

**Neutrophil Lymphocyte Ratio dengan Keparahan Pasien Demam Berdarah Dengue di RSPAD Gatot Soebroto 2021-2023**  
**Neutrophil Lymphocyte Ratio with Severity of Dengue Hemorrhagic Fever Patients at RSPAD Gatot Soebroto 2021-2023**

Witiya Puspa Raisa<sup>1\*</sup>, Soroy Lardo<sup>2</sup>, Fajriati Zulfa<sup>3</sup>, Yuni Setyaningsih<sup>4</sup>  
<sup>1,2,3,4</sup>Program Studi Kedokteran, UPN “Veteran” Jakarta, Jakarta, Indonesia

**Abstract**

Dengue hemorrhagic fever (DHF) is one of serious health problem and endemic disease in Indonesia that has high mortality rate. The diagnosis of dengue can be done clinically and confirmed by PCR, detected antibody, or antigen. However, it is still not optimal so other parameters are needed that are more precise and easy to do. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) is an inflammatory marker that has been used to see the progresivity of dengue. This study is aiming to determine the relationship of neutrophil lymphocyte ratio and the severity of dengue hemorrhagic fever adult patients at RSPAD Gatot Soebroto in 2021-2023. This study is an analytical observational study with cross sectional approach in DHF adult patients at RSPAD Gatot Soebroto in 2021-2023 that had fulfilled criteria and the data taken from medical records. Around 47 patients who fulfilled the criteria and the data were analyzed using Chi square and the p value showed 0,000 ( $p < 0,05$ ) which indicates there is a significant relationship between neutrophil lymphocyte ratio and the severity of dengue hemorrhagic fever adult patients. It shows that 57,1% of dengue with warning signs or severe dengue has NLR  $< 1$  and odd ratio 33,33 (CI 95% 3,777-294,179). So there is a significant relationship between neutrophil lymphocyte ratio with severity of dengue hemorrhagic fever adult patients and the lower the NLR, the more severe the disease.

**Keywords:** dengue, lymphocyte, neutrophil, nlr, severity

**Article history: (dilengkapi oleh admin)**

**PUBLISHED BY:**

Sarana Ilmu Indonesia (salnesia)

**Address:**

Jl. Dr. Ratulangi No. 75A, Baju Bodoa, Maros Baru,  
Kab. Maros, Provinsi Sulawesi Selatan, Indonesia

**Email:**

[info@salnesia.id](mailto:info@salnesia.id), [jika@salnesia.id](mailto:jika@salnesia.id)

**Phone:**

+62 85255155883

Submitted Tanggal Bulan Tahun

Accepted Tanggal Bulan Tahun

Published Tanggal Bulan Tahun

**Barcode Keaslian**  
**(dilengkapi oleh admin)**

### Abstrak

Demam berdarah dengue (DBD) adalah masalah kesehatan yang serius dan merupakan penyakit endemik di Indonesia yang memiliki tingkat mortalitas yang tinggi. Diagnosis demam berdarah dengue dapat dilakukan secara klinis dan dikonfirmasi dengan PCR, mendeteksi antibodi, atau antigen. Namun hal tersebut belum optimal sehingga diperlukan parameter lain yang lebih tepat dan sederhana untuk dilakukan. *Neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) adalah penanda inflamasi yang telah digunakan untuk melihat progresivitas penyakit dengue. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara NLR dengan keparahan penyakit dengue pada pasien dewasa di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2021-2023. Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik yang menggunakan pendekatan potong silang pada pasien DBD di RSPAD Gatot Soebroto tahun 2021-2023 yang diambil dari rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dengan analisis *Chi-square* didapatkan  $p\text{ value} = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara NLR dengan keparahan pasien DBD dewasa di RSPAD Gatot Soebroto 2021-2023. Didapatkan 57,1% pasien demam berdarah dengue dengan *warning signs* atau dengue berat memiliki NLR  $< 1$  dan nilai *odd ratio* 33,33 (CI 95% 3,777-294,179). Terdapat hubungan signifikan diantara NLR dengan keparahan pasien DBD dewasa dan semakin rendah NLR maka semakin berat derajat penyakit.

**Kata Kunci:** *dengue, keparahan, limfosit, neutrofil, nlr*

\*Penulis Korespondensi:

Witiya Puspa Raisa, email: [witiyapuspar@upnvj.ac.id](mailto:witiyapuspar@upnvj.ac.id)



This is an open access article under the CC-BY license

### PENDAHULUAN

Demam berdarah dengue (DBD) yaitu satu dari masalah kesehatan utama di Indonesia yang sejak pertama kali dilaporkan selalu mengalami kenaikan kasus di hampir seluruh kota atau kabupaten (Kementerian Kesehatan, 2021). Di Indonesia, DBD memiliki angka kesakitan sebesar 27 per 100.000 penduduk ditahun 2021 kemudian meningkat menjadi 59 per 100.000 penduduk ditahun 2022 (Kementerian Kesehatan, 2023). Demam berdarah dengue memiliki angka kematian  $< 1\%$ , namun apabila penyakit ini mengalami fase berat maka angka kematian dapat mencapai 12-44% (Alejandria, 2015). DBD lebih banyak terjadi pada anak-anak tetapi pada beberapa laporan terakhir penyakit ini lebih berefek pada dewasa (Hikmah and Kasmini H, 2015; Thanachartwet *et al.*, 2015).

Demam berdarah dengue memiliki manifestasi klinis yang bervariasi dari asimtomatik hingga infeksi berat dengan disfungsi organ multipel. Gejala pada infeksi dengue dapat ditandai dengan demam, nyeri tulang, nyeri sendi dan nyeri otot, nyeri kepala, leukopenia, mual muntah, serta ruam. Terdapat *warning sign* yang merupakan tanda-tanda peringatan progresitas sebagai penanda gejala berat meliputi nyeri abdomen, tanda perdarahan, muntah persisten, hepatomegali, letargi dan lemah, hematokrit meningkat, dan penurunan trombosit secara cepat (Kularatne and Dalugama, 2022).

Demam berdarah dengue dapat didiagnosis dengan menentukan gejala klinis dan dikonfirmasi dengan berbagai metode seperti mendeteksi asam nukleat RNA virus

menggunakan *reverse transcriptase polymerase chain reactions* (RT-PCR), antibodi anti-DENV, atau antigen *non-structural protein 1* (NS1). Namun, tes konfirmasi masih belum optimal digunakan karena sumber daya yang terbatas, biaya yang tidak terjangkau, dan membutuhkan waktu yang lama (Raafat *et al.*, 2019). Sehingga diperlukan parameter diagnosis lain untuk melihat keparahan infeksi dengue seperti *neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) yang diteliti dapat memprediksi keparahan pada demam berdarah dengue (Priyanto *et al.*, 2023). *Neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) adalah penanda inflamasi yang berasal dari perbandingan jumlah neutrofil dan limfosit absolut, dua parameter yang dilakukan secara rutin dalam pengaturan klinis (Simadibrata *et al.*, 2021).

Sejumlah penelitian sudah dikerjakan dengan tujuan melihat apakah ada hubungan diantara nilai NLR dan keparahan demam berdarah dengue seperti penelitian yang dikerjakan oleh Ishaque *et al.*, (2022) mengemukakan bahwa NLR dapat memprediksi komplikasi perdarahan pada pasien DBD, kemudian penelitian yang dikerjakan oleh Yuditya & Sudirgo, 2020 juga menyatakan bahwa terdapat hubungan NLR dan keparahan pada pasien demam berdarah dengue dewasa, sementara penelitian yang dikerjakan Djalilah *et al.*, 2020 menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara nilai NLR dengan infeksi dengue. Adanya perbedaan hasil penelitian sebelumnya, sehingga penelitian ini dilakukan dengan tujuan melihat hubungan diantara neutrophil lymphocyte ratio dan keparahan pasien demam berdarah dengue dewasa.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan menggunakan pendekatan *cross sectional* pada 47 rekam medis pasien DBD dewasa di RSPAD Gatot Soebroto dengan menggunakan teknik *consecutive sampling* dan memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien terdiagnosis DBD di RSPAD Gatot Soebroto, usia > 18 tahun, dan melakukan pemeriksaan darah lengkap pada hari ke-5 demam, dan kriteria eksklusi yaitu menderita kelainan hematologis, hipoalbuminia, dan infeksi lain dan data rekam medis tidak lengkap. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2023 sampai Mei 2024. Data dianalisis dengan analisis univariat untuk melihat gambaran dan presentasi tiap variabel dan uji *chi square* digunakan untuk analisis bivariat. Terdapat hubungan signifikan apabila uji *chi square* menghasilkan *p value* < 0,05.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik subjek

Pada penelitian ini, dihasilkan total 47 pasien yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Tabel 1 menjelaskan dari total pasien tersebut ada 24 (51,1%) pasien perempuan dan 23 (48,9%) pasien laki-laki yang berarti tidak ada perbedaan yang berarti, hasil ini sejalan dengan Harwiati *et al.*, (2022) karena perempuan dan laki-laki beraktivitas di lingkungan yang sama sehingga risiko untuk digigit oleh vektor nyamuk sama besarnya. Kategori usia 25-34 tahun memiliki jumlah lebih banyak daripada kategori usia dewasa lainnya yaitu berjumlah 15 orang (31,9%), menurut Faizah (2016) rentang usia tersebut termasuk kategori usia dewasa muda yang dianggap lebih aktif dan produktif dan mempunyai beragam kegiatan tambahan di luar rumah yang meningkatkan risiko terkena gigitan nyamuk *A. aegypti* yang membawa virus dengue.

Klasifikasi DBD yang lebih banyak terjadi pada penelitian ini adalah demam berdarah dengue tanpa *warning signs* dengan jumlah 34 orang (72,3%), hal ini menunjukkan bahwa masyarakat sudah lebih tanggap terhadap DBD yang didukung oleh program pemerintah dalam edukasi terkait pencegahan DBD disertai dengan akses pelayanan kesehatan yang mudah membuat masyarakat lebih mengetahui DBD dan terhindarkan dari risiko derajat yang lebih parah (Hayuningtyas, 2019).

**Tabel 1. Karakteristik subjek (n=47)**

Karakteristik	n	%
Usia		
18-24 tahun	12	25,5
25-34 tahun	15	31,9
35-44 tahun	10	21,3
≥45 tahun	10	21,3
Jenis kelamin		
Perempuan	24	51,1
Laki-laki	23	48,9
Keparahan DBD		
DBD tanpa <i>warning signs</i>	34	72,3
DBD dengan <i>warning signs</i> atau dengue berat	13	27,7

Sumber: Data sekunder, 2024

Tabel 2 menunjukkan distribusi nilai *neutrophil lymphocyte ratio* dan dihasilkan pasien dengan nilai NLR ≥1 lebih banyak dibandingkan pasien dengan nilai NLR <1 dengan jumlah 26 pasien. Menurut Hasanah *et al.* (2023) hal ini terjadi karena pada awal infeksi dengue nilai neutrofil mengalami peningkatan karena neutrofil berperan pada fase akut inflamasi yang membuat nilai NLR juga meningkat dan pada saat peralihan fase demam ke fase kritis limfosit akan mengalami peningkatan karena adanya proses imunopatogenesis terhadap virus infeksi dengue dengan melibatkan respon imun humoral dalam pembentukan antibodi dan juga melibatkan limfosit T, yang membuat nilai NLR berbalik.

**Tabel 2. Distribusi nilai NLR (n=47)**

<i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i>	n	%
<1	21	44,7
≥1	26	55,3

Sumber: Data sekunder, 2024

**Hubungan nilai *neutrophil lymphocyte ratio* dengan keparahan pasien demam berdarah dengue dewasa**

Tabel 3 menunjukkan analisis hubungan antara nilai *neutrophil lymphocyte ratio* dengan keparahan pasien DBD yang diperoleh bahwa pasien dengan nilai NLR <1 yang mengalami DBD dengan *warning signs* atau dengue berat sebanyak 12 orang (57,1%) dan subjek dengan NLR <1 yang mengalami DBD tanpa *warning sign* sebanyak 9 orang (42,9%), sedangkan pasien dengan NLR ≥1 yang mengalami DBD dengan *warning signs* atau dengue berat sebanyak 1 orang (3,8%), dan pasien dengan NLR ≥1 yang mengalami DBD tanpa *warning sign* sebanyak 25 orang (96,2%) .

**Tabel 3. Hubungan *neutrophil lymphocyte ratio* dengan keparahan pasien demam berdarah dengue dewasa di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2021-2023**

Nilai <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i> (NLR)	Tingkat Keparahan				Total	<i>p-value</i>	<i>Odd ratio</i>	CI 95%
	DBD dengan <i>warning signs</i> atau dengue berat		DBD tanpa <i>warning signs</i>					
	n	%	n	%				
<1	12	57,1	9	42,9	21	100		3,77 -
≥1	1	3,8	25	96,2	26	100	0,000*	33,33 - 294,17
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>27,7%</b>	<b>34</b>	<b>72,3%</b>	<b>47</b>	<b>100</b>		9

Keterangan: Chi square, signifikan jika *p value* <0,05

Hasil uji statistik *chi-square* diperoleh *p value* = 0,000, hal ini berarti terdapat hubungan yang signifikan diantara nilai *neutrophil lymphocyte ratio* dengan keparahan pasien demam berdarah dengue. Nilai *odds ratio* yang didapatkan adalah 33,33 dengan interval kepercayaan 95% antara 3,77 sampai dengan 294,179. Hasil ini sesuai dengan Sharma et al. (2023) yang menyatakan ada hubungan yang signifikan antara nilai NLR dan derajat keparahan dengue (*p*=0,035), semakin rendah nilai NLR semakin berat pula derajat klinis pasien dengue yang mana pada pasien DSS nilai NLR sangat rendah. Hal ini juga sependapat dengan Koundinya et al. (2021), ada hubungan signifikan diantara NLR dan terjadinya perdarahan dan syok pada pasien demam berdarah dengue dewasa (*p value* = 0,001). Hal ini dikarenakan perjalanan penyakit demam berdarah dengue melibatkan proses imunopatogenesis yang mana neutrofil dan limfosit memiliki peran yang penting di dalamnya. Neutrofil akan mengalami peningkatan saat awal infeksi dan dengan berlanjutnya penyakit ke fase kritis, neutrofil akan mengalami penurunan akibat supresi sumsum tulang oleh infeksi virus dengue atau proses apoptosis yang terjadi melalui pelepasan sitokin yang diawali dengan virus dengue memasuki sel target yang membuat sel target melepaskan *cytochrome-c*, kemudian *cytochrome-c* melalui APAF-1 akan mengaktivasi *procaspase-9* inaktif menjadi *caspase-9* aktif. *Caspase-9* aktif ini akan mengaktivasi *procaspase-3* menjadi *caspase-3* aktif kemudian *caspase-3* aktif ini akan memstimulasi terjadinya apoptosis. Pada fase kritis juga, limfosit mengalami peningkatan karena adanya respon imun humoral dalam pembentukan antibodi. Hal ini yang membuat NLR tinggi pada awal infeksi dan rendah pada fase kritis, sehingga perubahan ini yang dapat membantu prediksi periode kritis akibat infiltrasi plasma (Hasanah et al., 2023).

Penelitian ini memiliki hasil yang berbeda dengan yang dikerjakan Nusa et al. (2015) yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan signifikan diantara NLR dan infeksi dengue (*p*=0,630). Hal ini dapat dikarenakan adanya perbedaan dalam menentukan hari pengambilan hitung jenis leukosit, yang mana pada penelitian tersebut diambil dari hari pemeriksaan pada hari yang berbeda-beda antara hari 2-7, sedangkan pada penelitian ini semua data diambil pada hasil hari ke-5.

Pada penelitian ini pasien dengan NLR <1 mendominasi demam berdarah dengan *warning signs* atau dengue berat dan pasien dengan NLR ≥1 mendominasi demam berdarah tanpa *warning signs* (25 pasien). Hasil ini menunjukkan bahwa semakin rendah NLR maka penyakit semakin parah dan juga NLR dapat digunakan sebagai prediktor keparahan dan indikator prognosis pada pasien demam berdarah dengue (Navya et al., 2024).

Keterbatasan dalam penelitian ini diantaranya adalah penelitian dilakukan pada sampel yang kecil dan diagnosis pasien tidak melakukan pemeriksaan serologi.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah disajikan di atas dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara nilai *neutrophil lymphocyte ratio* dengan keparahan pasien demam berdarah dengue dewasa yang mana semakin rendah nilai *neutrophil lymphocyte ratio* maka semakin berat pula derajat penyakit demam berdarah dengue.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih dosen pembimbing yang telah memberikan bantuan dan saran dalam penelitian hingga penyusunan jurnal ini dan juga kepada pihak RSPAD Gatot Soebroto yang membantu dalam pengambilan data.

### DAFTAR PUSTAKA

- Alejandria MM. 2015. Dengue haemorrhagic fever or dengue shock syndrome in children. *BMJ clinical evidence*, 2015(March 2014): 1–15.
- Djalilah GN, Diwangkara AP, Ambar NS, Hartati E. 2020. Hubungan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Terhadap Infeksi Dengue Anak di Instalasi Rawat Inap Anak RSUD RA Basoeni Kabupaten Mojokerto. , (December): 123–136.
- Faizah NK. 2016. Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue yang Menjalani Rawat Inap di RSUD Kota Tangerang Selatan Tahun 2014-2015. .
- Harwiati, Tosepu R, Effendy DS. 2022. Dengue Hemorrhagic Fever Cases by Gender in the North Buton Regency in the 2018-2020 Period. *KnE Life Sciences*, 2022: 148–153. <https://doi.org/10.18502/cls.v0i0.11791>.
- Hasanah AN, Esa T, Bahrin U. 2023. Comparison of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with COVID-19 and Dengue Hemorrhagic Fever. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 30(1): 60–65. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v30i1.2056>.
- Hayuningtyas NA. 2019. Hubungan hematokrit, trombosit, dan indeks massa tubuh terhadap tingkat keparahan pada pasien demam berdarah dengue dewasa di RSAU dr. Esanawan Antarkisa 2018. , 39–56.
- Hikmah M, Kasmini H OW. 2015. Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kematian Akibat Demam Berdarah Dengue. *Unnes Journal of Public Health*, 4(4): 180–189. <https://doi.org/10.15294/ujph.v4i4.9693>.
- Ishaque N, Siddique MU, Imran A, Malik NA. 2022. Utilization of Neutrophil to Lymphocyte Ratio to Assess Recovery in Patients with Dengue. *Journal of Haematology and Stem Cell Research*, 2(2): 77–80.

Kementerian Kesehatan. 2021. Strategi Nasional Penanggulangan Dengue 2021-2025. Jakarta.

Kementerian Kesehatan. 2023. Informasi Dengue. .

Koundinya M, Dasari D, Kumar SA, Manjula B, Vinaya D. 2021. Neutrophil To Lymphocyte Ratio As Prognostic And Predictor Factor For Severity Of Dengue Fever-A Retrospective Observational Study In A Tertiary Care Centre. *Iaim*, 8(12): 46–52.

Kularatne SA, Dalugama C. 2022. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 22(1): 9–13. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0791>.

Navya P, Begum R, Thajudeen AS, Hussain MA, Vijayashree R. 2024. Navigating the Haematological Maze: Unraveling the Role of NLR and PLR as Predictors of Dengue Severity- A Cross-sectional Study from Southern India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2–5. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2024/68904.19162>.

Nusa KC, Mantik MFJ, Rampengan N. 2015. Hubungan Ratio Neutrofil Dan Limfosit Pada Penderita Penyakit Infeksi Virus Dengue. *e-CliniC*, 3(1). <https://doi.org/10.35790/ecl.3.1.2015.6764>.

Prijanto SA, Suryawan IWB, Suarca IK. 2023. Rasio Neutrofil-Limfosit sebagai Prediktor Kejadian Syok pada Demam Berdarah Dengue pada Anak di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya, Denpasar. , 24(133): 307–313.

Raafat N, Blacksell SD, Maude RJ. 2019. A review of dengue diagnostics and implications for surveillance and control. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 113(11): 653–660. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trz068>.

Sharma SK, Kularia R, Kumar Tundwal V, Sharma A, Gaur S, Tanwar P. 2023. The Relation between Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) and Grade of Severity in Dengue Infection. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 15(6): 1658–1663.

Simadibrata DM, Calvin J, Wijaya AD, Arkan N, Ibrahim A. 2021. American Journal of Emergency Medicine Neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission to predict the severity and mortality of COVID-19 patients : A meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine*. Elsevier Inc., 42: 60–69. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.01.006>.

Thanachartwet V, Oer-areemitr N, Chamnanchanunt S, Sahassananda D, Jittmittraphap A, Suwannakudt P, Desakorn V, Wattanathum A. 2015. Identification of clinical factors associated with severe dengue among Thai adults: A prospective study. *BMC Infectious Diseases*. *BMC Infectious Diseases*, 15(1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1150-2>.

Yuditya DC, Sudirgo I. 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. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 9(1): 20–25. <https://doi.org/10.30994/sjik.v9i1.265>.

