

FAKUMI MEDICAL JOURNAL

ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj>

Rasio Neutrofil Limfosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue

^KAgung Samudra Perkasa¹, Irmayanti Haidir Bima², Zulfitriani Murfat³, Irna Diyana Kartika
Kamaluddini⁴ Arni Isnaini Arfah⁵

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

²Departemen Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

³Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

^{4,5}Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Koresponden (^K): samudraagung.ae@gmail.com

samudraagung.ae@gmail.com¹, irmayanti.irmayanti@umi.ac.id², zulfitriani.murfat@umi.ac.id³,
irnadiyanakartika.kamaluddin@umi.ac.id⁴, arniisnaini.arfah@umi.ac.id⁵

(085289444877)

ABSTRAK

Demam Berdarah Dengue (DBD) ialah penyakit peradangan yang diakibatkan oleh virus dengue dan ditularkan lewat gigitan nyamuk *Aedes aegypti* serta *Aedes albopictus*. Di Indonesia, DBD sudah jadi endemik dengan angka peristiwa yang fluktuatif, namun senantiasa jadi permasalahan kesehatan warga yang signifikan. Riset ini bertujuan mengenal kaitan rasio neutrofil- limfosit (NLR) dengan tingkatan keparahan DBD. Metode riset ini memakai pendekatan literature review, dengan analisis informasi yang diambil dari bermacam artikel ilmiah nasional serta internasional yang relevan. Hasil studi ini menunjukkan bahwa NLR dapat digunakan sebagai indikator prognostik sederhana untuk mengevaluasi keparahan DBD. Pasien dengan DBD derajat berat memiliki NLR yang lebih rendah dibandingkan pasien dengan DBD ringan atau demam dengue (DD) tanpa komplikasi. Penelitian ini juga mengidentifikasi bahwa NLR lebih efisien dibandingkan dengan parameter hematologi lainnya. Penelitian ini menyimpulkan bahwa NLR adalah parameter hematologi yang potensial untuk digunakan dalam penatalaksanaan DBD di fasilitas kesehatan. Pemeriksaan NLR secara bertahap, mulai dari fase awal hingga fase konvalesen, direkomendasikan untuk membantu klinisi dalam mengevaluasi prognosis pasien DBD.

Kata kunci: Demam berdarah dengue; rasio neutrofil-limfosit; prognostic; limfositosis

PUBLISHED BY:

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

fmj@umi.ac.id

Phone: +681312119884

Article history

Received 29th November 2024

Received in revised form 10th Desember 2024

Accepted 22th Desember 2024

Available online 30th Desember 2024

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an inflammatory disease caused by the dengue virus and transmitted through the bite of the Aedes aegypti and Aedes albopictus mosquitoes. In Indonesia, DHF has become endemic with fluctuating incidence rates, but it is always a significant public health problem. This research aims to identify the relationship between the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and the severity of DHF. This research method used a literature review approach, with analysis of information taken from various relevant national and international scientific articles. The results of the study indicate that NLR can be used as a simple prognostic indicator to evaluate the severity of DHF. Patients with severe DHF have a lower NLR than patients with mild DHF or uncomplicated dengue fever (DF). This study also identified that NLR is more efficient than other hematological parameters. This study concludes that NLR is a potential hematological parameter to be used in the management of DHF in health facilities. Staged NLR examination, from the early phase to the convalescent phase, is recommended to assist clinicians in evaluating the prognosis of DHF patients.

Keywords: Dengue hemorrhagic fever; neutrophil-lymphocyte ratio; prognostic; lymphocytosis

PENDAHULUAN

Demam berdarah dengue ialah penyakit akibat virus dengue yang disebarkan lewat gigitan nyamuk, paling utama nyamuk betina *Aedes aegypti*, walaupun *Aedes albopictus* serta dapat sebagai vektor dalam permasalahan tertentu(1). Saat sebelum 1970, epidemi dengue cuma berlangsung di 9 negara. Hingga ini, penyakit tersebut endemik lebih dari 100 negara, dengan Asia menyumbang 70% kasus global. Indonesia, sebagai negara tropis, menjadi salah satu wilayah endemik utama dengan demam dengue yang signifikan.(2).

Virus demam berdarah menyebabkan infeksi beragam, dari tanpa gejala hingga berat. Setelah masa inkubasi, infeksi berkembang cepat melalui tiga tahap: demam, kritis, dan pemulihan, masing-masing dengan tanda khas untuk diagnosis dan pemantauan demam dengue(3). Rasio neutrofil-limfosit (NLR) dapat mempercepat penilaian prognosis pada penderita DBD. Dengan membandingkan persentase neutrofil dan limfosit, NLR menyediakan hasil cepat dan efisien dibandingkan pemeriksaan laboratorium lain, meski trombosit dan hematokrit tetap penting.(4). Pada tahap awal infeksi dengue, jumlah neutrofil meningkat lalu menurun hingga berada pada titik terendah di akhir fase demam. Perubahan NLR (neutrofil lebih rendah dari limfosit) bisa memperkirakan periode kritis yang ditandai ekstrasvasi plasma(5).

Demam berdarah diakibatkan oleh 4 serotipe virus RNA (DENV 1-4) dari genus *Flavivirus*. Peradangan satu serotipe membuat imunitas tubuh seumur hidup terhadapnya, tetapi tidak melindungi terhadap serotipe lainnya.(8,9). DBD terjadi pada sebagian kecil pasien dengue, umumnya pada infeksi sekunder, meskipun bisa juga terjadi pada infeksi pertama. Hubungan antara DBD/DSS dan infeksi sekunder menunjukkan peran sistem imun dalam patogenesis DBD.(10,11). Karakteristik khas DBD ialah kenaikan permeabilitas pembuluh darah yang menimbulkan kebocoran plasma, kontraksi volume intravaskular, serta syok pada kasus berat. DBD dipisah jadi 4 stadium: I dan II tanpa syok, sedangkan III dan IV dengan syok(12). Biomarker untuk diagnosis meliputi virus itu sendiri (isolasi atau deteksi RNA), produk virus (deteksi protein NS1), atau respons imun tubuh melalui pengukuran imunoglobulin M (IgM) dan G (IgG) spesifik virus.(13). Rasio neutrofil-limfosit (NLCR) merupakan parameter guna

mengukur inflamasi sistemik, mudah dihitung, serta berada dalam pemeriksaan darah rutin. NLCR dihitung dengan cara membagi nilai neutrofil mutlak dengan nilai limfosit mutlak(14).

METODE

Metode yang digunakan adalah Literature Review dengan pendekatan Narrative Review. Riset dilaksanakan dengan meninjau secara naratif terhadap jurnal yang berkaitan dengan Rasio Neutrofil Limfosit Pada Pengidap Demam Berdarah Dengue. jurnal yang dipergunakan merupakan informasi sekunder yang ditemukan dengan mengenakan database serupa PubMed, dan Science Direct, serta Google-scholar.

HASIL

Berlandaskan hasil penelusuran didapatkan sebanyak 234 jurnal dari penelusuran kata kunci" Rasio Neutrofil Limfosit Pada Pengidap Demam Berdarah Dengue". Seluruh jurnal diseleksi kemudian disaring agar peneliti menerapkan screening dari judul serta abstrak pada jurnal yang ada hubungan dengan Rasio Neutrofil Limfosit. pada tahap penyeleksian ditemukan 8 jurnal yang sesuai dengan eksklusi dan kriteria inklusi. Menggunakan terbitan 10 tahun terakhir. Dari hasil akhir penelusuran yang disaring memperoleh 8 jurnal yang sesuai dimana sebagai landasan dalam membuat literature review ini.

Tabel 1. *Literature Review*

No	Tahun Terbit	Judul dan Penerbit	Nama Penulis	Metode	Hasil
1	2021	Perbandingan antara Rasio Neutrofil Limfosit dan Trombosit pada Kebocoran Plasma Demam Berdarah Dengue Anak	Fransisco Aditia, Sembiring Meliala, Johan Christian Silaen, Novita Hasiani Simanjuntak	Pendekatan Cross-Sectional	Dalam uji laboratorium, hasil rata-rata menunjukkan nilai untuk neutrofil sebesar 91,55). dan limfosit (1,63), serta rasio neutrofil limfosit (1,05). Dimana trombosit (87,44), hemokonsentrasi (7,20). Berdasarkan uji t tidak berpasangan, diperoleh rata-rata neutrofil yang lebih tinggi daripada trombosit, selisih rata-rata keduanya sebesar (16,64). Pada uji t tidak berpasangan memperlihatkan nilai p sebesar (0,043).
2	2020	Hubungan Jumlah Trombosit, Nilai Hematokrit dan Rasio Neutrofil-Limfosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Budhi	Selia Cahyani, Tuty Rizkianti, Tiwuk Susantiningsih	Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik	Dari 78 responden diperiksa, mayoritas kasus yang didiagnosa DBD derajat I, ialah 44 kasus (56,4%), diikuti oleh DBD dengan derajat II yaitu 17 kasus (21,8%), DBD dengan derajat III dengan 15 kasus (19,2%), serta DBD dengan derajat IV yaitu 2 kasus (2,6%).

		Asih Bulan Januari – September Tahun 2019		observasion al Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan cross sectional	Dari 50 kasus (64,1%) berada dirawat inap, ditemukan nilai rasio neutrofil limfosit < nilai cut off penelitian (< 1,01), dengan sensitivitas 0,692 dan spesifisitas 0,385. Sementara itu, 28 pasien (35,9%) didapatkan rasio neutrofil-limfosit > nilai cut off (> 1,01). Pada nilai uji chi square ditemukan rasio neutrofil limfosit (NLCR) dengan lama rawat inap menunjukkan nilai $p = 0,013$.
3	2020	The Relation between Neutrophil Lymphocyte Count Ratio (NLCR) and Dengue Infection Grade of Severity in Adult Patients in RS Muhammadiyah Ahmad Dahlan Kediri in January 2019	Dylan Candra Yuditya, Imam Sudirgo	Penelitian ini merupakan penelitian observasion al analitik dengan desain cross sectional.	Berdasarkan derajat keparahan DBD, ditemukan bahwa 54 pasien (71,1%) menderita DBD derajat I, 14 pasien (18,4%) menderita DBD derajat II, dan 8 pasien (10,5%) menderita DBD derajat III, sementara tidak ada pasien yang menderita DBD derajat IV. Nilai uji Spearman didapatkan nilai $p = 0,000$ disertai koefisien kontingensi -0,733, yang menunjukkan ada hubungan bermakna antara rasio neutrofil limfosit (NLCR) dengan derajat keparahan DBD. Hubungan ini menunjukkan kekuatan yang kuat antara kedua variabel, di mana nilai negatif mengindikasikan bahwa semakin rendah NLCR, semakin tinggi derajat keparahan infeksi virus dengue.
4	2018	Perbandingan Antara Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLCR) Pada Anak Dengan Demam Dengue Dan Demam Berdarah Dengue	Yuntoharjo Putri Java Islami, Nahwa Arkhaesi, Hardian	Penelitian observasion al analitik dengan rancangan cross sectional.	Selama periode penelitian, terdapat 46 subyek yang terbagi menjadi dua kelompok, yaitu 23 kasus DD, dan 23 kasus DBD. Karakteristik kasus menunjukkan bahwa kasus DD mendapatkan rerata neutrofil 2384 sel/ μ L (SB = 1513 sel/ μ L) dan rerata limfosit 1659 sel/ μ L (SB = 1162 sel/ μ L), sementara kelompok DBD memiliki rerata neutrofil 1530 sel/ μ L (SB = 764 sel/ μ L) dan rerata limfosit 3251 sel/ μ L (SB = 1730 sel/ μ L). Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney,

					ditemukan perbandingan bermakna secara statistik ($p < 0,001$) antara nilai NLCR pada kelompok kasus DD dan DBD.
5	2018	Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study	Juthatip Chaloeuwon, Adisak Tantiworawit, Thanawat Rattanathamethee, Sasinee Hantrakool, Chatree Chai-Adisaksopha, Ekarat Rattarittamrong and Lalita Norasetthada	retrospektif	Sebanyak seratus lima puluh empat pasien demam berdarah dan 146 pasien kontrol dimasukkan dalam penelitian ini. Gejala yang signifikan pada pasien dengue meliputi sakit kepala, mual, kehilangan nafsu makan, dan diatesis perdarahan ($p < 0,05$). nilai leukositosis tercatat pada hari pertama sampai pada hari kesepuluh ($p < 0,001$). sementara persentase limfosit atipikal lebih tinggi pada hari kelima hingga kesembilan ($p < 0,001$). Rasio neutrofil limfosit pada kasus dengue > 1 pada lima hari ke-1, lalu terbalik di hari ke-6, hingga hari ke-9, sementara kelompok non-dengue rasio tersebut selalu lebih dari 1.
6	2017	Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda	Rosdiana, William S. Tjeng, Sulistiawati Sudarso	Penelitian potong lintang (cross-sectional study)	Berdasarkan penilaian besar sampel SEARO pada tahun 2011 untuk tahun 2015, ditemukan kasus kurang lebih 95 penderita DBD pada anak yang sesuai kriteria penelitian, dimana perbandingannya ialah (1:1,3). Derajat keparahan pasien DBD anak yang terbanyak ditemukan adalah derajat 1 (56 kasus atau 58,9%), serta yang paling rendah adalah derajat 4 (5 penderita 5,3%). Dengan korelasi positif yang tidak signifikan dengan jumlah leukosit dan derajat keparahan DBD, dengan nilai yang sangat lemah ($p = 0,439$ dan $r = 0,080$). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi nilai leukosit, maka semakin berat derajat keparahannya, pada derajat empat terlihat sedikit penurunan.

7	2017	Neutrophil/Lymphocyte Count Ratio On Dengue Hemorrhagic Fever	Irmayanti, Asvin Nurulita, Nurhayana Sennang	retrospektif	Penelitian ini melibatkan 96 subjek dengan diagnosis demam berdarah dengue, dan sampel yang ditemukan kemudian dianalisis dengan uji Mann Whitney. Hasilnya menunjukkan perbandingan nilai yang signifikan dengan nilai leukosit ($p = 0,03$), neutrofil ($p = 0,01$), trombosit ($p = 0,009$), dan NLCR ($p < 0,01$) antara pasien DBD derajat I dan derajat II. Uji-Spearman menemukan korelasi negatif nilai signifikan antara NLCR dengan derajat klinis DBD dimana nilai ($p < 0,001$) ($r = -0,687$), yang artinya semakin rendah nilai rasio tersebut, semakin parah derajat klinis DBD. Namun, hasil uji-T didapatkan tidak adanya perbedaan signifikan pada kadar limfosit ($p=0,66$) dengan nilai hematokrit ($p=0,70$) antara kasus DBD derajat I dan II.
8	2015	Hubungan Ratio Neutrofil Dan Limfosit Pada Penderita Penyakit Infeksi Virus Dengue	Karla C. Nusa, Max F.J. Mantik, Novie Rampengan	analitik retrospektif	Penelitian dilakukan pemeriksaan hitung jenis sel darah putih menilai nilai neutrofil serta limfosit dimana saat hari ke 2 sampai hari 7. Menggunakan analisis korelasi pada uji Spearman, tidak ditemukan hubungan pada nilai signifikan pada rasio neutrofil serta limfosit pada penyebaran virus dengue, dengan nilai ($p = 0,630$).

PEMBAHASAN

Virus dengue, berasal dari genus Flavivirus serta famili Flaviviridae, mempunyai RNA untai tunggal yang berdimensi kurang lebih 50 nm. Virus ini memiliki 4 serotipe yaitu deng-1, deng-2, deng-3, serta deng-4, dimana infeksi pada salah satunya membagikan imunitas seumur hidup terhadap serotipe tersebut. Jumlah sel leukosit (≤ 5000 sel/mm³) serta rasio neutrofil limfosit (NLCR) bisa menunjang dalam memperkirakan periode kritis, pada kebocoran plasma, yang umumnya berlangsung saat sebelum penurunan trombosit ataupun kenaikan hematokrit.(1,4).

Riset oleh Fransisco Aditia et al.(2021) bertema"Perbandingan antara Rasio Neutrofil-Limfosit dan Trombosit pada Kebocoran Plasma Demam Berdarah Dengue Anak" menyamakan rasio NL serta

trombosit pada kebocoran plasma pada anak dengan DBD. Memakai informasi penderita DBD derajat 1 dan 2 di RSUD Dr. Pirngadi Medan (2017- 2018) dengan 45 data, hasil uji laboratorium memperlihatkan rata- rata nilai neutrofil (1,55), dan limfosit (1,63), serta NLCR (1,05), di temukan juga nilai trombosit (87,44), dan hemokonsentrasi (7,20). Uji t tidak berpasangan memperlihatkan jika neutrofil lebih besar daripada trombosit dengan nilai $p = 0,043$. junal ini tidak menunjukkan perbandingan signifikan antara rasio NL serta kebocoran plasma DBD (20).

Penelitian oleh Selia Cahyani et al. (2020) berjudul "Hubungan Jumlah Trombosit, Nilai Hematokrit, dan Rasio Neutrofil-Limfosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Budhi Asih" melibatkan 78 responden dengan pendekatan cross-sectional. Sebagian besar pasien terdiagnosis DBD derajat I (56,4%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan rasio neutrofil-limfosit (NLR) lebih rendah dari cutoff ($<1,01$) cenderung dirawat inap lebih dari 4 hari. Uji chi-square memperlihatkan ikatan signifikan antara NLCR, nilai trombosit, dan nilai hematokrit, serta lama rawat inap penderita demam berdarah dengue. Rasio NLCR rendah mencerminkan peradangan berat serta inflamasi, dan juga berkorelasi dengan keparahan penyakit. (18).

Penelitian oleh Dylan Candra Yuditya et al. (2020) yang berjudul "The Relation between Neutrophil Lymphocyte Count Ratio (NLCR) and Dengue Infection Grade of Severity" memakai desain cross-sectional dengan pendekatan penelitian observasional analitik, melibatkan 76 pasien dengan mayoritas laki-laki (56,6%) dan usia antara 17 hingga 25 tahun. Sebagian besar pasien dirawat inap ≤ 4 hari (61,9%), dengan mayoritas menderita DBD derajat I (71,1%). Hasil uji Spearman menunjukkan hubungan signifikan antara rasio NLCR dan derajat keparahan DBD ($p = 0,000$, koefisien kontingensi $-0,733$). Semakin rendah NLCR, semakin tinggi derajat keparahan infeksi, dengan rata-rata NLCR pada derajat I sebesar (2,19), dan pada derajat II turun menjadi (0,80), menunjukkan peningkatan keparahan. Penurunan NLCR mengindikasikan neutropenia, yang dapat digunakan untuk memprediksi tingkat keparahan penyakit.(17).

Penelitian oleh Juthatip Chaloeuwong et al. (2018) yang berjudul "Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness" dilakukan secara retrospektif terhadap 300 penderita berumur ≥ 15 tahun yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Chiang Mai antara September 2013 - Juli 2015. Pasien dibagi menjadi dua kelompok: DBD (154 pasien) dan kontrol (146 pasien). Hasil serologi menunjukkan 57,79% positif NS1, 27,92% antibodi IgM, dan 14,29% keduanya. Penelitian ini menemukan bahwa rasio neutrofil/limfosit (NLCR) pada pasien DBD menurun setelah hari kelima demam, dengan penurunan signifikan pada hari ke-6 hingga ke-9, yang dapat digunakan sebagai indikator diagnostik untuk membedakan DBD dari penyakit febril lainnya. Sebaliknya, pada kelompok kontrol, NLCR tetap stabil lebih dari 1 sepanjang demam.(22).

Penelitian oleh Rosdiana et al. (2017) yang berjudul "Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit, dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda" menggunakan metode cross-sectional dengan 95 pasien DBD anak. Hasil

penelitian menunjukkan sebagian besar pasien menderita DBD derajat 1 (58,9%), diikuti derajat 2 (27,4%), derajat 3 (8,4%), dan derajat 4 (5,3%). Tidak ditemui ikatan signifikan dengan nilai leukosit serta derajat keparahan DBD ($p = 0,439$; dan $r = 0,080$), walaupun jumlah leukosit sedikit bertambah pada derajat I hingga III, lalu menurun pada derajat IV. Tetapi, hasil trombosit serta nilai hematokrit memperlihatkan ikatan signifikan antara keparahan gejala klinik DBD(23).

Penelitian oleh Irmayanti et al. (2017) yang berjudul "Neutrophil/Lymphocyte Count Ratio on Dengue Hemorrhagic Fever" menggunakan pendekatan retrospektif dengan menganalisis data sekunder pasien DBD di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo antara Juni 2013 hingga Juni 2015. Penelitian ini melibatkan 52 kasus DBD derajat I, dan 44 kasus derajat II, dengan mayoritas laki-laki (56,25%). Hasil penelitian menunjukkan perbedaan signifikan pada kadar leukosit, neutrofil, limfosit, hematokrit, trombosit, dan rasio NLCR antara derajat I dan derajat II, dengan perbandingan nilai NLCR lebih tinggi pada derajat I (2,19) dibandingkan derajat II (0,80). Korelasi negatif yang bermakna antara perbandingan NLCR dengan derajat keparahan DBD ($r = -0,687$, $p < 0,001$) menunjukkan bahwa semakin rendah rasio NLCR, semakin berat keparahan DBD, sehingga rasio NLCR dapat digunakan sebagai indikator prediksi keparahan penyakit(16).

Penelitian dari Karla C et al. (2015) yang berjudul "Hubungan Ratio Neutrofil dan Limfosit Pada Penderita Penyakit Infeksi Virus Dengue" menggunakan pendekatan analitik retrospektif dengan melibatkan 80 pasien anak yang didiagnosis dengan peradangan pada virus dengue antara bulan Maret 2013 hingga bulan Mei 2014. Hasil analisis korelasi Spearman menunjukkan tidak adanya kesinambungan dari rasio neutrofil limfosit (NLCR) dan peradangan virus dengue ($p = 0,630$). Meskipun NLCR pada pasien demam dengue dan DBD dengan syok memiliki rata-rata 0,9, tidak ditemukan korelasi yang signifikan dengan derajat keparahan infeksi ($p > 0,05$). Penelitian ini menyimpulkan bahwa rasio NLCR tidak berhubungan signifikan dengan infeksi virus dengue (16).

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada penderita Demam Berdarah Dengue (DBD), jumlah neutrofil cenderung menurun selama fase kritis akibat infeksi virus dengue, menyebabkan neutropenia. Sebaliknya, jumlah limfosit meningkat, terutama pada fase akhir demam. Rata-rata jumlah limfosit pada kasus DBD > (DD), dan kondisi limfositosis ini dapat membedakan DBD dari penyakit febril lainnya. Penurunan rasio neutrofil-limfosit (NLR) mencerminkan dinamika neutropenia dan limfositosis akibat infeksi dengue, dan dapat digunakan sebagai penanda prognostik. Apabila nilai NLR lebih rendah maka akan semakin parah derajat keparahan pada DBD. Penelitian lebih lanjut mengenai rasio neutrofil-limfosit (NLR) pada penderita DBD berdasarkan tingkat keparahan perlu dilakukan pemeriksaan NLR disarankan secara bertahap, mulai dari masuk rumah sakit hingga fase konvalesen. Selain itu, penelitian dengan sampel lebih besar serta menyeluruh agar hasil penelitian makin akurat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dengue and severe dengue. Accessed August 17, 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. Schaefer TJ, Panda PK, Wolford RW. Dengue Fever. *BMJ Best Practice*. Published online November 14, 2022;5-6. Accessed December 15, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430732/>
3. Nirmala PAD, Swastika IK, Sudarmaja IM, Ariwati NL, Ariwati NL. Hubungan faktor lingkungan dan perilaku masyarakat dengan riwayat kejadian demam berdarah dengue (dbd) di lingkungan candi baru ganyar. *E-Jurnal Medika Udayana*. 2022;11(1):54-60. doi:10.24843/MU.2022.V11.I01.P09
4. Wisanti R, Gongga VN, Hartanto W, Ayuningsih WD. Referat Jumlah Leukosit sebagai Prediktor Perburukan Trombositopenia pada Pasien Demam Dengue Anak. *Jurnal Health Sains*. 2022;3(2):289-297. doi:10.46799/JHS.V3I2.426
5. Aditia F, Meliala S, Silaen JC, Simanjuntak NH. Perbandingan antara Rasio Neutrofil Limfosit dan Trombosit pada Kebocoran Plasma Anak. *Nommensen Journal of Medicine*. 2021;7(1):1-3. doi:10.36655/NJM.V7I1.264
6. Anastasia H. Diagnosis Klinis Demam Berdarah Dengue di Tiga Kabupaten/Kota Sulawesi Tengah Tahun 2015-2016. *Jurnal Vektor Penyakit*. 2018;12(2):77-86. doi:10.22435/VEKTORP.V12I2.834
7. Harapan H, Michie A, Mudatsir M, Sasmono RT, Imrie A. Epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Indonesia: analysis of five decades data from the National Disease Surveillance. *BMC Res Notes*. 2019;12(1):350. doi:10.1186/s13104-019-4379-9
8. Schaefer TJ, Panda PK, Wolford RW. Dengue Fever. *BMJ Best Practice*. Published online April 22, 2022;5-6. Accessed August 19, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430732/>
9. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clinical Medicine*. 2022;22(1):9-13. doi:10.7861/CLINMED.2021-0791
10. Halstead S, Wilder-Smith A. Severe dengue in travellers: pathogenesis, risk and clinical management. *J Travel Med*. 2019;26(7):1-15. doi:10.1093/JTM/TAZ062
11. NEW DELHI : World Health Organization. 2011. Comprehensive Guideline for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Revised and expanded edition. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. (2011). Published 2011. Accessed August 18, 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204894>
12. S. Hadinegoro SR, Moedjito ismoedijanto, Hapsari MD, Alam A. *Buku Ajar Infeksi & Penyakit Tropis*. IV. (Prasasti AS, ed.). Badan penerbit ikatan Dokter anak indonesia; 2018.
13. Setiabudi D. IDAI | MEMAHAMI DEMAM BERDARAH DENGUE (BAGIAN 1). UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI. Published February 28, 2019. Accessed August 24, 2022. <https://www.idai.or.id/artikel/seputar-kesehatan-anak/memahami-demam-berdarah-dengue>
14. Zamany A, Djalil D, Hakim L, et al. Korelasi Positif antara Neutrophil Lymphocyte Count Ratio dan C-Reactive Protein pada Pasien Sepsis Anak. *Sari Pediatri*. 2021;23(1):1-5. doi:10.14238/SP23.1.2021.1-5
15. Nusa KC, Mantik MFJ, Rampengan N. HUBUNGAN RATIO NEURTOFIL DAN LIMFOSIT PADA PENDERITA PENYAKIT INFEKSI VIRUS DENGUE. *e-CliniC*. 2015;3(1). doi:10.35790/ECL.V3I1.6764

16. Irmayanti, Nurulita A, Sennang N. NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE COUNT RATIO ON DENGUE HEMORRHAGIC FEVER (Rasio Netrofil/Limfosit pada Demam Berdarah Dengue). *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*. 2017;23(3):234. doi:10.24293/ijcpml.v23i3.1200
17. Yuntoharjo PJI, Arkhaesi N, Hardian H. PERBANDINGAN ANTARA NILAI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (NLCR) PADA ANAK DENGAN DEMAM DENGUE DAN DEMAM BERDARAH DENGUE. *JURNAL KEDOKTERAN DIPONEGORO (DIPONEGORO MEDICAL JOURNAL)*. 2018;7(2):801-812. doi:10.14710/DMJ.V7I2.20741
18. Cahyani S, Rizkianti T, Susantiningsih T. Hubungan Jumlah Trombosit, Nilai Hematokrit dan Rasio Neutrofil-Limfosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Budhi Asih Bulan Januari – September Tahun 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran*. 2020;1(1):2020. Accessed September 22, 2022. <https://conference.upnvj.ac.id/index.php/sensorik/article/view/433>
19. Yuditya DC, Sudirgo I. The Relation between Neutrophil Lymphocyte Count Ratio (NLCR) and Dengue Infection Grade of Severity in Adult Patients in RS Muhammadiyah Ahmad Dahlan Kediri in January 2019. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2020;9(1):20-25. doi:10.30994/SJIK.V9I1.265
20. Aditia F, Meliala S, Silaen JC, Simanjuntak NH. Perbandingan antara Rasio Neutrofil Limfosit dan Trombosit pada Kebocoran Plasma Anak. *Nommensen Journal of Medicine*. 2021;7(1):1-3. doi:10.36655/NJM.V7I1.264
21. Dylan Candra Yuditya, Sudirgo I. The Relation between Neutrophil Lymphocyte Count Ratio (NLCR) and Dengue Infection Grade of Severity in Adult Patients in RS Muhammadiyah Ahmad Dahlan Kediri in January 2019. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2020;9(1):20-25. doi:10.30994/SJIK.V9I1.265
22. Chaloemwong J, Tantiworawit A, Rattanathammethee T, et al. Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: A retrospective study. *BMC Hematol*. 2018;18(1):1-10. doi:10.1186/S12878-018-0116-1/FIGURES/5
23. Rosdiana S, Tjeng WS, Sudarso S, et al. Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Klinik DBD pada Pasien Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Sari Pediatri*. 2017;19(1):41-45. doi:10.14238/SP19.1.2017.41-5