



Hubungan antara Jumlah Trombosit dan Manifestasi Perdarahan pada Pasien DBD di Rumah Sakit dr. Reksodiwiryo Padang pada Tahun 2022

Rafiq Ihsan ¹, Mohamad Reza ², Husni ³, Efrida ³, Irza Wahid ⁴, Ida Rahmah Burhan ⁵

¹ S1 Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

² Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

⁴ Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

⁵ Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Demam Berdarah Dengue (DBD) masih menjadi masalah kesehatan global dengan angka kejadian yang terus meningkat. Trombositopenia merupakan salah satu tanda khas yang berperan dalam timbulnya manifestasi perdarahan.

Objektif: Mengetahui hubungan antara jumlah trombosit dan manifestasi perdarahan pada pasien DBD di Rumah Sakit dr. Reksodiwiryo Padang pada tahun 2022.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain analitik korelasional dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*). Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*. Data didapatkan dari rekam medis di Rumah Sakit dr. Reksodiwiryo Padang, dari Januari 2022 hingga Desember 2022, dengan jumlah sampel 100 pasien berusia di atas 18 tahun. Analisis statistik dilakukan menggunakan uji *Chi-square*.

Hasil: Hampir separuh kasus DBD mengalami trombositopenia berat (49%) dan proporsi pasien DBD yang juga mengalami manifestasi perdarahan mencapai 51%. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square* menghasilkan nilai *p* sebesar 0,001 (*p* < 0,05).

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dan manifestasi perdarahan pada pasien DBD di Rumah Sakit dr. Reksodiwiryo Padang pada tahun 2022

Kata kunci: Jumlah Trombosit, Manifestasi Perdarahan, dan Demam Berdarah Dengue

Abstract

Background: Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) remains a major public health concern with increasing incidence worldwide. Thrombocytopenia is a hallmark feature that contributes to bleeding manifestations.

Objective: This study aims to determine the relationship between platelet count and bleeding manifestations in DHF patients at dr. Reksodiwiryo Hospital, Padang in 2022.

Methods: This study employed a cross-sectional correlational analytic design. Sampling was done using consecutive sampling. Data were obtained from medical records at Dr. Reksodiwiryo Hospital, Padang, from January 2022 to December 2022, with a sample size of 100 patients aged over 18 years. Statistical analysis was performed using the Chi-square test.

Results: The results revealed that DHF cases predominantly experienced severe thrombocytopenia (49%). A higher proportion of patients with DHF also had bleeding manifestations (51%). The bivariate analysis using the Chi-square test resulted in a *p*-value of 0.00 (*p* < 0.05).

Conclusion: It is concluded that there is a statistically significant relationship between platelet count and bleeding manifestations in DHF patients at Dr. Reksodiwiryo Hospital, Padang in 2022

Keywords: Platelet Count, Bleeding Manifestation, and Dengue Hemorrhagic Fever

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Trombositopenia adalah salah satu tanda yang menyebabkan kerusakan dan pada akhirnya mengarah pada manifestasi perdarahan pada diabetes melitus.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Trombositopenia berhubungan dengan manifestasi perdarahan.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6281270007250

E-mail: r3e4za@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: November 7th, 2024

Revised: 14 September 2025

Available online: September 28th, 2025

Pendahuluan

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan suatu masalah kesehatan yang disebabkan virus dengue yang masuk ke dalam kelompok *Arthropod-Borne Virus*, genus *Flavivirus*, serta famili *Flaviviridae*. Penyakit ini biasanya menular melalui gigitan nyamuk dari genus *Aedes*, terutama *Aedes aegypti*. Dengue merupakan suatu jenis penyakit demam yang timbul secara mendadak karena terinfeksi virus dengue yang menyebar melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Virus dengue terdiri dari empat jenis serotipe (DENV 1-4) dan umumnya ditemukan di wilayah tropis dan subtropis. Gejala klinis yang dapat terjadi pada penderita meliputi demam dengue, demam berdarah dengue, serta sindrom syok dengue.¹ Kasus DBD telah mengalami peningkatan yang dramatis di seluruh dunia, dengan data WHO (*World Health Organization*) menunjukkan peningkatan lebih dari delapan kali lipat dalam jumlah kasus yang dilaporkan selama dua dekade terakhir.²

Data Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular (P2PM) di Indonesia menyebutkan bahwa terjadi lonjakan prevalensi DBD dari 73,5 ribu kasus pada tahun 2021 menjadi 131,3 ribu kasus di tahun 2022. Selain peningkatan prevalensi, angka mortalitas yang disebabkan oleh DBD juga mengalami peningkatan dari 705 kasus pada tahun 2021 menjadi 1.183 kasus tahun 2022.³ Kemenkes menyatakan bahwa kelompok usia dewasa, khususnya usia 15 hingga 44 tahun, merupakan kelompok usia yang paling banyak terkena penyakit tersebut. DBD dapat terjadi pada seluruh kelompok umur sepanjang tahun dan memiliki keterkaitan dengan kondisi lingkungan dan perilaku masyarakat.¹

World Health Organization (WHO) memberikan rekomendasi mengenai kriteria diagnosis DBD yang digunakan sebagai acuan bagi para klinisi dalam menegakkan diagnosis dan klasifikasinya. Diagnosis DBD dapat ditegakkan melalui kriteria klinis dan laboratorium. Kriteria klinis meliputi gejala demam tinggi yang tiba-tiba tanpa sebab yang jelas dan berlangsung selama 2-7 hari, tanda-tanda perdarahan, pembesaran hati, serta syok yang ditandai dengan nadi cepat dan lemah. Kriteria laboratorium termasuk trombositopenia (jumlah trombosit ≤ 100.000 / mikroliter) dan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ dari nilai dasar/menurut standar umur dan jenis

kelamin). Diagnosis DBD ditegakkan melalui kombinasi kriteria klinis dengan kriteria laboratorium, serta adanya hepatomegali sebelum terjadinya perembesan plasma.⁴

Trombositopenia (penurunan jumlah trombosit) dan hemokonsentrasi, (peningkatan nilai hematokrit), adalah dua tanda yang terjadi pada DBD. Penyebab trombositopenia masih diperdebatkan, akan tetapi saat pasien terinfeksi DBD, trombositopenia terjadi karena penurunan produksi trombosit di sumsum tulang, peningkatan penghancuran trombosit dalam sistem retikuloendotel, dan agregasi trombosit akibat kerusakan pembuluh endotel. Hemokonsentrasi terjadi ketika adanya peningkatan hematokrit karena terjadinya kebocoran plasma ke ekstrasvaskuler melalui kapiler yang rusak. Kerusakan ini mengakibatkan berkurangnya volume plasma yang menyebabkan pasien mengalami syok hipovolemik dan kegagalan sirkulasi.⁵

Manifestasi perdarahan pada DBD dapat bervariasi dari ringan hingga berat. Gejala klinis yang muncul dapat berupa hasil positif pada uji *torniquet* (paling sering terjadi), munculnya petekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan pada gusi, hematemesis, dan melena. Epistaksis dan perdarahan gusi merupakan kategori perdarahan sedang. Hematemesis dan melena merupakan perdarahan saluran pencernaan yang termasuk dalam kategori perdarahan berat.^{6,7}

Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki hubungan antara jumlah trombosit dan manifestasi perdarahan pada pasien DBD di Rumah Sakit dr. Reksodiwiryo Padang pada tahun 2022.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik korelatif dengan pendekatan *cross sectional study*, yaitu studi yang mempelajari hubungan antara variabel independen (jumlah trombosit) dengan variabel dependen (manifestasi perdarahan) secara serentak atau dalam suatu waktu dalam suatu populasi. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit dr. Reksodiwiryo Padang selama bulan November 2022 hingga September 2024. Populasi penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis demam berdarah dengue yang dirawat di bangsal penyakit dalam Rumah Sakit dr. Reksodiwiryo Padang tahun 2022 dengan kriteria inklusi yakni

pasien yang berusia di atas 18 tahun dan dengan data rekam medis lengkap, sementara kriteria eksklusi yakni pasien dengan kondisi yang mempengaruhi jumlah trombosit, seperti kanker atau penyakit ginjal. Ukuran sampel minimum sebanyak 96 rekam medis ditentukan dengan menggunakan rumus *Lemeshow*. Kadar trombositopenia diklasifikasikan menjadi 3 kelompok (ringan; 100.000-150.000 mm³, sedang; 50.000-100.000 mm³, dan berat; <50.000 mm³) dengan skala ordinal dan manifestasi perdarahan terbagi menjadi ada (*turniquet test* positif, ptekie, perdarahan gusi, epistaksis dan perdarahan saluran cerna) atau tidaknya manifestasi perdarahan pada pasien DBD dengan skala ordinal. Pengambilan sampel akan dilakukan dengan metode non-probabilitas secara berturut-turut (*consecutive sampling*) untuk mencakup semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi hingga jumlah sampel yang dibutuhkan tercapai. Analisis data dilakukan secara univariat untuk melihat distribusi dan frekuensi masing-masing variabel serta analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel independen dan dependen menggunakan uji *chi-square*.

Hasil

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit dr. Reksodiwiryo Padang dari Januari 2022 hingga Desember 2022, dengan fokus pada pasien yang didiagnosis demam dengue di bangsal penyakit dalam. Dengan menggunakan pengambilan sampel berturut-turut (*consecutive sampling*), diperoleh 100 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Tabel 1. Jumlah Trombosit Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin pasien DBD

Karakteristik	Jumlah trombosit		
	Ringan	Sedang	Berat
Usia			
Dewasa muda (18-25)	5 (12,5)	13 (32,5)	22 (55)
Dewasa tengah (26-40)	7 (25)	11 (39,3)	10 (35,7)
Dewasa lanjut (41-60)	3 (15,8)	8 (42,1)	8 (42,1)
Dewasa tua (>61)	1 (7,7)	3 (23,1)	9 (69,2)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	10 (17,9)	20 (35,7)	26 (46,4)
Perempuan	6 (13,6)	15 (34,1)	23 (52,3)

Tabel 1 menyajikan karakteristik jumlah trombosit dan manifestasi perdarahan

berdasarkan usia dan jenis kelamin. Tabel 1 menunjukkan bahwa trombositopenia berat umumnya ditemukan pada kelompok usia dewasa muda (55%), dengan kejadian pada laki-laki (46%) dan perempuan (52,3%).

Tabel 2. Karakteristik Jumlah Trombosit pada Pasien DBD

Jumlah Trombosit	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Ringan	16	16
Sedang	35	35
Berat	49	49
Total	100	100

Tabel 2 menunjukkan bahwa pasien DBD sebagian besar mengalami trombositopenia berat (jumlah trombosit <50.000/mm³), dengan distribusi sebagai berikut: ringan (16%), sedang (35%), dan berat (49%).

Tabel 3. Karakteristik Manifestasi Perdarahan pasien DBD

Manifestasi Perdarahan	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Ada perdarahan	51	51
Tidak ada Perdarahan	49	49
Total	100	100

Tabel 3 menggambarkan bahwa 51% dari 100 sampel menunjukkan manifestasi perdarahan, sementara 49% tidak, yang menunjukkan distribusi pasien lebih banyak mengalami perdarahan dibandingkan tidak.

Tabel 4. Hubungan antara Jumlah Trombosit dan Manifestasi Perdarahan pada pasien DBD

Jumlah trombosit	Manifestasi klinis		Total	Nilai p
	Ada	Tidak ada		
Ringan	0 (0%)	16 (100%)	16 (100%)	0,001
Sedang	5 (14,3%)	30 (85,7%)	35 (100%)	
Berat	46 (93,9%)	3 (6,1%)	49 (100%)	

Tabel 4 menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dan manifestasi perdarahan. Di antara pasien dengan trombositopenia berat, 46% mengalami perdarahan. Analisis *Chi-square* menunjukkan nilai p sebesar 0,001 ($p < 0,05$), yang bermakna terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara jumlah trombosit yang rendah dan manifestasi perdarahan pada pasien *dengue* di rumah sakit tersebut.

Pembahasan

Karakteristik Jumlah Trombosit Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Penelitian ini menemukan bahwa trombositopenia berat ($<50.000/\text{mm}^3$) paling sering dijumpai pada dewasa muda (18-25 tahun) sebesar 22%. Literatur menunjukkan bahwa dewasa muda lebih rentan terhadap demam berdarah dengue (DBD) selama trombositopenia. Penelitian oleh Putri et al. menunjukkan prevalensi signifikan pada remaja (12-25 tahun) dan dewasa (26-45 tahun), dengan 68,7% pasien mengalami trombositopenia.⁸ Selain itu, laki-laki menunjukkan prevalensi trombositopenia berat yang sedikit lebih tinggi dibandingkan perempuan, yang menunjukkan bahwa semua jenis kelamin berisiko.⁹ Peningkatan kerentanannya pada dewasa muda dapat disebabkan oleh aktivitas luar ruangan dan perlindungan yang tidak memadai terhadap gigitan nyamuk.¹⁰

Risiko perdarahan pada pasien disebabkan oleh infeksi virus dengue yang membentuk kompleks antigen-antibodi. Hal ini mengaktifkan sistem komplemen, yang mengakibatkan deposisi sel imun IgG dan IgM di permukaan sel trombosit, serta menyebabkan agregasi trombosit dan aktivasi sistem koagulasi. Selanjutnya, terjadi pelepasan ADP (adenosin difosfat) akibat rangsangan pelekatan antigen-antibodi pada membran trombosit, yang membuat sel-sel trombosit saling menempel. Akhirnya, sel-sel tersebut dihancurkan oleh sistem retikuloendotelial, sehingga mengakibatkan trombositopenia.⁶

Laki-laki lebih rentan terhadap infeksi virus dengue karena mereka kurang efisien dalam memproduksi immunoglobulin dan antibodi sebagai bagian dari sistem pertahanan tubuh dibandingkan perempuan. Sistem imun laki-laki dan perempuan menunjukkan perbedaan saat memasuki masa reproduksi (dewasa muda), di mana hormon estrogen yang muncul pada perempuan dapat mempengaruhi peningkatan sintesis IgG dan IgA.¹¹

Karakteristik Jumlah Trombosit pada Pasien Dengue

Hampir setengah (49%) dari pasien di Rumah Sakit dr. Reksodiwiryo memiliki jumlah trombosit <50.000 . Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Putri et al. dan Maharani et al.^{5,8} Trombositopenia selalu menjadi salah satu kriteria yang digunakan dalam pedoman WHO sebagai

indikator potensial keparahan klinis pada demam berdarah dengue (DBD). Dalam pedoman WHO terbaru tahun 2009, demam berdarah dengue (DBD) secara umum didefinisikan sebagai kondisi di mana terjadi penurunan jumlah trombosit yang cepat atau jumlah trombosit kurang dari 150.000 per mikroliter darah.²

Trombositopenia pada DBD dapat disebabkan oleh penggunaan trombosit selama proses koagulopati yang berlangsung, aktivasi sistem komplemen, atau peningkatan penyerapan perifer. Pada pasien demam berdarah dengue (DBD), depresi sumsum tulang belakang diduga dapat menyebabkan agregasi trombosit, yang kemudian akan didegradasi di hati dan kelenjar limfa. Telah ditunjukkan secara *in vitro* bahwa trombosit mengalami apoptosis, peningkatan fagositosis oleh makrofag pada pasien dengan infeksi DENV melalui mekanisme yang belum pernah diteliti sebelumnya. Telah dibuktikan juga bahwa pasien infeksi DENV mengembangkan antibodi anti-platelet dari isotipe IgM.¹²

Antibodi anti trombosit menyebabkan trombosit lisis. Antibodi reaktif silang dapat menyebabkan disfungsi trombosit, kerusakan sel endotel, disfungsi koagulasi, dan aktivasi makrofag, yang dapat berkontribusi pada beberapa gambaran klinis DBD.¹³

Karakteristik Pasien Berdasarkan Manifestasi Perdarahan

Penelitian ini menunjukkan bahwa 51% pasien DBD menunjukkan manifestasi perdarahan, dengan jumlah kasus yang sedikit lebih banyak dibandingkan dengan yang tidak mengalami perdarahan. Tinjauan literatur menunjukkan hasil yang bervariasi pada penelitian serupa, dengan manifestasi yang paling umum.

Manifestasi perdarahan pada DBD paling sering ditemukan adalah perdarahan pada kulit dalam bentuk petekie dan terkadang juga mengenai mukosa dan submukosa. Uji tourniquet positif menunjukkan peningkatan kerapuhan kapiler. Gejala perdarahan berat yang sering terjadi berupa perdarahan gastrointestinal atau hematemesis dan melen. Peningkatan nilai hematokrit merupakan manifestasi dari hemokonsentrasi yang terjadi akibat kebocoran plasma ke ruang ekstrasvaskuler dengan adanya efusi cairan serosa melalui kapiler yang rusak. Akibat kebocoran ini volume plasma berkurang yang dapat menyebabkan syok hipovolemik dan kegagalan sirkulasi.^{14,15}

Keterlibatan mukosa diperkirakan terjadi pada 15% hingga 30% pasien dengan infeksi virus dengue dan lebih sering terjadi pada pasien dengan DBD dibandingkan dengan DD. Manifestasi mukosa yang dicatat pada infeksi virus dengue adalah injeksi konjungtiva dan sklera, eritema dan pengerasan pada bibir dan lidah. Penelitian lainnya melaporkan keterlibatan konjungtiva pada 14% pasien namun, beberapa laporan menunjukkan persentase keterlibatan mukosa yang lebih tinggi, misalnya injeksi sklera (90%) dan perdarahan gusi (>50%).¹⁵

Hubungan Jumlah Trombosit dan Manifestasi Perdarahan

Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan signifikan antara jumlah trombosit dan manifestasi perdarahan pada pasien DBD, yang didukung oleh analisis Chi-square dengan $p = 0,0001$ ($p < 0,05$). Temuan ini sejalan dengan penelitian Maharani et al., yang juga menemukan hubungan signifikan antara jumlah trombosit dan manifestasi perdarahan ($p = 0,013$).⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Khairunnisa et al. melaporkan tidak adanya hubungan signifikan, kemungkinan karena perbedaan waktu pengamatan gejala.⁶

Trombositopenia adalah salah satu kriteria sederhana yang diusulkan oleh WHO sebagai diagnosis klinis DBD. Beberapa hipotesis telah disarankan untuk menjelaskan mekanisme yang terlibat terkait trombositopenia pada DBD. Dalam konteks ini, DENV dapat secara langsung atau tidak langsung memengaruhi sel progenitor sumsum tulang dengan menghambat fungsinya untuk mengurangi kapasitas proliferasi sel hematopoietik.¹⁶

DENV dapat menginduksi hipoplasia sumsum tulang selama fase akut DBD. Selain jumlah trombosit, gangguan fungsional sel-sel ini dikaitkan dengan deregulasi yang signifikan dari sistem kinin plasma dan imunopatogenesis DBD.¹⁶ Selain itu, infeksi DENV menginduksi konsumsi trombosit karena koagulasi intravaskular diseminata (DIC), penghancuran trombosit karena peningkatan apoptosis, lisis oleh sistem komplemen dan dengan keterlibatan antibodi antiplatelet. Dengan adanya kondisi trombositopenia pada pasien DBD, perdarahan akan terjadi akibat terganggunya homeostasis pembekuan darah.¹²

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar dari pasien DBD yang dirawat di bangsal penyakit dalam Rumah Sakit dr. Reksodiwiryo Padang pada tahun 2022 mengalami trombositopenia berat. Jumlah pasien DBD dengan manifestasi perdarahan hampir seimbang dengan pasien yang tidak mengalami manifestasi perdarahan. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dan manifestasi perdarahan pada pasien DBD yang dirawat di rumah sakit dr. Reksodiwiryo. Penelitian ini belum menjelaskan mengenai penyebab atau faktor-faktor yang memengaruhi atau berhubungan dengan penurunan kadar trombosit pada pasien DBD dan penelitian ini belum mengelaborasi faktor-faktor yang dapat menimbulkan bias terhadap hubungan kadar trombosit dengan kejadian perdarahan pada pasien DBD. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan mengenai risiko perdarahan yang dapat terjadi pada pasien DBD dengan trombositopenia, serta diharapkan penelitian selanjutnya dapat mengembangkan penelitian ini sehingga didapatkan faktor lain (koagulopati, *platelet dysfunction*, peningkatan permeabilitas kapiler, disfungsi sistem fibrinolisis, dan gangguan fungsi hepar) yang dapat memengaruhi manifestasi perdarahan pada pasien DBD.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua peserta yang telah membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan RI. Demam berdarah masih mengintai. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2024 [diakses 2025 Sep 27]. Tersedia pada: <https://link.kemkes.go.id/mediakom>
2. World Health Organization. Dengue and severe dengue. Geneva: WHO; 2023 [diakses 2025 Sep 27]. Tersedia pada: <https://www.who.int/health-topics/dengue-and-severe-dengue>
3. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2022. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023 [diakses 2025 Sep 27]. Tersedia pada: <https://www.kemkes.go.id>
4. Mayasari R, Sitorus H, Salim M, Oktavia S, Supranelfy Y, Wurisastuti T. Karakteristik pasien demam berdarah dengue pada instalasi rawat inap RSUD Kota Prabumulih periode Januari–Mei 2016. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019;29(1):39–50. doi:10.22435/mpk.v29i1.271.

5. Maharani DY, Apriliana E, Angraini DI. Hubungan hasil pemeriksaan penunjang terhadap manifestasi perdarahan pasien demam berdarah dengue di SMF Anak RSUD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung [Skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung; 2020.
6. Khairunnisa R, Adrizain R, Rinawan FR. Hubungan jumlah trombosit dengan manifestasi perdarahan pada pasien infeksi virus dengue anak yang dirawat di beberapa rumah sakit di Bandung tahun 2015. *Sari Pediatri*. 2020;21(6):358-63. doi:10.14238/sp21.6.2020.358-63.
7. Kurniati I, Dewi RP, Graharti R, Utami N. Hubungan antara golongan darah sistem ABO dengan derajat dan berat perdarahan pada penderita dengue haemorrhagic fever (DHF) derajat I-III yang dirawat di Departemen/SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. *J Kedokteran Univ Lampung*. 2019;3(1):1-5. doi:10.23960/jkunila.v3i1.pp1-5.
8. Putri HGA, Mahtuti EY, Faisal F. Kadar trombosit dan hematokrit pada pasien demam berdarah dengue berdasarkan jenis kelamin serta usia. *J Kesehatan*. 2022;13(2):123-30. doi:10.38165/jk.v13i2.312.
9. Kusdianto MM, Asmin E, Latuconsina VZ. Hubungan jumlah hematokrit dan trombosit dengan derajat keparahan pasien infeksi dengue di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon periode 2019. *PAMERI: Pattimura Medical Review*. 2021;2(2):127-44. doi:10.30598/pamerivol2issue2page127-144.
10. Zaitul LV, Fridayenti W. Karakteristik hematologi pasien demam berdarah dengue. *JOM FK*. 2016;3(1):1-6.
11. Fitriani TA, Febriani TB. Karakteristik pasien demam berdarah dengue pada anak di RSUD Indramayu tahun 2015 [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia; 2016.
12. de Azeredo EL, Monteiro RQ, de-Oliveira Pinto LM. Thrombocytopenia in dengue: interrelationship between virus and the imbalance between coagulation and fibrinolysis and inflammatory mediators. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:313842. doi:10.1155/2015/313842.
13. Lin YS, Yeh TM, Lin CF, Wan SW, Chuang YC, Hsu TK, et al. Molecular mimicry between virus and host and its implications for dengue disease pathogenesis. *Exp Biol Med* (Maywood). 2011;236(5):515-23. doi:10.1258/ebm.2011.010339.
14. Blickstein D. [Treatment of immune thrombocytopenic purpura in adults: update]. *Harefuah*. 2019;158(3):196-9. Hebrew. PMID: 30916510
15. Wang WH, Urbina AN, Chang MR, Assavalapsakul W, Lu PL, Chen YH, et al. Dengue hemorrhagic fever: a systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(6):963-78. doi:10.1016/j.jmii.2020.03.007.
16. Suseno A, Nasronudin N. Pathogenesis of hemorrhagic due to dengue virus. *Indones J Trop Infect Dis*. 2015;5(4):107-11. doi:10.20473/ijtid.v5i4.2009.