

Hubungan Status Gizi dengan Derajat Trombositopenia pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue Studi Observasional Analitik di RSI Sultan Agung Semarang

Minidian Fasitasari¹, Danis Pertiwi², Joko Wahyu Wibowo³, Ulfah Dian Indrayani⁴, Mazaya Denta Athatsaniya⁵

^{1,2,3,4,5}Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA)
Semarang

Email Korespondensi: minidian@unissula.ac.id

ABSTRAK

Demam berdarah dengue (DBD) masih menjadi penyakit infeksi terbanyak pada anak usia <5 tahun dan mortalitasnya cukup tinggi di Kota Semarang. Respon imun tubuh terhadap pathogen dipengaruhi beberapa faktor, salah satunya adalah status gizi. Pada pasien DBD menunjukkan gambaran hasil laboratorium berupa penurunan jumlah trombosit atau trombositopenia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah status gizi berkorelasi dengan derajat trombositopenia pada anak-anak yang menderita demam berdarah dengue. Penelitian observasional analitik dengan desain cross sectional dilakukan di RS Islam Sultan Agung (RSISA) Semarang. Sampel penelitian sebanyak 90 subyek yang diambil dengan teknik total sampling berupa pasien anak usia <5 tahun dan memiliki data rekam medis lengkap periode 2019 - 2023. Penelitian dilakukan dari bulan Agustus hingga Oktober 2023. Data yang diambil berupa status gizi (BB/U) dan jumlah trombosit hari kedua rawat inap. Data tersebut dianalisis menggunakan uji korelasi Rank Spearmen dengan tingkat signifkansi (α) 0,05 atau 5%. Rerata Z score status gizi (WAZ) yaitu - 0,963 ± 1,146 SD dengan 80% status gizi anak normal, sedangkan rerata jumlah trombosit (trombositopenia) yaitu 77.622 ± 34.931/ul dengan 47,8% anak dengan trombositopenia sedang. Penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara status gizi dengan derajat trombositopenia (P=0,292). Tidak terdapat hubungan antara status gizi dengan derajat trombositopenia pada anak dengan demam berdarah dengue di Rumah Sakit Islam Sultan Agung (RSISA) Semarang.

Kata kunci: Status Gizi, Trombosit, Demam Berdarah, Dengue, Anak.

ABSTRACT

Relationship Between Nutritional Status and Degree of Thrombocytopenia in Children with Dengue Hemorrhagic Fever

Analytical Observational Study at RSI Sultan Agung Semarang

Dengue haemorrhagic fever (DHF) is still the most common infectious disease in children aged <5 years and the mortality rate were quite high in Indonesia. The body's immune response to pathogens could be influenced by nutritional status. DHF patients show laboratory results in the form of a decrease in the number of platelets or thrombocytopenia. The aim of this study was to determine whether nutritional status correlates with the degree of thrombocytopenia in children suffering from dengue haemorrhagic fever. A cross sectional study was conducted at Rumah Sakit Islam Sultan Agung (RSI-SA), a teaching hospital in Semarang. The subjects were 90 children under 5 years who hospitalized during 2019 – 2023 by

using total sampling technique. Nutritional status indicator was weight-for-age z score (WAZ), and the degree of thrombocytopenia was classified according to platelets count in the second day of hospitalization. The data was analysed using the Spearmen's Rank correlation test with a significance level of 0.05. Average of WAZ was -0.963±1.146 SD with 80% of children had normal nutritional status, while the mean platelet count was 77,622 ± 34,931/ μ l with 47.8% of the subjects were moderate thrombocytopenia. The p value of correlation test was 0.292. There was no correlation between nutritional status and the degree of thrombocytopenia in children with dengue haemorrhagic fever at a teaching hospital in Semarang.

Keyword: Nutritional Status, Platelet, Haemorrhagic Fever, Dengue, Children

PENDAHULUAN

Virus dengue menyebabkan Demam Berdarah Dengue (DBD) yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* (Wulandari dan Zulaikha, 2021). Tiga faktor yang paling penting untuk penyakit DBD adalah virus, vektor perantara, dan individu (Dewi Prasetyani dkk., 2015). Pasien yang terinfeksi virus *dengue* tentunya mempengaruhi sistem imun yang berperan dalam melindungi tubuh dari pathogen infeksius. Status gizi pasien yang terinfeksi virus dengue tentunya memengaruhi sistem imun yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari patogen infeksius. Hal ini merupakan salah satu komponen penting yang memengaruhi respons imun setiap individu. Pada pasien demam berdarah ditemukan gambaran hasil laboratorium berupa penurunan hasil trombosit atau trombositopenia. Trombosit ini berinteraksi dengan sel imun lain dan berperan sebagai sel efektor dalam proses inflamasi melawan pathogen (Hartiono dan Wande, 2019). Semakin rendah dari jumlah trombosit maka derajat keparahan DBD semakin meningkat (Khan dan Hussain, 2022). Penelitian terkait hubungan status gizi dengan jumlah trombosit yang berpengaruh pada derajat keparahan DBD anak masih terbatas.

Menurut Wold Health Organization (WHO) kasus dengue meningkat 8 kali lipat pada 2 dekade terakhir. Terdapat 505,430 kasus pada tahun 2000, kemudian pada tahun 2019 terdapat 5,2 juta kasus. Infeksi virus ini menjadi ancaman kesehatan global pada lebih dari 125 negara tropis dan subtropis, setidaknya 75% berisiko terkena infeksi. Kasus DBD di daerah Asia Tenggara mayoritas terjadi pada anak-anak (Hartiono dan Wande, 2019). Indonesia sebagai negara tropis memiliki angka kejadian dengue terus meningkat sejak pertama kali ditemukan. Kasus dengue dapat ditemukan di hampir seluruh kota dan kabupaten di Indonesia karena sebagian besar wilayah di Indonesia merupakan wilayah endemis. Kemenkes 2020 menyebutkan bahwa mortalitas DBD pada anak kurang dari 5 tahun mencapai angka 38,89%. Jumlah penderita DBD di Kota Semarang memang mengalami penurunan dari tahun 2019 hingga 2021, tetapi pada tahun 2022 melonjak lagi angkanya hingga 6.584 kasus.

Pasien DBD ditemukan gambaran hasil laboratorium berupa penurunan hasil trombosit atau trombositopenia. Trombosit ini berinteraksi dengan sel imun lain dan berperan sebagai sel efektor dalam proses inflamasi menghadapi pathogen (Hartiono dan Wande, 2019) Infeksi virus *dengue* membentuk kompleks imun yang merangsang terjadinya agregasi trombosit dan menyebabkan trombositopenia itu sendiri (Masihor dkk., 2013). Menurut Hartiono dan Wande (2019), tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara status gizi dengan penurunan

jumlah trombosit yang dialami oleh penderita DBD anak. Meskipun pada penelitian tersebut didapatkan bahwa anak yang menderita DBD status gizi lebih memiliki penurunan jumlah trombositnya lebih parah dibandingkan jumlah trombosit pada anak dengan status gizi normal atau kurang. Hal tersebut diperkuat dengan penelitian Khei dkk. yang mendapatkan bahwa pada anak dengan obesitas sebenarnya sudah memiliki kondisi disfungsi endotel pembuluh darah. Kebocoran plasma (plasma leakage) terjadi ketika virus yang menginfeksi tubuh melekat pada endotol pembuluh darah dimana terdapat peningkatan permeabilitas pembuluh darah (Khei Tan dkk., 2018). Trombosit ini memiliki reseptor Toll-like receptors (TLRs) dan FCγRIIA yang berhubungan dengan terjadinya trombositopenia, dimana proses ini diperantarai oleh antibodi anti-trombosit yang menyebabkan perusakan dari sel trombosit perifer (Hartiono dan Wande, 2019). Penelitian yang sama sudah pernah dilakukan oleh Wulandari (2021) mengenai hubungan jumlah trombosit dengan status gizi sebagai faktor risiko DHF pada pasien anak. Namun, penelitian ini menganalisis secara terpisah antara jumlah trombosit dan status gizi terhadap kejadian DHF. Hasil yang didapatkan adalah adanya korelasi yang positif antara trombosit dan status gizi terhadap kejadian DHF (Wulandari dan Zulaikha, 2021).

Penelitian dibutuhkan untuk mengetahui hubungan antara status gizi dan jumlah trombosit pada anak dengan demam berdarah karena jumlah kasus DBD anak di Kota Semarang masih tinggi dan penelitian yang dilakukan di Indonesia masih terbatas. Rumah Sakit Islam Sultan Agung (RSISA) Semarang adalah rumah sakit pendidikan dengan banyak pasien DBD anak dan fasilitas laboratorium yang memadai untuk penelitian. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan status gizi dengan jumlah trombosit pada anak demam berdarah dengue. Manfaat praktis diharapkan penelitian ini menjadi bahan evaluasi dan masukan terhadap tenaga medis dan ahli gizi untuk memperhatikan gizi anak terutama pasien anak demam berdarah dengue yang sedang menjalani rawat inap.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* dengan teknik total sampling yang dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan Agustus – Oktober 2023. Sampel penelitian mengambil data rekam medis semua pasien anak <5 tahun yang didiagnosis demam berdarah dengue yang dirawat di rumah sakit pada periode Januari 2019 – Agustus 2023. Pasien yang memiliki penyakit menular selain DBD dan penyakit hematologi bawaan seperti penyakit von Willebrand dan thalassemia, serta data rekam medis yang tidak lengkap dieksklusi dari penelitian.

Status gizi merupakan hasil perhitungan WAZ yang diukur menggunakan kalkulator WHO untuk mendapatkan skor Z dengan satuan SD yang diperoleh dari rekam medis anak DBD yang dirawat di RSISA Semarang. Derajat trombositopenia dinilai dari jumlah trombosit dalam darah pasien anak DBD yang dinyatakan dalam satuan per µl yang diambil pada hari kedua rawat inap, dan dibedakan menjadi trombositopenia ringan (100.000 – 150.000 per µl) sedang (50.000 – 100.000 per µl), dan berat (<50.000 per µl). Analisis data bivariat menggunakan uji statistik Rank Spearman untuk mengetahui hubungan status gizi dan derajat trombositopenia. Penelitian ini telah lulus uji kelayakan etik oleh Komite Etik

Vol. 6, No. 1 Maret 2024

Penelitian Kesehatan (KEPK) Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang No. 213/KEPK-RSISA/VIII/2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN Hasil

Jumlah pasien berusia < 5 tahun dengan DBD yang dirawat inap di RSISA Semarang pada periode 2019 s/d 2023 sebanyak 109 pasien. Sebanyak 19 pasien dieksklusi karena beberapa hal yaitu subjek tidak mengalami trombositopenia (16), mengidap penyakit bawaan seperti Thalassemia (1), dan tidak memiliki data laboratorium berupa hasil pemeriksaan trombosit pada hari kedua rawat inap (2). Tabel 1 menunjukkan karakteristik sampel penelitian yang terdiri dari 90 pasien yang memenuhi kriteria yang sudah ditetapkan.

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Tabel 1. Karakteristik Sampel							
Variabel	Jumlah (n)	Presentase (%)					
Rerata Usia (bulan)	$29,56 \pm 18,85$						
Jenis Kelamin							
Laki-laki	36	40					
Perempuan	54	60					
Tahun Rawat Inap							
2019	3	3,3					
2020	13	14,4					
2021	15	16,7					
2022	31	34,4					
2023	28	31,1					
Status gizi (BB/U)							
Berat badan kurang	16	17,8					
Berat badan normal	72	80					
Risiko berat badan berlebih	2	2,2					
Rata-rata Z Score Status Gizi \pm SD	-0.963 ± 1.146						
Derajat trombositopenia (/µl)							
Trombositopenia ringan	23	25.6					
$(100.000 - <150.000/\mu 1)$	23	25,6					
Trombositopenia sedang	43	<i>1</i> 7 0					
$(50.000 - < 100.000/\mu 1)$	43	47,8					
Trombositopenia berat	24	26.7					
$(<50.000/\mu \hat{l})$	∠ 4	26,7					
Rata-rata Jumlah Trombosit \pm SD	77.622 ± 34.931						

Berdasarkan tabel 1 menggambarkan pada sampel penelitian ini terdapat 36 pasien laki-laki (40%) dan 54 pasien perempun (60%). Sampel penelitian yang dirawat inap sebanyak 3 pasien pada tahun 2019 (3,3%), 13 pasien pada tahun 2020 (14,4%), 15 pasien pada tahun 2021 (16,7%), 31 pasien pada tahun 2022 (34,4%), serta 28 pasien pada tahun 2023 (31,1%).

Distribusi status gizi dari 90 subjek penelitian, terdapat 16 pasien dengan kategori berat badan kurang (17,8%), 72 pasien dengan kategori berat badan normal (80%), dan 2 pasien dengan kategori risiko berat badan berlebih (2,2%). Rata-rata Z-Score status gizi pada subjek penelitian ini adalah -0,9633.

Distribusi derajat trombositopenia pada sampel penelitian adalah sebagai berikut trombositopenia ringan sejumlah 23 (25,6%), trombositopenia sedang sebanyak 43 (47,8%), dan trombositopenia berat sejumlah 24 (26,7%). Rata-rata jumlah trombosit dari sampel penelitian ini adalah 77.622/µl. Untuk dua subjek penelitian yang memiliki status gizi risiko berat badan berlebih memiliki trombositopenia sedang dan berat.

Tabel 2. Hasil Uji Spearman korelasi Status Gizi dengan Derajat Trombositopenia

	Total	Derajat Trombositopenia		P		
Status Gizi	sampel (n=90)	Ringan	Sedang	Berat	value	r
Berat badan kurang	16	2	8	6		
Berat badan normal	72	21	34	17	.292	112
Risiko berat badan berlebih	2	0	1	1		

Tabel 2 merupakan hasil uji analisis Separman untuk menunjukkan hubungan antara status gizi dengan derajat trombositopenia pada anak dengan DBD yang dirawat inap di RSISA Semarang. Uji spearman nilai p atau p *value* adalah 0,292 (p>0,05) yang mempunyai makna bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara status gizi dengan derajat trombositopenia.

Pembahasan

Data rekam medis sejumlah 90 pasien anak dengan DBD yang dirawat inap pada bulan Januari 2019 sampai bulan Agustus 2023 dan data mayoritas diperoleh pada pasien yang dirawat inap tahun 2022, hal ini sesuai dengan data dari Dinas Kesehatan Kota Semarang yang menunjukkan terdapat kenaikan kasus DBD signifikan mulai bulan Januari dan Februari tahun 2022 (Kesehatan Kota Semarang 2023). Penelitian menggunakan subjek berumur <5 tahun karena mortalitasnya lebih besar dibandingkan dibandingkan anak usia >5 tahun (Irawan Prasetya dkk, 2017). Sampel penelitian dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 54 pasien (60%) dan 36 pasien (40%) laki-laki. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Permatasari dkk (2015) yang menemukan bahwa perempuan punya peluang derajat infeksi lebih besar dibandingkan laki-laki. Hormon glikoprotein berpengaruh pada pertumbuhan reseptor sel fagosit mononuklear dan granulosit yang merupakan reaksi pertahanan tubuh. Perempuan memiliki hormon glikoprotein seperti luteinizing hormone (LH) yang menyebabkan hormon estrogen rendah sehingga leptin pada tubuh mereka lebih sedikit. Leptin (hormon pengatur berat badan) yang rendah menyebabkan perempuan cenderung punya berat badan yang meningkat. (Permatasari, Ramaningrum, dan Novitasari, 2015).

Hasil penelitian mendapatkan bahwa mayoritas pasien memiliki derajat trombositopenia sedang. Menurut penelitian Syumarta dkk (2014) menyatakan bahwa jumlah trombositopenia ini berpengaruh pada derajat klinis/keparahan DBD (Syumarta, Hanif dan Rustam, 2014). Pada infeksi yang mengakibatkan cedera vaskuler, trombosit berfungsi sebagai sumbatan mekanis sebagai respon dari homeostasis. Tanpa adanya trombosit maka mudah terjadi kebocoran darah spontan melalui pembuluh darah yang berakibat syok (Hoffbrand dan Moss, 2017). Hasil

analisis korelasi antara status gizi dengan derajat trombositopenia pada pasien anak dengan DBD yang dirawat inap di RSISA Semarang didapatkan nilai p>0,05 dan koefisien relasi (r) = -0,112. Mayoritas hasil temuan penelitian didapatkan status gizi normal dengan trombositopenia sedang.

Hasil penelitian ini konsisten dengan temuan penelitian yang dilakukan oleh Kharisma dkk (2021). Status gizi pada dasarnya adalah salah satu faktor yang berpengaruh pada pembentukan sel imun sebagai pertahanan tubuh saat terjadi infeksi. Virus dengue membutuhkan lipid pada tubuh/host untuk proses replikasi dan asam lemak untuk aktivasi kompleks dengue virus (DENV). Kharisma dkk (2021) menyebutkan status gizi normal yang berpotensi menjadi faktor protektif kejadian dengue berat memiliki presentase terbesar pada penelitiannya. Oleh karena status gizi tidak dapat sepenuhnya menggambarkan mikronutrien dan makronutrien yang membentuk sistem kekebalan tubuh, penelitian tersebut tidak menemukan adanya hubungan antara status gizi dengan derajat infeksi dengue pada anak (Kharisma, Muhyi dan Rachmi, 2021).

Terdapat faktor lain yang menyebabkan hasil penelitian ini tidak berhubungan, yaitu hari demam pasien. Tubuh memiliki respon imun alami dan spesifik dalam menghadapi virus yang masuk. Virus masuk ke dalam sel dan bereplikasi maka berpengaruh pada fungsi dan sintesis protein selular. Mayoritas subjek pada penelitian ini diambil hasil lab jumlah trombosit pada hari ke-5 demam. Pada hari ke empat hingga ketujuh terjadi peningkatan reaksi immunologis (the immunological enhancement hypothesis) yang menyebabkan penurunan trombosit. Patomekanisme DBD dibagi menjadi tiga tahapan, yaitu afferent, efferent, dan efektor. Tahapan afferent, perlekatan virus dengue di permukaan sel fagosit mononuclear sehingga pada tahapan ini virus dapat bereplikasi. Tahapan efferent, sel monosit yang terinfeksi mengandung kompleks virus antibodi menyebar ke usus, hati, limpa, dan sumsum tulang. Tahapan efektor, sel monosit tersebut berinteraksi dengan sistem humoral dan sistem komplemen menyebabkan pelepasan mediator inflamasi sehingga permeabilitas kapiler meningkat dan mengaktivasi sistem koagulasi kemudian terjadi trombositopenia (Soedarmo dkk., 2018). Perjalanan infeksi dengue atau DBD dibagi menjadi tiga tahapan fase, fase kedua pada hari ke empat hingga tujuh yang merupakan fase akut. Pada fase akut ditemukan jumlah trombosit mengalami penurunan dan hematokrit naik (Hadinegoro dkk., 2018). Hari demam tiap pasien saat hari kedua dirawat inap berbeda-beda sehingga jumlah trombosit juga mengikuti pada fase pasien tersebut.

Virus menginfeksi sel monosit dan makrofag sehingga menyebabkan viremia. Sel yang terinfeksi virus dengue dipicu oleh adanya IgM dan reseptor komplemen C3, semakin banyak komplemen C3 yang menempel pada trombosit maka fungsi dan jumlah trombosit juga menurun (Hadinegoro dkk., 2018). Virus dengue juga mempengaruhi sel sumsum tulang dengan mengurangi kapasitas proliferative sel hematopoietik (Das dkk., 2022). Virus dengue mengandung tiga protein struktural dan tujuh protein non-struktural, termasuk NS1. Kadar NS1 sangat tinggi selama fase akut yang berdampak pada keparahan DBD. Antigen DENV NS1 mengganggu integritas sel endotel vascular dengan memproduksi sitokin akibat aktivasi makrofag dan sel PBMCs (peripheral blood mononuclear cells) lewat TLR-4 (Toll-like receptor 4) (Bhatt dkk., 2021)

Faktor genetik juga berperan penting terhadap derajat trombositopenia selain dari hari demam serta pathogenesis dari DBD. Anak yang terinfeksi serotype

DENV yang berbeda dari antibodi ibu juga dapat meningkatkan risiko keparahan DBD serta menurunkan trombosit. Peningkatan risiko tersebut disebabkan oleh antibodi yang diproduksi oleh infeksi primer tidak bisa beradaptasi dengan serotype infeksi sekunder sehingga terbentuk kompleks virus-antibodi. DENV mengalami internalisasi melewati reseptor Fcγ menginhibisi gen antiviral dengan menekan IFN tipe 1. Apabila IFN tipe 1 ini ditekan, maka virus tetap bisa bereplikasi menyebabkan kerusakan pada sel di sekitarnya sehingga trombositopenia. Pada saat yang bersamaan, terdapat peningkatan produksi IL-10 berefek terhadap sel TH-2 yang membatasi efek antivirus dan tidak bisa membersihkan virus. Peningkatan reseptor Fcγ yang dimediasi oleh ADE (*Antibody-Dependent Enhancement*) mengaktivasi sitokin untuk merusak sel endotel vascular dan meningkatkan permeabilitas vaskular (Bhatt dkk., 2021).

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Permatasari dkk (2015) yang menghasilkan adanya korelasi status gizi dengan derajat infeksi dengue. Anak-anak kurang gizi memiliki memori imunologik yang belum sempurna, sehingga berpengaruh pada pembentukan antibodi spesifik dan produksi interferon gama (IFNγ) yang sedikit berakibat tidak mampu menghambat proses replikasi virus (Permatasari, Ramaningrum dan Novitasari, 2015). Antibodi spesifik (IFNγ) yang dibentuk oleh gizi tidak berpengaruh banyak apabila virus dengue juga menyerang antibodi alami yang dimiliki oleh tubuh (IFN tipe 1) sehingga tetap terjadi trombositopenia pada penyakit DBD. Menurut penelitian Buntubatu dkk (2016), orang dengan gizi berlebih memiliki risiko jumlah trombosit yang lebih rendah serta derajat infeksi dengue yang lebih berat (Buntubatu dkk, 2016). Pada penelitian Permatasari (2015) dan Buntubatu (2016) menggunakan subjek penelitian anak berusia 0 – 18 tahun, sedangkan penelitian ini menggunakan subjek berumur <5 tahun yang mortalitasnya lebih besar dibandingkan anak usia >5 tahun (Irawan Prasetya dkk., 2017).

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu penelitian mengambil sampel secara *cross sectional* non-random sampling untuk variabel jumlah trombosit hanya pada hari kedua pasien dirawat inap dengan hari demam tiap pasien berbeda dengan fase perjalanan infeksi dengue yang berbeda-beda. Pada penelitian Khei tan (2018) mengambil subjek penelitian dengan mempertimbangkan lama rawat inap (>3 hari) dan adanya hasil pemeriksaan antigen NS1 positif. Hal ini memungkinkan terjadinya bias atau rancu pada jumlah trombosit karena jumlah trombosit pada fase demam atau fase penyembuhan belum menurun drastis atau sudah kembali berangsur-angsur normal.

SIMPULAN (PENUTUP)

Hasil penelitian yang didapat dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara status gizi dengan jumlah trombosit pada anak dengan demam berdarah dengue di Rumah Sakit Islam Sultan Agung (RSISA) Semarang. Status gizi pada pasien anak dengan DBD yang dirawat inap pada RSISA Semarang sebagian besar masuk kategori berat badan normal sejumlah 70 pasien (80%), diikuti kategori kurang sejumlah 16 (16,7%), dan paling sedikit kategori risiko berat badan berlebih sejumlah 2 pasien (2,2%). Jumlah trombosit pada pasien anak dengan DBD yang dirawat inap pada RSISA Semarang paling banyak adalah kategori trombositopenia sedang sejumlah 43 (47,8%), diikuti trombositopenia berat sejumlah 24 (26,7%), dan paling sedikit kategori ringan sejumlah 23 (25,6%).

DAFTAR PUSTAKA

- Bhatt, P., Sabeena, S. P., Varma, M., & Arunkumar, G. (2021). Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. In *Current Microbiology* (Vol. 78, Issue 1, pp. 17–32). Springer. https://doi.org/10.1007/s00284-020-02284-w
- Buntubatu, S., Arguni, E., Indrawanti, R., Laksono, I. S., & Prawirohartono, E. P. (2016). Status Nutrisi sebagai Faktor Risiko Sindrom Syok Dengue. *Sari Pediatri*, 18(3), 226–232.
- Das, S., Abreu, C., Harris, M., Shrader, J., & Sarvepalli, S. (2022). Severe Thrombocytopenia Associated with Dengue Fever: An Evidence-Based Approach to Management of Thrombocytopenia. *Case Reports in Hematology*, 2022, 1–3. https://doi.org/10.1155/2022/3358325
- Dewi Prasetyani, R. (2015). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue. *Dengue Majority*, 4(7), 61–66.
- Hadinegoro, S. R. S., Moedjito, I., Hapsari, M. D., & Alam, A. (2018). *Buku Ajar Infeksi & Penyakit Tropis* (A. S. Prasasti, Ed.; 4th ed.). Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Hartiono, E. J., & Wande, N. (2019). Hubungan Antara Status Gizi Dengan Penurunan Kadar Trombosit pada Anak yang Menderita Demam Berdarah Dengue di RSUP Sanglah Denpasar Periode Maret-Desember 2015. *Medika Udayana*, 8(8), 2597–8012. https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum
- Hoffbrand, A. V., & Moss, P. A. H. (2017). *Kapita Selekta Hematologi Edisi* 7 (dr. Y. J. Suyono, dr. M. Iskandar, dr. L. Agustina, dr. N. Sanjaya, & dr. Michael, Eds.). Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Irawan Prasetya, D., Hadisaputro, S., Achsan Udji Sofro, M., Trihadi Lukmono, D., & Martini. (2017). Faktor Karakteristik Klinis Host dan Sosiodemografik yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Dengue Shock Syndrome. *JEKK*, 2(2), 99–108.
- Kesehatan Kota Semarang, D. (2023). *Profil Kesehatan Kota Semarang* 2022 (P. I. Raniasmi, Ed.; 1st ed.). www.dinkes.semarangkota.go.id
- Khan, N. T., & Hussain, S. (2022). Prevalence Thrombocytopenia in Dengue Fever. *Research Horizon*, *1*(6), 254–261.
- Kharisma, P. L., Muhyi, A., & Rachmi, E. (2021). Hubungan Status Gizi, Umur, Jenis Kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *3*(3), 376–382. https://doi.org/10.25026/jsk.v3i3.288
- Khei Tan, V. P., Ngim, C. F., Lee, E. Z., Ramadas, A., Pong, L. Y., Ng, J. I., Hassan, S. S., Ng, X. Y., & Dhanoa, A. (2018). The association between obesity and dengue virus (DENV) infection in hospitalised patients. *PLoS ONE*, *13*(7). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200698
- Masihor, J. J. G., Mantik, M. F. J., Memah, M., & Mongan, A. E. (2013). Hubungan Jumlah Trombosit dan Jumlah Leukosit pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue. *Jurnal E-Biomedik (EBM)*, *1*(1), 391–395.
- Permatasari, D. Y., Ramaningrum, G., & Novitasari, A. (2015). Hubungan Status Gizi, Umur, dan Jenis Kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, 2(1), 24–28.

- Soedarmo, S., Garna, H., Hadinegoro, S. R., & Satari, H. I. (2018). *Buku Ajar Infeksi & Pediatri Tropis*. Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Syumarta, Y., Hanif, A. M., & Rustam, E. (2014). Hubungan Jumlah Trombosit, Hematokrit dan Hemoglobin dengan Derajat Klinik Demam Berdarah Dengue pada Pasien Dewasa di RSUP. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, *3*(3), 492–498. http://jurnal.fk.unand.ac.id
- Wulandari, S., & Zulaikha, F. (2021). Hubungan Laboratorium Kadar Trombosit dan Status Gizi sebagai Faktor Resiko DHF Pada Pasien Anak di Puskesmas Mangkurawang Tenggarong. *Borneo Student Research*, 2(3), 1634–1640.