**HUBUNGAN ANTARA PROTEINURIA DENGAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PASIEN INFEKSI DENGUE**

**Acivrida Mega Charisma**1**, Elis Anita Farida2, Farida Anwari3**

123DIIITeknologi Laboratorium Medis, STIKES Rumah Sakit Anwar Medika

**Abstrak (Times New Roman, 10 pt, Bold, Capitalize Each Word).**

Dengue merupakan penyakit infeksi virus yang sering menimbulkan morbiditas dan motalitas cukup tinggi di Indonesia setiap tahunnya. Jumlah trombosit merupakan salah satu parameter yang dapat dijadikan indikasi dalam diagnosis penyakit ini. Dalam perkembangannya, pada infeksi dengue berat sering menyebabkan terjadinya proteinuria melalui mekanisme kebocoran plasma , kondisi akan berlangsung seiring betambah beratnya penyakit. Penelitian ini bertujuan mencari informasi adakah hubungna antara trombositopenia yang dengan kejadian proteinuria pada infeksi dengue.Jenis penelitian ini adalah analitik retrospektif dengan design cross-sectional, data diambil dari rekam medis di laboratorium Klinik Vita Medika bulan Maret – Juni tahun 2020, dimana data yang sama juga digunakan pada penelitian sebelumnya.Data dianalisis dengan uji korelasi Spearman. Hasil dari penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan kejadian proteinuria pada infeksi dengue dengan nilai p=0.002 (p<0.05). Hal ini ditunjukkan dengan nilai mean,median,maksimal dan minimal jumlah trombosit pada responden dengan proteinuria lebih rendah dari responden tanpa proteinuria.

**Kata Kunci :** Infeksi dengue, proteinuria, jumlah trombosit

**RELATIONSHIP BETWEEN PROTEINURIA AND PLATELETS NUMBER IN DENGUE INFECTION PATIENTS**

**Abstract**

*Dengue is a viral infectious disease that often causes high morbidity and mortality in Indonesia every year. The platelet count is one of the parameters that can be used as an indication in the diagnosis of this disease. In its development, severe dengue infection often causes proteinuria through the mechanism of plasma leakage, the condition will continue as the disease increases in severity. This study aims to find out whether there is a relationship between thrombocytopenia and the incidence of proteinuria in dengue infection. This type of research is a retrospective analytical cross-sectional design, data taken from medical records in the laboratory of the Vita Medika Clinic from March to June 2020, where the same data also used in previous studies. Data were analyzed by Chi - Square correlation test. The results of the study showed that there was a relationship between the platelet count and the incidence of proteinuria in dengue infection with a value of p = 0.002 (p <0.05). This is indicated by the mean, median, maximum and minimum platelet count values in respondents with proteinuria which are lower than those without proteinuria.*

***Keywords:*** *Dengue infection, proteinuria, platelet count*

**Korespondensi:** Maria Tuntun Siregar, Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan KemenkesTanjungkarang, Jalan Soekarno-Hatta No. 1 Hajimena Bandar Lampung, *mobile* 085279583168, *e-mail* [mariatuntun@poltekkes-tjk.ac.id](mailto:mariatuntun@poltekkes-tjk.ac.id) **(Times New Roman, 10 pt)**

**Pendahuluan**

Penyakit Dengue disebabkan oleh virus dengue dari kelompok arbovirus b, yaitu arthropoda-borne virus atau virus yang disebarkan oleh arthropoda. Virus ini termasuk genus Flavivirus dari famili Flaviviridae.Penegakkan diagnosis penyakit ini berdasarkan kriteria WHO yaitu kriteria klinis meliputi demam tinggi mendadak tanpa sebab yang jelas dan berlangsung selam 2-7 hari, terdapat manifestasi perdarahan, pembesaran hati, dan syok. Kriteria laboratories yaitu trombositopenia (jumlah trombosit <100.000 sel/µl ) dan hemokonsentrasi (hematokrit meningkat>20%) (A.Sukohar, 2014)

Sampai saat ini, infeksi dengue masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia setiap tahun. Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kabupaten Kediri angka kesakitan DBD Kabupaten Sidoarjo berfluktuasi. Angka kesakitan DBD pada tahun 2015 sebesar 28,3 per 100.000 penduduk, meningkat jika dibandingkan tahun 2014 yaitu sebesar 8,12per 100.000 penduduk (Acharya, 2010)

Pada awal penegakan diagnosis pemeriksaan darah sangat bermanfaat dalam pemantauan kondisi penderita dan penentuan prognosis (Anisa, 2018). Berdasarkan kriteria laboratorium WHO, jumlah trombosit yang rendah (trombositopenia) dan kebocoran plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi merupakan indikator penting infeksi dengue (Bhagat, 2012) , Trombositopenia merupakan temuan tetap pada kasus infeksi dengue (Charribean, 2015). Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang belakang, dsetruksi dan pemendekan masa hidup trombosit (Dahlan, 2017)

Penyebab trombositopenia pada penyakit ini adalah akibat terbentuknya kompleks virus antibodi yang merangsang terjadinya agregasi trombosit. Agregat tersebut melewati RES sehingga dihancurkan (Kee, 2014). Gambaran sumsum tulang pada fase akut (<5 hari) menunjukkan keadaan hiposeluler dan megakariosit. Setelah keadaan gawat, akan terjadi peningkatan proses hematopoiesis termasuk megakariopoiesis (Lumpapong, 2010).

Lama hidup trombosit normal adalah 7-10 hari, fungsi trombosit adalah pembentukan sumbat mekanik selama respon hemostasis normal, terhadap cedera vaskuler. Tanpa trombosit, dapat terjadi kebocoran darah spontan melalui pembuluh darah kecil (Mansjoer, 2000) Pada infeksi dengue , penurunan trombosit terjadi setelah hari sakit ke 3 – 7 , dan mencapai titik terendah pada hari ke 5, saat itu demam sudah menurun dimana sebenarnya saat itulah menjadi titik kritis pada penderite dengue (Nopianto, 2012)

Pada perkembangannya, Infeksi virus dengue yang berat sering menyebabkan terjadi proteinuria melalui beberapa mekanisme. Kebocoran protein plasma pada kondisi infeksi virus dengue berat dalam hal ini renjatan menyebabkan protein yang difiltrasi di ginjal semakin tinggi dan menimbulkan proteinuria. Kondisi proteinuria pada pasien sindrom renjatan dengue akan mempengaruhi tatalaksana, prognosis dan mortalitas pasien dengan infeksi virus dengue (Nurminha, 2018)

Deteksi proteinuria dilakukan melalui pemeriksaan protein urin baik secara kualitatif, semikuantitatif maupun kuantitatif (Ryaha, 2014) Penelitian mengenai proteinuria ini penting untuk dilakukan karena akan dapat menentukan jenis cairan koloid yang digunakan bila kita mampu mengetahui ukuran jenis dari protein yang diekskresi (Suroso, 2010)

Pada kondisi sindrom renjatan dengue, konsentrasi protein plasma dalam berbagai ukuran kadarnya berkurang akibat kebocoran plasma. Persentase filtrasi protein dalam urin meningkat pada penurunan kadar antitrombin plasma. Penelitian pada pasien anak di Vietnam mencerminkan bahwa proses kebocora di ginjal mencerminkan kondisi pada pembuluh darah sistemik.¹⁴

Pada penelitian yang dilakukan Suroso dkk., 2010 pada penelitiannya pada pasien dewasa, yang menyimpulkan pasien dengan demam dengue memiliki peningkatan kadar protein urin yang signifikan dibandingkan pasien dengan infeksi virus dengue. Rata-rata peningkatan proteinuria dialami 2 hari sebelum atau 3 hari setelah demam turun (fase convalescens).¹⁵

Penelitian Ini bertujuan untuk mengetahui adapakah ada korelasi atau hubungan antara jumlah trombosit dengan adanya kejadian proteinuria pada pasien infeksi dengue.

**Metode**

Jenis npenelitian ini adalah analitik retrospektif dengan design cross-sectional study. Penelitian ini dilakukan di laboratorium klinik Vita medika dengan menggunakan data rekam medik dari bulan Maret sampai Juni 2020.

Populasi penelitian adalah semua rekam medis terduga infeksi dengue rawat inap maupun jalan di bagian laboratorium Klinik Vita Medika yang dikumpulkan dari bulan Maret – Juni 2020. Kriteria inklusi adalah catatan rekam medik yang lengkap meliputi identitas pasien, keadaan umum seperti lama hari sakit ,gejala ,klinis dan keluhan yang di alami, tidak ada indikasi infeksi saluran kencing, dan hasil pemeriksaan laboratorium meliputi hasil pemeriksaan protein urin dan jumlah trombosit. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan catatan medik tidak lengkap, ada indikasi infeksi atau kelainan lain di saluran kencing,pasien dengan infeksi virus lain yang dapat menyebabkan trombositopenia, pasien yang dalam riwayat pengobatan obat-obat yang dapat mendepresi sumsum tulang, dan pasien dengan riwayat penyakit kelainan darah.

Analisis data terdiri dari analisis univariat dan bivariat dengan rumus uji Chi-Square. Variabel dependen adalah jumlah trombosit, sedangkan variabel independen adalah proteinuria.

**Hasil dan Pembahasan**

.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan  Usia Dan Jenis Kelamin | | | |  |
| Usia | Jumlah | Persentase |
| Responden | ( n ) | ( % ) |
| 1 – 10 | 33 | 33% |
| 11 -20 | 26 | 26% |
| 21 – 30 | 20 | 20% |
| 31 – 40 | 13 | 13% |
| > 40 | 8 | 8% |
| Jenis kelamin |  |  |
| Laki - laki | 57 | 57% |
| Perempuan | 43 | 43% |

Keterangan : n : frekuensi

Dari data di atas diperoleh informasi bahwa terbanyak responden usia anak (1-10 th) sebanyak 33 (33%), diikuti rentang usia 11-20 th sebanyak 26 (26%) dan diikuti rentang usia 21-30 th, 31-40 th dan > 40 th , sebanyak berturut-turut 20 (20%),13 (13%) dan 8 (8%).Berdasarkan jenis kelamin , didominasi oleh responden laki-laki sebesar 57 (57%), dan perempuan 43 (43%)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Tabel 2. Distribusi Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit Dan Protein Urin | | | |
| Jumlah Trombosit | Jumlah | Persentase |  |
| ( sel/mm³ ) | ( n ) | ( % ) |  |
| < 150.000 | 100 | 100% |  |
| > 150.000 | 0 | 0 |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Protein Urin | Jumlah | Persentase |
| ( n ) | ( % ) |
| Negatif | 74 | 74% |
| Positif | 26 | 26% |

Keterangan : n : frekuensi

Tabel 2 diatas menunjukkan bahwa 100(100%) responden memiliki jumlah trombosit < 150.000 sel/mm³, dan mayoritas 74 (74%) responden memiliki hasil pemeriksaan protein urin negatif (tanpa proteinuria), dan hanya 26 (26%) responden dengan proteinuria.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Pemeriksaan | Derajat Keparahan Penyakit | | | |
| Protein Urin | I | II | III | IV |
| Negatif | 70 (95%) | 4(5 %) | 0 | 0 |
|  |  |  |  |  |
| Positif | 9(35%) | 11(42%) | 5(19%) | 1(4%) |
|  |  |  |  |  |
| Total | 79(100) | 15(100) | 5(100) | 1(100) |

Keterangan : n: Frekuensi

Tabel 3 di atas menunjukkan bahwa responden dengan hasil protein urin negatif memiliki peluang 2.714 x lebih tinggi berada pada derajat keparahan penyakit lebih rendah dari responden dengan hasil proteinuria positif, dan didapatkan nilai p = 0.002 (p<0.05) yang artinya terdapat hubungan yang erat antara hasil pemeriksaan Protein urin dengan tingginya derajat keparahan penyakit Berlaku pula sebaliknya , dimana pasien dengan hasil pemeriksaan urin positif memiliki peluang lebih besar yaitu 8.400 X lebih besar untuk berada pada derajat keparahan penyakit yang lebih tinggi dengan nilai p = 0.000 (p<0.005).

Tabel 4. Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Derajat Keparahan Penyakit Infeksi Dengue

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Derajat Keparahan | | Jumlah Trombosit (ribu sel/mm³) | | | | Nilai | PR |
| Penyakit | | Mean | Median | Min | Max | p | (ik95%) |
| I | | 111.8 | 112 | 70 | 135 |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 0.000 | 5.266 |
| II | | 59.6 | 60 | 41 | 74 |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 0.001 | 3.000 |
| III | | 43.2 | 48 | 29 | 50 |  |  |
| IV | | 23 | 23 | 23 | 23 |  |  |

Keterangan : n : frekuensi

Dari tabel 4 di atas terlihat adanya perbedaan angka mean,median,maksimal n minimal dari jumlah trombosit pada masing-masing tingkat derajat keparahan penyakit. Dari derajat Keparahan penyakit I dan II menunjukkan bahwa responden dengan derajat keprahan penyakit I memiliki peluang 5.266 x lebih besar untuk memiliki jumlah trombosit lebih banyak daripada responden dengan hal serupa terjadi pada responden dengan derajat keparahan penyakit II, III dan IV. Nilai p yang diperoleh 0.000 dan 0.001 (p<0.05) yang artinya terdapat hubungan yang erat antara jumlah trombosit dengan derajat keprahan penyakit infeksi dengue.

Tabel5. Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Hasil pemeriksaan Protein Urin

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Hasil pemeriksaan | | Jumlah Trombosit  (ribu sel/mm³) | | | | Nilai | PR |
| Protein Urin | | Mean | Median | Min | Max | p | (ik95%) |
| Negatif | | 109 | 109 | 47 | 135 |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 0.002 | 2.846 |
| Positif | | 60.6 | 59 | 23 | 106 |  |  |

Keterangan : n : Frekuensi

Hasil penelitian tabel 5 menunujukkan bahwa terdapat hubungan yang erat antara jumlah trombosit degan hasil pemeriksaan protein urin pada infeksi dengue yang ditunjukkan dengan nilai p = 0.002 (p<0.05) , disini jg terlihat bahwa peluang responden dengan hasil protein urin negatif lebih besar untuk memiliki jumlah trombosit lebih banyak dari responden dengan hasil protein urin negatif.

**Pembahasan**

Pada penelitian ini, diperoleh informasi bahwa berdasarkan usia, responden terbanyak adalah usia anak (1-10 th) yaitu 33 (33%), diikuti rentang usia 11-20 th sebanyak 26 (26%) dan diikuti rentang usia 21-30 th, 31-40 th dan > 40 th , sebanyak berturut-turut 20 (20%),13 (13%) dan 8 (8%).Berdasarkan jenis kelamin , didominasi oleh responden laki-laki sebesar 57 (57%), dan perempuan 43 (43%). Hasil ini senada dengan pernyataan dari Carribean Epidemiology centre tahun 2000 yang menyatakan bahwa epidemiologi penderita Infeksi dengue terbanyak adalah pada anak-anak dan dewasa muda (Sutedjo, 2007) Usia adalah satu faktor yang mempengaruhi kepekaan terhadapinfeksi virus dengue. Penelitian di Cuba pada tahun 1981 yang dikutip oleh Sutaryo didapatkan bahwa usia mempunyai peranan penting untuk timbulnya gejala klinis berupa kebocoran plasma (Widyono, 2007). Sedangkan berdasarkan karakteristik jenis kelamin, hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Hartoyo pada tahun 2008 dengan jumlah responden laki-laki sebanyak 66 (54,6%) dan perempuan 57 (45,4%).¹⁸ Menurut penelitian Wibowo et al. Pada tahun 2011 bahwa sepanjang tahun 2006-2009 terdapat kasus infeksi dengue sebanyak 852 yang terdiri dari 443 (52%)laki-laki dan 409 (48%)perempuan (Wardy, 2017). Penelitian Kelton et al pada tahun 2011 didapatkan bahwa jenis kelamin berhubungan dengan perbedaan sensitifitas dalam hal agregasi trombosit antara laki-laki dan perempuan. Selanjutnya disimpulkan bahwa trombosit laki-laki lebih sensitif daripada trombosit perempuan dalam hal agregasi. (Wibowo, 2011)

Dalam penelitian ini didapatkan 100(100%) responden memiliki jumlah trombosit < 150.000 sel/mm. Trombositopenia merupakan penanda infeksi dengue yang hampir selalu ditemukan , trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme penekanan sumsum tulang, hidup destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit.²¹ Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil peneletian yang dilakukan oleh Wardhy Arief et al pada tahun 2017 dimana 100% responden pada penelitian itu memiliki jumlah trombosit < 150.000 (trombositopenia).²¹Hasil inijuga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Nopianto pada tahun 2012 yang menyatakan bahwa terdapat 77% pasien infeksi dengue memiliki jumlah trombosit < 100.000 sel/mm³.²² Menurut Jurnah et al pada tahun 2011 didapatkan sebanyak 71,4% penderita infeksi dengue memiliki jumlah trombosit < 100.000 sel/mm³ (Wardhi, 2017)

Dalam penelitian ini, mayoritas 74 (74%) responden memiliki hasil pemeriksaan protein urin negatif (tanpa proteinuria), dan hanya 26 (26%) responden dengan proteinuria. Pada infeksi dengue yang berat sering menyebabkan terjadinya proteinuria. Proteinuria ini terjadi melalui mekanisme kebocoran plasma, dalam hal ini renjatan menyebabkan protein yang difiltrasi ginjal semakin tinggi dan menimbulkan protein urin. Kondisi ini menunjukkan bahwa penemuan proteiniria pada pasien infeksi dengue berhubungan dengan keparahan penyakit sehingga tidak terjadi pada semua pasien infeksi dengue. Glomerulonefritis sekunder akibat infeksi dengue dapat menimbulkan kondisi proteinuria ataupin karena proses imunologi yang dibuktikan dengan hasil biopsi ginjal pada pasien infeksi dengue menunjukkan adanya Ig A nefropati dan deposisi kompleks antigen dan antibodi pada jaringan glomerulus (Nopianto, 2014)

Pada penelitian ini didapatkan data bahwa responden dengan hasil protein urin negatif memiliki peluang 2.714 x lebih tinggi berada pada derajat keparahan penyakit lebih rendah dari responden dengan hasil proteinuria positif, dan didapatkan nilai p = 0.002 (p<0.05) yang artinya terdapat hubungan yang erat antara hasil pemeriksaan Protein urin dengan tingginya derajat keparahan penyakit Berlaku pula sebaliknya , dimana pasien dengan hasil pemeriksaan urin positif memiliki peluang lebih besar yaitu 8.400 X lebih besar untuk berada pada derajat keparahan penyakit yang lebih tinggi dengan nilai p = 0.000 (p<0.005). Beberapa penelitian menyimpulakan, kondisi proteinuria yang terjadi akibat perubahan dari glikokalis pada lapisan endotel pembuluh darah baik vaskular sistemik maupun renal yang menyebabkan kebocoran protein baik yang berukuran kecil maupun yang berukuran besar, termasuk albumin dan transferin yang biasanya susah keluar dari lumen vascular (Ryaha, 2014) Terdapat beberapa faktor yang berpengaruh terhadap peningkatan kadar proteinuria seperti kondisi demam, aktifitas, massa otot, kadar albumin dan glukosa serum. Hipotensi pada kondisi renjatan menyebabkan aktifnya sistem renin angiotensin dan aldosteron untuk meningkatkan tekanan darah. hal ini menjelaskan bahwa kejadian proteinuria dipicu oleh bertambahnya derajat keparahan penyakit infeksi dengue terutama adanya renjatan, meskipun kondisi proteinuria juga bisa ditemukan pada pasien tanpa renjatan salah satunya adanya demam tinggi. Hasil serupa didapatkan pada penelitian yang dilakukan

Oleh Lumpaopong dkk., pada tahun 2010 di Thailand yang menyatakan bahwa kejadian proteinuria lebih tinggi terjadi pada demam berdarah dengue 27% dibandingkan dengan demam dengue 15%.

Pada penelitian ini diperoleh juga adanya perbedaan angka mean,median,maksimal n minimal dari jumlah trombosit pada masing-masing tingkat derajat keparahan penyakit. Dari derajat Keparahan penyakit I dan II menunjukkan bahwa responden dengan derajat keprahan penyakit I memiliki peluang 5.266 x lebih besar untuk memiliki jumlah trombosit lebih banyak daripada responden dengan hal serupa terjadi pada responden dengan derajat keparahan penyakit II, III dan IV. Nilai p yang diperoleh 0.000 dan 0.001 (p<0.05) yang artinya terdapat hubungan yang erat antara jumlah trombosit dengan derajat keprahan penyakit infeksi dengue. Jika ditilik kembali dari kalsifikasi derajat keparahan penyakit menurut WHO, trombositopenia merupakan salah satu parameter penentu didalamnya selain hemokonsentrasi dan kriteria lainnya seperti adanya petechia yang kemudian berkembang menjadi pendarahan spontan (pendarahan gusi, epistaksis,melena,hematemesis, perdarahan kulit), juga tanda-tanda lainnya seperti gangguan sirkulasi darah yang ditandai dengan nadi lemah dan sebagainya. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wibowo dkk. , pada tahun 2011 yang menyatakan bahwa terdapat korelasi yan g kuat antara derajat keparahan penyakit dengan jumlah trombosit dengan nilai p= 0.000 (p<0.05) dan r= -0.732.

Hasil terakhir dari penelitian ini adalah bahwa terdapat hubungan yang erat antara jumlah trombosit degan hasil pemeriksaan protein urin pada infeksi dengue yang ditunjukkan dengan nilai p = 0.002 (p<0.05) , disini jg terlihat bahwa peluang responden dengan hasil protein urin negatif lebih besar untuk memiliki jumlah trombosit lebih banyak dari responden dengan hasil protein urin negatif. Kondisi ini dapat dikaitkan dengan dua tabel sebelumnya yaitu tentang hubungan anatara proteinuria dengan derajat keparahan penyakit dan hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan penyakit. Dari kedua tabel sebelumnya ditemukan hubungan yang erat antara keduanya , maka jika kondisi diatas diparalelkan akan dipreoleh hasil adanya hubungan yang erat pula antara jumlah trombosit dengan kejadian proteinuria pada infeksi dengue. Kondisi ini disebabkan karena dalam penelitian ini didapatkan bahwa jumlah trombosit dan proteinuria merupakan faktor yang dapat dijadika indikasi dalam penentuan derajat keparahan penyakit, dimana kondisi trombositopenia terjadi melalui mekanisme depresi sumsum tulang, destruksi maupun pemendekan masa hidup trombosit dan proteinuria terjadi melakui mekanisme kebocoran plasma dan eningkatan permeabilitas vascular akut, kedua kondisi ini terjadi seiring meningkatnya derajat keparahan penyakit infeksi dengue.

**SIMPULAN**

Dari penelitian ini disimpulakan bahwa terdapat hubungan yang erat antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan penyakit, antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan penyakit dan antara jumlah trombosit dengan proteinuria pada pasien infeksi dengue.

**Daftar Pustaka**

A.Sukohar. (2014) . *Demam Berdarah Dengue*. Fakultas Kedokteran Universitas Lamppung. Lampung , Febriari 2014

Acharya, S., Shukla, S., Kahajan, S.H., Diwan, S.K. (2010). *Acute Dengue Myositis With Rhabdomyolysis And Acute Renal Failure.* Ann Indian Acad Neurol; 13:221-12

Anisa Ayunani, Maria Tuntun. (2018) *Hubungan Tingkat Keparahan Demam Berdarah Dengan Kadar Hemoglobin, Hematokrit, Dan Trombosit di Puskesmas Rawat Inap Way Kandis Bandar Lampung*

Bhagat, M., Zaki, S.A., Sharma, S., Monglani, M.V. (2012) *Acute Glomerulonephritis in Hemorragic Dengue in The Absence of Shock, Sepsis, Hemolysis and Rhabdomyolisis.* Pediatric And International Child Health ; 32:161-3

Carribean Epidemiology Centre. (2015). *Clinical and Laboratory Guidelines For Dengue fever and Dengue Hemmorrhagic Fever / Dengue Shock Syndrome For Health Care Providers.* Jurnal Of Pan American Health Organiation.: 1-10.

Dahlan, M. Sopiyudin. (2017) , *Statistika Untuk Kedokteran dan Kesehatan* , Arkans, Jakarta

Kee, Joyce Lefever (2014), *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik* . Edisi 6, EGC , Jakarta

Lumpaopong , A., Kaewplang, P., Watanaveeradej,V., Thirakhupt, P., Chamnanvanakij, S., Srisuwan, K.,Pongwilairat, N., Chilamokha, Y. (2010) *Electyrolytes Disturbance And Abnormal Urin Analysis In Children With Dengue Infection*. Southeast Asian Journal Of Tropical Medicine And Public Health;41:72-6

Nopianto H., (2012) *Faktor – faktor yang Berpengaruh Terhadap Lama rawat Inap Pada Pasien Demam Beradrah Dengue di RSUP Dr.Kariadi Semarang* (skripsi). Sari pediatri. 2011;8 (3):42-7.

Nurminha, Mimi Sugiarti, Mahrifa Gita Aulia, (2018) *Hubungan Derajat Keparahan DBD Dengan Kadar Albumin Pada Penderita Demam Berdarah Dengue Di RSUD Dr.H. Abduk Moeloek Provinsi Lampung*

Ryaha, N.A., Rauf, S., Daud, D. (2014) *Gangguan Ginjal Akut Pada Demam Berdarah Dengue*, Sari Pediatri; 15(5): 307-12

Suroso, Chrishantoro T. (2010). *Kombinas Sinergis Deteksi Dengue Aktif dan Prognosis Dengue Shock Sindrome*, Jakarta:PT. Pasific Biotekindo Intralab:2004. H 3 – 4

Sutedjo AY. *Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium.* Yogyakarta: Amara Books; (2007). Hlm.27-28

Widoyono. (2007). *Penyakit Tropis, Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasan*. Jakarta: Erlangga. 178 halaman

Wardhy Arief Hidayat, Rismawati Yaswir,Aria Widya Murni. (2017) *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

Wibowo K., mohammad J., Ida SL., Sri M.,(2011) *Pengaruh Transfusi Trombosit Terhadap Terjadinya Perdarahan Masif Pada Demam Berdarah Dengue.* Sari Pediatri, 2011;12(6):404-8