

HUBUNGAN ANTARA PROFIL TROMBOSIT DENGAN HEMATOKRIT PADA PASIEN SUSPEK DEMAM BERDARAH DENGUE DAN PERBANDINGAN METODE MANUAL DAN METODE OTOMATIK

Winarti Rahayu¹, Asnurbaety Dwiyanita², Dita Ellyana Artha³

¹Prodi D3 Analisis Kesehatan Universitas Indonesia Timur
Jl. Abdul Kadir No.70, Makassar
e-mail: ayurahayu@yahoo.com

²Prodi D3 Analisis Kesehatan Universitas Indonesia Timur
Jl. Abdul Kadir No.70, Makassar
e-mail: nurbaetydwiyanita@gmail.com

³Prodi D3 Analisis Kesehatan Universitas Indonesia Timur
Jl. Abdul Kadir No.70, Makassar
e-mail: ditaellyana85@gmail.com

ABSTRACT

A research about the correlation between thrombocyte profile and haematocrite on patient suspect dengue hemorrhagic fever (DHF) and the manual and automatic method comparison at Labuang Baji Hospital Makassar has been done. The aim of this research is to compare the test results of thrombocytes and haematocrite on patients. A research observational study with cross sectional approach used blood sample was contained 0.5 ml EDTA and taken from patient which matched the sample criteria. Samples was 32 consist of 13 samples (40.63%) were males and 19 (59.37%) were females. The research result showed that normal thrombocyte was used as an automatic method found on 4 (12.5%) patient and used manual methods found on 6 (18.8%) patients, abnormal thrombocyte results used automatic method found on 26 (81.2%) patient and used manual method found on 28 (87.5%) patients. While the patient used the method found on 18 (56.3%) patient and used manual methods found on 17 (53.2%) patients, the abnormal hematocrite results used automatic method found on 14 (43.7%) patients and the used manual method found on 15 (46.8%) patients. In the conclusion, there was no decrease in thrombocyte correlation and elevated haematocrite on patient suspect dengue hemorrhagic fever and there was a difference between thrombocyte test results and haematocrite used automatic and manual methods.

Keywords: Automatic and manual method, thrombocyte and hematocrit, dengue hemorrhagic fever

PENDAHULUAN

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit virus yang sangat berbahaya karena dapat menyebabkan penderita meninggal dunia dalam waktu yang sangat pendek (beberapa hari). Gejala klinik DBD berupa demam tinggi yang berlangsung terus menerus selama 2 - 7 hari dan manifestasi pendarahan

yang biasanya didahului dengan terlihatnya tanda khas berupa bintik-bintik merah pada bagian-bagian badan penderita. Jika gejala ringan tanpa disertai pendarahan, penyakitnya disebut Demam Dengue (DD). Vektor utama DBD adalah nyamuk *Aedes aegypti* sedangkan vektor potensialnya yang lain adalah *Aedes albopictus* yang banyak ditemukan disemak-semak sekitar

rumah (Natadisastra dan Agoes, 2005).

Trombositopenia dan hemokonsentrasi adalah temuan tetap pada DBD. Penurunan pada jumlah trombosit sampai di bawah 100.000/ μ l biasanya ditemukan antara hari ketiga dan kedelapan, sering sebelum dan bersamaan dengan perubahan hematokrit. Peningkatan nilai hematokrit merupakan manifestasi hemokonsentrasi yang terjadi akibat kebocoran plasma ke ruang ekstra vaskular disertai efusi cairan serosa, melalui kapiler yang rusak. Akibat kebocoran ini, volume plasma menjadi berkurang yang dapat mengakibatkan terjadinya syok hipovolemik dan kegagalan sirkulasi. Peningkatan kadar hematokrit, yang menunjukkan rembesan plasma selalu terjadi bahkan pada kasus non-syok, tetapi lebih menonjol pada kasus syok hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit 20% atau lebih dianggap menjadi bukti definitif adanya peningkatan permeabilitas vaskular dan rembesan plasma.

Jumlah sel darah putih bervariasi pada kasus DBD, berkisar dari leukopenia dan leukositosis ringan tetapi penurunan jumlah sel darah putih total karena penurunan pada jumlah neutrofil secara nyata selalu terlihat mendekati akhir fase demam.

Harus diperhatikan bahwa, kadar hematokrit dapat dipengaruhi baik pada pergantian dini volume atau pendarahan. Hubungan perjalanan waktu antara penurunan jumlah trombosit dan peningkatan cepat hematokrit tampak menjadi unik pada DBD, baik perubahan terjadi sebelum penurunan suhu dan sebelum terjadinya syok.

Penurunan kadar trombosit ditemukan pada beberapa kasus seperti penyakit *Von Willebrand*, kekurangan vitamin K dan lain-lain. Pada demam berdarah, penurunan

trombosit nampak setelah 2 - 4 hari demam. Jika terjadi pendarahan spontan kemungkinan fungsi trombosit terganggu atau ada gangguan pembekuan darah. Bila jumlah trombosit kurang dari 40.000/ μ l darah, biasanya terjadi pendarahan spontan dan bila jumlahnya kurang dari 10.000/ μ l darah, pendarahan akan lebih berat. Dilihat dari segi klinik, penurunan jumlah trombosit lebih memerlukan perhatian pada kenaikannya (trombositosis) karena adanya resiko pendarahan (Tumbeleka, 2011).

Thrombocytopheresis atau *thrombopheresis*, (meskipun nama-nama ini jarang digunakan) adalah proses pengumpulan trombosit, lebih umum disebut trombosit, komponen darah yang terlibat dalam pembekuan darah. Istilah ini secara khusus mengacu pada metode pengumpulan trombosit, yang dilakukan oleh perangkat yang digunakan dalam donor darah yang memisahkan trombosit dan mengembalikan bagian lain dari darah ke donor. Transfusi trombosit bisa menyelamatkan jiwa dalam mencegah atau mengobati komplikasi serius dari pendarahan dan pendarahan pada pasien yang memiliki gangguan disebut sebagai trombositopenia (jumlah trombosit rendah) atau disfungsi trombosit. Proses ini juga dapat digunakan terapi untuk mengobati gangguan yang mengakibatkan jumlah trombosit sangat tinggi.

Peningkatan kadar hematokrit juga dapat terjadi pada beberapa kondisi yaitu dehidrasi, diare berat dan pembedahan. Pada kasus tersebut kadar hematokrit dapat dipengaruhi baik pada pergantian volume tubuh secara dini atau oleh pendarahan. Kadar hematokrit yang rendah disebut sebagai penurunan kadar hemoglobin (Sodiyc & Acun, 2011).

Pemeriksaan hematokrit dihitung dengan menggunakan metode otomatis dan manual. Metode otomatis dilakukan dengan menggunakan alat *hematology analyzer*, sedangkan metode manual menggunakan metode makrohematokrit (tabung *Wintrobe*) (Sodiyc & Acun, 2011).

Pemeriksaan trombosit dihitung dengan metode langsung (*direct*). Metode langsung (*direct*) menggunakan metode kamar hitung dengan menghitung jumlah trombosit dalam darah yang diencerkan menggunakan kamar hitung atau *blood cell counter*. Angka kesalahan hitung trombosit cukup besar walaupun dilakukan dengan kamar hitung terutama untuk hasil yang diluar rentan nilai normal atau yang menunjukkan nilai *flags* dan sulit untuk menghitung sel-sel trombosit yang merupakan partikel kecil, mudah aglutinasi dan mudah pecah (Rahajuningsih, 2009).

Berdasarkan Latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah 1) Apakah terdapat hubungan antara penurunan trombosit dan peningkatan hematokrit pada suspek demam berdarah dengue (DBD)?, 2) Apakah terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan trombosit dan hematokrit menggunakan metode manual dan metode otomatis.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk 1) mengetahui hubungan antara penurunan trombosit dan peningkatan hematokrit pada suspek demam berdarah dengue (DBD), 2) mengetahui perbedaan antara hasil pemeriksaan trombosit dan hematokrit menggunakan metode manual dan metode otomatis.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah secara *cross sectional*

terhadap spesimen darah dari penderita suspek demam berdarah dengue dengan cara manual dan otomatis.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Umum Daerah Labuang Baji Makassar pada bulan Oktober–November 2011.

Adapun alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

a. Alat

1. kamar hitung (*Improved Neubauer*)
2. tabung yang terisi EDTA 0,5 ml
3. tabung *Wintrobe*
4. spoit 3 ml (*disposable*)
5. pipet thoma eritrosit
6. aspirato (penghisap)
7. mikro pipet
8. mikroskop
9. sentrifuge
10. 1 unit alat pemeriksaan hematologi rutin ABX Pentra XL 80

b. Bahan

1. darah vena
2. larutan ammonium oxalat 1%
3. larutan kalium bikarbonat
4. larutan reagen ABX Pentra XL 80 (ABX eusinofix, alphalyse, basolyse II, cleaner dan diluent)

Prosedur Kerja

Pasien diminta mengepalkan tangan dan tourniquet dipasang 3 - 4 cm di atas vena yang akan ditusuk. Lengan tangan yang akan ditusuk diusap dengan kapas alkohol 70% dan dibiarkan kering. Ibu jari kiri diletakkan di tangan atas dari vena yang akan ditusuk untuk memfiksasi vena agar tidak bergerak. Vena ditusuk dengan spoit 3 ml (*disposable*) dan jarum menghadap ke atas dan bila sudah masuk ke atas vena darah akan masuk ke dalam ujung syringe dan ditarik penghisap syringe hingga volume 3 ml.

Tempat penusukan di tempatkan kapas alkohol 70% dan dicabut jarum dengan menarik perlahan dari vena sambil ditekan kapas alkohol 70%. Dilepaskan tourniquet dan pasien diminta untuk melepaskan kepalan tangannya.

Penderita diminta untuk menekan kapas beralkohol 70% selama beberapa menit. Darah yang sudah diambil, dimasukkan ke dalam tabung yang telah berisi EDTA 0,5 ml. Tabung EDTA dihomogenkan dengan cara membolak-balik tabung secara perlahan. Sampel darah siap untuk diperiksa.

➤ **Pemeriksaan Metode Manual**

Pemeriksaan metode manual (metode kamar hitung) pada pemeriksaan trombosit adalah darah vena sebanyak 3 ml dimasukkan ke dalam tabung telah terisi EDTA 0,5 ml dan dicampur sampai homogen kemudian diisap ke dalam pipet thoma eritrosit sampai garis-tanda "0,5" dan larutan ammonium oxalat 1% sampai garis-tanda "101", segeralah kocok selama 3 menit. Darah EDTA yang telah tercampur dengan ammonium oxalat 1% dimasukkan ke permukaan kamar hitung (*Improved Neubauer*) dengan menyinggung pinggir kaca penutup dengan sikap datar dan didiamkan selama 5 - 10 menit agar trombosit mengendap, diperiksa dengan mikroskop pada pembesaran okuler 10x dan objektif 40x, kemudian jumlah itu dikali 2000 sehingga menghasilkan jumlah trombosit per μl darah.

Pemeriksaan metode manual (metode makrohematokrit) pada pemeriksaan hematokrit adalah darah vena sebanyak 3 ml dimasukkan ke dalam tabung yang terisi EDTA 0,5 ml dan dicampur sampai homogen dengan cara membolak-balik tabung secara

perlahan kemudian dimasukkan ke dalam tabung *Wintrobe* dengan menggunakan mikro pipet sampai garis tanda 100 (dimulai dari dasar tabung dan hindari terjadinya gelembung udara di dalam tabung). Tabung yang telah berisi darah kemudian di sentrifuge selama 30 menit dengan kecepatan 3000 rpm.

➤ **Pemeriksaan Metode Automatik (ABX Pentra XL 80)**

a. Pemeriksaan kondisi alat :

Periksa kondisi dari tempat pembuangan (kosongkan jika penuh) kertas printer dan kondisi dari rak (kosongkan *loading* dan *unloading*) area. Nyalakan UPS (jika belum menyala), printer dan ABX pentra XL 80 kemudian masukkan nama dan *password* operator dan beri tanda ceklis (v) pada semua pilihan yang tersedia kecuali untuk *Auto Loader*. Tekan tombol *Start Up*, biarkan alat melakukan proses *Start Up* dan *background* cek, *Start Up* dinyatakan *Passed* apabila $\text{WBC} \leq 0,3 \times 10^3 \text{ mm}^3$, $\text{RBC} \leq 0,03 \times 10^6 \text{ mm}^3$, $\text{HGB} \leq 0,3 \text{ g/dl}$, $\text{PLT} \leq 7 \times 10^3 \text{ mm}^3$, dan $\text{LMNE} \leq 0,3 \#$.

b. Prosedur menjalankan kontrol :

Keluarkan ABX Minotrol dari lemari pendingin, biarkan pada suhu kamar ± 15 menit dan homogenkan dengan perlahan. Tekan tombol *Start Mode*, buka penutup dari tabung ABX Minotrol dan letakkan pada *tube holder* masukkan Lot Nb dari Minotrol pada kolom sampel ID kemudian enter, lalu tekan oke dan tutup bagian penutup dari *tubeholder*. Tunggu beberapa saat dan lihat nilai yang keluar dari alat kemudian tekan tombol *Quality Assurance* ->*Quality Control* ->*QC Grid*. Jika nilai yang keluar diluar dari target yang ditandai dengan aktifnya tanda seru berwarna ungu, maka ulangi pemeriksaan dengan

menghomogenkan kontrol dan jika hasil pemeriksaan ulang masih diluar target, lakukan prosedur pemberian alat (*Clean Cycle*) dan ulangi kembali. Jika hasil masih diluar target, ganti dengan kontrol baru.

Pembacaan hasil metode manual pada pemeriksaan trombosit (metode kamar hitung) yaitu sel trombosit dihitung dengan menggunakan kamar hitung standar dan mikroskop. Secara mikroskopik trombosit tampak refraktil dan mengkilat berwarna biru muda / lila lebih kecil dari eritrosit serta berbentuk bulat, lonjong atau koma terbesar atau bergerombol.

Pembacaan hasil metode manual pada pemeriksaan hematokrit (metode makrohematokrit) atau PVC (*Packet Cell Volume*) dengan memperhatikan :

- Tinggi kolom eritrosit yang dibaca sebagai nilai hematokrit yang dinyatakan dalam %.
- Tebalnya lapisan putih di atas eritrosit yang tersusun dari leukosit dan trombosit disebut sebagai *buffy coat* dan dinyatakan dalam mm.
- Warna kuning dan lapisan plasma yang disebut indeks ikterus. Warna kuning tersebut dapat dibandingkan dengan larutan kalium bikarbonat dan intensitasnya disebut dengan satuan (S). Satu satuan sesuai dengan warna larutan 1 g kalium bikarbonat dalam 10.000 ml air suling (1:10.000).

HASIL DAN DISKUSI

Telah dilakukan penelitian terhadap pasien suspek demam berdarah dengue yang dilaksanakan selama bulan Oktober–November 2011 di Laboratorium Rumah Sakit Umum Daerah Makassar dengan jumlah sampel sebanyak 32 sampel.

Tabel 1. Karakteristik Populasi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin dan Umur

Karakteristik	Jumlah (n=32)	Persentase (%)
Jenis Kelamin :		
- Laki-laki	13	40,63 %
- Perempuan	19	59,37 %
Umur :		
- 0 – 4 tahun	5	15,62 %
- 4 – 8 tahun	11	34,37 %
- 8 – 12 tahun	10	31,25 %
- 12 – 16 tahun	3	9,38 %
- 16 – 20 tahun	1	3,13 %
- ≥ 20 tahun	2	6,25 %

Karakteristik populasi berdasarkan jenis kelamin yaitu terdiri atas 13 laki-laki dan 19 perempuan dimana pada pasien laki-laki suspek demam berdarah dengue terdiri atas 13 (40,63%) dan pasien perempuan suspek demam berdarah dengue terdiri atas 19 (59,37%). Disini terlihat bahwa jumlah laki-laki lebih sedikit dari pada perempuan.

Karakteristik populasi berdasarkan umur yaitu umur terendah adalah 1,1 tahun dan umur tertinggi 32 tahun. Populasi terbanyak pada umur antara 4-8 tahun berjumlah 11 orang (34,37%).

Tabel 2. Karakteristik Penurunan Trombosit pada Pasien Suspek Demam Berdarah Dengue

Metode	Trombosit (µl)		Total (%)
	Normal (150.000-400.000 µl) (n=32)	Abnormal (< 150.000-400.000 µl) (n=32)	
Manual (X)	4 (12,5%)	28 (87,5%)	32 (100%)
Otomatik (Y)	6 (18,8%)	26 (81,2%)	32 (100%)

Dari tabel diatas ketahui bahwa dari 32 sampel pasien suspek demam berdarah dengue dengan menggunakan metode manual terdapat 4 pasien (12,5%) dengan nilai trombosit normal dan 28 pasien (87,5%) dengan nilai trombosit abnormal sedangkan metode otomatis terdapat 6 pasien (18,8%) dengan nilai trombosit normal dan 26 pasien (81,2%) dengan nilai trombosit abnormal.

Tabel 3. Karakteristik Peningkatan Hematokrit pada Pasien Suspek Demam Berdarah Dengue

Metode	Hematokrit (%)		Total (%)
	Normal (L: 40-54%; P: 36-46%) (n=32)	Abnormal (L: > 40-54%; P: >36-46%) (n=32)	
Manual (X)	17 (53,2%)	15 (46,8%)	32 (100%)
Otomatis (Y)	18 (56,3%)	14 (43,7%)	32 (100%)

Ket:

L=Laki-laki

P= Perempuan

Dari tabel di atas ketahui bahwa dari 32 sampel pasien suspek demam berdarah dengue dengan menggunakan metode manual terdapat 17 pasien (53,2%) dengan persen kadar hematokrit normal dan 15 pasien (46,8%) dengan persen kadar hematokrit abnormal sedangkan metode otomatis terdapat 18 pasien (56,3%) dengan persen kadar hematokrit normal dan 14 pasien (43,7%) dengan persen kadar hematokrit abnormal.

Tabel 4. Karakteristik Perbandingan Hasil Pemeriksaan Trombosit pada Alat Manual dan Alat Otomatis

Hematokrit	Rata-rata	Simpangan baku	Nilai T	P
Pair 1 Alat Manual Alat Otomatis	0,693	4,397	0,893	0,379

Pada tabel 4, kolom rata-rata menunjukkan rata-rata selisih kadar trombosit pada alat manual dan otomatis yaitu 1,593. Kolom simpangan baku menunjukkan selisih simpangan baku kadar trombosit pada alat manual dan otomatis yaitu 17,095. Kolom T merupakan nilai T =0,527 dan kolom P = 0,602 (P>0,05), menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata antara hasil pemeriksaan kadar trombosit pada alat manual dan otomatis (syarat nilai P yang menunjukkan ada perbedaan yaitu <0,05).

Pada penelitian ini didapatkan hasil pemeriksaan yaitu tidak adanya hubungan penurunan trombosit dan peningkatan hematokrit pada suspek demam berdarah dengue (DBD) dan tidak ada perbedaan antara hasil pemeriksaan trombosit dan hematokrit menggunakan metode manual dan metode otomatis.

Adapun hasil variasi hasil hitung trombosit dan hematokrit beberapa metode disebutkan beberapa faktor untuk pemeriksaan metode manual :

1. Cara perhitungan yang beragam dengan menggunakan persamaan yang berbeda akan menimbulkan variasi hasil, karakteristik trombosit seperti ukuran kecil, mudah rusak, menggumpal dan menggelebung serta distribusi yang tidak merata dalam darah yang menyebabkan trombosit dan hematokrit sulit di hitung.

2. Pengamatan dalam hal penelitian dan pengalaman dalam membedakan trombosit dan hematokrit dengan hibris atau kotoran, kelelahan mata akan berpengaruh, teknis pengukuran seperti dalam pipet, ketepatan dan pengisian kamar hitung (*Improved Neubauer*) dan tabung *Wintrobe*, ketepatan perbandingan antikoagulan dalam darah, reagen pengenceran yang digunakan.
3. Alat yang digunakan seperti dalam hal kebersihan alat atau bahan yang digunakan objek gelas yang bersih, kering dan reagen pengencer tidak menggumpal dan menggelembung dan disaring sebelum digunakan.

Perhitungan trombosit metode otomatis yang didasarkan pada variasi impedans yang melarutkan sel darah melalui mikro *aperture* yang sudah dikalibrasi. Alat hitung otomatis ini dilengkapi dengan set alarm otomatis, alat akan memberikan tanda apabila ada hasil diluar kemampuan alat otomatis. Akurasi hasil tes hitung trombosit metode otomatis didukung oleh pengoperasian alat yang didahului dengan kontrol dan dilakukan kalibrasi secara teratur dan untuk menghitung trombosit. Alat penghitung otomatis dapat mengalami kesalahan apabila fragmentasi eritrosit yang berat, cairan pengencer berisi partikel eksogen, sampai lebih banyak plasma karena terlalu lama didiamkan, atau trombosit saling melekat.

Penyakit demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini dapat menyerang semua orang dan dapat menyebabkan kematian, terutama pada anak serta sering menimbulkan wabah. Jika nyamuk *Aedes aegypti* menggigit orang dengan demam berdarah, maka virus

dengue masuk ke tubuh nyamuk bersama darah yang diisapnya. Di dalam nyamuk, berkembang biak dan menyebar ke seluruh bagian tubuh nyamuk dan sebagian besar berada di kelenjar air liur. Selanjutnya waktu nyamuk menggigit orang lain, air liur bersama virus dengue dilepaskan terlebih dahulu agar darah yang akan dihisap tidak membeku, dan pada saat inilah virus dengue ditularkan ke orang lain.

Di dalam tubuh manusia, virus berkembang biak baik sistem retikuloendotelial, dengan target utama virus dengue adalah APC (*Antigen Presenting Cells*) dimana pada umumnya berupa monosit dan makrofag jaringan seperti sel kupffer dari hepar dapat juga terkena. Viremia timbul pada saat menjelang gejala klinis tampak hingga 5 - 7 hari setelahnya. Virus bersirkulasi dalam darah perifer di dalam sel monosit/makrofag, sel limfosit B dan sel limfosit T.

Manifestasi klinis demam berdarah dengue timbul akibat reaksi tubuh terhadap masuknya virus. Virus akan berkembang di dalam peredaran darah dan akan ditangkap oleh makrofag. Secara terjadi veremia selama 2 hari sebelum timbul gejala dan berakhir setelah 5 hari gejala panas dimulai. Makrofag akan segera beraksi dengan menangkap virus dan memprosesnya sehingga makrofag menjadi APC (*Antigen Presenting Cells*). Antigen yang menepel di makrofag ini akan mengaktifasi sel T-helper akan mengaktifasi sel T-sitotoksik yang akan melisis makrofag yang sudah memfagosit virus, Juga mengaktifkan sel B yang akan melepas antibodi yang telah dikenal yaitu antibodi netralisasi, antibodi hemaglutinasi, antibodi fikasi komplemen.

Proses di atas menyebabkan terlepasnya mediator-mediator yang merangsang terjadinya gejala sistemik seperti demam, nyeri sendi, otot, malaise dan gejala lainnya. Dapat terjadi manifestasi perdarahan karena terjadi agresi trombosit yang menyebabkan trombositopenia, tetapi trombositopenia ini bersifat ringan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, diperoleh kesimpulan bahwa tidak adanya hubungan penurunan trombosit dan peningkatan hematokrit pada suspek demam berdarah dengue (DBD) dan tidak ada perbedaan antara hasil pemeriksaan trombosit dan hematokrit menggunakan metode manual dan metode otomatis.

DAFTAR PUSTAKA

Natadisastra D, Agoes R. *Parasitologi Kedokteran Ditinjau Dari Organ Tubuh Yang Diserang*. Kedokteran. EGC. Jakarta. 2005. hal. 316-317.

Alan R. Tumbleka, Dr. *Demam dan Trombosit Turun = Demam Berdarah ?* [book on the internet]. [accessed 24 Agustus 2011], Available from: <http://www.WordPress.com>.

Plateletpheresis [book on the internet]. [accessed 25 Agustus 2011], Available from: <http://www.wikipedia.com>.

Sodiyc & Acun. *Pemeriksaan Hematokrit (Ht)* [book on the internet]. [accessed 24 Agustus 2011]. Available from: http://www.pemeriksaan_hemato_krit.com.

Setabudy Rahajuningsih D. *Hemostasis dan Trombosis Edisi Keempat*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2009.

Supandiman, Imam, Prof. dr. *Hematologi Klinik*. PT. Alumni. Bandung. 1997.

Sutanto Inge dkk. *Parasitologi Kedokteran Edisi Keempat*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2008. hal. 265-268.

Soegijanto Soegeng. *Demam Berdarah Dengue Edisi 2*. Airlangga University Press. Surabaya. 2006.

Wirawan Riadi. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Edisi Pertama*. Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2011.

Institut Kesehatan Nasional. *Komponen Darah Dan Sel Yang Mengandung* [book on the internet]. [accessed 7 Oktober 2011]. Available from: http://www.National_Center_for_Biotechnology_Information.com. 2005.

Anonim. *Diktat Hematologi*. Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Makassar. 2001.

Cara Meningkatkan Kadar Hb dan Menurunkan Kadar Trombosit [book on the internet]. [accessed 7 September 2011]. Available from: http://www.Merck_Indonesia.com

Rosa E. Saad. *Trombosit Turun* [book on the internet]. [accessed 7 september 2011], Available from: <http://www.milis-nikita@news.gramedia-majalah.com>.

Gandasoebrata R. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Dian Rakyat. Jakarta. 2008. hal. 35-40.

Sacher Ronald A, McPherson Richard A. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 11*. Kedokteran. EGC. Jakarta. 2004.

Riswato. *Hitung Trombosit* [book on the internet]. [accessed 7 oktober 2011], Available from: http://www.laboratorium_kesehatan.com. 2009.

Sudiono H, Iskandar I, Halim S. *Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi 2*. Sagung Seto. Jakarta. 2002. hal. 40-41.

Soegijanto S, Sustini F, Wirahyanto A. *Epidemiologi Demam Berdarah Dengue Medical Kartika*. November 2001. Volume 43. hal. 1.

Handoyo I. *Imunoasai Untuk Penyakit Infeksi Viral*. Airlangga University Press. Surabaya. 2004. hal. 163-175.

Sjahrurachman S. *Flavivirus Dalam Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Binaputra Aksara. Jakarta. 1994. hal. 354-373.