

## Hubungan Hasil Pemeriksaan Penunjang Terhadap Manifestasi Perdarahan Pasien Demam Berdarah Dengue Di SMF Anak RSUD Dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung

Danny Yovita Maharani<sup>1</sup>, Ety Apriliana<sup>2</sup>, Dian Isti Angraini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Demam berdarah Dengue adalah penyakit febris-virus akut, seringkali ditandai dengan sakit kepala, nyeri tulang atau sendi dan otot serta ruam sebagai gejalanya. Manifestasi perdarahan yang timbul pada infeksi dengue dapat disebabkan karena trombositopenia. Adapun klinis infeksi virus dengue sekunder diketahui lebih berat dibandingkan infeksi primer. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan hasil pemeriksaan penunjang terhadap manifestasi perdarahan pasien demam berdarah dengue anak. Penelitian ini berjenis analitik observasional dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di bagian instalasi rawat inap anak di RSUD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung yang akan dilakukan pada bulan Februari 2018. Besar sampel penelitian menggunakan menggunakan *total sampling* sebesar 33 sampel. Manifestasi perdarahan didapatkan dari anamnesis dan pemeriksaan fisik pasien. Pemeriksaan darah rutin dan serologis dilakukan menggunakan analisis laboratorium. Didapatkan distribusi manifestasi perdarahan tidak spontan sebesar 72,7% dan spontan 27,3%. Jumlah trombosit <100.000 sebesar 66,67% dan >100.000 33,33%. Kadar hemoglobin kurang dari 12 g/dL sebesar 54,55%, 12 g/dL sampai 16 g/dL sebesar 36,36%, dan lebih dari 16 g/dL sebesar 9,09%. Nilai hematokrit kurang dari 20% sebesar 63,64% dan lebih dari 40% sebesar 36,36%. Uji statistik menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara jumlah trombosit ( $p= 0,013$ ), kadar hemoglobin ( $p= 0,983$ ), nilai hematokrit ( $p= 0,160$ ), dan jenis infeksi ( $p= 0,805$ ) terhadap manifestasi perdarahan.

**Simpulan:** Tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit, dan jenis infeksi terhadap manifestasi perdarahan.

**Kata kunci:** DBD, Manifestasi Perdarahan, Pemeriksaan Darah Rutin, Pemeriksaan Serologis

## Relationship Result of Supporting Examination to Bleeding Manifestation of Dengue Haemorrhagic Fever in Children Department at RSUD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung

### Abstract

Dengue hemorrhagic fever is an acute viral-febrile illness, headache, bone or joint and muscle pain, and rash as a symptom. Bleeding manifestations that appear in dengue infection can be caused by thrombocytopenia. Secondary dengue viral infection worse than primary infection. Purpose of research is to know correlation of result of investigation to manifestation of dengue hemorrhagic patient bleeding child. This was an observational analytic study with cross sectional design. This research was conducted at the part of the inpatient installation at Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung which will be done in February 2018. The sample size of the research using total sampling of 33 sample. Bleeding manifestations are obtained from the history and physical examination of the patient. Routine blood tests and serologic examination are performed using laboratory analysis. The distribution of non-spontaneous bleeding manifestation was 72.7% and spontaneously 27.3%. Platelet count <100,000 of 66.67% and > 100,000 33.33%. Levels of hemoglobin less than 12 g / dL of 54.55%, 12 g / dL to 16 g / dL of 36.36%, and more than 16 g / dL of 9.09%. The hematocrit value was less than 20% by 63.64% and more than 40% by 36.36%. The result of statistical test showed no significant correlation between platelet count ( $p = 0,128$ ), hemoglobin ( $p = 0,983$ ), hematocrit ( $p = 0,160$ ), and infection type ( $p = 0,805$ ) to bleeding manifestation. There was no significant association between platelet count, hemoglobin level, hematocrit value, and type of infection on bleeding manifestations.

**Keywords:** DHF, Haemorrhage Manifestation, Routine Blood Examination, Serological Examination

**Korespondensi:** Danny Yovita Maharani, Citra Gran G2/35, HP 081282887979, e-mail rannyovita@yahoo.com

### Pendahuluan

Selama lebih dari tiga dekade terakhir telah terjadi peningkatan secara global frekuensi terjadinya insiden infeksi dengue di seluruh dunia. Infeksi ini telah

menjadi endemik di lebih dari 100 negara di wilayah tropis dan subtropis. Pada tahun 2015, tercatat terdapat sebanyak 126.675 penderita DBD di 34 provinsi Indonesia dan

1.229 orang diantaranya meninggal dunia. Jumlah tersebut lebih tinggi dibandingkan tahun sebelumnya, yakni sebanyak 100.347 penderita DBD dan sebanyak 907 penderita meninggal dunia pada tahun 2014.<sup>1,2</sup>

Infeksi dengue menimbulkan penyakit demam dengue atau demam berdarah dengue. Perbedaan utama demam dengue dan demam berdarah dengue adalah timbulnya renjatan pada demam berdarah dengue akibat kebocoran plasma. Saat virus masuk, virus akan ditangkap oleh makrofag dan menimbulkan reaksi tubuh. Makrofag akan menjadi antigen presenting cell (APC) dan mengaktifasi sel T-Helper dan menarik makrofag lain untuk memfagosit lebih banyak virus. T-helper akan mengaktifasi sel T sitotoksik yang akan melisis makrofag yang sudah memfagosit virus, serta mengaktifkan sel B yang akan melepas antibodi. Ada 3 jenis antibodi yaitu antibodi netralisasi, antibodi hemaglutinasi, antibodi fiksasi komplemen. Proses tersebut akan menyebabkan terlepasnya mediator-mediator yang merangsang terjadinya gejala sistemik seperti demam, nyeri sendi, otot, malaise dan gejala lainnya. Patofisiologi primer DBD dan *dengue shock syndrome* (DSS) adalah peningkatan akut permeabilitas vaskuler yang mengarah ke kebocoran plasma ke dalam ruang ekstrasvaskuler, sehingga menimbulkan hemokonsentrasi dan penurunan tekanan darah.<sup>3</sup>

Gejala klinis infeksi dengue berupa manifestasi demam tinggi mendadak selama 2-7 hari, perdarahan, hepatomegali dan syok, sedangkan yang termasuk dalam hasil pemeriksaan infeksi laboratorium dengue adalah trombositopenia dan hemokonsentrasi. Dengan patokan ini 87% kasus tersangka infeksi dengue dapat didiagnosis dengan tepat, yang dibuktikan oleh pemeriksaan serologis.<sup>4</sup>

Manifestasi yang lebih sering muncul pada anak berupa myalgia, sakit kepala dan manifestasi perdarahan. Manifestasi perdarahan yang sering terjadi pada anak dengan infeksi dengue berat berupa epistaksis, ekimosis dan perdarahan saluran cerna. Manifestasi perdarahan yang timbul pada infeksi dengue dapat disebabkan karena trombositopenia.<sup>5-7</sup>

Tubuh akan membentuk antibodi IgM dan IgG disaat virus menginfeksi. Studi epidemiologi di Asia Tenggara menunjukkan DBD atau DSS banyak terjadi selama infeksi sekunder oleh serotipe virus yang berbeda dari virus penyebab infeksi primer. Klinis infeksi virus dengue sekunder tampak lebih berat dibandingkan infeksi primer. Infeksi primer menyebabkan keadaan *febrile self limiting disease*, sedangkan infeksi sekunder dapat menimbulkan komplikasi yang berat.<sup>8</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk Untuk mengetahui hubungan hasil pemeriksaan penunjang terhadap manifestasi perdarahan pasien demam berdarah dengue.

### Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional yang bertujuan untuk mengetahui hubungan hasil pemeriksaan penunjang terhadap manifestasi perdarahan pasien demam berdarah dengue.. Pengambilan sampel dilakukan di RSUD Dr.A.Dadi Tjokrodipo selama satu tahun terakhir dan dan Penelitian berlangsung pada bulan Februari hingga Maret 2018.

Data rekam medik berisi hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium pasien yang dilakukan oleh dokter yang merawat pasien diperoleh dari instalasi rekam medik di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. Rekam medik pasien diagnosis dengue anak yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. Memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan data manifestasi perdarahan ptekieae, epistaksis, pemeriksaan darah rutin dan pemeriksaan IgG IgM dari rekam medik pasien anak diagnosis dengue. Pengolahan dan analisis data menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat.

### Hasil

Terdapat sampel berjumlah 33 pasien DBD anak yang memenuhi kriteria penelitian dengan manifestasi perdarahan positif dan pemeriksaan serologis positif.

**Tabel 1 Karakteristik sampel pasien DBD**

Karakteristik sampel	Frekuensi	Persentase (%)
Usia (tahun)		
1-5	16	48,49
6-10	10	30,30
11-15	7	21,21
Jenis kelamin		
Laki-laki	15	45,45
Perempuan	18	54,55
Derajat klinik DBD		
Derajat 1	23	69,70
Derajat 2	9	27,27
Derajat 3	0	0
Derajat 4	1	3,03
Total	33	100

Tabel 1 menunjukkan persebaran dari usia dan jenis kelamin sampel yang diteliti. Berdasarkan penelitian, didapatkan persentase pasien anak berusia 1-5 tahun sebesar 16 anak (48,49%), usia 6-10 tahun sebesar 10 anak (30,3%), dan usia 11-15 tahun sebesar 7 anak (21,21%). Distribusi jenis kelamin pasien terbanyak pada anak laki-laki yaitu 15 anak (45,45%) diikuti anak perempuan sebanyak 18 anak (54,55%) dengan perbandingan anak laki-laki dan perempuan sebesar 1:1,2. Derajat klinik pasien DBD anak paling banyak didapatkan pada derajat klinik 1 yaitu sebanyak 23 anak (69,70%), diiringi derajat klinik 2 sebanyak 9 anak (27,27%), derajat klinik 4 sebanyak 1 anak (3,03%), namun tidak didapatkan adanya anak yang menderita DBD derajat 3.

**Tabel 2. Distribusi manifestasi perdarahan penderita DBD anak**

Manifestasi perdarahan	Frekuensi	%
Perdarahan tidak spontan		
Torniquet positif	14	42,4
Ptekie	10	30,3
Perdarahan spontan		
Perdarahan gusi	6	18,2
Epistaksis	3	9,1
Total	33	100

**Tabel 3. Distribusi jumlah trombosit penderita DBD anak**

Jumlah Trombosit (sel/mm <sup>3</sup> )	Frekuensi	%
<100.000	22	66,67
>100.000	11	33,33
Total	33	100

**Tabel 4. Distribusi kadar hemoglobin penderita DBD anak**

Kadar Hemoglobin (g/dL)	Frekuensi	%
<12	18	54,55
12-16	12	36,36
>16	3	9,09
Total	33	100

**Tabel 5. Distribusi nilai hematokrit penderita DBD anak**

Nilai Hematokrit (%)	Frekuensi	%
<20	0	0
20-40	21	63,64
>40	12	36,36
Total	33	100

**Tabel 6. Distribusi jenis infeksi penderita DBD anak**

Jenis infeksi	Frekuensi	%
Infeksi primer		
IgM(+)/IgG(-)	3	9,09
Infeksi sekunder		
IgM(-)/IgG(+)	11	33,33
IgM(+)/IgG(+)	19	57,58
Total	33	100

**Tabel 7. Hubungan antara jumlah trombosit dan manifestasi perdarahan**

Jumlah trombosit (sel/mm <sup>3</sup> )	Manifestasi perdarahan				Jumlah		p value
	Spontan		Tidak spontan		n	%	
	n	%	n	%			
<100.000	9	27,28	13	39,39	22	66,67	0,013
>100.000	0	0	11	33,33	11	33,33	

**Tabel 8. Hubungan antara kadar hemoglobin dan manifestasi perdarahan**

Kadar hemoglobin (g/dL)	Manifestasi perdarahan				Jumlah		p value
	Spontan		Tidak spontan		n	%	
	n	%	n	%			
<12	5	15,15	13	39,39	18	54,54	0,983
12-16	2	6,06	10	30,30	12	36,36	
>16	2	6,06	1	3,03	3	9,09	

**Tabel 9. Hubungan antara nilai hematokrit dan manifestasi perdarahan**

Nilai hematokrit (%)	Manifestasi perdarahan				Jumlah		p value
	Spontan		Tidak spontan		n	%	
	n	%	n	%			
>40	5	15,15	7	21,21	12	36,36	0,160
20-40	4	12,12	17	51,52	21	63,64	

**Tabel 10. Hubungan antara jenis infeksi dan manifestasi perdarahan**

Jenis Infeksi	Manifestasi perdarahan				Jumlah		p value
	Spontan		Tidak spontan		n	%	
	n	%	n	%			
Primer	1	3,03	2	6,06	3	9,09	0,805
Sekunder	8	24,24	22	66,67	30	90,91	

## Pembahasan

Fenomena perdarahan pada DBD berkaitan dengan perubahan vaskular, penurunan jumlah trombosit (<100.000/ml) dan koagulopati. Tendensi perdarahan terlihat pada uji *tourniquet* positif, petekie, purpura, ekimosis, dan perdarahan saluran cerna berupa hematemesis dan melena.<sup>9</sup>

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan 33 sampel anak yang diagnosis dengan DBD. Sampel yang didapatkan dalam penelitian ini kurang banyak karena insidensi infeksi dengue yang sedikit dan data pada rekam medis yang tidak lengkap meskipun data diperoleh dari pencatatan 1 Januari 2017 hingga 31 Desember 2017. Pada penelitian ini diketahui persebaran jenis kelamin dari sampel yang diteliti didapatkan 15 sampel (45,45%) berjenis kelamin laki-laki dan 18 sampel (54,55%) berjenis kelamin perempuan. Hal tersebut sesuai dengan

penelitian Hukom dkk (2013) di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado bahwa pasien DBD anak perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki yaitu berjumlah 33 anak dengan perbandingan 1:1,3. Hal yang sama juga didapatkan pada penelitian Rosdiana dkk (2017) di RSUD Abdul Wahab Sjahranie DBD lebih banyak terjadi pada perempuan yaitu 54 pasien (56,8%) dengan perbandingan 1:1,3. Berdasarkan penelitian, didapatkan persentase pasien anak berusia 1-5 tahun sebesar 16 anak (48,49%), usia 6-10 tahun sebesar 10 anak (30,30%), dan usia 11-15 tahun sebesar 7 anak (21,21%). Usia adalah salah satu faktor yang mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue.<sup>10</sup> Kejadian DBD pada anak usia muda karena faktor daya tahan tubuh yang belum sempurna bila dibandingkan pada dewasa. Anak berisiko lebih tinggi terkena penyakit termasuk yang disebabkan oleh virus dengue.<sup>11</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan derajat klinik pasien DBD anak paling banyak didapatkan pada derajat klinik 1 yaitu sebanyak 23 anak (69,70%), diiringi derajat klinik 2 sebanyak 9 anak (27,27%), derajat klinik 4 sebanyak 1 anak (3,03%), namun tidak didapatkan adanya anak yang menderita DBD derajat 3. Berdasarkan gambaran di atas derajat klinik 1 paling banyak terjadi, hal ini dikarenakan penanganan yang tepat pada kasus DBD anak. Onset DBD berlangsung secara akut dan cepat, namun akan terjadi perbaikan klinis apabila pasien memperoleh perawatan yang tepat.<sup>12</sup>

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa jumlah trombosit kurang dari 100.000/mm<sup>3</sup> lebih banyak mengakibatkan manifestasi perdarahan spontan. Terdapat 66,67% pasien yang memiliki trombosit di bawah normal. Jumlah trombosit terendah 28.000 sel/mm<sup>3</sup> dan tertinggi 188.000 sel/mm<sup>3</sup>. Hal ini didukung oleh penelitian Nopianto (2012) yang menyatakan bahwa terdapat 77% pasien DBD yang memiliki jumlah trombosit <100.000 sel/mm<sup>3</sup>. Menurut Jurnah *et al* (2011) didapatkan bahwa sebanyak 71,40% penderita DBD memiliki jumlah trombosit <100.000 sel/mm<sup>3</sup>.<sup>10</sup> Rata-rata jumlah trombosit pasien pada penelitian ini adalah 84.393 sel/mm<sup>3</sup>. Pada penelitian ini, rata-rata jumlah trombosit untuk laki-laki adalah 88.133 sel/mm<sup>3</sup>, sedangkan untuk perempuan sebesar 81.280 sel/mm<sup>3</sup>.<sup>13</sup>

Ketika jumlah trombosit <100.000/mm<sup>3</sup>, fungsi trombosit dalam hemostasis terganggu sehingga integritas vaskular berkurang dan menyebabkan kerusakan vaskular. Kemudian muncul manifestasi perdarahan yang dapat menyebabkan syok dan memperberat derajat DBD.<sup>13</sup> Pada pemeriksaan kadar hemoglobin, didapatkan pasien dengan kadar hemoglobin rendah sebanyak 18 pasien (54,54%), pasien dengan kadar hemoglobin normal sebanyak 12 pasien (36,36%), dan 3 pasien (9,09%) dengan kadar hemoglobin yang tinggi. Terdapat jumlah yang jauh berbeda antara jumlah pasien dengan kadar hemoglobin rendah, normal, dan tinggi. Berdasarkan uji statistik, *p value* yang didapatkan yaitu 0,983. Nilai *p value* yang didapatkan lebih besar dibandingkan nilai  $\alpha$  atau batas kemaknaan ( $\alpha= 0,01$ ). Hal ini berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara

kadar hemoglobin dengan manifestasi perdarahan.

Kadar hemoglobin juga dapat menurun saat terjadi perdarahan berat seperti perdarahan saluran cerna. Namun pada penelitian ini, tidak didapatkan sampel yang mengalami perdarahan berat seperti hematemesis atau melena. Perdarahan berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas dengue, terutama selama trombositopenia berat dan tahap *toxic haemorrhagic* (3-5 hari setelah onset sakit). Di Thailand, manifestasi perdarahan termasuk ptekie, epistaksis, dan menorrhagia telah diamati sering terdapat pada orang dewasa dengan DD atau DBD meskipun perdarahan gastro-intestinal (GI) atas adalah tipe perdarahan berat yang paling umum.<sup>14</sup>

Pada pemeriksaan nilai hematokrit, didapatkan pasien dengan nilai hematokrit meningkat sebanyak 21 pasien (63,64%) dan pasien yang memiliki hematokrit yang normal terdapat sebanyak 12 pasien (36,36%). Berdasarkan analisis bivariat antara nilai hematokrit dengan manifestasi perdarahan didapatkan nilai *pvalue* sebesar 0,160. Nilai *p value* yang didapatkan lebih besar dibandingkan nilai  $\alpha$  atau batas kemaknaan ( $\alpha= 0,01$ ). Dapat dikatakan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan manifestasi perdarahan. ). Pada penelitian ini banyak pasien DBD yang memiliki nilai hematokrit normal didiagnosis DBD. Parameter kebocoran plasma sebagai diagnosis DBD menurut WHO tidak hanya peningkatan nilai hematokrit saja, namun juga penurunan nilai hematokrit >20% setelah mendapat terapi cairan juga menjadi indikator diagnosis. Kelemahan penelitian ini adalah tidak lengkapnya data rekam medis tentang pengobatan sebelum masuk rumah sakit. Selain itu, hal ini mungkin saja disebabkan karena perbedaan karakteristik pasien pada penelitian ini, dimana tidak terdapat jumlah yang jauh berbeda antara jumlah pasien dengan nilai hematokrit meningkat yang mengalami perdarahan dan jumlah pasien dengan hematokrit normal yang mengalami perdarahan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah pasien DBD yang terinfeksi primer oleh virus dengue sebanyak 3 pasien (9,09%) dan pasien DBD yang terinfeksi sekunder oleh virus

dengue sebanyak 30 pasien (90,91%). Dengan demikian didapatkan bahwa sebagian besar pasien mengalami infeksi sekunder virus dengue. Hasil uji *chi square* yang dilakukan memberikan nilai  $p = 0,805 > \text{nilai } \alpha = 0,01$  maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan manifestasi perdarahan terhadap jenis infeksi pada pasien DBD anak di Rumah Sakit Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung tahun 2017.

### Simpulan

Tidak terdapat hubungan antara jumlah trombosit, kadar hemoglobin, dan nilai hematokrit terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis DBD. Tidak terdapat hubungan antara jenis infeksi terhadap manifestasi perdarahan pada anak dengan diagnosis DBD.

### Saran

Sebaiknya dilakukan penelitian dalam sampel yang lebih banyak pada penelitian berikutnya. Dan sebaiknya dilakukan penelitian dalam sampel yang lebih banyak pada penelitian berikutnya.

### Daftar Pustaka

1. World Health Organization (WHO). Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Geneva: WHO. 2011.
2. Kementerian Kesehatan RI (Kemenkes RI). Situasi DBD. Jakarta Selatan: Pusat Data dan Informasi. 2016.
3. Candra, A. Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesis, dan Faktor Risiko Penularan. 2010. 2(2): 110–9.
4. Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Buku ajar infeksi & pediatri tropis. Edisi ke-2. Jakarta: Badan Penerbit IDAI. 2012.
5. Jain, H. Clinical profile and outcome of dengue fever in hospitalized children of South Rajasthan , India. Int J Contemp Pediatr. 2016. 3(2):546–49.
6. Fujimoto, D. E., Koifman, S. Clinical and laboratory characteristics of patients with dengue hemorrhagic fever manifestations and their transfusion profile. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013. 36(2):115-120.
7. Yuwono, I. F. Penurunan jumlah trombosit sebagai resiko terjadinya perdarahan pada pasien demam berdarah dengue dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang [Skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro. 2007.
8. Trisnadewi, N. N. L. & Wandu, I. N. Pola Serologi Igm dan IgG pada Infeksi Demam Berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, Bali Bulan Agustus Sampai September 2014. E-Jurnal Medika. 2016. 5(8):1-5.
9. Darwis, D. Kegawatan demam berdarah dengue pada anak. Sari Pediatri. 2003. 4(4): 156-62.
10. Hidayat, W. A., Yaswir, R., & Murni, A. W. Hubungan jumlah trombosit dengan nilai hematokrit pada penderita demam berdarah dengue dengan manifestasi perdarahan spontan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Jurnal Kesehatan Andalas. 2017. 8(2): 446-51.
11. Hartoyo, E. Spektrum klinis demam berdarah dengue pada anak. Sari Pediatri. 2018. 10: 145-50.
12. Leovani, V., Sembiring, L. P., & Winarto. Gambaran klinis dan komplikasi pasien demam berdarah dengue derajat iii dan iv di bagian penyakit dalam rsud arifin achmad provinsi riau periode 1 januari 2012-31 desember 2013. JOM FK. 2015. 2(2): 1-15.
13. Fitriastri, N. H., Nilapsari, R., Kusmiati, M. Hubungan trombositopenia dengan manifestasi klinis perdarahan pada pasien demam berdarah dengue anak. Bandung: Prosiding Pendidikan Dokter. 2014. 10-16.
14. Tantawichien, T. Dengue fever and dengue haemorrhagic fever in adolescents and adults. Pediatrics and International Child Health. 2012. 32(S1): 22-7.