

Tatalaksana demam berdarah dengue dalam kehamilan: A case series

Cut Meurah Yeni, Dara Meutia Ayu

Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, Indonesia

[Email: cutyeni@yahoo.com](mailto:cutyeni@yahoo.com)

Abstrack. Demam berdarah dengue (DBD) adalah infeksi virus ditemukan pada negara-negara tropis termasuk Indonesia. Indonesia termasuk dalam katagori A dalam perkembangan penyakit virus tersebut yang mengindikasikan tingginya angka kematian. Angka insiden terus meningkat pada anak maupun dewasa dengan tingginya angka mortalitas. Tidak ada pencatatan lengkap untuk angka insidensi pada kehamilan, meskipun mortalitas cukup tinggi. Kami melaporkan empat kasus kehamilan dengan penyakit yang disebabkan oleh vektor *Aedes aegypti*. Pada keempat kasus tersebut kami telah diagnosis berdasarkan kriteria demam yang khas, trombositopenia, hemokonsentrasi dan pemeriksaan serologi. Terdapat penatalaksanaan yang berbeda dari berbagai kasus tersebut termasuk indikasi terminasi. Satu pasien kami rawat konservatif dan tiga pasien dilakukan terminasi berdasarkan indikasi obstetri. Pertimbangan cara terminasi sangat bergantung pula dengan indikasi obstetri. Seksio sesarea tidak secara mutlak dilakukan pada kehamilan dengan demam berdarah dengue.

Kata kunci: Demam berdarah dengue, kehamilan, penatalaksanaan

Abstract. Dengue hemorrhagic fever (DHF) is a viral infection found in tropical countries including Indonesia. Indonesia is included in category A in the development of viral diseases that's the high mortality rate. The numbers keep increasing on both adult children with high mortality rates. No complete logging for the incidence rate in pregnancy, although mortality is quite high. We reported four cases pregnancy with diseases caused by the *Aedes aegypti* vector. In four cases We had diagnosed based on criteria that met the specific criteria, thrombocytopenia, hemoconcentration and serology. There are different treatments for these cases includes the term indication. One patient was treated conservatively and three patients were admitted termination based on obstetric indications. The consideration on how to terminate is also very dependent with obstetric indications. Caesarean section is not absolutely necessary in pregnancy with dengue hemorrhagic fever.

Keywords: Dengue hemorrhagic fever, pregnancy, management

Pendahuluan

Penyakit ini masih menjadi masalah utama pada negara-negara tropis, termasuk Indonesia. Indonesi dimasukkan dalam katagori A pada penyakit infeksi tersebut karena tingginya angka mortalitas. Insidensi terus meningkat namun belum ada pencatatan yang baik pada kehamilan meskipun tingginya angka mortalitas.¹ Demam berdarah dengue pada kehamilan meningkatkan resiko perdarahan pada ibu hingga mentebakkan terjadi syok akibat perembesan plasma akibat kerusakan endotel yang luas. Transmisi vertikel pada neonatal dapat terjadi apabila ibu mendapatkan penularan virus ini pada trimester meninggal dunia. Pada tahun 2017 di Aceh terdapat total jumlah kasus 2591 dengan *incidence rate*/100.000 penduduk yaitu 49,93%, dengan jumlah kematian 12 kasus dengan *case fatality rate* 0,46%.¹ Dalam 6 bulan terakhir dari

tiga kehamilan. Peningkatan kejadian persalinan preterm, solusio plasenta, kematian janin dalam kandungan, abortus pada kehamilan.² Penatakasanaan demam berdarah dengue pada kehamilan memiliki pendekatan yang lebih spesifik. Waktu dan cara terminasi sangat bergantung pada indikasi obstetrik khususnya keadaan fetal dan maternal. Tidak dianjurkan melakukan terminasi pada masa kritis.³

Infeksi demam berdarah dengue disebabkan oleh virus dengue dengan empat seroripe yang termasuk golongan *Flavivirus*. Pada tahun 2015 tercatat 126.675 penderita demam berdarah dengue di 34 provinsi dengan 1229 kasus ruang obstetri Rumah Sakit Umum Daerah Dr Zainoel Abidin Banda aceh kami melaporkan 5 kasus kehamilan dengan demam berdarah dengue, dengan tiga kasus terminasi dan 2 kasus berhasil di rawat secara konservatif.

Serial kasus

Ny R 26 tahun, gravida 1 dengan usia 40-41 minggu kiriman rumah sakit swasta dengan demam 5 hari, demam diikuti dengan keluhan nyeri kepala dan nyeri sendi serta mual dan ruam kemerahan pada kaki dan tangan, keluhan mules, keluar lendir darah dan air-air disangkal. Ibu mengaku hamil 9 bulan dari HPHT sesuai usia 40-41 minggu. Dari hasil pemeriksaan ibu dalam hemodinamik stabil dengan tekanan darah 110/70 mmhg, nadi 80 kali/menit kuat angkat, laju pernapasan 20 kali/menit dan suhu 36,2⁰ celcius. Pemeriksaan fisik didapatkan gambaran petechi pada ektrimitas atas dan bawah, tidak ditemukan ronkhi pada lapangan paru. Dari pemeriksaan obstetrik tinggi fundus 30 cm, punggung kiri, kepala 5/5, djj 148 kali/menit dan tafsiran berat dari tinggi fundus 2635 gram. Hasil pemeriksaan penilaian pelvic skor posterior, kenyal, tebal 3 cm, pembukaam tidak ada dan kepala floating. Hasil pemeriksaan pelvimetri klinis pasien dengan panggul sempit ditunjukkan dari hasil pemeriksaan : Promontorium teraba, linea inominata teraba 1/3, spina ischiadika tumpul. Pemeriksaan laboratorium Hemoglobin 12,2 gr/dl, hematokrit 35%, trombosit 25.000, leukosit 8.300, waktu perdarahan dan pembekuan dalam batas normal, fungsi hati dalam batas normal. Pemeriksaan serologi IgG dan IgM antidengue positif. Hasil pemeriksaan USG menunjukkan oligohidramnion dengan indeks cairan amnion 4 cm. Pasien diputuskan untuk terapi cairan 5-7 cc/kg BB dalam 1-2 jam pertama. Dilakukan cardiotokografi (CTG) berkala, didapatkan CTG katagori 2, dilakukan resusitasi intra uteri selama 30 menit, CTG masih tetap katagori 2 maka diputuskan dilakukan seksio sesarea cito. Dilakukan tranfusi trombosit 10 kolf dengan hasil pemeriksaan trombosit setelahnya 60.000, dilakukan terminasi perabdominal, lahir bayi perempuan dengan berat 2800 gram, Panjang 48 cm, tidak segera menangis dengan skor apgar 5/9. Bayi dirawat di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) dengan diagnosis sangkaan *infection of newborn*. Hasil pemeriksaan laboratorium bayi dengan hemoglobin 19,9 mg/dl, leukosit 8100 mg/dl, trombosit 98.000 mg/dl, glukosa darah sewaktu 50 mg/dl.

Laporan kasus kedua Ny. R, 26 tahun gravida 1 rujukan Rumah sakit swasta dengan keluhan demam 3 hari disertai ruam kemerahan, nyeri kepala, nyeri sendi, mual dan muntah. Keluhan keluar air-air, dan lender darah per vaginam disangkal, keluhan mules- mules disangkal. Pasien mengaku hamil 9 bulan dari HPHT sesuai dengan 40-41 minggu usia gestasi. Dari hasil pemeriksaan tekanan darah 110/70, nadi 88 kali/menit, laju pernapasan 20 kali/menit, suhu 36,7 derajat celcius. Pemeriksaan fisik ditemukan petechie pada ektrimitas atas. Dari hasil pemeriksaan obstetrik tinggi fundus 32 cm, punggung disebelah kanan, bagian terbawah teraba bokong dengan tafsiran erat berdasarkan tinggi fundus 2.766 – 3066 gram. Pemeriksaan pelvik skor posterior, kenyal, tebal 3cm, pembukaan tidak ada, *sacrum floating*. Indeks cairan amnion dari pemeriksaan ultrasonografi 6 cm. Hasil pemeriksaan laboratorium hemoglobin 13,0 gr/dl, hematokrit 38%, leukosit 9.600 mg/dl, trombosit 34.000 mg/dl, waktu perdarahan dan pembekuan dalam batas normal. Fungsi hati dan ginjal dalam batas normal. IgG anti dengue positif, namun IgM anti dengue masih negative dihari ketiga demam. Diputuskan untuk pemberian terapi cairan, ksaat terpi cairan berlangsung ibu mengeluhkan gerakan janin. berkurang. Dilakukan pemeriksaan CTG didapatkan gambaran CTG katagori 2, dilakukan resusitasi intrauteri selama 30 menit CTG masih katagori 2. Diputuskan dilakukan seksio sesarea dengan tranfusi trombosit 10 kolf. Lahir bayi perempuan dengan berat 2800 gram, Panjang 49 cm, tidak segera menangis dengan skor apgar 7/9, ketuban berwarna hijau kental. Bayi dirawat di NICU dengan diagnose *infection of newborn* dengan hasil laboratorium hemoglobin 16,4 gr/dl, hematokrit 47%, leukosit 22.700 mg/dl, trombosit 285.000 dan gula darah sewaktu 33 mg/dl.

Laporan kasus ketiga seorang wanita 21 tahun, gravida 2 bekas seksio sesarea satu kali dengan usia kehamilan 36-37 minggu sesuai HPHT datang dengan keluhan demam tinggi selama 3 hari, demam diikuti dengan nyeri sendi, nyeri kepala, nyeri ulu hati dengan bercak kemerahan ditubuh serta perdarahan dari hidung berulang. Pemeriksaan tekanan darah 110/70, nadi 120 kali/menit, laju pernapasan 22 kali/menit, dan

suhu tubuh 39,1 derajat celsius. Hasil pemeriksaan fisik ditemukan *petechie* pada tangan dan wajah. Suara paru normal, tidak ditemukan ronkhi. Hasil pemeriksaan obstetrik tinggi fundus 30 cm, punggung kiri, kepala 5/5 dengan taksiran 2500 gram. Pada pemeriksaan laboratorium hemoglobin 10,3 gr/dl, hematokrit 32 % dan meningkat selama perawatan dengan hematokrit tertinggi 39 %, trombosit masuk 108.000 mg/dl dalam perawatan trombosit tampak turun dengan trombosit terendah pada hari ke 5 demam 35.000 mg/dl. Waktu perdarahan dan pembekuan dalam batas normal. Fungsi hati dan ginjal normal. Diputuskan untuk perawatan konservatif dengan pemberian cairan 5-7 cc/kgBB dalam 1-

Kasus ke empat, Ny. P, 20 tahun gravida 1 kiriman rumah sakit daerah dengan keluhan demam 4 hari, keluhan demam disertai dengan nyeri kepala, nyeri sendi dan nyeri ulu hati. Keluhan juga disertai dengan bercak kemerahan pada ke dua tangan, serta mual dan muntah. Saat dirujuk pasien merasakan keluhan keluar air-air sekitar 12 jam perjalanan. Keluhan keluar lendir darah disangkal dan keluhan mules dirasakan sesekali. Ibu mengaku hamil 8 bulan, dari HPHT usia kehamilan sesuai 34-35 minggu. Dari hasil pemeriksaan saat tekanan darah 100/70 mmhg, nadi 98 kali/menit, laju pernapasan 20 kali/menit, suhu 36,7 derajat celsius. Pada pemeriksaan fisik ditemukan petechi pada ekstremitas atas. Tidak ditemukan ronkhi pada paru. Pemeriksaan status obstetrik ditemukan tinggi fundus 28 cm, punggung kanan, kepala 5/5, tafsiran berat 2325 gram. Pemeriksaan inspekulo tampak posio licin, OUE terbuka, valsava tes positif, nitrazin tes positif. Pemeriksaan dalam didapatkan arah

Diskusi

Demam berdarah dengue adalah infeksi virus dengue dengan empat serotipe Den-1, Den-2, Den-3 dan Den- 4 yang ditandai dengan demam mendadak 2-7 hari, dapat disertai dengan nyeri sendi, nyeri retro orbita, nyeri ulu hati, mual muntah disertai dengan perdarahan, trombositopenia, dan bukti perembesan cairan ke interstisial dengan peningkatan hematokrit 20% dari *baseline* dan terjadi penurunan hematokrit 20% setelah terapi cairan intravena.

2 jam pertama, dilanjutkan dengan 3-5 cc/KgBB dalam 2 jam selanjutnya. Pada evaluasi hematokrit meningkat, maka diberikan terapi cairan 5-10 cc/kgBB dalam 1-2 jam. Dilakukan pemantauan trombosit dan hematokrit setiap 12 jam Dalam pengawasan ketat keluhan dan gejala membaik. CTG dalam batas normal. Ditemukan perbaikan nilai trombosit, trombosit naik pada hari ke 6 demam menjadi 40.000 seterusnya meningkat sampai 120.000 dan pasien dipulangkan pada hari ke 8, yaitu setelah 2x24 jam perbaikan laboratorium dan klinis serta janin dalam keadaan baik.

servik posterior, lunak, tebal 2 cm, pembukaan 1 cm, kepala hodge I-

II. Hasil pemeriksaan sonografi indeks cairan amnion 8 cm dengan estimasi berat janin 2146 gram. Hasil pemeriksaan laboratorium hemoglobin 13,5 gr/dl, leukosit 12.000 mg/dl, hematokrit 39 % dan trombosit

20.000 kemudian turun menjadi 19.000. Serologi IgG dan IgM antidengue positif. Waktu pembekuan dan perdarahan dalam batas normal. Nilai *Prothrombin Time* (PT) normal, namun nilai *Activasi Partial Protrombine Time* (APTT) memanjang. Pasien diputuskan untuk pemberian terapi cairan, tranfusi *Fresh Frozen Plasma* dan tranfusi trombosit 10 kolf. Dilakukan terminasi kehamilan pervaginam dengan induksi pematangan serviks dengan oksitosin 5 IU dalam Ringer Latat dengan 12 tetes menetap. Pasien dalam pengawasan ketat. Lahir bayi laki-laki dengan berat badan lahir 2.200 gram, Panjang badan 45 cm, skor apgar 9/10, bayi rawat gabung dengan seluruh hasil pemeriksaan laboratorium dalam batas normal.

Pada infeksi primer serologi IgM dideteksi pada demam ke 4 dan ke 5 dan bertahan selama 60-90 hari, kemudian diikuti oleh munculnya kadar IgG yang masih dapat ditemukan pada waktu lama. Pada infeksi sekunder, Ig G bahkan dapat muncul pada hari-hari awal demam, diikuti munculnya titer IgM di demam ke 5-6 hingga sampai 10 hari demam. Pada infeksi sekunder penderita sudah pernah terinfeksi oleh virus dengue dan kembali terinfeksi kembali dengan serotipe dengue yang berbeda. Sekunder infeksi memiliki prevalensi dan potensi besar menyebabkan keadaan berat

hingga syok yang tidak teratasi karena antibodi heterolog non netralisasi yang membentuk suatu kompleks antigen-antibodi pada sel makrofag sehingga virus tidak dapat dinetralisasi bahkan dapat melakukan replikasi dengan sangat cepat didalam makrofag, sesuai teori *secondary heterology infection*. Didukung pula dengan teori *Antibody Depend Imune Enhancement Theory* (ADE).⁴

Vektor utama penyakit demam berdarah dengue ini adalah nyamuk *Aedes aegypti* (di daerah perkotaan) dan *Aedes albopictus* (di daerah pedesaan). Pada penelitian yang pernah dilakukan bahwasanya nyamuk betina yang terinfeksi virus dengue dalam keadaan hamil dapat menggunakan larva sebagai Pada kehamilan, infeksi ini meningkatkan angka persalinan preterm dengan kontraksi serta dilatasi serviks. Infeksi virus ini meningkatkan risiko kejadian pecahnya ketuban, kematian janin intra uteri, perdarahan post partum yang berat. Beberapa kasus ditemukan kejadian solusio plasenta disertai dengan kejadian gawat janin. Hampir lebih separuh kasus rata-rata membutuhkan seksio sesarea emergensi sebagai pilihan terminasi, namun ini sangat bergantung dengan kondisi obsterti. Seksio sesarea dengan keadaan trombositopenia yang berat meningkatkan kejadian perdarahan hebat yang tidak teratasi. Pada awal kehamilan dapat terjadi abortus spontan, walaupun belum ditemukan bukti membuat suatu keterkaitan abortus dengan infeksi dengue ini. Pada outcome neonatal dapat ditemukan kejadian bayi lahir prematur, berat badan bayi rendah dan beberapa laporan kasus dapat ditemukan transmisi vertikal, yaitu bayi lahir dalam keadaan demam dan menderita trombositopenia yang berat.² Pada beberapa penelitian virus dengue berhasil diisolasi dari darah tali pusat bayi dengan pemeriksaan PCR serta serologi IgM yang positif.⁶

Tidak dianjurkan secara rutin melakukan pemberian trombosit tanpa indikasi. Indikasi pemberian trombosit pada demam berdarah dengue ini apabila trombosit <20.000 dengan atau tanpa manifestasi perdarahan, karena beresiko menyebabkan perdarahan intrakranial, kemudian pada jumlah trombosit 20.000-40.000 dengan manifestasi perdarahan hebat, tidak dianjurkan pemberian trombosit pada nilai

medium hidup virus untuk melakukan replikasi dan menghasilkan larva yang infeksius. Penyebaran ke ovarium oleh dengue oleh vektornya diderah endemik dapat meningkatkan insidensi demam berdarah dengue. Peningkatan jumlah kasus juga terjadi akibat kepadatan warga, perpindahan dari suatu tempat tanpa pelaporan, sanitasi lingkungan yang buruk, perjalanan pada daerah endemik dan pemberantasan vektor yang tidak efektif.⁵

WHO membagi manifestasi klinis dari demam berdarah dengue berdasarkan derajat, yaitu derajat satu sampai dengan empat sesuai manifestasi yang ditimbulkan.

>40.000, kecuali tindakan obstetrik atau terminasi tidak dapat dihindari dalam enam jam kedepan.^{3,7}

Tidak dianjurkan melakukan terminasi pada fase kritis, namun hal ini sangat bergantung kepada kondisi fetal dan maternal. Pada fase kritis dapat terjadi perdarahan yang hebat dan syok yang berat apabila dilakukan terminasi tanpa indikasi obstetri.³ Namun apabila kelahiran tidak dapat dihindari, makaantisipasi terhadap kejadian perdarahan post partum harus dilakukan persiapan crossmatch untuk darah, persiapan *Packed Red Cell* (PRC), tranfusi *Trombosit concentrate* (TC) serta FFP apabila didapatkan kelainan pada APTT. Hindari cedera yang berlebihan yang memicu perdarahan hebat, pastikan plasenta dilahirkan secara lengkap. Pada fase kritis pemberian tranfusi trombosit tidak boleh berjarak terlalu lama dengan tindakan terminasi, karena pada fase ini trombosit hanya bertahan beberapa jam. Jika kehilangan darah dapat diperkirakan, maka jangan menunggu perdarahan melebihi 500 cc untuk melakukan tranfusi PRC, jangan menunggu hematokrit turun ke level yang sangat rendah. Infus oksitosin dan pemberian misoprostol sesegera mungkin dapat diberikan untuk kontraksi yang baik serta profilaksis terjadinya PPH.³ Pemberian golongan asam tranexamat pada demam berdarah dengue tidak memberikan manfaat, karena asam tranexamat bekerja pada tahap akhir pembentukan fibrin pada jalur kaskade koagulasi.

Semua pasien hamil dengan kecurigaan Demam berdarah dengue dianjurkan untuk

Penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue dalam Kehamilan

melakukan perawatan untuk pemantauan ketat serta mengevaluasi tanda perburukan yang dapat muncul.

Tatalaksana demam dengue tanpa perburukan adalah sebagai berikut : (Grup A).³

Monitor:

- Monitor : grafik kurva demam setiap 4 jam, tekanan darah, nadi dan tekanan nadi (lemah atau kuat angkat)
- Periksa urin *output* setidaknya dalam 4 sampai 6 jam (minimal produksi urin 100 cc setiap 4 jam)
- Periksa waktu pengisian kapiler (CRT)
- Catat *intake* dan *output* dari cairan yang masuk.
- Laboratorium : Pemeriksaan darah lengkap untuk investigasi, sesuai kebutuhan.
- Paracetamol 500-650 setiap 6 jam. Edukasi terhadap pasien mungkin

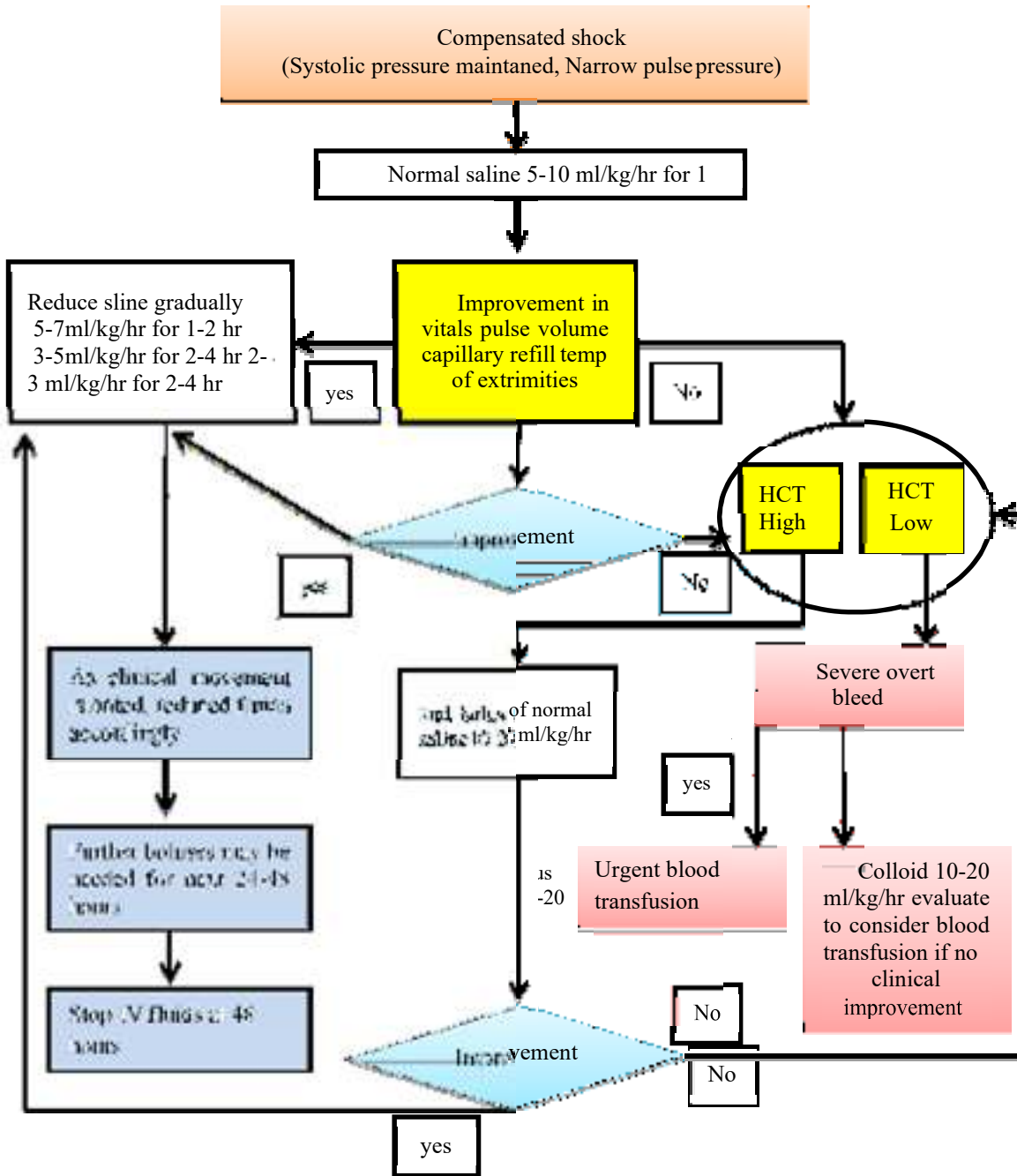
Perhatian apabila *urine output* sangat sedikit, muntah yang persisten, letargi, nadi yang lemah, pengisian kapiler yang lambat >2 detik, pembesaran hati >2cm, perdarahan mukosa (epistaksis, perdarahan gusi, *petechie*

demam tidak akan turun dengan dosis tersebut, tetapi Tidak Boleh memberikan dosis lebih dari 4 gram parasetamol dalam 24 jam. Atau menambahkan NSAID jenis lain seperti ibuprofen ataupun natrium diklofenak.

- Spons hangat untuk kompres demam
- Anjuran untuk asupan cairan per oral. Dapat diberikan setidaknya 2.5 liter/hari asupan cairan, jika dengan keluhan mual dan muntah pada kehamilan, maka batasi cairan per oral dan dapat diberikan cairan intravena (NS) 100 cc/jam.

Ketika demam mulai turun, waspadai tanda perembesan plasma yang dapat berkembang dengan sangat cepat menjadi *dengue shock syndrome* (DSS).

dan perdarahan *pervaginam* serta peningkatan hematokrit >20 % dari garis *baseline*, gejala tersebut merupakan DHF dengan tanda peringatan (Grup B).^{3,8}



Gambar 1: Algoritma penatalaksanaan demam berdarah dengue dalam kehamilan, modifikasi dari *Guideline WHO*. (dikutip dari 5)

Periksa tanda vital setiap jamnya, untuk mengetahui secara tepat jumlah urin output setiap jamnya. (target urin 0.5ml/kg/jam). Dilakukannya resusitasi cairan secara intens dengan cairan normal saline bolus 5-7 cc/kg/jam dalam waktu 1- 2 jam, jika keadaan membaik maka lanjutkan pemberian cairan 3-5ml/Kg/jam dalam 2-4 jam turunkan secara gradual hingga 2-3ml/Kg/jam dalam 2 sampai 4 jam. Jika

keadaan membaik hentikan terapi cairan pada 48 jam. Evaluasi urin output dan tekanan nadi serta menghindari induksi persalinan maupun rencana operasi pada fase ini.³

DHF dengan syok saat masuk dikategorikan dalam grup C. Pasien dalam katagori ini membutuhkan perawatan *Intensive Unit Care* (ICU). Manajmen tatalaksana pemberian cairan

yang tepat dan termonitor dengan baik saat munculnya gejala yang beratakan mencegah terjadinya komplikasi yang lebih lanjut. Lakukan pemeriksaan darah untuk memantau nilai hematokrit dan lakukan pemeriksaan *crossmatch* untuk persiapan kebutuhan transfusi. Pemeriksaan keadaan fungsi hati, ginjal, gula darah dan elektrolit. Pemberian cairan normal saline 10ml/Kg dalam 15 menit pertama dan bolus kedua 10 ml/Kg untuk 1 jam berikutnya selama transfer pasien.^{3,8}

Dihindarinya tindakan induksi persalinan dan operasi hanya dilakukan atas dasar indikasi obstetrik. Trauma dan luka pada fase kritis dengan keadaan trombositopenia dan perembesan plasma meningkatkan resiko perdarahan yang berat. Pemantauan secara ketat bahkan harus dilakukan pada periode *postpartum*. Hati-hati dalam pemberian terapi cairan yang berlebihan tanpa monitor ketat akan menyebabkan edema paru yang berat yang dapat menyebabkan kematian.³

Kesimpulan

Infeksi dengue sangat penting pada kehamilan. Infeksi virus tersebut dapat mempengaruhi insidensi angka morbiditas dan mortalitas pada fetomaternal. Pengenalan kasus untuk menegakkan diagnosis secara tepat tatalaksana terapi cairan tidak tertunda. DHF pada ibu hamil dapat menyebabkan kelahiran preterm, kematian janin intrauteri, solusio plasenta, dan keguguran pada awal kehamilan. Terminasi kehamilan sangat bergantung terhadap indikasi obstetrik begitu pula pilihan cara terminasi. Tidak dianjurkan melakukan induksi persalinan atau rencana operasi pada fase kritis karena akan menyebabkan perdarahan yang berat. Pemberian trombosit tidak pula dianjurkan dilakukan secara rutin tanpa adanya indikasi yang menyertainya. Pemberian PRC dipersiapkan dan dapat segera diberikan apabila terjadi perdarahan setelah terminasi, dan pemberian tidak menunggu kehilangan volume darah mencapai 500 cc yang akan membuat hematokrit akan turun ke level terendah.

1. Pusat Data dan Informasi Kementrian. Profil Kesehatan Indonesia : Situasi Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Kementrian Kesehatan RI Jakarta. 2016.
2. Basurko et al. *A Prospective Study on Symptomatic Dengue in Pregnancy*. PLOS one. Neglected Tropical Diseases. 9 (3): 347-354.
3. Friedman, E. E., F. Dallah, E. W. Harville et al. 2016. *Symptomatic dengue infection during pregnancy and infant outcomes: a retrospective cohort study*. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2018, 8(10); 58-64
4. Sellahawa K.H. Pathogenesis of Dengue Hemorrhagic Fever and Its Impact Case Management. J Hindawi. 2013.
5. WHO. *Dengue Haemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, Prevention and Control*. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2014
6. Da Costa Fernandes C., Passos Ricardo A., Pereira Jose B et al. *Transovarial Transmission of DENV in Aedes Aegypti in The Amazon Basin : A Local Model of Xeno Monitoring*. Biomed Central Parasit and Vectors. 2017, 10 : 249.
7. Schexneider, K. I., E. A. Reedy. *Thrombocytopenia in dengue fever*. Current Hematology Reports. 2015, (2): 145-148.
8. Suchitrat P. *Dengue in Pregnancy : Management Protocols*. Guideline Development Group Consensus. 2010