

Korelasi Kadar Trombosit dengan parameter NS1Ag Pada Pasien Demam Berdarah: Studi Literatur Review

Correlation of Platelet Level with NS1Ag Parameters in Dengue Fever Patients : A Study Literature Review

Ayundah Novie Liany¹, Galuh Ajeng Lidyaningrum², Veronika Oktaruliawan³, Eduwardo Roy Saputra⁴, Rhenald Aditya Nugroho⁵, Eko Bambang Wahyudi⁶, Nabila Hani Setyaputri⁷, Wafiq Zahro Putri⁸, Rifka Wahyu Anggraeni⁹, Rafaiz Filaili Alhafiz¹⁰, Chylen Setiyo Rini^{11*}

^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Sidoarjo Indonesia

¹E-mail: ayundahnovi@gmail.com

²E-mail: azlidya1622@gmail.com

³E-mail: veronicaokta02@gmail.com

⁴E-mail: eduardorsw646@gmail.com

⁵E-mail: rhenaldaditya07@gmail.com

⁶E-mail: ekobambangwahyudi07@gmail.com

⁷E-mail: nabilahani876@gmail.com

⁸E-mail: wafiqzahroputri@gmail.com

⁹E-mail: rifkaanggraeni16@gmail.com

¹⁰E-mail: rafaizalhafiz816@gmail.com

¹¹E-mail: chylensetiyorini@umsida.ac.id

Abstrak : Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang diakibatkan oleh infeksi virus Dengue, dari family Flaviridae dan genus Flavivirus. Virus dengue terdiri dari 4 serotipe. Virus ini ditransmisikan kepada manusia melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, terutama nyamuk *Aedes Aegypti*. Dalam mendeteksi infeksi virus dengue dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium seperti jumlah trombosit, NS1Ag dan IgG IgM dengue. Metode yang digunakan merupakan studi literatur dengan mencari referensi dari jurnal yang relevan. Hasil menunjukkan terdapat korelasi yang signifikan antara kadar trombosit dan parameter NS1Ag pada pasien demam berdarah dengue. Serta tidak terdapat hubungan antara gejala klinis dengan parameter NS1Ag pada pasien demam berdarah dengue.

Kunci: Demam Berdarah Dengue, Trombosit, NS1Ag

Abstracts : Dengue Fever (DHF) is a disease caused by infection with the Dengue virus, from the family Flaviridae and genus Flavivirus. Dengue virus consists of 4 serotypes. The virus is transmitted to humans through the bite of infected mosquitoes, especially *Aedes Aegypti* mosquitoes. In detecting dengue virus infection, laboratory examinations can be carried out such as platelet count, NS1Ag and dengue IgG IgM. The method used is a literature study by finding references from relevant journals. The results showed that there was a significant correlation between platelet levels and NS1Ag parameters in dengue hemorrhagic fever patients. And there is no relationship between clinical symptoms and NS1Ag parameters in dengue hemorrhagic fever patients.

Keywords: Dengue Hemorrhagic Fever, Platelet, NS1Ag

PENDAHULUAN

Dengue yang umum dikenal sebagai penyakit Demam Berdarah, telah menjadi masalah kesehatan masyarakat tidak hanya di Indonesia tetapi juga di berbagai negara di seluruh dunia (Samad et al., 2023). Penyakit ini disebabkan oleh virus Dengue, yang termasuk dalam keluarga Flaviviridae dan genus Flavivirus. Virus Dengue terdiri menjadi 4 serotipe, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Virus ini ditransmisikan kepada manusia melalui gigitan *Aedes Aegypti* (Sari & Yasa, 2020).

Prevalensi demam berdarah yang terus meningkat setiap tahunnya, terutama di kalangan anak usia sekolah, menjadikan demam berdarah menjadi salah satu masalah terpenting yang harus ditangani. (Mahardika et al., 2023). Menurut data dari Kementerian Kesehatan, sepanjang tahun

***Corresponding Author:**

Chylen Setiyo Rini; E-mail: chylensetiyorini@umsida.ac.id

2024 tercatat sebanyak 210.644 kasus kematian Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia mencapai 1.239 jiwa, yang tersebar di 259 kabupaten/kota di 32 provinsi (Kemenkes.go.id, 2024)

Minimnya pengetahuan masyarakat mengenai pentingnya pemberantasan sarang nyamuk berdampak pada kurangnya kesadaran dan partisipasi masyarakat dalam mencegah penyebaran DBD. Oleh karena itu, upaya sosialisasi perlu dilakukan secara konsisten dan berkelanjutan (Sholeha et al., 2023). Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) bisa muncul kapan saja sepanjang tahun dan dapat menyerang semua kelompok usia. Munculnya penyakit ini sangat dipengaruhi oleh kebiasaan masyarakat serta keadaan lingkungan sekitar (Mahardika et al., 2023).

Dalam rangka menanggulangi DBD, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mencanangkan program 3M Plus, yaitu makan, minum, dan daur ulang. Menguras berarti memperbanyak dan memperluas lokasi penampungan air, seperti bak mandi, kendi, dan area lainnya. Sedangkan menutup adalah praktik mengurangi pencemaran udara agar tidak menjadi tempat berkembang biaknya nyamuk. Memanfaatkan kembali bahan daur ulang yang dapat digunakan untuk menghentikan penyebaran sarang nyamuk. Memanfaatkan kembali mengacu pada penggunaan bahan daur ulang yang dapat mencegah terbentuknya sarang nyamuk. Plus pada program 3M Plus memiliki arti menggunakan obat anti larva nyamuk pada wadah air yang sudah dibersihkan (Mahardika et al., 2023).

Mekanisme infeksi dengue dimulai saat nyamuk aedes Aegypti menggigit manusia lewat kulit kemudian virus menyebar ke aliran darah (Yuniar et al., 2024). Jaringan Sistem Retikulo Endotel (RES) yang meliputi Endotel pembuluh darah, Sel kupffer hepar, Sumsum tulang, nodus limpaticus dan paru paru yang berperan sebagai target utama infeksi virus (Jayanti, 2020; Yuniar et al., 2024).

Deteksi virus dengue dapat dilakukan melalui pemeriksaan serologi seperti jumlah trombosit, uji NS1Ag dan pemeriksaan antibodi IgG dan IgM terhadap dengue. Pemeriksaan jumlah trombosit merupakan salah satu pemeriksaan karena mempunyai peranan penting dalam menegakkan diagnosis dalam menentukan terapi, pemantauan penyakit serta meberikan gambaran prognosis (Herwanto et al., 2024).

Trombosit sel yang beredar dalam aliran darah dan saling menempel saat mendeteksi kerusakan pada dinding pembuluh darah. Trombosit dapat menurun karena sumsum tulang mengalami penurunan produksi trombosit, salah satunya disebabkan oleh virus demam berdarah dengue. Umumnya nilai trombosit berkisar 150.000 – 400.000 mm³ dan trombosit memiliki umur normal 7-10 hari (Rahayu & Sudrajat, 2024). Apabila hasil pemeriksaan darah rutin menunjukkan jumlah trombosit yang rendah, maka dapat dilakukan pemeriksaan selanjutnya yaitu pemeriksaan NS1Ag (Herwanto et al., 2024).

NS1Ag merupakan glikoprotein non-struktural yang sangat terjaga kestabilannya dan memiliki berat molekul sekitar 46 hingga 50 kD. NS1Ag berperan penting dalam keberlangsungan hidup serta replikasi virus, meskipun fungsi biologisnya masih belum diketahui. NS1Ag diproduksi dalam 2 bentuk yaitu secreted form (sNSI) dan membrane associated (mNSI). Selama berlangsungnya proses infeksi, NS1Ag dapat berinteraksi dengan organel di dalam sel atau dapat dipindahkan melalui jalur sekresi ke permukaan sel. Salah satu hipotesis utama mengenai mekanisme trombositopenia adalah interaksi antara antibodi yang dikembangkan untuk melawan virus dengue, yaitu antibodi yang dikembangkan untuk melawan NS1Ag, sel endotel, dan trombosit (trombosit). Kondisi ini ditemukan pada fase akut penderita demam berdarah dengue. Dinyatakan bahwa trombosit akan menunjukkan sebuah molekul permukaan tertentu yang diidentifikasi sebagai autoantibodi terhadap antigen NS1Ag, khususnya pada bagian C terminal dari NS1Ag (Sari & Yasa, 2020).

NS1Ag menjadi salah satu pemeriksaan laboratorium yang spesifik dalam mendiagnosa demam berdarah dengue dengan sampel pemeriksaan berupa serum atau plasma. Menurut penelitian Sari dan Yasa tahun 2020 hasil validasi hasil NS1Ag menunjukkan sensitivitas sebesar 89,4% dan spesifisitas sebesar 91,4% menggambarkan akurasi yang tinggi. NS1Ag disekresi oleh seluruh serotipe virus dengue (serotipe 1 hingga 4). Oleh sebab itu, tes NS1Ag bisa dimanfaatkan

***Corresponding Author:**

Chylen Setiyo Rini; E-mail: chylensetiyorini@umsida.ac.id

untuk memastikan diagnosis pada tahap awal infeksi primer maupun sekunder dari hari pertama hingga hari ketiga demam. Dengan demikian, deteksi NS1Ag diharapkan dapat mempercepat proses diagnosis DBD sejak dini (Sari & Yasa, 2020).

METODOLOGI

Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan studi iteratur. Studi literatur mencakup serangkaian aktifitas yang berkaitan dengan membaca, pencatatan, serta pengelolaan data penelitian secara analitis, objektif, sistematis dan kritis. Penelitian studi literatur ini dilakukan dengan analisis yang cermat dan mendalam untuk memperoleh hasil yang objektif tentang hubungan jumlah trombosit terhadap pemeriksaan NS1Ag pada pasien demam berdarah. Data yang dianalisis berasal dari data sekunder terutama hasil penelitian seperti jurnal dan artikel ilmiah yang telah terpublikasi pada jurnal nasional maupun internasional. Pencarian dilakukan melalui *Google Scholar* dan *Researchgate*. Penelitian ini juga mempertimbangkan tahun publikasi, dimulai dari 10 tahun ke belakang. Penelusuran dilakukan pada tanggal 1 Februari 2025 – 27 Mei 2025.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pencarian pada *Google Scholar*, *Researchgate* penggunaan kata kunci kadar trombosit, NS1Ag, dan demam berdarah. Berdasarkan judul yang sesuai dengan *literature review* akan diseleksi kembali dan akan diuraikan serta dianalisis secara mendalam. Berdasarkan metode *cross sectional*, *deskriptif observasional* dan *retrospektif* dari tahun publikasi 2016 – 2025 sebanyak 6 jurnal.

Tabel1. Hasil Literature Review Korelasi Kadar Trombosit dengan parameter NS1Ag pada Pasien Demam Berdarah

No	Nama peneliti, Tahun terbit	Judul penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Acivrida Mega Charisma, 2020	Relationship of Non Structural Antigen 1 (NS1) to Clinical Signs, Symptoms and Routine Blood Examination Dengue Suspected	<i>Cross Sectional</i>	Terdapat hubungan antara jumlah lekosit p value 0,013, jumlah trombosit p value 0,028, terhadap pemeriksaan NS1Ag. Sedangkan Tidak ditemukan adanya korelasi antara tanda dan gejala klinis pada pasien dengue, kadar hemoglobin, serta nilai hematokrit dengan hasil pemeriksaan antigen NS1.
2.	Nurdin, Uleng Bahrun, Irfan Idris, 2017	Hubungan Antara Nilai Hematokrit dengan Trombosit Terhadap Hasil Pemeriksaan Ns1 Dan Serologi IgM dan IgG Pada Pasien Demam Berdarah Dengue	<i>Cross Sectional</i>	Terdapat hubungan antara kadar trombosit dan hematokrit pada ketiga kelompok pasien (NS1 positif, DHF IgM positif IgG negatif, serta DHF IgM positif IgG positif), Terdapat hubungan trombosit dan hematokrit pada pemeriksaan NS1 positif. Dan tidak terdapat hubungan antara hematokrit dengan trombosit pada DHF IgM positif IgG negatif, DHF IgM positif IgG positif

3.	Ety Apriliana, Agustyas T, Muhammad Jyuldi Prayoga, 2019	Hubungan Hasil Pemeriksaan Antigen Non Struktural 1 (NS1) terhadap Gejala, Tanda Klinis dan Jumlah Trombosit pada Pasien Suspek Infeksi Dengue di RS Urip Sumoharjo	<i>Cross Sectional</i>	Pemeriksaan NS1Ag menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kadar trombosit, namun tidak ditemukan hubungan antara hasil NS1Ag dengan manifestasi klinis pada pasien yang mengalami demam dengue.
4.	Claudya Putri Rodolof, Erni Yohani Mahtuti, Previta Zeizar Rahmawati, 2024	Hubungan Antara Trombositopenia Dengan IgM, IgG Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Di Puskesmas Polowijen	<i>Deskriptif observasional</i>	Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara IgG dengan penurunan jumlah trombosit dan IgM.
5.	Riviani Asdalita, Dian Arif Wahyudi, Hardono Hardono, Giri Susanto, 2025	Hubungan Antara Hasil Imunoglobulin Antigen Terhadap Kadar Trombosit Pada Pasien DBD di Klinik Pratama Rawat Inap Mutiara Hati Bandar Mataram Lampung Tengah	<i>Retrospektif</i>	Hasil menunjukan ada hubungan antara hasil Imunoglobulin antigen terhadap kadar Trombosit pada pasien DBD. Diharapkan pemeriksaan imunoglobulin antigen dapat dijadikan referensi untuk memantau perkembangan pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) dan untuk mendeteksi risiko penurunan kadar trombosit lebih awal.
6.	Ni Wayan Ari Anindita Sari, I Wayan Putu Sutirta Yasa, 2016	Hubungan Antara Uji Antigen Non Structural 1(Ns1) dengan Kejadian Trombositopenia Pada Kasus Demam Dengue atau Demam Berdarah Dengue (DBD) Dirumah Sakit Ari Canti, Gianyar, Bali, 2016	<i>Cross Sectional</i>	Ditemukan hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan NS1Ag dan kejadian trombositopenia dengan tingkat kekuatan hubungan sedang. Arah hubungan yang positif menunjukkan bahwa hasil NS1 antigen yang positif berpotensi meningkatkan risiko terjadinya trombositopenia.

Demam Berdarah Dengue ialah penyakit yang ditimbulkan oleh virus dengue, yang menyebar melalui paparan nyamuk *Aedes aegypti*. Nyamuk tersebut cenderung hidup di wilayah yang hangat, sehingga penyakit ini lebih umum terjadi di area perkotaan dibandingkan di wilayah pedesaan (Apriliana et al., 2019). Gejala yang ditimbulkan jika terinfeksi demam berdarah yaitu demam tinggi, nyeri otot, mual, nyeri sendi, petekie (ruam kulit akibat perdarahan) dan perdarahan (seperti mimisan dan gusi berdarah) (Asdalita et al., 2025). Salah satu pemeriksaan laboratorium yang penting dalam menegakkan diagnosis demam berdarah dengue adalah pemeriksaan trombosit. Pada pasien yang terinfeksi demam berdarah dengue jumlah trombosit akan mengalami penurunan $<100.000/\text{mm}^3$ yang disebut dengan trombositopenia, hal ini terjadi karena timbulnya antibodi terhadap sel trombosit ditimbulkan oleh pembentukan kompleks antara antigen dan antibodi (Fatahna, 2021).

***Corresponding Author:**

Chylen Setiyo Rini; E-mail: chylensetiyorini@umsida.ac.id

Penderita Demam Berdarah Dengue mengalami penurunan jumlah trombosit yang diduga disebabkan oleh peningkatan destruksi trombosit melalui sistem RES dan agregasi trombosit akibat kerusakan pada endotel pembuluh darah juga berdampak pada berkurangnya produksi trombosit dari sumsum tulang. Trombosit berperan penting dalam menjaga kestabilan pembuluh darah dan membentuk sumbatan trombosit melalui tahapan adhesi, aktivasi, dan agregasi. Ketika trombositopenia terjadi, kemampuan trombosit dalam proses hemostasis menjadi terganggu, sehingga jika terdapat faktor yang melemahkan integritas vaskular dan menyebabkan kerusakan pembuluh darah, perdarahan tidak dapat dihindari dan akan muncul gejala perdarahan (Manik & Ramadhan, 2021).

Jika trombositopenia terjadi, fungsi trombosit dalam proses hemostasis akan terganggu. Akibatnya, ketika integritas pembuluh darah berkurang dan mengalami kerusakan, perdarahan tidak bisa dicegah sehingga muncul gejala perdarahan (Manik & Ramadhan, 2021). Pada pasien dengan infeksi dengue, jumlah trombosit mengalami penurunan mulai hari ketiga hingga hari ketujuh, dan kembali ke nilai normal pada hari kedelapan atau kesembilan (Masihor et al., 2013).

Pemeriksaan NS1Ag adalah salah satu tes tambahan yang membantu dalam menentukan diagnosis DBD. NS1Ag adalah protein yang diproduksi oleh virus dengue. NS1Ag yaitu protein yang dihasilkan oleh virus dengue. NS1Ag ini dapat mendeteksi dalam darah sejak hari pertama seseorang mengalami demam bahkan sebelum tubuh mulai membentuk antibodi. Imunogen utama dalam patogenesis infeksi dengue, NS1Ag memainkan peran penting dalam mekanisme kebocoran plasma dan perdarahan (Apriliana et al., 2019). Menurut Duyen et al tahun 2011 menyatakan bahwa tingginya kadar antigen NS1Ag pada hari ketiga berkorelasi secara signifikan dengan terjadinya penurunan jumlah trombosit pada pasien demam berdarah dengue (Duyen et al., 2011).

Menurut penelitian Charisma (2020) menyatakan bahwa terdapat korelasi yang bermakna dengan p value 0.028 antara penurunan jumlah trombosit dengan hasil NS1Ag. Penurunan trombosit atau trombositopenia memiliki peran penting dalam patogenesis infeksi dengue. Analisis lebih lanjut dalam penelitian tersebut mengungkapkan bahwa kadar NS1Ag yang terdeteksi dalam serum pasien berkorelasi dengan tingkat viremia yang secara tidak langsung juga mempengaruhi derajat trombositopenia. Trombositopenia pada infeksi dengue melibatkan mekanisme seperti destruksi trombosit, Penekanan fungsi sumsum tulang dan pengurangan usia trombosit. Penurunan trombosit 150.000 sel/mm³ terjadi pada hari ke 2-3 sejak munculnya demam dan mengalami penurunan hingga 100.000 sel/mm³ pada hari ke 3-7 (Charisma, 2020).

Berdasarkan penelitian Herwanto (2024) Ada hubungan yang lemah antara kadar trombosit dengan tes NS1Ag dan IgG pada pasien demam berdarah Kondisi ini dapat terjadi karena penurunan jumlah trombosit atau agregasi trombosit pada pasien dengan demam berdarah (Herwanto et al., 2024).

Penurunan jumlah trombosit pada infeksi dengue telah banyak diteliti dan dikaitkan dengan peran antigen NS1 (Nugraha & Widijatmoko, 2010). Hasil penelitian Apriliana et al (2019) telah mengungkapkan data menarik mengenai hubungan antara NS1Ag dan trombosit, yang dimana menunjukkan hasil p value 0,031 bahwa terdapat hubungan antara NS1Ag dengan jumlah trombosit. Hal tersebut terjadi karena NS1 Ag menyebabkan lisis trombosit dengan mengaktifkan sistem komplemen, yang mengakibatkan berkurangnya jumlah trombosit dalam aliran darah. Di samping itu, terdapat reaksi autoantibodi yang menargetkan NS1Ag, yang selanjutnya menyerang trombosit dan fibrinogen. Beragam mekanisme antigen NS1 dalam memicu trombositopenia mencakup aktivasi dan penghancuran trombosit secara autoimun, disfungsi trombosit, serta infeksi langsung pada trombosit (Apriliana et al., 2019). Hasil pemeriksaan NS1Ag tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan gejala dan tanda klinis pada pasien dengue, dengan nilai p sebesar 0,115. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain lama demam atau onset infeksi, jenis virus yang menyebabkan infeksi, tipe infeksi (utama atau kedua), umur, dan gender pasien (Apriliana et al., 2019).

Gejala klinis merupakan salah satu aspek penting dalam mendiagnosis infeksi dengue, meskipun sering kali bersifat tidak spesifik dan bervariasi antar individu (Ariyanti & Anggraini, 2022). Sebagian besar orang yang terjangkit demam berdarah dapat menunjukkan tanda-tanda ringan atau bahkan tidak menunjukkan gejala sama sekali, dan biasanya bisa pulih dalam waktu 1-2 minggu. Namun, dalam kasus yang tidak biasa, demam berdarah dapat menjadi serius dan meningkatkan kemungkinan kematian. Tanda-tanda DBD biasanya mulai muncul 4-10 hari setelah terpapar virus dan terjadi selama 2-7 hari. Gejala yang sering dialami meliputi demam tinggi sekitar 40°C, sakit kepala, nyeri di belakang mata, rasa sakit pada otot dan sendi, mual, muntah, pembengkakan kelenjar limfa, serta ruam pada kulit. Risiko untuk mengalami demam berdarah yang parah lebih besar pada orang yang terinfeksi virus dengue untuk kedua kalinya (World Health Organization, 2024). Hasil penelitian Charisma (2020) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara gejala klinis dengan parameter NS1Ag dengan nilai p value 0,310. Penelitian terhadap 30 responden sebanyak 25 orang mengalami demam, sakit kepala, mual tanpa tanda-tanda pendarahan, nyeri sendi dan 5 orang disertai pendarahan positif ada pemeriksaan Rumpel Leed. Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa gejala awal dari infeksi dengue sering kali tidak spesifik, yang terlihat dari perbedaan gejala klinis yang dialami oleh para responden (Charisma, 2020).

Mekanisme infeksi dengue dimulai saat nyamuk *Aedes* menginfeksi manusia, lalu virus dengue dapat menginfeksi pada aliran darah masuk melalui kulit. Virus ini kemudian menjangkit sel Langerhans yang belum matang, seperti sel dendritik di lapisan terluar dan sel skuamosa. Sel-sel yang terinfeksi tersebut kemudian berpindah ke kelenjar limfa, di mana virus selanjutnya menyerang monosit dan makrofag, menyebabkan terjadinya viremia primer. Penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) pada infeksi dengue terjadi akibat terganggunya proses pembentukan sel darah (hemopoiesis), sehingga jumlah trombosit dalam darah menurun (Jayanti, 2020).

Menurut penelitian Sari dan Yasa (2016) menyatakan bahwa terdapat korelasi yang signifikan ($p < 0,05$) dengan hasil analisis antigen NS1 pada trombositopenia di subjek penelitian, koefisien korelasi sedang (0,40–0,599). Korelasi kedua variabel tersebut bersifat positif, yang dimana hasil pemeriksaan NS1 positif berdampak pada terjadinya penurunan kadar trombosit. Hal ini menunjukkan bahwa antigen NS1 dapat dijadikan indikator virus dengue sejak awal sakit hingga timbulnya gejala. Hal ini disebabkan oleh tingginya protein NS1 selama fase akut awal pada darah pasien, sejak infeksi primer dan sekunder (Sari & Yasa, 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi literatur menunjukkan adanya korelasi yang signifikan dengan kadar trombosit dan parameter NS1Ag pada pasien DBD. Serta tidak terdapat korelasi antara gejala klinis dengan parameter NS1Ag pada pasien demam berdarah dengue.

ACKNOWLEDGEMENT

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Chylen Setiyo Rini, S.Si., M.Si., selaku dosen pembimbing, serta kepada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, atas segala bimbingan, dukungan, dan fasilitas yang telah diberikan selama proses penyusunan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriliansa, E., Tjiptaningrum, A., & Prayoga, M. J. (2019). Hubungan Hasil Pemeriksaan Antigen Non Struktural 1 (NS1) Terhadap Gejala, Tanda Klinis dan Jumlah Trombosit Pada Pasien Suspek Infeksi Dengue di RS Urip Sumoharjo. *J Agromedicine*, 6(1), 30–37.
- Asdalita, R., Wahyudi, D. A., Hardono, H., & Susanto, G. (2025). Hubungan Antara Hasil Imunoglobulin Antigen Terhadap Kadar Trombosit Pada Pasien DBD di Klinik Pratama Rawat Inap Mutiara Hati Bandar Mataram Lampung Tengah. *Jurnal Praba: Jurnal Rumpun Kesehatan Umum*, 3(1), 11–18. <https://doi.org/10.62027/praba.v3i1.299>

***Corresponding Author:**

Chylen Setiyo Rini; E-mail: chylensetiyorini@umsida.ac.id

- Charisma, A. M. (2020). Relationship of Non Structural Antigen 1 (NS1) to Clinical Signs, Symptoms and Routine Blood Examination Dengue Suspected. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 8(1), 67–68.
- Duyen, H. T. L., Ngoc, T. V., Ha, D. T., Hang, V. T. T., Kieu, N. T. T., Young, P. R., Farrar, J. J., Simmons, C. P., Wolbers, M., & Wills, B. A. (2011). Kinetics of Plasma Viremia and Soluble Nonstructural Protein 1 Concentrations in Dengue: Differential Effects According to Serotype and Immune Status. *The Journal of Infectious Diseases*, 203(9), 1292–1300. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir014>
- Fatahna, A. A. (2021). *Hubungan Jumlah Trombosit, Leukosit dan Hematokrit Pada Pasien Anak dengan Demam Berdarah Dengue (DBD) Terhadap Lama Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Karsa Husada Bat* [Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang]. <http://etheses.uin-malang.ac.id/29960/15/17910050.pdf>
- Jayanti, N. (2020). *Hubungan Hitung Trombosit dan Nilai Hematokrit dengan Ns1ag Pada Demam Berdarah Dengue* [Universitas Sriwijaya]. https://repository.unsri.ac.id/39963/10/RAMA_11201_0411181621072_0027027806_0003088102_01_front_ref.pdf
- Kemkes.go.id. (n.d.). *Waspada Penyakit di Musim Hujan*. Retrieved March 24, 2025, from <https://kemkes.go.id/id/waspada-penyakit-d>
- Mahardika, I. G. W. K., Rismawan, M., & Adiana, I. N. (2023). Hubungan Pengetahuan Ibu dengan Perilaku Pencegahan DBD Pada Anak Usia Sekolah Di Desa Tegallingsah. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*, 7(1), 51–57. <https://doi.org/10.37294/jrkn.v7i1.473>
- Manik, S. E., & Ramadhan, Y. D. (2021). Hubungan Nilai Hematokrit Terhadap Jumlah Trombosit Pada Pasien Anak Penderita Demam Berdarah Dengue di RSUD Universitas Kristen Indonesia. *Jurnal Bidang Ilmu Kesehatan*, 11(2), 185–189. <https://doi.org/10.52643/jbik.v11i2.1180>
- Masihor, J. J. G., Mantik, M. F. J., Memah, M., & Mongan, A. E. (2013). Hubungan Jumlah Trombosit dan Jumlah Leukosit Pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue. *Jurnal e-Biomedik*, 1(1), 391–395. <https://doi.org/10.35790/ebm.1.1.2013.4152>
- Rahayu, W. A., & Sudrajat, A. (2024). Gambaran Jumlah Platelet Pada Anak Dengan Diagnosa Demam Berdarah Hari Ketiga Sampai Hari Kelima. *Jurnal Ilmiah Multidisipliner*, 8(7), 434–443.
- Samad, I., Handito, A., Sugiarto, A., Setiani, E., Gunawan, D., Silalahi, F. S., Nurlina, Tondang, J. I. H., Thohir, B., Nisa', A. K., Gunanto, Y., Aryani, D., Buntoro, I. F., & Buntoro, I. F. (2023). *Membuka Lembaran Baru Laporan Tahunan 2022 Demam Berdarah Dengue*. Kemenkes Kesehatan RI. https://p2p.kemkes.go.id/wp-content/uploads/2023/06/FINAL_6072023_Layout_DBD-1.pdf
- Sari, N. W. A. A., & Yasa, I. W. P. S. (2020). Hubungan Antara Uji Antigen Non Structural 1 (NS1) dengan Kejadian Trombositopenia Pada Kasus Demam Dengue (Dd)/Demam Berdarah Dengue (DBD) Dirumah Sakit Ari Canti, Gianyar, Bali Tahun 2016. *Jurnal Medika Udayana*, 9(6), 79–83. <https://doi.org/10.24843.MU.2020.V9.i6.P15>
- Sholeha, S., Peraten Pelawi, A. M., & S.S Dedu, B. (2023). Tingkat Pengetahuan dengan Perilaku Pencegahan DBD pada Masyarakat Desa Telagajaya Kecamatan Pakisjaya Kabupaten Karawang Tahun 2023. *AACENDIKIA: Journal of Nursing*, 2(1), 18–24. <https://doi.org/10.59183/aacendikiajon.v2i1.23>
- Yuniar, V. T., Raharjo, M., Martini, M., & Nurjazuli, N. (2024). Hubungan Pengetahuan dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue di Kota Lubuklinggau Sumatera Selatan. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 23(2), 234–240. <https://doi.org/10.14710/jkli.23.2.234-240>
- Yuniasari, W. (2024). Hubungan Nilai Trombosit Terhadap Hasil Pemeriksaan NS1 dan IgG, IgM Dengue Metode Immunochromatography Pada Pasien Demam Berdarah. *Prosiding Asosiasi Institusi Pendidikan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia*, 3, 181–190.