JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research
Volume 10, Issue 1, Pages 1-17, March 2025
https://doi.org/10.20961/jpscr.v10i1.78958

ISSN 2503-331X (Online)

Evaluasi Pemberian Terapi pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali

Evaluation of Therapy in Dengue Hemorrhagic Fever Patients at Bali Provincial General Hospital

Dwi Arymbhi Sanjaya[1], Herleeyana Meriyani[1]*, Rr. Asih Juanita[1], Nyoman Budiartha Siada[1], Made Elvenia Ambara Damayanti[2] dan Lusy Noviani[3]

[1]Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Bali, Indonesia
[2]Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Bali, Indonesia
[3]Department of Pharmacy, School of Medicine and Health Sciences Atma Jaya Catholic University of Indonesia, Jakarta, Indonesia

*Corresponding author: herleeyana.m@unmas.ac.id

Diterima: 19 September 2023; **Disetujui:** 3 Maret 2025; **Dipublikasi:** 10 April 2025

Abstrak
Sekitar 50-100 juta jiwa terjangkit demam berdarah *dengue* (DBD) setiap tahunnya dengan jumlah kematian mencapai 20.000 hingga 40.000 juta jiwa per tahun menurut *World Health Organization* (WHO). Provinsi Bali menduduki peringkat ke-3 dengan *Incidence Rate* (IR) DBD tertinggi pada tahun 2021 yaitu 59,8 per 100.000 penduduk. Penyakit DBD biasanya disertai dengan komplikasi dan penyakit penyerta yang dapat mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Penelitian ini bertujuan mengetahui gambaran perbaikan klinis yang diamati dari parameter hematologi (leukosit, hemoglobin, hematokrit, dan trombosit) pada pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross-sectional* yang dilakukan di rumah sakit umum Provinsi Bali. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif yaitu data yang diperoleh dari bulan Januari 2020 hingga Desember 2021. Lima puluh tiga sampel pada penelitian diambil menggunakan teknik *total sampling*. Efektivitas penatalaksanaan DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta pada hari pertama, hari ketiga, dan hari kelima dianalisis menggunakan uji *Cochran* dengan *post-hoc McNemar*. Pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta pada penelitian ini sejumlah 53 orang dengan 66% laki-laki dan 34% perempuan dengan rata-rata lama rawat inap yaitu 6,0 hari. Ringer laktat dan parasetamol merupakan jenis terapi yang paling banyak digunakan dalam penatalaksanaan DBD. Penatalaksanaan pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di rumah sakit umum Provinsi Bali pada tahun 2020-2021 menunjukan peningkatan trombosit dan leukosit yang signifikan sejak hari ketiga hingga hari kelima ($p<0,05$).

Kata kunci: Dengue; Hematokrit; Hemoglobin; Leukosit; Trombosit; Uji *Cochran*

Abstract
Around 50-100 million people are infected with Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) annually, with an estimated 20,000 to 40,000 deaths per year, according to WHO. In 2021, Bali Province had the third highest incidence rate (IR) of DHF in Indonesia, recorded at 59.8 per 100,000

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

population. DHF is often associated with complications and comorbidities, leading to higher morbidity and mortality rates. This study aimed to determine the clinical improvement observed in hematological parameters (leukocytes, hemoglobin, hematocrit, and platelets) in dengue fever patients with complications and comorbidities. This observational cross-sectional study was conducted at General Hospital in Bali Province. Data were collected retrospectively from January 2020 to December 2021. A total of 53 patients were included using a total sampling technique. The effectiveness of DHF management with complications and comorbidities was analyzed on the first, third, and fifth days using the Cochran test with post-hoc McNemar analysis. The study included 53 DHF patients with complications and comorbidities, of whom 66% were male and 34% female, with the mean length of stay being 6.0 days. Ringer's lactate and paracetamol were the most commonly used therapies. The management of DHF patients with complications and comorbidities at General Hospital, Bali Province, in 2020-2021 showed significant clinical improvement in leukocyte and platelet levels from the third to the fifth day ($p<0.05$).

Keywords**:** *Cochran test; Dengue; Hematocrit; Hemoglobin; Leukocytes; Platelets*

1. PENDAHULUAN

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) atau *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) merupakan salah satu penyakit infeksi yang paling sering terjadi di dunia termasuk di Indonesia. *World Health Organization* (WHO) mencatat bahwa sejak pertama kali kemunculannya pada tahun 1950-an di negara Filipina dan Thailand, infeksi virus *dengue* telah menyebar dengan luas ke banyak negara lain dengan iklim tropis dan subtropis (Yoga *et al*., 2022). Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh virus dan disebarkan oleh vektor. Virus yang menyebabkan penyakit ini adalah *dengue*. Vektor penular penyakit ini berasal dari jenis nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Mentri Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Sekitar 50-100 jiwa terjangkit DBD setiap tahunnya dengan jumlah kematian mencapai 20.000 hingga 40.000 juta jiwa per tahun menurut WHO (Made *et al.*, 2022). Terdapat dua indikator utama untuk pemantauan pengendalian DBD yaitu *Incidence Rate* (IR) per 100.000 penduduk dan *Case Fatality Rate* (CFR). *Case Fatality Rate* (CFR) merupakan proporsi kematian terhadap seluruh kasus DBD yang dapat digunakan untuk menilai keberhasilan pengendalian DBD, sedangkan IR merupakan frekuensi penyakit yang terjangkit dalam masyarakat di suatu wilayah pada waktu tertentu. Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia dari Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, pada tahun 2020 target nasional CFR yang ditetapkan adalah kurang dari 1%, sedangkan target nasional IR adalah kurang dari sama dengan 49 per 100.000 penduduk. Pada beberapa provinsi di Indonesia, target IR nasional yaitu kurang dari sama dengan 49 per 100.000 penduduk belum tercapai, khususnya di provinsi Bali. Pada tahun 2020 dan tahun 2021, IR pada provinsi Bali berturut-turut adalah 273,1 dan 59,8 per 100.000 penduduk. Selain itu, provinsi Bali menduduki peringkat ke-3 dengan IR tertinggi pada tahun 2021. Peningkatan tersebut dapat menjadi evaluasi bagi penatalaksanaan pasien DBD baik dari sisi ketepatan waktu penanganan maupun kualitas pelayanan kesehatan. Keterlambatan penatalaksanaan DBD dapat menyebabkan kematian (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Pada penatalaksanaan DBD tidak terdapat terapi atau pengobatan yang spesifik, pasien DBD menerima terapi suportif, yaitu terapi cairan yang merupakan kunci pada penatalaksanaan DBD (Guzman *et al*., 2016). Pada pemberian terapi cairan diperlukan pemantauan yang ketat, karena pasien DBD rentan terhadap kelebihan cairan (Dhochak & Lodha, 2017; Kularatne et al., 2015). Kelebihan maupun kekurangan cairan dapat menyebabkan berbagai komplikasi. Komplikasi yang terjadi akibat kelebihan cairan meliputi edema paru, gagal jantung, serta kebocoran kapiler yang dapat berujung pada efusi pleura dan asites (Kularatne *et al*., 2015). Pasien dengan gejala klinis yang timbul akibat komplikasi maupun patofisiologi DBD diberikan terapi simptomatik. Terapi simptomatik merupakan terapi yang diberikan untuk mengobati gejala yang timbul. Pada pasien DBD, terapi simptomatik yang biasa diberikan meliputi antipiretik, antiemetik, *antiulcer*, antasida, diuretik, dan terapi sedatif (Andriani *et al*., 2016).

Salah satu komplikasi pada pasien DBD adalah efusi pleura, yang terjadi akibat kebocoran plasma ke dalam rongga pleura (Shabbir, 2018). Selain itu, pasien DBD memiliki risiko tinggi terhadap *hypovolemic shock* yang dapat berakibat fatal (Regita Pratiwi *et al*., 2021). *Volume depletion* dan *hypovolemic shock* memiliki mortalitas sebesar 5% setiap tahunnya (Kholili & Nasronudin, 2015). Selain komplikasi, pasien DBD biasanya juga disertai dengan penyakit penyerta. Beberapa penelitian menyatakan, adanya komplikasi dan penyakit penyerta lainnya dapat mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas (Toledo *et al*., 2016; Werneck *et al*., 2018). Evaluasi pemberian cairan dan tata laksana komplikasi dan penyakit pada pasien DBD perlu dilakukan untuk mengukur keberhasilan terapi. Penelitian mengenai efektivitas penatalaksanaan DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta dengan mengamati perbaikan klinis pada parameter hematologi akan bermanfaat bagi pihak rumah sakit untuk dapat melakukan evaluasi terhadap penatalaksanaan DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta.

2. BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross-sectional* yang dilakukan di rumah sakit umum Provinsi Bali dengan keterangan layak etik nomor 070/4491/RSUDW. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif yaitu data yang diperoleh dari bulan Januari 2020 hingga Desember 2021. Data yang digunakan diperoleh dari rekam medik pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta meliputi data usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, komplikasi, penyakit penyerta, hasil pemeriksaan hematologi (leukosit, hemoglobin, hematokrit, dan trombosit), penatalaksanaan cairan, dan pengobatan.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *total sampling*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta dengan rentang usia rentang usia 0 tahun–65 tahun di rumah sakit umum Provinsi Bali. Pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta dengan data yang tidak lengkap serta pasien dengan kehamilan dieksklusi dari penelitian ini.

Variabel yang diamati pada penelitian ini adalah efektivitas penatalaksanaan DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta berdasarkan parameter hematologi, yaitu leukosit, hemoglobin, hematokrit, dan trombosit. Nilai leukosit, hemoglobin, hematokrit, dan trombosit

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

diamati pada hari pertama, hari ketiga, dan hari kelima, kemudian dikategorikan menjadi normal dan tidak normal sesuai dengan nilai normal setiap parameter (Tabel 1).

Tabel 1. Nilai normal paramater hematologi pasien DBD (Demam Berdarah *Dengue*). Sumber: (Mentri Kesehatan Republik Indonesia, 2020; Pagana *et al*., 2015).

Kategori Usia	Nilai Normal
Leukosit (10^9/L)	
>2 tahun	5-10
>30 minggu hingga ≤2 tahun	6,2-17
≤30 minggu	9-30
Hemoglobin (g/dL)	
0-2 minggu	12-20
>2 minggu hingga ≤6 bulan	10-17
>6 bulan hingga ≤1 tahun	9,5-14
>1 tahun hingga ≤6 tahun	9,5-14
>6 tahun hingga ≤18 tahun	10-15,5
>18 tahun	Wanita: 12-16
	Laki-laki: 14-18
Hematokrit (%)	
0-2 minggu	44-64
>2 minggu hingga ≤8 minggu	39-59
>8 minggu hingga ≤6 bulan	35-50
>6 bulan hingga ≤1 tahun	29-43
>1 tahun hingga ≤6 tahun	30-40
>6 tahun hingga ≤18 tahun	32-44
>18 tahun	Wanita: 37-47
	Laki-laki: 42-52
Trombosit (10^9/L)	
Semua usia	≥ 100

Efektivitas penatalaksanaan DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta pada hari pertama, hari ketiga, dan hari kelima dianalisis menggunakan uji *Cochran* dengan *post-hoc McNemar*. Apabila diperoleh nilai $p<0,05$ maka penatalaksanaan DBD pada pasien rawat inap DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di rumah sakit umum Provinsi Bali pada tahun 2020-2021 dinyatakan efektif.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Karakteristik pasien

Sejumlah 53 rekam medis pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di rumah sakit umum Provinsi Bali digunakan dalam penelitian ini (Tabel 2). Rata-rata lama rawat inap pasien dari 53 data tersebut adalah 6 hari.

Jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin dengan diagnosis akhir DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di rumah sakit umum Provinsi Bali sebagian besar adalah laki-laki sebanyak 35 pasien (66%) dan kelompok usia terbanyak yaitu anak-anak (5-11 Tahun) sebanyak 24 pasien (45%). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Lewoleba dalam periode Januari 2019-Desember 2021, menunjukkan bahwa penderita DBD lebih banyak terjadi pada

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

laki-laki dengan persentase 60,5% (Tristianti *et al*., 2023). Penelitian lain di RSUD Bali Mandara periode 2019-2020 ditemukan bahwa pasien DBD didominasi oleh laki-laki dengan persentase sebesar 54,9% (Yoga *et al*., 2022). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang dalam periode 2020-2022, juga ditemukan bahwa penderita DBD lebih banyak ditemukan pada laki-laki dengan persentase sebesar 53,6% (Birman *et al*., 2022). Hal yang menyebabkan laki-laki lebih rentan terkena infeksi virus *dengue* adalah karena pada laki-laki produksi immunoglobulin (Ig) dan antibodi sebagai sistem pertahanan tubuh dalam melawan infeksi berbeda dengan perempuan yang memiliki hormon estrogen yang mempengaruhi sintesis serta peningkatan produksi imunoglobulin (Tule, 2020). Pada laki-laki terdapat hormon testosteron yang memiliki efek imunosupresif yaitu mengurangi sekresi Interferon gamma (IFN-γ) dan Interleukin-4 (IL-4) oleh sel limfosit T serta aktivasi abnormal neutrofil, sehingga laki-laki lebih berisiko mengalami infeksi (Birman *et al*., 2022).

Tabel 2. Karakteristik pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali.

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	35	66
Perempuan	18	34
Total	**53**	**100**
Usia		
Anak-anak (5-11 Tahun)	24	45
Remaja Awal (12-16 Tahun)	10	19
Remaja Akhir (17-25 Tahun)	7	13
Balita (0-5 Tahun)	6	11
Lansia Awal (46-55 Tahun)	2	4
Lansia Akhir (56-65 Tahun)	2	4
Dewasa awal (26-35 Tahun)	1	2
Dewasa akhir (36-45 Tahun)	1	2
Total	**53**	**100**

Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Zainoel Abidin periode November 2016, menunjukkan mayoritas penderita DBD adalah pasien anak (usia ≤ 17 tahun) dengan rentang usia 5-11 tahun, dengan persentase sebesar 47,5% (Ikrima *et al*., 2017). Penelitian lain di RSUD Kabupaten Buleleng periode Juli-September 2013 juga menunjukkan bahwa 43,1% kasus DBD pada anak (usia maksimal 15 tahun) lebih banyak dalam rentang usia 6-11 tahun (Pranata, 2017). Secara epidemiologis, sebesar 95% kasus DBD di negara tropis menyerang anak usia dibawah 15 tahun (Pranata, 2017). Nyamuk *Aedes aegypti* mempunyai kebiasaan menggigit pada pagi hari pukul 08:00-12:00 dan sore hari pukul 15:00-17:00 bertepatan dengan waktu anak-anak beraktivitas di luar rumah sehingga meningkatkan risiko penularan (Hernawan & Afrizal, 2020; Pranata, 2017). Usia merupakan salah satu faktor yang memengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus *dengue*, daya tahan tubuh anak-anak yang belum optimal membuat anak-anak lebih rentan terjangkit DBD dibandingkan dengan orang dewasa (Tule, 2020).

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

3.2. Karakteristik pemberian cairan dan pengobatan pasien dbd dengan komplikasi dan penyakit penyerta

Berdasarkan 53 data rekam medis pasien DBD di rumah sakit umum Provinsi Bali menunjukkan bahwa cairan kristaloid jenis ringer laktat merupakan terapi cairan yang paling banyak digunakan baik pada DBD derajat 1 hingga derajat IV (Tabel 3). Karakteristik pengobatan pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta (Tabel 4) diklasifikasikan berdasarkan kondisi penyakit dan golongan obat yang diberikan. Golongan obat yang paling banyak digunakan adalah golongan antipiretik yaitu parasetamol.

Tabel 3. Karakteristik pemberian cairan pada pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali. Keterangan: * = NaCl 0,9% diganti dengan Ringer Laktat.

Jenis Cairan	Frekuensi	Persentase (%)
DBD Derajat I		
Kristaloid		
Ringer Laktat	16	80
NaCl 0,9 %	1	5
Kristaloid dan Koloid		
Ringer Laktat + HES 6%	1	5
Ringer Laktat + Albumin 20%	1	5
Ringer Laktat + D5 ¼ NS (Dextrose 5% + NaCl 0,22%)	1	5
Total	20	**100**
DBD Derajat II		
Kristaloid		
Ringer Laktat	6	55
Futrolit	1	9
NaCl 0,9% dan Ringer Laktat*	1	9
Kristaloid dan Koloid		
Ringer Laktat + HES 6%	3	27
Total	11	**100**
DBD Derajat III		
Kristaloid		
Ringer Laktat	12	57
Kristaloid dan Koloid		
Ringer Laktat + HES 6%	3	14
Ringer Laktat + Albumin 20%	3	14
Ringer Laktat + D5 ¼ NS (Dextrose 5% + NaCl 0,22%)	1	5
Ringer Laktat + HES 6% + Albumin 20%	1	5
NaCl 0,9% + HES 6%	1	5
Total	21	**100**
DBD Derajat IV		
Kristaloid		
Ringer Laktat	1	100
Total	1	**100**

Ringer laktat merupakan jenis cairan yang paling banyak digunakan dalam penatalaksanaan DBD derajat I sampai IV di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali. Hal ini sesuai

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Pedoman Tatalaksana DBD tahun 2020 dan 2021, yang merekomendasikan penggunaan cairan kristaloid isotonis seperti NaCl 0,9% atau ringer laktat, sebagai terapi awal penderita DBD tanpa perdarahan spontan dan masif. Sesuai Pedoman Tatalaksana DBD tahun 2020 dan 2021, pasien dengan *shock* terkompensasi diberikan peningkatan dosis cairan kristaloid isotonis, lalu diturunkan secara bertahap jika status hemodinamik membaik. Namun, apabila status hemodinamik tidak membaik, dapat diberikan kristaloid isotonis (bolus kedua) atau cairan koloid. Pasien dengan *dengue shock syndrom* ¸terapi meliputi cairan kristaloid dan atau koloid. Jika terjadi perbaikan, pemberian dilanjutkan cairan kristaloid, sedangkan jika kondisi tetap *shock* dosis cairan kristaloid ditingkatkan. Pada *hypovolemic shock*, cairan kristaloid diberikan dan dipantau selama 10-15 menit, cairan kombinasi koloid dan kristaloid diberikan jika tidak mengalami perbaikan hemodinamik (Mentri Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Tabel 4. Karakteristik pengobatan pada pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali.

Obat	Frekuensi	Presentase (%)
DBD + *Hypovolemic shock* + Sepsis		
Antibiotik		
Sefotaksim	1	8,3
Seftriakson	1	8,3
Antipiretik		
Parasetamol	2	16,6
Antiemetik		
Ondansetron	2	16,6
Diuretik		
Furosemid	1	8,3
Premedikasi albumin		
Furosemid	1	8,3
***Antiulcer* (*Acid Suppression Therapy*)**		
Antasida	1	8,3
Omeprazol	1	8,3
Ranitidin	1	8,3
Kortikosteroid		
Metilprednisolon	1	8,3
Total	12	100
DBD + *Volume depletion*		
Antipiretik		
Parasetamol	4	40,0
Antibiotik		
Sefotaksim	1	10,0
Kortikosteroid		
Deksametason	1	10,0
Antiemetik		
Ondansetron	2	20,0
Antiulcer (*Acid Suppression Therapy*)		
Ranitidin	2	20,0
Total	**10**	**100**

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Tabel 4. Karakteristik pengobatan pada pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali (*Lanjutan*…).

Obat	Frekuensi	Presentase (%)
DBD + *Hypovolemic shock*		
Antipiretik		
Parasetamol	24	21,4
Antibiotik		
Sefotaksim	23	20,5
Seftriakson	1	0,9
Sefoperazon	1	0,9
Azitromisin	1	0,9
Gentamisin	1	0,9
Antiemetik		
Ondansetron	20	17,9
Domperidon	1	0,9
***Antiulcer* (*Acid Suppression Therapy*)**		
Ranitidin	12	10,7
Sukralfat	4	3,6
Omeprazol	4	3,6
Antasida	4	3,6
Pantoprazol	1	0,9
Diuretik		
Furosemid	12	10,7
Premedikasi albumin		
Furosemid	3	2,7
Total	**112**	**100**
DBD + Efusi Pleura		
Antipiretik		
Parasetamol	1	16,7
Analgesik		
Morfin	1	16,7
Antibiotik		
Seftriakson	1	16,7
Antiulcer (*Acid Suppression Therapy*)		
Ranitidin	1	16,7
Antasida	1	16,7
Antiemetik		
Ondansetron	1	16,7
Total	**6**	**100**
DBD + Dyspepsia		
Antipiretik		
Parasetamol	1	20,0
Antiulcer (*Acid Suppression Therapy*)		
Sukralfat	1	20,0
Antasida	1	20,0
Omeprazol	1	20,0
Antiemetik		
Ondansetron	1	20,0
Total	**5**	**100**

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Tabel 4. Karakteristik pengobatan pada pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali (*Lanjutan*…).

Obat	Frekuensi	Presentase (%)
DBD + *Hypovolemic shock* + Efusi pleura		
Antipiretik		
Parasetamol	1	5,6
Antibiotik		
Sefotaksim	3	16,7
Seftriakson	2	11,1
Sefaleksin	1	5,6
Ampisilin	1	5,6
Mukolitik		
Ambroxol	1	5,6
Kortikosteroid		
Deksametason	2	11,1
Antiemetik		
Ondansetron	1	5,6
***Antiulcer* (*Acid Suppression Therapy*)**		
Ranitidin	2	11,1
Sukralfat	1	5,6
Diuretik		
Furosemid	2	11,1
Premedikasi albumin		
Furosemid	1	5,6
Total	**18**	**100**
DBD + *Thypoid Fever*		
Antipiretik		
Parasetamol	1	20,0
Antibiotik		
Levofloksasin	1	20,0
Antiemetik		
Ondansetron	1	20,0
Antiulcer (*Acid Suppression Therapy*)		
Ranitidin	1	20,0
Antasida	1	20,0
Total	**5**	**100**

Pasien DBD di seluruh dunia menggunakan terapi cairan untuk mengembalikan volume plasma dan memastikan perfusi organ yang optimal. Pada DBD sering terjadi kebocoran cairan melalui endotelium pada fase kritis, kemungkinan disebabkan oleh peningkatan permeabilitas vaskular yang dimediasi sitokin dan gangguan permukaan glikokalik sementara. Target terapi cairan intravena adalah untuk mengkompensasi kebocoran plasma dan menarik plasma ke dalam endotelium pembuluh darah (Seneviratne *et al*., 2018).

Cairan kristaloid adalah pilihan pertama untuk resusitasi cairan pada keadaan *hypovolemic*, perdarahan, sepsis dan dehidrasi. Cairan kristaloid merupakan larutan yang mengandung garam mineral dan molekul kecil lainnya yang larut dalam air. Sebagian besar kristaloid secara komersial bersifat isotonik terhadap plasma manusia. Cairan ini mendekati

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

konsentrasi berbagai zat terlarut yang ditemukan dalam plasma dan tidak memberikan efek osmotik. Cairan kristaloid berfungsi untuk memperluas volume intravaskular tanpa mengganggu konsentrasi ion atau menyebabkan perpindahan cairan yang signifikan antara ruang intraseluler, intravaskular, dan interstisial. Cairan kristaloid dapat melewati *barrier* endotel atau penetrasi melalui pori-pori dalam persimpangan antar sel pembuluh darah dalam mikrosirkulasi berbagai organ (He *et al*., 2018).

Pada Tabel 4, diketahui bahwa obat antipiretik yang paling banyak digunakan adalah parasetamol. Hal ini sesuai dengan Pedoman Tatalaksana DBD tahun 2021 yang menyatakan bahwa pasien dengan demam dapat diberikan parasetamol dengan rekomendasi dosis 10 mg/kg/dosis, dengan frekuensi tidak kurang dari 6 jam serta tidak lebih dari 4 gram/hari pada dewasa (Mentri Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Terapi simptomatik lainnya yang juga banyak digunakan dalam penelitian ini adalah *antiulcer*. Pada penelitian ini, obat *antiulcer* yang paling banyak digunakan oleh pasien adalah ranitidine. Pada pasien DBD cenderung terjadi mual dan muntah yang akan meningkatkan asam lambung (Khan *et al*., 2021). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Nur Hidayah Bantul menyatakan bahwa 23 pasien (50%) menggunakan ranitidin sebagai *antiulcer* yang termasuk golongan *Histamine-2 receptor antagonist* (H2RA) (Sari, 2016). *Histamine-2 receptor antagonist* (H2RA) lebih dipilih dibandingkan dengan *proton pump inhibitors* (PPI) karena, pada PPI menunjukkan korelasi positif yang signifikan dengan kejadian trombositopenia dibandingkan H2RA (Adrizain *et al*., 2021).

Pada penelitian ini, obat antiemetik yang paling banyak digunakan pasien DBD di rumah sakit umum Provinsi Bali yaitu ondansetron. Pasien DBD cenderung mengalami mual dan muntah yang berat sehingga akan mempengaruhi status gizi dan prognosis penyakit *(Khan et al*., 2021). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Nur Hidayah Bantul juga menyatakan bahwa 16 pasien DBD (35%) menggunakan ondasetron sebagai antiemetik (Sari, 2016). Ondansetron merupakan obat antiemetik yang secara umum digunakan pada pasien DBD karena lebih unggul dibandingkan dengan obat antiemetik lainnya. Ondasetron memiliki efek gastroprotektif terutama dalam melindungi mukosa lambung, penurunan substansial terhadap *ulcer* indeks dan skor perdarahan intraluminal (Kusmayati & Putri, 2022).

Sefotaksim merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan oleh pasien DBD di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali. Beberapa penelitian melaporkan penggunaan antibiotik golongan sefalosporin, termasuk sefotaksim merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien DBD yang dirawat inap (Adrizain *et al*., 2019). Namun, pemberian antibiotik tanpa indikasi infeksi bakteri pada pasien DBD dapat meningkatkan resiko resistensi antimikroba (Adrizain *et al*., 2019; Sandopa et al., 2018). Selain itu, pemberian antibiotik pada pasien DBD tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap waktu rawat inap dan perubahan suhu tubuh (Sandopa *et al*., 2018; Siregar et al., 2021). Pemantauan terhadap parameter hematologi secara berkala diperlukan selama penggunaan sefotaksim, karena terdapat penelitian yang melaporkan efek samping berupa perubahan hematologi seperti neutropenia, leukopenia dan agranulositosis (Padda & Nagalli, 2022).

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Furosemid sebagai obat antidiuretik dan premedikasi albumin juga banyak digunakan pada pasien DBD di rumah sakit umum Provinsi Bali. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. Dr.R.D. Kandou Manado, pada periode November 2013 hingga April 2014 ditemukan bahwa sebanyak 4 pasien yang mengalami *shock* disertai diuresis yang tidak mencukupi 2 ml/Kg/BB/jam saat kebutuhan cairan sudah terpenuhi (Andriani *et al*., 2016). Pemberian furosemid juga dikaitkan dengan kejadian komplikasi seperti kelebihan cairan, edema paru, kongesti wajah, peningkatan tekanan vena jugularis, efusi pleura atau asites, dimana komplikasi yang terjadi merupakan akibat dari pemberian terapi cairan yang terlalu antusias dan hidrasi yang terlalu cepat. Selain pemberian furosemid, komplikasi tersebut dapat diobati dengan pembatasan pemberian terapi cairan hingga pasien stabil (Kularatne *et al.*, 2015). Pemberian furosemid dengan albumin dapat meningkatkan efek diuresis dan natriuresis, dibandingkan dengan pengobatan furosemid tunggal. Terapi kombinasi antara furosemid dan albumin memberikan keuntungan pada keadaan pasien dengan kadar albumin awal yang lebih rendah (< 2,5 g/dL) (Lee *et al*., 2021).

Pada penelitian ini terdapat pasien DBD yang menggunakan kortikosteroid. Sebuah penelitian tentang penggunaan prednisolon selama fase akut awal menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara penggunaan prednisolon dengan perpanjangan fase viremia, perkembangan *shock,* kebocoran plasma, pemulihan jumlah trombosit atau komplikasi lain dari DBD (Chan & Ooi, 2015; Kularatne, 2015). Penggunaan kortikosteroid juga tidak mengubah kinetika penanda virologi pada *dengue* atau konsentrasi sitokin plasma (Chan & Ooi, 2015). Kendati demikian, suatu penelitian pada pasien *dengue shock syndrom* sebanyak 9 dari 11 pasien yang diberikan metilprednisolon mampu bertahan, sementara pasien yang tidak diberikan kortikosteroid meninggal dunia (Bandara & Herath, 2018; Rajapakse *et al*., 2014) Namun, hingga saat ini tidak terdapat *high-quality evidence* yang mendukung mengenai efek menguntungkan pada penggunaan kortikosteroid sebagai penatalaksanaan *shock*, pencegahan komplikasi serius atau peningkatan jumlah trombosit (Rajapakse *et al*., 2014).

3.3. Gambaran perbaikan klinis pasien dbd dengan komplikasi dan penyakit penyerta

Nilai median pada parameter hematologi, meliputi leukosit, hemoglobin, hematokrit, dan trombosit diperlukan untuk mengetahui perubahan kondisi pasien dari hari pertama, hari ketiga hingga hari kelima dapat diamati pada Tabel 5. Gambaran perbaikan klinis dari 53 pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di rumah sakit umum Provinsi Bali (Tabel 6), dianalisis dengan menggunakan uji *McNemar* berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi dari hari pertama, hari ketiga hingga hari kelima.

Nilai median leukosit dari hari pertama (3,93 x 10^9/L), hari ketiga (4,73 x 10^9/L), hingga hari kelima (5,98 x 10^9/L) mengalami peningkatan Tabel 5. Pada Tabel 6, menunjukkan perubahan yang signifikan pada parameter leukosit pada hari ketiga dan hari kelima ($p<0,05$), sehingga pengobatan DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta pada penelitian ini dapat dinyatakan efektif ditinjau dari parameter leukosit. Penelitian yang dilakukan di RSUD Prabumulih periode Januari-Mei 2017 pada pasien DBD ditemukan bahwa pada hari pertama leukosit pasien berada dibawah jumlah normal, namun pada hari ketiga hingga seterusnya nilai

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

leukosit akan mengalami peningkatan (Mayasari *et al*., 2019). Pada saat demam, mulai terjadi pengurangan jumlah leukosit dan neutrofil disertai limfositosis relatif. Leukopenia mencapai puncaknya sesaat sebelum demam turun dan normal kembali pada 2-3 hari setelah demam turun. Penurunan leukosit biasanya diikuti dengan penurunan trombosit dan mencapai puncaknya bersamaan dengan turunnya demam. Pada DBD jumlah leukosit biasanya normal atau menurun dengan dominasi sel neutrofil. Terjadinya leukopenia pada DBD disebabkan oleh penekanan sumsum tulang belakang akibat proses infeksi virus secara langsung atau tidak langsung melalui produksi sitokin-sitokin proinflamasi yang menekan sumsum tulang belakang (dos Santos Pires & de Oliveira, 2024; Setiawan *et al*., 2023).

Nilai hemoglobin hari pertama (14,9 g/dL), hari ketiga (13,4 g/dL), hingga hari kelima (12,65 g/dL), mengalami penurunan (Tabel 5). Pada Tabel 6, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna baik pada perbedaan hasil uji hemoglobin pada hari pertama hingga hari kelima ($p>0,05$). Salah satu faktor yang mempengaruhi hemoglobin adalah pola makan suatu individu. Pada pasien DBD terjadi penurunan nafsu makan dan muntah sehingga dapat mempengaruhi kadar hemoglobin (Khan *et al*., 2021). Penelitian yang dilakukan pada seluruh siswa SMP di Kecamatan Tanjung, Lombok Utara ditemukan bahwa pola makan mempengaruhi kadar hemoglobin. Semakin cukup pola makan, maka kadar hemoglobin juga akan semakin baik, karena kebutuhan zat besi yang dibutuhkan remaja 13-14 tahun sebesar 8-14 mg/hari. Kebutuhan ini bisa dicukupi dari konsumsi makanan yang mengandung zat besi tinggi, baik yang berasal dari hewani maupun nabati (Nurdiana, 2015).

Tabel 5. Nilai median untuk parameter hematologi pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali.

Parameter Hematologi	Median (Minimum-Maksimum)		
	Hari Pertama	Hari Ketiga	Hari Kelima
Leukosit (10^9/L)	3,93 (0,94 - 10,43)	4,73 (0,91 - 16,66)	5,98 (2,73 - 10,15)
Hemoglobin (g/dL)	14,9 (4,5 - 20,2)	13,4 (8,9 - 18,4)	12,65 (10,2 - 15,7)
Hematokrit (%)	43,2 (14 - 59,2)	38,95 (24,8 - 53,3)	36,65 (15 – 47,4)
Trombosit (10^9/L)	48 (8 – 207)	43 (3 – 325)	83 (14 – 248)

Nilai median hematokrit di hari pertama (43,2%), hari ketiga (38,95%), hingga hari kelima (36,65%) mengalami penurunan (Tabel 5). Pada Tabel 6, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan baik pada perbedaan hasil uji hematokrit pada hari pertama hingga hari kelima($p>0,05$). Penelitian yang dilakukan di RS Dr. Hasan Sadikin, menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara serial pengukuran hematokrit pertama dan kedua sebagai prediktor keparahan DBD. Data ini tidak relevan dengan kejadian klinis pada DBD yang menyatakan bahwa harus terdapat penurunan keparahan akibat kebocoran plasma. Hal ini dapat terjadi karena intervensi cairan awal yang mengubah perjalanan penyakit dan kasus kebocoran plasma tidak mencapai tingginya hemokonsentrasi bahkan jika pasien dalam

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

keadaan *shock*. Selain itu, hal yang berpengaruh pada nilai hematokrit adalah waktu antara pengukuran hematokrit pertama dan kedua disetiap individu berbeda dan memiliki banyak variasi rentang waktu antara 3-24 jam (Ramadhani *et al*., 2018). Nilai hematokrit biasanya digunakan sebagai indikator kebocoran plasma. Namun, interpretasi nilai hematokrit dapat dipengaruhi oleh faktor selain kebocoran plasma seperti demam, dehidrasi, dan pendarahan (Srikiatkhachorn, 2017).

Nilai hematokrit akan menurun saat terjadinya hemodilusi yang disebabkan oleh kadar seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah (Hidayat *et al*., 2017). Nilai hematokrit didasarkan tidak hanya oleh plasma darah namun juga oleh jumlah eritrosit. Patofisiologi DBD menunjukkan pasien mengalami kebocoran plasma sehingga persentase hematokrit menjadi meningkat, namun apabila terjadi perdarahan atau anemia maka jumlah eritrosit yang rendah mempengaruhi nilai hematokrit sehingga menjadi rendah. Hematokrit tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap derajat keparahan pasien DBD (Widyanti, 2016). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah pada periode September 2013-November 2014 pada pasien DBD ditemukan bahwa sebagian besar pasien DBD menunjukkan persentase hematokrit yang normal saat pertama kali dilakukan pemeriksaan (Widyanti, 2016).

Tabel 6. Gambaran perbaikan klinis pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali berdasarkan uji *McNemar*. Keterangan: * = nilai p<0,05.

Parameter Hematologi	Hari Pengamatan (n=53)		Nilai p
Leukosit	Hari Pertama	Hari Ketiga	0,19
	Hari Pertama	Hari Kelima	0,41
	Hari Ketiga	Hari Kelima	0,02*
Hemoglobin	Hari Pertama	Hari Ketiga	0,19
	Hari Pertama	Hari Kelima	0,83
	Hari Ketiga	Hari Kelima	0,44
Hematokrit	Hari Pertama	Hari Ketiga	0,52
	Hari Pertama	Hari Kelima	0,70
	Hari Ketiga	Hari Kelima	1,00
Trombosit	Hari Pertama	Hari Ketiga	0,001*
	Hari Pertama	Hari Kelima	0,89
	Hari Ketiga	Hari Kelima	0,001*

Nilai median trombosit dari hari pertama (48 x 10^9/L) dengan hari ketiga (43 x 10^9/L) mengalami penurunan, namun pada hari ketiga (43 x 10^9/L) ke hari kelima (83 x 10^9/L) mengalami peningkatan (Tabel 5). Pada Tabel 6, terdapat perubahan yang signifikan pada hasil uji trombosit pada hari pertama dan hari ketiga serta pada hari ketiga dan pada hari kelima (p<0,05). Pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang periode Januari-Desember 2017 pada pasien DBD, ditemukan bahwa penurunan jumlah trombosit pada pasien DBD terjadi selama demam pada hari ketiga hingga hari ketujuh yang disebabkan oleh pembentukan kompleks imun yang menandakan reaksi dari antigen virus *dengue* sehingga kuantitas dan kualitas trombosit akan terganggu (Kafrawi *et al*., 2019).

Pemberian cairan sebagai terapi suportif pada pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta bertujuan untuk mencegah komplikasi kebocoran vaskular, *hypovolemic*

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

shock, dan mengkompensasi dan mengembalikan volume plasma. Pemberian cairan akan berdampak pada perubahan nilai dari parameter hematologi, khususnya leukosit dan trombosit (Chan & Ooi, 2015; Kularatne *et al*., 2015). Selain itu, terapi simptomatik yang tepat sesuai dengan gejala yang diderita pasien, juga berdampak pada perubahan nilai dari parameter hematologi (Khan *et al.*, 2021). Menurut Pedoman Tatalaksana DBD tahun 2020 dan 2021, adanya peningkatan pada trombosit >$50x10^9$/L, digunakan sebagai acuan untuk memulangkan pasien (Mentri Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Perubahan nilai parameter hematologi pada pasien DBD, seperti hemoglobin dan hematokrit tidak hanya dipengaruhi oleh pemberian cairan dan terapi simptomatik. Namun, terdapat faktor-faktor lain, seperti faktor fisiologis pasien, faktor pola makan, dan status gizi pasien yang mempengaruhi parameter hematologi tersebut (Nurdiana, 2015). Dalam penelitian ini, tidak dilakukan analisis mengenai hubungan faktor-faktor lain yang mempengaruhi nilai parameter hematologi. Oleh karena itu, dapat dilakukan analisis lebih lanjut untuk melihat hubungan antara perbaikan klinis yang diamati dari parameter hematologi dengan pemberian terapi dan faktor-faktor yang mempengaruhi nilai pada parameter hematologi tersebut.

4. KESIMPULAN

Penatalaksanaan pasien DBD dengan komplikasi dan penyakit penyerta di rumah sakit umum Provinsi Bali pada tahun 2020-2021 menunjukan perbaikan klinis yang signifikan yang diamati dari peningkatan trombosit dan leukosit yang signifikan sejak hari ketiga hingga hari kelima.

DEKLARASI KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

Adrizain, R., Setiabudi, D., & Chairulfatah, A. (2019). The inappropriate use of antibiotics in hospitalized dengue virus-infected children with presumed concurrent bacterial infection in teaching and private hospitals in Bandung, Indonesia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *13*(6), 1–11. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007438

Adrizain, R., Simanjuntak, M., & Rezano, A. (2021). Correlation of histamine-2 receptor antagonist (H2RA) and proton pump inhibitor (PPI) to the platelet count in patient with dengue viral infection. *Journal of the Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, *53*(4), 343–350. https://doi.org/10.19106/jmedsci005304202104

Andriani, N. W. E., Tjitroantoso, H., & Paulina V Y Yamlean. (2016). Kajian Penatalaksanaan Terapi Pengobatan Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Penderita Anak yang Menjalani Perawatan di RSUP Prof. Dr. R.D Kandou Tahun 2013. *Pharmacon*, *3*(2), 57–61.

Bandara, S. M. R., & Herath, H. M. M. T. B. (2018). Effectiveness of corticosteroid in the treatment of dengue – A systemic review. *Heliyon*, *4*(9), e00816. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00816

Birman, Y., Setiawan, P., & Hansah, R. B. (2022). Profil Demam Berdarah Dengue di RSUP Dr M. Djamil Padang Tahun 2020-2022. *Nusantara Hasana Journal*, *1*(11), 22–32.

Chan, C. Y., & Ooi, E. E. (2015). Dengue: An update on treatment options. *Future Microbiology*, *10*(12), 2017–2031. https://doi.org/10.2217/fmb.15.105

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Dhochak, N., & Lodha, R. (2017). Dengue in children: Issues in critical care settings. *Journal of Pediatric Critical Care*, *4*(3), 44. https://doi.org/10.21304/2017.0403.00193

dos Santos Pires, J. P., & de Oliveira, T. R. S. (2024). Hematological complications in dengue: a literature review (2003-2023). *Revista Ciências Da Saúde CEUMA*, *2*(1), 109–116. https://doi.org/10.61695/rcs.v2i1.29

Guzman, M. G., Gubler, D. J., Izquierdo, A., Martinez, E., & Halstead, S. B. (2016). Dengue infection. *Nature Reviews Disease Primers*, *2*, 1–26. https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.55

He, H., Liu, D., & Ince, C. (2018). Colloids and the microcirculation. *Anesthesia and Analgesia*, *126*(5), 1747–1754. https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002620

Hernawan, B., & Afrizal, A. R. (2020). Hubungan antara Jenis Kelamin dan Usia dengan Kejadian Dengue Syok Sindrom pada Anak di Ponorogo. *Publikasi Ilmiah*, 80–88.

Hidayat, W. A., Yaswir, R., & Murni, A. W. (2017). Hubungan Jumlah Trombosit dengan Nilai Hematokrit pada Penderita Demam Berdarah Dengue dengan Manifestasi Perdarahan Spontan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, *6*(2), 446. https://doi.org/10.25077/jka.v6i2.719

Ikrima, Buchari, & Hidayat, R. (2017). Pengaruh Kadar Hematokrit Terhadap Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue Pada Pasien Anak Ruang Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah Zainoel Abidin Banda Aceh. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kededokteran Biomedis*, *2*(4), 1–7.

Kafrawi, V. U., Dewi, N. P., & Adelin, P. (2019). Gambaran Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang. *Health & Medical Journal*, *1*(1), 38–44. https://doi.org/10.33854/heme.v1i1.217

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Khan, M. A. S., Al Mosabbir, A., Raheem, E., Ahmed, A., Rouf, R. R., Hasan, M., Alam, F. B., Hannan, N., Yesmin, S., Amin, R., Ahsan, N., Anwar, S., Afroza, S., & Hossain, M. S. (2021). Clinical spectrum and predictors of severity of dengue among children in 2019 outbreak: a multicenter hospital-based study in Bangladesh. *BMC Pediatrics*, *21*(1), 1–10. https://doi.org/10.1186/s12887-021-02947-y

Kholili, U., & Nasronudin, N. (2015). A Patient Dengue Hemorrhagic Fever With Spasms. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, *5*(3), 72. https://doi.org/10.20473/ijtid.v5i3.239

Kularatne, S. A. M. (2015). Dengue fever. *BMJ (Online)*, *351*(September), 1–10. https://doi.org/10.1136/bmj.h4661

Kularatne, S. A. M., Weerakoon, K. G. A. D., Munasinghe, R., Ralapanawa, U. K., & Pathirage, M. (2015). Trends of fluid requirement in dengue fever and dengue haemorrhagic fever: A single centre experience in Sri Lanka. *BMC Research Notes*, *8*(1), 4–9. https://doi.org/10.1186/s13104-015-1085-0

Kusmayati, E., & Putri, N. A. (2022). Typhoid Fever dan Dengue Hemorrhagic Fever Grade II pada Anak. *GALENICAL : Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh*, *1*(4), 36. https://doi.org/10.29103/jkkmm.v1i4.9043

Lee, T. H., Kuo, G., Chang, C. H., Huang, Y. T., Yen, C. L., Lee, C. C., Fan, P. C., & Chen, J. J. (2021). Diuretic effect of co-administration of furosemide and albumin in comparison to furosemide therapy alone: An updated systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, *16*(12 December), 1–16. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260312

Made, N., Handayani, D., Putu, D., Udiyani, C., Putu, N., & Mahayani, A. (2022). *Hubungan Kadar Trombosit , Hematokrit , dan Hemoglobin dengan Derajat Demam Berdarah Dengue pada Pasien Anak Rawat Inap di BRSU Tabanan Berdasarkan data Kementrian Kesehatan Demam Berdarah Dengue dapat*. *2*(2), 130–136.

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Mayasari, R., Sitorus, H., Salim, M., Oktavia, S., Supranelfy, Y., & Wurisastuti, T. (2019). Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue pada Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Prabumulih Periode Januari–Mei 2016. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, *29*(1), 39–50. https://doi.org/10.22435/mpk.v29i1.271

Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Dewasa*.

Nurdiana, N. (2015). Factors Affecting the Level of Hemoglobin on Junior High School Children on Coast Regional District of North Lombok. *Biota*, *8*(1), 1–18. https://doi.org/10.20414/jb.v8i1.54

Padda, I. S., & Nagalli, S. (2022). *Cefotaxime - Abstract - Europe PMC*. StatPearls Publishing.

Pagana, K. D., Pagana, T. J., & Pagana, T. N. (2015). Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9).

Pranata, I. W. A. (2017). Gambaran Pola Penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue (DBD) Pada Anak Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Buleleng Tahun 2013. *E-Jurnal Medika*, *6*(5), 21–27.

Rajapakse, S., Rodrigo, C., Maduranga, S., & Rajapakse, A. C. (2014). Corticosteroids in the treatment of dengue shock syndrome. *Infection and Drug Resistance*, *7*, 137–143. https://doi.org/10.2147/IDR.S55380

Ramadhani, F., Ghozali, M., & Lismayanti, L. (2018). Two Serial Hematocrit Level Just After Admission to Predict Dengue Hemorrhagic Fever Severity. *Global Medical & Health Communication (GMHC)*, *6*(3), 182–187. https://doi.org/10.29313/gmhc.v6i3.3079

Regita Pratiwi, Yuniati Yuniati, & Muhammad Buchori. (2021). Hubungan Usia, Jenis Kelamin, dan Status Perdarahan terhadap terjadinya Komplikasi pada Anak dengan Infeksi Dengue di RSUD Abdul Wahab Sjaharanie Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *3*(2), 212–217. https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.274

Sandopa, D., Nethi, S. K., Sreeram, S. C., Vijay, N. K. G., Biradavolu, V., & Kakimani, J. V. (2018). Prescribing antibiotics to pediatric dengue: increasing risk of bacterial resistance. *Paediatrica Indonesiana*, *58*(1), 53. https://doi.org/10.14238/pi58.1.2018.53-8

Sari, D. F. (2016). Gambaran Penggunaan Parasetamol Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Rawat Inap Di Rs Nur Hidayah Bantul Periode Oktober-Desember 2014. *Akrsfindo*, *1*(1), 25–29.

Seneviratne, H. M. T. W., Kumara, G. D. I., Ravirajah, K., Somaratne, K. M. K., & Mendis, D. (2018). Fluid management in patients with dengue hemorrhagic fever. *Asia Pac J Paediatr Child Health*, *1*, 15–23.

Setiawan, A. F., Wajib, Y. Y. P., Handono, K., & Sakti, S. P. (2023). Leucocytes, thrombocytes and immature platelets in patients with dengue hemorrhagic fever. *Bali Medical Journal*, *12*(2), 2067–2069.

Shabbir, M. (2018). Nature and Clinical Course of Pleural Effusion in Dengue Fever. *International Journal of Internal and Emergency Medicine*, *1*(1), 1006.

Siregar, A. S., Hanafi, M., Mashuri, Y. A., Indriani, T. A., Ardyanto, D. T., Suyatmi, & Hanafi, M. (2021). The relationship between antibiotics treatment with length of stay and the daily temperature fluctuation of child patients infected by dengue at UNS Hospital. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, *824*(1). https://doi.org/10.1088/1755-1315/824/1/012080

Srikiatkhachorn, A. (2017). Plasma Leakage in Dengue Hemorrhagic Fever. *Physiology & Behavior*, *176*(3), 139–148. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.014.CagY

Toledo, J., George, L., Martinez, E., Lazaro, A., Han, W. W., Coelho, G. E., Runge Ranzinger, S., & Horstick, O. (2016). Relevance of Non-communicable Comorbidities for the Development of the Severe Forms of Dengue: A Systematic Literature Review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *10*(1), 1–18. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004284

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Tristianti, V. R., Theodosia, R., & Beyeng, D. (2023). *The Correlation between Nutrional Status with Severity Of Dengue Infection in Pediatric Patients*. *10*(2), 14–18.

Tule, N. R. S. (2020). Systematic Review: Identifikasi Faktor Jenis Kelamin Dan Kelompok Usia Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Dengan Pendekatan Kasus Trombositopenia Naskah Publikasi. *Universitas 'Aisyiyah*, 1–11.

Werneck, G. L., Macias, A. E., Mascarenas, C., Coudeville, L., Morley, D., Recamier, V., Guergova-Kuras, M., Puentes-Rosas, E., Baurin, N., & Toh, M. L. (2018). Comorbidities increase in-hospital mortality in dengue patients in Brazil. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, *113*(8), 1–5. https://doi.org/10.1590/0074-02760180082

Widyanti, N. N. A. (2016). Hubungan Jumlah Hematokrit Dan Trombosit Dengan Tingkat Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue Di Rumah Sakit Sanglah Tahun 2013-2014. *E-Jurnal Medika*, *5*(8), 0–5.

Yoga, K., Nugraha, W., Subawa, A. A. N., Herawati, S., & Mulyantari, N. K. (2022). Karakteristik Hasil Pemeriksaan Hematologi dan Kecepatan Pemulihan. *Jurnal Medika Udayana*, *11*(10), 25–34.

© 2025 Universitas Sebelas Maret Open access article under the CC BY-SA 4.0 license