

Perbedaan dan Pola Jumlah Trombosit, Leukosit, serta Hematokrit pada Penderita *Dengue Fever* dan *Dengue Hemorrhagic Fever* di Ruang Rawat Inap Anak RS Kristen Mojowarno Kabupaten Jombang

Samira Assegaf,¹ Dwiyantri Puspitasari,² Amor Peraten Ginting¹

¹Rumah Sakit Kristen Mojowarno, Jombang, ²Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

Latar belakang. Infeksi virus dengue sering menyerang anak usia di bawah 15 tahun. Jumlah kasus cukup tinggi terdapat di Kabupaten Jombang, Jawa Timur. Pola jumlah trombosit, leukosit, dan hematokrit dapat berfungsi sebagai prediktor perjalanan penyakit pada kasus dengue.

Tujuan. Untuk mengetahui perbedaan dan pola jumlah trombosit, leukosit serta hematokrit pada penderita DF (*dengue fever*) dan DHF (*dengue hemorrhagic fever*) guna memprediksi perjalanan penyakit.

Metode. Penelitian ini menggunakan desain cross sectional pada anak yang telah terdiagnosis DF maupun DHF berdasarkan kriteria WHO 2011 dan menjalani perawatan di ruang rawat inap anak RS Kristen Mojowarno Kabupaten Jombang periode Februari-Juli 2019. Data jumlah trombosit, leukosit, hematokrit, suhu tubuh, hari sakit, dan karakteristik penderita diambil dari rekam medis kemudian dianalisis menggunakan independent sample T test dan Mann Whitney.

Hasil. Selama kurun waktu penelitian terdapat 127 responden dengan rerata usia 6,67 tahun untuk kasus DF dan 6,43 tahun untuk DHF. Periode *defervescent* ditemukan pada hari ke-4 sakit. Rerata trombosit pasien DF dan DHF menurun di hari sakit ke-3 dan sangat rendah pada hari sakit ke-6. Rerata trombosit DHF berada di bawah 100.000 sel/mm³ sejak periode *defervescent* dengan rerata terendah mencapai 74.727 sel/mm³. Rerata leukosit DF dan DHF menurun sejak hari sakit ke-3 dan mencapai puncak penurunan pada periode *defervescent*. Rerata hematokrit DHF meningkat sejak hari sakit ke-3 dan mencapai puncaknya pada hari sakit ke-5. Terdapat perbedaan yang signifikan pada rerata hematokrit antara pasien DF dan DHF pada hari sakit ke-5 ($p=0,004$).

Kesimpulan. Terdapat perbedaan bermakna pada rerata persentase hematokrit penderita DF dan DHF pada hari ke-5 demam yang merupakan salah satu penanda adanya kebocoran plasma. **Sari Pediatri** 2021;23(1):51-6

Kata kunci: DF, DHF, trombosit, hematokrit, leukosit

Pattern and Difference of Thrombocyte, Leukocyte and Hematocrit in Children with Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever at Pediatric Room of Mojowarno Christian Hospital Jombang

Samira Assegaf,¹ Dwiyantri Puspitasari,² Amor Peraten Ginting¹

Background. Dengue virus infections are frequent in children under 15 years and these cases were high in Jombang, East Java. In dengue cases, we can predict disease progression by observing the pattern of serial thrombocytes, leukocytes, and hematocrit.

Objective. To find out the pattern and the difference of thrombocyte, leukocyte, and hematocrit in patients with DF and DHF to predict disease progression.

Methods. This is a cross sectional study in children who were diagnosed with dengue fever (DF) and dengue hemorrhagic fever (DHF) based on WHO 2011's criteria and hospitalized in Mojowarno Christian Hospital Jombang during February-July 2019. The average of thrombocyte, leukocyte, hematocrit, body temperature, day of illness, and patient characteristics were taken from the medical record and analyzed using independent sample t-test and Mann Whitney.

Result. During this study there were 127 cases. The mean of age was 6,67 years in children with DF and 6,43 years in children with DHF. Defervescent period in children with DF and DHF was on the 4th day of illness. The average of thrombocyte starts to decrease on the 3rd day of illness and reach the lowest point on the 6th day of illness. The average thrombocyte in DHF reaches a point below 100,000 cells/mm³ since the defervescent period with the lowest point of 74,727 cells/mm³. The average of leukocyte starts to decrease on the 3rd day of illness and reach the lowest point on the defervescent period. The average of hematocrit in DHF increase since the 3rd day of illness and reach the peak point on the 5th day of illness. There was a significant difference in the average hematocrit on the 5th day of illness between patients with DF and DHF ($p = 0.004$).

Conclusion. There is a significant difference in the average hematocrit on the 5th day of illness between patients with DF and DHF as signs of plasma leakage. **Sari Pediatri** 2021;23(1):51-6

Keywords: DF, DHF, thrombocyte, hematocrit, leucocyte

Alamat korespondensi: Samira Assegaf. Rumah Sakit Kristen Mojowarno, Jombang. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya. Email: samirassegaf08@gmail.com

Infeksi virus dengue adalah infeksi arbovirus yang sering menyerang penduduk di negara tropis, khususnya ,anak usia di bawah 15 tahun.¹⁰ Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus genus Flavivirus yang memiliki 4 serotipe, yakni DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Infeksi virus ini ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* betina.¹ Nyamuk ini beredar pada pagi dan sore hari.² Infeksi virus dengue memiliki spektrum klinis yang bervariasi mulai dari yang ringan sampai berat, yakni *undifferentiated fever*, *dengue fever* (DF), *dengue hemorrhagic fever* (DHF) termasuk *dengue shock syndrome* (Sindroma Syok Dengue) dan *expanded dengue syndrome*.¹²

Infeksi virus dengue, khususnya DHF, merupakan salah satu masalah kesehatan di Indonesia karena jumlah kasusnya terus meningkat dari tahun ke tahun dan memiliki mortalitas yang cukup tinggi.⁶ Data Kemenkes RI per 9 Februari 2019 menunjukkan terdapat 18.106 kasus DHF di seluruh Indonesia dengan jumlah kematian mencapai 180 jiwa, 90% kasus dialami oleh anak-anak. Provinsi dengan kasus dan jumlah kematian tertinggi akibat DHF ditempati oleh Jawa Timur dengan 3.074 kasus dengan 54 kasus kematian.⁷ Kabupaten Jombang merupakan salah satu kabupaten di Jawa Timur yang memiliki jumlah kasus DBD yang cukup tinggi. Dinas Kesehatan Kabupaten Jombang mengungkapkan bahwa sepanjang bulan Januari 2019 tercatat ada 95 kasus positif DBD dengan 2 di antaranya meninggal dunia. Sebanyak 65-70% kasus tersebut termasuk kasus meninggal dunia dialami oleh anak usia sekolah dengan rentang usia 5-14 tahun.

Kriteria diagnosis spektrum klinis pada infeksi virus dengue mengacu pada WHO 2011, yakni adanya demam 2-7 hari diikuti dengan gejala penyerta seperti myalgia, nyeri kepala, nyeri retroorbita, ruam kulit serta temuan laboratoris berupa trombositopenia, leukopenia, dan hemokonsentrasi. Pengamatan terhadap jumlah trombosit dan hematokrit secara serial (dari hari ke hari) sangat penting dilakukan untuk mendeteksi adanya perburukan kondisi pada penderita.¹⁶

Penelitian sebelumnya yang meneliti mengenai pola rerata jumlah trombosit, leukosit, dan hematokrit berdasarkan hari sakit menunjukkan perbedaan pada kasus DF dan DHF. Trombosit menunjukkan penurunan sejak periode *defervescent* dan meningkat di akhir periode sakit (hari ke-7). Penurunan trombosit pada kasus DHF dapat mencapai angka di bawah 100.000 sel/mm³.⁸ Rerata leukosit mulai menurun 1

hari sebelum periode *defervescent* dan meningkat sesaat lebih dulu dibandingkan peningkatan jumlah trombosit. Penurunan rerata jumlah leukosit juga tercatat lebih rendah pada kasus DHF dibandingkan DF.^{4,8,9} Rerata persentase hematokrit pada kasus DHF ditunjukkan pola yang berbanding terbalik dengan pola rerata jumlah trombosit. Hematokrit akan meningkat saat trombosit mulai menurun, sedangkan pada kasus DF rerata persentase hematokrit per hari sakit menunjukkan pola yang stagnan.⁸

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola jumlah trombosit, leukosit, hematokrit serta bagaimana perbedaan antara pola jumlah trombosit, leukosit, dan persentase hematokrit pada pasien DF dan DHF di ruang rawat inap anak RS Kristen Mojowarno Kabupaten Jombang periode Februari-Juli 2019. Hal ini diharapkan dapat menambah informasi terkait infeksi virus dengue sehingga tenaga medis dapat lebih mewaspadai kondisi pasien dan mampu memprediksi lebih dini mengenai kemungkinan perburukan kondisi yang dapat terjadi.

Metode

Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional*. Data yang digunakan berasal dari data rekam medis pasien anak yang menjalani rawat inap di ruang rawat inap anak RS Kristen Mojowarno Jombang dengan diagnosis DF maupun DHF sepanjang bulan Februari-Juli 2019. Sampel diambil dengan metode total sampling dari populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi serta tidak memenuhi kriteria eksklusi. Kriteria inklusi adalah anak berusia 0-14 tahun yang telah terdiagnosis menderita DF maupun DHF berdasarkan kriteria WHO 2011. Kriteria eksklusi adalah anak dengan penyakit penyerta dan memiliki data rekam medis yang tidak lengkap.

Digunakan data karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, berat badan, dan tinggi badan), data hari sakit, suhu tubuh per hari sakit, jumlah trombosit per hari sakit, jumlah leukosit per hari sakit, serta persentase hematokrit per hari sakit. Seluruh data yang dibutuhkan kemudian dicatat dan diolah secara statistik dengan menggunakan perangkat lunak IBM SPSS 25 dan disajikan dalam bentuk tabel dan diagram. Karakteristik pasien disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi, sedangkan untuk pola rerata suhu

tubuh, trombosit, leukosit, dan persentase hematokrit berdasarkan hari sakit disajikan dalam bentuk diagram garis. uji komparasi parametrik dengan uji t 2 sampel bebas (*independent sample t-test*) dilakukan bila data terdistribusi normal dan uji komparasi non parametrik Mann-Whitney bila data terdistribusi tidak normal. Hal tersebut dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan signifikan antara rerata jumlah trombosit, leukosit dan persentase hematokrit pada pasien DF dan DHF. Hasil uji komparasi tersebut disajikan dalam tabel uji komparasi dengan nilai signifikansi $p < 0,05$.

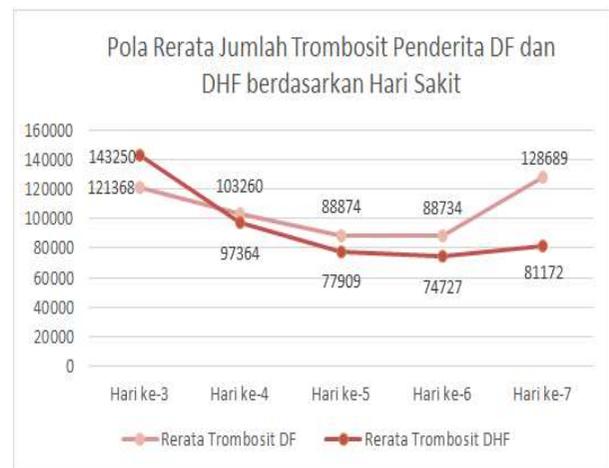
Hasil

Selama periode Februari-Juli 2019 didapatkan populasi penelitian 192 anak. Enampuluh lima anak memiliki data tidak lengkap sehingga tidak dapat dianalisis lebih lanjut. Dengan demikian, terdapat 127 data pasien anak yang dapat dianalisis secara statistik, terdiri atas 94 anak pasien DF dan 33 anak DHF. Data mengenai karakteristik sampel penelitian tertera pada Tabel 1.

Rerata suhu tubuh berdasarkan hari sakit beserta hasil uji komparasi rerata suhu per hari sakit tertera pada Tabel 2. Analisis rerata suhu tubuh menunjukkan penurunan suhu tubuh pertama kali (periode *defervescent*) terjadi di hari ke-4 sakit, kemudian di akhir periode sakit (hari ke-7) suhu kembali meningkat. Hasil uji komparasi menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang menjelaskan bahwa tidak didapatkan adanya perbedaan bermakna antara rerata suhu per hari sakit.

Gambar 1 menunjukkan pola rerata jumlah trombosit berdasarkan hari sakit. Pola rerata jumlah trombosit sama, yakni mulai mengalami penurunan di hari ke-3 sakit (trombosit hari ke-3 DF=121.368 sel/mm³, trombosit hari ke-3 DHF=143.250 sel/mm³) dan mencapai puncak penurunan di hari ke-6 sakit (trombosit hari ke-6 DF=88.734 sel/mm³, trombosit hari ke-6 DHF=74.724 sel/mm³). Rerata jumlah trombosit pasien DHF berada di bawah 100.000 sel/mm³ sejak periode *defervescent*. Hasil uji komparasi menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang menjelaskan bahwa tidak didapatkan adanya perbedaan bermakna antara rerata trombosit pasien DF dan DHF.

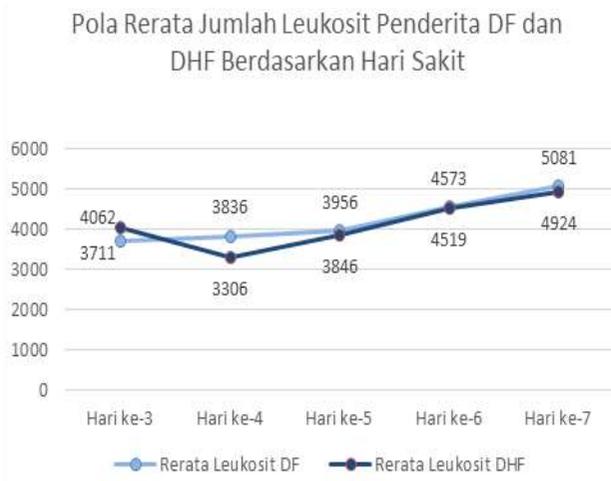
Pola rerata jumlah leukosit tertera pada Gambar



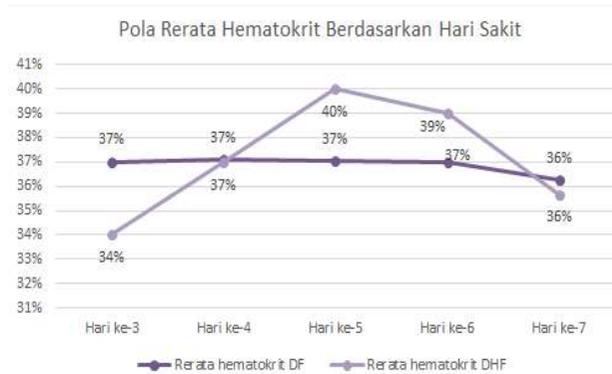
Gambar 1. Pola rerata jumlah trombosit berdasarkan hari sakit

Tabel 1. Karakteristik sampel dan hasil uji korelasi jenis kelamin, usia, dan status gizi terhadap DF dan DHF

Variabel	DF	DHF	Total
Jenis kelamin, n(%)			
Laki-laki	40 (42,55)	14 (42,42)	54
Perempuan	54 (57,45)	19 (57,58)	73
Umur pasien, n(%)*			
0-5 tahun	40 (42,11)	12 (37,50)	52
>5-10 tahun	42 (44,21)	16 (50,00)	58
>10-14 tahun	13 (13,68)	4 (12,50)	17
Rerata usia pasien (tahun)	6,67	6,43	
Status gizi (BB/TB), n(%)			
Gizi kurang/buruk	35 (37,23)	10 (30,30)	45
Normal	47 (50)	18 (54,55)	65
Gizi lebih/obesitas	12 (12,76)	5 (15,15)	17



Gambar 2. Pola rerata jumlah leukosit berdasarkan hari sakit



Gambar 3. Pola rerata hematokrit berdasarkan hari sakit

Tabel 2. Perbedaan rerata suhu tubuh, jumlah trombosit, leukosit, dan persentase hematokrit

Hari sakit	Rerata suhu tubuh (°C)			Rerata jumlah Trombosit (sel/mm ³)			Rerata jumlah leukosit (sel/mm ³)			Rerata persentase hematokrit (%)		
	DF (n=94)	DHF (n=33)	p	DF (n=94)	DHF (n=33)	p	DF (n=94)	DHF (n=33)	p	DF (n=94)	DHF (n=33)	p
Hari ke-3	37,91	38,3	0,265	121,368	143,250	0,087	3711	4062	0,609	37	34	0,141
Hari ke-4	37,08	36,98	0,432	103,260	97,364	0,550	3836	3305	0,170	37	37	0,765
Hari ke-5	36,7	36,65	0,557	88,874	77,909	0,144	3956	3846	0,740	37	40	0,004*
Hari ke-6	36,57	36,54	0,722	88,734	74,727	0,074	4573	4519	0,886	37	39	0,064
Hari ke-7	36,99	37,8	0,821	128,689	81,172	0,052	5081	4923	0,693	36	36	0,819

*p < 0,05 = signifikan

2. Jumlah leukosit mulai menurun sejak hari ke-3 sakit (leukosit hari ke-3 DF=4062 sel/mm³, trombosit hari ke-3 DHF=3711 sel/mm³) dan mencapai puncak penurunan tepat pada periode *defervescent* (leukosit hari ke-4 DF=3836 sel/mm³, leukosit hari ke-4 DHF=3306 sel/mm³) lalu akan berangsur-angsur meningkat sampai akhir periode sakit di hari ke-7. Hasil uji komparasi antara rerata jumlah leukosit secara keseluruhan menunjukkan nilai p>0,05 yang bermakna tidak didapati adanya perbedaan yang signifikan antara rerata jumlah leukosit penderita DF dan DHF.

Pola rerata persentase hematokrit tertera pada Gambar 3. Pada pasien DHF, persentase hematokrit mulai meningkat pada periode *defervescent* dan mencapai puncak peningkatan di hari ke-5 sakit (rerata persentase hematokrit hari ke-5=40%), sedangkan pada pasien DF persentase hematokrit cenderung menetap pada angka 37% sampai dengan akhir periode sakit (hari ke-7). Hasil uji komparasi menunjukkan

nilai p=0,004 (p<0,05) pada perbandingan rerata persentase hematokrit hari sakit ke-5 pasien DF dan DHF. Sementara untuk perbandingan rerata persentase hematokrit di hari sakit lainnya menunjukkan nilai p>0,05. Hasil ini memberikan makna didapatkan adanya perbandingan yang bermakna signifikan antara rerata persentase hematokrit penderita DF dan DHF di hari sakit ke-5. Hasil uji komparasi rerata jumlah trombosit, leukosit dan persentase hematokrit tertera dalam Tabel 2.

Pembahasan

Pasien usia 5-10 tahun mendominasi berdasarkan rerata usia DF 6,67 tahun dan DHF 6,43 tahun. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa mayoritas pasien infeksi virus dengue memiliki rentang usia 5-14 tahun. Menurut teori, kondisi tersebut

terjadi karena anak berusia 5-14 tahun lebih sering menghabiskan waktu di luar rumah sehingga cenderung lebih mudah untuk mengalami gigitan nyamuk *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*.²

Hasil analisis data responden mengenai jenis kelamin menunjukkan mayoritas pasien DF maupun DHF berjenis kelamin perempuan (57,45% dari keseluruhan DF dan 57,58% dari keseluruhan DHF). Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang juga memperoleh data bahwa mayoritas pasien DF dan DHF berjenis kelamin perempuan.⁵ Penelitian lain di tahun 2013 juga memaparkan bahwa jumlah responden perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki. Anak perempuan memiliki peluang menderita infeksi virus dengue 3,33 kali lebih besar dibandingkan anak laki-laki. Kondisi tersebut diduga terkait dengan faktor hormonal perempuan yang pada masa kanak-kanak belum sempurna sehingga membuat anak perempuan lebih rentan terjangkit infeksi termasuk infeksi virus dengue.¹⁰ Meskipun demikian, penelitian terkait hubungan antara status gizi dengan jenis kelamin penderita DF maupun DHF tidak menunjukkan nilai yang bermakna.³

Berdasarkan status gizi, pasien DHF didominasi oleh status gizi kurang/buruk dan gizi normal. Pasien gizi kurang cenderung lebih banyak yang menderita DF. Hal ini sesuai dengan teori dan penelitian terdahulu bahwa obesitas memiliki kecenderungan 4,9 kali lebih besar untuk mengalami infeksi virus dengue derajat berat seperti *dengue shock syndrome* (DSS) akibat reaksi antigen-antibodi yang lebih hebat serta kadar komplemen yang tinggi.¹⁰ Hubungan antara status gizi dengan infeksi virus dengue telah beberapa kali diteliti. Beberapa penelitian tersebut menyimpulkan hasil yang berbeda. Penelitian yang dilakukan Kalayanarooj dan Nimmannitya¹⁷ di Thailand melaporkan bahwa malnutrisi juga memengaruhi kerentanan seorang anak untuk terjangkit dengue derajat berat (DHF/DSS). Meskipun demikian, penelitian oleh Trang dkk¹⁵ pada tahun 2016 melaporkan tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara status gizi dengan kejadian infeksi virus dengue.

Analisis pola suhu tubuh memberikan gambaran bahwa fase *defervescent* (penurunan demam pertama kali) terjadi pada hari ke-4 sakit. Hal ini sesuai dengan penelitian di tahun 2013 yang juga memperoleh data bahwa fase *defervescent* terjadi pada hari ke-4 sakit.¹¹ Penelitian lain di tahun 2014 juga menyatakan fase *defervescent* terjadi selepas hari ke-3 sakit.⁸ Hasil uji

komparasi rerata suhu per hari sakit antara penderita DF dan DHF dalam penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini dimungkinkan karena rerata suhu tubuh per hari sakit antara pasien DF dan DHF menunjukkan angka yang tidak jauh berbeda dan pola yang hampir sama.

Analisis pola rerata jumlah trombosit menunjukkan gambaran bahwa penurunan trombosit mulai terjadi di hari ke-3 sakit dan mencapai puncak penurunan pada hari ke-6 sakit. Hal ini sesuai dengan teori penelitian terdahulu yang juga memperoleh pola yang sama pada analisis pola jumlah trombosit.¹⁴ Analisis rerata trombosit pasien DF menunjukkan nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan DHF yang cenderung berada di bawah 100.000 sel/mm³ sejak periode *defervescent*. Hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa destruksi trombosit oleh aktivitas antigen-antibodi serta supresi sumsum tulang yang lebih *massive* pada kondisi DHF, utamanya sejak periode *defervescent*, menyebabkan rerata jumlah trombosit lebih rendah bila dibandingkan rerata jumlah trombosit penderita DF.⁸

Analisis pola rerata jumlah leukosit menunjukkan leukopenia mulai terjadi di hari ke-3 sakit. Pola rerata leukosit pasien DHF berbeda dari pasien DF. Pada pasien DHF, rerata leukosit terus menurun dan mencapai puncak pada periode *defervescent* kemudian berangsur-angsur meningkat sampai akhir periode sakit (hari ke-7). Sementara pada pasien DF, rerata leukosit hanya menurun pada hari sakit ke-3 dan kembali meningkat secara berangsur-angsur di hari sakit berikutnya. Hal ini sesuai dengan teori bahwa pada DHF terjadi supresi sum-sum tulang yang berlangsung selama 3-4 hari dihitung dari hari pertama demam dan kemudian akan meningkat beberapa hari setelah periode *defervescent* tersebut.^{4,9} Rerata jumlah leukosit pasien DHF cenderung lebih rendah dibandingkan DHF, utamanya saat memasuki periode *defervescent*. Hal ini sesuai teori yang dikemukakan sebelumnya bahwa supresi sum-sum tulang yang lebih berat terjadi pada pasien DHF sehingga jumlah leukosit cenderung lebih rendah dibandingkan pasien DF.¹³

Analisis pola rerata hematokrit menunjukkan pola peningkatan sejak hari ke-3 sakit dan mencapai puncak peningkatan dihari ke-5 sakit. Hal ini berbeda dengan pola rerata persentase hematokrit pasien DF yang cenderung stabil dari hari ke hari. Infeksi virus dengue, utamanya DHF menyebabkan terjadinya destruksi trombosit melalui mekanisme pembentukan

antigen-antibodi. Mekanisme ini juga menyebabkan terjadinya kebocoran plasma sehingga peningkatan persentase hematokrit akan berbanding lurus dengan penurunan jumlah trombosit.¹³ Pada kondisi DF tidak terjadi kebocoran plasma yang bermakna sehingga nilai hematokrit dari hari ke hari cenderung stagnan atau tidak mengalami perubahan yang berarti.

Hasil uji komparasi terhadap rerata persentase hematokrit per hari sakit antara pasien DF dan DHF menunjukkan perbedaan signifikan pada hari ke-5 sakit. Hal ini disebabkan oleh kondisi hemokonsentrasi yang mencapai puncak pada hari ke-5 sakit pada pasien DHF sehingga mengalami peningkatan yang bermakna bila dibandingkan rerata persentase hematokrit pasien DF.

Kesimpulan

Tidak didapatkan adanya perbedaan antara rerata jumlah trombosit penderita DF dan DHF, begitu pula dengan rerata jumlah leukosit penderita DF dan DHF. Pada sisi lain didapatkan adanya perbedaan perbandingan rerata persentase hematokrit antara penderita DF dan DHF di hari ke-5 sakit.

Daftar pustaka

1. Artawan, I Made DLU, I Wayan G, I Ketut S. Karakteristik pasien anak dengan infeksi dengue di RSUP Sanglah tahun 2013-2014. *Medicina* 2016; 50:158-62.
2. Astuti P, Elizabeth DL. Hubungan kondisi lingkungan fisik terhadap tingkat kepadatan larva *Aedes sp* di Sekolah Dasar Wilayah Kecamatan Kasihan, Bantul, DI Yogyakarta. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat* 2018;9:216-25.
3. Athira PP, Oziparambil AJ, Padma U, Komaravolu P, P Menon V. A retrospective study of paediatric dengue cases in a tertiary care hospital in Southern India. *J Clin Diag Res* 2018;12:1-6.
4. Ghazali MNBM, Umi SI, Ida SL. The kinetics of white blood cells in acute dengue infection. *Trop Med J* 2013;3:29-38.
5. Hakim L dan Asep JK. Hubungan status gizi dan kelompok umur dengan status infeksi virus dengue. *Aspirator* 2012;4: 34-45.
6. Indrayani YA dan Tri W. Situasi penyakit demam berdarah di Indonesia Tahun 2017. *InfoDATIN* 2018:1-7.
7. Kementerian Kesehatan RI. Data dan informasi profil kesehatan Indonesia. Jakarta: Kemkes RI; 2019.
8. Lum LCS, Chirk JNg, Ee MK. Managing dengue fever in primary care: a practical approach. *Malays Fam Phys* 2014;9:2-10.
9. Massihor JJG, Max FJM, Maya M, Arthur EM. Hubungan jumlah trombosit dan jumlah leukosit pada pasien anak demam berdarah dengue. *Jurnal e-Biomedik (eBM)* 2013;1:391-9.
10. Permatasari DY, Galuh R, Andra N. Hubungan status gizi, umur, dan jenis kelamin dengan derajat infeksi dengue. *Jurnal Kedokt Muhammadiyah* 2015;2:24-8.
11. Radhita C, Alan RT, Irawan M, Taralan T, Najib A, Rosalina R. Profil darah tepi pada anak dengan infeksi dengue. *Sari Pediatri* 2013;15:23-6.
12. Raharjanti TWM, Henry A, Husnia AU, Rustam S. Profil pasien infeksi virus dengue pada anak di RSUD Sekadau Kabupaten Sekadau Provinsi Kalimantan Barat. *Sari Pediatri* 2016;17:379-83.
13. Saeed MA dan Tarek HA. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Afro-Egyptian J Infect Endemic Dis* 2015;5:189-200.
14. Sari RC, Hartono K, Dwiyaniti P. Pola jumlah trombosit pasien infeksi virus dengue yang dirawat di SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Sari Pediatri* 2017;19: 1-6.
15. Trang NTH, Nguyen PL, Tran TMH, dkk. Association between nutritional status and dengue infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2016;16:2-11.
16. WHO. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue hemorrhagic fever. Revised and expanded edition. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia 2011:18-25.
17. Kalayanarooj S, Nimmannitya S. Is dengue severity related to nutritional status. *Southlast Asian J Trop Med Public Health* 2005;36:380-4.