

**PERAN *SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATION INDEX* TERHADAP
DERAJAT KLINIS PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE DI RUMAH
SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun oleh:

ANTONIA NAMELIA WAHYU AMUMPUNI

41210580

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2025

PERNYATAAN PENYERAHAN KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Antonia Namelia Wahyu Amumpuni
NIM/NIP/NIDN : 41210580
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Karya Ilmiah : Peran *Systemic Immune Inflammation Index* Terhadap Derajat Klinis Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

dengan ini menyatakan:

- a. bahwa karya yang saya serahkan ini merupakan revisi terakhir yang telah disetujui pembimbing/promotor/reviewer.
- b. bahwa karya saya dengan judul di atas adalah asli dan belum pernah diajukan oleh siapa pun untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Kristen Duta Wacana maupun di universitas/institusi lain.
- c. bahwa karya saya dengan judul di atas sepenuhnya adalah hasil karya tulis saya sendiri dan bebas dari plagiasi. Karya atau pendapat pihak lain yang digunakan sebagai rujukan dalam naskah ini telah dikutip sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah yang berlaku.
- d. bahwa saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku berupa pencabutan gelar akademik jika di kemudian hari didapati bahwa saya melakukan tindakan plagiasi dalam karya saya ini.
- e. bahwa Universitas Kristen Duta Wacana tidak dapat diberi sanksi atau tuntutan hukum atas pelanggaran hak kekayaan intelektual atau jika terjadi pelanggaran lain dalam karya saya ini. Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran dalam karya saya ini akan menjadi tanggung jawab saya pribadi, tanpa melibatkan pihak Universitas Kristen Duta Wacana.
- f. menyerahkan hak bebas royalti noneksklusif kepada Universitas Kristen Duta Wacana, untuk menyimpan, melestarikan, mengalihkan dalam media/format lain, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), dan mengunggahnya di Repositori UKDW tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta atas karya saya di atas, untuk kepentingan akademis dan pengembangan ilmu pengetahuan.
- g. bahwa saya bertanggung jawab menyampaikan secara tertulis kepada Universitas Kristen Duta Wacana jika di kemudian hari terdapat perubahan hak cipta atas karya saya ini.

h. bahwa meskipun telah dilakukan pelestarian sebaik-baiknya, Universitas Kristen Duta Wacana tidak bertanggung jawab atas kehilangan atau kerusakan karya atau metadata selama disimpan di Repositori UKDW.

i. mengajukan agar karya saya ini: *(pilih salah satu)*

- ☒ Dapat diakses tanpa embargo.
- ☐ Dapat diakses setelah 2 tahun.*
- ☐ Embargo permanen.*

Embargo: penutupan sementara akses karya ilmiah.

*Halaman judul, abstrak, dan daftar pustaka tetap wajib dibuka.

Alasan embargo *(bisa lebih dari satu)*:

- ☐ dalam proses pengajuan paten.
- ☐ akan dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional.**
- ☐ akan diterbitkan dalam jurnal nasional/internasional.**
- ☐ telah dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional ... dan diterbitkan dalam prosiding pada bulan ... tahun ... dengan DOI/URL ... ***
- ☒ telah diterbitkan dalam jurnal ... dengan DOI/URL artikel ... atau vol./no. ... ***
- ☐ berisi topik sensitif, data perusahaan/pribadi atau informasi yang membahayakan keamanan nasional.
- ☐ berisi materi yang mengandung hak cipta atau hak kekayaan intelektual pihak lain.
- ☐ terikat perjanjian kerahasiaan dengan perusahaan/organisasi lain di luar Universitas Kristen Duta Wacana selama periode tertentu.
- ☐ Lainnya (mohon dijelaskan)

Jurnal MEDICINUS Vol. 38 Issue 8, August 2025

**Setelah diterbitkan, mohon informasikan keterangan publikasinya ke repository@staff.ukdw.ac.id.

***Tuliskan informasi kegiatan atau publikasinya dengan lengkap.

Mengetahui



dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed
NIDN/NIDK 0524118003

Yogyakarta, 5 Agustus 2025

Yang menyatakan,



Antonia Namelia Wahyu Amumpuni
NIM 41210580

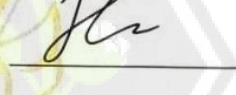
LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul :

PERAN *SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATION INDEX* TERHADAP DERAJAT KLINIS PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

Telah diajukan dan dipertahankan
ANTONIA NAMELIA WAHYU AMUMPUNI
41210580

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan DITERIMA
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana kedokteran pada tanggal 18 Februari 2025

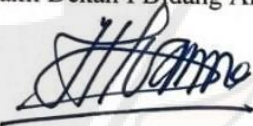
Nama Dosen		Tanda Tangan
1. dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed (Dosen Pembimbing 1)	:	
2. dr. Loury Priskila, M.Biomed (Dosen Penguji 1)	:	
3. dr. Hendi Wicaksono, M.Biomed (Dosen Penguji 2)	:	

Yogyakarta, 18 Februari 2025
Disahkan oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik,


dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D


Dr. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc

KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

FAKULTAS KEDOKTERAN UKDW

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI PLAGIARISME

Nama / NIM : Antonia Namelia Wahyu Amumpuni / 41210580
Instansi : Fakultas Kedokteran UKDW
Alamat : Jalan Dr. Wahidin Sudirohusodo 5 – 25 Yogyakarta, 55224
E – mail : 41210580@students.ukdw.ac.id

Judul Artikel : **PERAN *SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATION INDEX*
TERHADAP DERAJAT KLINIS PASIEN DEMAM
BERDARAH DENGUE DI RUMAH SAKIT BETHESDA
YOGYAKARTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan ilmiah saya adalah asli dan hasil karya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang telah dikeluarkan oleh FK UKDW. Saya sudah menaati semua peraturan penulisan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 18 Februari 2025

Yang menyatakan,



(Antonia Namelia Wahyu Amumpuni / 41210580)

DUTA WACANA

KATA PENGANTAR

Terimakasih kepada Tuhan Yesus Kristus atas kasih setia dan anugerah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan naskah skripsi saya yang berjudul

“PERAN *SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATION INDEX* TERHADAP DERAJAT KLINIS PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA”

Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta. Penulis menyadari bahwa selama proses penulisan naskah Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari banyak sekali dukungan, masukan, dan bimbingan dari pihak-pihak tertentu sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah Karya Tulis Ilmiah tepat pada waktunya. Oleh karena itu, saya ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah memberikan dukungan dan motivasi kepada setiap mahasiswa untuk semangat dalam menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta
2. dr. Christiane Marlene Sooai, M.Biomed selaku dosen pembimbing I dan wakil dekan Fakultas Kedokteran yang telah memberikan bimbingan, dukungan, dan masukan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini

3. dr. Loury Priskila, M.Biomed selaku dosen penguji I yang telah memberikan bimbingan, dukungan, dan masukan sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Hendi Wicaksono, M.Biomed selaku dosen penguji II yang telah memberikan masukan sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Wiwiek Probawati, Sp.PD selaku ketua Aspen Blood Laboratory Test yang telah memberikan izin kepada saya dan teman-teman untuk berkesempatan menjadi Aspen serta mengizinkan menggunakan data dan membantu pengambilan data Rekam Medis pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
6. Antonius Thris Novi Wahyudi dan Endang Sugiharti selaku orang tua dari peneliti yang telah memberikan doa, dukungan dan memberikan motivasi kepada peneliti untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. dr. Robertha Lutfi Andreani, Sefriani Arianti Benu, Nabella Indra Putry S, Ica Vonari, Grin, Tiara, Jenny, Basilius Agung Eka Putra dan Johan Antonio Chandra selaku kakak peneliti serta FX Kevin C Naibaho dan Raymond Givenche Tampubolon selaku abang peneliti yang telah memberikan semangat sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.

8. Ida Komang Ambarani, Almas Falih Alifian, Yohana Anis, Syane, Deliza, Roger, Brandy, Ananda Ahmad Fadhil dan Grace Tiaran selaku adik peneliti yang telah memberikan doa dan motivasi sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Gilbert Christhew Gunawan selaku kakak tingkat dari peneliti yang terus membantu dan memberikan ide penelitian Karya Tulis Ilmiah.
10. Fernanda Agustian Rynaldhi selaku kakak senior peneliti yang terus memberikan semangat, dukungan dan doa serta membantu mengurus EC di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
11. Rasyid Dika Aditya dan Irgiawan Aditya Rangga selaku rekan Duta Bahasa Provinsi DIY 2024 yang selalu mendukung peneliti sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Farel Ilham Pamungkas selaku mantan peneliti yang selalu mendukung sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
13. Fesyilia Cahyarin Awalina Putri selaku sahabat SMA penulis dan Liladyah Adinda Maharani selaku sahabat bimbil penulis yang membantu doa, serta Gratia Enggar Setyawan, Andreas Kelvin, Ratma Ingrid Ignatya, Datu Pongmanggata, Rini Juftarilh, Niken Awola, Adeline selaku sahabat penulis yang membantu doa dan motivasi untuk peneliti sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan.

14. Friskila Izuzu Purba Pagawak selaku sahabat yang membantu peneliti untuk belajar melakukan analisa data sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan.
15. Rekan – rekan Aspen “Blood Laboratory Test” yaitu : Kila, Foren, Rinjani, dan John yang selalu memberikan dukungan, semangat, dan meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu peneliti dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah
16. Rekan – rekan sejawat Angkatan 2021 yang telah memberikan dukungan, motivasi, dan doa dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah
17. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah membantu pelaksanaan dan penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini baik dalam bentuk doa maupun dukungan lain.

Semoga Penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat, sejawat dokter, dan ilmu kedokteran. Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini sehingga kritik dan saran pembaca akan penulis terima dalam membangun Karya Tulis Ilmiah yang lebih baik lagi.

Yogyakarta, 18 Februari 2025

Yang menyatakan,

Antonia Namelia Wahyu Amumpuni

DAFTAR ISI

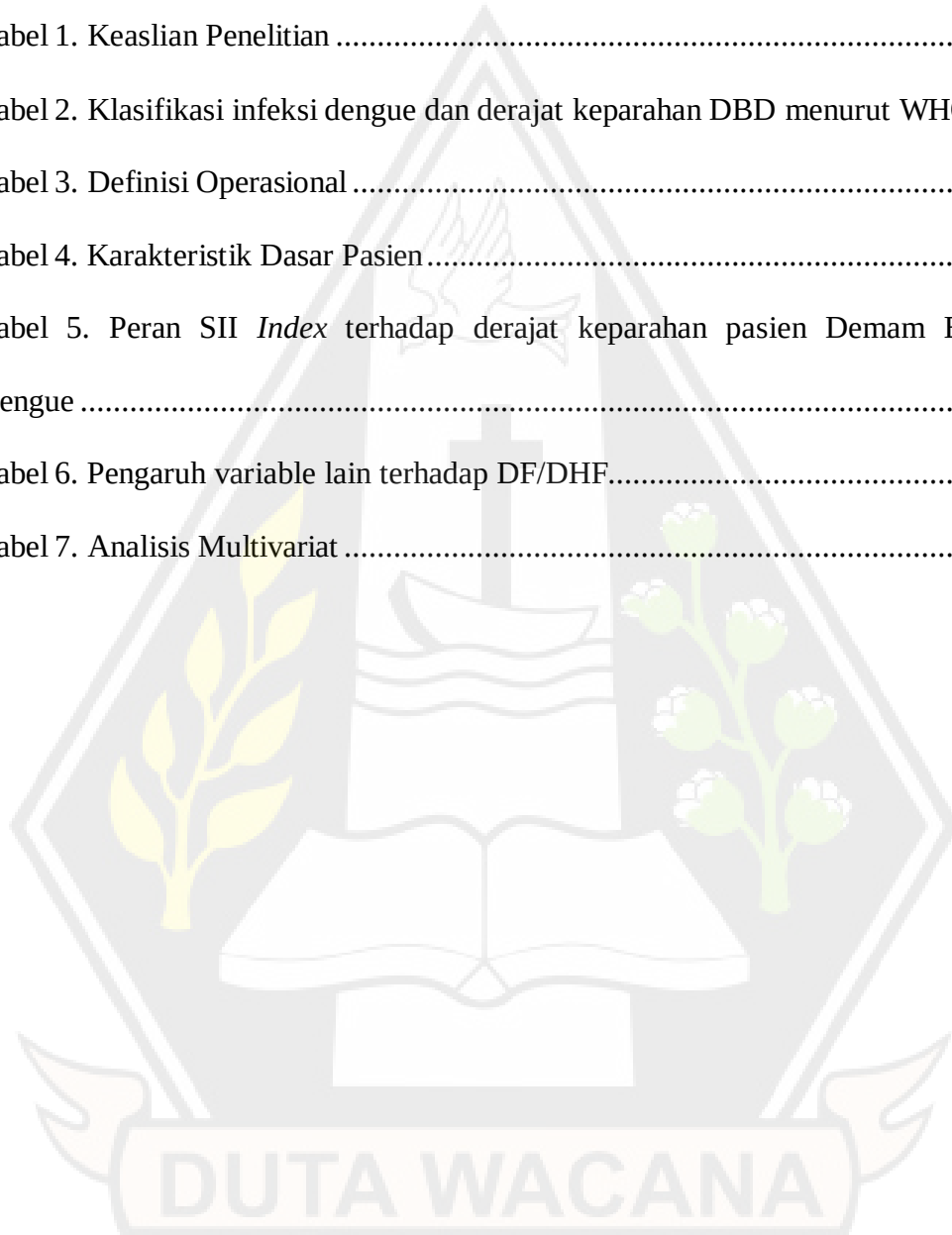
JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	ix
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	3
1.1. LATAR BELAKANG	3
1.2. RUMUSAN MASALAH.....	9
1.3. TUJUAN PENELITIAN.....	9
1.3.1. Tujuan umum	9
1.3.2. Tujuan khusus	9
1.4. MANFAAT PENELITIAN.....	9
1.4.2.1. Manfaat Bagi Peneliti	10
1.4.2.2. Manfaat Bagi Pasien.....	10
1.4.2.3. Manfaat Bagi Fakultas Kedokteran UKDW	10
1.4.2.4. Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan	10

1.5.KEASLIAN PENELITIAN.....	11
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	13
2.1. TINJAUAN PUSTAKA	13
2.1.1. Definisi dan Klasifikasi DBD	13
2.1.2. Etiopatofisiologi DBD	13
2.1.3. Peran Sitokin pada Demam Berdarah Dengue.....	18
2.1.4. Peran Sel Imun pada Demam Berdarah Dengue	18
2.1.5. Peran <i>Systemic Immune Inflammation Index</i> dalam derajat klinis pasien Demam Berdarah Dengue	20
2.1.6. SII itu salah satu biomarker	21
2.1.7. Prognosis Demam Berdarah Dengue.....	23
2.2. LANDASAN TEORI.....	24
2.3. KERANGKA TEORI	25
2.4. KERANGKA KONSEP.....	26
2.5. HIPOTESIS.....	26
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	27
3.1. DESAIN PENELITIAN.....	27
3.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN.....	27
3.3. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	27
3.4. TEKNIK PENGAMBILAN SAMPEL.....	28
3.5. VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI OPERASIONAL	29

3.5.1. Variabel Penelitian	29
3.5.2. Definisi Operasional	30
3.6. BESARAN SAMPEL	32
3.7. ALAT DAN BAHAN PENELITIAN.....	32
3.8. PELAKSANAAN PENELITIAN	33
3.9. ANALISIS DATA.....	34
3.10. ETIKA PENELITIAN	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	35
4.1. HASIL PENELITIAN	35
4.1.1. Analisis Univariat Karakteristik Dasar Pasien	35
4.1.2. Analisis Bivariat.....	38
4.1.3 Analisis Multivariat	41
4.2. PEMBAHASAN.....	43
4.3. KETERBATASAN PENELITIAN	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	48
5.1. KESIMPULAN	48
5.2. SARAN	48
5.2.1. Bagi Klinisi	48
5.2.2. Bagi peneliti selanjutnya.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50

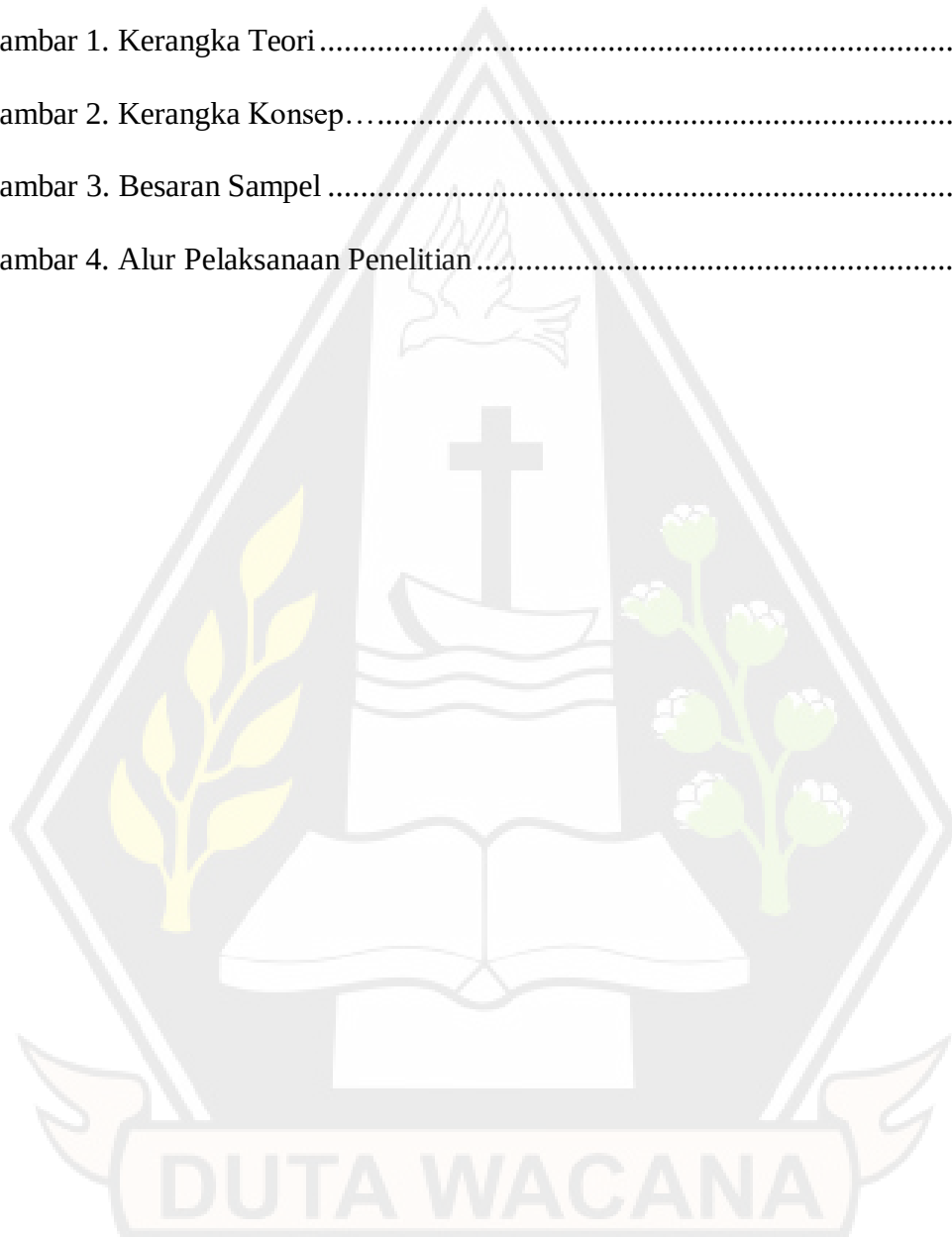
DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	11
Tabel 2. Klasifikasi infeksi dengue dan derajat keparahan DBD menurut WHO	17
Tabel 3. Definisi Operasional	30
Tabel 4. Karakteristik Dasar Pasien	35
Tabel 5. Peran SII <i>Index</i> terhadap derajat keparahan pasien Demam Berdarah Dengue	38
Tabel 6. Pengaruh variable lain terhadap DF/DHF	39
Tabel 7. Analisis Multivariat	41



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori.....	25
Gambar 2. Kerangka Konsep.....	26
Gambar 3. Besaran Sampel	32
Gambar 4. Alur Pelaksanaan Penelitian.....	33



PERAN *SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATION INDEX* TERHADAP DERAJAT KLINIS PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

Antonia Namelia Wahyu Amumpuni¹, Christiane Marlene Sooi¹, Loury Priskila¹, Hendi Wicaksono¹, Wiwiek Probowati²

1. *Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta*

2. *Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta*

Korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana/Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

Email: penelitianfk@staf.ukdw.ac.id

Website : <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRAK

Latar Belakang : Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*. Menurut WHO, DBD menjadi masalah kesehatan global terutama di daerah tropis. Penyakit ini dapat menyebabkan komplikasi serius seperti perdarahan dan syok, yang dapat berujung pada kematian. Meskipun ada upaya pengendalian melalui pengendalian vektor, DBD masih menjadi tantangan besar, terutama di daerah dengan sanitasi buruk.

Tujuan Penelitian: Untuk mengetahui peran dari SII (*Systemic Immune Inflammation Index*) terhadap derajat klinis pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Metode dan Subjek Penelitian: Penelitian ini menggunakan studi *cross sectional* yang diambil dari data rekam medis sejumlah 333 rekam medis pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang dikumpulkan lalu diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang sesuai dan diambil jumlah berdasarkan perhitungan menggunakan *oods ratio* diperoleh subjek penelitian yang digunakan adalah 172 pasien. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*. Penelitian ini diolah menggunakan aplikasi SPSS dan microsoft excel untuk memperoleh hasil signifikan.

Hasil Penelitian: Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah neutrofil dan limfosit serta trombosit berpengaruh signifikan terhadap tingkat keparahan penyakit. Analisis dengan *chi-square* menunjukkan hasil signifikan ($p < 0.001$) untuk SII terhadap DF/DHF. Analisis menunjukkan pola non-linear pada penelitian ini, peningkatan nilai SII tidak sebanding langsung dengan keparahan Demam Berdarah Dengue, yang seharusnya sesuai teori bahwa peningkatan SII menandakan keparahan suatu penyakit, kemungkinan dipengaruhi oleh faktor lain seperti usia, komorbiditas, dan respons imun.

Kesimpulan: *Systemic Immune Inflammation Index* (SII) berhubungan signifikan dengan tingkat keparahan pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RS Bethesda Yogyakarta.

Kata Kunci: SII (*Systemic Immune Inflammation Index*), Demam Berdarah Dengue (DBD), tingkat keparahan DBD, inflamasi sistemik, indeks peradangan, biomarker pada DBD, pengukuran SII pada DBD, hubungan SII dan DBD.

THE ROLE OF SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATION INDEX ON THE CLINICAL DEGREE OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER PATIENTS AT BETHESDA HOSPITAL YOGYAKARTA

Antonia Namelia Wahyu Amumpuni¹, Christiane Marlene Sooi¹, Loury Priskila¹, Hendi Wicaksono¹, Wiwiek Probawati²

1. Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, Yogyakarta

2. Bethesda Hospital, Yogyakarta

Correspondence: Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University/Bethesda Hospital, Yogyakarta

Email: penelitianfk@staf.ukdw.ac.id

Website : <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRACT

Background: Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an infectious disease caused by the dengue virus and transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito. According to WHO, DHF is a global health problem, especially in tropical areas. This disease can cause serious complications such as bleeding and shock, which can lead to death. Despite control efforts through vector control, DHF remains a major challenge, especially in areas with poor sanitation.

Research Objective: To determine the role of SII (Systemic Immune Inflammation Index) on clinical severity in Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) patients at Bethesda Hospital Yogyakarta.

Methods and Subjects of the Study: This study used a cross-sectional study taken from medical record data of 333 medical records of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) patients at Bethesda Hospital Yogyakarta which were collected and then selected based on the appropriate inclusion and exclusion criteria and the number was taken based on calculations using the odds ratio obtained the research subjects used were 172 patients. The sampling technique in this study used the consecutive sampling technique. This study was processed using SPSS and Microsoft Excel applications to obtain significant results.

Research Results: The results showed that the number of neutrophils, lymphocytes and platelets significantly affected the severity of the disease. Analysis with chi-square showed significant results ($p < 0.001$) for SII against DF/DHF. The analysis showed a non-linear pattern in this study, the increase in SII values was not directly proportional to the severity of Dengue Hemorrhagic Fever, which should be in accordance with the theory that an increase in SII indicates the severity of a disease, possibly influenced by other factors such as age, comorbidities, and immune response.

Conclusion: Systemic Immune Inflammation Index (SII) is significantly associated with the severity of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) patients at Bethesda Hospital Yogyakarta.

Keywords: SII (Systemic Immune Inflammation Index), Dengue Hemorrhagic Fever (DHF), severity of DHF, systemic inflammation, inflammation index, biomarkers in DHF, SII measurement in DHF, relationship between SII and DHF.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini ditandai dengan demam tinggi mendadak, sakit kepala, nyeri pada tulang, sendi, dan otot, munculnya ruam di kulit, serta penurunan jumlah sel darah putih (leukopenia). Pada kasus yang parah, DBD dapat menyebabkan kebocoran plasma darah yang berujung pada syok yaitu *dengue shock syndrome* (DSS) dan bahkan kematian. (WHO, 2018).

Pada tahun 2009, *World Health Organization* (WHO) merevisi klasifikasi demam dengue menjadi dua kategori utama yaitu tanpa komplikasi dan parah. Revisi ini menggantikan klasifikasi sebelumnya yang diperkenalkan pada tahun 1997, yang membagi penyakit ini menjadi demam tidak terdiferensiasi, demam dengue, dan demam berdarah. WHO menyederhanakan klasifikasi karena dianggap terlalu kaku dan tidak mencakup semua manifestasi klinis dengue. Meskipun klasifikasi baru telah resmi digunakan, klasifikasi lama masih sering ditemukan dalam praktik. (WHO, 2024)

Klasifikasi lama WHO membagi demam berdarah dengue menjadi empat tingkatan, dari I hingga IV :

- Pada Tingkat I, pasien menderita demam yaitu mudah melebam atau memiliki hasil tes tourniquet yang positif.
- Pada Tingkat II, pasien mengeluarkan darah melalui kulit dan bagian lain tubuhnya.
- Pada Tingkat III, pasien menunjukkan tanda-tanda renjatan sirkulasi.
- Pada Tingkat IV, pasien mengalami renjatan yang sangat parah sehingga tekanan darah dan detak jantungnya tidak dapat dirasakan.

Pada tingkat III dan IV ini disebut sebagai sindrom renjatan dengue.

DBD disebabkan oleh virus Dengue dengan vektor utamanya nyamuk *Aedes aegypti*. DBD memiliki gejala klinis utama berupa demam tinggi, perdarahan, yang seringkali disertai pembesaran hati (hepatomegali) dan pada kasus parah dapat terjadi kegagalan sirkulasi darah. Pada tahun 1789, Benjamin Rush melaporkan kasus pertama DBD dan menciptakan istilah 'Demam Patah Tulang' untuk menggambarkan gejala nyeri sendi dan nyeri otot, meskipun epidemi pertama DBD di Asia, Afrika, dan Amerika terjadi hampir bersamaan. Laporan epidemiologi spesifik mengenai serotipe DBD baru tersedia pada tahun 1960-an, dan serotipe individu diperkenalkan secara bertahap. Epidemiologi infeksi DBD, baik secara individu maupun bersamaan, cukup bervariasi di berbagai benua. (Rimalia, 2023)

Di Indonesia DBD dilaporkan pertama kali pada tahun 1968, di Surabaya dan Jakarta. Pada tahun 1972, epidemi DBD pertama di luar Pulau Jawa dilaporkan terjadi di Sumatera Barat dan Lampung. Sejak itu, DBD semakin menyebar luas ke berbagai wilayah di Indonesia. Virus dengue hanya dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* yang terinfeksi. Sejak kemunculannya di Surabaya dan Jakarta pada tahun 1968, DBD telah menjadi masalah kesehatan yang serius di Indonesia, ditandai dengan peningkatan jumlah kasus, kematian, dan wilayah penyebaran. Pada tahun 1968, hanya Daerah Tingkat (Dati) II yang terdampak dengan 58 kasus dan 24 kematian. Namun, pada tahun 1999, jumlah Dati II yang terdampak dengan 9.871 kasus dan 1.414 kematian. Pada tahun 2003, tercatat 38.586 kasus DBD di Indonesia dengan 469 kematian. Jumlah kasus DBD pada tahun 2004 dan 2005 masing-masing sebanyak 35.984 dan 46.254 kasus dengan 498 dan 491 kematian. (Dania *et al*, 2016)

Demam berdarah telah menjadi endemik di Yogyakarta selama beberapa dekade. Secara demografis, kota ini merupakan salah satu tujuan wisata terpopuler di Indonesia. Selain itu, Yogyakarta menarik puluhan ribu generasi muda dari Indonesia tengah dan timur untuk bersekolah di institusi pendidikan tingginya. Epidemiologi demam berdarah di Yogyakarta dicirikan oleh pola penularan endemik yang berfluktuasi, dengan wabah besar yang terjadi dalam rentang waktu 3–5 tahun, serupa dengan negara

endemis lainnya di seluruh dunia (Brathwaite Dick *et al.*, 2012).

Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) menjadi peringkat ke-3 provinsi dengan angka kejadian (*incidence rate/IR*) tertinggi setelah Bali dan Nusa Tenggara Timur (NTT), dengan jumlah masing-masing adalah 273,1 per 100.000 penduduk, 107,7 per 100.000 penduduk, dan 93,2 per 100.000 penduduk pada tahun 2018 hingga 2019. Target indikator rencana strategis penanggulangan DBD tahun 2020-2024 adalah jumlah kabupaten/kota yang memiliki IR DBD < 49 per 100.000 penduduk. Dengan demikian, DIY termasuk provinsi yang belum mencapai target tersebut. Kabupaten Bantul memiliki jumlah kasus DBD tertinggi, yaitu 1.424 kasus. Kabupaten Gunung Kidul memiliki jumlah kasus terendah, yaitu 194 kasus. Kabupaten Bantul juga memiliki jumlah kematian tertinggi akibat DBD, yaitu 4 dari 7 kematian di DIY (Dinas Kesehatan DIY, 2019). Teori segitiga epidemiologi dapat menjelaskan faktor-faktor yang memengaruhi penularan DBD. (Nurdin *et al.*, 2018).

Menurut teori segitiga epidemiologi yang dikembangkan oleh John Gordon menjelaskan bahwa terjadinya suatu penyakit dipengaruhi oleh interaksi beberapa faktor, yaitu tersebut yaitu host (tuan rumah), agent (agen penyebab penyakit), dan environment (lingkungan). (Misnadiarly, 2009). Kejadian DBD memiliki keterkaitan kuat dengan kondisi lingkungan yang berpengaruh pada perkembangan dan penyebaran virus Dengue (Muliansyah

and Baskoro, 2015). Beberapa faktor lingkungan yang memengaruhi penularan DBD adalah kepadatan penduduk, kondisi sosial ekonomi, dan perubahan iklim, meliputi curah hujan, suhu udara, *altitude*, dan *humidity*. (Pusdatin Kemenkes *et al*, 2010).

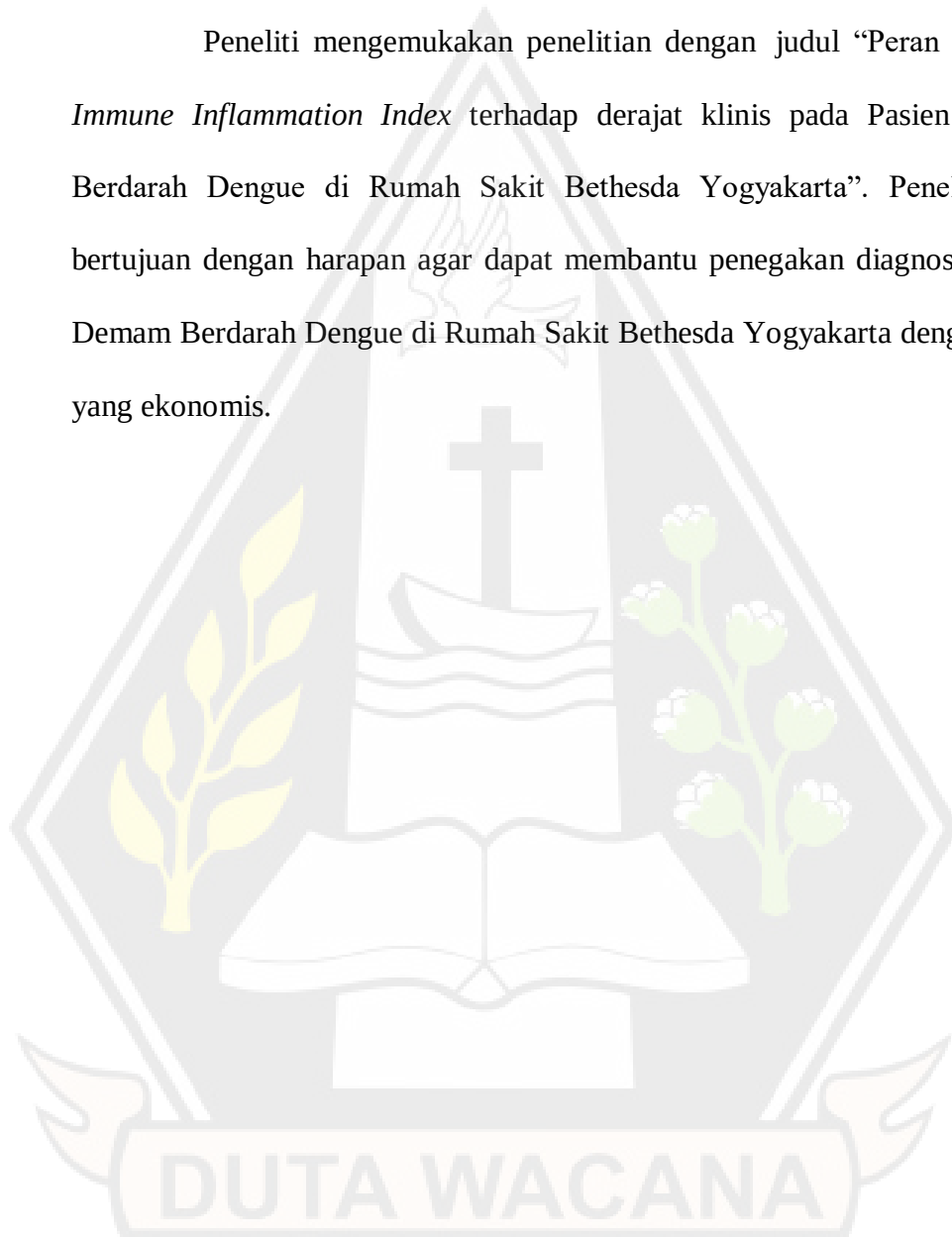
Penyakit DBD dipengaruhi beberapa faktor antara lain:

- 1). Kebiasaan masyarakat yang menampung air bersih untuk keperluan sehari-hari,
- 2) Sanitasi lingkungan yang kurang baik,
- 3) Rumah pemukiman yang padat,
- 4) Penyediaan air bersih yang kurang,
- 5) Tidak menggunakan obat nyamuk dan kelambu pada saat tidur,
- 6) Pengelolaan sampah yang tidak baik
- 7) Musim penghujan (Tejo *et al.*, 2024)

Systemic Immune Inflammation Index adalah suatu biomarker inflamasi baru, berdasarkan jumlah trombosit dikalikan dengan perhitungan jumlah neutrophil dibagi dengan jumlah limfosit. Hasil dari perhitungan tersebut mencerminkan derajat inflamasi sistemik. Dilaporkan bahwa SII secara independen berhubungan dengan penyakit multisistem, seperti penyakit

kardiovaskular, nefropati diabetik, penyakit imun rematik, kanker, osteoporosis, penyakit metabolik. (Deng X *et al*, 2024).

Peneliti mengemukakan penelitian dengan judul “Peran *Systemic Immune Inflammation Index* terhadap derajat klinis pada Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta”. Penelitian ini bertujuan dengan harapan agar dapat membantu penegakan diagnosis pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dengan biaya yang ekonomis.



1.2. RUMUSAN MASALAH

Apakah *Systemic Immune Inflammation Index* dapat berperan terhadap derajat klinis pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Bethesda?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan umum

Mengukur peran *Systemic Immune Inflammation Index* terhadap derajat klinis pasien Demam Berdarah Dengue

1.3.2. Tujuan khusus

Mengukur signifikansi *Systemic Immune Inflammation Index* berperan terhadap derajat klinis pasien Demam Berdarah Dengue.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Manfaat Teoritis

Diharapkan hasil penelitian dapat menambah wawasan dan bukti ilmiah manfaat *Systemic Immune Inflammation Index* berperan terhadap derajat klinis pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

1.4.2. Manfaat Praktis

1.4.2.1. Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini memberi pengetahuan kepada peneliti mengenai manfaat *Systemic Immune Inflammation Index* berperan terhadap derajat klinis pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

1.4.2.2. Manfaat Bagi Pasien

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi dalam deteksi derajat klinis dalam bentuk pasien Demam Berdarah Dengue

1.4.2.3. Manfaat Bagi Fakultas Kedokteran UKDW

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber referensi untuk penelitian selanjutnya, khususnya untuk penelitian yang berkaitan dengan penilaian derajat klinis pasien Demam Berdarah Dengue

1.4.2.4. Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan

Penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi dalam penanganan pasien Demam Berdarah Dengue

1.5. KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penulis	Judul	Desain Penelitian	Hasil	Pembeda
Rui-Hong Wang, <i>et al.</i>	Nilai klinis rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR), indeks imun-inflamasi sistemik (SII), dan rasio trombosit terhadap limfosit (PLR)	Pasien dengan ICH di empat rumah sakit didaftarkan secara prospektif. SAP didefinisikan menurut kriteria Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit yang dimodifikasi. Data tentang NLR, SII, dan PLR dikumpulkan saat masuk, dan korelasi antara factor ini dan skor infeksi paru klinis (CPIS) dinilai dengan Spearman	Sebanyak 320 pasien terdaftar dalam penelitian ini, di antaranya 126 (39,4%) mengalami SAP. Hasil analisis karakteristik operasional penerima (ROC) mengungkapkan bahwa NLR memiliki nilai prediktif terbaik untuk SAP (AUC: 0,748, 95% CI: 0,695-0,801)	Di antara keempat indeks tersebut, NLR merupakan prediktor terbaik untuk kejadian SAP dan hasil yang buruk saat pasien ICH dipulangkan. Oleh karena itu, NLR dapat digunakan identifikasi dini SAP yang parah dan untuk memprediksi masuknya pasien ke ICU
Hotchkiss, <i>et al</i>	Rasio neutrofil terhadap limfosit, perspektif masa lalu, sekarang dan masa depan.	Rasio neutrofil-limfosit mencerminkan Respons Imun Seluler sebagai interaksi antara sistem imun bawaan (granulosit neutrofil – garis merah) dan adaptif (limfosit – garis biru) mengenai respons fisiologis	Neutrofilia dan limfositopenia diamati setelah trauma, operasi besar, dan dipelajari secara terpisah pada akhir abad ke-20. Operasi besar menimbulkan respons stres endokrin, yang ditandai dengan	Konsep NLR telah menghasilkan wawasan baru dan mendalam tentang dinamika respons imun-inflamasi sebagai reaksi antara sistem imun sel bawaan dan

		(penyembuhan dan pemulihan) dan respons patofisiologis (rumit hiperinflamasi „badai sitokin“, atau inflamasi berkepanjangan atau imunosupresi berkepanjangan),	peningkatan kortisol serum, prolaktin, adrenalin plasma, dan noradrenalin	adaptif selama berbagai kondisi patologis dan penyakit. Posisi unik NLR sebagai parameter yang sederhana, murah, dan mudah
Mao W, Hu Q, et al.	Hubungan antara indeks imun-inflamasi sistemik dan batu ginjal: Sebuah studi cross-sectional NHANES 2007-2018	Tingkat kejadian batu ginjal meningkat selama beberapa dekade terakhir secara global, yang mengakibatkan pengeluaran medis dan beban sosial. Indeks imun-inflamasi sistemik (SII) awalnya diidentifikasi sebagai prognosis berbagai penyakit. Kami melakukan analisis terbaru tentang dampak SII pada batu ginjal.	Studi cross-sectional komposisi ini melibatkan peserta dari Survei Pemeriksaan Kesehatan dan Gizi Nasional 2007-2018. Analisis regresi logistik univariat dan multivariat dilakukan untuk menyelidiki hubungan antara SII dan batu ginjal.	Tingkat kejadian batu ginjal meningkat selama beberapa dekade terakhir secara global. Indeks imun-inflamasi sistemik (SII) awalnya diidentifikasi sebagai prognosis berbagai penyakit. Analisis terbaru tentang dampak SII pada batu ginjal.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah peran *Systemic Immune Inflammation Index* terhadap derajat klinis pasien Demam Berdarah Dengue di rumah sakit Bethesda Yogyakarta memiliki peran setelah dilakukan penelitian berdasarkan data rekam medis. Hasil ditemukan bahwa non-linear dengan hasil nilai rendah *Systemic Immune Inflammation Index* dapat berperan terhadap derajat klinis pasien Demam Berdarah Dengue.

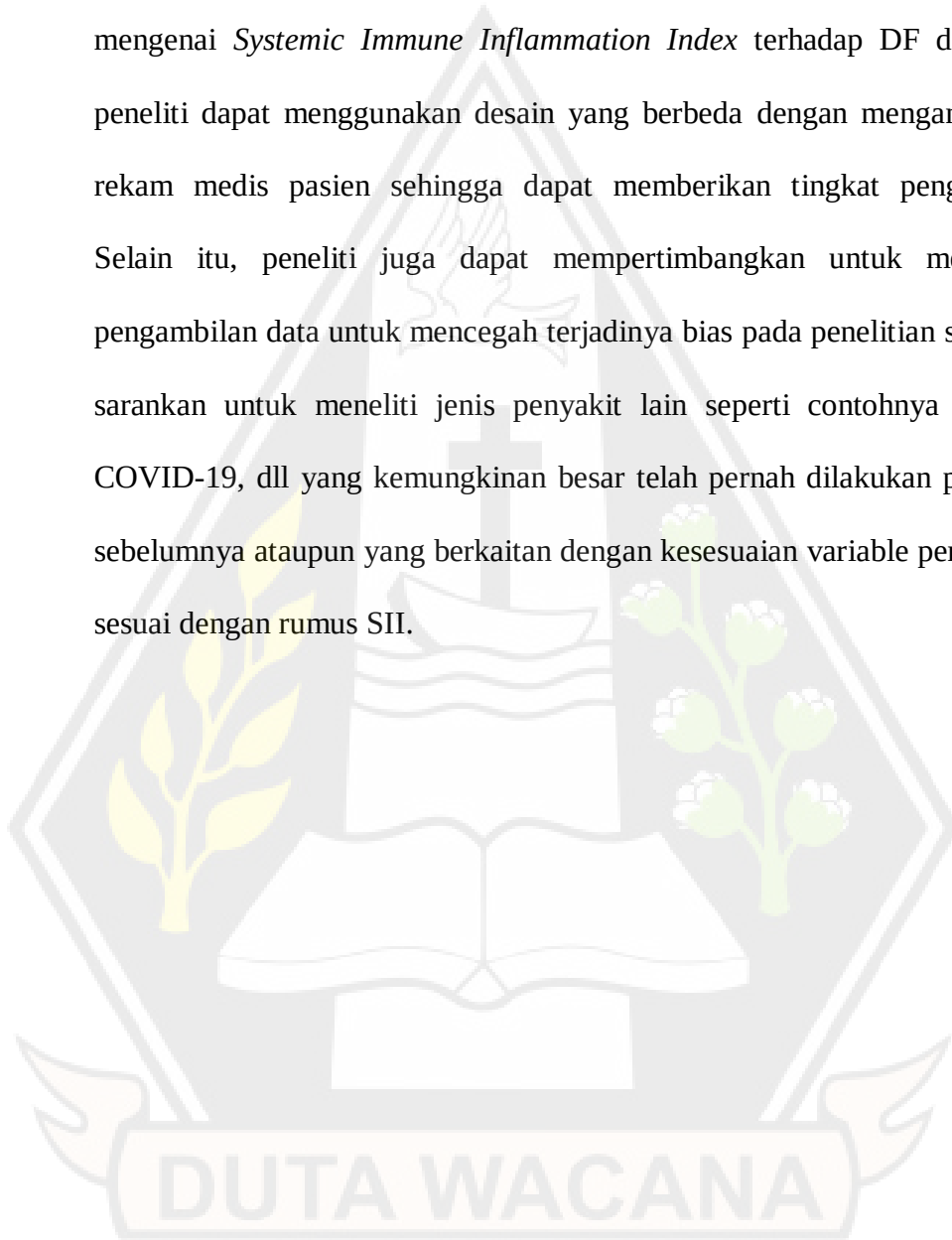
5.2. SARAN

5.2.1. Bagi Klinisi

Penelitian mengenai peran *Systemic Immune Inflammation Index* masih perlu diperdalam kembali karena penelitian ini masih terbatas dan lebih sering dilakukan di luar negeri, di sisi lain untuk penelitian SII terhadap pasien DF dan DHF juga belum pernah dilakukan sebelumnya. Apabila penelitian ini sudah dikembangkan, diharapkan pengetahuan yang baik mengenai *Systemic Immune Inflammation Index* akan membawa dampak positif terhadap pasien dengan penyakit DF dan DHF.

5.2.2. Bagi peneliti selanjutnya

Kedepannya, apabila akan dilakukan penelitian yang serupa mengenai *Systemic Immune Inflammation Index* terhadap DF dan DHF, peneliti dapat menggunakan desain yang berbeda dengan mengambil data rekam medis pasien sehingga dapat memberikan tingkat pengetahuan. Selain itu, peneliti juga dapat mempertimbangkan untuk mengawasi pengambilan data untuk mencegah terjadinya bias pada penelitian serta saya sarankan untuk meneliti jenis penyakit lain seperti contohnya : stroke, COVID-19, dll yang kemungkinan besar telah pernah dilakukan penelitian sebelumnya ataupun yang berkaitan dengan kesesuaian variable perhitungan sesuai dengan rumus SII.



DAFTAR PUSTAKA

- Ananda Rao A, U RR, Gosavi S, Menon S. Dengue Fever: Prognostic Insights From a Complete Blood Count. *Cureus*. 2020 Nov 20;12(11):e11594. doi: 10.7759/cureus.11594. PMID: 33364116; PMCID: PMC7752744.
- Arslan K, Sahin AS. Prognostic value of systemic immune-inflammation index, neutrophil-lymphocyte ratio, and thrombocyte-lymphocyte ratio in critically ill patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Jul 19;103(29):e39007. doi: 10.1097/MD.00000000000039007. PMID: 39029062; PMCID: PMC11398738.
- Bravo-Merodio L, Williams JA, Gkoutos GV, Acharjee A. -Omics biomarker identification pipeline for translational medicine. *J Transl Med*. 2019 May 14;17(1):155. doi: 10.1186/s12967-019-1912-5. PMID: 31088492; PMCID: PMC6518609.
- Califf RM. Biomarker definitions and their applications. *Exp Biol Med* (Maywood). 2018 Feb;243(3):213-221. doi: 10.1177/1535370217750088. PMID: 29405771; PMCID: PMC5813875.

Chakraborty RK, Burns B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. 2023 May 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; PMID: 31613449.

Cheng W, Bu X, Xu C, Wen G, Kong F, Pan H, Yang S, Chen S. Higher systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index levels are associated with stroke prevalence in the asthmatic population: a cross-sectional analysis of the NHANES 1999-2018. *Front Immunol.* 2023 Aug 4;14:1191130. doi: 10.3389/fimmu.2023.1191130. PMID: 37600830; PMCID: PMC10436559.

Chia PY, Teo A, Yeo TW. Association of Neutrophil Mediators With Dengue Disease Severity and Cardiac Impairment in Adults. *J Infect Dis.* 2022 Nov 28;226(11):1974-1984. doi: 10.1093/infdis/jiac383. PMID: 36208158.

Dash MK, Samal S, Rout S, Behera CK, Sahu MC, Das B. Immunomodulation in dengue: towards deciphering dengue severity markers. *Cell Commun Signal.* 2024 Sep 26;22(1):451. doi: 10.1186/s12964-024-01779-4. PMID: 39327552; PMCID: PMC11425918.

Gao C, Gao S, Zhao R, Shen P, Zhu X, Yang Y, Duan C, Wang Y, Ni H, Zhou L, Xiang Y, Li M, Xu Z, Wang Y, Yang H, Zhao C. Association

between systemic immune-inflammation index and cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. Sci Rep. 2024 Aug 19;14(1):19151. doi: 10.1038/s41598-024-69819-0. PMID: 39160192; PMCID: PMC11333479.

Ghita L, Yao Z, Xie Y, Duran V, Cagirici HB, Samir J, Osman I, Rebellón- Sánchez DE, Agudelo-Rojas OL, Sanz AM, Sahoo MK, Robinson ML, Gelvez-Ramirez RM, Bueno N, Luciani F, Pinsky BA, Montoya JG, Estupiñan-Cardenas MI, Villar-Centeno LA, Rojas-Garrido EM, Rosso F, Quake SR, Zanini F, Einav S. Global and cell type-specific immunological hallmarks of severe dengue progression identified via a systems immunology approach. Nat Immunol. 2023 Dec;24(12):2150-2163. doi: 10.1038/s41590-023-01654-3. Epub 2023 Oct 23. PMID: 37872316; PMCID: PMC10863980.

Harapan, H., Michie, A., & Yohan, B. (2019). *Dengue viruses circulating in Indonesia: A systematic review and phylogenetic analysis of data from five decades.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31099110/>

Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, Wang WH, Chen YH, Wang SF. Dengue overview: An updated systemic review. J Infect Public Health. 2023

Oct;16(10):1625-1642. doi: 10.1016/j.jiph.2023.08.001. Epub 2023 Aug 3. PMID: 37595484.

Kok BH, Lim HT, Lim CP, Lai NS, Leow CY, Leow CH. Dengue virus infection- a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. *Virus Res.* 2023 Jan 15;324:199018. doi: 10.1016/j.virusres.2022.199018. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36493993; PMCID: PMC10194131.

Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med (Lond).* 2022 Jan;22(1):9-13. doi: 10.7861/clinmed.2021-0791. PMID: 35078789; PMCID: PMC8813012.

Leowattana W, Leowattana T. Dengue hemorrhagic fever and the liver. *World J Hepatol.* 2021 Dec 27;13(12):1968-1976. doi: 10.4254/wjh.v13.i12.1968. PMID: 35070001; PMCID: PMC8727196.

Lima-Camara TN. Dengue is a product of the environment: an approach to the impacts of the environment on the *Aedes aegypti* mosquito and disease cases. *Rev Bras Epidemiol.* 2024 Sep 27;27:e240048. English, Portuguese. doi: 10.1590/1980-549720240048. PMID: 39356896.

Liu B, Wang J, Li YY, Li KP, Zhang Q. The association between

systemic immune-inflammation index and rheumatoid arthritis: evidence from NHANES 1999-2018. *Arthritis Res Ther*. 2023 Mar 4;25(1):34. doi: 10.1186/s13075-023-03018-6. PMID: 36871051; PMCID: PMC9985219.

Liu J, Li S, Zhang S, Liu Y, Ma L, Zhu J, Xin Y, Wang Y, Yang C, Cheng Y. Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio can predict clinical outcomes in patients with metastatic non-small-cell lung cancer treated with nivolumab. *J Clin Lab Anal*. 2019 Oct;33(8):e22964. doi: 10.1002/jcla.22964. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31282096; PMCID: PMC6805305.

Muniir, M. (2023). Analisis spasial penyakit DBD di Wilayah Kerja Puskesmas Kotagede Kota Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 16. <https://ejournal.poltekkesjogja.ac.id/index.php/Sanitasi/article/view/1402/945>

Nanaware N, Banerjee A, Mullick Bagchi S, Bagchi P, Mukherjee A. Dengue Virus Infection: A Tale of Viral Exploitations and Host Responses. *Viruses*. 2021 Sep 30;13(10):1967. doi: 10.3390/v13101967. PMID: 34696397; PMCID: PMC8541669.

Nelwan, E. J. (2018). Early Detection of Plasma Leakage in Dengue

Hemorrhagic Fever. In *Acta medica Indonesiana* (Vol. 50, Issue 3, pp. 183–184).

Nøst TH, Alcala K, Urbarova I, Byrne KS, Guida F, Sandanger TM, Johansson M. Systemic inflammation markers and cancer incidence in the UK Biobank. *Eur J Epidemiol*. 2021 Aug;36(8):841-848. doi: 10.1007/s10654-021-00752-6. Epub 2021 May 25. PMID: 34036468; PMCID: PMC8416852.

Rimalia, W. (2023). Implementasi Metode Topsis dan AHP dalam Deteksi Dini Penyakit Demam Berdarah. *Indonesian Journal of Intellectual Publication*, 3(3), 164–171. <https://doi.org/10.51577/ijipublication.v3i3.423>

Recker M, Fleischmann WA, Nghia TH, Truong NV, Nam LV, Duc Anh D, Song LH, The NT, Anh CX, Hoang NV, My Truong N, Toan NL, Kremsner PG, Velavan TP. Markers of prolonged hospitalisation in severe dengue. *PLoS Negl Trop Dis*. 2024 Jan 30;18(1):e0011922. doi: 10.1371/journal.pntd.0011922. PMID: 38289968; PMCID: PMC10857710.

Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol*. 2021 Oct;67(10):687-702. doi: 10.1139/cjm- 2020-0572. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34171205.

- Shen L, Huang H, Li J, Chen W, Yao Y, Hu J, Zhou J, Huang F, Ni C. Exploration of prognosis and immunometabolism landscapes in ER+ breast cancer based on a novel lipid metabolism-related signature. *Front Immunol.* 2023 Jul 4;14:1199465. doi: 10.3389/fimmu.2023.1199465. PMID: 37469520; PMCID: PMC10352658.
- Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of Dengue: An Updated Review. *Indian J Pediatr.* 2023 Feb;90(2):168-177. doi: 10.1007/s12098-022-04394-8. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36574088; PMCID: PMC9793358.
- Tejo, A. M., Hamasaki, D. T., Menezes, L. M., & Ho, Y. L. (2024). Severe dengue in the intensive care unit. *Journal of Intensive Medicine*, 4(1), 16–33. <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.07.007>
- Wang RH, Wen WX, Jiang ZP, Du ZP, Ma ZH, Lu AL, Li HP, Yuan F, Wu SB, Guo JW, Cai YF, Huang Y, Wang LX, Lu HJ. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage. *Front Immunol.* 2023 Feb

13;14:1115031. doi: 10.3389/fimmu.2023.1115031. PMID: 36860868; PMCID: PMC9969881.

Xia W, Tan Y, Hu S, Li C, Jiang T. Predictive Value of Systemic Immune-Inflammation index and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Severe COVID-19. Clin Appl Thromb Hemost. 2022 Jan-Dec;28:10760296221111391. doi: 10.1177/10760296221111391. PMID: 35765218; PMCID: PMC9247370.

Ye C, Yuan L, Wu K, Shen B, Zhu C. Association between systemic immune- inflammation index and chronic obstructive pulmonary disease: a population- based study. BMC Pulm Med. 2023 Aug 10;23(1):295. doi: 10.1186/s12890- 023-02583-5. PMID: 37563621; PMCID: PMC10416535.

Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratisl Lek Listy. 2021;122(7):474-488. doi: 10.4149/BLL_2021_078. PMID: 34161115.

Zhao B, Liu Y, Yang Y, He J. Association of Systemic Immune-Inflammation Index with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Population-Based Cross-Sectional Study. Risk Manag Healthc Policy. 2023 Aug 16;16:1581-1592. doi: 10.2147/RMHP.S419183. PMID: 37605743; PMCID:

PMC10440121.

Zhao Y, Shao W, Zhu Q, Zhang R, Sun T, Wang B, Hu X.

Association between systemic immune-inflammation index and metabolic syndrome and its components: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2016. *J Transl Med.* 2023 Oct 4;21(1):691. doi: 10.1186/s12967-023-04491-y. PMID: 37794370; PMCID: PMC10548719.

