

## Perbedaan Angka Trombosit pada Pasien DHF Setelah Pemberian Transfusi PRP (*Platelet Rich Plasma*) dengan TC (*Thrombocyte Concentrate*)

*Difference Number of Thrombocytes in DHF Patients After Giving the PRP (Platelet Rich Plasma) Transfusion with TC (Thrombocyte Concentrate)*

Triandari Sumantri<sup>1</sup>, Suryanto<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

\*Email: surya\_patklin@yahoo.com

### Abstrak

*Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) atau Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot, dan/atau nyeri sendi yang disertai lekopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik. Trombositopeni merupakan salah satu kriteria yang dikemukakan WHO sebagai diagnosis klinis DHF. Salah satu bentuk penanganan DBD adalah dengan cara pemberian transfusi trombosit. Sediaan transfusi trombosit ada dua macam yaitu PRP (*Platelet Rich plasma*) dan TC (*Thrombocyte Concentrate*). Penelitian bertujuan untuk mengetahui perbedaan angka trombosit pada pasien DHF setelah pemberian transfusi *Platelet Rich Plasma* (PRP) dengan *Thrombocyte Concentrate* (TC) di RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Desain penelitian ini adalah deskriptif analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Data diperoleh dari bagian Rekam Medik RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode 1 Januari 2009 – 31 Mei 2010. Data yaitu angka trombosit pada pasien DHF sebelum dan sesudah diberikan transfusi PRP ataupun TC. Didapatkan 97 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari penelitian ini. Dari penelitian ini didapatkan hasil uji statistik dengan *Mann-Whitney test* didapatkan nilai  $p = 0,739$ . Nilai  $p > 0,05$  menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan angka trombosit antara pemberian transfusi PRP dengan TC pada pasien DHF.*

Kata kunci: angka trombosit, *post transfusi*, *platelet rich plasma*, *thrombocyte concentrate*, *dengue hemorrhagic fever*

### Abstract

*Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is a disease caused by viral infections with clinical manifestations of dengue fever, muscle aches, and / or joint pain that accompanied lekopenia, rash, lymphadenopathy, thrombocytopenia and hemorrhagic diathesis. Thrombocytopenia is one of the criteria proposed by WHO as a clinical diagnosis of DHF. One form of treatment DHF by way of platelet transfusion. Platelet transfusion has two components there are PRP (Platelet Rich Plasma) and TC (Platelets Concentrate). The research aims to know the difference platelet count in DHF patients after giving transfusion of Platelet Rich Plasma (PRP) with Platelet Concentrates (TC) in RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta. The design is descriptive analytic observational study with cross. Data obtained from the Medical Records RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta period January 1, 2009 - May 31, 2010. Data collected are the number of platelets in DHF patients before and after the transfusion of PRP or TC. Found 97 patients who meet inclusion and exclusion criteria of this study. From this study, the statistical test by Mann-Whitney test  $p$  value = 0.739.  $p$  value > 0.05 indicates that there is no difference in the number of platelets after transfusion of PRP with TC in patients with DHF.*

Key words: numbers of thrombocyte, *post transfusion*, *platelet rich plasma*, *thrombocyte concentrate*, *dengue hemorrhagic fever*

## PENDAHULUAN

*Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) atau Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot, dan/atau nyeri sendi yang disertai lekopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik.<sup>1</sup> Indonesia merupakan salah satu negara transmisi virus dengue, dan termasuk dalam negara endemik di Asia Tenggara.<sup>2</sup> Kejadian luar biasa (KLB) diperkirakan terjadi setiap lima tahun dan biasanya terjadi pada musim hujan, yaitu antara bulan Desember sampai dengan bulan Maret.<sup>2,3</sup>

Target Pemerintah untuk menekan kasus DBD menjadi 20 per 100.000 penduduk di daerah endemis bahkan belum pernah tercapai.<sup>4</sup> Jumlah kejadian DHF di Indonesia sepanjang bulan Januari–November 2007 mencapai 127.687 kasus, dengan jumlah kasus meninggal 1296 kasus. Keadaan ini masih menunjukkan peningkatan dari tahun–tahun sebelumnya.<sup>2</sup>

Trombositopeni merupakan salah satu kriteria yang dikemukakan WHO sebagai diagnosis klinis DHF atau DBD. Trombositopeni tampak pada beberapa hari setelah demam dan mencapai titik terendah pada fase syok, sedangkan pada awal demam sampai hari ketiga umumnya jumlah trombosit masih normal, trombositopeni terjadi setelah hari ketiga sampai hari ketujuh sakit.<sup>5</sup>

Demam berdarah dengue bisa menjadi penyakit mematikan bila tidak ditangani secara serius. Salah satu bentuk penanganannya adalah dengan cara pemberian transfusi trombosit.<sup>6</sup> Pemberian transfusi sering tidak didasarkan pada rasionalitas medis. Pada penelitian yang dilakukan Makroo *et al.* (2007)<sup>7</sup> di Rumah Sakit Indraprastha Apollo se-

lama tahun 2005 didapatkan 31 (13,77%) pasien DHF mendapatkan transfusi trombosit yang tidak rasional.<sup>7</sup> Kumar *et al.* (2000)<sup>8</sup> juga menemukan 56,2% tranfusi trombosit yang tidak rasional selama terjadi epidemik dengue di Delhi selama tahun 1999.<sup>8</sup>

Transfusi trombosit hanya diberikan pada pasien DBD dengan perdarahan masif (perdarahan dengan jumlah darah 4-5 ml/kgBB/jam) dengan jumlah trombosit < 100.000/ul, dengan atau tanpa koagulasi intravaskuler.<sup>6</sup> Macam sediaan komponen transfusi terbagi sesuai komponen darah yaitu seluler dan nonseluler. PRP merupakan salah satu komponen transfusi darah yang diperoleh dari hasil *whole blood*/darah lengkap dengan metode pemutaran (*sentrifuge*) dalam kecepatan dan durasi waktu tertentu. Sedangkan TC adalah komponen seluler yang merupakan hasil tahap lanjutan dari proses pemisahan PRP. TC ini dapat diperoleh dengan cara pemutaran (*sentrifuge*) darah lengkap segar atau dengan cara tromboferesis. Keduanya digunakan untuk meningkatkan kadar trombosit pada kasus DHF sesuai dengan indikasi masing–masing.<sup>9</sup>

Dosis yang biasanya digunakan pada trombositopenia adalah 1 unit/10 kg BB, biasanya diperlukan 5-7 unit pada orang dewasa. Satu kantong trombosit pekat yang berasal dari 450 ml darah lengkap diperkirakan dapat menaikkan jumlah trombosit sebanyak 9000-11.000/ul/ m<sup>2</sup> luas permukaan tubuh; pada dewasa dengan berat badan 70 kg diperkirakan dapat menaikkan 5000-10.000/ul.<sup>9</sup>

Bila keadaan penderita mendesak dan memerlukan plasma kaya trombosit, maka bisa diberikan PRP. Kadang-kadang dari 2 kantong yang berisi masing-masing 250 cc darah dapat dibuat dua unit plasma kaya trombosit (PRP) dan selanjutnya di-

buat *Trombocyte Concentrate* (TC).<sup>10</sup> PRP bisa digunakan untuk mengatasi kebocoran plasma. PRP ini juga diindikasikan pada pasien trombositopenia pada kasus kejadian luar biasa DHF ketika jumlah trombosit dibawah 5.000-10.000/mm<sup>3</sup>.<sup>11</sup> Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan angka trombosit pada pasien DHF setelah pemberian transfusi *Platelet Rich Plasma* (PRP) dengan *Trombocyte Concentrate* (TC) di RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

### BAHAN DAN CARA

Desain penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik observasional dengan pendekatan belah lintang (*cross-sectional*). Data diambil dari data rekam medik yang diambil secara retrospektif.

Sampel penelitian adalah pasien DHF yang dilakukan transfusi *Platelet Rich Plasma* (PRP) atau *Trombocyte Concentrate* (TC) yang dihitung angka trombositnya yang dirawat di Instalasi rawat inap RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode 1 Januari 2009 – 31 Mei 2010. Data sekunder didapat dari hasil rekam medik RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Data dari rekam medik diambil secara retrospektif kemudian dilakukan pencatatan nilai trombosit sebelum dan sesudah ditransfusi kemudian dimasukkan tabel berdasarkan pasien DHF yang ditransfusikan PRP, pasien DHF yang ditransfusikan TC. Setelah data terkumpul, data diolah dan dilakukan uji statistik untuk mencari perbedaan angka trombosit pada pasien DHF setelah ditransfusi PRP dengan TC.

### HASIL

Pada Tabel 1. dapat diketahui bahwa terdapat 97 pasien yang mendapatkan terapi transfusi, anta-

ra lain 31 (31,96%) pasien diberikan transfusi PRP dan 66 (68,4%) pasien diberikan transfusi TC. Umur pasien DHF dengan pemberian transfusi PRP di RSU PKU Muhammadiyah periode 1 Januari 2009– 31 Mei 2010 beragam. Sebagian besar yang mendapat transfusi PRP berusia antara 0–10 tahun dengan jumlah 26 orang dan presentase sebesar 26,81%. Selanjutnya diikuti oleh pasien dengan usia antara 11 – 20 tahun. Untuk TC sebagian besar pasien yang mendapat transfusi TC di RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta berusia antara 11 – 20 tahun dengan jumlah 32 orang dan presentase 32,99%. Selanjutnya diikuti oleh pasien dengan usia antara 21 – 30 tahun dengan presentase 14,43%, usia antara 31 – 40 tahun dengan presentase 10,31%, usia antara 0 – 10 tahun dengan presentase 8,25%, dan yang terakhir usia antara 41-50 tahun dengan presentase 2,06%.

Pada Tabel 1. dapat dilihat bahwa pasien DHF yang mendapat transfusi PRP lebih banyak perempuan dibanding laki-laki, yaitu sebanyak 18 orang (18,56%). Sedangkan pasien laki-laki 13 orang (13,40%) dari total 31 pasien. Pada TC dapat dilihat bahwa pasien DHF yang mendapat transfusi TC lebih banyak pada laki-laki dibanding perempuan,

**Tabel 1. Deskripsi Pasien Transfusi PRP dan TC Berdasarkan Kelompok Umur dan Jenis Umur.**

Kelompok	PRP		TC	
	n	(%)	n	(%)
<b>umur</b>				
0 – 10 th	26	26,81	8	8,25
11 – 20 th	5	5,15	32	32,99
21 – 30 th	0	0	14	14,43
31 – 40 th	0	0	10	10,31
41 – 50 th	0	0	2	2,06
Jumlah	31	31,96	66	68,4
<b>Jenis kelamin</b>				
Laki - laki	13	13,40	44	45,36
Perempuan	18	18,56	22	22,68
Jumlah	31	31,96	66	68,04

Sumber: Rekam Medik RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta

**Tabel 2. Deskripsi Angka Trombosit Sebelum Diberikan Transfusi PRP dan TC**

Jenis transfusi	n	Angka trombosit (/ $\mu$ l)			
		min	max	x	SD
PRP	31	13.000	116.000	52.677	25.985
TC	66	5.000	100.000	30.121	19.900

yaitu sebanyak 44 orang (45,36%). Sedangkan pasien perempuan 22 orang (22,68%) dari total 66 pasien.

Tabel 2. merupakan tabel distribusi angka trombosit sebelum diberikan transfusi PRP maupun TC pada pasien DHF di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta baik pasien laki – laki maupun perempuan. Nilai angka trombosit terendah bagi pasien yang akan diberikan transfusi PRP adalah 13.000 /  $\mu$ l dengan rerata angka trombosit 52.677/  $\mu$ l dan standar deviasi 25.985/  $\mu$ l. Pada pasien DHF yang akan diberikan transfusi TC menunjukkan bahwa nilai angka trombosit terendah 5.000/  $\mu$ l dengan rerata angka trombosit 30.121/  $\mu$ l dan standar deviasi 19.900/  $\mu$ l.

Tabel 3. merupakan tabel distribusi angka trombosit setelah diberikan transfusi PRP maupun TC pada pasien DHF di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Pada Tabel 3. ditunjukkan adanya kenaikan angka trombosit pasien DHF setelah diberikan transfusi PRP dengan angka trombosit terendah 12.000/ $\mu$ l dan angka trombosit tertinggi adalah 196.000/ $\mu$ l dengan rerata angka trombosit 65.838/  $\mu$ l dan standar deviasi 37.426/  $\mu$ l.

Pada Tabel 4. dari 31 pasien yang diberikan transfusi PRP ada 26 pasien trombositopenia atau angka trombosit < 100.000/  $\mu$ l dan 5 pasien tidak

**Tabel 3. Deskripsi Angka Trombosit Setelah Diberikan Transfusi PRP dan TC**

Jenis transfusi	n	Angka trombosit (/ $\mu$ l)			
		min	max	x	SD
PRP	31	12.000	196.000	65.838	37.426
TC	66	7.000	126.000	40.712	24.058

**Tabel 4. Deskripsi Pemberian Transfusi PRP dan TC Berdasarkan Angka Trombosit**

Jumlah trombosit (/ul)	PRP	TC
<100.000	26	64
>100.000	5	2
jumlah	31	66

mengalami trombositopenia (lihat tabel 5), sedangkan pada pasien yang diberikan transfusi TC didapatkan angka terendah 7.000/  $\mu$ l dan angka trombosit tertinggi 126.000/  $\mu$ l dengan rerata angka trombosit 40.712 / $\mu$ l dan standar deviasi 24.058/  $\mu$ l. Dari 66 pasien yang diberikan transfusi TC ada 64 pasien trombositopenia atau angka trombosit < 100.000/  $\mu$ l dan 2 pasien tidak mengalami trombositopenia (lihat Tabel 4.).

## DISKUSI

Tabel 2. merupakan tabel distribusi angka trombosit sebelum diberikan transfusi PRP maupun TC pada pasien DHF di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta baik pasien laki–laki maupun perempuan. Nilai angka trombosit terendah bagi pasien yang akan diberikan transfusi PRP adalah 13.000 /  $\mu$ l dengan rerata angka trombosit 52.677/  $\mu$ l dan standar deviasi 25.985/  $\mu$ l. Pada pasien DHF yang akan diberikan transfusi TC menunjukkan bahwa nilai angka trombosit terendah 5.000/  $\mu$ l dengan rerata angka trombosit 30.121/  $\mu$ l dan standar deviasi 19.900/  $\mu$ l.

Penyebab umum dari trombositopenia yaitu (1) Kegagalan produksi trombosit karena kegagalan sumsum tulang umum, obat-obatan, defek kongenital; (2) Peningkatan konsumsi trombosit karena reaksi autoimun, infeksi, purpura pasca transfusi, obat-obatan seperti heparin; (3) Distribusi trombosit abnormal pada splenomegali; (4) Kehilangan akibat dilusi pada transfusi darah massif pada pasien dengan perdarahan.<sup>12</sup>

Penyebab trombositopenia pada demam berdarah dengue masih menjadi perdebatan. Sebagian peneliti mengemukakan kemungkinan penyebabnya adalah trombopoiesis yang menurun dan destruksi trombosit dalam darah yang meningkat. Destruksi trombosit mungkin disebabkan oleh virus dengue sendiri, terbentuknya antibodi spesifik, kompleks imun atau karena terjadi koagulasi intravaskuler menyeluruh. Mekanisme destruksi trombosit ini belum diketahui dengan jelas, seperti ditemukannya kompleks imun pada permukaan trombosit diduga sebagai penyebab agregasi trombosit yang kemudian akan dimusnahkan oleh sistem retikuloendotelial khususnya dalam hati dan limpa. Penyebab lain adalah trombopoiesis yang menurun, hal ini dibuktikan dengan ditemukannya sumsum tulang yang hiposeluler ringan dan penurunan jumlah megakariosit.<sup>5</sup>

Pada umumnya trombositopenia terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu turun. Jumlah trombosit biasanya masih normal selama 3 hari pertama. Trombositopenia mulai tampak beberapa hari setelah panas, dan mencapai titik terendah pada fase syok.<sup>13</sup>

Pada Tabel 3. dapat ditunjukkan adanya kenaikan angka trombosit pasien DHF setelah diberikan transfusi PRP dengan angka trombosit terendah 12.000/ $\mu$ l dan angka trombosit tertinggi adalah 196.000/ $\mu$ l dengan rerata angka trombosit 65.838/ $\mu$ l dan standar deviasi 37.426/ $\mu$ l. Dari 31 pasien yang diberikan transfusi PRP ada 26 pasien trombositopenia atau angka trombosit < 100.000/ $\mu$ l dan 5 pasien tidak mengalami trombositopenia (lihat Tabel 4). Sedangkan pada pasien yang diberikan transfusi TC didapatkan angka terendah 7.000/ $\mu$ l

dan angka trombosit tertinggi 126.000/ $\mu$ l dengan rerata angka trombosit 40.712/ $\mu$ l dan standar deviasi 24.058/ $\mu$ l. Dari 66 pasien yang diberikan transfusi TC ada 64 pasien trombositopenia atau angka trombosit < 100.000/ $\mu$ l dan 2 pasien tidak mengalami trombositopenia (lihat Tabel 4).

Konsentrasi normal trombosit dalam darah ialah antara 150.000-350.000/ $\mu$ l.<sup>14</sup> Jika jumlah trombosit kurang dari 100.000/ $\mu$ l dikatakan mengalami trombositopenia. Trombositopenia adalah keadaan dimana jumlah trombosit dalam darah berada di bawah normal, sehingga jika terjadi perdarahan akibat rusaknya jaringan darah akan sulit untuk membeku dan menghentikan perdarahan. Berdasarkan WHO (1997),<sup>15</sup> trombositopenia adalah salah satu gejala klinis dari penyakit DHF.<sup>15</sup> Menurut Gatot (2000),<sup>13</sup> pada umumnya trombositopenia terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu turun. Jumlah trombosit biasanya masih normal selama 3 hari pertama. Trombositopenia mulai tampak beberapa hari setelah panas, dan mencapai titik terendah pada fase syok.

Transfusi trombosit hanya diberikan pada pasien DHF dengan perdarahan masif (perdarahan dengan jumlah darah 4-5 ml/kgBB/jam) dengan jumlah trombosit < 100.000/ $\mu$ l, dengan atau tanpa koagulasi intravaskuler.<sup>6</sup> Biasanya perdarahan tidak akan terjadi sampai jumlah trombosit dalam darah turun di atas 50.000/ml.<sup>14</sup>

Trombosit pekat atau TC diindikasikan pada kasus perdarahan karena trombositopenia (trombosit < 50.000/uL) atau trombositopati kongenital/didapat. Juga diindikasikan pada mereka selama operasi atau prosedur invasif dengan trombosit < 50.000/uL. Produk ini ditransfusikan intravena de-

ngan memakai saringan/*filter* darah standar. Sebaiknya diberikan trombosit pekat yang sama golongan ABO nya dengan pasien.<sup>9,16</sup>

Pemberian transfusi sering tidak didasarkan pada rasionalitas medis. Pada penelitian yang dilakukan Makroo *et al.* (2007) di Rumah Sakit Indraprastha Apollo selama tahun 2005 didapatkan 31 (13,77%) pasien DHF mendapatkan transfusi trombosit yang tidak rasional.<sup>7</sup> Kumar *et al.* (2000) juga menemukan 56,2% tranfusi trombosit yang tidak rasional selama terjadi epidemik dengue di Delhi selama tahun 1999.<sup>8</sup>

*Trombocyte Concentrate* atau trombosit pekat ini berisi trombosit, beberapa leukosit dan sel darah merah serta plasma. Satu kantong trombosit pekat yang berasal dari 450 ml darah lengkap dari seorang donor berisi kira-kira  $5,5 \times 10^{10}$  trombosit dengan volum sekitar 50 ml. Satu kantong trombosit pekat yang diperoleh dengan cara tromboferesis seorang donor darah berisi sekitar  $3 \times 10^{10}$  trombosit, setara dengan 6 kantong trombosit yang berasal dari donor darah biasa. Tergantung dari jenis mesin yang dipakai, volum bekisar antara 150-400 ml..<sup>9</sup> Satu kantong trombosit pekat yang berasal dari 450 ml darah lengkap diperkirakan dapat menaikkan jumlah trombosit sebanyak 9000-11.000/ul/ m<sup>2</sup> luas permukaan tubuh; pada dewasa dengan berat badan 70 kg diperkirakan dapat menaikkan 5000-10.000/ul.<sup>9</sup>

Kecenderungan dari banyak dokter adalah mentransfusi PRP ketika menangani kasus trombositopenia. Namun, trombosit menunjukkan stimulus antigenik yang kuat dengan timbulnya peningkatan respon imun. Hal tersebut sangat mungkin

sebagai penyebab lanjut destruksi trombosit yang dimediasi sistem imun. Akibatnya jumlah trombosit pada pasien DHF berfluktuasi secara tak terduga meskipun diberikan transfusi trombosit. PRP mahal, butuh mesin dan ketrampilan khusus, dan dapat disimpan hanya beberapa jam.<sup>17</sup>

Untuk mengetahui perbedaan kenaikan angka trombosit setelah pemberian PRP dengan TC pada penelitian ini menggunakan uji validitas *Mann-Whitney test* dengan analisis progam *SPSS*. Dari hasil uji beda angka trombosit (data terlampir) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan angka trombosit setelah pemberian transfusi antara PRP dengan TC. Jadi antara PRP dengan TC tidak ada perbedaan angka trombosit yang bermakna dengan nilai  $p > 0,05$  ( $p = 0,739$ ). Dan antara PRP dengan TC tidak ada yang lebih unggul untuk meningkatkan angka trombosit pada kasus DHF.

Pada penelitian ini seharusnya bisa menaikkan angka trombosit. Karena satu kantong trombosit pekat yang berasal dari 450 ml darah lengkap diperkirakan dapat menaikkan jumlah trombosit sebanyak 9000-11.000/ul/ m<sup>2</sup> luas permukaan tubuh; pada dewasa dengan berat badan 70 kg diperkirakan dapat menaikkan 5000-10.000/ul.

## SIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan angka trombosit pada pasien DHF setelah pemberian transfusi PRP dengan TC atau  $p > 0,05$ . Perlu penelitian lanjut tidak menggunakan rekam medis, tetapi diteliti langsung menggunakan data primer serta diperhatikan lagi penentuan pemberian transfusi PRP dan TC sesuai dengan standar pelayanan medik yang benar.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Suhendro, Nainggolan, L., Chen, K., Pohan, T.H. Demam Berdarah Dengue dalam: Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S. (eds), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid III* (edisi IV). Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2006.
2. WHO. *Dengue Status In South East Asia Region, An Epidemiological Perspective*. 2008. Diakses dari <http://www.int/mediacentre/feetsheets/fs117/en/htm>. tanggal 17 maret 2010
3. Hiswani. *Pencegahan dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue (DBD)*. 2003. Diakses dari <http://library.usu.ac.id/download/fkm/fkm-hiswani9.pdf> pada tanggal 2 April 2010
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Sulit, Capai Target Tekan DBD*. 2007. Diakses dari [www.indonesiaindonesia.com](http://www.indonesiaindonesia.com). Pada tanggal 2 April 2010
5. Bhamarapravati. Pathology of Dengue Infection. In: D.J. Gubler and G. Kuno, eds. *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*. Cab International: the UK at the University Press, Cambridge: 1997. 115-32.
6. Sri Rezeki H.H., Hindra Irawan. *Demam Berdarah Dengue*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2000. Halaman 16-17, 30-31, 55-62, 73-79, 136-140.
7. Makroo, N.R., Raina, V., Kumar, P., Kanth, K.R. Role of platelet transfusion in the management of dengue patients in a tertiary care hospital. *Asian J Transfus Sci*, 2007; 1 (1): 4-7.
8. Kumar ND, Tomar V, Singh B, Kela K. Platelet transfusion practice during dengue fever epidemic. *Indian J Pathol Microbiol*, 2000; 43 (1): 55-60.
9. Haroen, H., Darah dan Komponen: Komposisi, Indikasi dan Cara Pemberian. Dalam: Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S. (eds), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II* (edisi IV). Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2006.
10. Sutowadi, A. Komponen darah dalam: Kongres Nasional IV Perhimpunan Hematologi dan Transfusi Darah Indonesia (PHTDI). *Pelayanan Hematologi dan Transfusi Darah Dalam Menujang Kesehatan Nasional*. Yogyakarta. 1983.
11. World Health Organization. *Guidelines for Treatment of Dengue Fever and Dengue Haemorrhagic Fever in Small Hospitals*. New Delhi. 1999. Diakses tanggal 2 April 2010, dari [www.searo.who.int/linkFiles/Dengue\\_Guideline-dengue.pdf](http://www.searo.who.int/linkFiles/Dengue_Guideline-dengue.pdf)
12. Hoffbrand, V.A., Pettit, E.J., Moss, H.A.P. *Kapita Selekta Hematologi (ed.4)*. Jakarta: EGC. 2005.
13. Gatot, D. *Perubahan Hematologi pada Infeksi Dengue*. Dalam Sri Rezeki H. Hadinegoro & Hindra Irawan Satari. *Demam Berdarah Dengue: Naskah Lengkap Pelatihan Bagi Pelatih Dokter Spesialis Anak dan Dokter Spesialis Penyakit Dalam untuk Tata Laksana Kasus DBD*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2000. p. 45-47.
14. Guyton, A.C. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (Edisi IX)*. Jakarta: EGC. 2001.
15. WHO. *Variable Endemicity for DF/DHF in Countries of SEA Region*. 1997. Diakses dari [www.searo.who.int](http://www.searo.who.int). Tanggal 19 April 2010.

16. Bakta, I.M. *Hematologi Klinik Ringkas*. EGC, Jakarta. 2007.
17. Sellahewa, H.K., Samaraweera, N., Thusita, K.P., Fernando, J.L. Is fresh frozen plasma effective for thrombocytopenia in adults with dengue fever? A prospective randomised double blind controlled study. *Ceylon Med J*, 2008; 53 (2): 36-40.