

PERBANDINGAN ANTARA NILAI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (NLCR) PADA ANAK DENGAN DEMAM DENGUE DAN DEMAM BERDARAH DENGUE

Putri Java Islami Yuntoharjo¹, Nahwa Arkhaesi², Hardian³

¹ Mahasiswa Program S-1 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf Pengajar Ilmu Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang: Infeksi virus dengue pada manusia mengakibatkan spektrum manifestasi klinis yang bervariasi. Kriteria WHO (2011), terdapat beberapa hasil pemeriksaan darah seperti leukosit, trombosit, hematokrit yang berperan penting dalam perjalanan klinis infeksi dengue. Didukung penelitian sebelumnya mengenai NLCR sebagai prediktor atau marker inflamasi.

Tujuan: mengetahui perbedaan antara nilai rasio neutrofil limfosit (NLCR) pada anak dengan DD dan anak dengan DBD.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang (*cross sectional*). Pengambilan subyek dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Subyek penelitian adalah 46 pasien infeksi dengue yang dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi dan RSND Semarang periode 2015-2017. Data yang dikumpulkan adalah usia, jenis kelamin, status gizi dan NLCR.

Hasil: Terdapat perbedaan nilai rasio neutrofil limfosit yang bermakna secara statistik ($p < 0,001$) antara pasien DD dan DBD. NLCR pada DBD ($0,55 (\pm 0,33 \text{ SB})$) lebih rendah dari pada DD ($1,8 (\pm 1,23 \text{ SB})$). Rerata neutrofil pada DBD (1530 sel/ul) lebih rendah dari pada DD (2384 sel/ul). Rerata limfosit pada DBD (3251 sel/ul) lebih tinggi dari pada DD (1659 sel/ul). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara umur ($p = 0,748$), jenis kelamin ($p = 0,555$) dan status gizi ($p = 0,289$) terhadap kelompok DD dan DBD.

Kesimpulan: Rerata nilai NLCR pada demam berdarah dengue lebih rendah dari pada demam dengue.

Kata kunci: NLCR, demam dengue, demam berdarah dengue.

ABSTRACT

A COMPARISON BETWEEN THE NEUTROPHILE TO LYMPHOCYTE COUNT RATIO (NLCR) IN CHILDREN WITH DENGUE FEVER AND DENGUE HEMORRHAGIC FEVER

Background: Dengue virus infection in human causes various clinical manifestations. According to WHO criteria (2011), there are several blood examination result such as leukocyte, platelet, and hematocrit which have important roles in dengue infection courses. Supported by previous researches about NLCR as inflammation predictors or markers.

Aim: Analyze the difference of neutrophil to lymphocyte count ratio (NLCR) in patients with dengue fever and dengue hemorrhagic fever.

Methods: Analytical observational studies with cross sectional design. Sampling method uses consecutive sampling method. The subjects of the study were 46 dengue infection patients who were hospitalized in RSUP Dr. Kariadi and RSND Semarang period 2015-2017. The collected data were the age, sex, nutritional status and NLCR.

Results: There was statistically significant difference in neutrophil to lymphocyte count ratio ($p < 0,001$) between DF and DHF patients. NLCR in DHF ($0,55 (\pm 0,33 \text{ SD})$) is lower than DF ($1,8 (\pm 1,23 \text{ SB})$). The Mean of neutrophile in DHF (1530 cells/ul) was lower than DF (2384 cells/ul). The Mean of lymphocyte in DHF (3251 cells /ul) was higher than DF (1659 cells/ul). There was no significant differences between age ($p = 0,748$), gender ($p = 0,555$) and nutritional status ($p = 0,289$) to group of DF and DHF.

Conclusion: The mean value of NLCR in dengue hemorrhagic fever is lower than dengue fever.

Key Words: Neutrophile to lymphocyte count ratio (NLCR), dengue fever, dengue hemorrhagic fever

PENDAHULUAN

Infeksi virus dengue merupakan masalah kesehatan global. Demam berdarah dengue (DBD) menjadi perhatian di seluruh dunia terutama di Asia dikarenakan sebagai penyebab utama kesakitan dan kematian anak. Setiap tahun sekitar 50 juta manusia terinfeksi virus dengue yang 500.000 diantaranya memerlukan rawat inap, dan hampir 90% dari pasien rawat inap adalah anak-anak.¹

Infeksi dengue mempunyai spektrum manifestasi klinis yang luas, kadangkala sulit diramalkan baik secara klinis maupun prognosinya sehingga rawan dalam keterlambatan diagnosis. Walaupun sebagian besar kasus infeksi dengue akan sembuh tanpa pengobatan, adanya perembesan plasma dan perdarahan dapat mengakibatkan infeksi dengue berat dan berakibat fatal.²

Penatalaksanaan kasus DBD rawat inap di rumah sakit biasanya menggunakan nilai hematokrit dan jumlah trombosit

sebagai indikator perkembangan penyakit selain kondisi klinis pasien. Pada infeksi virus umumnya disertai dengan leukopenia, namun jumlah leukosit seringkali diabaikan dalam penatalaksanaan kasus DBD.³

Leukopeni adalah pertanda dalam 24 jam kemudian demam akan turun dan pasien akan masuk dalam masa kritis. Fase awal demam infeksi dengue, hitung leukosit dapat normal atau dengan peningkatan neutrofil, selanjutnya diikuti penurunan jumlah leukosit dan neutrofil, yang mencapai titik terendah pada akhir fase demam. Perubahan jumlah leukosit ($< 5000 \text{ sel} / \text{mm}^3$) dan rasio antara neutrofil dan limfosit (neutrofil $<$ limfosit) berguna dalam memprediksi masa kritis perembesan plasma. Sering kali ditemukan limfositosis relatif dengan peningkatan limfosit atipik pada fase akhir demam.

Neutrofil to lymphocyte count ratio (NLCR) merupakan perhitungan perbandingan jumlah neutrofil absolut

dengan jumlah limfosit absolut yang dapat digunakan sebagai prediktor atau marker inflamasi.^{4,5}

Neutrofil dan limfosit merupakan 80% dari keseluruhan jumlah leukosit serta berperan aktif sebagai respon terhadap inflamasi dan infeksi, sehingga sebagian besar respon imun dapat digambarkan dari proporsi kedua sel tersebut.^{6,7}

Infeksi virus dapat menyebabkan apoptosis pada neutrofil.⁸ Tingkat apoptosis neutrofil berkorelasi positif dengan tingkat keparahan penyakit, sehingga diduga semakin berat proses apoptosisnya, semakin berat penyakitnya.^{8,9} Nilai neutrofil pada DBD diduga akan lebih rendah dibandingkan dengan DD.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang (*cross sectional*). Penelitian ini dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang pada periode Agustus-September 2017. Pemilihan subyek dilakukan secara *consecutive sampling*. Kriteria inklusi penelitian ini usia 0-18 tahun, Menderita infeksi virus dengue yang dibuktikan dengan pemeriksaan serologis. Kriteria Eksklusi

penelitian ini adalah menderita infeksi lain yang dapat berpengaruh terhadap jumlah atau fungsi limfosit dan neutrofil (*dual infection*), antara lain infeksi bakteri seperti infeksi saluran kemih, pneumonia dan sebagainya, menderita kelainan hematologis yang melibatkan jumlah dan fungsi neutrofil dan limfosit, antara lain leukemia, thalassemia, idiopatik trombositopeni purpura (ITP) dan sebagainya, dan data yang tidak lengkap.

Berdasarkan rumus besar sampel didapatkan minimal 23 subyek untuk tiap kelompok, sehingga total semua subyek adalah 46 pasien. Setiap pasien yang memenuhi kriteria diambil datanya melalui rekam medis pasien dan dicatat data umur, jenis kelamin, tinggi badan, berat badan, status gizi, nilai *diff count* neutrofil dan limfosit pada hari ke-3 demam.

Variabel bebas penelitian ini adalah demam dengue (DD) dan demam berdarah dengue (DBD), sedangkan variabel terikat penelitian ini adalah rasio neutrofil-limfosit (NLCR). Variabel perancu penelitian ini adalah umur, jenis kelamin dan status gizi.

Pada Kedua kelompok dilakukan uji normalitas data dengan uji *Saphiro-Wilk*. Nilai rasio neutrofil-limfosit pada kelompok DD dan DBD menunjukkan distribusi tidak normal dengan uji *Saphiro-*

Wilk, sehingga selanjutnya dilakukan uji hipotesis dengan uji non parametrik *Mann Whitney*. Variabel perancu umur diuji dengan *chi-square* sedangkan status gizi dan jenis kelamin diuji dengan *Mann Whitney*.

HASIL

Karakteristik subyek penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus-September 2017 di Instalasi rekam medik RSUP Dr. Kariadi dan RSND

Semarang. Data subyek diambil dari rekam medis penderita demam dengue dan demam berdarah dengue yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi dan RSND Semarang pada periode januari 2015 sampai dengan Agustus 2017. Selama periode tersebut didapatkan 46 subyek yang dibagi menjadi 23 subyek kelompok demam dengue dan 23 subyek kelompok demam berdarah dengue yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik subyek penelitian ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1.Karakteristik subyek penelitian

Variabel	n	(%)	Rerata ± Simpang Baku	Median (Min-Maks)
Umur (tahun)	-	-	-	5,5(1-18)
Jenis kelamin				
Pria	24	(52,2)	-	-
Wanita	22	(47,8)	-	-
Status Gizi				
Gizi Kurang	8	(17,4)	-	-
Gizi baik	36	(76,1)	-	-
Overweight	2	(4,3)	-	-
Obese	1	(2,2)	-	-
Neutrofil	-	-	-	1695(27-7208)
Limfosit	-	-	-	1878(47-7800)
NLCR	-	-	-	0,81(0,2-5)

Pada tabel 1 tampak jenis kelamin subyek penelitian terbanyak adalah pria yaitu 24 subyek (52,2%). Berdasarkan kategori status gizi subyek penelitian yang terbanyak adalah kategori gizi baik sebanyak 36 pasien (76,1%) sedangkan

paling sedikit adalah kategori obese sebanyak 1 pasien (2,2%). Nilai median umur subyek penelitian adalah 5,5 tahun. Rerata neutrofil subyek penelitian adalah 1957 sel /uL (SB= 1261 sel/uL) dengan median 1695 sel /uL. Rerata limfosit

subyek penelitian adalah 2455 sel /uL (SB= 1665 sel /uL) dengan median 1878. Rerata NLCR adalah 1,17 (SB=1,09) dengan median 0,8. Skor NLCR terendah

yang diperoleh adalah 0,2 dan yang tertinggi adalah 5.

Karakteristik subyek berdasarkan kelompok

Tabel 2. Karakteristik subyek penelitian kelompok pasien demam dengue dan demam berdarah dengue

	Kelompok				Rerata ± Simpang baku	Median (Min-Maks)
	DD		DBD			
	n	(%)	n	(%)		
Umur (tahun)	-	-	-	-	-	6(1-18) ^π 5(1-17) [∞]
Jenis Kelamin						
Laki -laki	13	(56,5)	11	(47,8)	-	-
perempuan	10	(43,5)	12	(52,2)	-	-
Status Gizi						
Gizi Kurang	3	(13)	5	(21,7)	-	-
Gizi Baik	19	(82,6)	16	(69,6)	-	-
Overweight	0	(0)	2	(8,7)	-	-
Obesitas	1	(4,3)	0	(0)	-	-
Neutrofil	-	-	-	-	1530 ± 764 [∞]	1861(996-7208) ^π
Limfosit	-	-	-	-	3251 ± 1730 [∞]	1419(561-5168) ^π

Keterangan: [∞]Kelompok DBD; ^πKelompok DD

Karakteristik subyek pada kelompok demam dengue dan demam berdarah dengue memiliki nilai median umur yaitu 6 dan 5 tahun. Umur terendah dan tertinggi kelompok DD adalah 1 dan 18 tahun sedangkan pada kelompok DBD adalah 1 dan 17 tahun. Kejadian DD didominasi oleh laki-laki sedangkan pada DBD didominasi oleh perempuan. Kejadian DD dan DBD terbanyak terjadi pada gizi baik yaitu sebanyak 19 pasien

(82,6%) untuk DD dan 16 pasien (69,6%) untuk DBD.

Kelompok DD memiliki rerata neutrofil 2384 sel /uL (SB= 1513 sel/uL) dengan median 1861 sel /uL. Nilai neutrofil terendah diperoleh 996 sel /uL dan tertinggi adalah 7208 sel /uL. Rerata Limfosit kelompok DD adalah 1659 sel /uL (SB= 1162 sel /uL) dengan median 1419. Nilai limfosit terendah diperoleh 561 sel /uL dan tertinggi adalah 5168 sel /uL.

Kelompok DBD memiliki rerata neutrofil 1530 sel/uL (SB= 764 sel/uL) sedangkan rerata limfosit adalah 3251 sel/uL (SB=1730 sel/uL).

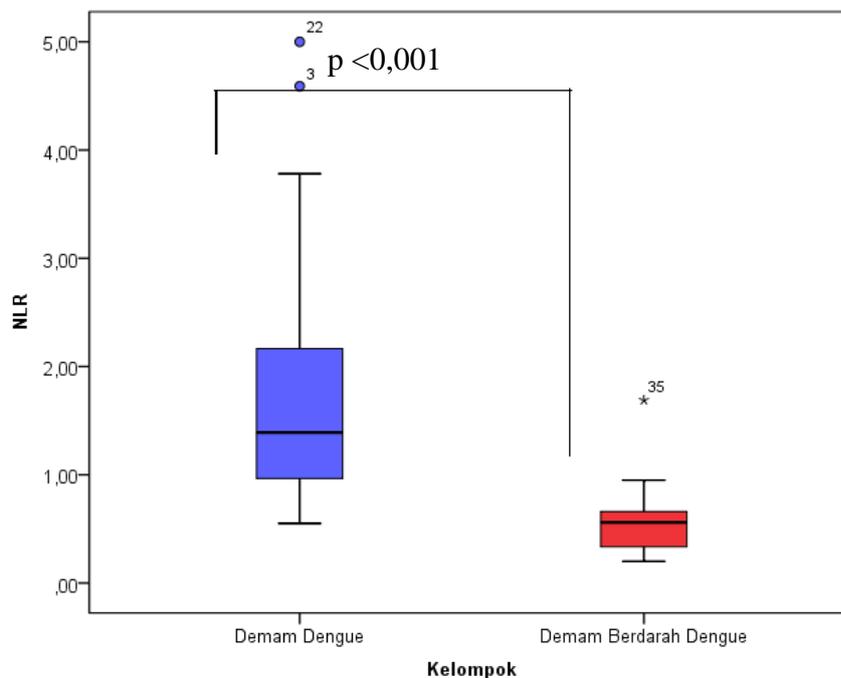
Perbedaan Nilai NLCR antara kelompok anak demam dengue dengan demam berdarah dengue

Tabel 3. Perbedaan nilai NLCR antara kelompok anak DD dengan DBD

Kelompok	Median (Minimum - Maksimum)	P
NLCR Demam Dengue	1,39(0,55-5)	<0,001*
NLCR Demam Berdarah Dengue	0,56 (0,2-1,69)	

*Uji *Mann Whitney*. Rerata rangking demam dengue 33,26 dan demam berdarah dengue 13,74.

Berdasarkan hasil uji *Mann whitney* yang telah dilakukan, ditemukan adanya perbedaan nilai NLCR yang bermakna ($p < 0,001$) secara statistik antara kelompok pasien demam dengue dan demam berdarah dengue.



Gambar 11. Perbandingan *boxplot* NLCR antara pasien demam dengue dan demam berdarah dengue

Hubungan Variabel perancu dengan kelompok anak demam dengue dan demam berdarah dengue.

Tabel 4. Hubungan Variabel perancu dengan kelompok demam dengue dan demam berdarah dengue.

	Kelompok				Rerata ± Simpang Baku	Median (Minimum – Maksimum)	p
	DD		DBD				
	n	(%)	n	(%)			
Umur (tahun)	-	-	-	-	-	6(1-18) ^π 5(1-17) [∞]	0,748*
Jenis Kelamin							
Laki -laki	13	(56,5)	11	(47,8)	-	-	0,555 [#]
perempuan	10	(43,5)	12	(52,2)	-	-	
Status Gizi							
Gizi Kurang	3	(13)	5	(21,7)	-	-	0,289 [#]
Gizi Baik	19	(82,6)	16	(69,6)	-	-	
Overweight	0	(0)	2	(8,7)	-	-	
Obesitas	1	(4,3)	0	(0)	-	-	

Keterangan: [∞] Kelompok DBD; ^π Kelompok DD; *Mann whitney; [#] Uji χ^2

Pada hasil yang telah didapatkan dikatakan bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Pada tabel 4 menunjukkan hasil analisis data untuk umur memberikan hasil yang tidak signifikan ($p = 0,748$). Jenis kelamin memberikan hasil yang tidak signifikan ($p = 0,555$) atau tidak bermakna terhadap kelompok DD dan DBD. Status gizi memberikan hasil yang tidak signifikan ($p = 0,289$) atau tidak bermakna terhadap kelompok DD dan DBD.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara nilai rasio neutrofil limfosit (NLCR) pada kelompok anak dengan DD dan DBD. Rerata NLCR pada DD adalah 1,8 (SB=1,23) sedangkan rerata NLCR pada DBD adalah 0,55 (SB=0,33). Pada penelitian ini menunjukkan bahwa nilai NLCR pada DBD lebih rendah

dibandingkan pada DD. Hasil penelitian ini sesuai dengan hipotesis peneliti bahwa nilai NLCR pada DBD lebih rendah dibandingkan pada DD.

Hasil penelitian ini didukung oleh Sri Rezeki Hadinegoro et al., yang didalam bukunya berjudul pedoman diagnosis dan tatalaksana infeksi virus dengue pada anak menyatakan bahwa leukopeni adalah pertanda dalam 24 jam kemudian demam akan turun dan pasien akan masuk dalam masa kritis. Fase awal demam infeksi dengue, hitung leukosit dapat normal atau dengan peningkatan neutrofil, selanjutnya diikuti penurunan jumlah leukosit dan neutrofil, yang mencapai titik terendah pada akhir fase demam. Perubahan jumlah ($<5000 \text{ sel/mm}^3$) dan rasio antara neutrofil dan limfosit ($\text{neutrofil} < \text{limfosit}$) berguna dalam memprediksi masa kritis perembesan plasma.¹⁰

Keadaan neutropenia ini juga dapat disebabkan oleh infeksi virus yang menyebabkan apoptosis pada neutrofil.⁸ Hal ini didukung oleh Dr. dr. Sutaryo didalam bukunya yang berjudul dengue menyatakan bahwa, pada apoptosis, virus dengue yang masuk sel sasaran akan menyebabkan sel melepaskan sitokrom-c. Sitokrom-c melalui Apaf-1 akan mengaktivasi prokaspase-9 inaktif menjadi kaspase-9 aktif. Kaspase-9 aktif akan

mengaktifkan prokaspase-3 inaktif menjadi kaspase-3 aktif. Kaspase-3 aktif inilah yang akan merangsang apoptosis. Teori tersebut muncul setelah peneliti dari perancis mengamati proses apoptosis pada penelitian laboratorium. Pada waktu virus dengue ditanam pada kultur jaringan sel neuroblastoma mencit dan sel hepatoma manusia ternyata ada proses apoptosis (Depres *et al.*, 1996; Marrianneau *et al.*, 1997; Jan *et al.*, 2000), sehingga diduga semakin berat proses apoptosisnya, semakin berat penyakitnya.⁹ Pernyataan ini juga didukung oleh Galani IE *et al.*, bahwa tingkat apoptosis neutrofil berkorelasi positif dengan tingkat keparahan penyakit sehingga mendukung peran protektif neutrofil dalam respon antivirus.⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Karla C. Nusa *et.al.*, mengenai hubungan ratio neutrofil dan limfosit pada penderita penyakit infeksi virus dengue menunjukkan hasil yang bertentangan dengan penelitian ini yaitu tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil dan limfosit dengan infeksi virus dengue ($p=0,630$) karena ada beberapa hal yang mempengaruhi hasil perhitungan jumlah leukosit yaitu kualitas dan jenis alat yang digunakan dan keterampilan petugas laboratorium yang memeriksa serta pemeriksaan hitung jenis

sel darah putih untuk neutrofil dan limfosit dilakukan pada hari yang berbeda yaitu hari ke 2,3,4,5,6, dan 7.¹¹ Pada penelitian ini didapatkan hasil yang signifikan dibandingkan penelitian sebelumnya karena pengambilan data pemeriksaan hitung jenis sel darah putih untuk neutrofil dan limfosit hanya pada hari ke 3.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,768$) antara umur dengan DD dan DBD. Pada sebuah penelitian yang dilakukan bahwa anak usia 5 tahun lebih rentan terkena DBD karena respon imun dengan spesifisitas dan memori imunologik yang tersimpan dalam sel dendrit dan kelenjar limfe belum sempurna (Permatasari et al, 2015).¹² Pada penelitian lain menunjukkan bahwa pada anak yang berusia lebih muda lebih tinggi mortalitasnya karena endotel pembuluh darah kapiler lebih rentan terjadi pelepasan sitokin sehingga terjadi peningkatan permeabilitas yang lebih banyak (Ryanka et al, 2014).¹³

Hasil penelitian ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya, pada penelitian ini didapatkan hasil yang tidak signifikan antara umur dengan kejadian DD dan DBD. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Oessi Salsabila et al., yang juga

menunjukkan hubungan yang tidak signifikan antara usia dengan kejadian SSD karena sasaran nyamuk untuk menghisap darah pada semua umur. Umur juga merupakan faktor internal yang berhubungan dengan kegiatan sehari-hari apakah banyak dilakukan di dalam dan di luar rumah, karena nyamuk *Aedes aegypti* yang mempunyai kebiasaan menggigit pada pagi dan sore hari. Sehingga anak-anak lebih berisiko mengalami SSD karena mereka lebih banyak melakukan aktifitas didalam ruangan.¹⁴

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,555$) antara jenis kelamin perempuan dan laki-laki terhadap kejadian DD dan DBD. Penelitian yang dilakukan oleh Oessi Salsabila et al., menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara faktor risiko jenis kelamin dengan kejadian SSD di RSD dr. Soebandi kabupaten Jember yang memiliki nilai $p= 0,198$.¹⁴ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis kelamin perempuan yaitu lebih banyak mengalami DBD walaupun perbedaannya hanya sedikit. Hal ini sejalan dengan sebuah penelitian yang menunjukkan bahwa pasien perempuan lebih sering mengalami SSD dari pada laki-laki (Setiawati, 2011).¹⁵ Pada penelitian ini

didapatkan hasil yang tidak signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian DD dan DBD disebabkan karena tidak semua pasien DD dan DBD pada tahun tersebut diambil datanya, hanya data yang memiliki nilai NLCR yang diambil oleh peneliti.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tidak bermakna antara status gizi dengan kejadian DD dan DBD ($p=0,701$). Menurut Dr. dr. Sutaryo dalam bukunya dinyatakan bahwa teori nutrisi mempengaruhi derajat berat ringan penyakit dengue dan ada hubungannya dengan teori imunologi, bahwa pada gizi yang baik mempengaruhi peningkatan antibodi, dan karena ada reaksi antigen antibodi yang cukup baik, maka terjadi infeksi dengue yang berat. Tetapi dari penelitian di Yogyakarta (Sugiyanto *et al.*, 1983), meskipun ada malnutrisi juga dapat terkena infeksi dengue yang berat. Jadi gizi tidak mempengaruhi derajat berat ringannya penyakit.¹⁶

Pada penelitian ini didominasi oleh pasien dengan status gizi baik sedangkan pasien dengan status gizi kurang dan obese hanya sedikit. Tidak signifikannya hubungan status gizi dengan kejadian DD dan DBD dapat pula disebabkan karena pemilihan sampel yang tidak merata.

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah data sampel yang tidak lengkap dan anamnesis yang tidak lengkap. Tidak lengkapnya hasil pemeriksaan laboratorium *diff count* serta pemeriksaan *diff count* yang hanya dilakukan pada awal masuk pasien dirawat sehingga tidak dapat diamati secara serial. Adapula ketidakakuratan hari demam karena hanya dilihat melalui anamnesis pada catatan medis serta alat *haematology analyzer* yang digunakan tidak seragam yang disebabkan karena keterbatasan data yang disimpan pada masing- masing alat.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

- 1) Terdapat perbedaan antara nilai rasio neutrofil limfosit (NLCR) pada anak dengan demam dengue dan anak dengan demam berdarah dengue.
- 2) Rerata nilai rasio neutrofil limfosit (NLCR) pada demam dengue adalah $1,8 (\pm 1,23 \text{ SB})$.
- 3) Rerata nilai rasio neutrofil limfosit (NLCR) pada demam berdarah dengue adalah $0,55 (\pm 0,33 \text{ SB})$.
- 4) Rerata nilai NLCR pada demam berdarah dengue lebih rendah dari pada demam dengue.

Saran

- 1) Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat mencari nilai *cut off* NLCR pada DD dan DBD
- 2) Pemeriksaan NLCR sebaiknya dilakukan secara serial, yaitu pada saat masuk rumah sakit sampai fase konvalesens.
- 3) Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan merata untuk memperoleh hasil penelitian yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever [Internet]. WHO Regional Publication SEARO. 2011. p. 159–68. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Comprehensive+Guidelines+for+Prevention+and+Control+of+Dengue+and+Dengue+Haemorrhagic+Fever#1>
2. Hadinegoro SR, Kadim M, Devaera Y, Idris NS, Ambarsari CG. Update Management of Infectious Diseases and Gastrointestinal Disorders [Internet]. FKUI Departemen Ilmu Kesehatan Anak; 2012. 156 p. Available from: <http://staff.ui.ac.id/system/files/users/p>
3. ramita.gayatri/publication/buku-pkb-63.pdf
3. Risniati Y, Tarigan LH, Tjitra E. Leukopenia Sebagai Prediktor Terjadinya Sindrom Syok Dengue Pada Anak Dengan Demam Berdarah Dengue Di RSPI. Prof. dr. Sulianti Saroso. 2011;21(April):96–103.
4. de Jager CPC, van Wijk PTL, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. Crit Care [Internet]. 2010;14(5):R192. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3219299&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl Lek Listy. 2001;102(1):5–14.
6. Gurol G, Ciftci IH, Terzi HA, Atasoy AR, Ozbek A, Koroglu M. Are There standardized cutoff values for neutrophil-lymphocyte ratios in bacteremia or sepsis? J Microbiol Biotechnol. 2015;25(4):521–5.
7. Şahin DY, Elbasan Z, Gür M, Yıldız

- A, Akpınar O, Icen YK, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with the severity of coronary artery disease in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. 2013;64(6):423–9.
8. Galani IE, Andreakos E. Neutrophils in viral infections: Current concepts and caveats. *J Leukoc Biol* [Internet]. 2015;98(October):1–8. Available from: <http://www.jleukbio.org/cgi/doi/10.1189/jlb.4VMR1114-555R>
9. Sutaryo S. Dengue. Med Fak Kedokt Univ Gajah Mada, Yogyakarta. 2004;
10. Hadinegoro S, Ismoedijanto M, Chairulfatah A. Anak., Pedoman diagnosis dan tatalaksana infeksi virus dengue pada anak. ke-1. Jakarta: Badan penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2014. 1-2-7 p.
11. Nusa KC, Mantik MFJ. Hubungan Ratio Neurtofil Dan Limfosit Pada Penderita Penyakit Infeksi Virus Dengue. 2015;3(April).
12. Permatasari devi yanuar, Ramaningrum G, Novitasari A. Hubungan Status Gizi, Umur, dan Jenis kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak. *kedokteran*. 2015;2 no 1.(Jakarta).
13. Ryanka, R. T, Yuniarti. L. Hubungan Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) dengan Kejadian Dengue Syok Sindrom (DSS) Pada Anak. [Prosiding Penelit Sivitas Akad Unisba] Fak Kedokt Univ Islam Bandung. 2014;843–851.
14. Salsabila O, Shodikin MA, Rachmawati DA. Risk Factor Analysis of Dengue Shock Syndrome Occuring to Children in RSD dr . Soebandi. 2017;3(1):56–61.
15. Setiawati S. Analisis Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Dengue Syok Sindrom (DSS) pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUP Persahabatan dan RSUD Budhi Asih Jakarta. Jakarta Bagian Ilmu Keperawatan FIKUI. 2011;
16. S.Sutaryo. Dengue. Med Fak Kedokt Univ Gajah Mada, Yogyakarta. 20014;hal. 40.