

## HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN DERAJAT KEPARAHAN INFEKSI DENGUE

Ing Ing<sup>1\*</sup>, Freddy Ciptono<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara

Email korespondensi: Ing.405210041@stu.untar.ac.id

Disubmit: 23 Desember 2024

Diterima: 26 Juni 2025

Diterbitkan: 01 Juli 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v5i7.18846>

### ABSTRACT

*This study aims to evaluate the difference in mean values between various levels of severity of dengue virus infection in pediatric patients at Cinta Kasih Tzu Chi Hospital. With an analytical research approach based on a cross-sectional design, 47 pediatric patients aged 1-10 years who met the inclusion and exclusion criteria were included. Data were obtained from medical records of pediatric patients diagnosed with dengue virus infection during 2021 to 2024. The analysis was performed using Microsoft Excel and SPSS software through the ANOVA test. The results showed a significant difference in the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) value between various stages of dengue infection, as evidenced by a p-value of 0.042 which is smaller than the significance threshold of 0.05. This NLR value varies between groups of patients with Dengue Fever (DF) and each degree of severity of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF I, II, III, and IV). This finding confirms that NLR can be used as an important indicator in assessing the severity of dengue disease, especially in pediatric patients treated at Cinta Kasih Tzu Chi Cengkareng Hospital during the 2021-2024 study period.*

**Keywords:** *Neutrophil Lymphocyte Ratio, Dengue Hemorrhagic Fever, Leukocytes*

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perbedaan rerata nilai antara berbagai tingkat keparahan infeksi virus dengue pada pasien anak di Rumah Sakit Cinta Kasih Tzu Chi. Dengan pendekatan penelitian analitik berbasis desain cross-sectional, sebanyak 47 pasien anak berusia 1-10 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diikutsertakan. Data diperoleh dari rekam medis pasien anak yang didiagnosis dengan infeksi virus dengue selama tahun 2021 hingga 2024. Analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak Microsoft Excel dan SPSS melalui uji ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan nilai rasio neutrofil-limfosit (NLR) antara berbagai stadium infeksi dengue, sebagaimana dibuktikan dengan nilai p-value sebesar 0,042 yang lebih kecil dari ambang batas signifikansi 0,05. Nilai NLR ini bervariasi antara kelompok pasien dengan Demam Dengue (DD) dan masing-masing derajat keparahan Demam Berdarah Dengue (DBD I, II, III, dan IV). Penemuan ini menegaskan bahwa NLR dapat dijadikan indikator penting dalam menilai tingkat keparahan penyakit

dengue, khususnya pada pasien anak yang dirawat di RS Cinta Kasih Tzu Chi Cengkareng selama periode studi 2021-2024.

**Kata Kunci:** Rasio Neutrofil Limfosit, Demam Berdarah *Dengue*, Leukosit

## PENDAHULUAN

Di Indonesia, kasus DBD meningkat signifikan dari angka kejadian 27/100.000 penduduk pada 2021 menjadi 52/100.000 penduduk pada 2022, dengan 8.138 kasus dilaporkan di wilayah DKI Jakarta (Walls RM, dkk., 2018). Tingkat kematian akibat DBD pada tahun 2022 mencapai 55% pada perempuan dan 45% pada laki-laki (Sudoto, AW., 2014). Penyakit ini memiliki potensi memburuk dalam waktu singkat jika tidak ditangani dengan cepat, mengakibatkan komplikasi serius atau bahkan kematian.

Pemeriksaan laboratorium sering menunjukkan leukopenia, trombositopenia, dan peningkatan hematokrit pada pasien DBD. Kondisi leukopenia yang disertai trombositopenia disebut bisitopenia, yakni penurunan dua jenis sel darah dalam tubuh. Meski jumlah leukosit sering diabaikan dalam penanganan DBD, hematokrit dan trombosit tetap menjadi indikator utama perkembangan penyakit, selain kondisi klinis pasien (Djalilah GN, 2022).

Rasio neutrofil-limfosit (NLR) menjadi parameter yang mulai digunakan untuk mengevaluasi infeksi berat. NLR dihitung sebagai rasio antara jumlah neutrofil dan limfosit yang berperan dalam merespons inflamasi dan infeksi (Irmayanti I, dkk., 2018). Neutrofil mencerminkan tingkat inflamasi, sedangkan limfosit menggambarkan respons imun tubuh (Marvianto, D., dkk., 2023). Meski penelitian Gina Noor Djalilah tidak menemukan hubungan antara NLR dan infeksi dengue, penelitian Irmayanti menunjukkan adanya korelasi antara

NLR dengan tingkat keparahan DBD (Yulianto, dkk., 2016).

NLR jarang digunakan sebagai parameter dalam kasus DBD, namun potensinya sebagai alat evaluasi klinis pada pasien dengan peradangan sistemik atau infeksi berat semakin diakui. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara nilai NLR dengan tingkat keparahan DBD, guna menyoroti pentingnya NLR dalam manajemen penyakit demam berdarah dengue.

Penelitian Gina Noor Djalilah tidak menemukan adanya hubungan antara nilai NLR dengan infeksi *dengue*, hal ini berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan Irmayanti yang menunjukkan adanya hubungan antara nilai NLR dengan tingkat keparahan DBD (Yulianto, dkk., 2016). Rasio leukosit jarang digunakan sebagai parameter DBD, sedangkan rasio neutrofil limfosit dapat digunakan sebagai evaluasi klinis pada pasien dengan peradangan sistemik atau infeksi berat.

Perbedaan hasil kedua penelitian ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti perbedaan populasi, metode pengambilan data, desain penelitian, atau pendekatan analitik yang digunakan. Gina Noor Djalilah mungkin menggunakan sampel atau metode analisis yang berbeda dari Irmayanti, yang menyebabkan hasilnya tidak seragam. Selain itu, faktor eksternal, seperti kondisi kesehatan dasar pasien atau derajat keparahan infeksi pada kelompok penelitian, juga dapat memengaruhi hasilnya.

Meskipun rasio leukosit (perbandingan jumlah jenis sel darah putih lainnya) jarang digunakan untuk menganalisis tingkat keparahan infeksi dengue, rasio neutrofil-limfosit (NLR) memiliki potensi lebih besar sebagai parameter klinis. NLR dinilai lebih sensitif dalam mendeteksi peradangan sistemik dan infeksi berat, yang umum terjadi pada kondisi DBD. Neutrofil mencerminkan respons inflamasi akut, sedangkan limfosit mewakili aspek respons imun tubuh secara keseluruhan. Oleh karena itu, perubahan pada rasio ini dapat memberikan gambaran tingkat keparahan dan fase infeksi.

Temuan dari penelitian Irmayanti mendukung penggunaan NLR sebagai alat bantu evaluasi klinis, terutama pada kasus DBD berat. NLR memberikan kemudahan dalam identifikasi kondisi pasien yang membutuhkan perhatian segera. Dengan demikian, meskipun hasil penelitian Djalilah tidak konsisten, penelitian tambahan diperlukan untuk memahami lebih jauh keandalan NLR sebagai parameter klinis, khususnya untuk memperbaiki manajemen infeksi dengue yang lebih akurat dan terstandardisasi.

## KAJIAN PUSTAKA

Infeksi dengue merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dari keluarga Flaviviridae dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* serta *Aedes albopictus* (Forget, P., dkk., 2017). Penyakit ini dapat berkembang menjadi demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), atau sindrom syok dengue (SSD) (Ray AS, 2017).

Infeksi dengue menunjukkan variasi klinis, mulai dari ringan hingga berat. WHO mengklasifikasikan tingkat

keparahan dengue menjadi Demam Dengue (DD) dan DBD derajat I-IV (Ekawati, D., 2022). Secara klinis, gejala DBD biasanya muncul antara 2-10 hari setelah gigitan nyamuk, disertai fase kritis selama 2-3 hari. Gejala khasnya meliputi nyeri otot, nyeri sendi, nyeri di belakang mata, lacrimation, dan ruam maculopapular yang sering muncul pada hari ketiga atau keempat (Risniati, Y., 2011). Hal ini mengakibatkan pelepasan mediator inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, PAF, IL-6, dan histamin, yang memicu disfungsi endotel dan kebocoran plasma ke ruang interstisial. Kebocoran plasma ini menandakan perkembangan penyakit ke tahap yang lebih berat (Wulandari, T., 2019; Yuntoharjo, PJI., 2018).

## METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain cross-sectional yang dilaksanakan di Rumah Sakit Cinta Kasih Tzu Chi, berlokasi di Jalan Kamal Raya Outer Ring Road, Cengkareng Timur, Kecamatan Cengkareng, Jakarta Barat, DKI Jakarta. Populasi dalam penelitian mencakup seluruh pasien yang didiagnosis dengan DBD di rumah sakit tersebut. Sampel penelitian dipilih menggunakan metode total sampling, di mana seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan sampel.

Data yang dianalisis merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien DBD selama periode 2021 hingga 2024 di Rumah Sakit Cinta Kasih Tzu Chi. Instrumen utama yang digunakan adalah rekam medis pasien, yang mencakup informasi relevan mengenai diagnosa DBD selama kurun waktu penelitian. Setelah pengumpulan data selesai, analisis dilakukan menggunakan

perangkat lunak SPSS dengan uji ANOVA. Uji ini digunakan untuk mengevaluasi hubungan antara rasio

neutrofil-limfosit (NLR) dengan tingkat keparahan DBD pada pasien yang menjadi subjek penelitian.

## HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Distribusi Subjek berdasarkan Usia

Usia	Frequency (n)	Percent (%)
1	1	2.1%
2	2	4.3%
3	2	4.3%
4	7	14.9%
6	7	14.9%
7	8	17.0%
8	5	10.6%
9	10	21.3%
10	5	10.6%
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100.0%</b>

Penelitian di Rumah Sakit Cinta Kasih Tzu Chi melibatkan pasien anak dengan DBD. Berdasarkan distribusi usia, kelompok usia 9 tahun merupakan yang terbanyak dengan 10 orang (21,3%), diikuti oleh usia 7 tahun dengan 8 orang (17,0%). Kelompok usia 4 tahun dan 6 tahun masing-masing terdiri dari 7 orang (14,9%).

Selanjutnya, usia 8 tahun dan 10 tahun masing-masing berjumlah 5 orang (10,6%), sementara usia 2 dan 3 tahun masing-masing memiliki 2 orang (4,3%). Usia 1 tahun adalah yang paling sedikit, dengan 1 orang (2,1%). Jumlah keseluruhan subjek adalah 47 orang, sesuai dengan distribusi yang tercatat.

Tabel 2. Distribusi Subjek berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	19	40,4
perempuan	28	59,6

Tabel 2 menunjukkan bahwa dari total 47 subjek, 19 subjek (40,4%) adalah laki-laki, sementara 28 subjek (59,6%) adalah perempuan. Hal ini mencerminkan

proporsi yang lebih besar pada subjek perempuan dibandingkan dengan laki-laki dalam sampel penelitian ini.

**Tabel 3. Distribusi Subjek Berdasarkan Derajat Keparahan DBD Anak**

Derajat Keparahan	Frekuensi Persentase	
	(n)	(%)
Demam <i>Dengue</i>	21	44.7
Demam Berdarah <i>Dengue</i> I	14	29.8
Demam Berdarah <i>Dengue</i> II	3	6.4
Demam Berdarah <i>Dengue</i> III	4	8.5
Demam Berdarah <i>Dengue</i> IV	5	10.6

Tabel 3 menunjukkan distribusi subjek berdasarkan derajat keparahan DBD pada anak. Dari total 47 subjek, 21 subjek (44,7%) mengalami Demam *Dengue*, sedangkan 14 subjek (29,8%) terdiagnosis dengan DBD I. Sebanyak

3 subjek (6,4%) mengalami DBD II, 4 subjek (8,5%) menderita DBD III, dan 5 subjek (10,6%) termasuk dalam kategori DBD IV. Distribusi ini menggambarkan variasi tingkat keparahan DBD di antara anak-anak yang menjadi bagian dari penelitian.

**Tabel 4. Jumlah Neutrofil, Limfosit, dan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit pada Pasien DBD**

Variabel	Mean	SD
Nilai Rasio Neutrofil Limfosit	1.594752	0.95524
Leukosit	5.310003	1.88751
Limfosit	48.02	20.324
Neutrofil	42.45	20.731

Tabel 4 menunjukkan data terkait jumlah neutrofil, limfosit, dan nilai rasio *neutrofil-limfosit* (NLR) pada pasien DBD anak yang dirawat di Rumah Sakit Cinta Kasih Tzu Chi. Rata-rata nilai rasio NLR adalah 1,59 dengan rentang nilai antara 0,057 hingga 12,286 dan deviasi standar (SD) sebesar 2,10, yang menunjukkan variasi yang signifikan di antara pasien. Untuk jumlah leukosit, rata-rata adalah 5,31, dengan nilai minimum 1,51 dan maksimum 16,06, serta SD 3,19, yang mengindikasikan variasi yang

cukup besar pada parameter ini. Jumlah limfosit rata-rata adalah 48,02, dengan rentang antara 7 hingga 88, dan SD sebesar 20,32. Sementara itu, rata-rata jumlah neutrofil adalah 42,45, dengan nilai minimum 5 dan maksimum 86, serta SD 20,731. Variasi pada jumlah neutrofil, limfosit, dan rasio NLR ini mencerminkan adanya perbedaan individu dalam respons imun terhadap infeksi DBD di antara pasien yang dirawat di Rumah Sakit Cinta Kasih Tzu Chi.

**Tabel 5. Kategori Neutrofil, Limfosit, Leukosit, dan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit pada Pasien Anak dengan DBD**

Variabel	Kategori	FrequencyPercent	
		(n)	(%)
Neutrofil	Tidak Normal	33	70.2
	Normal usia < 4 tahun (<28%)	6	12.8
	Normal usia 6-9 tahun (40-48%)	8	17.0
Limfosit	Tidak Normal	37	78.7
	Normal usia < 4 tahun (>61%)	6	12.8
	Normal usia 6-9 tahun (42-49%)	4	8.5
Leukosit	Tidak Normal	27	57.4
	Normal usia <4 tahun (6,0-17,5 x10 <sup>9</sup> /μL)	7	14.9
	Normal usia 6-9 tahun (5,0-13,5 x10 <sup>9</sup> /μL)	11	23.4
	Normal usia 10 tahun (4,5-13,5 x10 <sup>9</sup> /μL)	2	4.3

Tabel 5 menggambarkan kategori neutrofil pada pasien anak dengan DBD. Sebagian besar pasien (70,2%) memiliki nilai neutrofil yang tidak normal, sementara hanya 12,8% yang memiliki nilai neutrofil normal untuk usia kurang dari 4 tahun (<28%) dan 17% lainnya memiliki nilai neutrofil normal untuk usia 6-9 tahun (40-48%). Data ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien mengalami ketidakseimbangan pada jumlah neutrofil yang dapat berhubungan dengan kondisi DBD.

Kategori limfosit menunjukkan bahwa 78,7% pasien memiliki nilai limfosit yang tidak normal artinya lebih rendah atau lebih tinggi dari batas normal. Sedangkan untuk limfosit yang normal, 12,8% pasien memiliki nilai normal untuk usia kurang dari 4 tahun (>61%) dan 8,5% pasien berada dalam kategori normal untuk usia 6-9 tahun (42-49%). Hal ini mengindikasikan bahwa sebagian besar pasien mengalami ketidakseimbangan limfosit yang dapat berhubungan dengan proses infeksi atau inflamasi pada DBD.

Berdasarkan leukosit, data menunjukkan 57,4% pasien memiliki nilai leukosit yang tidak normal

artinya lebih rendah atau lebih tinggi dari batas normal. Sementara itu, 14,9% pasien menunjukkan nilai leukosit normal untuk usia kurang dari 4 tahun (6,0-17,5 x10<sup>9</sup>/μL), 23,4% pasien berada dalam kategori normal untuk usia 6-9 tahun (5,0-13,5 x10<sup>9</sup>/μL), dan 4,3% pasien berada dalam kategori normal untuk usia 10 tahun (4,5-13,5 x10<sup>9</sup>/μL). Hal ini menunjukkan sebagian besar pasien mengalami gangguan pada jumlah leukosit, yang mungkin terkait dengan respons tubuh terhadap infeksi DBD.

Nilai Rasio *Neutrofil-Limfosit* (NLR) menunjukkan sebagian besar pasien (85,1%) memiliki nilai NLR yang normal (< 0,835), sementara 14,9% pasien memiliki NLR yang tidak normal (> 0,835). Ini menunjukkan bahwa meskipun sebagian besar pasien menunjukkan NLR dalam rentang normal, ada sejumlah kecil pasien yang mengalami peningkatan NLR yang dapat mengindikasikan kondisi yang lebih serius atau perkembangan lebih lanjut dari penyakit.

Analisis dalam penelitian ini dilakukan dengan uji ANOVA setelah sebelumnya melalui tahapan uji normalitas. Adapun hasil pengujian

uji normalitas dilakukan untuk memenuhi syarat penggunaan uji

ANOVA analisisnya adalah sebagai berikut.

**Tabel 6. Uji Post Hoc**

Tukey B <sup>a,b</sup>		
Diagnosis	N	Subset for alpha = 0.05
		1
DBD I	12	2.08718500
DBD II	3	1.10770541
DBD III	4	1.54007277
DBD IV	5	1.58054055
DEMAM DENGUE	20	2.98682600

Berdasarkan hasil uji post hoc (tukey) di atas, perbedaan NLR (Rasio Neutrofil Limfosit) antara kelompok-kelompok infeksi *dengue* menunjukkan perbedaan yang signifikan. Secara khusus, kelompok Demam *Dengue* (2.9868) memiliki nilai NLR yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok DBD I (2.0872), DBD II (1.1077), DBD III (1.5401), dan DBD IV (1.5805). Namun, perbedaan antara kelompok Demam Berdarah *Dengue* II dengan kelompok lainnya tampaknya tidak

terlalu besar. Meskipun ada perbedaan antara kelompok-kelompok tersebut, tidak semua perbedaan antar kelompok mencapai tingkat signifikansi statistik yang cukup kuat berdasarkan hasil uji Tukey. Jadi, ada perbedaan nilai NLR yang signifikan antara kelompok infeksi *dengue* dan beberapa kelompok infeksi *dengue* lainnya, tetapi tidak semua kelompok menunjukkan perbedaan signifikan satu sama lain.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini berfokus pada karakteristik pasien anak yang menderita demam berdarah *dengue* (DBD) dengan mempertimbangkan aspek demografi seperti usia, jenis kelamin, dan tingkat keparahan penyakit. Subjek penelitian mencakup 47 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yakni terdiagnosis DBD berdasarkan pemeriksaan klinis dan laboratorium, serta tidak memiliki penyakit lain yang mempengaruhi jumlah sel darah, seperti autoimun. Sebaran usia pasien menunjukkan dominasi kelompok usia 9 tahun sebanyak 10 pasien (21,3%), diikuti usia 7 tahun (17,0%), sementara kelompok usia lainnya berkontribusi dalam

persentase lebih kecil. Secara jenis kelamin, perempuan mendominasi dengan 28 pasien (59,6%), berbeda dari hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan laki-laki sebagai pasien dominan. Faktor geografis, gaya hidup, dan kondisi biologis diyakini mempengaruhi perbedaan ini.

Dalam hal tingkat keparahan, 44,7% pasien mengalami Demam *Dengue* (DD), sementara kasus berat seperti DBD derajat III dan IV memiliki persentase lebih kecil, masing-masing sebesar 8,5% dan 10,6%. Perbedaan ini dibandingkan penelitian lain dapat dipengaruhi oleh metode pengumpulan data, kondisi geografis, serta efektivitas

intervensi medis. Penelitian ini juga menemukan bahwa sebagian besar pasien mengalami peningkatan neutrofil, menunjukkan respons inflamasi tubuh terhadap infeksi dengue. Meski demikian, kadar neutrofil yang tinggi sering dihubungkan dengan infeksi berat, sehingga pemantauan lebih lanjut diperlukan untuk evaluasi dan perencanaan pengobatan.

Sebagian besar pasien memiliki nilai leukosit dan limfosit yang berada di luar rentang normal, mengindikasikan adanya infeksi atau peradangan. Hal ini konsisten dengan temuan yang mengaitkan distribusi leukosit dan limfosit dengan fase infeksi dengue, seperti fase akut, kritis, atau penyembuhan. Selain itu, penelitian ini juga menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara nilai rasio neutrofil-limfosit (NLR) dan tingkat keparahan DBD. Penurunan NLR sering dikaitkan dengan derajat penyakit yang lebih berat, menjadikan parameter ini alat prediktif potensial dalam mendiagnosis dan mengevaluasi risiko komplikasi penyakit.

Namun, beberapa keterbatasan diidentifikasi dalam penelitian ini. Jumlah sampel terbatas hanya melibatkan 47 pasien dari satu rumah sakit, yang dapat mempengaruhi keterwakilan data. Selain itu, faktor eksternal seperti kualitas perawatan medis atau kondisi lingkungan tidak sepenuhnya dipertimbangkan. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan cakupan yang lebih luas untuk mendukung generalisasi hasil dan memahami lebih dalam mekanisme infeksi dengue serta parameter yang terkait dengan tingkat keparahan penyakit.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat perbedaan signifikan rerata nilai NLR antara berbagai stadium infeksi virus *dengue*. Hasil uji ANOVA menunjukkan *p-value* sebesar 0,042, yang lebih kecil dari 0,05, mengindikasikan bahwa nilai NLR berhubungan dengan tingkat keparahan infeksi virus *dengue*. Perbedaan nilai NLR ditemukan antara kelompok Demam *Dengue* dan stadium Demam Berdarah *Dengue* (DBD).

## DAFTAR PUSTAKA

- Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2022 Mar 26;23(7):3636. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>
- Candra, A. Demam Berdarah *Dengue*: Epidemiologi, Patogenesis, dan Faktor Risiko Penularan. *Aspirator*. 2010;2(2), 113-116
- Departemen Kesehatan RI. Pedoman Tatalaksana Klinis Infeksi *Dengue* di Sarana pelayanan kesehatan. Jakarta: Departemen Kesehatan RI;2005.
- Dewi, DIP, Lely, AAO, dan Aryastuti, SA. Gambaran Faktor Risiko Penyakit Demam Berdarah *Dengue* pada Anak di Wilayah Kerja Puskesmas Tabanan I. *AMJ*. 2023;3(1), 25-31
- Djalilah GN, Diwangkara AP, Ambar NS, Hartati E. Hubungan neutrophil lymphocyte ratio (NLR) terhadap infeksi *dengue* anak di Instalasi Rawat Inap

- Anak RSUD RA Basoeni Kabupaten Mojokerto. Proceeding Series. 2022;1(2):123-136.
- Ekawati D, Wijayanti DR, Ritonga AFR. Hubungan NLR dengan kadar HS-CRP pada kasus demam *dengue* periode tahun 2019-2021 di PRODIA DEPOK. Binawan Student Journal [Internet]. 2022 Dec 30;4(3):37-43. Available from: <https://doi.org/10.54771/bsj.v4i3.677>.
- Fikri, Khanifuddin Akhsan. Analisis Jumlah Leukosit, Limfosit, Monosit, Dan Neutrofil Sebagai Prediktor Syok Pada Anak Yang Terinfeksi *Dengue* Di Rs Saiful Anwar Malang. Diss. Universitas Brawijaya, 2017
- Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? BMC Res Notes. 2017;10(1):1-4.
- Forget P., Khalifa, C., Defour, J.-P., Latinne, D., Van Pel, M.-C., & De Kock, M. (2017). What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? BMC Research Notes, 10(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>.
- Hadinegoro SR, Moedjito I, Chairulfatah A. Pedoman diagnosis dan tata laksana infeksi virus *dengue* pada anak. Edisi ke-1. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2014.p.1-2;13;22;36-7
- Hall JE, Guyton AC. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Saunders; 2011
- Hayati, Z, Maulina, N, dan Pranata, A. Dasar-Dasar Imunologi dan Infeksi. Aceh: Syiah Kuala University Press; 2021
- Irmayanti I, Nurulita A, Sennang N. Neutrophil/Lymphocyte count ratio on *dengue* hemorrhagic fever. Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory [Internet]. 2018 Apr 14;23(3):234-9. Available from: <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v23i3.1200>
- Jatmiko, SW. Imunologi Dasar. Surakarta: Muhammadiyah University Press; 2018
- Kemendes. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah *Dengue* di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit; 2017
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Interpretasi Data Klinik.[Internet] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2011[dikunjungi 12 Juli 2024]. Tersedia di <https://farmalkes.kemkes.go.id/unduh/pedoman-interpretasi-data-klinik>
- Marvianto, D., Ratih, O. D., dan Wijaya, K. F. N. 2023. Infeksi *Dengue* Sekunder: Patofisiologi, Diagnosis, dan Implikasi Klinis. Cermin Dunia Kedokteran, 50(2): 70-74.
- Matsukane, R., Watanabe, H., Minami, H. et al. Continuous monitoring of neutrophils to lymphocytes ratio for estimating the onset, severity, and subsequent prognosis of immune related adverse events. Sci Rep 11, 1324 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79397-6>
- Nugraheni, E, Rizqoh, D, dan Sundari, M. Manifestasi Klinis Demam Berdarah *Dengue* (DBD). Jurnal Kedokteran dan

- Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2023;10(3): 2680-2685
- Nusa, KC, Mantik, MFJ, dan Rampengan, N. Hubungan Ratio Neutrofil dan Limfosit pada Penderita Penyakit Infeksi Virus *Dengue*. *Jurnal e-Clinic*. 2- 15;3(1):210-2116
- Organization WHO. *Dengue: Guidelines for Diagnosis*, Prijanto, SA, Suryawan, IWB., dan Surac, IK. Rasio Neutrofil-Limfosit sebagai Prediktor Kejadian Syok pada Demam Berdarah *Dengue* pada Anak di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya, Denpasar. *Sari Pediatri*. 2023;24(5):307-313
- Profil Kesehatan Indonesia 2021 [Internet]. 2023. Available from: <https://kemkes.go.id/id/profil-kesehatan-indonesia-2021>
- Rachmawati, Debby N., et al. "Hubungan Kadar Kolesterol Total Dan Kadar Albumin Dengan Derajat Infeksi *Dengue* Pada Anak." *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, vol. 1, no. 1, 2012.
- Rafida SY, Hairrudin, Hasan M. Hubungan antara nilai neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) dengan kadar procalcitonin (PCT) pada pasien COVID-19 di Kabupaten Jember. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2022;11(2). <https://ai-care.id/pemeriksaan-hematologi/pemeriksaan-differential-leukocyte-count>
- Ray AS, Ray AS. *Essentials of internal medicine*. JP Medical Ltd; 2017.
- Risniati Y, Tarigan LH, Tjitra E. (2011). Leukopenia sebagai predictor terjadinya sindrom syok *dengue* pada anak dengan demam berdarah *dengue* di Treatment, Prevention and Control. World Health Organization; 2009
- Prijanto, S. A., Suryawan, I. W. B., & Suarca, I. K. (2023). Rasio Neutrofil- Limfosit sebagai prediktor kejadian syok pada demam berdarah dengue pada anak di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya, Denpasar. *Sari Pediatri*, 24(5), 282-28
- RSPI Prof. dr. Sulianti Saroso. *Media Litbang kesehatan*, 21(3) pp.96-100.
- Rosales C, Demaurex N, Lowell CA, Uribe-querol E. *Neutrophils: Their Role in Innate and Adaptive Immunity*. 2016
- Sembulingam K, Sembulingam P. *Essentials of medical physiology*. JP Medical Ltd; 2012
- Sherwood L. *Introduction to human physiology*. Thomson Brooks/Cole; 2012
- Sudoto AW, Setiyohadi B, Alwi IK, Simadibrata M, Setiadi S. Editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi VI. Jakarta: Publishing, 2014.
- Tungabdi C. *Penilaian jumlah dan perubahan leukosit, neutrofil, limfosit serta rasio neutrofil limfosit pada pasien kanker payudara sebelum dan sesudah kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirhusodo Makassar*. Universitas Hasanuddin. 2021
- Urbanowicz, T.; OlasińskaWiśniewska, A.; Michalak, M.; Rodzki, M.; Witkowska, A.; Straburzyńska-Migaj, E.; Perek, B.; Jemielity, M. The Prognostic Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), Monocyte to Lymphocyte Ratio (MLR) and Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) on Long-Term Survival in Off-Pump Coronary Artery Bypass

- Grafting (OPCAB) Procedures. *Biology* 2022, 11, 34. <https://doi.org/10.3390/biology11010034>
- Utama IMS, Lukman N, Sukmawati DD, Alisjahbana B, Alam A, Murniati D, et al. *Dengue viral infection in Indonesia: Epidemiology, diagnostic challenges, and mutations from an observational cohort study*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(10):1-19 Dewi, DIP, Lely, AAO, dan Aryastuti, SA. Gambaran Faktor Risiko Penyakit Demam Berdarah *Dengue* pada Anak di Wilayah Kerja Puskesmas Tabanan I. *AMJ*. 2023;3(1), 25-31
- Villar LA, Diaz FA, Martinez RA. Biochemical Alteration as Marker of *Dengue* Hemorrhagic. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;370-4.
- Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M. *Rosen's emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 2018.
- Wulandari T. Rasio Neutrofil Limfosit Sebagai Prediktor Tingkat Keparahan Stroke Iskemik. *jiskh* [Internet]. 30Dec.2019 [cited 17Jun.2024];8(2):217-21. Available from: <https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH/article/view/153>
- Yuntoharjo PJI, Arkhaesi N, Hardian H. Perbandingan antara nilai rasio neutrofil (NLCR) pada anak dengan demam *dengue* dan demam berdarah *dengue*. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran DIPONEGORO)*. [Internet]. 2018 Jan 1;7(2):801-12. Available from: <http://eprints.undip.ac.id/62413/>
- Zahorec, R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal*, 122(8), 578-586. [https://doi.org/10.4149/BLL\\_2021\\_078](https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078)