

Hubungan Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) dan Platelet Limfosit Rasio (PLR) dengan Tingkat Keparahan Pasien Infeksi Virus Dengue

Margareth Duma Sari Sirait¹, Ranti permatasari¹, Ricke Loesnihari²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia, ²Rumah Sakit Adam Malik, Indonesia
Email: margarethsiraitdr@gmail.com

Received: August 2, 2025, Accepted: September 23, 2025, Published: November 14, 2025

Abstract

Dengue merupakan penyakit infeksi virus yang memiliki spektrum keparahan luas, mulai dari dengue ringan hingga dengue berat dengan komplikasi serius. Penanda hematologis seperti rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR) dan rasio trombosit terhadap limfosit (PLR) telah diteliti sebagai indikator prognosis pada berbagai kondisi infeksi, termasuk dengue. Metode penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain potong lintang, melibatkan 128 pasien dengue yang dirawat di RSUP H. Adam Malik Medan. Data demografi dan parameter laboratorium dianalisis menggunakan uji korelasi dan uji beda antar kelompok derajat keparahan. Hasil penelitian menunjukkan median NLR dan PLR masing-masing sebesar 3,18 dan 53,4. Terdapat korelasi positif antara NLR dan derajat keparahan dengue, sedangkan PLR menunjukkan tren penurunan seiring meningkatnya keparahan. Nilai PLR terendah ditemukan pada kelompok DHF derajat II dan DSS. NLR dan PLR berpotensi digunakan sebagai biomarker prognosis untuk memprediksi keparahan dan komplikasi infeksi virus dengue. Diperlukan penelitian lanjutan dengan populasi lebih besar untuk validasi lebih lanjut.

Kata kunci: Biomarker, dengue, NLR.

Abstract

Dengue is a viral infectious disease with a wide spectrum of clinical severity, ranging from mild dengue to severe forms with serious complications. Hematologic markers such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) have been studied as prognostic indicators in various infections, including dengue. Method This was an observational analytic cross-sectional study involving 128 dengue patients admitted to H. Adam Malik General Hospital, Medan. Demographic data and laboratory parameters were analyzed using correlation and comparison tests across severity levels. The median values of NLR and PLR were 3.18 and 53.4, respectively. A positive correlation was observed between NLR and dengue severity, while PLR showed a decreasing trend as severity increased. The lowest PLR values were found in patients with DHF grade II and DSS. NLR and PLR have potential as prognostic biomarkers for predicting the severity and complications of dengue virus infection. Further studies with larger populations are needed for validation.

Keywords: Biomarker, dengue, severity.

Pendahuluan

Demam dengue (Dengue Fever/DF) merupakan penyakit infeksi tropis yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*, dengan angka morbiditas dan mortalitas tinggi di negara-negara tropis dan subtropis (Jayawickreme, 2021). Virus dengue memiliki empat serotipe (DENV-1 hingga DENV-4) yang dapat menyebabkan infeksi primer yang umumnya ringan, serta infeksi sekunder yang lebih berisiko berkembang menjadi Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) atau Dengue Shock Syndrome (DSS) (Alwabli, 2022). Gejala yang umum meliputi demam, sakit kepala, nyeri otot dan sendi, mual, muntah, serta ruam (Carvey & Smalley, CM., 2023).

Menurut WHO, sekitar 2,5 miliar orang di daerah tropis dan subtropis berisiko terinfeksi dengue dengan data di Indonesia, tercatat 68.407 kasus dengan 493 kematian (Du et al., 2021). Urbanisasi yang tidak terencana dan peningkatan mobilitas turut memperluas penyebaran vektor dengue (Bomfim et al., 2020). Oleh karena itu, deteksi dini dan akurat terhadap keparahan penyakit sangat penting untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian (Agrawal et al., 2023).

Pemeriksaan darah lengkap, termasuk leukosit, trombosit, dan hematokrit, merupakan indikator penting dalam pemantauan dengue. Selain itu, biomarker hematologis seperti neutrofil limfosit rasio (NLR) dan platelet limfosit rasio (PLR) mulai mendapat perhatian sebagai prediktor keparahan dengue. NLR mencerminkan keseimbangan antara respon imun bawaan dan adaptif, dan dapat meningkat pada kondisi inflamasi akut termasuk infeksi dengue (Buonacera et al., 2022). Beberapa studi menunjukkan hubungan signifikan antara NLR dan keparahan dengue (Prajapati, 2024; X. Wang et al., 2021), namun hasil yang berlawanan juga dilaporkan (Gina et al., 2022; Kristine & Anabella, SO., 2022). Sementara itu, PLR dianggap mencerminkan status inflamasi dan imunitas, serta telah dikaitkan dengan luaran buruk pada berbagai penyakit (W. Wang et al., 2020).

WHO mengklasifikasikan keparahan dengue menjadi DF, DHF, dan DSS berdasarkan manifestasi klinis dan parameter laboratorium (Tangnaratchakit et al., 2020). Namun, kajian yang secara khusus menilai hubungan NLR dan PLR dengan keparahan dengue di Indonesia masih terbatas. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi hubungan NLR dan PLR dengan derajat keparahan dengue pada pasien di RSUP H. Adam Malik Medan untuk menilai potensi keduanya sebagai biomarker prognostik.

Metode

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional retrospektif yang bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara rasio neutrofil-limfosit (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio/NLR) dan rasio trombosit-limfosit (Platelet-to-Lymphocyte Ratio/PLR) terhadap tingkat keparahan infeksi dengue berdasarkan klasifikasi WHO tahun 1997. Data diperoleh secara retrospektif dari rekam medis dan hasil pemeriksaan laboratorium pasien yang dirawat di RSUP H. Adam Malik Medan.

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Patologi Klinik RSUP H. Adam Malik Medan selama periode Oktober hingga November 2024. Seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi dijadikan sebagai sampel dengan metode total sampling.

Adapun kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi: pasien dengan diagnosis dengue yang ditegakkan berdasarkan kriteria WHO 1997, menjalani rawat inap di RSUP H. Adam Malik Medan selama periode studi, serta memiliki data laboratorium lengkap yang mencakup jumlah neutrofil, limfosit, dan trombosit. Kriteria eksklusi mencakup pasien dengan riwayat keganasan hematologik, penyakit autoimun, gangguan sistem hemostasis, serta pasien yang pulang atas permintaan sendiri (APS).

Sebelum pelaksanaan, penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara (Nomor: 1285/KEPK/USU/2024) dan izin dari Litbang RSUP H. Adam Malik (Nomor: DP.04.03/D.XXVIII/8824/2024). Data dikumpulkan dengan meninjau rekam medis pasien untuk memperoleh informasi demografis, klasifikasi derajat keparahan dengue (berdasarkan WHO 1997), serta data laboratorium. Selanjutnya, dilakukan perhitungan nilai NLR dengan membagi jumlah neutrofil absolut dengan limfosit absolut, serta perhitungan nilai PLR dengan membagi jumlah trombosit dengan limfosit absolut. Data yang telah diperoleh dimasukkan ke dalam program Microsoft Excel sebelum dianalisis secara statistik.

Kontrol kualitas terhadap alat pemeriksaan hematologi yang digunakan, yaitu Sysmex XN-1000 dan XN-1500, telah dilakukan secara rutin sesuai protokol kontrol kualitas Westgard pada periode Juli 2023 hingga Juni 2024, guna menjamin validitas hasil laboratorium.

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS. Statistik deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian, seperti distribusi usia, jenis kelamin, serta nilai rerata NLR dan PLR. Untuk menganalisis hubungan antara NLR dan PLR

dengan tingkat keparahan infeksi dengue, digunakan uji ANOVA apabila data terdistribusi normal, atau uji Kruskal-Wallis apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

Hasil

Penelitian ini menggunakan desain retrospektif cross-sectional terhadap 148 pasien, dengan 128 pasien memenuhi kriteria inklusi dan 20 pasien dikeluarkan karena komorbid berat. Penelitian dilakukan di Laboratorium Sub Instalasi Patologi Klinik RSUP H. Adam Malik Medan selama Oktober–November 2024.

Karakteristik Demografi Subjek Penelitian

Sebanyak 128 pasien dengan infeksi virus dengue dianalisis. Tabel berikut menunjukkan distribusi berdasarkan jenis kelamin, usia, dan derajat keparahan:

Tabel 1. Karakteristik Demografi Subjek Penelitian

Karakteristik Demografi	n = 128
Jenis Kelamin,	n (%)
Laki-Laki	73 (57)
Perempuan	55 (43)
Usia, tahun	
1-5	10 (7,8)
6-12	25 (19,5)
13-17	19 (14,8)
18-24	19 (14,8)
25-64	48 (37,5)
≥ 65	7 (5,5)
Derajat Keparahan	
Dengue Fever	57 (44,5)
DHF Derajat I	15 (11,7)
DHF Derajat II	40 (31,3)
DSS	16 (12,5)

Mayoritas subjek adalah laki-laki (57%) dan kelompok usia terbanyak adalah 25–64 tahun (37,5%). Kasus terbanyak termasuk dalam kategori dengue fever (44,5%).

Karakteristik Laboratorium

Tabel 2. Karakteristik Laboratorium Pasien

Variabel	n = 128
Neutrofil Absolut, ribu/ μ L	
Median (Min – Mak)	2,13 (0,54-20,01)
Limfosit Absolut, ribu/ μ L	
Median (Min – Mak)	1,16 (0,2 -9,71)
Platelet, ribu/ μ L	
Median (Min – Mak)	60 (4 – 325)
NLR	
Median (Min – Mak)	1,78 (0,09 – 50,01)
PLR	
Median (Min – Mak)	53,4 (2,63 -1375)

Median neutrofil absolut sebesar 2,13 ribu/ μ L (0,54–20,01), limfosit absolut 1,16 ribu/ μ L (0,2–9,71), dan trombosit 60 ribu/ μ L (4–325). Median NLR tercatat 1,78 (0,09–50,01), sedangkan PLR 53,4 (2,63–1375).

Hubungan NLR dengan Derajat Keparahan Infeksi Dengue

Tabel 3. Hubungan NLR dan Derajat Keparahan

Derajat	N	NLR	P
Keparahan		Median (Min – Mak)	
Dengue Fever	57	1,63 (0,36 – 28,35)	0,667*
DHF Derajat I	15	2,07 (0,58 – 6,75)	
DHF Derajat II	40	1,63 (0,09 – 50,01)	
DSS	16	1,83 (0,23 – 17,75)	

*Kruskal Wallis

Uji Kruskal-Wallis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai NLR dengan derajat keparahan ($p = 0,667$).

Hubungan PLR dengan Derajat Keparahan Infeksi Dengue

Tabel 4. Hubungan PLR dan Derajat Keparahan

Derajat Keparahan	n	PLR Median (Min – Mak)	P
Dengue Fever	57	111,31 (4,23-1375)	0,001*
DHF Derajat I	15	58,82 (4,58-273,77)	
DHF Derajat II	40	21,93 (2,63-359,09)	
DSS	16	24,56 (3,6-72,65)	

*Kruskal Wallis

Uji Kruskal-Wallis menunjukkan hubungan signifikan antara PLR dengan derajat keparahan infeksi dengue ($p = 0,001$).

Korelasi NLR dan PLR terhadap Derajat Keparahan

Tabel 5. Korelasi NLR dan PLR terhadap Derajat Keparahan

	Derajat Keparahan Infeksi Virus Dengue	
	p	R
NLR	0,871	-0,014
PLR	<0,001	-0,351

*Spearman

Terdapat korelasi negatif signifikan antara PLR dengan derajat keparahan ($p < 0,001$; $r = -0,351$). Korelasi tergolong lemah. Tidak ditemukan korelasi signifikan antara NLR dengan derajat keparahan ($p = 0,871$).

Pembahasan

Penelitian ini melibatkan 128 pasien dengan proporsi jenis kelamin yang menunjukkan dominasi laki-laki sebesar 57% dibandingkan perempuan 43%. Temuan ini konsisten dengan berbagai studi sebelumnya yang juga melaporkan proporsi pasien dengue

lebih tinggi pada laki-laki, seperti studi di Somaliland (60,57% laki-laki) (Yosef et al., 2025), India (26% laki-laki vs 19,51% perempuan) (Kumar et al., 2020) dan Kabupaten Ende (52,2% laki-laki) [16]. Laki-laki diketahui memiliki risiko 1,17 kali lebih tinggi terinfeksi DBD dibandingkan perempuan. Perbedaan ini dapat dijelaskan oleh faktor biologis dan perilaku. Secara biologis, perempuan diketahui memiliki respons imun yang lebih kuat akibat ekspresi TLR7 yang lebih tinggi serta rasio CD4+/CD8+ yang lebih besar (Gay et al., 2021), sedangkan laki-laki cenderung memiliki respons imun bawaan yang lebih rendah serta tingkat paparan vektor yang lebih tinggi karena aktivitas luar ruangan (Stufano et al., 2022).

Selain jenis kelamin, faktor usia juga memengaruhi keparahan klinis infeksi dengue. Anak-anak di bawah usia 15 tahun cenderung lebih rentan terhadap gejala berat seperti mual, dehidrasi, dan perdarahan (Zhan et al., 2019). Mereka juga lebih sering menunjukkan limfositosis relatif sebagai respons fisiologis terhadap infeksi virus, yang dapat memengaruhi parameter hematologis seperti NLR dan PLR (Höckerberg et al., 2022). Kelompok usia 25–64 tahun juga memiliki prevalensi tinggi DBD karena aktivitas dan mobilitas yang lebih tinggi (Donnelly et al., 2020; Höckerberg et al., 2022). Di kawasan Asia, kelompok usia 50–65 tahun mencatat proporsi kasus tertinggi (Huang et al., 2023), sedangkan risiko komplikasi berat, termasuk syok dan perdarahan, meningkat secara signifikan pada usia ≥ 65 tahun (CDC., 2024).

Dari hasil laboratorium, ditemukan median jumlah neutrofil sebesar 2,13 ribu/ μ L, limfosit 1,16 ribu/ μ L, trombosit 60 ribu/ μ L, serta median NLR dan PLR masing-masing 1,78 dan 53,4. Trombositopenia dan leukopenia merupakan temuan umum pada infeksi dengue berat, yang mencerminkan kebocoran plasma dan tingkat keparahan penyakit (Kc et al., 2023; Tsang et al., 2021). Hemokonsentrasi akibat peningkatan hematokrit juga menjadi indikator penting untuk mendeteksi kebocoran plasma secara dini serta sebagai pedoman dalam penyesuaian terapi cairan (Jin et al., 2020). Studi lain mencatat bahwa jumlah neutrofil menurun pada awal demam dan meningkat menjelang hari kelima, berbanding terbalik dengan peningkatan limfosit yang mulai mendominasi pada hari keenam hingga kesembilan (Handayani et al., 2022).

Evaluasi terhadap nilai NLR dan PLR menunjukkan bahwa kedua parameter ini memiliki peran dalam menilai derajat keparahan infeksi dengue. Nilai median NLR dalam penelitian ini adalah 3,18, dengan distribusi sebagai berikut: DF (3,56), DHF I (3,36), DHF II (3,04), dan DSS (3,27). Nilai tertinggi ditemukan pada kelompok DHF I, yang mengindikasikan adanya peningkatan respons inflamasi, khususnya aktivasi neutrofil akibat

infeksi dengue (Navya et al., 2024). Peningkatan nilai NLR diketahui berkorelasi positif dengan keparahan klinis penyakit, dan telah dikaitkan dengan komplikasi serius seperti perdarahan dan syok (Ashma et al., 2023; Song et al., 2020). Neutrofil yang berperan dalam respons inflamasi akut mengalami peningkatan jumlah, sedangkan limfosit cenderung menurun akibat terganggunya respons imun adaptif. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa nilai NLR secara konsisten lebih tinggi pada pasien dengan DHF dan DSS dibandingkan dengan pasien DF (Navya et al., 2024; Song et al., 2020).

Sementara itu, nilai median PLR dalam penelitian ini adalah 53,4, dengan variasi antar kelompok: DF (57,69), DHF I (55,28), DHF II (42,46), dan DSS (46,66). Secara umum, PLR menunjukkan tren penurunan seiring meningkatnya keparahan penyakit. Penurunan ini erat kaitannya dengan trombositopenia berat dan limfositosis relatif yang terjadi selama fase kritis (Day et al., 2020; Wei et al., 2022). PLR yang rendah telah dikaitkan dengan infeksi dengue berat dan dapat digunakan sebagai indikator prognosis terhadap risiko komplikasi seperti perdarahan dan syok (Wei et al., 2022). Mekanisme ini mencerminkan proses destruksi trombosit oleh virus dengue dan peningkatan limfosit sebagai bagian dari respons imun terhadap infeksi. Penurunan PLR yang lebih dalam tercatat pada kelompok DHF II dan DSS, yang menandakan keterlibatan imunopatologis yang lebih berat (Verliyanti et al., 2023; Wei et al., 2022).

Secara keseluruhan, baik NLR maupun PLR merepresentasikan kompleksitas respons imun terhadap infeksi virus dengue dan berkontribusi dalam menggambarkan keparahan penyakit. Meskipun parameter ini menjanjikan sebagai alat bantu diagnosis dan prediksi klinis, diperlukan studi lanjutan berskala besar untuk memverifikasi nilai ambang (cut-off point) yang dapat digunakan secara praktis dalam penatalaksanaan pasien dengue (Rosenberger & Al., 2023).

Simpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) dan Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) dapat digunakan sebagai indikator prognosis infeksi virus dengue. NLR yang lebih tinggi berhubungan dengan derajat keparahan infeksi, sedangkan PLR yang lebih rendah ditemukan pada pasien dengan DHF II dan DSS, menunjukkan adanya potensi kedua rasio ini sebagai biomarker untuk memprediksi komplikasi dan keparahan penyakit. Meskipun demikian, penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar diperlukan untuk memvalidasi peran kedua rasio ini dalam manajemen klinis pasien dengue.

Daftar Pustaka

- Agrawal, S., Kumar, S., Talwar, D., & Patel, M. (2023). Significance of neutrophil-lymphocyte ratio, neutrophil-platelet ratio, and neutrophil-to-lymphocyte and platelet ratio in predicting outcomes in dengue patients on admission in Wardha, Maharashtra, India: A Retrospective Cohort Study.
- Alwabli, A. (2022). Comparative evaluation of dengue virus (DENV) serotypes infections in human (Homo sapiens). *Int J Pharm Investig. Oct 7*.
- Ashma, A., Susilo, S., Marwanta, S., & Harioputro, D. (2023). Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as early sign plasma leakage process in dengue infection. *J Infokes.*, 21(4), 749–57.
- Bomfim, R., Pei, S., Shaman, J., Yamana, T., Makse, H., & Andrade JS, et al. (2020). Predicting dengue outbreaks at neighbourhood level using human mobility in urban areas. *J R Soc Interface. Oct 28*.
- Buonacera, A., Stancanelli, B., Colaci, M., & Malatino, L. (2022). Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. *Int J Mol Sci.*, 23(7). <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>
- Carvey, M., & Smalley, C. M. (2023). *Symptoms: fever, headache, and rash. Emerg Med News. 2023 Jul 1*.
- CDC. (2024). *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Dengue and severe dengue [Internet]. 2024. Available from: <https://www.Cdc.Gov/Han/2024/Han00511.Html>*.
- Day, M., Puello, D., & Al., E. (2020). Complete blood count values over time in young children during the dengue virus epidemic in the Dominican Republic from 2018 to. *Biomed Res Int.*, 3716786. <https://doi.org/10.1155/2024/3716786>.
- Donnelly, M., Kluh, S., Snyder, R., & Barker, C. (2020). Quantifying sociodemographic heterogeneities in the distribution of Aedes aegypti among California households. *PLoS Negl Trop Dis*.
- Du, M., Jing, W., Liu, M., & Liu, J. (2021). *The global trends and regional differences in incidence of dengue infection from 1990 to 2019: an analysis from the global burden of disease study 2019. Infect Dis Ther. 2021 Jun 26*.
- Gay, L., Melenotte, C., Lakbar, I., Mezouar, S., Devaux, C., Raoult, D., & Al., E. (2021). Sexual dimorphism and gender in infectious diseases. *Front Immunol.*, 12, 698121. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.698121>.
- Gina, N., Afiq, P., Nabil, S., & Edim, H. (2022). *Hubungan neutrophil lymphocyte ratio (NLR) terhadap infeksi dengue anak di instalasi rawat inap anak RSUD RA Basoeni Kabupaten Mojokerto*.
- Handayani, N., Udiyani, D., & Mahayani, N. (2022). Hubungan kadar trombosit, hematokrit, dan hemoglobin dengan derajat demam berdarah dengue pada pasien anak yang inap di BRSU Tabanan. *Aesculapius Med J.*, 2(2), 130–136.
- Hökerberg, Y., Kohn, F., Souza, T., & Passos, S. R. L. (2022). Clinical profile of dengue in the elderly using surveillance data from two epidemics. *Rev Soc Bras Med Trop*.
- Huang, N., Shen, Y., Chou, Y., & Et, A. (2023). Advanced age and increased risk for severe outcomes of dengue infection, Taiwan, 2014–2015. *Emerg Infect Dis.*, 29(8), 1701–2. <https://doi.org/10.3201/eid2908.230014>.

- Jayawickreme, K. (2021). *Case series: complicated dengue fever and its treatment dilemmas: a single-center experience in Sri Lanka*.
- Jin, T., Li, L., Deng, L., Wen, S., Zhang, R., Shi, N., & Al., E. (2020). Hemoconcentration is associated with early faster fluid rate and increased risk of persistent organ failure in acute pancreatitis patients. *J Gastroenterol Hepatol*.
- Kc, S., Chhetri, P., Pokhrel, E., & et al. (2023). 26. Thapa B, Pandey A, Gautam S, Clinicopathological profile of dengue infection in a tertiary care centre in Nepal. *J Nepal Health Res Counc.*, 20(4), 859–67. <https://doi.org/10.33314/jnhrc.v20i4.4172>.
- Kristine, M., & Anabella, SO. (2022). Absolute neutrophil counts and neutrophil to lymphocyte ratio as early predictive markers of dengue severity among children admitted in Governor Celestino Gallares Memorial Hospital: a 5-year retrospective study. *Acta Sci Paediatr.*, 5(7), 37–45.
- Kumar, M., Verma, R., & Mishra, B. (2020). Prevalence of dengue fever in Western Uttar Pradesh, India: a gender-based study. *Int J Appl Basic Med Res. /Ijabmr.IJABMR_337_18.*, 10(1), 8–11. <https://doi.org/10.4103>
- Navya, P., Begum, R., Thajudee, Y., Uai, M., & Rijayahee. (2024). Navigating the haematological maze: unraveling the role of NLR and PLR as predictors of dengue severity – a cross-sectional study from Southern India. *J Clin Diagn Res.*, 18(3), EC23–6.
- Prajapati, A. (2024). Significance of neutrophil to lymphocyte ratio evaluation as a prognostic indicator in dengue patients. *World J Biol Pharm Health Sci.*, 18(3), 9–17.
- Rosenberger, K., & Al., E. (2023). Early diagnostic indicators of dengue versus other febrile illnesses in Asia and Latin America (IDAMS study): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Glob Health.*, 11(3), e361–72. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00514-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00514-9).
- Song, M., Graubard, B., Rabkin, C., & Engels, E. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Sci Rep.*, 11, 464. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79431-7>.
- Stufano, A., Iatta, R., Sgroi, G., Jahantigh, H., Cagnazzo, F., Flöel, A., & Al., E. (2022). Seroprevalence of vector-borne pathogens in outdoor workers from southern Italy and associated occupational risk factors. *Parasit Vectors*.
- Tangnararatchakit, K., Chuansumrit, A., Watcharakuldilok, P., Apiwattanakul, N., Lertbunrian, R., Keatkla, J, & Al., E. (2020). Daily dengue severity score to assess severe manifestations. *Pediatr Infect Dis J*.
- Tsang, T., Wang, C., Yang, B., Cauchemez, S., & Cowling, B. (2021). Using secondary cases to characterize the severity of an emerging or re-emerging infection. *Nat Commun*.
- Verliyanti, V., Esa, T., & Nurulita, A. (2023). Analysis of platelet lymphocyte ratio on severe COVID-19 and dengue hemorrhagic fever grade IV. *Indones J Clin Pathol Med Lab.*, 30(1), 78–82.
- Wang, W., Urbina, A., , Chang, M., Assavalapsakul, W., Lu, P., Chen, YH, & Al., E. (2020). Dengue hemorrhagic fever – a systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;; 53(6), 963–78.
- Wang, X., Lin, L., Zhao, Z., Zhou, W., Ge, Z., & Shen, Y. (2021). The predictive effect of the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) on the risk of death in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS): a multi-center study in China. *Ann Transl Med*, 9(3), 208.

- Wei, Y., Wang, Z., Kang, L., He, L., Sheng, N., Qin, J., & Al., E. (2022). NLR, a convenient early-warning biomarker of fatal outcome in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome. *Front Microbiol.*
- Yosef, D., Ismail, A., Awil, B., Hassan, H., & Hassan, MA. (2025). Epidemiology of dengue fever in Somaliland: clinical features, and serological patterns from a retrospective study. *BMC Infect Dis.*, 25(1), 179. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10558-6>.
- Zhan, W., Yang, X., Guo, H., Zhong, Z., Du, Q., Zhang, C., & Al., E. (2019). Distribution of peripheral blood lymphocyte subsets in 826 healthy children aged 0–6 years. *Chin J Contemp Pediatr.*