kesalahan pemeriksaan jumlah trombosit adalah pada tahap persiapan pasien, pengambilan dan penyimpanan bahan pemeriksaan. Jika sediaan darah tipis terlalu biru kemungkinan disebabkan oleh sediaan darah tipis yang terlalu tebal, pewarnaan terlalu lama, waktu pencucian kurang, zat warna atau larutan buffer yang alkalis. Kesalahan juga dapat disebabkan oleh timbulnya bercak-bercak zat warna pada sediaan darah tipis yang disebabkan oleh zat warna tidak disaring sebelum dipakai atau pewarnaan terlalu lama sehingga zat warna mengering pada sediaan. Evaluasi jumlah trombosit dapat dilakukan dengan memastikan pada saat pembacaan menggunakan mikroskop, dimana ukuran diameter trombosit adalah 1-3 μm , tidak berinti, mempunyai granula dan bentuknya reguler. Perkiraan jumlah trombosit dalam keadaan normal adalah diperkirakan terdapat 1 trombosit per 15-20 eritrosit atau 5-15 per lapangan pandang imersie.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *comparative study*. Penelitian ini dilakukan terhadap 50 sampel darah vena penderita suspek DBD di Kota Mataram. Hitung jumlah trombosit metode otomatis diperiksa menggunakan alat *hematologi analyzer*, sedangkan hitung jumlah trombosit metode tidak langsung dilakukan dengan cara membaca sediaan darah tipis menggunakan mikroskop perbesaran lensa obyektif 100x dengan minyak imersi. Sebelum dilakukan pembacaan sediaan darah tipis diwarnai dengan cat wright¹¹. Perhitungan jumlah trombosit pada sediaan darah tipis dibandingkan dengan 1000 eritrosit dan jumlah mutlak nya dapat diperhitungkan dari jumlah mutlak eritrosit. Data hasil

perhitungan jumlah trombosit metode *Fonio* dan otomatis pada penderita suspek DBD dianalisis statistis uji *Mann-Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil perhitungan jumlah trombosit penderita suspek DBD menggunakan metode *Fonio* dan otomatis dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2 berikut.

Tabel. 1 Jumlah trombosit penderita suspek DBD metode fonio lebih rendah dari metode otomatis

Kode sampel	Jumlah Trombosit (sel/mm ³)		Selisih	Persentase
	Metode Fonio	Metode Otomatik		
002	29.000	38.000	9.000	0.08
007	100.000	102.000	2.000	0.02
009	8.000	122.000	114.000	1.01
011	19.000	99.000	80.000	0.71
013	39.000	123.000	84.000	0.74
016	28.000	113.000	85.000	0.75
019	65.000	216.000	151.000	1.33
020	52.000	266.000	214.000	1.89
021	92.000	232.000	140.000	1.23
022	39.000	50.000	11.000	0.10
023	28.000	113.000	85.000	0.75
026	44.000	104.000	60.000	0.53
028	65.000	216.000	151.000	1.33
029	71.000	82.000	11.000	0.10
030	126.000	424.000	298.000	2.63
031	52.000	266.000	214.000	1.89
032	49.000	89.000	40.000	0.35
034	35.000	233.000	198.000	1.75
035	59.000	318.000	259.000	2.28
037	80.000	113.000	33.000	0.29
041	94.000	97.000	3.000	0.03
043	140.000	144.000	4.000	0.04
044	34.000	68.000	34.000	0.30
045	120.000	208.000	88.000	0.78
047	37.000	46.000	9.000	0.08
048	92.000	495.000	403.000	3.55
049	128.000	366.000	238.000	2.10
050	45.000	202.000	157.000	1.38
Rerata	63.214	176.607	113.393	1.00

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1 diketahui bahwa jumlah trombosit penderita suspek DBD sebanyak 28 sampel yang diperiksa menggunakan metode fonio lebih rendah dibandingkan dengan metode otomatis atau dapat disamakan dengan hasil hitung jumlah trombosit metode otomatis lebih tinggi dibanding metode fonio, dimana rerata jumlah trombosit metode fonio sebanyak 63.214 sel/mm³ lebih rendah dibandingkan dengan metode otomatis yaitu 176.607 sel/mm³ sehingga terdapat selisih jumlah trombosit antara 2 metode sebanyak 113.393 sel/mm³ atau sebesar 1.00%.

Hasil penelitian pada tabel 1 diketahui bahwa trombosit penderita suspek DBD yang diperiksa menggunakan metode fonio dengan jumlah terendah adalah 28.000 sel/mm³ sedangkan yang diperiksa dengan metode otomatis adalah 23.000 sel/mm³. Hasil pemeriksaan jumlah trombosit tertinggi yang diperiksa menggunakan metode fonio adalah 140.000 sel/mm³ sedangkan yang diperiksa dengan metode otomatis adalah 424.000 sel/mm³.

Tabel. 2 Jumlah trombosit penderita suspek DBD metode fonio lebih tinggi dari metode otomatis

Kode sampel	Jumlah Trombosit (sel/mm ³)		Selisih	Persentase
	Metode Fonio	Metode Otomatik		
001	44.000	42.000	2.000	0.05
003	130.000	119.000	11.000	0.29
004	26.000	19.000	7.000	0.19
005	111.000	91.000	20.000	0.53
006	76.000	71.000	5.000	0.13
008	136.000	102.000	34.000	0.90
010	42.000	9.000	33.000	0.88
012	172.000	15.000	157.000	4.17
014	51.000	22.000	29.000	0.77
015	110.000	83.000	27.000	0.72
017	105.000	43.000	62.000	1.65
018	122.000	57.000	65.000	1.73
024	105.000	43.000	62.000	1.65
025	80.000	30.000	50.000	1.33
027	112.000	57.000	55.000	1.46
033	70.000	53.000	17.000	0.45
036	119.000	76.000	43.000	1.14
038	134.000	84.000	50.000	1.33
040	35.000	28.000	7.000	0.19
042	114.000	95.000	19.000	0.50
046	132.000	96.000	36.000	0.96
Retata	96.476	58.809	37.667	1.00

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa jumlah trombosit penderita suspek DBD yang diperiksa sebanyak 21 sampel, dimana jumlah trombosit yang diperiksa menggunakan metode fonio lebih tinggi dibandingkan dengan metode otomatis atau jumlah trombosit metode otomatis lebih rendah dibandingkan metode fonio. Rerata jumlah trombosit metode fonio sebanyak 96.476 sel/mm³ sedangkan metode otomatis sebanyak 58.809 sel/mm³, dimana terdapat selisih jumlah trombosit sebanyak 37.667 sel/mm³ atau sebesar 1.00%.

Hasil penelitian pada tabel 2 diketahui bahwa trombosit penderita suspek DBD yang diperiksa menggunakan metode fonio dengan jumlah terendah adalah 26.000 sel/mm³ sedangkan yang diperiksa dengan metode otomatis adalah 25.000 sel/mm³. Hasil pemeriksaan jumlah trombosit tertinggi yang diperiksa menggunakan metode fonio adalah

172.000 sel/mm³ sedangkan yang diperiksa dengan metode otomatis adalah 119.000 sel/mm³.

Perbedaan jumlah trombosit pada penderita suspek DBD, dimana jumlah trombosit metode fonio lebih rendah dibanding metode otomatis atau jumlah trombosit metode otomatis lebih tinggi dibanding metode fonio dengan rerata 113.393 sel/mm³ yang berarti seluruh responden mengalami trombositopenia, karena jumlah trombosit dibawah nilai normal yaitu 150.000-450.000 sel/mm³. Hitung jumlah trombosit metode otomatis mempunyai ketelitian yang baik dibandingkan metode fonio yang memiliki kekurangan yang disebabkan penyebarana trombosit tidak merata karena adanya perlekatan dengan kaca objek pada saat pembuatan sediaan darah tipis, tetapi metode fonio memiliki kelebihan dapat mengamati ukuran dan morfologi trombosit, sehingga semua trombosit pada kasus DBD dan SSD dapat terhitung^{12, 13}.

Jumlah trombosit metode fonio lebih tinggi dibanding metode otomatis atau dengan kata lain metode otomatis lebih rendah dari metode fonio yang terlihat pada tabel 2, hal ini dapat disebabkan oleh prinsip kerja alat otomatis adalah impedansi berdasarkan pengukuran besarnya resistensi elektronik antara 2 elektroda, sehingga alat hanya membaca berdasarkan ukuran sel, sehingga *giant platelet* pada kasus trombositopeni yang ditemukan pada penderita DBD dan SSD tidak terbaca oleh alat sebagai trombosit, yang mengakibatkan jumlah trombosit metode otomatis lebih rendah dari metode fonio dan sampai saat ini metode fonio masih banyak digunakan di laboratorium klinik sebagai konfirmasi jika terjadi kesalahan hasil jumlah trombosit menggunakan metode otomatis.

Tabel. 3 Hasil Uji Mann-Whitney

Test Statistics ^a	
	Trombosit
Mann-Whitney U	944.000
Wilcoxon W	2169.000
Z	-1.823
Asymp. Sig. (2-tailed)	0.068

a. Grouping Variable: Metode Pemeriksaan

Berdasarkan uji Mann-Whitney pada tabel 3 didapatkan nilai P value 0,068 dan $\alpha < 0,05$ dengan tingkat kepercayaan 95% yang berarti nilai P value $> \alpha$ yang berarti tidak terdapat perbedaan jumlah trombosit penderita suspek DBD yang diperiksa menggunakan metode fonio dengan otomatis. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Praptomo (2016) yang menghitung jumlah trombosit menggunakan 3 metode berbeda dan penelitian Maharani *et al* (2017) yang menghitung jumlah trombosit menggunakan metode impedansi, langsung dan Barbara Brown. Hal ini dapat disebabkan oleh usaha pengendalian yang telah dilakukan pada tiap tahap-tahap pemeriksaan di laboratorium klinik agar tidak terjadi kesalahan program analisis, seperti kalibrasi alat, penggunaan larutan control, larutan standar dan quality control baik internal maupun eksternal^{14, 15}. Quality control bertujuan untuk menjamin hasil pemeriksaan laboratorium, mengetahui dan meminimalkan penyimpangan serta mengetahui sumber penyimpangan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

- a. Rerata jumlah trombosit penderita suspek DBD metode fonio adalah 63.214 sel/mm^3 lebih rendah dari metode otomatis yaitu 176.607 sel/mm^3 dengan selisih sebanyak 113.393 sel/mm^3 atau sebesar 1.00%.
- b. Rerata trombosit penderita suspek DBD metode fonio lebih adalah 96.476 sel/mm^3 lebih rendah dari metode otomatis yaitu 58.809 sel/mm^3 dengan selisih sebanyak 37.667 sel/mm^3 atau sebesar 1.00%.
- c. Hasil uji Mann Whitney didapatkan nilai probabilitas $0,068 > \alpha (0,05)$ yang berarti tidak terdapat perbedaan jumlah trombosit penderita suspek DBD dengan metode fonio dan otomatis.

DAFTAR REFERENSI

- [1] Arisanti M, Suryaningtyas NH. Kejadian Demam Berdarah Dengue (Dbd) Di Indonesia Tahun 2010-2019. *Spirakel*. 2021;13(1):34-41. doi:10.22435/spirakel.v13i1.5439
- [2] Beyer M, Lenz R, Kuhn KA. *Health Information Systems*. Vol 48.; 2006. doi:10.1524/itit.2006.48.1.6
- [3] Novita A. Tanda Dan Gejala Demam Berdarah Dengue. https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/10/tanda-dan-gejala-demam-berdarah-dengue. Published 2022.
- [4] Indrayani YA, Wahyudi T. Situasi Demam Berdarah Dengue. *InfoDATIN*. 2018:1-7. <https://pusdatin.kemkes.go.id/>.
- [5] Ginting F, Ginting J, Kembaren T, et al. Pedoman Diagnostik dan Tata Laksana Infeksi Dengue dan Demam Berdarah Dengue Menurut Pedoman WHO 2011. *J Univ Sumatera Utara*. 2017:1-42. [https://repository.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/63599/096 .pdf?sequence=1](https://repository.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/63599/096.pdf?sequence=1).
- [6] Kemenkes RI. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Pada Dewasa*. Jakarta; 2020.
- [7] Praptomo AJ. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit Metode Langsung (Rees Ecker), Metode Tidak Langsung (Fonio), dan Metode Otomatis (Hematology Analyzer). *J Med*. 2016;1(1):1-13. <http://jurnal.itkeswhs.ac.id/index.php/medika/article/view/34>.
- [8] Jemani, Kurniawan MR. Analisa Quality Control Hematologi di Laboratorium Rumah Sakit An-Nisa Tangerang. *Binawan Student J*. 2019;1(2):80-85. <https://journal.binawan.ac.id/index.php/bsj/article/view/58/59>.
- [9] Ronald A. Sachar, Richard A. McPherson ; Alih Bahasa, dr. Brahm U. Pendit dr. DW. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta: EGC; 2004. <https://katalogdpkprovntb.perpusnas.go.id/detail-opac?id=22960>.
- [10] Kemenkes RI. Demam Berdarah Dengue. *Bul Jendela Epidemiol*. 2010;2(Agustus):1-31. <https://www.kemkes.go.id/folder/view/01/structure-publikasi-pusdatin-buletin.html>.
- [11] Mansyur A. *Penuntun Praktikum Hematologi*. Makassar: Fakultas Kedokteran UNHAS; 2015. <https://med.unhas.ac.id/kedokteran/wp-content/uploads/2015/04/MANUAL-CSL-1-HEMATOLOGI-2.pdf>.
- [12] Yani N, DIV Analis Kesehatan P, Perintis Padang Stik. Validasi Hasil Pemeriksaan

- Jumlah Trombosit Secara Autoanalyzer Dan Manual Menggunakan Amonium Oksalat 1%. *Pros Semin Kesehat Perintis E*. 2018;1(1):2622-2256.
- [13] Garini A. Perbandingan hasil hitung jumlah trombosit secara otomatis pada darah yang ditambahkan antikoagulan Na₂EDTA 10 % dengan K₂EDTA vacutainer. *J Kesehat*. 2013;1(11):75-78.
- [14] Sukorini Usi. *Pemantapan Mutu Internal Laboratorium Klinik*. Yogyakarta: Alfa Media; 2010.
- [15] Maharani DR, Anggraini H, Isworo JT. Perbedaan Hitung Jumlah Trombosit Metode Impedansi, Langsung dan Barbara Brown. *Lab Patol Klin Fak Ilmu Keperawatan dan Kesehat Univ Muhammadiyah*. 2017;(September):675-678. <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/psn12012010/article/view/2958>.