Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Lama Perawatan Pasien Demam Berdarah Dengue

Artathi Eka Suryandari¹, Tri Anasari¹

STIKes Bina Cipta Husada Purwokerto
Jl. Pahlawan Gg. V No.6 Purwokerto
Email: ekasuryandaria@gmail.com

ABSTRAK: FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI LAMA PERAWATAN PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE. Penyakit demam berdarah *dengue* (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus *dengue* yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*, ditandai dengan demam 2-7 hari dengan suhu 39°C, nyeri kepala, nyeri dipunggung dan otot, disertai dengan manifestasi perdarahan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi lama perawatan pasien DBD dan distribusi frekuensinya. Penelitian ini merupakan jenis observasional analitik dengan desain potong lintang (*cross sectional*), lokasi penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Aghisna Kroya Kabupaten Cilacap. Populasi dalam penelitian ini berjumlah 141 dengan sampel sebanyak 60 responden dengan metode *purposive sampling*. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui distribusi frekuensi masing-masing variabel. Analisis bivariat dan multivariat menggunakan uji regresi ganda metode *backward* dengan dilihat nilai ρ . Rata-rata responden dirawat di Rumah Sakit Aghisna Kroya selama 3,9 hari, rata-rata usia responden adalah 32,9 tahun, rata-rata trombosit 81.900/mm³, rata-rata leukosit 4,6 rata-rata hematokrit 42.900, rata-rata kadar Hb 14, 06 mmHg, dan rata-rata lama demam sebelum responden dirawat adalah 3,8 hari. Dari enam variabel independen, setelah dianalisis hanya ada satu variabel independen yang berpengaruh yaitu lama demam sebelum dibawa ke rumah sakit ($p=0,013$).

Kata kunci: Lama perawatan, usia, trombosit, leukosit, hematokrit, Hb, lama demam

ABSTRACT: FACTORS AFFECTING LENGTH OF TREATMENT FOR DENGUE HEMORRHAGIC FEVER PATIENTS. *Dengue hemorrhagic fever (DHF) is a disease caused by dengue virus infection which is transmitted by the Aedes aegypti mosquito, characterized by a fever of 2-7 days with a temperature of 39°C, headache, back and muscle pain, accompanied by hemorrhagic manifestations. This study was conducted to determine the factors that influence the length of treatment for DHF patients and their frequency distribution. This research is an analytic observational type with a cross sectional design, the research location is carried out at Aghisna Kroya Hospital, Cilacap Regency. The population in this study amounted to 141 with a sample of 60 respondents with purposive sampling method. Univariate analysis was used to determine the frequency distribution of each variable. Bivariate and multivariate analysis using multiple regression test backward method by looking at the value of ρ . The average respondent was treated at Aghisna Kroya Hospital for 3.9 days, the average age of the respondent was 32.9 years, the average platelet was 81,900/mm³, the leukocyte average was 4.6, the hematocrit average was 42,900, the average the average Hb level was 14.06 mmHg, and the average duration of fever before the respondent was hospitalized was 3.8 days. Of the six independent variables, after being analyzed there is only one independent variable that has an effect, namely the length of fever before being taken to the hospital ($\rho = 0.013$).*

Keywords: Length of treatment, age, platelets, leukocytes, hematocrit, Hb, duration of fever

1. Pendahuluan

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus DEN-1, DEN-2, DEN-3 atau DEN-4 yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang sebelumnya telah terinfeksi oleh virus *dengue* dari penderita DBD lainnya. Masa inkubasi penyakit DBD, yaitu periode sejak virus *dengue* menginfeksi manusia hingga menimbulkan gejala klinis, antara 3-14 hari, rata-rata 4-7 hari.

Nyamuk *Aedes aegypti* menjadi infeksiif 8-12 hari sesudah mengisap darah penderita DBD sebelumnya (Ginjar, 2020). Penderita yang terinfeksi akan memiliki gejala berupa demam tinggi dengan mendadak dan terus menerus selama 2-7 hari, manifestasi perdarahan seperti petekia, purpura, ekimosis, dan epistaksis, pembesaran hati, trombositopeni, hemokonsentrasi, disertai atau tanpa renjatan (Frida, 2020).

Dua setengah miliar orang di dunia berisiko terinfeksi virus *dengue* terutama di daerah tropis maupun subtropis, dengan perkiraan 500.000 orang memerlukan rawat inap setiap tahunnya dan 90% dari penderitanya ialah anak-anak yang berusia kurang dari 15 tahun (WHO, 2011). Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) atau *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) sampai saat ini merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang cenderung meningkat jumlah pasien serta semakin luas penyebarannya. Kejadian Luar Biasa (KLB) *dengue* biasanya terjadi di daerah endemik dan berkaitan dengan datangnya musim hujan, sehingga terjadi peningkatan aktifitas vektor *dengue* pada musim hujan yang dapat menyebabkan terjadinya penularan penyakit DBD pada manusia melalui vektor *Aedes*. Sehubungan dengan morbiditas dan mortalitasnya, DBD disebut *the most mosquito transmitted disease* (Djunaedi, 2006).

Perembesan plasma pada pasien DBD dapat terjadi yang ditandai oleh hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) atau penumpukan cairan di rongga tubuh. Sindrom renjatan *dengue* (*dengue shock syndrome*) adalah demam berdarah *dengue* yang ditandai oleh renjatan/syok (Suhendro, 2009).

Penyakit demam berdarah *dengue* (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus *dengue* yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*, ditandai dengan demam 2-7 hari dengan suhu 39°C, nyeri kepala, nyeri dipunggung dan otot, disertai dengan manifestasi perdarahan, penurunan jumlah trombosit <100.000/mm³, adanya kebocoran plasma ditandai peningkatan hematokrit ≥20% dari nilai normal.

Trombosit merupakan sel darah yang berfungsi dalam hemostasis. Sel ini tidak memiliki nukleus dan dihasilkan oleh megakariosit dalam sumsum tulang (Sloane,

2004). Pada pasien DBD terjadi trombositopenia akibat munculnya antibodi terhadap trombosit karena kompleks antigen-antibodi yang terbentuk (Suhendro, 2009). Nilai hematokrit adalah konsentrasi (dinyatakan dalam persen) eritrosit dalam 100 mL darah lengkap. Nilai hematokrit akan meningkat (hemokonsentrasi) karena peningkatan kadar sel darah atau penurunan kadar plasma darah, misalnya pada kasus DBD. Sebaliknya nilai hematokrit akan menurun (hemodilusi) karena penurunan seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah, seperti pada anemia (Sutedjo, 2007). Pemeriksaan darah sangat bermanfaat dalam pemantauan kondisi penderita dan penentuan prognosis (Jameel, 2012). Berdasarkan kriteria laboratorium WHO, jumlah trombosit yang rendah (trombositopenia) dan kebocoran plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi merupakan indikator penting untuk DBD.

Menurut data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2020, kasus demam berdarah *dengue* tersebar di 472 kabupaten atau kota di 34 provinsi, kematian akibat demam berdarah *dengue* terjadi di 219 kabupaten atau kota. Kasus demam berdarah *dengue* pada tahun 2020 berjumlah 95.893, sementara jumlah kematian akibat demam berdarah *dengue* sebanyak 661. Sebanyak 73,35% atau 377 kabupaten atau kota sudah mencapai *Incident Rate* (IR) kurang dari 49/100.000 penduduk. Proporsi demam berdarah *dengue* per golongan umur antara lain <1 tahun sebanyak 3,13%, 1-4 tahun: 14,88% tahun: 33,997%, 15-44 tahun 37,45%, >44 tahun 11,57%. Adapun proporsi kematian demam berdarah *dengue* per golongan umur antara lain <1 tahun: 10,32%, 1-4 tahun: 28,57%, 5-14 tahun: 34,13%, 15-44 tahun: 15,87%, 44 tahun 11,11% (Widyawati, 2020).

Kasus demam berdarah di Jawa Tengah dilaporkan pada tahun 2019 tercatat sebanyak 9.007 kasus. Jumlah ini meningkat dibandingkan tahun 2018 sebesar 3.519. *Incident Rate* di kabupaten Cilacap pada tahun 2019 tercatat 27.6 per 100.000 penduduk. Masih terhitung sangat tinggi dibandingkan dengan kabupaten Grobogan yang merupakan kabupaten dengan *incicedent rate* paling rendah di Jawa Tengah yang tercatat hanya 5,7 per 100.000 penduduk. (Dinas Kesehatan Jateng, 2019).

Menurut data yang diambil dari Rumah Sakit Aghisna Medika Kroya dalam 2 tahun terakhir, terdapat kenaikan yang cukup signifikan pada kasus penderita demam berdarah *dengue* (DBD). Tahun 2019, penderita DBD mencapai 82 pasien, jumlah tersebut meningkat pada tahun 2020 menjadi 141 pasien. Pada tahun 2019 dan 2020 tidak tercatat kasus kematian akibat DBD di RSUD Aghisna Medika Kroya.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis observasional analitik dengan desain potong lintang (*cross sectional*), dimana peneliti tidak melakukan intervensi terhadap variabel. Pengumpulan data dilakukan pada suatu waktu antara faktor risiko dan efek. Lokasi penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Aghisna Kroya Kabupaten Cilacap pada bulan Maret sampai dengan April tahun 2021. Populasi dalam penelitian ini berjumlah 141 yang merupakan pasien DBD periode 1 Januari sampai dengan 31 Desember 2020 dengan sampel sebanyak 60 responden dengan metode *purposive sampling*. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah lama perawatan pasien DBD di RS Aghisna Kroya, sedangkan variabel independen meliputi usia, lama demam sebelum dirawat, trombosit, leukosit, hematokrit dan Hb. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui distribusi frekuensi masing-masing variabel. Analisis bivariat dan multivariat menggunakan uji regresi ganda metode *backward* dengan dilihat nilai ρ .

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Analisis Univariat

Tabel 1. Distribusi frekuensi variabel bebas dan variabel terikat

	Lama perawatan	Usia	Trombosit	Leukosit	Hematokrit	Hb	Lama demam sebelum dirawat
Mean	3.9833	32.9500	81.900	4.6468	42.9003	14.0667	3.8667
Median	4.0000	31.0000	64.000	4.3650	42.3000	13.9000	4.0000
Mode	3.00	21.00 ^a	13.000 ^a	4.80	32.10 ^a	12.50	3.00
Minimum	2.00	3.00	13.000	1.40	30.80	10.10	1.00
Maximum	7.00	71.00	334.000	12.80	66.00	19.20	9.00

Berdasarkan Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa rata-rata responden dirawat di Rumah Sakit Aghisna Kroya selama 3,9 hari, paling lama dirawat adalah 7 hari, paling sebentar dirawat adalah 2 hari. Rata-rata usia responden adalah 32,9 tahun, dengan pasien termuda adalah 3 tahun dan pasien tertua adalah 71 tahun. Rata-rata trombosit 81.900/mm³, nilai minimum adalah 13.000/mm³. Rata-rata leukosit 4,6 nilai paling rendah adalah 1,40 dan paling tinggi 12,80. Rata-rata hematokrit 42.900, rata-rata kadar Hb 14, 06 mmHg, dan rata-rata lama demam sebelum responden dirawat adalah 3,8 hari.

3.2 Analisis Multivariat

Tabel 2. Model Awal Analisis Regresi Ganda

Model	Coefficients ^a						
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
	B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
(Constant)	5.903	1.479		3.992	.000		
USIA PASIEN	-.010	.011	-.119	-.912	.366	.974	1.026
LAMA DEMAM SEBELUM	-.235	.111	-.302	-2.123	.038	.816	1.225
TROMBOSIT	-1.249E-6	.000	-.049	-.326	.746	.736	1.359
LEUKOSIT	-.016	.087	-.025	-.185	.854	.891	1.123
HEMATOKRIT	-.012	.041	-.058	-.290	.773	.408	2.453
Hb	-.001	.142	-.001	-.006	.995	.411	2.435

Berdasarkan tabel 2 di atas menunjukkan bahwa usia pasien tidak berhubungan dengan lama perawatan pasien DBD ($\rho = 0,366$). Kasus DBD perkelompok umur mengalami pergeseran dari tahun 1993 - 2009 terjadi pergeseran. Dari tahun 1993 sampai tahun 1998 kelompok umur terbesar kasus DBD adalah kelompok umur <15 tahun, sedangkan tahun 1999 – 2009 kelompok umur terbesar kasus DBD cenderung pada kelompok umur ≥ 15 tahun. (Kemenkes RI, 2010).

Berdasarkan data Kemenkes RI tahun 2020 proporsi DBD Per Golongan Umur antara lain < 1 tahun sebanyak 3,13 %, 1 – 4 tahun: 14,88 %, 5 – 14 tahun 33,97 %, 15 – 44 tahun 37,45 %, > 44 tahun 11,57 % (Widyawati, 2020). Penelitian ini sesuai dengan pergeseran kelompok usia kasus DBD dimanamayoritas responden berusia ≥ 15 tahun yaitu 86,7% hal ini membuktikan bahwa kemungkinan penularan terjadi di luar rumah, bisa terjadi di sekolah maupun tempat kerja.

Berdasarkan tabel 2 di atas menunjukkan bahwa kadar trombosit ($\rho = 0,746$), leukosit ($\rho = 0,854$), hematokrit ($\rho = 0,773$) dan Hb ($\rho = 0,995$) tidak berpengaruh terhadap lama perawatan pasien DBD. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tuzzahra pada tahun 2016 terhadap 175 responden dimana didapatkan trombosit ($\rho = 1,000$), leukosit ($\rho = 0,393$), hematokrit ($\rho = 0,630$) tidak berhubungan dengan lama rawat inap di RSUD Kota Tangerang Selatan (Tuzzahra, 2016). Penelitian ini juga didukung oleh Aroor dkk (2015) yang menyebutkan bahwa trombositopenia saat masuk dikaitkan dengan adanya ruam, kadar aspartat

aminotransferase (AST) dan alanin aminotransferase (ALT) yang tinggi, serta kadar albumin yang rendah tidak dapat memprediksi lamanya rawat inap. Durasi rawat inap lebih lama dengan adanya diare, sakit perut, asites, dan kadar hemoglobin yang rendah saat masuk. Penelitian lain yang mendukung juga dilakukan oleh Amini dkk (2020) terhadap 75 responden anak, dimana hasil uji analisis *Chi-Square* tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit ($p=1,000$) terhadap lama rawat inap. Penelitian lain yang mendukung dilakukan oleh Arianti dkk pada tahun 2019, hasil analisis regresi linier berganda menunjukkan hubungan yang tidak bermakna secara statistik ($p>0,05$) antara umur, jenis kelamin, trombosit, hematokrit, leukosit, dan lama rawat inap.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Alfiana (2019) terhadap 60 responden anak di RSUD Dr. Harjono Ponorogo menunjukkan terdapat hubungan antara jumlah trombosit terhadap lama rawat inap pasien DBD anak dengan nilai korelasi $r = -0,359$ dan nilai signifikansi $p = 0,003$. Demikian juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Tursinawati dkk (2016) jumlah sampel 137 anak penderita DBD yang dirawat inap di RSUD Tugurejo Semarang selama periode 1 September 2015- 31 Agustus 2016. Data sampel diperoleh dari catatan medis yang menggunakan teknik *purposive-sampling*. Analisis data menggunakan uji *chi-square* dengan tingkat signifikansi $< 0,05$ dan interval kepercayaan 95%. Hasil analisis menunjukkan bahwa jumlah trombosit ($p = 0,000$), hematokrit ($p = 0,000$), hemoglobin ($p = 0,000$), komplikasi ($p = 0,000$), derajat demam ($p = 0,027$) dan lama demam sebelum rawat inap ($p = 0,000$) berhubungan bermakna dengan lama rawat inap.

Trombosit adalah keeping-keping darah yang berfungsi dalam proses pembekuan darah, trombosit menghentikan pendarahan dengan menggumpal dan membentuk sumbatan pada luka di pembuluh darah (Frida, 2020). Masa hidup setiap trombosit sekitar 10 hari, tubuh memperbaharui pasokan trombosit terus-menerus dengan memproduksi trombosit baru di sumsum tulang. Abnormalitas hematologi dimulai ketika terjadi supresi sumsum tulang selama fase febrile dan penurunan cepat pada jumlah trombosit berkaitan dengan keparahan penyakit (Sellaheva 2013).

Masa penyembuhan cepat tanpa gejala sisa pada pasien DBD berhubungan dengan migrasi leukosit yang diaktivasi dari aliran darah ke jaringan inflamasi bersamaan dengan sumsum tulang memproduksi leukosit yang intensif dikeluarkan ke dalam aliran darah. Leukosit dan trombosit sama-sama mengeluarkan faktor yang saling

mengaktifkan satu sama lain sehingga terjadi leukopenia dan trombositopenia pada DBD (Risniati, 2011).

Kebocoran plasma mencapai puncak pada saat terjadi syok. Peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ berarti terjadi peningkatan permeabilitas kapiler, perembesan plasma dan menunjukkan beratnya penyakit (Raihan, 2010).

Tabel 3. Model Akhir Analisis Regresi Ganda

Variabel	Coefficients ^a					Collinearity Statistics
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	
	β	Std. Error	Beta			
(Constant)	4.939	0.415		11.900	.000	Tolerance
Lama demam sebelum dirawat	-.247	.097	-.318	-2.554	.013	1.000

Hasil analisis dengan regresi ganda metode *backward*, dari enam variabel independen, setelah dianalisis hanya ada satu variabel independen yang berpengaruh yaitu lama demam sebelum dibawa ke rumah sakit ($p=0,013$ dan koefisien = $-0,247$) dan konstantanya ($p=0,000$ dan koefisien= $4,939$). Dilihat nilai betanya pada step terakhir, sehingga persamaan garisnya sebagai berikut:

$$\text{lama hari perawatan} = 4,939 - 0,247.\text{hari sebelum}$$

Secara sederhana dapat diinterpretasikan setiap penambahan satu hari demam akan mempercepat proses kesembuhan $0,247$ hari, dengan demikian bisa dibuat prediksi jika lama demamnya sebelum ke rumah sakit = 5 hari; maka berapa lama perawatan di rumah sakit:

$$\text{lama hari perawatan} = 4,939 - 0,247.5 = 3,704 \text{ hari};$$

jika 8 hari, maka hari perawatannya

$$\text{lama hari perawatan} = 4,939 - 0,247.8 = 2,963 \text{ hari};$$

Sehingga bisa dilihat dari data *evidence base* pada lama demam 5 hari, lama hari perawatan berkisar antara $2-3$ hari; sedangkan pada demam selama 8 hari, lama hari perawatan sekitar 3 hari. Hal ini disebabkan mekanisme sistem imun adaptif akan muncul setelah waktu lebih dari tiga hari, sedangkan sebelum itu sistem imun yang muncul adalah *innate immunity* atau respon imun alami pada tubuh pasien. Respon imun alami akan terjadi pada awal terpaparnya imunogen ke tubuh kita. Apabila sistem imun alami ini bisa mempertahankan tubuh dari serangan imunogen, maka kita tidak akan menderita sakit (fase pertama). Sebaliknya, apabila sistem imun alami tidak bisa

mempertahankan terhadap serangan imunogen, maka kita akan sakit/terinfeksi (fase kedua). (Abbas, 2018).

Penelitian ini didukung oleh Tursinawati dkk (2016) yang menunjukkan bahwa variabel lama demam sebelum rawat inap ($p = 0,000$) berhubungan bermakna dengan lama rawat inap. Infeksi dengue memiliki gejala yang bervariasi dan masih sulit dibedakan dengan penyakit infeksi lain terutama pada fase awal demam. Pemeriksaan trombosit, immunoglobulin IgM) dan G (IgG) anti dengue umumnya baru menampilkan hasil yang bermakna setelah demam hari ke-4, dimana sudah memasuki fase kritis yang terjadi pada hari 3-7 sehingga penanganan infeksi dengue sering kali terlambat. Pemeriksaan lain untuk diagnosis pasti infeksi dengue diperoleh dari isolasi virus dengue ataupun dengan deteksi antigen virus RNA dengue menggunakan teknik RT-PCR (*Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction*) namun kedua teknik tersebut cukup rumit untuk dilakukan dan memerlukan biaya yang mahal (Maimunah, 2020). Pemeriksaan Antigen protein NS-1 Dengue (Ag NS-1) mulai dikembangkan karena memberikan hasil yang lebih cepat dibandingkan pemeriksaan serologis lainnya, antigen ini sudah dapat terdeteksi dalam darah pada hari pertama onset demam. Selain itu pengerjaannya cukup mudah, praktis dan tidak memerlukan waktu lama. Dengan adanya pemeriksaan Ag NS-1 yang spesifik terdapat pada virus dengue ini diharapkan diagnosis infeksi dengue sudah dapat ditegakkan lebih dini, sehingga pasien DBD lebih cepat mendapatkan terapi yang tepat.

Penelitian yang dilakukan pada sampel darah penderita infeksi dengue di Bio-Rad Laboratories, Marnes La Coquette, France menunjukkan Ag NS-1 dapat terdeteksi mulai hari ke-0 (onset demam) hingga hari ke-9 dalam jumlah yang cukup tinggi. Pada penelitian ini didapatkan sensitivitas deteksi Ag NS -1 sebesar 88,7% dan 91 % sedangkan spesifisitas mencapai 100%, dibandingkan terhadap pemeriksaan isolasi virus dan RT-PCR dengan kontrol sampel darah infeksi non-dengue. Penelitian lainnya di Singapura pemeriksaan NS1- antigen secara Elisa memberikan sensitivitas sampai 93,3 %. (Dussart, 2006)

4. Simpulan

Rata-rata responden dirawat di Rumah Sakit Aghisna Kroya selama 3,9 hari, rata-rata usia responden adalah 32,9 tahun, rata-rata trombosit $81.900/\text{mm}^3$, rata-rata leukosit 4,6 rata-rata hematokrit 42.900, rata-rata kadar Hb 14, 06 mmHg, dan rata-rata lama demam sebelum responden dirawat adalah 3,8 hari. Dari enam variabel independen, setelah dianalisis hanya ada satu variabel independen yang berpengaruh yaitu lama

demam sebelum dibawa ke rumah sakit ($p=0,013$). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia ($p = 0,366$), kadar trombosit ($p = 0,746$), leukosit ($p = 0,854$), hematokrit ($p = 0,773$) dan Hb ($p = 0,995$) terhadap lama perawatan pasien DBD.

Daftar Pustaka

- Abbas, A. *et al.* (2018). *Cellular and molecular immunology*, 9th, Saunders Elsevier.
- Alfiana, S. (2019). Hubungan Jumlah Leukosit dan Trombosit terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Dr. Harjono Ponorogo. Skripsi. UMS.
- Amini, NH, Hartoyo, E, Ramiati. (2019). Hubungan Hematokrit dan Jumlah Trombosit terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Homeostasis*, Vol 2 (3). hal: 407-416.
- Aroor AR, Saya RP, Sharma A, Venkatesh A, Alva R. (2015) Clinical Manifestations and Predictors of Thrombocytopenia in Hospitalized Adults with Dengue Fever. *N Am J Med Sci*;7(12):547-552. doi:10.4103/1947-2714.172841
- Aryati.2017. Buku Ajar Demam Berdarah Dengue Ed 2 (Tinjauan Laboratoris). Surabaya: Airlangga University Press
- Arianti, MD., Prijambodo, J., Wujoso, H. (2019). Relationships between Age, Sex, Laboratory Parameter, and Length of Stay in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever. *Journal of Epidemiology and Public Health*, Vol: 4(4), 307-313. <https://doi.org/10.26911/jepublichealth.2019.04.04.05>
- Dinas Kesehatan Kota Cilacap. (2015). Profil Kesehatan Kabupaten Cilacap Tahun 2015. Cilacap: Dinkes Kota Cilacap.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2019). Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2019. Jawa Tengah: Dinkes Provinsi Jawa Tengah.
- Djunaedi D. 2006. Demam Berdarah [Dengue DBD] Epidemiologi, Imunopatologi, Patogenesis, Diagnosis dan Penatalaksanaannya. Malang: UMM Press.
- Dussart P, Labeau B, Lagathu G, et al. Evaluation of an enzyme immunoassay for detection of dengue virus NS1 antigen in human serum. *Clin Vaccine Immunol*. 2006;13(11):1185-1189. doi:10.1128/0950-2688.00229-06
- Frida N. (2020). Mengenal Demam Berdarah. Semarang: Penerbit ALPRIN
- Ginangjar G. (2020). Demam Berdarah. Yogyakarta: Mizan
- Jameel T, Mehmood K, Mujtaba G, Choudhry N, Afzal N, Paul RF. Changing haematological parameters in dengue viral infections. *K Ayub Med Coll Abbottabad*. 2012;24(1):124-28
- Jayanthi HK, Tulasi SK. Correlation study between platelet count, leukocyte count, nonhemorrhagic complications, and duration of hospital stay in dengue fever with thrombocytopenia. *J Family Med Prim Care*. 2016;5(1):120-123. doi:10.4103/2249-4863.184635
- Kemenkes RI. (2011). Modul Pengendalian Demam Berdarah. Jakarta: Dirjen PP dan PL
- Kemenkes RI. (2020). Data Kasus Terbaru DBD di Indonesia.
- Maimunah, Siti. Pemeriksaan Antigen Non Struktural-1 Sebagai Deteksi Dini Infeksi Akut Virus Dengue. **Essential: Essence of Scientific Medical Journal**, [S.l.],

- v. 17, n. 2, p. 40-43, feb. 2020. ISSN 2655-6472. Available at: <<https://ojs.unud.ac.id/index.php/essential/article/view/54146>>. Date accessed: 21 june 2022. doi: <https://doi.org/10.24843/ESTL.2020.v17.i02.p06>
- Notoatmodjo, S. (2017). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
- Pusat Data dan Suveilans Epidemiologi Kemenkes RI. (2010). Demam Berdarah Dengue. *Buletin Jendela Epidemiologi Vol: 2, Agustus 2010*.
- Raihan dkk. (2010). Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Demam Berdarah Dengue. *Sari Pediatri, Vol 12(1)*.
- Risniati, Y dkk. (2011). Leukopenia sebagai Prediktor Terjadinya Sindrom Syok Dengue pada Anak dengan DBD di RSPI Dr. Sulianti Saroso. *Media Litbang Kesehatan, Vol: 21(3)*.
- Sellahewa, Kolitha H. "Pathogenesis of Dengue Haemorrhagic Fever and Its Impact On Case Management." *ISRN Infectious Diseases*, 30 September 2013: 1-6.
- Sloane E. (2004). *Anatomi dan fisiologi (terjemahan)*. Jakarta: EGC;hlm.218-28
- Sudjana, P. (2010). *Diagnosis Dini Penderita DBD Dewasa*. *Buletin Jendela Epidemiologi Vol: 2, Agustus 2010*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Sugiyono. (2013). *Metode Penelitian Pendidikan Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. (2009). Demam berdarah dengue. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. *Buku ajar ilmu penyakit Jilid I Edisi VII*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sutedjo AY. (2007). *Mengenal penyakit melalui hasil pemeriksaan laboratorium*. Yogyakarta: Amara Books; hlm.27–38
- Tuzzahra, RI. (2016). *Hubungan Beberapa Parameter Hematologi dengan Lama Rawat Inap Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) Dewasa di Rumah Sakit Umum Kota Tangerang Selatan Tahun 2014-2015*. Skripsi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Tursinawati, Yanuarita, Galuh Ramaningrum, dan Indah Aprilia D M. "Laboratory Finding and Clinical Manifestation Affecting The Length Of Stay Of Hospitalization On Children With Dengue Haemorrhagic Fever." *Proceeding International Seminar of Occupational Health and Medical Sciences (I-SOCMED) 2017 "Traveler and International Worker Disease Update"*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang, 2017: 130- 135.
- Widyawati. (2020). *Data Kasus Terbaru DBD di Indonesia*. Diakses melalui url: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20201203/2335899/data-kasus-terbaru-dbd-indonesia/>