

MANUSKRIP

***LITERATURE REVIEW HUBUNGAN TROMBOSITOPENIA DAN
HEMATOKRIT PADA PASIEN *DENGUE SHOCK SYNDROME* (DSS)***



OLEH :

AJENG WULANDARI

NIM : P27820418033

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENTERIAN KESEHATAN
SURABAYA**

JURUSAN KEPERAWATAN

PROGRAM STUDI DIII KEPERAWATAN SIDOARJO

2021

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul “*Literature Review Hubungan Trombositopenia dan Hematokrit pada Pasien Dengue Shock Syndrome (DSS)*”.

Ucapan terimakasih saya sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini. Kritik dan saran saya harapkan dalam penyempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada semua pihak yang telah terlibat dan ikut serta dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

Sidoarjo, 18 Juni 2021

Ajeng Wulandari

ABSTRAK

LITERATURE REVIEW HUBUNGAN TROMBOSITOPENIA DAN HEMATOKRIT PADA PASIEN *DENGUE SHOCK SYNDROME* (DSS)

Oleh

Ajeng Wulandari

Angka kematian pasien DBD di Indonesia terbanyak disebabkan oleh adanya perdarahan atau bisa disebut dengan Dengue Shock Syndrome. Selain dapat dilihat dari tanda-tanda perdarahan DSS dapat juga ditandai dengan hasil laboratorium yang menunjukkan adanya penurunan kadar trombosit dan peningkatan nilai hematokrit yang signifikan. Penulis tertarik untuk menganalisis hasil laboratorium kadar trombosit dan hematokrit pada pasien DSS. Literature Review ini bertujuan untuk menganalisis hubungan trombositopenia dan hemokonsentrasi pada pasien Dengue Shock Syndrome ditinjau dari Literature Review. Literature Review menggunakan database elektronik (Google Scholar). Pada studi yang dipilih menggunakan desain Narrative Analysis dengan pendekatan retrospektif yang diterbitkan pada tahun 2016 sampai 2021. Dalam Literature Review ini menggunakan 5 studi yang memenuhi kriteria inklusi. Jumlah rata-rata responden mencapai 667 individu. Dengan kriteria usia terbanyak yang mengalami DSS diantara usia 0 sampai 15 tahun, jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki. Hasil laboratorium kadar trombosit pasien DSS dengan nilai <50.000 sel/mm³ sebanyak 193 pasien. Hasil tersebut lebih banyak dibandingkan kadar trombosit >50.000 sel/mm³ yaitu sebanyak 19 pasien. Hasil laboratorium kadar hematokrit pada pasien DSS yang mengalami peningkatan $>42\%$ sebanyak 161 pasien. Sedangkan kadar hematokrit yang masih berada di kondisi normal $<42\%$ sebanyak 40 pasien. Hasil nilai trombosit <50.000 sel/mm³ dari 3 studi dinyatakan dengan p value 0,001 yang berarti pasien dengan nilai trombosit <50.000 sel/mm³ beresiko lebih tinggi mengalami DSS. Sedangkan hasil hematokrit $>42\%$ dari 2 studi dinyatakan dengan p value 0,004 dan 0,000 yang berarti pasien dengan nilai hematokrit $>42\%$ beresiko lebih tinggi mengalami DSS.

Kata Kunci : Dengue Shock Syndrome, Trombosit, Hematokrit

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang jumlah penderitanya cenderung meningkat dan penyebarannya semakin luas, hingga Juli 2020 mencapai 71.633 kasus. Selain itu jumlah kematian di seluruh Indonesia mencapai 459 jiwa. (RI K. K., Hingga Juli, Kasus DBD di Indonesia Capai 71 Ribu, 2020).

Dengue Shock Syndrome (DSS) merupakan kondisi klinis terberat dari demam berdarah dengue (DBD) yang memiliki angka kematian yang tinggi. DSS terjadi karena kegagalan sirkulasi darah karena kehilangan plasma dalam darah akibat permeabilitas kapiler darah yang meningkat ditandai dengan nadi lemah dan cepat (tidak teraba), penyempitan pembuluh darah, hipotensi, kulit dingin dan lembab, tampak lesu, lemah dan gelisah sehingga terjadi syok/renjatan berat.

Kriteria yang dapat membantu menegakkan diagnosis DSS adalah trombositopenia dan peningkatan hematokrit. Kadar trombosit yang rendah dapat terjadi karena adanya gangguan vaskuler yang dapat menyebabkan perdarahan spontan dan memperbesar kemungkinan terjadinya syok. Peningkatan nilai hematokrit $\geq 20\%$ juga dapat mempengaruhi terjadinya DSS karena terjadi hemokonsentrasi yang mencerminkan hilangnya plasma di dalam darah, namun nilai hematokrit juga dapat dipengaruhi oleh penggantian dini volume intake kurang, dehidrasi dan perdarahan.

Pada suatu penelitian menyebutkan pasien dengan hematokrit $>50\%$ dan trombosit

$<20.000/\text{mm}^3$ berturut turut mengalami syok 79,3% dan 70%, berbeda bermakna dibanding dengan yang tidak syok ($p < 0,05$). Kemungkinan mengalami syok lebih besar (± 2 kali) apabila hematokrit $>42\%$ dan trombosit $<50.000/\text{mm}^3$ (Mayetti, 2010).

Berdasarkan masalah diatas, penulis berpendapat perlu dilakukan rangkuman literatur yang bertujuan untuk mengidentifikasi “Hubungan Trombositopenia Dan Hematokrit pada Pasien DSS”.

TINJAUAN PUSTAKA

Konsep Dasar DBD

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang tergolong *Arthropod-Borne Virus*, genus *flavivirus*, dan family *flaviviridae*. DBD ditularkan melalui gigitan nyamuk dari genus *Aedes*, terutama *Aedes aegypti*.

Dengue Shock Syndrome (DSS) adalah sindrome syok yang terjadi pada penderita *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) atau Demam Berdarah Dengue (DBD) menyebar dengan luas dan tiba-tiba, tetapi juga merupakan permasalahan klinis. Karena 30 – 50% penderita demam berdarah dengue akan mengalami renjatan dan berakhir dengan suatu kematian terutama bila tidak ditangani secara dini dan adekuat. (Raveendran, 2016).

Etiologi

DBD diketahui disebabkan oleh virus dengue. Virus ini termasuk kedalam kelompok *arbovirus B*, family *Flaviviridae*, genus *Flavivirus*. Virus dengue memiliki 4 serotipe, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4.

Manifestasi klinis dengue selain dipengaruhi oleh virus dengue itu sendiri, terdapat 2 faktor lain yang berperan yaitu faktor host dan vector perantara. Virus dengue dikatakan dapat menyerang manusia melalui vector perantara nyamuk. Vector utama dengue di Indonesia adalah *Aedes aegypti* betina, disamping pula *Aedes albopictus* betina.

Patofisiologi

Fenomena patologis menurut (Herdman, 2012), yang utama pada penderita DHF adalah meningkatkan permeabilitas dinding kapiler yang mengakibatkan terjadinya perembesan atau kebocoran plasma, peningkatan permeabilitas dinding kapiler mengakibatkan berkurangnya volume plasma yang secara otomatis jumlah trombosit berkurang, terjadinya hipotensi (tekanan darah rendah) yang dikarenakan kekurangan haemoglobin, terjadinya hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit >20%) dan renjatan (syok). Hal pertama yang terjadi setelah virus masuk ke dalam tubuh penderita adalah penderita mengalami demam, sakit kepala, mual, nyeri otot, pegal-pegal di seluruh tubuh, ruam atau bintik-bintik merah pada kulit (petekie), sakit tenggorokan dan hal lain yang mungkin terjadi seperti pembesaran limpa (splenomegaly).

Kriteria Diagnosis Klinis

Berdasarkan petunjuk klinis, dibuat kriteria diagnosis klinis, yang terdiri atas kriteria diagnosis klinis Demam Dengue (DD), Demam berdarah Dengue (DBD), dan Demam Berdarah Dengue dengan Syok (Sindrom Syok Dengue/SSD).

(UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI, 2014).

Tatalaksana DBD dengan Syok

- 1) Penggantian Volume Plasma Segera
- 2) Pemeriksaan Hematokrit untuk Mementau Penggantian Volume Plasma
- 3) Koreksi Gangguan Metabolik dan Elektrolit
- 4) Pemberian Oksigen
- 5) Transfusi Darah
- 6) Monitoring

Konsep Dasar Trombositopenia dan Hemokonsentrasi

Trombositopenia

Aktivitas trombosit penting pada proses awal pembekuan darah (hemostasis) yang berakhir dengan pembentukan sumbat trombosit (*platelet plug*). Trombosit akan mengalami proses adhesi, aktivasi dan agregasi. Masa hidup trombosit sekitar 7,5 hari. Normalnya, dua pertiga total trombosit berada di sirkulasi darah, sementara sepertiga lainnya berada di organ limpa. Pada orang dewasa, trombosit berasal dari sumsum tulang merah dibentuk dari fragmentasi sitoplasma megakariosit matang. Produksi trombosit diatur oleh hormon trombopoietin yang diproduksi oleh hepar dan ginjal.

Patofisiologi Trombositopenia

Penurunan produksi trombosit, akibat supresi sumsum tulang. Penelitian sumsum tulang pada pasien DBD sewaktu demam akut menunjukkan terjadi depresi sumsum tulang yaitu pada tahap hiposeluler pada hari ke 3-4 demam dan perubahan patologis sistem megakariosit, eritroblast dan precursor myeloid. Penurunan ini

selanjutnya dijelaskan dengan adanya infeksi virus langsung pada sel hematopoetik progenitor dan sel stromal. Hal ini sesuai dengan keadaan klinis pasien DBD di mana jumlah trombosit mulai menurun pada hari ke 3 demam, dan mengalami trombositopenia pada hari ke 4-5 demam.

Nilai Normal Trombosit

Trombosit normal berkisar antara 150.000-450.000 per microliter. Dalam kondisi tertentu, nilai normal trombosit mungkin tidak tercapai. Saat jumlah trombosit di bawah 150.000 per microliter darah, maka dikatakan mengalami trombositopenia.

Berdasarkan kriteria diagnosis yang dikeluarkan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO 1997), demam yang salah satunya disertai dengan penurunan nilai trombosit di bawah 100.000 mikroliter dapat dicurigai dengan adanya infeksi virus dengue.

Hemokonsentrasi

Kadar hematokrit adalah parameter hemokonsentrasi serta perubahannya. Pada DBD, biasanya terjadi peningkatan hingga >20% atau setara dengan nilai >3,5 kali dari nilai Hb. Peningkatan kadar hematokrit merupakan petunjuk adanya peningkatan permeabilitas kapiler dan bocornya plasma (Kawthalkar, 2010).

Nilai Normal Hematokrit

- a) Baru lahir : 44-60%
- b) Anak-anak 2-6 bulan : 32-42%
- c) Anak-anak 6 bulan-6 tahun : 36-42%
- d) Anak-anak 6-12 tahun : 37-46%
- e) Perempuan dewasa (hamil) : 36-42%

f) Perempuan dewasa (tidak hamil) : 38-45%

g) Laki-laki dewasa : 40-50%

METODE

Studi ini menggunakan metode *Literature Review* yang berisikan rangkuman dari kumpulan jurnal atau artikel mengenai hubungan trombositopenia dan hematokrit pada pasien *Dengue Shock Syndrome* dan evaluasi menggunakan diagram flow untuk menentukan dan disesuaikan dengan tujuan khusus. Pencarian *Literature* dilakukan pada bulan Februari-Maret 2021 menggunakan database *Google Scholar*. Sumber data yang didapat berupa artikel jurnal bereputasi nasional maupun internasional dengan tema yang sudah ditentukan.

HASIL ANALISIS

Identifikasi pasien Dengue Shock Syndrome

Dari data yang dikumpulkan dari kelima jurnal didapatkan usia terbanyak mengalami DSS yaitu rentang usia 0-15 tahun sebanyak 531 pasien sedangkan usia >15 tahun sebanyak 111 dengan jenis kelamin terbanyak yang mengalami DSS adalah laki-laki dengan jumlah 231 pasien, sedangkan perempuan sebanyak 180 pasien.

Identifikasi hasil laboratorium kadar trombosit dan hematokrit pasien dengan Dengue Shock Syndrome

Dari data yang dikumpulkan dari kelima jurnal didapatkan hasil laboratorium kadar trombosit pasien DSS dengan nilai <50.000 sel/mm³ sebanyak 193 pasien. Hasil tersebut lebih banyak dibandingkan kadar trombosit >50.000 sel/mm³ yaitu sebanyak 19 pasien. Sedangkan

untuk kadar hematokrit pada pasien DSS yang mengalami peningkatan >42% sebanyak 161 pasien dan untuk kadar hematokrit yang masih berada di kondisi normal <42% sebanyak 40 pasien.

Analisis hubungan trombotopenia dan hematokrit pasien *Dengue Shock Syndrom*

Dari data yang dikumpulkan dari kelima jurnal didapatkan nilai trombosit 50.000 sel/mm^3 dari 3 studi dinyatakan dengan p value 0,001 yang berarti pasien dengan nilai trombosit 50.000 sel/mm^3 beresiko lebih tinggi mengalami DSS. Sedangkan 1 studi dinyatakan dengan nilai PR 1,423 yang berarti memiliki resiko sebesar 1,423 lebih besar mengalami DSS. Selain kadar trombosit, pada tabel tersebut juga didapatkan nilai hematokrit >42% dari 2 studi dinyatakan dengan p value 0,004 dan 0,000 yang berarti pasien dengan nilai hematokrit >42% beresiko lebih tinggi mengalami DSS, 1 studi dinyatakan dengan OR 0,348 yang berarti memiliki resiko sebanyak 0,348 mengalami DSS, dan 1 jurnal dinyatakan dengan nilai PR 2,479 yang berarti 2,479 kali lebih besar mengalami DSS.

PEMBAHASAN

Identifikasi pasien *Dengue Shock Syndrome*

Usia anak-anak adalah usia rentan terkena virus maupun penyakit yang lain termasuk virus dengue. Hal ini dikarenakan sistem imun pada anak-anak yang belum sempurna. Selain itu anak yang sudah mulai aktif bermain dan lepas dari pengawasan orang tua merupakan faktor yang dapat memperbesar kemungkinan

penyebaran virus dengue oleh nyamuk *Aedes aegypti*.

Hasil ini didukung oleh penelitian Permatasari et al pada tahun 2015 yang menunjukkan bahwa anak usia 5 tahun lebih rentan terkena DBD karena respon imun dengan spesifikasi dan memori imunologik yang tersimpan dalam sel dendrit dan kelenjar limfe belum sempurna. Pada penelitian lain menunjukkan bahwa usia 5-10 tahun merupakan kelompok paling banyak menderita DBD dibanding kelompok usia lainnya, hal ini sejalan dengan tingginya terjadinya syok pada kelompok usia tersebut (Mayetti, 2010). Penelitian ini didukung oleh pernyataan dari *Caribbean Epidemiology Center* pada tahun 2000, yang menyatakan bahwa epidemiologi penderita DBD terbanyak adalah pada anak- dan dewasa muda. Pada suatu penelitian menunjukkan bahwa pada anak yang berusia lebih muda lebih tinggi mortalitasnya karena endotel pembuluh darah kapiler leboh rentan terjadi pelepasan sitokin sehingga terjadi peningkatan permeabilitas yang lebih banyak (Ryanka, 2014).

Pada anak-anak sistem kekebalan tubuh perempuan lebih sempurna di bandingkan dengan laki-laki. Seiring bertambahnya usia laki-laki akan mengalami peningkatan sistem kekebalan tubuhnya sehingga pada usia dewasa laki-laki akan lebih jarang terkena penyakit. Secara teori diyakini bahwa anak laki-laki lebih beresiko mengalami infeksi dari pada perempuan karena produksi immunoglobulin dan antibody secara genetika dan hormonal pada perempuan lebih efisien memproduksi immunoglobulin

dibanding laki-laki (Soedarmo, 2010).

Dari pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa sebagian besar responden berusia 0-15 tahun dan lebih banyak dialami oleh laki-laki dari pada perempuan. Beberapa upaya yang dapat dilakukan antara lain memantau lingkungan anak yang bersih dan terhindar dari sarang nyamuk untuk mengurangi penularan virus oleh nyamuk. Serta pemberian diet tinggi energi dan tinggi protein untuk mencegah kerusakan jaringan tubuh akibat penyakit demam berdarah dengue dan meningkatkan status gizi pasien ke normal.

Identifikasi hasil laboratorium kadar trombosit dan hematokrit pasien dengan *Dengue Shock Syndrome*

Pada penderita DBD trombosit akan lebih cepat menggumpal akibat kerusakan lapisan pembuluh darah, serta menyebabkan penurunan produksi trombosit di sumsum tulang. Jadi jika tidak segera diatasi penderita DBD akan mengalami perdarahan sehingga menyebabkan syok sampai mengancam jiwa.

Hasil ini didukung oleh hasil penelitian dari Narayanan dkk dan Wichmann dkk yang mendapatkan hasil yang sama dengan peneliti yaitu syok lebih sering terjadi apabila jumlah trombosit $<50.000 \text{ sel/mm}^3$. Pada penelitian lain yang menunjukkan bahwa pada pasien dengan kadar trombosit yang rendah akan lebih mudah mengalami perdarahan karena pada jumlah trombosit yang rendah akan menyebabkan gangguan kontinuitas vaskuler, kontinuitas trombosit dan kualitas trombosit (Raihan., 2010).

Perubahan kadar trombosit berhubungan dengan terjadinya hemokonsentrasi dikarenakan adanya kebocoran plasma kemudian terjadi peningkatan permeabilitas vaskuler yang digambarkan dengan peningkatan nilai hematokrit yang dinyatakan dengan persen (%).

Hasil ini di dukung oleh hasil penelitian dari Mayetti pada tahun 2010 yang menyebutkan bahwa pasien dengan kadar hematokrit saat masuk $>42\%$ kemungkinan mengalami syok dua kali lebih besar dibandingkan dengan kadar hematokrit $<42\%$. Pada suatu penelitian yang menemukan bahwa kadar hematokrit yang meningkat merupakan manifestasi hemokonsentrasi yang terjadi akibat kebocoran plasma ke ruang ekstrasvaskuler disertai efusi cairan serosa melalui kapiler yang rusak. Akibat kebocoran ini volume plasma menjadi berkurang yang dapat mengakibatkan syok hipovolemik dan kegagalan sirkulasi. Pada kasus yang berat disertai dengan perdarahan, umumnya nilai hematokrit tidak meningkat bahkan melalui penurunan (Rena, 2009).

Dari pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa seluruh pasien DSS mengalami penurunan kadar trombosit $<50.000 \text{ sel/mm}^3$ dan peningkatan kadar hematokrit $>42\%$. Upaya tindakan yang dapat dilakukan adalah menganjurkan pada pasien untuk meminum jus jambu biji merah untuk mencegah terjadinya perdarahan dan monitor tanda-tanda adanya perdarahan untuk mendapatkan penanganan sedini mungkin.

Analisis hubungan trombotopenia dan hematokrit pasien *Dengue Shock Syindrom*

Berdasarkan hasil analisis hubungan dari kelima jurnal dapat disimpulkan bahwa nilai trombosit dan hematokrit memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian DSS. Menurut peneliti hubungan tersebut tergantung pada kondisi keparahan infeksi dengue, semakin parah infeksi yang dialami semakin besar pula perdarahan yang dialami. Keadaan tersebut dapat menyebabkan penurunan kadar trombosit dan peningkatan kadar hematokrit yang signifikan.

Diagnosis demam berdarah dengue menurut WHO 1997 ditegakkan dengan demam, manifestasi perdarahan, trombotopenia, peningkatan hematokrit lebih atau sama dengan 20% dari normal dan penurunan hematokrit kurang atau sama dengan 20% dari sebelumnya setelah pemberian cairan.

Dalam sebuah penelitian menyebutkan jumlah trombosit pasien SSD jauh lebih rendah dibandingkan DD dan DHF. Jumlah trombosit berhubungan dengan derajat klinis DHF, semakin rendah trombosit semakin berat derajat klinisnya (Karimah Khitami Aziz, 2019). Penelitian lain yang menyatakan bahwa meningkatnya kadar hematokrit sebanyak lebih dari 20% merupakan salah satu kriteria untuk mendiagnosis pasien demam berdarah dengue. Pada demam berdarah dengue peningkatan hematokrit mengindikasikan terjadinya perembesan plasma yang disebabkan oleh peningkatan permeabilitas. Permeabilitas vaskuler ini disebabkan oleh kerusakan sel

endotel yang terinfeksi virus dengue. (G.A. Dian Listyanti Utami, 2013).

Dari pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara trombotopenia dan hemokonsentrasi dengan pasien Dengue Shock Syndrome. Upaya yang dapat dilakukan adalah monitor nilai laboratorium, pertahankan patensi intravena *line* untuk mendukung kebutuhan cairan yang diperlukan tubuh, monitor status cairan (intake dan output), monitor tanda-tanda vital, dan menganjurkan kepada pasien untuk banyak istirahat untuk mengoptimalkan istirahat dan memulihkan energi pasien.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari *Literature Review* dari kelima jurnal yang dapat disimpulkan berdasarkan tujuan yang telah dicapai sebagai berikut :

1. Pasien DSS yang telah diidentifikasi sebagian besar berusia 0-15 tahun dan lebih banyak dialami oleh laki-laki dibandingkan dengan perempuan.
2. Pasien DSS mengalami penurunan kadar trombosit $<50.000 \text{ sel/mm}^3$ dan peningkatan kadar hematokrit $>42\%$.
3. Ada hubungan yang bermakna antara trombotopenia dan hemokonsentrasi dengan kejadian Dengue Shock Syndrome.

SARAN

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, beberapa saran yang dapat diberikan antara lain :

1. Memantau lingkungan anak yang bersih dan terhindar dari sarang nyamuk untuk mengurangi penularan virus oleh nyamuk.

2. Pemberian diet tinggi energi dan tinggi protein untuk mencegah kerusakan jaringan tubuh akibat penyakit demam berdarah dengue dan meningkatkan status gizi pasien ke normal.
3. Menganjurkan pada pasien untuk meminum jus jambu biji merah untuk mencegah terjadinya perdarahan dan monitor tanda-tanda adanya perdarahan untuk mendapatkan penanganan sedini mungkin.
4. Monitor nilai laboratorium, pertahankan patensi intravena *line* untuk mendukung kebutuhan cairan yang diperlukan tubuh, monitor status cairan (intake dan output), monitor tanda-tanda vital, dan menganjurkan kepada pasien untuk banyak istirahat untuk mengoptimalkan istirahat dan memulihkan energi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Aru W, S. (2009). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, jilid II, edisi V*. Jakarta: Interna Publishing.
- G.A. Dian Listyanti Utami, I. W. (2013). Perbedaan nilai hematokrit pada demam berdarah dengue derajat I dan IIdi RS Bhayangkara Trijata. *sinta.unud.ac.id*.
- Karimah Khitami Aziz, E. A. (2019). Hubungan Jenis Infeksi dengan Pemeriksaan Trombosit dan Hematokrit pada Pasien Infeksi Dengue di RS Urip Sumoharjo. *Medula*, 8 (2).
- MakrooRN, R. (2007). *Role of platelet transfusion in the management of dengue patients in a tertiary care hospital*. *Curr Opin Infect Dis*.
- Mayetti. (2010). Hubungan Gambaran Klinis dan Laboratorium Sebagai Faktor Risiko Syok pada Demam Berdarah Dengue. *Sari Pediatri*, 11 (5).
- Misnadiarly. (2009). *Mengenal Penyakit Organ Cerna*. Jakarta: Pustaka Populer Obor.
- Mulyaningrum, J. &. (2018). Clinical and Hematologi Parameters as the Prediction of Shock in Dengue Infection. *GMHC*, 176-81.
- Raihan., S. H. (2010). Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Sari Pediatri*, 12 (1).
- Raveendran, S. (2016, - -). Dengue Shock Syndrome. *Dengue Shock Syndrome*, p. 5.
- Rena, N. S. (2009). Kelainan Hematologi pada Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Penyakit Dalam*, 218-225.
- RI, K. (2016, - -). *Situasi DBD di Indonesia*. Retrieved Februari 20, 2021, from [www.depkes.go.id: http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin%20dbd%202016.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin%20dbd%202016.pdf)
- RI, K. K. (2017). *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah Dengue di Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI.
- RI, K. K. (2019, Juni -). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019*. Retrieved Februari 20, 2021, from [kemkes.go.id: https://pusdatin.kemkes.go.id/](https://pusdatin.kemkes.go.id/)

- resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-indonesia-2019.pdf
- RI, K. K. (2020, Juli 09). *Hingga Juli, Kasus DBD di Indonesia Capai 71 Ribu*. Retrieved Februari 20, 2021, from kemenkes.go.id: <https://www.kemkes.go.id/article/view/20070900004/hingga-juli-kasus-dbd-di-indonesia-capai-71-ribu.html>
- Ryanka, R. S. (2014). *Hubungan Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue Syok Sindrom (DSS) pada Anak*. Bandung: Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba.
- Salsabila, O. S. (2017). Analisis Faktor Risiko Terjadinya Sindrom Syok Dengue pada Anak di RSD Dr. Soebandi Kabupaten Jember. *Journal of Agromedicine and Medikal Sciences*, 3 (1).
- Soedarmo, S. G. (2010). *Buku Ajar Infeksi & Pediatri Tropis, Edisi Kedua*. Jakarta: IDAI.
- Suciarti, R. (2019, Oktober 1). Analisis Praktek Klinik Keperawatan Teknik Distraksi Audio Visual Terhadap Penurunan Nyeri pada Anak yang Mendapatkan Tindakan Invasif Pengambilan Darah Vena dengan DHF (Dengue Hemorrhagic Fever). *Karya Ilmiah Akhir Ners (KIA-N)*, pp. 18-23.
- WHO. (2011). *Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and*. India: -.
- WHO. (2012). *Demam Berdarah Dengue Diagnosis*, *Pengobatan, Pencegahan dan*. Jakarta: EGC.
- WHO. (2014). *Dengue dan Demam Berdarah lanjut*. Jakarta: EGC.
- Widiyono. (2008). *Penyakit Tropis : Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan*. Jakarta: Erlangga.
- Widyakusuma, J. &. (2016). Profil Anak dengan Sindrom Syok Dengue di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Periode Januari 2012-Desember 2013. *E-JOURNAL MEDIKA*, 5 (12).
- Yulianto, A. L. (2016). Faktor Prognosis Derajat Keparahan Infeksi Dengue . *Sari Pediatri*, 18 (3).
- Narayanan, L. L., Vaishnavi, C., 2010, *Endodontic Microbiology*, *J Conserv Dent.*, 13 (4) : 233-239
- Carribbean Epidemiology Center. Clinical and Laboratory guidelines for dengue fever and dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome for health care providers. *Journal of Pan American Health Organization*. 2000;1-10