

## Hubungan Antara Jumlah Leukosit dengan Kejadian Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue Anak di RS Al-Islam

Fani Amalia Putri\*, Wida Purbaningsih, Retno Ekowati

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

\*faniamaliaputri25@gmail.com, wida@unisba.ac.id, retnoekowati@unisba.ac.id

**Abstract.** Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) can be fatal if it turns into SSD or DSS because Fatality Rate DSS can reach 10% or even more. However, if detected early, Fatality Rate can be reduced to less than 1%. So this research aims to find predictors before shock occurs, and the indicator studied is the number of leukocytes. This research is an analytical observational research approach cohort retrospective to analyze the relationship between the number of leukocytes and the incidence of shock in children with Dengue Hemorrhagic Fever. Samples were taken from inpatient medical records at Al-Islam Hospital in the period 1 January 2022 to 28 February 2023. Samples were taken using the total sampling In DHF patients with shock and without shock then analysis was carried out chi-square. On crosstabulation It was found that all 12 children who experienced a decrease in their leukocyte count experienced shock, but of the 55 children who had their leukocyte count within normal limits, 18 children or the equivalent of 32% experienced shock. An alternative analysis is carried out, namely by fisher's exact test because there is value expected count which is not feasible to do uji chi-square and obtained a p value = 0.000 so it can be concluded that there is a relationship between the number of leukocytes and the incidence of shock in pediatric dengue fever patients.

**Keywords:** *Child, DSS, Leukocyte Count.*

**Abstrak.** Demam Berdarah Dengue (DBD) bisa berakibat fatal jika berubah menjadi Sindrom Syok Dengue (SSD) atau Dengue Shock Syndrome (DSS) karena Fatality Rate DSS bisa mencapai 10% bahkan lebih. Namun, jika dideteksi sedari dini, Fatality Rate dapat berkurang sampai kurang dari 1%. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mencari prediktor sebelum terjadinya syok, dan indikator yang diteliti adalah jumlah leukosit. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan cohort retrospective untuk menganalisis hubungan jumlah leukosit dengan kejadian syok pada penderita Demam Berdarah Dengue anak. Sampel diambil dari rekam medis rawat inap RS Al-Islam pada periode 1 Januari 2022 sampai 28 Februari 2023. Sampel diambil dengan metode total sampling pada pasien DBD dengan syok dan tanpa syok lalu dilakukan analisis chi-square. Pada crosstabulation didapatkan bahwa 12 anak yang mengalami penurunan jumlah leukosit semuanya mengalami syok, tetapi dari 55 anak yang memiliki jumlah leukosit dalam batas normal terdapat 18 anak atau setara dengan 32% mengalami syok. Dilakukan analisis alternatif yaitu dengan fisher's exact test karena ada nilai expected count yang tidak memenuhi untuk dilakukan uji chi-square dan didapatkan nilai p = 0,000 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan kejadian syok pada pasien DBD anak.

**Kata Kunci:** *Anak, DSS, Jumlah Leukosit.*

## A. Pendahuluan

Demam Berdarah Dengue (DBD) atau dalam bahasa Inggris dikenal sebagai Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) merupakan salah satu penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan, khususnya di negara beriklim tropis. DBD ini termasuk ke dalam 10 penyebab kasus kematian pada anak usia 1–15 tahun (1)(2). Dan kejadian infeksinya lebih tinggi pada anak-anak dibandingkan orang dewasa (3).

WHO menyebutkan bahwa Indonesia termasuk ke dalam 5 negara di Asia yang angka kejadian DBD-nya paling tinggi (4). Tercatat dari tahun 2014–2019, WHO menyebutkan bahwa kasus DBD di wilayah Asia Tenggara meningkat 46%, dari 451.442 menjadi 658.301, sedangkan tingkat kematiannya menurun 2%, dari 1.584 menjadi 1.555 kasus (4)(5). Pada tahun 2020 dan 2021 terjadi penurunan total kasus dan kematian yang dilaporkan karena pandemi COVID 19 menghambat pelaporan kasus di beberapa negara. Kemenkes menyebutkan bahwa terjadi penurunan Incidence Rate DBD dari tahun 2019–2021, dari 51,5 di tahun 2019 menjadi 40,0 di tahun 2020 dan pada tahun 2021 semakin menurun menjadi 27 per 100.000 penduduk, yang tercatat ada 108.303 kasus DBD di tahun 2020 dan turun pada tahun 2021 menjadi 73.518 kasus. Berbanding terbalik dengan Case Fatality Rate yang justru meningkat di tahun 2021, dari 0,69 pada tahun sebelumnya, menjadi 0,96 di tahun 2021 (6).

Berdasarkan data yang didapat dari bulan Januari 2022 sampai minggu ke 36 P2PM melaporkan bahwa terdapat 87.501 kasus konfirmasi DBD (IR 31,38/100.000 penduduk) dengan tingkat Case Fatality Rate 0,93%. Hal tersebut diperoleh dari pendataan Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular (P2PM) hingga Minggu ke 36 pada tahun 2022 (7). Untuk di Jawa Barat, tercatat dalam rentang tahun 2014–2020, daerah dengan jumlah kasus DBD terbanyak adalah Kota Bandung, dan daerah dengan jumlah pasien DBD meninggal dunia terbanyak adalah Kabupaten Bogor (8). Total akumulasi kasus DBD di Jawa Barat mengalami penurunan 1% dari tahun 2019 ke 2020, dari 25.282 kasus di 2019 menjadi 24.471 kasus di tahun 2020. Selain itu, dari catatan Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular (P2PM) juga diperoleh data bahwa Kabupaten/Kota yang diketahui memiliki kasus DBD tertinggi diantaranya Kota Bandung dengan akumulasi 4196 kasus, sedangkan Kabupaten Bandung tercatat dengan jumlah akumulasi sekitar 2777 kasus, sementara itu Kota Bekasi dengan jumlah akumulasi sebanyak 2059 kasus, Kabupaten Sumedang diketahui jumlah akumulasi sekitar 1647 kasus, dan terakhir terdapat 1.542 kasus yang dilaporkan dari Kota Tasikmalaya (9).

Dari semua total kasus yang terjadi di Indonesia, anak-anak di Indonesia menjadi kelompok yang paling rentan terkena infeksi dengue (10)(11). Karena dari tahun 2016–2020 insidensinya pada anak usia 0–14 tahun lebih dari 50%, dengan masing-masing insidensinya adalah 54,74%, 51,66%, 53,08%, dan 53,41% (6)(11).

Dari penelitian yang dilakukan oleh Jihan Ichsan, Husain Assagaf dan Eko Sudarmo D. Prihanto tahun 2022 dengan populasi pasien anak diketahui dari 95 anak yang menjadi sample hanya 5 orang mengalami DBD dengan syok atau disebut Dengue Shock syndrome (DSS) yang setara dengan 5,3% (12). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mengatakan bahwa Fatality Rate di antara pasien yang mengidap DSS bisa mencapai 10% bahkan lebih (10). Namun, jika dideteksi dan diobati secara sedari dini, Fatality Rate dapat berkurang sampai kurang dari 1% (11). Maka dari itu, walaupun angka kejadiannya kecil hal ini tetap penting kita waspadai karena mortalitas dari Dengue Shock syndrome (DSS) ini sangat tinggi.

Pemeriksaan leukosit pasien DBD menunjukkan jumlah leukosit yang bervariasi mulai dari leukopenia sampai leukositosis ringan, tetapi selalu terlihat penurunan leukosit total karena neutropenia absolut mendekati akhir fase demam. Hasil penelitian Jihan Ichsan, Husain Assagaf dan Eko Sudarmo D. Prihanto tahun 2022 dengan populasi pasien DBD anak, didapatkan perbedaan jumlah leukosit, dimana pada pasien anak dengan syok Dengue Shock syndrome (DSS) memiliki jumlah leukosit lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan pasien DBD anak tanpa syok. Pola jumlah leukositnya pun berbeda, pada pasien anak yang mengalami Dengue Shock syndrome (DSS) memiliki pola yang tidak stabil sedangkan pada pasien DBD anak tanpa syok cenderung lebih stabil. Terdapat perbedaan rerata leukosit yang bermakna pada pasien DBD tanpa syok dan DSS pada demam hari ke-6 dengan nilai signifikansi  $p = 0,026.12$

Berbeda dengan hasil penelitian yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan oleh Atika Putri Hariandi pada tahun 2021, yang menyatakan adanya hubungan antara leukosit dengan kejadian syok pada anak. Jumlah leukosit pada pasien anak yang mengalami DSS lebih tinggi dibandingkan pada DBD tanpa syok (13).

Berdasarkan data awal yang diperoleh dari Rumah Sakit Al-Islam untuk angka kejadian kasus DBD masih tinggi. Selama periode 1 Januari–31 Desember 2022 terdapat 101 pasien DBD di Rumah Sakit Al-Islam Bandung yang memenuhi kriteria penelitian, 61 orang pasien tanpa syok (60,4%) dan 40 orang pasien DSS (39,6%). Selain itu juga, rumah sakit Al-Islam merupakan Rumah Sakit rujukan di daerah Kabupaten Bandung, dan merupakan salah satu rumah sakit aliansi Fakultas Kedokteran Islam Bandung.

## B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan cohort retrospective untuk menganalisis hubungan jumlah leukosit dengan kejadian syok pada penderita Demam Berdarah Dengue anak, sampel menggunakan data sekunder dari rekam medis rawat inap RS Al-Islam pada periode 1 Januari 2022 sampai 28 Februari 2023. Data jumlah leukosit dikumpulkan dari hari pertama pasien dirawat dan dinyatakan mengalami DBD yang kemudian dikumpulkan sampai hari terjadinya syok untuk melihat apakah jumlah leukosit ini dapat menjadi prediktor untuk terjadinya syok. Sampel penelitian ini dipilih dengan metode total sampling. Didapatkan sampel yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi sejumlah 70 pasien.

## C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

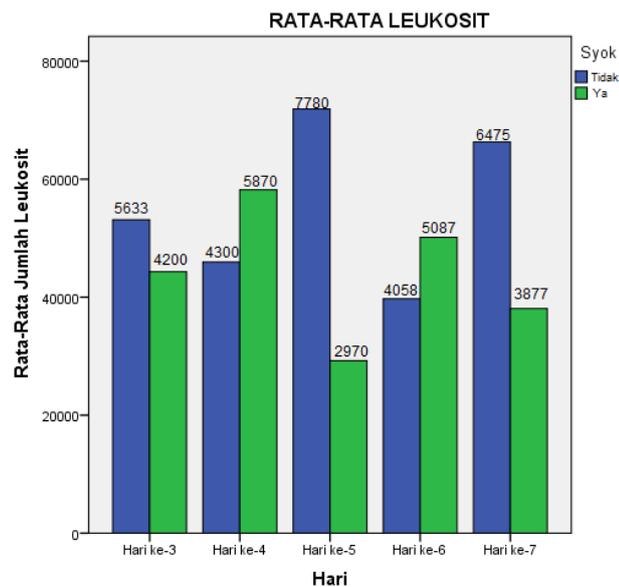
Selama periode 1 Januari 2022 sampai 28 Februari 2023, didapatkan 95 anak menderita DBD yang tercatat di Rumah Sakit Al-Islam Bandung, dari jumlah tersebut diperoleh 70 sampel pasien DBD yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel ini kemudian diklasifikasikan berdasarkan kejadian syok yang dialaminya. Dari 70 pasien ini diketahui 30 anak mengalami syok dan 40 sisanya tidak mengalami syok. Jika dilihat berdasarkan kategori jumlah leukositnya, pasien yang mengalami penurunan jumlah leukosit semuanya mengalami syok dan untuk pasien yang memiliki jumlah leukosit dalam batas normal 32,7% atau 18 orang dari 55 orang mengalami syok, dan untuk anak-anak yang mengalami peningkatan jumlah leukosit semuanya tidak mengalami syok.

**Tabel 1.** Karakteristik Pasien Berdasarkan Jumlah Leukosit

Jumlah Leukosit	Syok (30 Anak)	Tidak Syok (40 Anak)	Total
Menurun	12	0	12
Normal	18	37	55
Meningkat	0	3	3

### Hubungan Jumlah Leukosit dengan Kejadian Syok pada Penderita Demam Berdarah Dengue Anak

Untuk meneliti hubungan antara jumlah leukosit dengan kejadian syok pada pasien DBD anak di RS Al-Islam, peneliti melakukan analisis terhadap jumlah leukosit pada pasien DBD dengan syok dan tanpa syok dan didapatkan hasil sebagai berikut:



**Gambar 1.** Rata-Rata Jumlah Leukosit Hari Ke 3-7 pada Pasien DBD Anak dengan Kejadian Syok dan Tanpa Syok

Pada hari ke-3,5, dan 7 terjadi penurunan Jumlah leukosit yang signifikan pada pasien DBD anak yang mengalami syok, namun penurunan yang paling tinggi terjadi pada hari ke 5. Perbedaan jumlah leukosit antara pasien syok dan tidak syok yang paling tinggi juga terjadi pada hari ke-5 dengan perbedaan jumlah leukosit 4810. Sehingga hari ke-5 ini menjadi hari dengan jumlah leukosit terendah di antara hari ke 3 sampai ke-7 baik pada pasien syok maupun pasien yang tidak mengalami syok.

Untuk menilai hubungan antara jumlah leukosit dengan kejadian syok pada DBD anak peneliti melakukan uji *chi-square* namun, karena ada nilai yang tidak memenuhi syarat, dimana terdapat 2 cell yang memiliki nilai *expected count* < 5 sehingga dilakukan uji alternatif yaitu *fisher's exact test*.

**Tabel 2.** Hubungan Jumlah Leukosit dengan Kejadian Syok

Jumlah Leukosit	Syok (30 Anak)	Tidak Syok (40 Anak)	Total
Menurun	12	0	12
Normal	18	37	55
Meningkat	0	3	3

Berdasarkan Tabel 2 Setelah dilakukan pengkategorian terhadap jumlah leukosit dilakukan uji *fisher's exact test* untuk mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dengan kejadian syok dan didapatkan nilai  $p = 0,000$ . Nilai  $p$  yang kurang dari 0,05, sehingga  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima atau dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan kejadian syok pada pasien DBD anak. Kemudian dilakukan pencarian titik potong untuk mengetahui jumlah leukosit yang menjadi batasan antara orang yang mengalmi syok dan yang tidak mengalami syok, dan didapatkan titik potong 6408 sel/mm<sup>3</sup>, dimana leukosit < 6408 sel/mm<sup>3</sup> menjadi faktor risiko terjadinya kejadian syok, dan jika dilihat dari data yang ada penurunan jumlah leukosit yang beresiko terjadi syok itu sebesar 29,8% yang dihitung dari titik potong dengan jumlah leukosit yang menurun. Karena dari data ini diketahui semua pasien yang

memiliki jumlah leukosit menurun atau  $< 4500 \text{ sel/mm}^3$  semuanya mengalami syok.

Dari hasil penelitian di atas didapatkan hubungan yang positif antara jumlah leukosit dengan kejadian syok atau dengan kata lain terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan kejadian syok yang dibuktikan dengan uji fisher's exact dan didapatkan nilai  $p= 0,015$ . Hasil ini sama dengan penelitian Devita Febriani Putri dan Tusy Triwahyuni pada tahun 2017 yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara Jumlah leukosit dengan kejadian SSD pada anak di RSUD Dr.H Abdul Moeleok Bandar Lampung Tahun 2017 dengan nilai  $P = 0.026$ . Pasien DBD anak dengan penurunan jumlah leukosit memiliki risiko 13,1 lebih tinggi mengalami SSD dibandingkan dengan pasien DBD anak tanpa penurunan jumlah leukosit (17).

Hal ini dapat terjadi karena pada saat terjadinya infeksi, makrofag yang sudah terinfeksi, akan memproduksi Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6), dan tumor necrosis factor (TNF-a) serta platelet activating factor (PAF), dan juga makrofag yang sudah terinfeksi ini akan mengaktifasi sistem komplemen, yang dengan cepat menghasilkan sitokin pro inflamasi tipe 1 seperti TNF alpha dan IFN gama yang memiliki efek langsung ke sel endotel vaskular sehingga terjadi peningkatan permeabilitas vaskular dan menyebabkan kebocoran plasma (15). Hal ini dapat menyebabkan leukosit dan cairan dari pembuluh darah keluar dan berpindah ke jaringan, dan menyebabkan pasien mengalami leukopenia serta cairan vaskuler juga akan semakin banyak keluar. Syok pada pasien juga dipengaruhi oleh tingginya sitokin pro-inflamasi yang dapat menyebabkan terjadinya badai sitokin sehingga terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan kebocoran plasma di seluruh pembuluh darah dan berefek pada penurunan volume plasma darah sehingga terjadi hemokonsentrasi sampai syok (18).

Kejadian ini juga didukung oleh teori infeksi sekunder yang menjelaskan bahwa infeksi ke-2 oleh serotype yang berbeda akan menimbulkan reaksi imun yang lebih masif yang akhirnya mendorong pasien mengalami DSS. Hal ini terjadi karena antibodi yang sudah terbentuk pada infeksi primer tidak mampu untuk menetralkan virus dengue dengan serotype yang berbeda, sehingga terbentuklah imun kompleks dari ikatan virus dengan antibodi. Imun kompleks antara virus dengan antibodi yang sudah terbentuk ini akan mengaktifkan system koagulasi faktor XII (Hageman) menjadi bentuk aktif dan mengaktifkan system fibrinolisis, sistem kinin, dan sistem komplemen. Karena adanya aktivasi system komplemen sehingga dihasilkan IL-8 (Khemokin) yang bersifat kemotaksis. Pengaruh ICAM 1 dan IL-8 menyebabkan sel-sel leukosit mudah beradhesi dengan endotel, yang kemudian diarahkan untuk bermigrasi dari pembuluh darah ke jaringan dengan cara kemotaksis. Hal inilah yang menyebabkan leukosit keluar ke jaringan sehingga pada saat dilakukan pemeriksaan darah dihasilkan jumlah leukosit yang rendah (16).

Selain itu, imun kompleks ini juga bersifat infeksius karena imun kompleks ini mampu mengikat sel dan masuk kedalam sel melalui FcR gama yang ada di sel monosit, makrofag dan sel dendritik. Imun kompleks ini, mengikat FcR gama sel makrofag atau monosit melalui bagian Fc yang ada di IgG. Di dalam sel makrofag, virus ini bebas untuk bereplikasi sehingga terjadi viral load. 14 yang akhirnya akan menyebabkan makrofag yang membawa virus ini akan bereaksi dengan CD4+. Kemudian CD4+ ini akan teraktivasi dan berdiferensiasi menjadi TH-1 dan TH-2 sebagai usaha tubuh untuk merespon infeksi tersebut. Kemudian TH-1 yang merupakan hasil dari diferensiasi CD4+ yang merupakan sel T akan mengeluarkan IFN-y, IL-2 dan Colony Stimulating Factor (CSF) yang berfungsi sebagai imuno modulator. IFN-y akan merangsang makrofag untuk mengeluarkan IL-1 dan TNF-a. Tahap berikutnya IL-1 akan menstimulasi pembentukan prostaglandin dan ekspresi intercellular adhesion molecule 1 (ICAM1) sebagai mayor imuno modulator yang juga mempunyai efek pada sel endotel sehingga terjadi peningkatan permeabilitas vaskular dan menyebabkan kebocoran plasma (15).

Sehingga dapat disimpulkan bahwa jumlah leukosit ini berhubungan dengan kejadian syok karena viremia yang terjadi dapat mempengaruhi dua hal yaitu, jumlah leukosit dan permeabilitas vaskular, dimana jumlah leukositnya ini menurun karena adanya supresi sumsum tulang belakang yang terjadi akibat viremia ini, yang secara langsung dapat menurunkan produksi leukosit yang akhirnya menurunkan jumlahnya di dalam darah (14). Selain itu penurunan ini juga terjadi karena reaksi imun yang sudah dijelaskan sebelumnya, yang menyebabkan terjadinya perpindahan sel leukosit ke jaringan dengan cara kemotaksis (16). Sedangkan untuk syoknya sendiri terjadi karena peningkatan permeabilitas kapiler yang terjadi

akibat reaksi inflamasi yang masif di dalam tubuh, dan syok ini akan terjadi jika kehilangan cairannya melebihi 30% dari volume darah di dalam tubuh (17).

#### D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa: Terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan kejadian syok pada pasien DBD anak di Rumah Al-Islam dan pasien dengan jumlah leukosit yang menurun lebih berisiko terjadi syok.

#### Acknowledge

Peneliti merasa sangat bersyukur atas limpahan rahmat yang Allah SWT berikan kepada peneliti juga peneliti ingin menyampaikan terima kasih kepada seluruh pimpinan, jajaran, dan staff Fakultas Kedokteran di Universitas Islam Bandung terkhusus kepada dosen pembimbing peneliti.

#### Daftar Pustaka

- [1] Dr. Irwan SKM.M.Kes. Epidemiologi Penyakit Menular. Vol. 109, Pengaruh Kualitas Pelayanan... Jurnal EMBA. 2017. 109–119 hal.
- [2] WHO. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. 2011; Tersedia pada: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/51925/retrieve>
- [3] Alejandria MM. Dengue haemorrhagic fever or dengue shock syndrome in children. *BMJ Clin Evid.* 2015;2015(March 2014):1–15.
- [4] OMS. Dengue-and-Severe-Dengue @ Www.Who.Int [Internet]. Dengue y dengue grave. 2020. Tersedia pada: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- [5] p2p.kemkes.go.id [Internet]. 2019. Tersedia pada: <http://p2p.kemkes.go.id/kesiapsiagaan-menghadapi-peningkatan-kejadian-demam-berdarah-dengue-tahun-2019/>
- [6] Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia. Sibuea F, Hardhana B, Widiyanti W, editor. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2022. 215–219 hal.
- [7] Tarmizi SN. sehatnegeriku.kemkes.go.id [Internet]. Jakarta: Redaksi Sehat Negeriku; 2022. Tersedia pada: [https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20220923/3741130/masuk-peralihan-musim-kemenkes-minta-dinkes-waspadai-lonjakan-dbd/#:~:text=Berdasarkan catatan dari Direktorat Pencegahan,\(CFR 0%2C93%25\)](https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20220923/3741130/masuk-peralihan-musim-kemenkes-minta-dinkes-waspadai-lonjakan-dbd/#:~:text=Berdasarkan catatan dari Direktorat Pencegahan,(CFR 0%2C93%25))
- [8] Service, Tim Data Jabar Digital. Demam Berdarah Dengue di Jawa Barat. 2022;390.
- [9] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. [www.kemkes.go.id](http://www.kemkes.go.id) [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2022. Tersedia pada: <https://www.kemkes.go.id/article/view/22092300006/masuk-peralihan-musim-kemenkes-minta-dinkes-waspadai-lonjakan-dbd.html>
- [10] Diagnosis C. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever Information for Health Care Practitioners. :1–4.
- [11] Tosepu R, Effendy DS. Dengue Hemorrhagic Fever Cases by Gender in the North Buton Regency in the 2018-2020 Period. 2022;2022:148–53.
- [12] Ichsan J, Assagaf H, Prihanto ESD. Perbandingan Jumlah Leukosit pada Anak yang Menderita DBD dengan Syok dan tanpa Syok di RSUD Dr H Chasan Boesoirie Ternate Periode Januari-Desember 2020. *JUMANTIK (Jurnal Ilm Penelit Kesehatan)*. 2022;7(4):344–50.
- [13] Atika PH. Hubungan Hasil Pemeriksaan Hematologi Rutin dengan Kejadian Syok pada Anak yang Dirawat dengan Demam Berdarah Dengue di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2019. Universitas Andalas; 2021.
- [14] Sembiring Meliala FA. Perbandingan Antara Rasio Neutrofil Limfosit dan Trombosit

- pada Kebocoran Plasma Pasien Anak Demam Berdarah Dengue Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. 2020;
- [15] Wardani HK, Indang N, Asrinawaty AN, Sahli IT, Atmaja RFD, Nurtimasia WO, et al. *Imunologi Dasar*. Global Eksekutif Teknologi; 2023.
- [16] Hartoyo E. Struktur dan fungsi sel endotel pada demam berdarah. 2020; Tersedia pada: [https://repo-dosen.ulm.ac.id/bitstream/handle/123456789/19185/ISI Buku Struktur %26 Fungsi Sel Endotel pada Demam Berdarah.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://repo-dosen.ulm.ac.id/bitstream/handle/123456789/19185/ISI%20Buku%20Struktur%20Fungsi%20Sel%20Endotel%20pada%20Demam%20Berdarah.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
- [17] Savitri N, Santhi D, Herawati S. Korelasi Antara Jumlah Leukosit Terhadap Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue Berdasarkan Kriteria WHO 2011 Pada Pasien Anak Di RSUP Sanglah. Univ Udayana. 2017;1–9.
- [18] Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2255–73
- [19] Suchi Aulia Nur Silmi, Ieva B. Akbar, and Sara Puspita, “Perbedaan Tingkat Kecemasan Orang Tua Anak Penderita Leukemia Sebelum dengan Sesudah Kemoterapi,” *Jurnal Riset Kedokteran*, pp. 12–18, Jul. 2023, doi: 10.29313/jrk.vi.1875.
- [20] Muhammad Sayyid Hidayatullah and Agung Firmansyah Sumantri, “Studi Epidemiologi Penderita Leukemia Granulositik Kronis pada Komunitas ELGEKA di Jawa Barat,” *Jurnal Riset Kedokteran*, pp. 117–122, Dec. 2022, doi: 10.29313/jrk.vi.1536.