

LAPORAN KASUS : NEONATAL DENGUE

CASE REPORT : NEONATAL DENGUE

Gusti Ayu Nyoman Yulia Sitta Dewi¹, I Gusti Ngurah Alit Hendra Wahyudi^{2*}

Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Anak

RSUD Bali Mandara

Latar belakang : Infeksi demam berdarah pada ibu hamil di trimester akhir kehamilan, dapat meningkatkan risiko janin mengalami infeksi dengue neonates karena antibody spesifik ibu yang lebih sedikit melewati plasenta. Kami mengamati seorang pasien di bagian kesehatan anak RSUD Bali Mandara.

Persentasi Kasus : Bayi laki – laki usia 9 hari dikeluhkan demam 3 hari hingga suhu 39°C, demam naik turun, tetapi demam turun tidak sampai suhu normal. Pada pemeriksaan fisik didapatkan bayi kurang aktif, tangis cukup, refleks isap (+), nadi 135x/menit, pernapasan : 44 x/menit, suhu : 38,8 °C (aksila), SpO₂ : 93%, abdomen didapatkan ikterus (+), ekstremitas inferior : akral hangat (+), petekie sinistra (+), CRT<2'', kulit didapatkan Kramer 2-3. Pemeriksaan penunjang didapatkan trombosit (69.000), hematokrit (52.2), Dengue NS1 Antigen positif, IgG dan IgM dengue positif. Pasien di diagnosis neonatal dengue dan dirawat di Perinatologi. Penatalaksanaan optimal diperlukan untuk mengatasi neonatal dengue.

Simpulan : Penting untuk menekankan informasi penularan dengue pada bayi terutama di daerah endemik. Dengan mempertimbangkan komplikasi demam berdarah, pengenalan dini terhadap demam berdarah akan secara signifikan mengurangi angka kematian pada bayi. Pemantauan yang cermat dan pemeriksaan laboratorium yang tepat dapat mengarah kepemulihan yang lancar.

Kata kunci : Neonatal dengue, Trombosit, Plasenta

Background : *Dengue fever in late pregnancy puts the fetus at great risk because fewer maternal-specific antibodies cross the placenta, leading to a high probability of neonatal dengue infection. We followed a patient in the pediatric health department of the Bali Mandara Hospital.*

Case Persentation : *A 9-day-old baby boy complained of fever for 3 days up to a temperature of 39°C; the fever rose up and fell, but the fever did not go down to normal temperature. On physical examination, the baby was found to be less active, crying enough, suction reflex (+), pulse 135x/minute, breathing: 44 x/minute, temperature: 38.8 (axillary), SpO₂: 93%, jaundice (+), lower extremities: warm acral (+), left petechiae (+), CRT <2", jaundice skin of Kramer 2-3. Laboratory test result's showed the platelets (69.000), hematocrit(52.2), positive dengue NS1 antigen, and positive dengue IgG and IgM. The patient was diagnosed with neonatal dengue and admitted to Perinatology. Optimal management is needed to treat neonatal dengue.*

Conclussion : *It is Importance to know the transmission of dengue infection to infants, especially in endemic areas. Considering the complication that may occur, early recognition of dengue will significantly reduce infant mortality. Careful monitoring and proper laboratory tests can lead to a smooth recovery.*

Key word : *Neonatal dengue, Platelets, Placenta*

Penulis korespodensi

Nama : I Gusti Ngurah Alit Hendra Wahyudi

Institusi : RSUD Bali Mandara

Alamat institusi : Jl. Bypass Ngurah Rai No.548, Sanur Kauh, Denpasar Selatan, Kota Denpasar, Bali

Email: yudikalit97@gmail.com

PENDAHULUAN

Dengue adalah salah satu penyakit virus yang muncul paling cepat dan berkembang terutama di daerah perkotaan dan pedesaan yang berpenghasilan rendah. Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor utama penyakit demam berdarah dengue (DBD) yang menularkan virus *flavivirus* yang tergolong famili *flaviviridae*. *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan demam berdarah sebagai penyakit demam akut yang berhubungan dengan dua atau lebih dari tanda atau gejala berikut: sakit kepala hebat, nyeri retro-orbital, mialgia, artralgia, ruam kulit, leukopenia, dan manifestasi hemoragik. Di Filipina dan Thailand demam berdarah yang berat pertama kali diidentifikasi (1950-an). Sejak itu kejadian DBD meningkat hingga 30 kali lipat.¹

Perkiraan terbaru menunjukkan 390 juta infeksi dengue terjadi setiap tahun dan hanya 96 juta yang mengalami manifestasi klinis. WHO memperkirakan 3,9 miliar orang di seluruh dunia berisiko terkena infeksi dengue. Meskipun laporan awal

menggambarkan demam berdarah terutama menginfeksi anak-anak, data epidemiologis saat ini menunjukkan bahwa infeksi menyerang kelompok usia yang lebih tua secara cepat, termasuk wanita hamil. Cara penularan virus dengue didapatkan melalui gigitan nyamuk, darah, mukokutan dan jalur ibu-janin. Demam berdarah selama kehamilan dikaitkan dengan beberapa komplikasi neonatal seperti kematian perinatal, keguguran, berat badan lahir rendah dan kelahiran prematur. Mayoritas kasus yang dilaporkan menunjukkan demam berdarah pada neonatus yang ibunya terinfeksi pada akhir kehamilan.^{1,2}

Insidens infeksi virus dengue pada bayi sepanjang tahun 2010 di RS Dr. Soetomo Surabaya 4,7%-7,2% yang setara dengan beberapa penelitian lain di berbagai tempat.³ Studi di Chonburi, Thailand mengungkapkan usia termuda yaitu 3 bulan, dengan rerata usia 7,2 bulan, dan terbanyak kelompok bayi DBD berusia 5-9 bulan. Beberapa penelitian di Vietnam menemukan usia terbanyak 4-10 bulan dengan perbandingan laki : perempuan 115 : 86, dan 9% diantaranya merupakan

kasus sindrom syok dengue (SSD). Penelitian lain juga di Vietnam mendapatkan dari 245 bayi dengan DBD, 63 di antaranya (25,7%) mengalami SSD. Rerata usia adalah 6,8 bulan, usia termuda bayi DBD 1 bulan. Pada penelitian Hung dkk, 93,5% bayi menunjukkan gambaran infeksi primer.³

Infeksi demam berdarah pada ibu hamil di trimester akhir kehamilan, dapat meningkatkan risiko janin mengalami infeksi dengue neonates karena antibody spesifik ibu yang lebih sedikit melewati plasenta.. Saat ini sampel darah janin atau tali pusat dianggap sebagai sumber yang lebih baik untuk kualifikasi infeksi dengue intrauterin.⁴ Pada neonatus, penularan vertikal dengue menghasilkan gejala yang bervariasi, dari demam dengan trombositopenia hingga perdarahan otak.⁵ Karena kurangnya sumber daya dan kapasitas untuk mensurvei demam berdarah secara efektif dan juga jarang terjadi pelaporan penularan vertikal virus, sangat sedikit yang diketahui tentang demam berdarah neonatal. Demikian mengingat

negara Indonesia merupakan negara tropis yang merupakan wilayah endemik DBD serta komplikasi yang dapat meningkatkan mortalitas pada neonates, penting untuk kita mengetahui lebih lanjut tentang infeksi dengue neonatal terutama pencegahan dan penularan.

LAPORAN KASUS

Bayi, usia 9 hari, berat badan 3,1 kg datang dengan keluhan mengalami demam selama 3 hari sebelum masuk Rumah Sakit Umum Daerah Bali Mandara. Demam tinggi setelah post imunisasi BCG dan Polio. Demam naik turun dan tidak sampai suhu normal. Demam tanpa disertai kejang, sesak dan muntah. Buang air kecil dan buang air besar normal. Tidak ada riwayat keluarga atau tetangga menderita gejala seperti ini sebelumnya. Pasien merupakan anak ke lima, dengan berat badan lahir 3200 gram, panjang badan 48 cm, lahir normal dan segera menangis. Selama kehamilan ibu pasien rutin memeriksa kehamilannya ke bidan dan spesialis kandungan sebanyak 4 kali dan USG

2 kali. Riwayat imunisasi BCG 1 kali, Hepatitis 1 kali, dan polio 1 kali

Pada pemeriksaan fisik didapatkan bayi kurang aktif, tangis cukup, refleks isap (+). Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan nadi 135x/menit kuat angkat, pernapasan : 44 x/menit, suhu : 38,8 °C (aksila), SpO₂ : 93%. Pada pemeriksaan konjungtiva tidak anemis, sklera tidak ikterik, thorax dalam batas normal, tidak ada ronki dan *wheezing*. Pada abdomen didapatkan ikterus (+), tidak ditemukan asites maupun hepatomegali. Pemeriksaan ekstremitas superior : Akral hangat (+), sianosis (-), CRT<2 detik, ekstremitas inferior : akral hangat (+), petekie sinistra (+), sianosis (-), CRT<2''. Pemeriksaan kulit didapatkan Kramer 2-3.

Pemeriksaan Laboratorium darah lengkap menunjukkan Leukosit 6,0 , Hemoglobin 17,7%, trombosit 69.000/mm, hematokrit 52,2%, bilirubin direk 0,36, bilirubin indirek 3,52, total bilirubin 3,58 dan dengue NS1 Antigen positif. Pasien didiagnosis dengan Neonatal Dengue. Tatalaksana saat di IGD pasien diberikan penanganan awal cairan intravena D10% 2ml/jam, paracetamol drop 10mg/kgBB, Ampisilin 50 mg/kgBB tiap 12 jam, Gentamisin 7,5 mg/kgBB tiap 24 jam kemudian pasien selanjutnya dirawat di Perinatologi dan penting dilakukan monitoring nadi, suhu, napas, tanda tanda perdarahan dan pemeriksaan Hb, Ht, dan trombosit serial.

Tabel I. Pemeriksaan Darah lengkap, kimia darah dan serologi

	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7	Hari 8
Leukosit	6,0	5,46	5,70	7,59	6,63	5,89	4,64	8,50
Hemoglobin	17,7	18,0	18,8	16,9	16,3	15,6	15,1	14,5
Hematokrit	52,2	48,4	51,9	46,9	44,6	43,2	41,5	40,1
Trombosit	69.000	61.000	9.000	8.000	26.000	46.000	69.000	124.000
Procalcitonin	0	0	0,57	0	0	0	0	0
Total Bilirubin	3,58							
Direk bilirubin	0,36							
Indirek	3,52							

	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7	Hari 8
bilirubin								
NS 1			Positif					
IgG Dengue							Positif	
IgM Dengue							Positif	
Kultur Darah							No Growth	

Pada hari ke 3 perawatan atau hari ke 4 onset demam didapatkan trompositopenia (trombosit 8.000/mm) sehingga diberikan transfusi TC (Trombosit Konsentrat) 30cc tiap 12 jam selama 3 hari dan dilakukan pemasangan CPAP dengan FiO2 30% PEEP 7 Flow 8 serta dilakukan monitoring resiko pendarahan intracranial. Pada hari ke 4 perawatan dilakukan pergantian Antibiotik ke lini 2 cefoperazone sulbactam 150 mg tiap 12 jam dan amikasin 40 mg mg tiap 12 jam. Pemeriksaan igM dan igG dengue dilakukan pada hari 7 perawatan atau hari ke 8 onset demam dan didapatkan hasil positif. Pasien mengalami hari peningkatan trombosit pada hari ke 5 perawatan menjadi 26.000/mm³ seiring dengan pemberian transfusi TC dan penurunan hematokrit (44,6%). Ibu pasien dilakukan pemeriksaan igM

dan igG dengue pada hari terakhir perawatan pasien didapatkan hasil positif namun selama kehamilan ibu pasien tidak pernah mengalami demam atau keluhan yang sama. Pasien dipulangkan hari ke 9 setelah memenuhi kriteria pemulangan pasien Dengue.

PEMBAHASAN

Demam Berdarah Dengue adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh virus dari genus flavivirus yang termasuk dalam famili Flaviviridae.⁶ Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor utama penyakit DBD yang menularkan virus flavivirus. Infeksi virus dengue mempengaruhi populasi manusia dari semua kelompok umur di seluruh dunia. Di beberapa bagian dunia, demam berdarah merupakan masalah kesehatan anak. Sebagian besar kasus demam berdarah terjadi pada

anak-anak <15 tahun dan sekitar 5% dari semua kasus demam berdarah yang berat terjadi pada bayi. Di salah satu daerah endemik dengue, kejadian infeksi dengue melebihi 10% pada bayi usia 2-15 bulan.¹

Bayi di bawah usia 1 tahun yang pada keadaan normal memperoleh antibodi IgG anti dengue dari ibunya rentan mengalami DBD/SSD pada infeksi primer.⁷ Menghilangnya antibodi yang diturunkan dari ibu tersebut terbukti berhubungan dengan usia puncak infeksi virus dengue pada bayi. Memang pada saat baru dilahirkan antibodi ibu melindungi bayi dari infeksi virus dengue, namun selanjutnya setelah IgG dikatabolisis sehingga kadarnya terus menerus menurun, risiko mengalami DBD/SSD meningkat. Efek ganda antibodi yang didapat secara pasif ini menerangkan distribusi DBD/ SSD pada beberapa penelitian, terutama DBD yang terjadi pada bayi usia 4-6 bulan. Penelitian Kliks dkk pada tahun 1988 merupakan penulis yang pertama mendeskripsikan hubungan antara *infection-enhancing activity* dari serum maternal pada monosit primer

dengan usia pada saat anak mengalami infeksi virus dengue awal. Telah dibuktikan pula di Filipina bahwa usia saat munculnya bayi DBD simtomatis berkorelasi dengan kemampuan netralisasi anti DEN 3 yang dipantau saat baru lahir. Derajat penyakit infeksi virus dengue primer pada bayi berhubungan pula dengan respon imun yang hebat yang mungkin merupakan kompensasi dari jumlah virus di dalam darah yang tinggi.³ Pada kasus ini ibu pasien memiliki igM dan igG positif namun tanpa gejala pada saat hamil. Antibodi yang diturunkan dari ibu akan menghilang pada 3, 4, 6, dan 9 bulan berturut-turut 3%, 19%, 72%, dan 99%. Setelah mencapai usia satu tahun, seluruh antibodi terhadap virus dengue yang didapat dari ibunya telah musnah. Antibodi itu umumnya adalah IgG subklas 1 dan mempertahankan spesifitasnya terhadap baik protein struktural maupun non struktural. Penelitian lain di RS Queen Sirikit Bangkok tahun 2008 pada hampir 450 bayi menemukan bahwa pada usia 9, 12, dan 18 bulan berturut-turut, masing-masing 23%, 9%, dan 17% bayi mempunyai antibodi netralisasi

terhadap 1 atau lebih serotipe dengue.³

Antibody-dependent enhancement (ADE) merupakan mekanisme replikasi virus menjadi bertambah mudah dan luas. Jumlah virus yang dihasilkan menjadi lebih banyak. Immunoglobulin G pada bayi yang ditransmisikan dari ibu melalui plasenta akan langsung berikatan dengan virus dengue yang berbeda serotipe dan akan memediasi endositosis virus ke dalam dendritik sel. Ketika virus masuk ke dalam dendritik sel, akan berinteraksi dengan *Ig-like receptor B1* yang mempunyai efek inhibisi terhadap persinyalan FcR untuk menghasilkan antibodi spesifik yang lebih kompeten untuk mengeradikasi virus tersebut. Pada akhirnya, justru memudahkan dan memfasilitasi virus untuk dapat bereplikasi dengan leluasa dan selanjutnya menginfeksi sel lain. Dengan mekanisme ADE ini, jumlah virus yang dihasilkan akan lebih banyak. Sel yang terinfeksi juga akan lebih banyak. Reaksi perlawanan sel tersebut akan menghasilkan mediator inflamasi yang lebih banyak sehingga

menimbulkan manifestasi kebocoran plasma yang lebih hebat. Hal inilah yang menyebabkan tingkat keparahan penyakit lebih tinggi pada infeksi dengue primer pada bayi ataupun sekunder dibandingkan pada anak dan dewasa dengan jenis serotipe virus yang berbeda.⁸

Gejala dan tanda bayi dengan dengue serupa dengan penyakit demam akut non dengue lain. Dalam penelitian komunitas oleh Capeding dkk di Filipina mayoritas pasien pada kedua kelompok menampilkan gejala saluran nafas atas, yang agak berbeda dengan hasil studi berbasis rumah sakit di Nicaragua dan Vietnam.³ Bayi dengan demam berdarah mengalami demam tinggi yang biasanya berlangsung 2-7 hari; sama seperti pada anak yang lebih besar. Gejala saluran pernapasan atas (batuk, hidung tersumbat, pilek, sesak), gejala gastrointestinal (muntah, diare), dan kejang demam lebih sering terjadi pada bayi dibandingkan dengan anak yang lebih tua. Perbedaan antara demam berdarah dan infeksi umum lainnya pada bayi (seperti pneumonia, sepsis bakteri, meningoensefalitis, penyakit

mulut dan kuku tangan, campak, infeksi rotavirus, dll.) seringkali tidak dapat dibedakan. Adanya kejang demam, ruam makula, petechiae dan jumlah trombosit yang lebih rendah di awal penyakit secara signifikan terkait dengan demam berdarah pada bayi dan penyakit demam akut yang tidak dapat dibedakan.¹⁰ Pada kasus ini, didapatkan manifestasi demam hingga 39°C. Demam naik turun, tetapi demam turun tidak sampai suhu normal. Dari keadaan umum bayi kurang aktif, akral hangat dan ditemukan petekie pada ekstremitas inferior sinistra.

Pada sebagian besar neonatal dengue, peningkatan permeabilitas kapiler, bersamaan dengan peningkatan kadar hematokrit menjadi jelas (yang biasanya terjadi pada hari ke 3-6 sakit). Periode kebocoran plasma klinis berlangsung 24-48 jam. Selama fase kritis ini, gambaran klinis dan temuan laboratorium neonatal dengue menjadi lebih menonjol. Perdarahan kulit seperti petechiae, perdarahan membran mukosa (misalnya hidung dan gusi), dan perdarahan gastrointestinal dapat terjadi.

Biasanya didapatkan hepatomegali. Splenomegali didapatkan pada hampir 10% pada neonatal dengue, tujuh kali lebih sering daripada anak yang lebih tua.¹⁰ Klinis pasien sesuai dengan gejala yang dapat ditemukan pada fase kritis. Temuan laboratorium pada kasus ini yaitu trombosit yang mengalami penurunan pada hari ke 3 onset demam, hal ini menunjukkan pasien memasuki fase kritis.

Laporan berbagai penelitian menunjukkan hasil yang bervariasi. Studi di Vietnam oleh Hung dkk menemukan bahwa demam tinggi, petekie, dan hepatomegali adalah temuan klinis tersering pada bayi dengan DBD. Di Chennai, demam, pembesaran hati, dan ruam dijumpai pada 100, 93,1 dan 55,2% bayi dengan DBD. Di Chennai hampir semua bayi dengan Infeksi virus dengue mengalami trombositopenia, dan rerata jumlah trombosit bayi lebih rendah dibandingkan anak yang lebih tua usianya. Di Nicaragua, bayi yang mengalami perdarahan eksternal dan ruam dijumpai pada lebih dari 50% bayi dengan DBD. Di Chonburi dilaporkan 95% kasus DBD mengalami trombositopenia.

Ruam konvalesen ternyata dijumpai hanya pada 1 dari 41 dengan infeksi virus dengue primer (2%) di Filipina.⁴

Diagnosis dapat dipastikan dengan pemeriksaan laboratorium seperti isolasi virus dengue, deteksi asam nukleat virus dengue, deteksi antigen NS1 dan dengan pemeriksaan tes serologis lainnya.⁹ Pada kasus ini NS1 antigen dengue pada bayi positif dan anti dengue IgM dan IgG positif pada ibu dan bayi. Ketika seorang wanita hamil atau bersalin mengembangkan tanda-tanda yang konsisten dengan demam berdarah, diagnosis demam berdarah harus dipertimbangkan pada neonatusnya bahkan jika neonatus tampak sehat dalam beberapa hari pertama kehidupan. Pada beberapa neonatus menjadi sakit selama 11 hari setelah lahir. Diagnosis dengue neonatus pada akhirnya dapat dicurigai berdasarkan klinis dan kemudian dikonfirmasi di laboratorium, tetapi presentasi awal dapat dikacaukan dengan sepsis bakteri, trauma lahir, dan penyebab lain penyakit neonatus. Pengobatan simtomatik dan suportif di bawah

pengawasan ketat adalah pengobatan yang tepat.⁹

Perawatan yang tidak memadai akan menghasilkan hasil yang tidak memuaskan, sehingga pertimbangan klinis yang tepat, termasuk keputusan untuk mengoreksi trombositopenia berat, harus dibuat. Transfusi trombosit profilaksis didefinisikan sebagai transfusi trombosit tanpa adanya perdarahan. Sebuah survei oleh Whitehorn et al., 18 dari 306 dokter dari 20 negara di seluruh dunia yang secara teratur merawat pasien demam berdarah menunjukkan bahwa 112 (37,9%) dokter melakukan transfusi trombosit profilaksis dengan tingkat trombosit yang berbeda.¹¹⁻¹² Makro et al.¹³ mencatat bahwa sebagian besar transfusi trombosit tidak didasarkan pada alasan medis, melainkan sebagai respons terhadap tekanan sosial dari pasien dan keluarga mereka.

Standarisasi Pedoman Transfusi Trombosit Komisi Inggris merekomendasikan bahwa transfusi trombosit profilaksis tidak boleh diberikan kepada pasien dengan

trombositopenia stabil tanpa faktor risiko perdarahan dengan nilai trombosit $10.000/\text{mm}^3$. *Directorate of National Vector Borne Diseases Control Program, India*, menyatakan bahwa transfusi trombosit profilaksis tidak diperlukan pada pasien stabil bahkan ketika trombosit $<20.000/\text{mm}^3$. Panduan praktik klinis Singapura juga merekomendasikan pemberian transfusi trombosit profilaksis hanya pada trombosit $<10.000/\text{mm}^3$ pada pasien dengan kegagalan fungsi sumsum tulang tanpa adanya faktor risiko perdarahan tambahan, dan $<20.000/\text{mm}^3$ pada pasien dengan faktor resiko perdarahan tambahan atau terjadi penurunan trombosit yang cepat. Menurut penelitian Assir dkk.¹⁴, yaitu transfusi trombosit tidak dapat menghentikan perdarahan atau mempersingkat waktu terjadinya perdarahan dan ternyata berkaitan dengan efek samping transfusi. Penelitian terbaru menyatakan bahwa transfusi trombosit profilaksis tidak diperlukan pada pasien yang stabil, meskipun trombosit pada $10.000/\text{mm}^3$ tidak direkomendasikan untuk transfusi trombosit profilaksis. Pada pasien didapatkan penurunan

trombosit yang cepat dari $61.000/\text{mm}^3$ pada hari ke 2 perawatan menjadi $9.000/\text{mm}^3$ pada hari ke 3 perawatan sesuai dengan indikasi pemberian transfusi tromboit konsentrat.

Kriteria memulangkan pasien adalah bila memenuhi syarat-syarat antara lain tidak demam selama 24 jam tanpa pemberian antipiretik, nafsu makan membaik, tampak perbaikan secara klinis, hematokrit stabil, tiga hari setelah syok teratasi, jumlah trombosit $>50.000/\text{mL}$, dan tidak dijumpai distress pernapasan.⁹

Pasien ini dipulangkan pada hari perawatan ke 8 karena sudah memenuhi kriteria pulang dengan keadaan umum baik dan tanpa komplikasi. Prognosis umumnya pada pasien DBD derajat III memiliki prognosis dubia, namun setelah mendapat terapi yang tepat dan sesuai, prognosis dapat menjadi baik

SIMPULAN

Penting untuk menekankan pentingnya penularan dengue pada bayi terutama di daerah endemik. Dengan mempertimbangkan komplikasi demam berdarah,

pengenalan dini terhadap demam berdarah akan secara signifikan mengurangi angka kematian pada bayi. Pemantauan yang cermat dan

pemeriksaan laboratorium yang tepat dapat mengarah kepemulihan yang lancar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Thomas, Jessy. Thomas, Priya. George, CR. Case Report : Neonatal Dengue. International Journal of Contemporary Pediatrics. 2017. Departement of Pediatrics, Lisie Hospital, Kochi. India : 2017.
2. Nguyen, Tuan Minh. Huan, VT. Reda, A. Morsy, S. Biang, HTN. Tri, VD. Mau, NK. Elfalturi, MK. Hieu, TH. Hung NT, Hirayama, Kenji. Huy, NT. Clinical Features and Outcomes of Neonatal Dengue at the Children's Hospital 1. Hochi Minh, Vietnam. Journal of Clinical Virologi. Vietnam. 2021.URL : <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104758>
3. Husada, Dominicus. Rani, Catarina. Puspitasari, Dwiyantri. Darmowandowo, Widodo. Basuki, PS. Ismoedijanto. Profil Klinik Infeksi Virus Dengue Pada Bayi di Surabaya. Vol 13, No 6. April 2012. Sari Pediatri : RSUD. Soetomo, Surabaya.
4. Perret C, Chanthavanich P, Pengsaa K, Limkittikul K, Hutajaroen P, Bunn JE, et al. Dengue infection during pregnancy and transplacental antibody transfer in Thai mothers. J Infect. 2005;51:287-93.
5. Basurko C, Carles G, Youssef M, Guindi WE. Maternal and fetal consequences of dengue fever during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009; 147 : 29 – 32.
6. Maroun, SLC. Marliere, RCC. Barcelus, RC. Barbosa, CN. Ramos, JRM. Moreira MEL. Case Report : Vertical Dengue Infection. Journal de Pediatria vol 84, No 6. Sociade Brasileira de Pediatria : 2008.
7. Lei HY, Huang KJ, Lin YS. Immunopathogenesis of dengue hemorrhagic fever. Am J Infect Dis 2008; 4: 1-9.
8. Handayani, Indri. Indrati, AR. Alam, Anggraini. Profil Manifestasi Klinis dan Laboratoris Pasien Dengue Bayi yang Menjalani Rawat Inap di RSUP DR. Hasan Sadikin Bandung. Sari Pediatri, Vol 19. No 3. Oktober 2017. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Departemen Patologi Klinik RSUP DR. Hasan Sadikin Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, Bandung.
9. WHO. Handbook For Critical Management of Dengue. WHO 2012
10. Petdachai, Witaya. Sila'an, Jirapan. Nimmannitya, Suchitra. Nisalak, Ananda. Case Report : neonatal Dengue Infection, Report Of Dengue Fever in A 1 – Day – Old Infant. Vol 35 No 2 Juni. Departement of

- Pediatrics, Prachomklao Hospital, Petchbusi. Thailand 2004.
11. Makroo RN, Raina V, Kumar P, Kanth RK. Role of platelet transfusion in the management of dengue patients in a tertiary care hospital. *Asian J Transfus Sci.* 2007; 1(1): 4-7.
 12. Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. Demam berdarah dengue. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. p.1709-13
 13. Health Sciences Authority–Ministry of Health of Singapore. *Clinical practice guidelines–clinical blood transfusion*. Singapore; 2011
 14. Assir MZK, Kamran U, Ahmad HI, Bashir S, Mansoor H, Anees SB, et al. Effectiveness of platelet transfusion in dengue fever: A randomized controlled trial. *Transfus Med Hemother.* 2013; 40: 362-8. doi: 10.1159/000354837.