

**PERBEDAAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PASIEN DENGAN IgM
ANTI DENGUE REAKTIF DENGAN IgM DAN IgG
ANTI DENGUE REAKTIF**

ARTIKEL SKRIPSI



Oleh :

KHARNILIA ELVA REZA

NIM : 2110263247

PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA

PADANG

2022

PERBEDAAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PASIEN DENGAN IGM
ANTI DENGUE REAKTIF DENGAN IGM DAN IGG
ANTI DENGUE REAKTIF

SKRIPSI

By : Kharnilia Elva Reza

Mentor: 1.Dr. Almurdi DMM,M.Kes 2.Rita Permatasari, M.Biotek

ABSTRAK

Demam Berdarah Dengue merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Ciri terinfeksi virus dengue yaitu demam akut selama 2 - 7 hari disertai nyeri kepala, myalgia dan arthralgia serta ruam kulit. Selain melalui gejala klinis, diperlukan pemeriksaan penunjang untuk memastikan bahwa terinfeksi virus dengue yaitu dengan pemeriksaan laboratorium, yaitu pemeriksaan hematologi, karena ciri lain pasien DBD dapat berupa leukopenia, trombositopenia, dan hemokonsentrasi. Serta pemeriksaan untuk mengenali antibodi spesifik virus dengue baik immunoglobulin M (IgM) anti dengue untuk infeksi dengue primer maupun immunoglobulin G (IgG) untuk diagnosis infeksi dengue sekunder. Penelitian ini secara observasional dengan desain *cross sectional*. Sampel penelitian yaitu pasien dengan diagnosa demam berdarah dengue selama tahun 2022 di RS keluarga Husada yang memenuhi kriteria inklusi, yakni terdiri dari 48 orang pasien dengan IgM anti dengue reaktif dan 30 orang pasien dengan IgM dan IgG anti dengue reaktif, dan untuk analisa statistik menggunakan uji T test independen, didapatkan hasil rata-rata jumlah trombosit pasien infeksi primer $139,48 \times 10^3$ sel/ul dan infeksi sekunder $83,23 \times 10^3$ sel/ul serta Pvalue 0,001 yang artinya terdapat perbedaan jumlah trombosit pada pasien dengan IgM anti dengue reaktif dengan IgM dan IgG anti dengue reaktif.

Kata Kunci : Demam berdarah dengue, Infeksi Primer, Infeksi sekunder

PENDAHULUAN

Indonesia termasuk wilayah dengan kondisi iklim tropis dengan perubahan cuaca seperti kemarau berkepanjangan lalu curah hujan yang cukup tinggi dan lain sebagainya, menjadikan Indonesia merupakan salah satu daerah yang penduduknya rentan untuk terinfeksi penyakit, salah satunya Demam Berdarah Dengue (DBD). Demam Berdarah Dengue merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh serotipe virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* (Prasetyani, 2015). Demam berdarah dengue adalah penyakit infeksi yang berbahaya dan tingkat penyebarannya juga masih tinggi di Indonesia. Kejadian Luar Biasa (KLB) Demam Berdarah Dengue di Indonesia menimbulkan 39.938 kasus dengan 498 kematian dan *Incidence Rate* 15/100.000 penduduk (Mahasurya et al., 2017).

Menurut (Faldy et al., 2015) gejala DBD ini ditandai dengan munculnya demam akut selama 2 - 7 hari disertai nyeri kepala, myalgia dan arthralgia serta ruam kulit. Ruam pada penyakit ini mempunyai ciri-ciri merah terang dan muncul pertama kali pada tubuh bagian bawah dan selanjutnya menyebar hampir diseluruh tubuh. Selain melalui gejala klinis, diagnosis pasti pasien terinfeksi virus dengue perlu ditunjang juga dengan hasil pemeriksaan laboratorium, yaitu pemeriksaan hematologi, karena ciri lain pasien DBD dapat berupa leukopenia, trombositopenia, dan hemokonsentrasi. Diagnosis pasti pasien terinfeksi virus dengue perlu ditunjang juga dengan hasil pemeriksaan laboratorium lainnya, yaitu pemeriksaan untuk mengenali antibodi

spesifik virus dengue baik immunoglobulin M (IgM) anti dengue untuk infeksi dengue primer maupun imunoglobulin G (IgG) untuk diagnosis infeksi dengue sekunder (Mahasurya et al., 2017).

Penelitian oleh Ali et al., (2019) tentang hubungan antara nilai hematokrit dengan trombosit terhadap hasil pemeriksaan NS1 dan serologi IgM dan IgG pada pasien demam berdarah dengue dengan hasil ada korelasi antara nilai trombosit dengan hematokrit pada ketiga kelompok (NS1 positif, DHF IgM positif IgG negatif, DHF IgM positif IgG positif) dan korelasi terjadi juga antara nilai trombosit dengan hematokrit pada hasil pemeriksaan NS1 positif. Sedangkan uji korelasi antara nilai hematokrit dengan trombosit pada DHF IgM positif IgG negatif, DHF IgM positif IgG positif tidak ditemukan korelasi yang bermakna.

Oleh karena belum ada spesifiknya jumlah trombosit di penelitian sebelumnya serta menyatakan tidak ditemukan korelasi yang bermakna dengan pemeriksaan IgG dan IgM reaktif sedangkan sebagian besar pasien di RS Keluarga Husada dengan diagnosa DBD mengalami trombositopenia. Sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang perbedaan jumlah trombosit pada pasien dengan IgM anti dengue reaktif dengan IgG dan IgM anti dengue reaktif di RS Keluarga Husada Batam tahun 2022.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian observasional dengan desain *cross sectional* pada pasien dengan diagnosa demam berdarah dengue di Rumah Sakit

Keluarga Husada. Peneliti terlebih dahulu menyediakan lembar observasi yang dapat dijadikan petunjuk teknis pelaksanaan pemeriksaan yang meliputi kode sampel A1 untuk pasien dengan hasil pemeriksaan IgM Anti dengue reaktif dan A2 untuk pasien dengan hasil pemeriksaan IgG IgM anti dengue reaktif.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Keluarga Husada Batam. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli - Desember 2022.

Subyek Penelitian

Seluruh pasien dengan diagnosis Demam Berdarah Dengue di bulan Januari 2021 – Desember 2022 yang di dapatkan dari rekam medik RS Keluarga Husada Batam.

Prosedur Penelitian

Sampel pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan peneliti dijadikan sebagai sampel penelitian. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah seluruh sampel yang ditemukan dalam waktu penelitian, kemudian di catat identitas pasien nya seperti nama, umur, jenis kelamin. Begitu juga dengan hasil antibodi dengue yang reaktif IgM saja maupun IgG dan IgM. Lalu dikelompokan berdasarkan hasil antibodi dengue yang reaktif IgM maupun IgG dan IgM dan di catat juga jumlah trombositnya.

Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling* , yaitu

data sampel diambil sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel diambil dari darah pasien sebanyak 3 ml dan dimasukkan dalam tabung yang mengandung antikoagulan untuk pemeriksaan hematologi rutin. Kemudian darah di homogenkan dengan kandungan antikoagulan. Lalu beri identitas pasien di alat hematologi analyzer dan alat lanjut memeriksa darah pasien tersebut. Pada penelitian ini, peneliti mengambil data pasien yang dirawat inap di RS Keluarga Husada Batam.

Teknik Analisis Data

Uji T independen dilakukan untuk melihat perbedaan jumlah trombosit pasien dengan hasil IgM anti dengue reaktif dan IgM IgG anti dengue reaktif. Data yang didapatkan adalah data numerik maka terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data dengan uji shapirowilks dikarenakan jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50 sampel. Kemudian hasilnya data terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji T independen.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hasil

jumlah responden laki-laki lebih banyak daripada perempuan untuk infeksi primer yaitu sebanyak 28 orang (58,3%) sedangkan jumlah responden perempuan yaitu 20 orang (41,6%) dan untuk yang infeksi sekunder jumlah responden perempuan lebih banyak yaitu sebanyak 16 orang (53,3%) sedangkan laki-laki hanya 14 orang (46,6%). Frekuensi responden infeksi primer lebih banyak di range umur < 17 tahun yaitu 27 orang (56,3%), sedangkan

umur 17-40 tahun sejumlah 11 orang (22,9%) , 40-60 tahun hanya 10 orang (20,8%), Sama halnya dengan infeksi primer, frekuensi responden infeksi sekunder lebih banyak juga di range umur <17 tahun, yaitu 22 orang (73,3%), sedangkan umur 17-40 tahun sejumlah 5 orang (16,6%), 40-60 tahun yaitu 3 orang (10,0%) dan untuk di range umur > 60 tahun, sama halnya dengan infeksi primer yaitu di infeksi sekunder juga tidak ada atau 0%.

Rata-rata jumlah trombosit pada pasien infeksi primer lebih rendah daripada infeksi sekunder yaitu untuk infeksi primer $139,48 \times 10^3$ sel/ ul dan untuk infeksi sekunder $83,23 \times 10^3$ sel/ ul dan hasil Pvalue uji T Independent yaitu 0,001 (Pvalue<0,05) yang artinya H_0 diterima yaitu terdapat perbedaan jumlah trombosit pada pasien dengan IgM anti dengue reaktif dengan IgM dan IgG anti dengue reaktif.

Pembahasan

Pada penelitian ini, peneliti terlebih dahulu menyediakan lembar observasi yang dapat dijadikan petunjuk teknis pelaksanaan pemeriksaan yang meliputi kode sampel A1 untuk pasien dengan hasil pemeriksaan IgM Anti dengue reaktif atau disebut infeksi primer (lampiran 1) dan A2 untuk pasien dengan hasil pemeriksaan IgG IgM anti dengue reaktif atau disebut infeksi sekunder (lampiran 2), serta identitas pasien lainnya yang menjadi kriteria inklusi seperti umur, jenis kelamin dan jumlah trombosit. Pengumpulan data ini dilakukan di Instalansi laboratorium RS Keluarga Husada Batam dan yang diambil yaitu

semua data pasien DBD sejak Januari 2022 – Desember 2022.

Setelah didapatkan data pasien tersebut, kemudian dilakukan analisa data untuk mendapatkan persentase jumlah pasien berdasarkan kriteria, di dapatkan hasil jumlah responden laki-laki lebih banyak daripada perempuan untuk infeksi primer yaitu sebanyak 28 orang (58,3%) sedangkan jumlah responden perempuan yaitu 20 orang (41,6%) dan untuk yang infeksi sekunder jumlah responden perempuan lebih banyak yaitu sebanyak 16 orang (53,3%) sedangkan laki-laki hanya 14 orang (46,6%). Menurut penelitian Hermawan (2017) hal yang menyebabkan laki-laki lebih rentan terkena infeksi virus dengue adalah karena laki-laki kurang efisien dalam memproduksi immunoglobulin dan antibodi sebagai sistem pertahanan tubuh dalam melawan infeksi daripada perempuan. Beberapa penelitian lain juga menyatakan bahwa pengaruh faktor jenis kelamin dengan kejadian infeksi virus dengue mempunyai hasil yang berbeda-beda, sehingga risiko terkena DBD untuk laki-laki dan perempuan hampir sama karena mempunyai potensi untuk terkena gigitan nyamuk *Aedes aegypti* sebagai agent penular virus dengue (Tule, 2020).

Frekuensi responden infeksi primer lebih banyak di range umur < 17 tahun yaitu 27 orang (56,3%), sedangkan umur 17-40 tahun sejumlah 11 orang (22,9%), 40-60 tahun hanya 7 orang (14,5%). Sama halnya dengan infeksi primer, frekuensi responden infeksi sekunder lebih banyak juga di range umur <17 tahun, yaitu 22 orang (73,3%), sedangkan umur 17-40 tahun sejumlah 5

orang (16,6%), 14-60 tahun yaitu 3 orang (10,0%) dan untuk di range umur > 60 tahun, sama halnya dengan infeksi primer yaitu di infeksi sekunder juga tidak ada atau 0%. Hal ini sesuai dengan penelitian (Cahyani et al., 2020) bahwa usia 5 – 10 tahun merupakan kelompok usia terbanyak yang menderita DBD dibanding kelompok usia lainnya dan sejalan dengan angka kejadian syok (atau disebut dengue syok syndrom) yang tinggi pada usia tersebut karena pada usia tersebut pembentukan antibodi spesifik terhadap antigen tertentu serta fungsi makrofag untuk mensekresi sitosin khususnya interferon (IFN) pada infeksi virus belum sempurna sehingga kemampuan tubuh untuk menghambat infeksi serta replikasi virus belum berjalan dengan maksimal. Selain itu aktivitas anak-anak yang sering bermain diluar rumah seperti taman atau kebun membuat lebih banyak kemungkinan di gigit nyamuk salah satunya nyamuk *Aedes aegypti* karena nyamuk tersebut aktif menggigit pada pada siang hari pada dua puncak aktivitas, yaitu pada pukul 08.00-12.00 (pagi hari) dan pukul 15.00-17.00 (sore hari). Pada pukul tersebut anak –anak biasanya lebih aktif beraktivitas diluar rumah sehingga menyebabkan anak –anak lebih mudah terjangkit demam berdarah dengue (Rahmawati et al., 2019).

Data semua pasien demam berdarah dengue yang masuk ke katogeri infeksi primer yaitu hasil pemeriksaan anti dengue IgM nya reaktif dan yang kategori sekunder yaitu hasil pemeriksaan anti dengue IgM dan IgG nya reaktif ditampilkan dalam bentuk tabel pada lampiran, yang kemudian data tersebut diolah menggunakan uji T

independen karena menguji 2 variabel numerik dengan 2 kategori. Namun, sebelum melakukan uji parametrik tersebut harus memenuhi syaratnya yaitu data harus terdistribusi normal melalui uji normalitas data.

Berdasarkan hasil uji normalitas data jumlah trombosit pasien infeksi primer dan sekunder, pada uji Shapiro wilk di dapatkan hasil 0,561 atau nilai signifikansi $P > 0,05$. Yang artinya jika P value $> 0,05$ maka data terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan untuk analisis statistik parametrik yaitu Uji T Independen.

Rata-rata jumlah trombosit pada pasien infeksi sekunder lebih rendah daripada infeksi primer yaitu untuk infeksi sekunder $83,23 \times 10^3$ sel/ul dan untuk infeksi primer $139,48 \times 10^3$ sel/ul. Hal ini selaras dengan hasil penelitian (Arifa et al., 2018) bahwa rata-rata jumlah trombosit pasien infeksi sekunder lebih rendah daripada infeksi primer. Berdasarkan data anamnesa dari Rekam Medis semua sampel pasien didapatkan rata-rata pasien DBD di RS Keluarga Husada yang dilakukan pemeriksaan hematologi rutin serta anti dengue IgG IgM sekaligus di rawat inap itu sejak demam hari ketiga atau keempat. Hal ini selaras dengan penelitian Subawa dan Yasa (2017) bahwa rata-rata jumlah trombosit pada hari ke-4 sampai hari ke-6 cenderung lebih tinggi pada infeksi primer daripada infeksi sekunder.

Berdasarkan hasil uji T Test Independen dapat disimpulkan sesuai dengan ketentuan dalam uji T test independen yaitu jika P value $< 0,05$, maka **H_a** diterima dan **H_o** ditolak, diketahui hasil uji T test independen

dalam aplikasi SPSS (Statistical Program for Social Science) adalah **0,001** atau **<0,05**. Berdasarkan hipotesis pada penelitian ini maka H_a diterima dan H_o ditolak, atau terdapat perbedaan jumlah trombosit pada pasien dengan IgM anti dengue reaktif dengan IgM dan IgG anti dengue reaktif di Rumah Sakit Keluarga Husada Batam tahun 2022. Hal ini dapat dipicu oleh virus dengue dengan serotype yang berbeda, misalnya pada pasien tersebut pernah terinfeksi virus dengue sebelumnya namun dengan serotype yang berbeda. Sehingga ketika terinfeksi virus dengue untuk yang kedua kalinya yaitu oleh serotype yang berbeda karena masing-masing serotipe tidak dapat saling memberikan perlindungan silang. Pada infeksi sekunder yang dipicu oleh virus dengue dengan serotipe berbeda, maka virus dengue akan berperan sebagai super antigen setelah di fagositosis oleh monosit/makrofag karena tidak dapat di netralisasi. Adanya antibodi non netralisasi maka kompleks antigen antibody akan berikatan dengan reseptor Fc γ pada makrofag melalui bagian Fc dari IgG. Hal ini akan menarik makrofag yang lain karena antibody yang ada tidak dapat menginaktivasi virus sehingga virus dapat dengan mudah masuk ke makrofag lainnya dan makrofag yang teraktivasi akan memproduksi sitokin yang bersifat vasoaktif (Arifa, dkk., 2018). Rangsangan dari ikatan kompleks serta berbagai mediator yang tersekresi berlebihan mengakibatkan komplemen teraktivasi secara berjenjang menghasilkan C3a dan C5a (komplemen anafilatoksin). Ikatan kompleks tersebut dapat memicu aktivasi faktor koagulasi, sistem fibrinolysis bahkan sampai mengakibatkan terjadinya gangguan agresi

trombosit dan akan meningkatkan agregasi trombosit serta meningkatkan terjadinya reaksi inflamasi pada penderita DBD. Respon imun penderita yang menyimpang dan efek sinergi dari mediator tersebut yang mengakibatkan terjadi puncak reaksi yaitu trombositopenia, kerusakan endotel, meningkatkan permeabilitas kapiler, disseminated intravascular coagulation dan Dengue Shock Syndrome (DSS).

Menurut Arifa, dkk (2018) lebih rendahnya jumlah trombosit pada pasien di fase infeksi sekunder daripada primer dikarenakan penurunan produksi trombosit akibat supresi sumsum tulang karena adanya infeksi virus langsung pada sel hematopoietik progenitor dan sel stromal, konsumsi trombosit meningkat karena untuk memperbaiki kerusakan vascular, meningkatnya destruksi akibat antibody yang diproduksi sewaktu infeksi virus dengue menunjukkan adanya reaksi silang dengan beberapa self antigen (trombosit) sehingga trombosit lisis, mekanisme lain terjadi destruksi trombosit melalui ikatan langsung virus dengue dengan trombosit dan antibody virus spesifik, selanjutnya akan dihancurkan oleh fagosit di sistem retikuloendotelial terutama di limpa melalui immune-mediated clearance.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan perbedaan jumlah trombosit pada pasien dengan IgM anti dengue reaktif dengan IgM dan IgG anti dengue reaktif di Rumah Sakit Keluarga Husada tahun 2022 dapat disimpulkan bahwa : Rata-rata jumlah trombosit pada pasien dengan IgM anti dengue reaktif di RS Keluarga Husada

Batam tahun 2022 yaitu $139,48 \times 10^3$ sel/ul. Rata-rata jumlah trombosit pada pasien dengan IgG dan IgM anti dengue reaktif di RS Keluarga Husada Batam tahun 2022 yaitu $83,23 \times 10^3$ sel/ul. Terdapat perbedaan bermakna jumlah trombosit pada pasien dengan IgM anti dengue reaktif dengan IgM dan IgG anti dengue reaktif.

Saran

Diharapkan untuk peneliti selanjutnya perlu meningkatkan jumlah sampel yang digunakan, sehingga dapat menggambarkan lagi hasil laboratorium yang sepenuhnya. Selain itu diharapkan agar penelitian selanjutnya dapat menambahkan kriteria inklusi yang lebih spesifik yaitu hitungan hari demam pasien, pemeriksaan darah lengkap dan anti dengue IgG IgM di hitungan hari demam yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

Agustina, A. (2019). Pengaruh Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Peningkatan Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Dunia Farmasi*, 4(1), 34–44. <https://doi.org/10.33085/jdf.v4i1.4573>

Ali, N., Bahrin, U., & Idris, I. (2019). Hubungan Antara Nilai Hematokrit dengan Trombosit Terhadap Hasil Pemeriksaan NS1 dan Serologi IgM dan IgG Pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 8(2), 52. <https://doi.org/10.32382/mak.v8i2.838>

Arifa, I. N., Hendriyono, F., & Hartoyo, E. (2018). Perbedaan Jumlah Trombosit Pasien Demam Berdarah Dengue Primer dan Sekunder Pada Anak.

Jurnal Homeostasis, 1(1), 31–38.

- Arviananta, R., Syuhada, S., & Aditya, A. (2020). Perbedaan Jumlah Eritrosit Antara Darah Segar dan Darah Simpan. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), 686–694. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.388>
- Asidik, A. H., Rokhmayanti, R., Supratiningsih, S., & Puratmaja, Y. (2021). Epidemiology of Dengue in Jetis Public Health Centre, Yogyakarta 2013-2016. In *Epidemiology and Society Health Review (ESHR)* (Vol. 2, Issue 2). <https://doi.org/10.26555/eshr.v2i2.2245>
- Cahyani, S., Rizkianti, T., & Susantiningih, T. (2020). Hubungan Jumlah Trombosit, Nilai Hematokrit dan Rasio Neutrofil-Limfosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Budhi Asih Bulan Januari – September Tahun 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran (SENSORIK) 2020*, 1(1), 49–59.
- Faldy, R., Kaunang, W. P. J., & Pandelaki, A. J. (2015). Pemetaan Kasus Demam Berdarah Dengue Di Kabupaten Minahasa Utara. *Jurnal Kedokteran Komunitas Dan Tropik*, 3(2), 73–81.
- Fitriani, T. R. (2020). Karya tulis ilmiah asuhan keperawatan pada klien anak dengan dengue hemorrhagic fever (dhf) yang di rawat di rumah sakit. *Patofisiologi Dengue Hemoragic Fever*, 2, 15–152.
- Hidayani, W. R. (2020). DEMAM BERDARAH DENGUE : Perilaku Rumah Tangga dalam Pemberantasan Sarang Nyamuk dan Program

- Penanggulangan Demam Berdarah Dengue. *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*, 1–20.
- Livina, A., Rotty, L. W. A., & Panda, L. (2014). Hubungan Trombositopenia Dan Hematokrit Dengan Manifestasi Perdarahan Pada Penderita Demam Dengue Dan Demam Berdarah Dengue. *E-CliniC*, 2(1), 1–8. <https://doi.org/10.35790/ecl.2.1.2014.3610>
- Maharani, E. A., & Noviar, G. (2018). *Imunohematologi dan Bank Darah* (A. Susilo (ed.)). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Mahasurya, I. G. A. D., Lestari, A. A. W., & Yasa, I. W. P. S. (2017). Gambaran Pemeriksaan Serologi IgM-IgG Antidengue Pasien Terinfeksi Virus Dengue di Rumah Sakit Surya Husada Denpasar Bali pada Periode Desember 2013 sampai Mei 2014. *E-Jurnal Medika Udayana*, 6(1), 1–6.
- Prasetyani, R. D. (2015). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue. *Dengue Majority* |, 4, 61.
- Rahmawati, A., Perwitasari, D. A., & Kurniawan, N. U. (2019). Efektivitas Pemberian Terapi Cairan Inisial Dibandingkan Terapi Cairan Standar WHO terhadap Lama Perawatan pada Pasien Demam Berdarah di Bangsal Anak Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(2), 91. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.2.91>
- Sebayang, R., & Mariadi, P. D. (2018). Pentingnya Pemeriksaan Golongan Darah Bagi Siswa/Siswi Sma Guna Mendapatkan Pelayanan Kesehatan Yang Berkualitas. *Jurnal Abdimas Musi Charitas*, 2(2), 61. <https://doi.org/10.32524/jamc.v2i2.398>
- Tule, N. R. S. (2020). Systematic Review: Identifikasi Faktor Jenis Kelamin Dan Kelompok Usia Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Dengan Pendekatan Kasus Trombositopenia Naskah Publikasi. *Universitas 'Aisyiyah*, 1–11.
- Tuzzahra, R. I. (2016). *Hubungan Beberapa Parameter hematologi Dengan Lama Rawat Inap Pasien Demam berdarah Dengue (DBD) Dewasa di Rumah Sakit Umum (RSU) Kota*.
- WHO. (2015). *Who., 2015.Pdf*.