

Hubungan Leukopenia dengan Tingkat Keparahan Demam Berdarah Dengue pada Anak di RSUD Wangaya Denpasar pada Januari-Agustus 2021

Anak Agung Ngurah Arya Yugadhyaksa¹, Ni Kadek Elmy Saniathi²,
Ni Wayan Widhidewi³

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa, Denpasar, Bali
Email¹ : aryagungwah@gmail.com

Abstrak

Demam berdarah dengue (DBD) yaitu penyakit yang harus selalu diwaspadai tiap tahunnya khususnya pada anak-anak karena anak-anak lebih rentan terkena infeksi dengue berat. Hal ini diduga karena mikrovaskular pada anak yang lebih rentan terjadi kebocoran. Tingkat keparahan demam berdarah dengue dapat diklasifikasikan berdasarkan klasifikasi oleh World Health Organization (WHO) tahun 2011. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara leukopenia dengan tingkat keparahan DBD pada anak yang dirawat di RSUD Wangaya Denpasar. Penelitian ini bersifat observasional analitik menerapkan pendekatan cross-sectional mempergunakan data sekunder berupa catatan rekam medis pada bulan Januari-Agustus 2021 dari RSUD Wangaya Denpasar. Subjek diperoleh melalui metode consecutive sampling. Jumlah subjek yang memenuhi syarat inklusi serta eksklusi adalah 92 subjek. Adapun penelitian ini menggunakan analisis uji kai kuadrat (χ^2) dengan interval kepercayaan 95% dan tingkat kemaknaan 5%. Analisis data dilaksanakan dengan analisis univariat serta bivariat mempergunakan program Statistical Package for the Social Sciences for Windows. Temuan penelitian menyatakan, jumlah subjek yang mengalami DBD non syok yaitu sebanyak 68,5%. Angka ini lebih banyak dibandingkan dengan subjek yang mengalami DBD dengan syok yaitu sebanyak 31,5%. Rerata kadar leukosit pada subjek didapatkan masih dalam rentang normal yaitu 4.803 μ L. Hasil uji kai kuadrat (χ^2) didapatkan $p=0,092$, menunjukkan tak ada korelasi antara leukopenia dengan tingkat keparahan demam berdarah dengue pada anak di RSUD Wangaya Denpasar.

Kata kunci: leukopenia, tingkat keparahan, demam berdarah dengue, anak-anak

Abstract

[The Correlation Between Leukopenia and The Severity of Dengue Hemorrhagic Fever in Paediatric Patients of RSUD Wangaya Denpasar from January 2021-August 2021]

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is one of the most concerning diseases to look out for each year especially on paediatric patients because pediatric patients are more susceptible to severe dengue infection. This is presumably because the microvasculature in children is more prone to plasma leakage. To measure the severity of DHF, a classification by World Health Organization (WHO) in 2011 is used mainly as the standards. This study aims to determine the relationship between leukopenia and the severity of dengue fever in children treated at Wangaya Regional Hospital, Denpasar. The methods this study used is an observational analytic method with cross sectional study by using medical reports as secondary data from January-August 2021 in RSUD Wangaya Denpasar. Subjects are obtained by consecutive sampling with 92 subjects. This study used chi-square analysis (χ^2) with 95% confidence interval (CI) and P-value of 5%. Data was analyzed using univariate and bivariate model through Statistical Package for the Social Sciences for Windows. The results of this study indicates that the number of subjects with non-shock hemorrhagic dengue fever which is 68.5% appears to be greater than subjects with shock dengue hemorrhagic fever which is 31.5%. The average leukocyte level in the subjects obtained was still in the normal range, namely 4,803 μ L. Chi square (χ^2) distribution table analysis ($p=0,092$), there is no significant correlation between the leukopenia with the severity of dengue hemorrhagic fever in paediatric patients of RSUD Wangaya Denpasar.

Keywords: leukopenia, the severity of, dengue hemorrhagic fever, paediatric

PENDAHULUAN

Demam berdarah dengue (DBD) ialah satu dari sejumlah penyakit yang masih menjadi isu kesehatan di dunia pada beberapa tahun terakhir. *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* merupakan vektor epidemik primer dalam penularan infeksi virus dengue.⁽¹⁾ Berdasarkan klasifikasi WHO (World Health Organization) pada tahun 2011, DBD termasuk dalam kelompok *symptomatic* bersama dengan *Undifferentiated Fever (viral syndrome)*, *Dengue fever (DF)*, dan *Expanded dengue Syndrome/Isolated organopathy (unusual manifestation)*.⁽²⁾

Tingkat keparahan DBD dapat dibagi menjadi empat derajat. Derajat 1 serta derajat 2 demam berdarah dengue bermanifestasi klinis seperti dalam kriteria demam berdarah dengue tanpa syok. Derajat 3 dan derajat 4 demam berdarah dengue bermanifestasi klinis seperti pada kriteria demam berdarah dengue dengan syok.⁽²⁾

Di Indonesia pada tahun 2019 tercatat angka Incidence Rate (IR) DBD sejumlah 51,48 dari 100.000 penduduk. Pada tahun 2019, terdapat 481 (93,58%) dari keseluruhan kabupaten/kota yang ada di Indonesia terjangkit DBD.^(3,4) Provinsi Bali merupakan salah satu dari tiga puncak Incidence Rate (IR) DBD tertinggi di Indonesia, dengan IR sebesar 114,80 per 100.000 penduduk. Kota Denpasar pada tahun 2020 meningkat kasus yang cukup signifikan dalam tiga bulan awal, pada bulan Januari tahun 2020 terdapat 59 kasus demam berdarah dengue di Denpasar.⁽⁵⁾

Anak merupakan salah satu kelompok berisiko yang rentan terhadap penyakit DBD.⁽⁷⁾ Di Indonesia proporsi kematian DBD per golongan umur tahun 2019 menunjukkan < 1 tahun sebesar 10,32%, 1 – 4 tahun sebesar 28,57%, 5 – 14 tahun sebesar 34,13%, 15 – 44 tahun sebesar 15,87%, dan > 44 tahun sebesar 11,11%.⁽⁸⁾ Berdasarkan kematian DBD menurut kelompok usia, kelompok usia anak-anak cukup tinggi daripada kelompok usia lainnya.

Diagnosis DBD dapat melalui hasil

pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium yaitu dengan menilai kadar trombosit dan hematokrit dari hasil pemeriksaan darah rutin.⁽¹⁾ Leukopenia juga dapat ditemukan pada awal mula demam yang disebabkan oleh infeksi virus. Hal itu dapat terjadi sebab terdapat tekanan sumsum tulang akibat infeksi virus maupun penurunan total neutrofil secara absolut yang dapat mengarah pada leukopenia.⁽⁹⁾

Pada penelitian yang dilaksanakan Savitri E. et al (2017) ditemukan, anak dengan DBD di hari ke-4 hingga ke-6 mengalami leukopenia (Savitri E. et al., 2017).⁽¹⁰⁾ Pada penelitian yang dilaksanakan Risniati Y. et al (2011) dikatakan, leukopenia dapat menaikkan risiko timbulnya Sindrom Syok Dengue (SSD) terhadap anak dengan DBD.⁽¹¹⁾

Berdasarkan uraian tersebut, dapat disimpulkan bahwa DBD pada anak perlu perhatian yang lebih pada tingkat keparahan DBD yang diderita ataupun hasil klinis laboratorium khususnya pada pemeriksaan darah rutin. Jadi, peneliti berkeinginan mencari tahu serta melaksanakan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara leukopenia terhadap tingkat keparahan DBD pada anak di RSUD Wangaya Denpasar.

METODE

Penelitian ini adalah merupakan penelitian analitik dengan sifat analitik-observasional menerapkan studi *cross-sectional*. Lokasi penelitian yakni pada RSUD Wangaya Denpasar pada bulan November 2021 sampai bulan Februari 2022. Pemilihan sampel dilaksanakan menggunakan teknik *consecutive sampling* sebanyak 92 subjek yang sudah sesuai syarat inklusi maupun eksklusi.

Syarat inklusi pada penelitian ini adalah pasien anak berusia 1-18 tahun dengan diagnosis DBD di RSUD Wangaya Denpasar dan pada catatan rekam medis pasien terdapat data yang lengkap meliputi nomor rekam medis, jenis kelamin, usia, berat badan, tinggi badan, diagnosis, data hasil pemeriksaan laboratorium pasien termasuk jumlah leukosit. Syarat eksklusi

pada penelitian ini adalah pasien anak dalam kondisi immunocompromised atau immuno-suppressed serta kondisi yang dapat mempengaruhi jumlah leukosit yang bukan disebabkan oleh demam berdarah dengue.

Instrumen pada penelitian ini adalah formulir data subjek yang dipergunakan guna menyalin data yang dibutuhkan dari catatan medis para pasien anak yang terdiagnosis demam berdarah dengue di bagian Rekam Medik RSUD Wangaya Denpasar.

Analisis data dilaksanakan dengan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Science (SPSS) for Windows*. Analisis dalam penelitian ini mempergunakan analisis univariat serta analisis bivariat. Pengujian yang

dipergunakan yakni pengujian kai-kuadrat (χ^2) dimana *confidence interval* (CI) 95% serta taraf kemaknaan 5%.

Hasil penghitungan uji kai-kuadrat (χ^2) dilihat dari nilai p . Leukopenia dengan taraf keparahan demam berdarah dengue dinyatakan terdapat hubungan bila nilai $p \leq 0,05$, namun apabila $p > 0,05$ artinya tak terdapat korelasi leukopenia dengan tingkat keparahan demam berdarah dengue.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 92 responden dari pasien anak yang didiagnosis demam berdarah dengue di RSUD Wangaya Denpasar. Berikut hasil sebaran frekuensi ciri-ciri responden dalam penelitian.

Tabel 1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Parameter	Leukopenia (n=39), (%)	Tidak Leukopenia (n=53), (%)	Total (n=92), (%)
Usia			
1-5 tahun	2 (5,1)	4 (7,5)	6 (6,5)
6-11 tahun	14 (35,9)	22 (41,5)	36 (31,1)
12-18 tahun	22 (56,4)	28 (52,8)	50 (54,4)
Jenis kelamin			
Laki-laki	20 (51,3)	27 (51)	47 (51,1)
Perempuan	19 (48,7)	26 (49)	45 (48,9)

Berdasarkan Tabel 1 diketahui sebagian besar subjek pada penelitian ini berumur 12-18 tahun. Distribusi jenis kelamin subjek menunjukkan hasil yang hampir sama. Berdasarkan data dalam tabel diketahui lebih dari separuh subjek tidak mengalami leukopenia. Seluruh subjek mempunyai status gizi normal karena jenis status gizi yang lain telah eksklusi.

Tingkat keparahan DBD dikategorikan menjadi 2 kategori yaitu DBD non syok dan DBD dengan syok. Berikut gambaran tingkat keparahan DBD pada anak yang dirawat di RSUD Wangaya Denpasar yang disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2 Gambaran Tingkat Keparahan DBD pada Anak yang Dirawat di RSUD Wangaya Denpasar

Parameter	n	%
Tingkat Keparahan DBD		
Non syok	63	68,5
Dengan syok	29	31,5

Data jumlah leukosit didapatkan dari hasil pemeriksaan darah lengkap pada hari ke-3, hari ke-4, dan hari ke-5. Rerata kadar leukosit didapatkan dengan menjumlahkan nilai leukosit tiap subjek yang kemudian dibagi dengan banyak subjek penelitian. Berikut nilai rerata kadar leukosit pada

anak dengan DBD yang dirawat di RSUD Wangaya Denpasar yang disajikan dalam Tabel 3.

Tabel 3 Rerata Kadar Leukosit pada Anak dengan DBD yang Dirawat di RSUD Wangaya Denpasar

Parameter	n	Jumlah Total (µL)	Rerata Leukosit (µL)
Leukosit	92	441.899	4.803

Hasil uji kai-kuadrat (x2) menunjukkan nilai $p = 0,092$ ($p > 0,05$) maka dinyatakan tidak terdapat hubungan antara leukopenia dengan tingkat keparahan demam berdarah dengue pada anak di RSUD Wangaya Denpasar. Berikut nilai p data penelitian yang disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4 Hubungan antara Leukopenia dengan Tingkat Keparahan Demam Berdarah Dengue pada Pasien Anak yang Dirawat di RSUD Wangaya Denpasar

Leukopenia	Tingkat Keparahan DBD		Nilai p
	DBD non syok	DBD dengan syok	
Leukopenia	23 (59%)	16 (41%)	
Tidak leukopenia	40 (75,5%)	13 (24,5%)	0,092
Total	63 (68,5%)	29 (31,5%)	

PEMBAHASAN

Karakteristik Umum Subjek Penelitian Usia

Berdasarkan temuan penelitian terlihat sejumlah besar subjek penelitian berusia 12-18 tahun. Temuan ini selaras dengan penelitian yang dilaksanakan Fatahna (2021) yang menemukan, umur 10 tahun adalah golongan umur terbanyak yang terinfeksi DBD.⁽¹²⁾

Temuan ini mampu mendukung teori *secondary heterologous infection* serta *antibody dependent enhancement* yang menjelaskan, penyakit dengan wujud yang lebih berat mampu timbul ketika individu pertama kali terinfeksi virus dengue, selanjutnya terinfeksi kedua dengan virus dengue dengan serotipe lainnya, anak-anak

berusia lebih tua mempunyai probabilitas lebih besar terkena paparan lebih dari satu serotipe virus dengue, serta untuk anak-anak itu reaksi imunnya telah lebih siap jadi tahapan inflamasi yang akan terjadi cenderung lebih berat.⁽¹³⁾

Gender

Berdasarkan temuan penelitian terlihat subjek dengan gender laki-laki jumlahnya hampir sama dengan subjek dengan gender perempuan, dimana laki-laki sebanyak 47 subjek dan perempuan sebanyak 45 subjek. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilaksanakan Cahyani et al (2020) dimana tak diperoleh hasil berbeda secara signifikan atas angka terjangkitnya DBD untuk kedua gender, yaitu laki-laki sebanyak 40 subjek dan perempuan sebanyak 38 subjek.⁽¹⁴⁾ Temuan ini pun selaras dengan penelitian Savitri E. et al (2017) yang mendapatkan perbedaan jumlah subjek yang tak jauh berbeda diantara kedua gender tersebut.⁽¹⁰⁾

Leukopenia

Berdasarkan hasil penelitian terlihat subjek yang tidak mengidap leukopenia berjumlah melebihi subjek yang mengidap leukopenia yaitu sebanyak 57,6% berbanding 42,4%. Ini sejalan dengan penelitian oleh Masihor et al (2013)⁽¹⁵⁾ yakni penelitian tentang korelasi jumlah trombosit serta jumlah leukosit pada pasien anak penderita demam berdarah dengue. Pada penelitiannya itu diperoleh jumlah pasien leukopenia yaitu 26,8% serta yang tak mengalami leukopenia yaitu 73,2%. Temuan ini pun selaras dengan penelitian oleh Rohit dan Khandelwal (2017) yang mendapatkan jumlah pasien anak yang tidak mengalami leukopenia sebanyak 37 pasien (74%) dan yang mengalami leukopenia sebanyak 13 pasien (26%).⁽¹⁶⁾

Temuan ini memperlihatkan sejumlah besar subjek tak mengidap leukopenia, didapatkan kemungkinan karena RSUD Wangaya Denpasar adalah rumah sakit rujukan yang ada di Denpasar jadi pasien yang berdatangan mayoritas bukan saat awal demam yang merupakan

saat leukopenia sering terjadi.

Gambaran Tingkat Keparahan DBD pada Anak yang Dirawat di RSUD Wangaya Denpasar

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa distribusi sebagian besar subjek mengalami DBD non syok. Hasil ini selaras dengan penelitian Triono (2017) yaitu penelitian mengenai hubungan leukopenia terhadap tingkat keparahan penyakit DBD, dalam penelitian tersebut didominasi oleh subjek yang mengalami DBD ringan.⁽¹⁷⁾

Temuan ini selaras dengan penelitian oleh Cahyani *et al* (2020) yang memperoleh subjek lebih banyak dengan diagnosis DBD derajat 1 (56,4%) dan DBD derajat 2 (21,8%) dibandingkan dengan subjek yang terdiagnosis DBD derajat 3 (19,2%) dan DBD derajat 4 (2,6%).⁽¹⁴⁾

Rerata Kadar Leukosit pada Anak dengan DBD yang Dirawat di RSUD Wangaya Denpasar

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa rerata kadar leukosit adalah 4.803 μL . Hasil tersebut menyatakan bahwa rerata leukosit pada anak dengan DBD yang dilakukan perawatan di RSUD Wangaya Denpasar masih dalam rentang normal. Hal tersebut didapatkan karena sebagian besar subjek penelitian memiliki kadar leukosit normal.

Kadar leukosit normal pada pasien anak yang menderita DBD didapatkan ketika anak tersebut masih pada fase demam atau saat hari sakit 1-3. Kemudian saat menjelang akhir fase demam dan awal fase kritis terjadi penurunan trombosit yang cepat dan progresif menjadi dibawah 100.000 sel/mm³ serta kenaikan hematokrit di atas dasar merupakan tanda awal pembesaran plasma, dan pada umumnya hal tersebut didahului oleh leukopenia (≤ 5000 sel/mm³).⁽¹³⁾

Hal serupa dipeoleh Idris *et al* (2017) yang meneliti korelasi diantara trombosit, leukosit, serta hematokrit dengan derajat klinik DBD pada pasien anak. Pada penelitiannya tersebut didapatkan rerata

leukosit pada subjek masih dalam jumlah normal.⁽⁹⁾

Hubungan antara Leukopenia dengan Tingkat Keparahan Demam Berdarah Dengue pada Pasien Anak yang Dirawat di RSUD Wangaya Denpasar

Leukopenia dapat muncul pada saat awal demam dan sering meningkat sebelum demam mulai mereda. Sebagian besar hal tersebut diakibatkan oleh terdapatnya degenerasi sel PMN yang bersifat matur serta pembentukan sel PMN yang muda. Adapun konsentrasi granulosit mulai turun pada hari ke-3 serta ke-8.⁽¹¹⁾ Pada hari ke-4 serta ke-5 demam pada kasus DBD juga ditemukan penurunan neutrofil yang signifikan.⁽¹⁶⁾ Hal ini akan mempengaruhi jumlah leukosit secara keseluruhan karena sebagian besar leukosit terdiri dari neutrophil.⁽¹⁸⁾

Biasanya penurunan jumlah leukosit atau leukopenia akan diikuti dengan penurunan trombosit atau trombositopeni. Penurunan tersebut dapat terjadi akibat adanya penekanan di sumsum tulang yang diinduksi oleh virus dengue yang dapat mempengaruhi semua sel hematopoietik di sumsum tulang.

Hasil penelitian ini menunjukkan tak adanya korelasi diantara leukopenia dan tingkat keparahan demam berdarah dengue, ini diperkuat dengan temuan pengujian kaidkuadrat(x^2) memperlihatkan nilai $p > 0,05$. Temuan ini selaras dengan penelitian yang dilaksanakan Triono (2017) yang mendapatkan hasil tak terdapat korelasi diantara kondisi leukopenia dengan derajat keparahan DBD pada anak ($p = 0,199$).⁽¹⁷⁾

Penelitian yang dilaksanakan Idris *et al* (2017) pub mendapatkan korelasi diantara jumlah leukosit yang rendah dengan derajat klinik DBD pada anak tidak bermakna dengan kekuatan korelasi amat lemah ($p = 0,439$; $r = 0,080$).⁽⁹⁾

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilaksanakan Risniati Y. *et al* (2011) yang menjelaskan leukopenia mampu dijadikan prediktor dalam timbulnya Sindrom Syok Dengue (SSD) pada anak ($p = 0,014$).⁽¹¹⁾

Variasi temuan penelitian mampu disebabkan oleh variasi *cut of point* dalam menentukan kategori leukopenia dan tidak leukopenia. Pada penelitian ini leukosit dikategorikan atas dua kelompok yakni leukopenia ($<4.000\mu\text{L}$) dan tidak leukopenia ($\geq 4.000\mu\text{L}$). Berbeda dengan penelitian yang dilaksanakan Risniati Y. et al (2011) jumlah leukosit digolongkan menjadi $\leq 3.500\mu\text{L}$ serta $>3.500\mu\text{L}$.⁽¹¹⁾

Tak hanya itu, terdapat sejumlah hal yang juga dapat memengaruhi kalkulasi jumlah leukosit yakni tipe serta jenis peralatan yang dipakai, dan hitung jenis leukosit yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Di RSUD Wangaya Denpasar menggunakan mesin yang sudah terstandar yaitu Sysmex XN-1000 dalam pemeriksaan laboratorium hematologi rutin.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini mempunyai keterbatasan yaitu hanya meliputi salah satu dari beragam faktor yang mampu dijadikan prediktor munculnya sindrom syok dengue terhadap anak yaitu leukopenia, sedangkan faktor risiko lain tak dianalisa, misalnya umur, gender, trombosit, dan hematokrit.

Pada penelitian ini juga ada variabel lainnya yang belum mampu dievaluasi oleh peneliti, misalnya serotipe virus dengue yakni DENV-1, DENV-2, DENV-3, serta DENV-4 yang dapat mempengaruhi temuan penelitian.

Total subjek penelitian ini yakni 92 subjek. Jumlah tersebut merupakan jumlah yang kecil. Jumlah subjek yang lebih banyak dapat lebih memvalidasi hasil penelitian. Adapun penelitian ini termasuk penelitian *cross sectional* yang dapat sebagai keterbatasan penelitian karena tidak dapat melakukan *follow-up* lebih lanjut terhadap subjek. Sehingga penggunaan desain penelitian yang dapat melakukan *follow-up* lebih lanjut pada subjek penelitian seperti *case control* dapat mempengaruhi hasil penelitian.

SIMPULAN

Sebagian besar anak yang menjalani perawatan di RSUD Wangaya Denpasar pada Januari-Agustus 2021 mengalami DBD non syok yaitu sebanyak 68,5% subjek, sedangkan sebanyak 31,5% subjek mengalami DBD dengan syok. Rerata kadar leukosit anak dengan DBD yang menjalani perawatan di RSUD Wangaya Denpasar pada Januari-Agustus 2021 masih dalam rentang normal yaitu $4.803 \mu\text{L}$. Tidak terdapat hubungan antara leukopenia dengan taraf keparahan DBD pada pasien anak yang menjalani perawatan di RSUD Wangaya Denpasar pada Januari-Agustus 2021 ($p=0,092$)

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih diucapkan untuk RSUD Wangaya Denpasar yang sudah mengizinkan untuk dijadikan lokasi penelitian, dosen pembimbing dan penguji yang sudah memberi arahan untuk penulis agar mampu merampungkan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cogan J.E. Dengue and Severe Dengue. World Health Organization [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. Plianbangchang, S. Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. WHO. 2011;2(3):45–9.
3. Putranto TA. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2 Tahun 2020 Tentang Standar Antropometri Anak. Kementerian Kesehat RI. 2020;2(2):14–5.
4. Putranto, T.A. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. In: Kementerian Kesehatan RI [Internet]. 2020. Available from: [10.5005/jp/books/11257_5](https://books/11257_5)

5. Armini, S. Data Kasus DBD Per Tahun di Kota Denpasar. Dinas Komunikasi, Informatika dan Statistika Kota Denpasar [Internet]. 27 May 2021. 2020. Available from: https://pusatdata.denpasarkota.go.id/?page=DataDetail&language=id&domian=&data_id=1583976774
6. Oka, P. Data Pasien DBD di RSUD Wangaya. RSUD Wangaya Denpasar: [Internet]. 2020. Available from: <https://rsudwangaya.denpasarkota.go.id>
7. Zarkasyi, Martini and Hestingsih. Relationship of Host Factors (Ages 6 Months - 14 Years) And Existence Vector With Dengue Hemorrhagic Fever In Work Area Of Kedungmundu Primary Health Service Semarang. *J Kesehat Masy UNDIP*. 2015;3(4):175–85.
8. Widyawati, M. Data Kasus Terbaru DBD di Indonesia, Biro Komunikasi dan Pelayanan Masyarakat. Kementerian Kesehatan RI [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 26]. Available from: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20201203/2335899/data-kasus-terbaru-dbd-indonesia>
9. Idris, et al. Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Sari Pediatr*. 2017;19(1):41.
10. Savitri E., et al. Korelasi antara Jumlah Leukosit Terhadap Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue Berdasarkan Kriteria WHO 2011 Pasien Anak di RSUP Sanglah Denpasar. Denpasar (Indonesia). Universitas Udayana; 2017.
11. Risniati Y, et.al. Leukopenia Sebagai Prediktor Terjadinya Sindrom Syok Dengue pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue. *Media Litbang Kesehat*. 2011;21(4):96–103.
12. Fatahna A. Hubungan Jumlah Trombosit, Leukosit dan Hematokrit pada Pasien Anak dengan Demam Berdarah Dengue (DBD) Terhadap Lama Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Karsa Husada Batu. Malang (Indonesia). Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim; 2021.
13. Hadinegoro S. et al. Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana Infeksi Virus Dengue pada Anak. *UKK Infeksi dan Penyakit Trop Ikat Dr Anak Indones*. 2014;2(1):76.
14. Cahyani, S. et al. Hubungan Jumlah Trombosit , Nilai Hematokrit dan Rasio Neutrofil-Limfosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Budhi Asih Bulan Januari – September Tahun 2019. *Semin Nas Ris Kedokt*. 2020;1(1):49–59.
15. Masihor, et al. Hubungan Jumlah Trombosit Dan Jumlah Leukosit Pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue. *J e-Biomedik*. 2013;1(1):17–24.
16. Rohit K., Khandelwal, L.M. Effect of dengue fever on the total leucocyte count and neutrophil count in children in early febrile period. *Int J Ped Res*. 2017;4(10):617–22.
17. Triono. Hubungan dari Jumlah Leukosit Khususnya Kondisi Leukopenia dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue pada Anak. Semarang (Indonesia). Universitas Islam Sultan Agung; 2017.
18. Ghazali and Intansari. The Kinetics of White Blood Cells in Acute Dengue Infection. *Trop Med J*. 2013;3(1):29–38.
19. Dewi DAIP, Lely AAO, Aryastuti SA. Gambaran Faktor Risiko Penyakit Demam Berdarah Dengue pada Anak di Wilayah Kerja Puskesmas Tabanan I. *e-Journal AMJ (Aesculapius Med Journal)*. 2023;3(1):25-31.