

Vol. 17, No. 3 Juli 2011

ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 17	No. 3	Hal. 127-177	Surabaya Juli 2011	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Creatine Kinase Myocardial Band, Myeloperoxidase, Matrix Metalloproteinase-9 dan Troponin T Pada IMA
(The Creatine Kinase Myocardial Band, Myeloperoxidase, Matrix Metalloproteinase-9 Activities and Troponin T in Myocardial Infarction)
IA Hutagalung, I Patellongi, R Pakasi, M Arif, AA Mappahya, Hardjoeno **127-133**
- D-Dimer Penderita Sindrom Koroner Akut dan Stenosis
(D-Dimer in Acute Coronary Syndrome and Stenosis)
Birhasani, Lisyani BS, Ria T **134-138**
- Uji Hematologi Pasien Terduga Demam Berdarah *Dengue* Indikasi Rawat Inap
(Hematology Test of Dengue Hemorrhagic Fever on Suspected Patients Indicated for Hospitalization)
Juranah, Darwati Muhadi, Mansyur Arif, Burhanuddin Bahar **139-142**
- Imunokimiawi PGE2 Usus Ileum yang Kekurangan Energi Protein
(Immunohistochemistry of PGE2 Ileum Intestine Protein Energy Deficiency)
R. Heru Prasetyo **143-145**
- Gamma-glutamyltransferase dan Apolipoprotein B dengan Sindroma Metabolik
(Gamma-glutamyltransferase and Apolipoprotein B with the Metabolic Syndrome)
Tahono, M.I. Diah Pramudianti **146-150**
- Umbi Ubi Jalar Ungu Bali (*Ipomoea batatas*) di Transaminase Serum, Malondialdehyde Hepar dan Alkohol Kronis
(Balinese Purple Sweet Potato (Ipomoea batatas L) on SGOT, SGPT, MDA level and Chronic Alcohol)
I Wayan Putu Sutirta-Yasa, I Made Jawi, Ida Bagus Ngurah, Anak Agung Ngurah Subawa **151-154**
- Leukosit Infeksi Bakteri Sistemik
(Leucocyte in Systemic Bacterial Infections)
Meita Hendrianingtyas, MI. Tjahjati DM **155-158**
- Meningitis Tuberculosis
(Meningitis Tuberculosis)
Silvia Rachmayati, Ida Parwati, A Rizal, D Oktavia **159-162**
- Platelet Aggregation In Acute Coronary Syndrome
(Aggregasi Trombosit di Sindroma Koroner Akut)
Sulianty, Adi K Aman **163-165**

TELAAH PUSTAKA

- Pemetaan Epitop dan Aplikasi Klinisnya
(Epitope Mapping and It's Clinical Application)
Jusak Nugraha **166-170**

LAPORAN KASUS

- Infeksi Virus Rabies di Anak-anak
(Rabies Virus Infection in Children)
A.A.N. Subawa, DGD. Dharma Santhi, A.A Raka Sudewi, IWP. Sutirta Yasa **171-175**

- INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU **176-177**

UJI HEMATOLOGI PASIEN TERDUGA DEMAM BERDARAH DENGUE INDIKASI RAWAT INAP

(Hematology test of Dengue Hemorrhagic Fever on Suspected Patients Indicated for Hospitalization)

Juranah¹, Darwati Muhadi¹, Mansyur Arif¹, Burhanuddin Bahar²

ABSTRACT

Indonesia is an endemic area of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF). The clinical symptoms of this disease varies; it can be asymptomatic or atypical fever. Therefore, the early detection of Dengue virus is important to reduce the incidence of new victims from this infection. The aim of this study was to find out the haematological features of DHF suspected patients indicated for hospitalization. A cross-sectional study was done on DHF suspected patients indicated for hospitalization. The data were obtained from the Medical Record at Wahidin Sudirohusodo Hospital from January–July 2009. The data were presented in the form of table. The results showed that the mean leukocyte counts was $5.138 \times 10^3/\mu\text{L}$ ranging from $2.10\text{--}16.70 \times 10^3/\mu\text{L}$, the mean erythrocyte count was $5.136 \times 10^6/\mu\text{L}$ ranging from $3.2\text{--}6.40 \times 10^6/\mu\text{L}$, the mean platelet count was $111.27 \times 10^3/\mu\text{L}$ ranging from $11.40\text{--}260 \times 10^3/\mu\text{L}$. The DHF patients at admission who had leucosytopenia, thrombocytopenia, and monocytosis were 54.30%, 71.40%, and 51.40%, respectively. Based on the result it can be concluded, that the most common haematological abnormality in DHF suspected patients whom indicated for hospitalization were thrombo cytopenia, leucocytopenia and monocytosis.

Key words: haematological test, dengue haemorrhagic fever suspected patients, indication of hospitalization

ABSTRAK

Indonesia merupakan wilayah endemik Demam Berdarah Dengue. Gejala klinis bervariasi, dapat bersifat tanpa gejala (asimtomatik) atau berupa demam yang tidak khas, oleh karena itu temuan dini infeksi virus dengue perlu diketahui untuk mengurangi korban akibat infeksi tersebut. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat gambaran uji hematologi pasien terduga Demam Berdarah Dengue (TDBD) indikasi rawat inap. Penelitian dilakukan secara potong silang (*cross sectional*) dilakukan di 35 hasil uji hematologi di pasien TDBD indikasi rawat inap, diambil dari Rekam Medik di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo mulai Januari–Juli 2009. Data disajikan dalam bentuk tabel. Hasil penelitian menunjukkan jumlah rerata leukosit $5,138 \times 10^3/\mu\text{L}$ dalam rentang $2,10\text{--}16,70 \times 10^3/\mu\text{L}$, jumlah rerata eritrosit $5,136 \times 10^6/\mu\text{L}$ dalam rentang $3,23\text{--}6,40 \times 10^6/\mu\text{L}$, jumlah rerata trombosit $111,27 \times 10^3/\mu\text{L}$ dari rentang $11,40\text{--}260 \times 10^3/\mu\text{L}$. Leukositopenia 54,30%, Trombositopenia 71,40% dan Monositosis 51,40%. Didasari telitian ini dapat disimpulkan bahwa kelainan hematologi terbanyak yaitu trombositopenia, leukositopenia, dan monositosis terdapat di pasien TDBD, dan mereka diindikasikan untuk rawat inap.

Kata kunci: Tes hematologi, tersangka demam berdarah dengue, indikasi rawat inap

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang termasuk dalam marga (genus) *Flavivirus*, keluarga (*family*) *flaviviridae*, terdapat 4 jenis serum (serotipe) virus yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Keempat serotipe ini ditemukan di Indonesia dengan DEN-3 merupakan serotipe yang terbanyak. Virus ini masuk ke dalam tubuh pasien melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* betina. Penyakit ini masih merupakan masalah serius di bidang kesehatan. Umumnya terdapat di daerah tropis dan subtropis dengan tingkat ekonomi dan kesehatan yang rendah. Epidemik DBD pertama diketahui di Manila, Filipina, pada tahun 1953–1954. Indonesia merupakan wilayah endemik, biasanya

jumlah usia anak yang terserang lebih banyak dibandingkan dengan yang berusia dewasa. Sejak ditemukan virus *Dengue* di Surabaya dan Jakarta tahun 1968 angka kejadian infeksi virus *Dengue* meningkat dari 0,05 per 100.000 penduduk menjadi 35,19 per 100.000 penduduk tahun 1998, Penelitian yang dilakukan Scott dan kawan-kawan di empat rumah sakit di Asia menyatakan bahwa biasanya DBD terjadi pada usia 12–24 bulan, dan banyak juga ditemukan pada usia empat tahun.^{1–10}

Gejala klinis beragam dapat bersifat tanpa gejala atau berupa demam tidak khas yang timbul secara mendadak, nyeri di otot dan tulang, mual, kadang muntah dan batuk. Bila pasien hanya mengeluh panas, tetapi keinginan makan dan minum masih baik dapat diperkenankan untuk berobat jalan. Namun,

¹ Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar. E-mail: juranalaya@yahoo.co.id

² Departemen Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Makassar

apabila pasien DBD ini menunjukkan komplikasi hipertermi dan kejang (konvulsi) sebaiknya dianjurkan untuk dirawat inap. Pada umumnya pasien mengalami tahapan demam selama 2–7 hari yang diikuti oleh tahapan genting selama 2–3 hari, pada tahapan ini pasien sudah tidak demam tetapi berkebahayaan untuk terjadi renjatan jika tidak diobati yang memadai (adekuat). Pasien dapat mengalami renjatan kekurangan pasokan darah (syok hipovolemik) yang diakibatkan oleh kebocoran plasma yang disebut *dengue shock syndrome* (DSS). Temuan dini infeksi virus *Dengue* perlu diketahui oleh perawat dan dokter, sehingga upaya pengelolaan pasien DBD tidak banyak memakan korban.^{1-7,11}

Untuk mengetahui terlebih dahulu agar diagnosis DBD dapat ditetapkan dengan segera, diperlukan pemeriksaan laboratorik dan pembuktian yang tepat untuk melengkapi gejala klinis yang ditemukan.⁹ Uji hematologi yang rutin dilakukan untuk menapis pasien TDBD antara lain dengan pemeriksaan kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah trombosit. Dalam uji laboratorik ditemukan: kepekatan darah (hemokonsentrasi) yaitu peningkatan nilai hematokrit > 20% dari hematokrit normal. Peningkatan hematokrit sangat berhubungan dengan keparahan renjatan. Hemokonsentrasi selalu mendahului perubahan tekanan darah dan nadi, oleh karena itu pemeriksaan hematokrit secara berkala dapat menentukan saat yang tepat untuk menghentikan pemberian cairan atau darah. Di trombositopenia terjadi penurunan trombosit sampai < 100.10³/μL. Perdarahan dapat terjadi akibat trombositopenia dan gangguan fungsi trombosit.⁵⁻⁸

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka di pasien diteliti untuk mengetahui bagaimana gambaran uji hematologik pasien TDBD indikasi untuk rawat inap. Penelitian gambaran uji hematologik pasien TDBD indikasi untuk rawat inap di Makassar belum pernah dilakukan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat gambaran uji hematologik pasien TDBD indikasi untuk rawat inap. Manfaat penelitian ini adalah untuk

mengetahui gambaran uji hematologik di pasien TDBD indikasi untuk rawat inap, sehingga dapat menemukan secara dini adanya infeksi virus *dengue* melalui hasil uji yang akhirnya akan mengurangi korban akibat infeksi tersebut.

METODE

Penelitian dilakukan secara *cross sectional* dan dilaporkan dalam bentuk deskriptif. Data diperoleh dari hasil uji hematologik pasien TDBD indikasi rawat inap yang diambil di Rekam Medik penderita TDBD di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada masa waktu Januari sampai Juli 2009. Diagnosis TDBD ditetapkan oleh peklinik di Instalasi Rawat Darurat dengan mengidap demam tinggi mendadak tanpa sebab yang jelas, dan berlangsung terus-menerus selama 2–7 hari disertai manifestasi perdarahan sekurang-kurangnya uji Rumpel Ledee *tourniquet* positif dan atau trombositopenia. Indikasi rawat inap ditetapkan berdasarkan ada hiperpireksia dengan suhu tubuh > 38° C berdasarkan hasil uji laboratorik dan keadaan umum yang buruk yaitu ditemukan gejala renjatan (syok) atau tanda perdarahan sertamerta. Data disajikan dalam bentuk tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis dilakukan berdasarkan hasil darah rutin pasien TDBD indikasi rawat inap. Sebanyak 35 hasil uji hematologik yang diteliti di rentang usia antara 1 tahun sampai dengan 15 tahun (Tabel 1).

Tabel 1 menunjukkan bahwa dalam penelitian ini pasien TDBD lebih banyak laki-laki (21 pasien atau 60%) dibandingkan dengan perempuan (14 pasien atau 40%) dan rentang usia yang banyak menderita antara 8–13 tahun, kemudian umur 4–7 tahun. Telitian sebelumnya (Ahmad Taufik dkk, 2006) ditemukan jumlah pasien DBD sebanding antara laki-laki dan perempuan.⁹

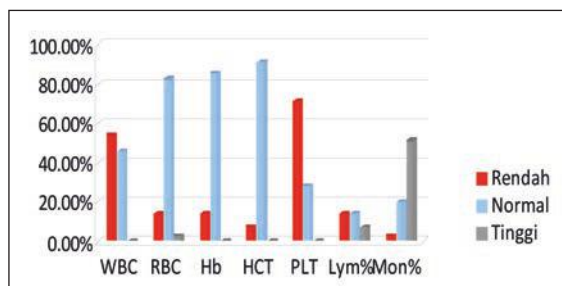
Tabel 1. Ciri pasien TDBD berdasarkan umur dan jenis kelamin

Umur (Tahun)	Pasien TDBD					
	laki-laki		Perempuan		Jumlah keseluruhan	
	n	%	n	%	n	%
1–3	2	5,7	6	17,1	8	22,9
4–7	6	17,1	3	8,6	9	25,7
8–13	12	34,3	5	14,3	17	48,6
14–15	1	2,9				2,9
Total	21	60	14	40	35	100

Tabel 2. Ciri variabel uji darah rutin

Variabel	Pasien TDBD				
	N	Min	Max	Mean	SD
WBC	35	2,10	16,70	5,138	2,953
RBC	35	3,23	6,40	5,136	0,67678
Hb	35	8,40	15,90	13,277	1,5908
HCT	35	26,20	50,40	41,177	5,02026
PLT	35	11,40	260,00	111,27	60,374
MCV	35	8,00	88,00	76,742	15,196
MCH	35	18,30	29,30	25,825	220,472
MCHC	35	30,00	34,60	32,271	1,016
RDW	35	11,90	18,60	13,376	1,287
MPV	35	6,70	12,90	8,434	1,487
PDW	35	9,90	23,10	15,631	4,521
Lym%	35	0,82	66,40	27,586	13,866
Mon%	35	3,60	25,40	10,728	4,949

Tabel 2 menggambarkan nilai minimum, nilai maksimum serta rerata dan baku simpang (standar deviasi) pemeriksaan laboratorik rutin pasien TDBD. Didasari penelitian ini didapatkan gambaran uji hematologi pasien TDBD, yaitu bahwa jumlah rerata trombosit kurang dari normal, dan jumlah rerata monosit relatif lebih tinggi daripada normal. Dalam hal ini nilai uji hematologi yang lain dalam batas normal, yaitu menggambarkan bahwa kemungkinan di pasien TDBD sudah terjadi peningkatan kerusakan trombosit oleh sistem retikuloendotelial, penggumpalan trombosit akibat endotel pembuluh darah yang rusak. Peningkatan jumlah rerata monosit menunjukkan adanya infeksi yang terjadi di dalam tubuh. Monosit berperan sentral di kekebalan yang khas dan non-khas karena kemampuannya membuat dan menunjukkan antigen, sehingga apabila terjadi infeksi jumlahnya akan meningkat.



Gambar 1. Persentasi nilai uji hematologik.

Gambar 1 menunjukkan jumlah pasien yang mengalami leukositopenia sebanyak 54,30%, trombositopenia sebanyak 71,40%, limfositosis sebanyak 7,00% dan monositosis sebanyak 51,40%.

Salah satu tujuan pengukuran jumlah leukosit adalah untuk menilai kemampuan tubuh untuk melawan infeksi. Leukositopenia yang terjadi di pasien ini menunjukkan dalam tubuhnya terjadi infeksi, leukositopenia yang ditemukan di penderita

seringkali timbul karena ada penunjukkan ligan kematian “Fas” yang mengimbas kematian sel (apoptosis) leukosit yang terinfeksi.¹²⁻¹⁴

Trombositopenia umumnya terjadi pada hari ke-3-7 selama demam yang biasanya sebelum hematokrit meningkat. Mekanisme ini terjadi melalui penghambatan (supresi) sumsum tulang dan perusakan serta pemendekan masa hidup trombosit. Perhitungan jumlah trombosit sangat membantu dalam menetapkan diagnosis TDBD, karena derajat trombositopenia di penderita DBD cenderung berhubungan dengan beratnya penyakit. Manifestasi klinis yang paling ditakuti adalah terjadinya perdarahan dan kebocoran plasma.^{5,7,13}

Penyebab trombositopenia di tahapan awal terjadinya penyakit adalah gangguan pembentukan trombosit karena tekanan pematangan megakariosit oleh pajanan virus, selanjutnya trombosit di DBD mempengaruhi terjadinya kerusakan endotel. Hal tersebut memicu pembentukan penyulit kekebalan (kompleks imun), dan penggumpalan tersebar dalam buluh darah/*Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)*. Mekanisme yang baru ditemukan adalah glikoprotein virus *Dengue* yang menyerupai bagian tertentu (segmen) pembekuan darah faktor XII (faktor Hageman). Kemiripan faktor asing dengan faktor pembekuan darah ini mengakibatkan terjadi: pembentukan antibodi yang khas (autoimun) terhadap trombosit yang tergiatkan, gangguan fungsi trombosit, penurunan trombosit, dan gangguan faal pembekuan darah (koagulasi). Di samping itu juga memicu terjadi perdarahan berupa bintik merah di kulit (petekia), *rash*, bercak perdarahan dalam kulit/selaput lendir (ekimosis), mimisan (epistaksis), tinja hitam (melena), muntah darah (hematemesis), perdarahan saluran cerna, dan manifestasi perdarahan di organ lain.¹¹ Pasien dengan jumlah trombosit normal diindikasikan untuk masuk rumah sakit karena keadaan umum yang buruk.^{12,13}

Monosit melawan infeksi dengan menghancurkan kuman dan memberitahukan ke sistem kekebalan tubuh mengenai jenis kuman yang ditemukan. Fungsi monosit antara lain sebagai pembasmi pertumbuhan virus (antivirus), sel darah bersifat pemakan bakteri (fagositosis)/bersifat membunuh bakteri (bakterisidal) dan kegiatan bersistem (aktivasi sistemik) sebagai tanggapan terhadap infeksi. Monosit membentuk sitokin dan mengarahkan pertahanan sebagai tanggapan terhadap infeksi. Di infeksi DBD terdapat peningkatan kegiatan pelengkap (aktivitas komplemen) yang berperan sebagai opsonin yang meningkatkan perusakan, pelarutan (lisis), dan sifat fagositosis virus. Peningkatan aktivitas komplemen C3a dan C5a (anafilatoksin) memicu pelepasan sel mast untuk melepaskan histamin. Peningkatan kadar histamin ini menyebabkan pasien DBD mengeluh di kulitnya ada rasa gatal.^{15,16}

Limfosit dan makrofag yang terpajan virus secara perlahan akan mengalami kematian secara terprogram. Hal ini dimungkinkan melalui penurunan (ekspresi) ligan kematian penerima (reseptor) Fas (CD95).^{12,16} Interaksi Fas dengan ligan Fas di limfosit T dan makrofag mengakibatkan kematian sel sebagai salah satu cara menghilangkan sel yang terpajan virus. Di samping mengimbas kematian sel, interaksi ligan Fas makrofag atau limfosit T juga mengimbas dirembihkannya sitokin pro-inflamasi IL-1, TNF- α dan IL-6 yang memicu produksi prostaglandin, mempengaruhi pusat pengatur suhu (termoregulasi), memicu munculnya keluhan dan gejala demam.¹⁶ Dampak lain dari sitokin pro-inflamatori, selain mengimbas demam juga sakit kepala, nyeri sendi dan otot, mual, muntah, nafsu makan menurun, dan lain-lain.^{13,14} TNF- α merupakan sitokin kuat yang dihasilkan akibat aktivasi makrofag yang diintervensi makrofag. Sitokin ini memiliki pengaruh hayati (efek biologik) termasuk sitotoksik, pengaruh renjatan endotoksik, peradangan (inflamatori), pengaturan kekebalan (imunoregulatori) dan tanggapan terhadap antivirus.^{15,16}

SIMPULAN DAN SARAN

Kelainan hematologik berturut-turut: trombositopenia (71,40%), leukositopenia (54,30%) dan monositosis (51,40%) terbanyak diidap pasien TDBD yang diindikasikan untuk rawat inap. Penelitian selanjutnya yang disarankan ialah melakukan uji (profil tes) hematologik di pasien TDBD indikasi untuk rawat inap dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT, Demam berdarah dengue. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4th ed. Jakarta, Pusat Penerbit Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2007; 1709–13.
2. Lee MS, Hwang KP, Chen TC, Lu PL, Chen TP. Clinical characteristics of dengue and dengue hemorrhagic fever in a medical center of southern Taiwan during the 2002 epidemic. In *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2006; 39: 121–9.
3. Gubler D J. Dengue dan dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Reviews*, 1998; 11(3, juli): 480–96.
4. Utama HW, Komalasari S, Ranika M, Yanti I. Program pemberantasan penyakit DBD di Puskesmas Sukarani Palembang thn 2004, 2005, 2006. Accessed April 2009 from <http://www.klikharrywordpress.com/2007/02/08>.
5. Menkes RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 296/MENKES/SK/III/2008 tentang Pedoman Pengobatan Dasar Puskesmas Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 2008.
6. Sugijanto S. Trombositopenia dan perdarahan pada DBD. In: *Demam Berdarah Dengue*. 2nd ed. Surabaya, Airlangga University Press, 2006; 81–4.
7. Halstead S B. Dengue fever and dengue hemorrhagic fever. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. USA, Saunders Elsevier, 2007; 1412–4.
8. Tim Infeksi RS Sulianti Saroso. Demam berdarah. Accessed 2 Mei 2009 from <http://www.infeksi.com/articles.php?ing=1npg=53>.
9. Taufik SA, Yudhanto D, Wajdi F, Rohadi. Peranan kadar hematokrit, jumlah trombosit dan serologi IgG-IgM antiDHF dalam memprediksi terjadinya syok pada pasien demam berdarah dengue (DBD) di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram. Accessed 2 Mei 2009 from <http://ejournal.unud.ac.id/abstrak/1peranankadarhematokritjumlahtrombosit&serologi1gG-igM.pdf>.
10. Halstead SB, Lan NT, Myint TT, Shwe TN, Nisalak A, Kalyanarooj S, et al. Dengue hemorrhagic fever in infants: research opportunities ignore in emerging infectious diseases. *Research Institute of the Medical Sciences, Bangkok, Thailand*. 2002; 8(No. 12, December): 1474–9.
11. Aryati. Demam berdarah, permasalahan dan perkembangan dalam kedokteran laboratorium. In: *Naskah Continuing Professional Development on Laboratory Medicine Joglosemar* 2009.
12. World Health Organization. Guidelines for treatment of dengue/dengue haemorrhagic fever in small hospitals. Regional Office South East Asia. New Delhi. 1999.
13. Sumarmo. Demam berdarah dengue, aspek klinis dan penatalaksanaan Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. In: *Cermin Dunia Kedokteran*, No. 60, Jakarta, 1990; 1–10.
14. Nasronuddin, Halim. Patogenesis dan patofisiologi DBD. Accessed 15 September 2009 from, <http://medicalturns.com/2009/05patogenesis&patofisiologi-dbd.html>.
15. Yayasan Spiritia. Hitung darah lengkap. Accessed 15 september 2009 <http://www.i-base.info/itpc/Indonesian/spirita/docs/Lembaran-Info/LI106.pdf>.
16. Baratawidjaja KG. Sistem imun nonspesifik. In: *Imunologi Dasar*. 7th ed. Jakarta, Balai Penerbit FK Universitas Indonesia, 2006; 34–5.