

Analysis of the Relationship between Neutrophil-Lymphocyte Rasio (NLR) and NS1 Antigen (Non-Structural Protein 1) as an Immune Response in Dengue Fever Patients.

Analisis Hubungan Neutrofil-Limfosit Rasio (NLR) dengan Antigen NS1 (Protein Non-Struktural 1) sebagai Respons Imun pada Pasien Demam Berdarah Dengue.

Kinanti Defin Nurani¹⁾, Syahrul Ardiansyah ^{*1)}

¹⁾ Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: syahrulardiansyah@umsida.ac.id

Abstract. Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) remains one of the infectious diseases that poses a public health problem in Indonesia. The Non-Structural Protein 1 (NS1) antigen is a biomarker indicating early-stage dengue infection that can be detected in the circulation before the formation of specific antibodies, while the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) reflects the balance between the inflammatory and immune responses to viral infection. This study aimed to analyze the relationship between NLR values and the NS1 antigen as an indicator of the immune response in DBD patients. The study employed an observational, cross-sectional design using 60 medical records of DBD patients at the Haji Surabaya Regional General Hospital during the period of April–June 2026. Spearman's correlation analysis revealed a statistically significant relationship between NLR values and the NS1 antigen ($r = 0.287$; $p = 0.026$), with a weak correlation strength and a positive correlation direction. Based on these results, it can be concluded that NLR values are significantly associated with NS1 antigen levels in DHF patients, suggesting their potential use as a supportive parameter in assessing immune response, although interpretation should still be combined with other clinical parameters.

Keywords - Dengue Hemorrhagic Fever; Neutrophil Lymphocyte Rasio (NLR); Non Structural Protein 1 (NS1); Immune Response.

Abstrak. Demam Berdarah Dengue (DBD) masih menjadi salah satu penyakit infeksi yang menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Antigen Non-Structural Protein 1 (NS1) merupakan biomarker penanda infeksi dengue pada fase awal yang dapat terdeteksi dalam sirkulasi sebelum terbentuknya antibodi spesifik, sedangkan Neutrofil-Limfosit Rasio (NLR) dapat mencerminkan keseimbangan antara respons inflamasi dan imun terhadap infeksi virus. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara nilai NLR dan antigen NS1 sebagai gambaran respons imun pada pasien DBD. Penelitian menggunakan analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional terhadap 60 data rekam medis pasien DBD di RSUD Haji Surabaya selama periode bulan April-Juni 2026. Analisis uji korelasi Spearman menunjukkan adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara nilai NLR dan antigen NS1 ($r=0,287$; $p=0,026$), dengan kekuatan korelasi hubungan lemah dan arah korelasi hubungan positif. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa nilai NLR memiliki hubungan yang signifikan dengan antigen NS1 pada pasien DBD, sehingga berpotensi dimanfaatkan sebagai parameter pendukung dalam menilai respons imun, meskipun interpretasinya tetap perlu dipadukan dengan parameter klinis lainnya.

Kata Kunci - Demam Berdarah Dengue; Neutrofil Limfosit Rasio (NLR); Protein Non Struktural 1 (NS1); Respons Imun.

I. PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes*, terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat karena insidennya yang tinggi, dengan gejala awal yang umumnya berupa demam akut selama 2–7 hari. Penyakit ini masih tergolong sebagai salah satu masalah kesehatan di Indonesia, yang tercermin dari tingginya angka kejadian setiap tahun. Kasus DBD masih memberikan kontribusi terhadap kejadian kematian di Indonesia [1].

Indonesia merupakan salah satu negara dengan kecenderungan peningkatan kasus demam berdarah dengue (DBD) dari tahun ke tahun. Data Kementerian Kesehatan menunjukkan bahwa pada tahun 2021 tercatat sebanyak 73.518 kasus dengan 705 kematian. Pada tahun 2022, jumlah kasus meningkat menjadi 143.176 dengan 1.236 kematian. Tahun 2023 dilaporkan sebanyak 114.720 kasus dengan 894 kematian. Hingga bulan Mei tahun 2024, jumlah kasus DBD yang dilaporkan mencapai sekitar 91.000 kasus [2].

Infeksi dengue lebih sering ditemukan pada kelompok anak-anak dan remaja dibandingkan dengan orang dewasa, dengan prevalensi tertinggi pada anak-anak dan remaja yang diduga berkaitan dengan faktor imunologis. Hal ini disebabkan oleh sistem imun anak yang belum matang, sehingga lebih rentan terhadap kebocoran plasma. Selain itu, kerentanan anak terhadap infeksi virus dengue dipengaruhi oleh imunitas seluler yang masih rendah, sehingga memori imunologis dan respons imun belum berkembang optimal [3].

Tingginya angka kejadian DBD di Indonesia menegaskan pentingnya pemeriksaan laboratorium dalam menunjang diagnosis, menilai tingkat keparahan, dan memantau perkembangan penyakit. Untuk mendapatkan gambaran yang lebih akurat mengenai kondisi pasien, diperlukan parameter laboratorium yang sensitif terhadap perubahan klinis. Dalam konteks ini, *Neutrofil-Limfosit Rasio* (NLR) serta pemeriksaan NS1 (Antigen Nonstruktural-1) menjadi dua pemeriksaan yang sangat relevan, karena keduanya dapat memberikan informasi mengenai fase infeksi dengue dan membantu penentuan derajat keparahan penyakit [4].

Neutrofil-Limfosit Rasio (NLR) merupakan parameter hematologi yang sering digunakan untuk menilai adanya proses inflamasi sistemik dalam tubuh. Pergeseran jumlah neutrofil dan limfosit saat terjadi inflamasi atau infeksi dapat mencerminkan bagaimana respon imun tubuh bekerja [5]. Penurunan jumlah leukosit hingga ≤ 5.000 sel/mm³ serta *Neutrofil-Limfosit Rasio* (NLR) yang menunjukkan jumlah neutrofil lebih rendah dibandingkan limfosit dapat digunakan sebagai indikator awal dalam memprediksi terjadinya kebocoran plasma pada fase kritis infeksi dengue [6].

Perubahan parameter tersebut sering kali muncul lebih dahulu sebelum terjadinya trombositopenia maupun peningkatan nilai hematokrit. Pada infeksi dengue, persentase neutrofil cenderung mengalami penurunan secara bertahap, sementara persentase limfosit meningkat seiring dengan lamanya durasi demam. Selain itu, peningkatan jumlah limfosit umumnya mulai teramati pada hari ke-5 hingga hari ke-9 perjalanan penyakit dan lebih sering dijumpai menjelang akhir fase demam atau memasuki fase konvalesen. Perubahan proporsi sel leukosit menyebabkan nilai NLR cenderung menurun, terutama selama perjalanan fase kritis penyakit [6].

Pada penelitian ini [6], *Neutrofil-Limfosit Rasio* (NLR) pada pasien dengue menunjukkan jumlah neutrofil lebih tinggi dibandingkan limfosit pada fase awal penyakit, kemudian nilai NLR cenderung menurun selama rentang hari ke-6 hingga hari ke-9 perjalanan penyakit. Hasil analisis korelasi Spearman mengindikasikan adanya korelasi negatif antara nilai NLR dan tingkat keparahan Demam Berdarah Dengue (DBD). Temuan ini menggambarkan bahwa penurunan nilai NLR berkaitan dengan peningkatan tingkat keparahan penyakit yang berhubungan dengan terjadinya peningkatan permeabilitas plasma.

Sejalan dengan perubahan respon imun tersebut, deteksi dini infeksi dengue juga dapat diperoleh melalui pemeriksaan serologi. Salah satu pemeriksaan yang berperan penting adalah uji antigen NS1, yang bertujuan mendeteksi keberadaan virus dengue secara langsung pada tahap awal infeksi. Antigen NS1 adalah *Protein Non-Struktural 1* yang dihasilkan oleh virus dengue dan dapat ditemukan dalam darah sejak hari pertama demam, sehingga pemeriksaan ini berguna untuk diagnosis dini penyakit DBD sebelum antibodi IgM dan IgG terbentuk [7].

Pemeriksaan antigen NS1 dimanfaatkan sebagai metode diagnosis dini karena antigen ini telah berada dalam sirkulasi darah sejak fase awal infeksi. Antigen NS1 umumnya sudah dapat terdeteksi dalam darah penderita dengue sejak hari pertama dema. Kadar antigen NS1 kemudian meningkat dan mencapai puncaknya pada hari ke-3 hingga hari ke-5 setelah munculnya gejala klinis. Setelah periode tersebut, kadar NS1 secara bertahap menurun hingga akhirnya tidak lagi terdeteksi dalam sirkulasi darah. Pada fase ini, tubuh mulai menghasilkan antibodi sebagai respons terhadap infeksi virus dengue [8].

Hasil penelitian ini [8], menunjukkan bahwa pasien dengan hasil NS1 positif cenderung mengalami penurunan jumlah trombosit, sehingga dapat digunakan sebagai indikator awal dalam mendeteksi dan memantau kasus demam berdarah dengue. Kondisi trombositopenia pada DBD dapat terjadi melalui beberapa mekanisme patofisiologis yang saling berkaitan. Virus dengue tidak hanya memengaruhi sel imun, tetapi juga dapat menginfeksi trombosit maupun sel prekursor trombosit di sumsum tulang sehingga berkontribusi terhadap penurunan jumlah trombosit.

Demam berdarah dengue (DBD) masih menjadi masalah kesehatan dengan angka kejadian yang tinggi di Indonesia sehingga memerlukan parameter laboratorium yang akurat. Pemeriksaan antigen NS1 berperan dalam diagnosis dini infeksi dengue, namun belum mampu menggambarkan respons inflamasi sistemik pasien, sementara *Neutrofil-Limfosit Rasio* (NLR) mencerminkan respons imun dan inflamasi tubuh. Oleh karena itu, Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara nilai *Neutrofil-Limfosit Rasio* (NLR) dan hasil pemeriksaan antigen NS1 dalam menggambarkan respons imun pada pasien demam berdarah dengue (DBD).

II. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* yang bertujuan untuk menganalisis hubungan antara *Neutrofil Limfosit Rasio* (NLR) dan hasil pemeriksaan antigen *Protein Non-Struktural 1* (NS1) sebagai respons imun pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD). Penelitian ini telah

memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Haji Surabaya Provinsi Jawa Timur dengan Nomor Keterangan Kelaikan Etik No. 445/145/KOM.ETIK/2026.

Penelitian menggunakan data sekunder melalui *Laboratory Information System* (LIS) di Laboratorium yang berasal dari rekam medis pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Haji Provinsi Jawa Timur. Sampel penelitian terdiri atas 60 pasien berusia 10–22 tahun yang dipilih menggunakan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi pasien yang terdiagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD), memiliki hasil pemeriksaan antigen NS1, memiliki data hitung jenis leukosit berupa persentase neutrofil dan limfosit yang lengkap pada periode pemeriksaan yang sama. Adapun kriteria eksklusi meliputi data laboratorium yang tidak lengkap, pasien yang tidak terdiagnosis DBD, serta hasil pemeriksaan yang tidak terbaca atau tidak valid.

Data yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, hasil pemeriksaan antigen NS1, persentase neutrofil, persentase limfosit, jumlah Leukosit serta nilai *Neutrofil Limfosit Rasio* (NLR). Nilai NLR dihitung menggunakan rumus sebagai berikut.

$$\text{NLR} = \frac{\text{Jumlah Neutrofil Absolut}}{\text{Jumlah Limfosit Absolut}}$$

Perhitungan NLR dilakukan berdasarkan hasil pemeriksaan hitung jenis leukosit yang diperoleh dari pemeriksaan hematologi rutin pada waktu yang sama dengan pemeriksaan antigen NS1 sehingga mencerminkan kondisi respons imun pasien pada saat pemeriksaan. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April – Juni 2026. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian. Selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan Kolmogorov–Smirnov untuk mengetahui distribusi data. Hubungan antara nilai NLR dan hasil pemeriksaan antigen NS1 dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman. Seluruh pengolahan dan analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak IBM SPSS Statistics.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Analisis Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Mean	Median	SD	Min	Max	Nilai Normal
NLR	3,50	2,30	3,20	0,33	14,30	1 – 3
NS1	18,30	1,66	21,51	0	65,69	< 1,0

Analisis statistik deskriptif dilakukan untuk menggambarkan karakteristik data penelitian berdasarkan nilai mean, median, simpangan baku (SD), nilai minimum, dan nilai maksimum. Berdasarkan Tabel 1, analisis deskriptif pada 60 sampel menunjukkan bahwa rata-rata nilai NLR sebesar 3,50 dengan simpangan baku 3,20, sedangkan rata-rata nilai NS1 sebesar 18,30 dengan simpangan baku 21,51. Simpangan baku merupakan ukuran penyebaran data terhadap nilai rata-rata. Nilai simpangan baku NLR sebesar 3,20 menunjukkan adanya variasi nilai NLR antar pasien, sedangkan simpangan baku NS1 sebesar 21,51 menunjukkan variasi nilai NS1 yang lebih besar pada sampel penelitian. Variasi tersebut dapat dipengaruhi oleh perbedaan respons imun, fase perjalanan penyakit, maupun waktu pemeriksaan pada masing-masing pasien.

Nilai rujukan *Neutrofil Limfosit Rasio* (NLR) umumnya berada pada kisaran 1–3. Peningkatan nilai NLR mencerminkan aktivasi respons inflamasi sistemik yang ditandai oleh peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit sebagai bagian dari mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi virus. Sementara itu, *Protein Non-Struktural 1* (NS1) merupakan glikoprotein yang disekresikan oleh virus dengue selama fase akut infeksi dan umumnya dapat terdeteksi sejak hari pertama hingga hari kelima demam. Pada pemeriksaan kuantitatif, nilai NS1 <1,00 diinterpretasikan sebagai negatif, sedangkan nilai ≥1,00 diinterpretasikan sebagai positif. Semakin tinggi nilai NS1 menunjukkan semakin banyak antigen virus yang beredar dalam sirkulasi sehingga mencerminkan tingginya aktivitas replikasi virus pada fase akut infeksi.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Kolmogorov–Smirnov

Variabel	Kolmogorov-Smirnov	Signifikan	Keterangan
Nilai NLR	0,227	0,000	Tidak normal
Nilai NS1	0,295	0,000	Tidak normal

Uji normalitas dilakukan menggunakan Kolmogorov–Smirnov karena jumlah sampel penelitian sebanyak 60 pasien ($n \geq 50$). Uji ini bertujuan untuk mengetahui apakah data penelitian berdistribusi normal atau tidak sebelum dilakukan uji korelasi. Berdasarkan Tabel 2, uji normalitas Kolmogorov–Smirnov, menghasilkan nilai signifikansi

NLR dan NS1 masing-masing sebesar 0,000. Karena nilai signifikansi (p-value) lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$), kedua variabel dinyatakan tidak berdistribusi normal sehingga analisis dilanjutkan menggunakan uji korelasi Spearman.

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi Spearman

Variabel	Koefisien Korelasi (r)	p-value
NLR dengan NS1	0,287	0,026

Berdasarkan Tabel 3, hasil analisis menggunakan uji korelasi Spearman menunjukkan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,287 dengan tingkat kemaknaan (p-value) sebesar 0,026. Nilai kemaknaan $0,026 < 0,05$, menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai *Neutrofil-Limfosit Rasio* (NLR) dengan nilai Antigen NS1 pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD). Nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,287 menunjukkan bahwa hubungan antara kedua variabel bersifat positif dengan kekuatan hubungan yang lemah, sehingga peningkatan nilai NS1 cenderung diikuti oleh peningkatan nilai NLR. Pada penelitian [9], menunjukkan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara *Neutrofil Limfosit Rasio* (NLR) dengan derajat keparahan Demam Berdarah Dengue. Hasil tersebut mendukung penelitian ini karena menunjukkan bahwa perubahan nilai NLR berhubungan dengan derajat keparahan Demam Berdarah Dengue (DBD). Apoptosis neutrofil akibat virus dengue menyebabkan penurunan jumlah neutrofil sehingga dapat meningkatkan proses inflamasi dan keparahan penyakit. Sementara itu, peningkatan jumlah limfosit pada fase penyembuhan menyebabkan nilai NLR menjadi lebih rendah.

Pada infeksi dengue, nilai NLR mencerminkan keseimbangan antara neutrofil sebagai komponen respons imun bawaan dan limfosit sebagai komponen respons imun adaptif. Perubahan jumlah neutrofil dan limfosit yang terjadi seiring perkembangan fase penyakit menyebabkan perubahan nilai NLR sesuai dengan dinamika respons imun pasien. Oleh karena itu, nilai NLR berpotensi digunakan sebagai parameter pendukung untuk mengevaluasi respons imun selama perjalanan infeksi dengue [3]. Dengan demikian, nilai NLR yang masih berada dalam kisaran normal menunjukkan bahwa respons inflamasi sistemik belum mengalami perubahan yang bermakna, meskipun interpretasinya tetap harus mempertimbangkan fase perjalanan penyakit dan kondisi klinis pasien. Nilai NLR juga perlu dievaluasi secara komprehensif bersama parameter laboratorium lainnya untuk memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai respons imun pada pasien dengue [3].

Neutrofil merupakan komponen utama sistem imun bawaan yang berperan sebagai lini pertama dalam merespons infeksi virus dengue melalui fagositosis, degranulasi, serta pelepasan mediator inflamasi. Selama infeksi dengue, jumlah neutrofil dapat menurun akibat peningkatan migrasi ke jaringan yang mengalami inflamasi dan apoptosis sebagai bagian dari respons imun bawaan. Aktivasi neutrofil yang berlebihan turut berkontribusi terhadap kerusakan endotel dan peningkatan permeabilitas vaskular yang berperan dalam patogenesis dengue [10]. Limfosit merupakan komponen utama sistem imun adaptif yang mengendalikan infeksi virus melalui respons imun seluler dan humoral. Limfosit T mengeliminasi sel yang terinfeksi, sedangkan limfosit B menghasilkan antibodi untuk menetralkan virus. Selama infeksi dengue, aktivasi dan proliferasi limfosit meningkatkan jumlah limfosit, terutama pada fase kritis hingga fase pemulihan. Perubahan jumlah limfosit bersama penurunan neutrofil berkontribusi terhadap perubahan nilai *Neutrofil Limfosit Rasio* (NLR) [10].

Kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) lebih sering ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan. Perbedaan tersebut diduga dipengaruhi oleh faktor biologis dan perilaku. Secara biologis, perempuan umumnya memiliki respons imun yang lebih efektif terhadap infeksi virus, yang antara lain dipengaruhi oleh efek imunomodulator hormon estrogen dalam meningkatkan aktivitas sistem imun. Sebaliknya, hormon testosteron pada laki-laki cenderung memiliki efek immunosupresif, sehingga respons imun bawaan relatif lebih rendah. Kondisi tersebut menyebabkan laki-laki lebih rentan mengalami manifestasi klinis infeksi dengue dibandingkan perempuan [11]. Selain jenis kelamin, faktor usia juga memengaruhi manifestasi klinis infeksi dengue. Anak-anak berusia di bawah 15 tahun cenderung lebih rentan mengalami infeksi dengue karena sistem imun yang masih berkembang, sehingga respons imun terhadap infeksi virus belum seoptimal pada orang dewasa. Mereka juga sering menunjukkan limfositosis relatif sebagai respons fisiologis terhadap infeksi virus, yang dapat memengaruhi perubahan parameter hematologi, termasuk nilai *Neutrofil Limfosit Rasio* (NLR) [11].

Protein NS1 merupakan glikoprotein nonstruktural yang diproduksi oleh virus dengue dan berperan penting dalam proses replikasi serta patogenesis virus. Antigen NS1 mulai dapat terdeteksi sejak hari pertama timbulnya demam dan umumnya tetap terdeteksi hingga hari ke-5 atau ke-6 perjalanan penyakit. Oleh karena itu, pemeriksaan antigen NS1 banyak dimanfaatkan sebagai metode diagnosis dini pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) [12]. Prinsip pemeriksaan antigen NS1 didasarkan pada reaksi antara antigen NS1 yang terdapat dalam serum atau plasma dengan antibodi anti-dengue NS1 yang terkandung pada strip reagen sehingga membentuk kompleks antigen-antibodi. Kompleks tersebut kemudian bermigrasi melalui membran secara kromatografi menuju area uji dan membentuk kompleks imun yang menghasilkan garis berwarna. Hasil pemeriksaan dinyatakan positif apabila terbentuk garis pada area uji (T) dan area kontrol (C), sedangkan hasil negatif ditunjukkan dengan terbentuknya garis hanya pada area kontrol (C) [13].

Kadar NS1 yang tinggi mengindikasikan replikasi virus dengue yang masih aktif sehingga mencerminkan tingginya beban virus dalam sirkulasi. Selain sebagai penanda replikasi virus, NS1 merupakan glikoprotein imunogenik yang berperan dalam patogenesis infeksi dengue melalui aktivasi respons imun, sehingga berkontribusi terhadap disfungsi endotel, kebocoran plasma, dan manifestasi perdarahan pada kasus yang lebih berat [14]. Hasil penelitian [15], menunjukkan bahwa nilai NS1 tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat keparahan DBD ketika seluruh sampel dianalisis secara keseluruhan. Namun, setelah dilakukan pengelompokan berdasarkan usia, ditemukan hubungan yang signifikan pada kelompok anak, sementara pada kelompok dewasa hubungan tersebut tidak menunjukkan signifikansi statistik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kemampuan NS1 dalam menggambarkan derajat keparahan DBD dapat dipengaruhi oleh karakteristik pasien, terutama usia.

Demam Berdarah Dengue (DBD) pada anak dan remaja masih tetap menjadi salah satu masalah kesehatan utama di dunia, dengan insidensi angka kejadian yang terus mengalami peningkatan dalam beberapa dekade terakhir. Anak dan remaja merupakan kelompok usia yang memiliki kerentanan lebih tinggi terhadap infeksi dengue sehingga diperlukan strategi pencegahan, deteksi dini, dan penatalaksanaan secara optimal [16]. Menurut penelitian [17], distribusi responden terbanyak berada pada kelompok anak dan remaja. Kondisi ini diduga berkaitan dengan sistem imun yang belum berkembang secara optimal dibandingkan kelompok usia yang lebih dewasa, sehingga lebih rentan terhadap infeksi virus dengue. Selain itu, aktivitas anak dan remaja yang lebih sering berlangsung di lingkungan luar rumah, seperti bermain dan bersekolah, meningkatkan peluang terpapar gigitan nyamuk *Aedes .sp* sebagai vektor penular dengue.

Protein NS1 merupakan glikoprotein nonstruktural yang diproduksi oleh virus dengue dan berperan penting dalam proses replikasi serta patogenesis virus. Antigen NS1 mulai dapat terdeteksi sejak hari pertama timbulnya demam dan umumnya tetap terdeteksi hingga hari ke-5 atau ke-6 perjalanan penyakit. Oleh karena itu, pemeriksaan antigen NS1 banyak dimanfaatkan sebagai metode diagnosis dini pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) [12]. Prinsip pemeriksaan antigen NS1 didasarkan pada reaksi antara antigen NS1 yang terdapat dalam serum atau plasma dengan antibodi anti-dengue NS1 yang terkandung pada strip reagen sehingga membentuk kompleks antigen-antibodi. Kompleks tersebut kemudian bermigrasi melalui membran secara kromatografi menuju area uji dan membentuk kompleks imun yang menghasilkan garis berwarna. Hasil pemeriksaan dinyatakan positif apabila terbentuk garis pada area uji (T) dan area kontrol (C), sedangkan hasil negatif ditunjukkan dengan terbentuknya garis hanya pada area kontrol (C) [13].

Kadar NS1 yang tinggi mengindikasikan replikasi virus dengue yang masih aktif sehingga mencerminkan tingginya beban virus dalam sirkulasi. Selain sebagai penanda replikasi virus, NS1 merupakan glikoprotein imunogenik yang berperan dalam patogenesis infeksi dengue melalui aktivasi respons imun, sehingga berkontribusi terhadap disfungsi endotel, kebocoran plasma, dan manifestasi perdarahan pada kasus yang lebih berat [14]. Hasil penelitian [15], menunjukkan bahwa nilai NS1 tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat keparahan DBD ketika seluruh sampel dianalisis secara keseluruhan. Namun, setelah dilakukan pengelompokan berdasarkan usia, ditemukan hubungan yang signifikan pada kelompok anak, sementara pada kelompok dewasa hubungan tersebut tidak menunjukkan signifikansi statistik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kemampuan NS1 dalam menggambarkan derajat keparahan DBD dapat dipengaruhi oleh karakteristik pasien, terutama usia.

Demam Berdarah Dengue (DBD) pada anak dan remaja masih tetap menjadi salah satu masalah kesehatan utama di dunia, dengan insidensi angka kejadian yang terus mengalami peningkatan dalam beberapa dekade terakhir. Anak dan remaja merupakan kelompok usia yang memiliki kerentanan lebih tinggi terhadap infeksi dengue sehingga diperlukan strategi pencegahan, deteksi dini, dan penatalaksanaan secara optimal [16]. Menurut penelitian [17], distribusi responden terbanyak berada pada kelompok anak dan remaja. Kondisi ini diduga berkaitan dengan sistem imun yang belum berkembang secara optimal dibandingkan kelompok usia yang lebih dewasa, sehingga lebih rentan terhadap infeksi virus dengue. Selain itu, aktivitas anak dan remaja yang lebih sering berlangsung di lingkungan luar rumah, seperti bermain dan bersekolah, meningkatkan peluang terpapar gigitan nyamuk *Aedes .sp* sebagai vektor penular dengue.

Pada anak usia yang lebih muda, kerentanan terhadap infeksi juga dipengaruhi oleh respons imun spesifik dan memori imunologis yang belum terbentuk sempurna atau berkembang secara optimal, sehingga kemampuan tubuh dalam menghambat replikasi virus dan membatasi penyebaran infeksi masih terbatas. Oleh karena itu, langkah-langkah pencegahan, deteksi dini, serta penatalaksanaan yang sesuai berperan penting dalam menurunkan risiko berkembangnya penyakit yang lebih berat [17]. Menurut penelitian [18], kadar NS1 yang tinggi mengindikasikan tingginya aktivitas replikasi virus dengue, yang menunjukkan bahwa respons imun belum mampu mengendalikan infeksi secara optimal. Kondisi ini menyebabkan antigen NS1 tetap beredar dalam sirkulasi dan mengaktifasi respons imun bawaan selama infeksi dengue. Aktivasi respons imun tersebut dapat memengaruhi perubahan proporsi neutrofil dan limfosit yang tercermin pada nilai *Neutrofil Limfosit Rasio* (NLR). Oleh sebab itu, peningkatan nilai NLR mencerminkan terjadinya respons inflamasi sistemik dan berpotensi dimanfaatkan sebagai indikator keparahan pada infeksi dengue [11].

IV. SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan koefisien korelasi Spearman sebesar 0,287 dengan nilai $p = 0,026$, yang mengindikasikan adanya korelasi positif antara nilai *Neutrofil Limfosit Rasio* (NLR) dan antigen NS1. Hubungan tersebut bersifat positif dengan kekuatan korelasi yang lemah, sehingga peningkatan kadar NS1 cenderung diikuti oleh peningkatan nilai NLR. Meskipun demikian, besarnya koefisien korelasi yang tergolong lemah mengindikasikan bahwa hubungan antara nilai NLR dan kadar NS1 masih dipengaruhi oleh faktor-faktor lain, termasuk fase perjalanan penyakit serta variasi respons imun antar pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada kedua orang tua atas doa, kasih sayang, motivasi, serta dukungan sehingga penulisan artikel ini dapat diselesaikan dengan baik. Terima kasih kepada Direktur RSUD Haji Surabaya beserta Kepala Laboratorium Patologi Klinik RSUD Haji Surabaya yang telah memberikan izin serta memfasilitasi pelaksanaan penelitian, serta seluruh pihak yang telah memberikan kontribusi dan dukungan dalam penyusunan artikel ini.

REFERENSI

- [1] T. Prameswarie, I. Ramayanti, M. Dwi Hartanti, L. Ambarita, M. Umar, and M. Alaf Athallah, "Pelatihan Pembuatan Ovitrap Nyamuk *Aedes sp.* dan Atraktan Fermentasi sebagai Upaya Pengendalian Demam Berdarah Dengue (DBD)," *Madaniya*, vol. 5, no. 3, pp. 797–803, 2024, doi: <https://doi.org/10.53696/27214834.828>.
- [2] S. Sahawati, A. Shafwan, Nirwana, and Deni, "Analisis Faktor Risiko Penyebaran Demam Berdarah Dengue (DBD) di Wilayah Kerja Puskesmas Lalowaru Tahun 2025," *J. Penelit. Sains dan Kesehat. Avicenna*, vol. 4, no. 2, pp. 138–141, 2025, doi: <https://doi.org/10.69677/avicenna.v4i2.140>.
- [3] R. Arfan, Irmayanti, A. Alamanda Irwan, I. Diyana Kartika, and P. Hapsari Hidayati, "Analisis Neutrofil dan Limfosit Pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue di Instalasi Rawat Inap RS. Ibnu Sina Kota Makassar," *Innov. J. Soc. Sci. Res.*, vol. 4, no. 1, pp. 9240–9256, 2024, doi: <https://doi.org/10.31004/innovative.v4i1.8471>.
- [4] Y. Rohma Maulida, "Hubungan Nilai *Neutrofil Limfosit Ratio* dengan Parameter Hematologi Rutin pada Pasien DBD di RS Swasta Jatiasih Bekasi Periode 2019–2021," *STIKes Mitra Kel. Sci. J.*, vol. 1, no. 1, pp. 1–51, 2023.
- [5] G. Djalilah Noor, A. Pradipa Diwangkara, N. Salim Ambar, and E. Hartati, "Hubungan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) Terhadap Infeksi Dengue Anak di Instalasi Rawat Inap Anak RSUD RA Basoeni Kabupaten Mojokerto," *Proceeding Ser.*, vol. 1, no. 1, pp. 123–136, 2021, doi: <https://doi.org/10.30651/ps.v1i2.18455>.
- [6] S. Angela Prijanto, I. Wayan Bikin Suryawan, and I. Kadek Suarca, "*Rasio Neutrofil-Limfosit* sebagai Prediktor Kejadian Syok pada Demam Berdarah Dengue pada Anak di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya, Denpasar," *Sari Pediatr.*, vol. 24, no. 5, pp. 307–313, 2023, doi: <https://dx.doi.org/10.14238/sp24.5.2023.307-13>.
- [7] Herwanto, Nurhidayanti, Bastian, and W. Yuniasari, "Hubungan Nilai Trombosit Terhadap Hasil Pemeriksaan NS1 Dan IgG, IgM Dengue Metode Immunochromatography Pada Pasien Demam Berdarah," *Pros. Asos. Institusi Pendidik. Tinggi Teknol. Lab. Med. Indones.*, vol. 3, no. 1, pp. 181–190, 2024, doi: <https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.37012/prosiding.v3i1.281>.
- [8] A. Muhammad Thoyib, E. Haryanto, and A. Puspitasari, "Jumlah Trombosit, Nilai Hematokrit dan Antigen NS1 pada Anak dengan Demam Berdarah Dengue," *J. Penelit. Kesehat. Suara Forikes*, vol. 16, no. 1, pp. 151–158, 2025, doi: <http://dx.doi.org/10.33846/sf16327>.
- [9] K. Umma *et al.*, "Hubungan *Rasio Neutrofil Limfosit* dengan Derajat Keparahan Demam Berdarah Dengue pada Pasien Dewasa di RS Tk. II Prof. Dr. J.A. Latumeten dan RS Bhayangkara Tk. III Ambon 2023–2024.," *Molucca Medica*, vol. 18, no. April, pp. 26–37, 2025, doi: [10.30598/molmed.2025.v18.i1.26](https://doi.org/10.30598/molmed.2025.v18.i1.26).
- [10] A. Purwanti, "Perbandingan *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) Dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) Antara Infeksi Dengue Primer Dan Sekunder Di Rumah Sakit Advent Bandar Lampung Tahun 2023–2024," *Karya Tulis Ilmiah, Progr. Stud. Teknol. Lab. Medis, Politek. Kesehat. Kemenkes Tanjungkarang*, vol. 1, no. 1, pp. 15–38, 2025.
- [11] M. Duma Sari Sirait, R. Permatasari, and R. Loesnihari, "Hubungan *Neutrofil Limfosit Rasio* (NLR) dan *Platelet Limfosit Rasio* (PLR) dengan Tingkat Keparahan Pasien Infeksi Virus Dengue 1," *Media Karya Kesehat.*, vol. 8, no. 2, pp. 279–289, 2025.
- [12] M. Ariyanti and D. Anggraini, "Aspek Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium untuk Diagnosis Demam Berdarah Dengue," *SCIENA Sci. J.*, vol. 1, no. 1, pp. 70–78, 2022, doi: <https://doi.org/10.30605/sciena.v1i1.70-78>.

- <https://doi.org/10.56260/sciena.v1i1.13>.
- [13] M. Fitri Wulandari, S. Hadi, and D. Eka Putri, “Hubungan Jumlah Leukosit Terhadap Hasil Pemeriksaan NS-1 Pasien Suspek Dbd,” *Binawan Student J.*, vol. 5, no. 1, pp. 1–7, 2023, doi: 10.54771/bsj.v5i1.675.
 - [14] I. Eniswatin, D. Herawati, S. Nur Husnul Yusmiati, and Y. Puspa Rini, “Hubungan Gejala Klinis Dengan Hasil Pemeriksaan *Non-Structural Protein* (NS1) Pasien Suspek Dengue Di Puskesmas Sukodadi,” *J. SainHealth*, vol. 8, no. 2, pp. 54–59, 2024.
 - [15] I. G. Agung Ayu Eka Putri Sunari *et al.*, “*Non-Structural Protein 1* and hematology parameters as predictors of dengue virus infection severity in Indonesia,” *J. Med. Life*, vol. 16, no. 10, pp. 1546–1551, 2023, doi: 10.25122/jml-2022-0300.
 - [16] N. Putu Wida Pangestika, I. W. Gustawan, and I. M. Gede Dwi Lingga Utama, “Karakteristik Anak dengan Infeksi Dengue di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali,” *Intisari Sains Medis*, vol. 13, no. 1, pp. 232–237, 2022, doi: 10.15562/ism.v13i1.1261.
 - [17] F. Polimengo, N. Rahma Shafriani, and S. Martuti, “Gambaran pemeriksaan skrining NS1 pada pasien anak terinfeksi DBD di RSUD Penembahan Senopati Bantul,” *Pros. Semin. Nas. Penelit. dan Pengabd. Kpd. Masy.*, vol. 2, no. 1, pp. 501–506, 2024.
 - [18] I. Baihaki *et al.*, “Correlation of the Presence of *Non Structural-1* (NS1) Antigen Dengue Virus with Severity of Dengue Infection,” *Pharmacogn. J.*, vol. 14, no. 6, pp. 813–816, 2022.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.