

HEMATOKRIT DAN LEUKOSIT TIDAK BERKORELASI PADA FASE
KRITIKAL DEMAM BERDARAH

*Hematocrit and Leukocytes Show no Correlation during Dengue
Hemorrhagic Fever’s Critical Phase*

Agatha Evelyn Candra Widianti¹, Ronald Irwanto Natadidjaja^{2*}

¹Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

²Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

Diterima
19 April 2026
Revisi
15 Mei 2026
Disetujui
16 Juni 2026
Terbit Online
14 Juli 2026

*Penulis Koresponden:
ronald@trisakti.ac.id



Abstract

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) caused plasma leakage in the early critical phase, manifested by an increase in hematocrit levels and a decrease in leukocyte counts. No consistent relationship was found between these two hematological parameters, therefore, a preliminary study is needed to determine whether there is a correlation between hematocrit and leukocyte counts in early critical phase of DHF. This study was conducted with the aim of observing the correlation between hematocrit levels and leukocyte counts in DHF patients in the early critical phase. This observational analytical study with a cross-sectional design was conducted at RSUD Budhi Asih Jakarta Timur in November 2025. Samples were taken using consecutive non-random sampling from the medical records of hospitalized DHF patients who met the inclusion and exclusion criteria. The Spearman correlation test was used to examine the relationship between the two variables. Of the 102 subjects, the median hematocrit was 40% (range 30–56%) and the median leukocyte count was 3,000/mm³ (range 1,300–14,000/mm³). The Spearman correlation test showed a correlation coefficient of $r=0.19$ with a $p\text{-value} = 0.056$, indicating no correlation between hematocrit and leukocyte count in the early critical phase of DHF. Further studies are needed with serial monitoring of hematocrit and leukocytes in a larger sample size to confirm the causal relationship and the pattern of changes in both. Furthermore, control for confounding factors is also necessary to increase the strength of the correlation.

Keywords: dengue fever, hematocrit, leukocytes, critical phase, correlation

Abstrak

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) dapat menyebabkan terjadinya kebocoran plasma pada awal fase kritikal yang termanifestasi dengan peningkatan kadar hematokrit dan penurunan jumlah leukosit. Tidak ditemukan hubungan yang konsisten antara kedua parameter hematologis ini, sehingga perlu dilakukan penelitian pendahuluan untuk melihat apakah terdapat korelasi antara hematokrit dengan leukosit pada DBD. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan melihat korelasi antara kadar hematokrit dan jumlah leukosit pada pasien DBD di awal fase kritikal. Penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang dan dilakukan di RSUD Budhi Asih Jakarta Timur pada November 2025. Sampel diambil secara *consecutive non-random sampling* dari rekam medis pasien DBD yang dirawat inap dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman untuk menguji hubungan antara kedua variabel. Dari 102 subjek, median hematokrit 40% (rentang 30–56%) dan median leukosit 3.000/mm³ (rentang 1.300–14.000/mm³). Uji korelasi Spearman menunjukkan koefisien korelasi $r = 0,19$ dengan nilai $p=0,056$, yang mengindikasikan tidak terdapat korelasi antara hematokrit dan jumlah leukosit pada awal fase kritikal DBD. Studi lanjutan perlu dilakukan dengan pemantauan hematokrit dan leukosit secara serial dengan ukuran sampel lebih besar untuk mengonfirmasi hubungan sebab-akibat dan pola perubahan keduanya. Selain itu pengendalian faktor perancu juga perlu dilakukan untuk meningkatkan kekuatan korelasi.

Kata kunci: demam berdarah *dengue*, hematokrit, leukosit, fase kritikal, korelasi

PENDAHULUAN

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue* yang ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti*.⁽¹⁾ Infeksi dari virus *dengue* biasanya asimtomatik, tetapi apabila memberat, peningkatan permeabilitas kapiler, peningkatan kerapuhan pembuluh darah, dan koagulopati dapat terjadi.⁽²⁾ Manifestasi klinis khas dari DBD adalah demam tinggi dan mendadak pada tiga hari pertama, kemudian demam menurun diikuti dengan kemungkinan syok di hari ke-4.⁽³⁾

Studi Setiani *et al.* melaporkan 8.716 kasus DBD di Daerah Khusus Ibukota (DKI) Jakarta, dengan tiga kasus di antaranya menyebabkan kematian, dengan kecenderungan peningkatan kasus pada kelompok usia 6-18 tahun dan 19-59 tahun. Prevalensi kejadian DBD pada semua umur di Provinsi DKI Jakarta sebesar 1,81% berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2024. Indonesia termasuk negara endemis DBD karena kondisi lingkungan mendukung perkembangbiakan nyamuk *Aedes aegypti*. Risiko DBD di Indonesia tidak terbatas oleh wilayah, terutama pada wilayah dengan kepadatan penduduk dan mobilisasi yang tinggi.⁽⁴⁻⁶⁾

Pada negara endemis DBD, demam merupakan gejala yang paling umum membuat pasien datang ke layanan kesehatan.⁽⁷⁾ Pada DBD, umumnya demam tinggi atau fase demam akut akan berlangsung selama 2-7 hari.⁽³⁾ Dan setelah 4-6 hari, demam menurun dan pasien masuk ke dalam fase kritisal. Awal fase kritisal terjadi pada hari ke-4 demam, ditandai dengan suhu tubuh mulai turun ke suhu normal, dan terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang kemudian menyebabkan kebocoran plasma. Pada fase kritisal akan terjadi kebocoran plasma yang termanifestasi secara klinis dengan efusi pleura atau asites. Diagnosis pasien DBD penting untuk ditegakkan untuk mencegah terjadinya syok akibat kebocoran plasma. Pemeriksaan hematologi dilakukan sebagai salah satu pemeriksaan penunjang untuk menegaskan diagnosis. Perubahan parameter hematologis dapat menunjukkan terjadinya kebocoran plasma. Pada pemeriksaan hematologi, dapat ditemukan penurunan leukosit dan peningkatan kadar hematokrit yang sejalan dengan adanya peningkatan permeabilitas kapiler.^(8,9)

Menurut *World Health Organization* (WHO), peningkatan hematokrit adalah salah satu parameter untuk menegaskan diagnosis DBD. Pada awal fase kritisal, peningkatan hematokrit ditemui akibat terjadinya kebocoran vaskular sehingga kadar plasma berkurang. Selain peningkatan hematokrit, pada pasien DBD dapat ditemukan penurunan jumlah leukosit yang terjadi akibat peningkatan infeksi virus. Teori menyatakan bahwa terjadi supresi sumsum tulang pada hari ke 3-4 infeksi, sehingga jumlah leukosit akan berkurang. Selain itu, ada teori lain menyatakan bahwa penurunan jumlah leukosit disebabkan oleh terbentuknya jarak pada endotel pembuluh darah dan kebocoran plasma sehingga leukosit

akan menempel dan bermigrasi melintasi endotel. Migrasi leukosit ini dapat menyebabkan penurunan jumlah leukosit dan memberburuk kebocoran plasma.^(8,10,11)

Penelitian Efiariza *et al.*, tidak ada korelasi antara hematokrit dengan derajat klinis pasien DBD, dengan korelasi lemah antara jumlah leukosit dengan derajat klinis DBD. Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan oleh Handayani *et al.* kadar hematokrit memiliki hubungan yang bermakna dengan derajat DBD.⁽¹¹⁾ Pada studi yang dilakukan oleh Suryandari *et al.*, menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara leukosit dengan hematokrit dengan lama perawatan DBD.⁽¹²⁾ Belum terdapat penelitian yang secara spesifik mengevaluasi korelasi langsung antara nilai hematokrit dan jumlah leukosit pada pasien demam berdarah *dengue* di awal fase kritis. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan mengeksplorasi hubungan kedua parameter hematologis tersebut sebagai penelitian awal (*preliminary study*).

METODE

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan potong lintang untuk melihat korelasi hematokrit dengan leukosit pada DBD di awal fase kritis. Penelitian ini dilakukan di RSUD Budhi Asih Jakarta Timur pada bulan November 2025 dengan sampel yang diambil dari data rekam medis pasien DBD yang telah diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah rekam medis pasien DBD usia 6-59 tahun, karena kelompok usia anak dan dewasa sama-sama mengalami fase kritis DBD yang ditandai dengan kebocoran plasma dan perubahan parameter hematologis, rekam medis pasien DBD pada demam hari ke-4, serta memiliki hasil pemeriksaan kadar hematokrit dan jumlah leukosit pada demam hari ke-4. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah memiliki riwayat penyakit autoimun, kelainan hematologi, riwayat diagnosis penyakit kronis, riwayat terapi radiasi, dan pasien hamil.

Sampel minimal dihitung dengan rumus penentuan sampel koefisien korelasi dengan nilai $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,20$ (power penelitian 80%), dan koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna sebesar $r = 0,296$ berdasarkan penelitian sebelumnya, sehingga didapatkan sampel minimal sebanyak 88 subjek. Untuk mengantisipasi *drop out*, jumlah sampel ditambah 15% sehingga diperoleh total 102 subjek. Sampel diambil dengan teknik *consecutive non-random sampling*. Penelitian ini telah disetujui Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan nomor 065/KER/FK/08/2025 dan telah lolos kaji etik dari Komite Etik dan Penelitian RSUD Budhi Asih dengan nomor etik e-136/KEP-ETIK/X/2025. Data dianalisis menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 30. Analisis univariat untuk menggambarkan karakteristik masing-masing variabel, sedangkan analisis bivariat digunakan untuk melihat korelasi hematokrit dan leukosit

dengan menggunakan uji korelasi Spearman karena salah satu variabel penelitian tidak berdistribusi normal berdasarkan uji Kolmogorov-Smirnov.

HASIL

Tabel 1 menunjukkan distribusi karakteristik dari 102 subjek. Pada penelitian ini, lebih banyak subjek dengan jenis kelamin laki-laki dengan jumlah 55 orang (53,9%), sedangkan subjek dengan jenis kelamin perempuan berjumlah 47 orang (46,1%). Median usia dari sampel penelitian ini adalah 18 tahun, dengan subjek terbanyak berasal dari kelompok usia 6-18 tahun yaitu 55 orang (53,9%). Usia termuda yang didapatkan adalah 6 tahun, dengan usia tertua 57 tahun.

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek

Variabel	Median (Min-Maks)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis kelamin			
Laki-laki		55	53,9
Perempuan		47	46,1
Usia (tahun)			
	18 (6-57)		
6-18		55	53,9
19-59		47	46,1
Kadar hematokrit (%)	40 (30-56)		
Jumlah leukosit (mm ³)	3.000 (1.300-14.000)		

Median kadar hematokrit yang diperoleh dalam penelitian ini adalah 40%, dengan kadar terendah sebesar 30% dan kadar tertinggi mencapai 56%. Median dari jumlah leukosit yang didapatkan adalah 3.000/mm³ dengan jumlah leukosit terendah yang didapatkan adalah 1.300/mm³ dan nilai tertinggi mencapai 14.000/mm³.

Dalam penelitian ini, uji normalitas dilakukan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov karena jumlah sampel >50. Data dianggap berdistribusi normal apabila nilai signifikansi >0,05, dan dianggap tidak berdistribusi normal apabila nilai signifikansi <0,05. Hasil uji menunjukkan bahwa kadar hematokrit memiliki signifikansi 0,1 (>0,05) sehingga data berdistribusi normal. Sementara itu, jumlah leukosit memiliki nilai signifikansi <0,001 (<0,05) yang menandakan data tidak berdistribusi normal. Dengan didapatkan data yang tidak berdistribusi normal, maka data akan diolah dengan uji korelasi Spearman (Tabel 2).

Tabel 2. Korelasi hematokrit dengan leukosit

		Leukosit
Hematokrit	Koefisien korelasi (r)	0,19
	Signifikan (p)	0,056

DISKUSI

Dari total 102 subjek, 55 orang (53,9%) berjenis kelamin laki-laki sedangkan 47 orang (46,1%) berjenis kelamin perempuan. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Handayani *et al.* dimana dari total 84 sampel, frekuensi yang berjenis kelamin laki-laki adalah 53 (63,1%) dan frekuensi yang berjenis kelamin perempuan adalah 31 (36,9%).⁽¹¹⁾ Selain itu, pada penelitian yang dilakukan pada Efiariza *et al.* frekuensi jenis kelamin yang lebih banyak dari 58 subjek adalah laki-laki dengan frekuensi 30 (51,7%) dan frekuensi perempuan adalah 28 (48,3%).⁽¹³⁾ Dengan demikian, data subjek pada penelitian ini konsisten dengan temuan Handayani *et al.*, dan Efiariza *et al.*, yaitu jumlah subjek laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Hasil ini ditemukan diduga berhubungan dengan aktivitas luar ruangan yang lebih tinggi pada laki-laki, sehingga meningkatkan risiko terinfeksi virus *dengue*.⁽¹⁴⁾

Pada penelitian ini didapatkan mayoritas subjek berasal dari kelompok usia 6-18 tahun dengan jumlah 55 orang (53,9%), sedangkan subjek kelompok usia 19-59 tahun berjumlah 47 orang (46,1%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Joharsah *et al.* yang menunjukkan mayoritas subjek berusia ≤ 21 tahun sebanyak 12 orang (60%).⁽³⁾ Selain itu, penelitian Sihombing *et al.* juga mendapatkan jumlah sampel terbanyak berasal dari kelompok usia <20 tahun sebanyak 46 orang (49,5%) dari total 93 subjek.⁽¹⁰⁾ Kesamaan distribusi usia pada penelitian ini diduga berkaitan dengan tingginya angka kejadian DBD pada kelompok usia anak dan remaja di daerah endemis *dengue*. Aktivitas luar ruangan yang lebih tinggi pada kelompok usia tersebut juga dapat meningkatkan risiko paparan terhadap nyamuk *Aedes aegypti* sebagai vektor virus *dengue*.⁽¹⁰⁾ Meskipun penelitian ini mencakup kelompok usia anak dan dewasa, kedua kelompok tetap mengalami fase kritis DBD yang ditandai dengan kebocoran plasma dan perubahan parameter hematologis berupa perubahan kadar hematokrit dan leukosit.

Rentang kadar hematokrit yang ditemukan pada penelitian ini adalah 30–56%. Berdasarkan nilai rujukan, kadar hematokrit normal pada laki-laki adalah 40–54% dan perempuan 37–47%, sehingga pada penelitian ini ditemukan subjek dengan kadar hematokrit di bawah normal, normal, maupun meningkat. Jika dibandingkan dengan studi yang dilakukan oleh Suryandari *et al.*, kadar hematokrit yang ditemukan berada di rentang 32,10–66%, artinya pada studi Suryandari *et al.* terdapat subjek dengan peningkatan dan penurunan kadar hematokrit.⁽¹²⁾ Penelitian ini dan penelitian oleh Suryandari *et al.* sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Faikotuljanah *et al.* dengan rentang kadar hematokrit yang ditemukan adalah 25,4–48,1%.⁽¹⁵⁾ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan hematokrit tidak terjadi pada seluruh pasien. Bahkan, ditemukan beberapa pasien dengan kadar hematokrit yang menurun dan terdiagnosis DBD secara klinis. Peningkatan hematokrit umumnya mulai terjadi setelah demam hari ke-3 dan menjadi

indikator terjadinya kebocoran plasma serta awal dari fase kritikal.^(11,16) Salah satu *biomarker* yang digunakan oleh WHO untuk menentukan derajat keparahan DBD adalah hematokrit. Apabila terjadi peningkatan hematokrit $\geq 20\%$, maka risiko terjadi komplikasi seperti sindrom syok *dengue* akibat plasma lebih besar.^(11,14,17) Pada penelitian ini ditemukan subjek dengan kadar hematokrit normal maupun menurun. Temuan ini diduga dipengaruhi oleh terapi cairan yang telah diberikan sebelum pemeriksaan laboratorium dilakukan, terutama karena seluruh subjek merupakan pasien rawat inap yang telah mendapatkan tata laksana medis sesuai kondisi klinisnya. Sesuai kriteria inklusi, kadar hematokrit yang digunakan merupakan hasil pemeriksaan darah pada demam hari ke-4, yaitu saat awal fase kritikal mulai terjadi. Pemberian cairan terapi sebelum pemeriksaan laboratorium kemungkinan memengaruhi nilai hematokrit sehingga kebocoran plasma yang terjadi tidak selalu termanifestasi sebagai kadar hematokrit yang tinggi. Namun, penelitian ini tidak mengeksklusi pasien yang telah mendapatkan terapi karena penggunaan data rekam medis rawat inap bertujuan menggambarkan kondisi klinis pasien dalam praktik sehari-hari.

Rentang jumlah leukosit yang ditemukan pada penelitian ini adalah 1.300-14.000/mm³, artinya terdapat subjek yang mengalami penurunan jumlah leukosit dan peningkatan jumlah leukosit pada saat demam hari ke-3. Temuan ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa penurunan jumlah leukosit pada DBD terjadi akibat adanya penekanan sumsum tulang selama infeksi, baik secara langsung oleh virus, maupun secara tidak langsung melalui mekanisme yang dimediasi oleh sitokin proinflamasi.^(15,18,19) Selain itu, terdapat teori yang menyatakan akan terjadi apoptosis leukosit akibat serangan virus sehingga proses produksi leukosit baru terganggu.⁽²⁰⁾ Umumnya jumlah leukosit ditemukan mencapai titik terendah pada hari ke-3 atau akhir fase demam, dan akan kembali normal setelah 2-3 fase *defervescent*.⁽²¹⁾ Pada penelitian ini, hasil pemeriksaan darah diambil pada demam hari ke-4 di mana awal fase kritikal terjadi, sehingga sesuai teori jumlah leukosit yang ditemukan akan menurun atau normal.

Berdasarkan uji korelasi Spearman yang dilakukan, didapatkan $p=0,056$ ($p>0,05$) dan $r = 0,19$. Oleh karena p yang didapatkan $> 0,05$ maka dapat dinyatakan tidak terdapat korelasi antara hematokrit dengan leukosit. Berdasarkan patogenesis dari infeksi *dengue*, pada saat terjadi infeksi peningkatan permeabilitas endotel pembuluh darah akan terjadi, sehingga volume plasma akan menurun dan menyebabkan peningkatan kadar hematokrit. Peningkatan kadar hematokrit merupakan indikator untuk kebocoran plasma.^(16,22) Selain itu, peningkatan permeabilitas endotel pembuluh darah juga dapat menyebabkan penempelan dan migrasi leukosit melintasi endotelium. Akibatnya, kebocoran plasma akan semakin parah akibat integritas dinding pembuluh darah semakin terganggu.⁽¹¹⁾ Dari teori ini didapatkan pada saat kebocoran plasma terjadi yaitu pada awal fase kritikal, selain kadar

hematokrit meningkat, jumlah leukosit akan menurun. Kadar leukosit yang rendah pada fase kritis diduga berkaitan dengan peningkatan permeabilitas endotel dan kebocoran plasma yang juga tercermin melalui kadar hematokrit yang lebih tinggi. Namun, penelitian ini menggunakan desain potong lintang dengan satu kali pengambilan data rekam medis hasil pemeriksaan sehingga tidak dapat menilai perubahan serial hematokrit dan leukosit maupun persentase perubahannya selama perjalanan penyakit. Puncak perubahan antara peningkatan hematokrit dan penurunan jumlah leukosit tidak selalu bersamaan. Puncak dari penurunan jumlah leukosit biasanya berada pada akhir fase demam, dan akan kembali normal setelah 2-3 hari. Sedangkan peningkatan kadar hematokrit mulai terjadi setelah demam hari ke-3.⁽²³⁾ Pengambilan data sampel pada hari ke-4 menunjukkan bahwa terdapat kemungkinan jumlah leukosit sudah kembali normal pada saat kadar hematokrit baru mulai meningkat. Selain itu, perbedaan intervensi yang diberikan kepada subjek sebelum dilakukan pengambilan darah juga dapat menjadi faktor yang mempengaruhi hasil.

Dalam studi yang dilakukan oleh Wija *et al.*, ditemukan yang signifikan antara hematokrit dengan leukosit ($p=0,000$). Perbedaan utama antara penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh Wija *et al.* terletak pada waktu pengambilan sampel. Pada studi yang dilakukan oleh Wija *et al.* sampel darah dikumpulkan pada hari pertama hingga hari ke-3 subjek di rawat. Hasil yang didapatkan adalah penurunan jumlah leukosit lebih sering ditemukan pada hari ke-2 rawat inap, sehingga dapat mengindikasikan terjadinya kebocoran plasma dan akan dimulainya fase kritis. Penurunan jumlah leukosit dihubungkan dengan teori yang menyatakan bahwa terjadi penekanan sumsum tulang belakang selama infeksi dan replikasi virus di sel imun.⁽²³⁾ Dari penelitian yang dilakukan oleh Wija *et al.*, maka dapat disimpulkan bahwa teori akan terjadi penempelan dan migrasi leukosit melewati endotel pada saat terjadi kebocoran plasma bukan merupakan mekanisme yang dominan untuk menyebabkan leukopenia pada demam berdarah *dengue*. Diduga terjadinya leukopenia pada demam berdarah *dengue* lebih dominan akibat terjadinya penekanan sumsum tulang belakang maupun akibat terjadinya apoptosis dari leukosit.

Pada penelitian ini, analisis dilakukan menggunakan nilai absolut hematokrit dan leukosit yang diperoleh dari rekam medis tanpa dilakukan penyesuaian berdasarkan nilai rujukan tiap kelompok usia. Hal ini menjadi salah satu keterbatasan penelitian mengingat nilai normal hematokrit dan leukosit pada anak dan dewasa berbeda. Keterbatasan lainnya pada penelitian ini adalah subjek dengan infeksi sekunder tidak dimasukkan ke dalam kriteria eksklusi sehingga dapat menjadi faktor perancu. Selain itu, terdapat perbedaan intervensi yang dilakukan pada setiap subjek sebelum pengambilan darah, baik rehidrasi cairan maupun obat-obatan suportif yang diakibatkan oleh adanya perbedaan waktu pasien masuk rumah sakit.

KESIMPULAN

Tidak terdapat korelasi antara hematokrit dengan leukosit pada demam berdarah dengue di awal fase kritisal dengan hasil uji korelasi Spearman $r=0,19$ dan $p=0,056$. Penelitian lanjutan sebaiknya dilakukan dengan desain prospektif dengan pemantauan serial kadar hematokrit dan leukosit yang mencakup seluruh fase DBD sehingga dinamika waktu kedua variabel dapat dinilai dengan lebih akurat. Selain itu, penambahan jumlah sampel dan pengendalian faktor perancu lain seperti infeksi sekunder dan intervensi cairan serta obat-obatan yang diberikan pasien perlu dilakukan untuk meningkatkan kekuatan korelasi.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wulandari M, Hadi S, Putri D. Hubungan jumlah leukosit terhadap hasil pemeriksaan NS-1 pasien suspek DBD. *BSJ*. 2023;5:1-7.
2. Khan M, Yang ZS, Lin C, *et al*. Dengue overview: an updated systemic review. *J Infect Public Health*. 2023;16:1625-42. doi:10.1016/j.jiph.2023.08.001.
3. Joharsah, Lestari F, Cane P. Analisis hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium demam berdarah dengue derajat I dan II di RSUD H. Sahudin Kutacane. *JUMKEP*. 2021;6:78-83.
4. Zebua R, Gulo V, Purba I, Gulo MJK. Perubahan epidemiologi Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia tahun 2017-2021. *SEHATMAS: Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat*. 2023;2:129-36. doi:10.55123/sehatmas.v2i1.1243.
5. Setiani S, Hardjanti A, Arsyad M. Kecenderungan demam berdarah dengue di wilayah Kota Jakarta Timur dan tinjauannya menurut pandangan Islam. *JMJ*. 2024;3:77-83.
6. Kemenkes BKKP. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dalam angka. Kementrian Kesehatan Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan; 2023.
7. Zerfu B, Kassa T, Legesse M. Epidemiology, biology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of dengue virus infection, and its trend in Ethiopia: a comprehensive literature review. *Trop. Med. Health*. 2023;51:10-20. doi:10.1186/s41182-023-00504-0.

8. Ariyanti M, Anggraini D. Aspek klinis dan pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis demam berdarah dengue. *SCIENA*. 2022;1:70-8.
9. Dayarathna S, Jeewandara C, Gomes L, *et al*. Similarities and differences between the cytokine storms' in acute dengue and COVID-19. *Sci Rep*. 2020;10. doi:10.1038/s41598-020-7683.
10. Sihombing J, Salim S. Karakteristik hematologi rutin pada pasien diduga demam berdarah dengue di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. *JPH*. 2023;4.
11. Efiariza NN, Pertiwi D, Permana H, Efrida, Yerizel E, Lestari R. Hubungan nilai hematokrit, jumlah trombosit dan leukosit dengan derajat klinis pasien demam berdarah dengue anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*. 2024;3:4875-89.
12. Riaz M, Harun SNB, Mallhi TH, *et al*. Evaluation of clinical and laboratory characteristics of dengue viral infection and risk factors of dengue hemorrhagic fever: a multi-center retrospective analysis. *BMC Infect. Dis*. 2024;24:2-3. doi:10.1186/s12879-024-09384-z.
13. Suryandari AE, Anasari T. Faktor-faktor yang mempengaruhi lama perawatan pasien demam berdarah dengue. *Bidan Prada*. 2022;13:47-56.
14. Faikotuljanah, Sundari T, Pradana MS. Pemeriksaan trombosit, hematokrit, dan leukosit pada penderita suspek demam berdarah dengue (DBD). *SainHealth*. 2022;6:33-8.
15. Kahowi AR, Woda RR, Mandang VVV. Relationship of leukocyte count, platelet count and hematocrit value to length of hospitalization of adult dengue fever patients. *Asian J. Healthy and Sci*. 2024;3:378-85. doi:10.58631/ajhs.v4i12.272.
16. Assegaf S, Puspitasari D, Ginting A. Perbedaan dan pola jumlah trombosit, leukosit, serta hematokrit pada penderita dengue fever dan dengue hemorrhagic fever di ruang rawat inap anak RS. Kristen Mojowarno Kabupaten Jombang. *Sari Pediatri*. 2021;23:51-6.
17. Rosmaini, Setiawati E. Pathogenesis, symptoms and diagnosis, and prevention of dengue hemorrhagic fever in adults. *Oshada Jurnal Kesehatan*. 2024;1:1-9. doi:10.62872/g32sac52.
18. Garini A, Harianja H, Berliani Z, Syailendra A. Analisis lama demam dengan jenis leukosit pada pasien demam berdarah dengue (DBD) di Kota Palembang. *JMLS*. 2024;4:102-6. doi:10.36086/medlabscience.v4i1.

19. Mulyadi A, Sukmana J, Anindya P, Purwoko S. The correlation between leukopenia and the severity of dengue hemorrhagic fever in pediatric patients. *J. La Medihealtico*. 2024;5:210-25. doi:10.37899/journallamedihealtico.v5i1.1079.
20. Pandia NDY, Sibarani JP, Hendra. Hubungan jumlah trombosit, leukosit, hematokrit dan rasio neutrophil-limfosit dengan masa rawat inap pasien demam berdarah dengue dewasa di RS. Santa Elizabeth Medan. *JKT*. 2025;6:2263-75. doi:10.31004/jkt.v6i1.42186.
21. Prusty B, Ramchandwani S, Sutar SB, Singh SK. Impact of dengue severity on hematological profiles: insights from a two-year observational study. *CME J Ger Med*. 2025;17: 1-7. doi:10.61336/cmejgm.
22. Salsabila AF, Juniastuti, Husada D, Puspitasari D. Hematology profiles and disease severity of pediatric dengue virus infection at a tertiary hospital in Surabaya, Indonesia. *MBIOMJ*. 2024;34:1-9. doi:10.20473/mbiom.v34i1.2024.1-9.
23. Wija IBEU, Gunawan A, Reviani N. The relationship between leukopenia and dengue fever in child patients. *IJHET*. 2025;4:748-49.