

GAMBARAN IMUNOGLOBULIN M (IgM) PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD)

Defi Nur Indasari* Hariyono Evi Puspita Sari*****

ABSTRAK

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi akut menular ke manusia melalui perantara gigitan nyamuk *Aedes* yang mengandung virus dengue yang ditandai dengan demam 2-7 hari disertai manifestasi pendarahan, penurunan jumlah trombosit dan peningkatan nilai hematokrit. Pemeriksaan imunoglobulin M perlu dilakukan untuk mendiagnosis Demam Berdarah Dengue agar dapat segera dilakukan tindakan pengobatan dan perawatan secara intensif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran imunoglobulin M pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD). Desain penelitian yang digunakan adalah *Deskriptif*, variabel penelitian ini adalah imunoglobulin M pada pasien Demam Berdarah Dengue yang ada di RSUD Jombang yang berjumlah 20 responden dengan *total sampling*. Pengambilan data dilakukan secara langsung dengan menggunakan sampel darah responden menggunakan alat test strip imunoglobulin M, kemudian data di olah dengan menggunakan *editing, coding, dan tabulasi*. Hasil penelitian yang telah dilakukan di RSUD Jombang didapatkan dari 20 responden terdapat 5 responden (25%) dengan hasil positif dan 15 responden (75%) dengan hasil negatif. Kesimpulan dari penelitian tersebut adalah hampir seluruhnya dari penderita Demam Berdarah Dengue memiliki hasil imunoglobulin M negatif.

Kata Kunci: Demam Berdarah Dengue (DBD), Imunoglobulin M (IgM), Trombosit

DESCRIBE IMMUNOGLOBULIN M (IgM) TO WARD DENGUE HAEMORAGIC FEVER (DHF) PATIENTS

ABSTRACT

Dengue Haemorrhagic Fever is one of several infections disease commonly acute in human through the intermediary of mosquito Aedes that contain viral like dengue, which is characterized in fever 2-7 days with bleeding manifestations, the decrease of trombocyte counts and increase of hematocrit. The needed of immunoglobulin M tests due to get diagnoses dengue soon be held and get medical proceeding and intensive treatment. This research aimed to describe immunoglobulin M to ward dengue haemorrhagic fever patients. This was an descriptive study variabel in this research using immunoglobulin M in dengue haemorrhagic fever patients at the RSUD Jombang which amount 20 respondent using total sampling. Method this study used blood of respondent using immunoglobulin M test stript, data processing were using editing, coding and tabulating. The result of this research that held in RSUD Jombang presented which is 20 respondent, 5 respondent (25%) with worth a positive and 15 respondent (75%) give a negative. The conclusion over all showed that dengue patients worth a negative of immunoglobulin M.

Keywords: Dengue Haemorrhagic Fever (DHF), Imunoglobulin M (IgM), Trombocyte

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Keadaan ini erat hubungannya dengan peningkatan mobilitas penduduk dan tersebar luasnya virus dengue dan nyamuk penularnya ke berbagai wilayah di Indonesia. Kasus DBD terus meningkat, baik dalam jumlah maupun luas wilayah yang terjangkau dan secara tersebar selalu terjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) setiap tahunnya, Irwadi,dkk (2007: 54).

Infeksi virus dengue merupakan salah satu penyakit yang berbahaya di dunia. *The World Health Organization (WHO)* mengklasifikasikan infeksi virus dengue sebagai masalah kesehatan internasional karena luasnya distribusi geografi virus tersebut. Infeksi virus dengue dilaporkan terjadi di lebih dari 100 negara, dua setengah milyar orang hidup di negara endemis virus dengue, Irwadi,dkk (2007: 1). Demam berdarah dengue banyak ditemukan di daerah tropis dan sub-tropis. Data dari seluruh dunia menunjukkan Asia menempati urutan pertama dalam jumlah penderita DBD setiap tahunnya, Erny (2011: 11).

World Health Organization (WHO) mencatat negara Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara sejak tahun 2009. DBD menyebar semakin meningkat dalam perjalanan penyakitnya cepat yang berpotensi menimbulkan kematian dalam waktu singkat, meskipun angka kematiannya dapat ditekan di bawah 1%, Kemenkes RI (2013: 12). Penyakit DBD masuk dalam urutan kedua dari 10 besar penyakit yang dirawat inap di rumah sakit pada tahun 2009 dengan 121.334 kasus dan 898 kematian. Persentase penderita laki-laki dan perempuan yaitu pada jenis kelamin laki-laki (53,78%) dan jenis kelamin perempuan (46,23%), Kemenkes RI (2013:15). Berdasarkan data dari Kemenkes RI pada tahun 2013 Indonesia tercatat

112.511 kasus dan 871 kematian, Kemenkes RI (2013: 20).

Data dari Kemenkes RI pada tahun 2014 Jawa Timur tercatat 9.273 kasus dan 107 kematian dari jumlah penduduk sebanyak 38.529.481 jiwa, Kemenkes RI (2015: 16). Rentang tahun 2014, jumlah pasien DBD memang meningkat. Sebanyak 314 warga Jombang, Jawa Timur terkena serangan penyakit DBD. Dari jumlah itu, sebanyak 6 orang meninggal dunia. DBD tercatat 30 kasus dengan korban meninggal dunia 1 balita. Tingginya jumlah DBD itu disebabkan faktor cuaca, yakni bersamaan musim hujan tiba, Mila (2015: 98). Pada penelitian sebelumnya dengan sampel 83 orang didapatkan hasil dengan imunoglobulin M positif sebanyak 10 orang, imunoglobulin M dengan imunoglobulin G positif sebanyak 68 orang dan imunoglobulin M dengan imunoglobulin G negatif sebanyak 5 orang, Irwadi, dkk (2007: 60).

Infeksi virus dengue sampai saat ini masih mengalami kesulitan untuk mendiagnosisnya, baik pada pasien rawat jalan maupun rawat inap. Tidak jarang pasien dirawat dengan diagnosis demam berdarah, hanya atas dasar salah satu kriteria laboratorium saja atau tidak sama sekali. Kadang-kadang tanpa manifestasi pendarahan yang nyata, tetapi didapatkan nilai hematokrit yang tinggi dan jumlah trombosit yang rendah. Untuk kasus yang meragukan ini diperlukan pemeriksaan laboratorium yang dapat mendiagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD) dengan cepat, Basundari,dkk (2008: 142).

Infeksi virus ini dikenal dengan infeksi primer yang relatif ringan dan infeksi sekunder yang relatif berat. Antibodi yang terutama terbentuk pada respon primer adalah imunoglobulin M, sedangkan pada respon sekunder adalah imunoglobulin G. Imunoglobulin M paling banyak ditemukan dalam cairan getah bening dan darah. Imunoglobulin M merupakan antibodi

pertama yang diproduksi oleh janin manusia. Immunoglobulin M biasanya ditemukan dalam tubuh manusia setelah sudah terpajan penyakit, sedangkan immunoglobulin G merupakan respon jangka panjang dari tubuh terhadap suatu penyakit. Immunoglobulin M akan hilang dalam waktu dua sampai tiga minggu, yang kemudian digantikan oleh immunoglobulin G yang berlangsung seumur hidup. Infeksi dengue primer ditandai dengan munculnya antibodi immunoglobulin M pada hari ke-5, sedangkan immunoglobulin G muncul pada hari ke-14 dan kemudian menurun, Gabriella (2014: 54).

Pemeriksaan immunoglobulin M perlu dilakukan untuk mendiagnosis Demam Berdarah Dengue agar dapat segera dilakukan tindakan pengobatan dan perawatan secara intensif, dan agar tidak terjadi korban yang berjatuhan semakin banyak yang dapat menyebabkan kematian. Untuk mencegah agar Demam Berdarah Dengue tidak menyebar, maka yang harus dilakukan adalah menjaga kebersihan diri dan lingkungan sekitar, melakukan pemberantasan virus dengue, tidak membuang sampah sembarangan, dan melakukan kegiatan 3M (menguras, mengubur dan menutup).

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Bahan

Darah vena, label, rapid test, timer, tabung vacuum, pipet tetes.

Metode penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian survei deskriptif, populasi penelitian ini adalah pasien demam berdarah dengue di RSUD Jombang yang demamnya mulai dari 5 hari sampai 3 minggu yang berjumlah 20 sampel dengan teknik *sampling* menggunakan *total sampling* dan diperoleh sampel sejumlah 20

orang. Variabel dalam penelitian ini adalah immunoglobulin M pada pasien demam berdarah dengue. Pengolahan data melalui tahapan *editing, coding dan tabulating* dengan analisa data menggunakan rumus untuk pengklasifikasikan karakteristik data.

$$P = \frac{f}{N} \times 100\%$$

Cara penelitian

Menyiapkan alat dan bahan, meletakkan rapid test pada permukaan yang datar dan kering, meneteskan 5µL serum/plasma bisa menggunakan 1 tetes (10µL) darah pada lingkaran rapid test atau pada tanda "S", menambahkan 2 tetes reagen buffer (80µL), membaca hasil dengan munculnya warna yang timbul pada rapid test selama 10 menit.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan data yang diperoleh, terdapat 20 responden yang terdiri dari pria 11 orang dan wanita 9 orang.

- a) Karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin

Karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin dapat dikelompokkan menjadi 2 yaitu pria dan wanita.

Jenis kelamin	Jumlah (orang)	Persentase %
Pria	11	55
Wanita	9	45
Jumlah	20	100

Sumber : Data primer 2016

- b) Karakteristik responden berdasarkan umur

Karakteristik responden berdasarkan umur dikelompokkan menjadi 4 yaitu umur 1-4, 5-9, 10-15 dan ≥ 15 .

Umur	Jumlah (orang)	Persentase %
1 – 4	2	10
5 – 9	7	35
10 - 14	7	35
≥15	4	20
Jumlah	20	100

Sumber : Data primer 2016

- c) Karakteristik responden berdasarkan lama demam

Karakteristik responden berdasarkan lama demam dikelompokkan menjadi 4 yaitu 5-10, 11-15, 16-20 dan ≥21.

Lama Demam	Jumlah (orang)	Persentase %
5 - 10	17	85
11 - 15	3	15
16 - 20	0	0
≥ 21	0	0
Jumlah	20	100

Sumber : Data primer 2016

- d) Identifikasi imunoglobulin M pada pasien Demam berdarah Dengue dibagi menjadi 2 yaitu imunoglobulin M positif dan tidak imunoglobulin M negatif.

Hasil Pemeriksaan Imunoglobulin M	Jumlah (orang)	Persentase %
Positif	5	25
Negatif	15	75
Jumlah	20	100

Sumber : Data primer 2016

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian pada 20 responden menunjukkan bahwa sebagian besar imunoglobulin M terhadap virus dengue yaitu negatif sebanyak 75% (15 responden).

Menurut peneliti, imunoglobulin M pada penelitian ini banyak yang negatif disebabkan imunoglobulin M-nya pada hari dilakukan pemeriksaan itu belum terbentuk karena imunoglobulin M biasanya terbentuk kurang lebih 1 minggu setelah demam. Mungkin yang terbentuk pertama kali adalah imunoglobulin G karena imunoglobulin G terbentuk pada hari ke 2 demam kemudian diikuti dengan pembentukan imunoglobulin M. Limfosit B hanya memiliki molekul imunoglobulin M pada permukaan selnya, dalam perkembangannya akan berdeferensiasi menjadi sel plasma, sedangkan sel plasma ini akan menghasilkan imunoglobulin M. Apabila imunoglobulin ini terserang atau terpajan oleh virus dengue untuk yang pertama kalinya atau yang disebut dengan infeksi primer maka imunoglobulin M ini akan menghasilkan hasil positif atau dengan artian imunoglobulin M-nya terinfeksi oleh virus dengue. Infeksi primer kadar imunoglobulin M akan meningkat terlebih dahulu yaitu pada hari ke 3-5, sedangkan kadar imunoglobulin G akan meningkat pada hari ke 14. Apabila tubuh terpajan virus dengue untuk yang kedua kalinya atau sering disebut dengan infeksi sekunder maka virus dengue ini akan mudah dikenali oleh tubuh sehingga virus dengue ini akan mudah masuk dan menyerang tubuh manusia dengan cepat. Pada infeksi sekunder ini kadar imunoglobulin G akan meningkat terlebih dahulu yaitu mulai hari ke 2, diikuti oleh imunoglobulin M kurang lebih 1 minggu setelah demam.

Pada infeksi sekunder, limfosit B akan berdiferensiasi menghasilkan sel plasma, kemudian sel plasma akan menghasilkan imunoglobulin. Imunoglobulin yang pertama kali terbentuk adalah imunoglobulin M. Apabila ada virus dengue masuk yang kedua kalinya maka imunoglobulin akan terjadi pergantian (switching) menjadi imunoglobulin G. Karena pada kasus Demam Berdarah Dengue ini imunoglobulin

G akan meningkat terlebih dahulu dan diikuti oleh imunoglobulin M.

Menurut Subowo (2009: 182) pada saat limfosit B memiliki molekul imunoglobulin M pada permukaan selnya, dalam perkembangannya akan berdeferensiasi menjadi sel-sel yang dapat menghasilkan satu imunoglobulin saja. Mekanisme perubahan antibodi, terjadi khas pada rantai H memiliki kepanjangan rangkaian gugus urutan yang berulang pada ujung 5' yang dinamakan *switch region* (S). Pada saat perkembangan tersebut terjadi pergantian (*switching*). Pergantian tersebut dimungkinkan oleh karena diantara setiap gena C dipisahkan oleh gena *switching* (gena S), untuk memungkinkan adanya diversitas dilakukan rekombinasi gena-gena V, maka untuk memproduksi antibodi dengan berbagai kelas pada gena rantai H juga dilakukan rekombinasi. Hasil rekombinasi tersebut akan ditranskripsikan melalui pembentukan mRNA. Sebelum diterjemahkan menjadi rantai polipeptida, mRNA mengalami pemotongan segmen-segmen yang diperlukan melalui proses *splicing*. Pembentukan imunoglobulin yang akan terdapat pada permukaan sel B. Molekul imunoglobulin M pada membran sel B diduga berfungsi untuk pengenalan epitop atau reseptor. Apabila terjadi sinyal oleh epitop melalui reseptor tersebut barulah berlangsung diferensiasi sel B menjadi mampu mensintesis imunoglobulin dari kelas tertentu seperti imunoglobulin G. Sehingga didapatkan hasil dengan imunoglobulin M negatif dan imunoglobulin G positif, karena pada kasus Demam Berdarah Dengue imunoglobulin G harus positif, Subowo (2009: 67)

Demam Dengue (DD) merupakan penyakit saat seseorang terinfeksi salah satu serotipe virus dengue untuk pertama kalinya atau yang sering disebut dengan infeksi primer. Demam dengue merupakan akibat paling ringan yang ditimbulkan virus dengue. Imunoglobulin M positif dengan

Imunoglobulin G negatif menunjukkan jalannya (proses) infeksi primer dan jumlahnya lebih sedikit dibandingkan dengan infeksi sekunder. Sebelum seseorang terkena demam berdarah dengue, di dalam tubuhnya telah ada satu jenis serotipe virus dengue (serangan pertama kali). Serangan virus dengue kedua kalinya atau yang sering disebut dengan infeksi sekunder Serangan virus dengue yang kedua kalinya inilah yang mengakibatkan Demam Berdarah Dengue (DBD). Infeksi sekunder ditandai dengan Imunoglobulin G positif dengan Imunoglobulin M positif atau negative, Soedarto (2012: 58). Imunoglobulin G pada infeksi sekunder akan meningkat pada hari ke 2 setelah demam dan imunoglobulin M akan meningkat kurang lebih 1 minggu setelah demam, Akbar (2008: 132). Kadar Imunoglobulin M meningkat selama 1–3 minggu dan bertahan sampai 3 bulan, Boedina (2010: 89).

Prinsip pemeriksaan ini adalah suatu uji cepat dengan teknik *immunochromatographic test* dengan menggunakan dipstick. Pada saat alat ini ditetaskan sampel, maka imunoglobulin M antivirus dengue yang ada dalam sampel akan berikatan dengan partikel yang sudah diikat dengan *dengue envelope proteins recombinant* (Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4). Kompleks partikel akan bergerak ke sepanjang kertas tes. Bila sampel tersebut positif mengandung antibodi antivirus dengue (imunoglobulin M dan imunoglobulin G) akan terjadi perubahan warna pada pita control dan tempat test imunoglobulin M dan imunoglobulin G tersebut berada, Tuti S (2008: 72).

Faktor yang mempengaruhi pembentukan antibodi yaitu mempunyai imunitas yang cukup rendah dan pola makan yang kurang teratur dan juga bisa dari tingkat kebersihan makanan, umur, gizi, riwayat pernah terkena Demam Berdarah Dengue sebelumnya. Berdasarkan hasil penelitian di wilayah Amazon Brasil yang merupakan faktor resiko terjadinya reaksi infeksi primer adalah

jenis kelamin dan gizi. Sedangkan faktor risiko terjadinya infeksi sekunder yang menyebabkan Demam Berdarah Dengue adalah jenis kelamin, umur, gizi, riwayat pernah terkena Demam Berdarah Dengue pada periode sebelumnya serta migrasi ke daerah perkotaan, Subowo (2009: 85).

Menurut peneliti perbedaan jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap berat ringan Demam Berdarah Dengue. Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya Demam Berdarah Dengue adalah imunitas rendah dan pola makan tidak teratur juga bisa dari faktor umur, gizi, lingkungan, pernah terkena Demam Berdarah Dengue sebelumnya. Meskipun pada penelitian ini jenis kelamin laki-laki lebih besar dibandingkan dengan perempuan.

Menurut Subowo (2009: 132) orang laki-laki lebih banyak mengalami Demam Berdarah Dengue dan Dengue Shock Syndrome (DSS) dari pada perempuan. Insiden dengue lebih besar laki-laki dibandingkan perempuan. Tetapi perempuan lebih cenderung terserang sakit yang lebih parah dibandingkan dengan laki-laki, perbedaan jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap berat ringan Demam Berdarah Dengue.

Menurut peneliti orang pada umur <15 tahun lebih berpeluang terkena infeksi virus dengue kaitannya dengan aktivitas pada siang hari lebih banyak dilakukan di rumah seperti yang telah dijelaskan pada tabel 5.2. Responden pada kelompok umur <15 tahun, berisiko lebih tinggi untuk tertular virus dengue karena pada umumnya hanya beraktivitas di dalam rumah atau lingkungan sekitarnya. Dan pada umur <15 tahun suka bermain di luar rumah, seperti di kebun, perkarangan rumah.

Umur dan status gizi juga berpengaruh terhadap sistem imunitas tubuh yang berfungsi membantu perbaikan DNA manusia, mencegah infeksi yang disebabkan oleh jamur, bakteri, virus, dan organisme

lain; serta menghasilkan antibodi untuk memerangi serangan bakteri dan virus asing yang masuk ke dalam tubuh, menurunnya fungsi sistem imun tubuh akan meningkatkan kerentanan terhadap penyakit. Dengan demikian, responden yang memiliki status gizi baik (normal) dan berada dalam kelompok usia tidak rentan (≥ 15 tahun), memiliki tingkat proteksi yang lebih tinggi dibandingkan yang berada pada kelompok sebaliknya, sehingga lebih terhindar dari infeksi virus dengue, Irwadi, dkk (2007: 5). Menurut peneliti lama demam juga berpengaruh terhadap resiko terjadinya demam berdarah dengue, hal ini dikarenakan ada kaitannya dengan responden yang sudah terpajan virus dengue sebelumnya sehingga virus dengue ini dengan mudah bisa masuk ke dalam tubuh responden dan tidak diperlukan waktu yang lama untuk menginfeksi responden. Kadar imunoglobulin M terkenal kurang lebih 1 minggu setelah demam, sedangkan imunoglobulin G terkenal mulai pada hari ke-2 demam.

Kadar Imunoglobulin M meningkat selama 1-3 minggu dan bertahan sampai 3 bulan, sedang Imunoglobulin G baru muncul setelah sakit hari ke-2. Infeksi primer kadar imunoglobulin M akan meningkat terlebih dahulu yaitu pada hari ke 3-5, sedangkan kadar imunoglobulin G akan meningkat pada hari ke 14. Di infeksi dengue sekunder, antibodi yang pertama kali terbentuk adalah Imunoglobulin G dan sudah dapat ditemukan sejak awal sakit atau sekitar hari sakit ke-2 dan dapat bertahan lama hingga seumur hidup. Imunoglobulin M bila ditemukan kadarnya akan lebih rendah dan biasanya tidak melebihi kadar Imunoglobulin G, Boedina (2010: 45).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Dari hasil penelitian yang dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Jombang menunjukkan bahwa sebagian besar imunoglobulin M pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) yaitu negatif sebanyak 75% (17 responden) terhadap virus dengue.

Saran

Bagi dosen

Diharapkan kepada dosen agar melakukan pengabdian kepada masyarakat dengan memberikan pengetahuan tentang penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) agar pihak institusi lebih dekat dengan masyarakat.

Bagi ahli teknologi laboratorium medik

Diharapkan bagi ahli tenaga laboratorium medik agar memberikan hasil pemeriksaan yang benar untuk membantu dokter dalam mendiagnosa Demam Berdarah Dengue dan melakukan penyuluhan tentang bahaya Demam Berdarah Dengue kepada masyarakat.

Bagi peneliti selanjutnya

Diharapkan kepada peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan metode baru untuk mendiagnosis virus dengue.

KEPUSTAKAAN

- Akbar. 2008. *Toksoplasma gondii Aspek Biologi dan Diagnosis*. Jakarta: FKUI
- Basundari, dkk. 2008. *Validitas SD BIOLINE Dengue IgG/IgM untuk menentukan Diagnosis Demam Berdarah Dengue Tahun 2008*. Jakarta.
- Boedina. 2010. *Imunologi*. Jakarta: FKUI

- . 2010. *Imunologi*. Jakarta: FKUI
- Indrawati, Erny. 2011. *Demam Berdarah Dengue*. Kapuas: Warta RSUD.
- Indrawati, Erny. 2011. *Demam Berdarah Dengue*. Kapuas: Warta RSUD.
- Irwadi, dkk. 2007. *Gambaran Serologis IgM-IgG Cepat dan Hematologi Rutin Penderita DBD*. Makassar: FK. Unhas-Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- . 2007. *Gambaran Serologis IgM-IgG Cepat dan Hematologi Rutin Penderita DBD*. Makassar: FK. Unhas-Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- . 2007. *Gambaran Serologis IgM-IgG Cepat dan Hematologi Rutin Penderita DBD*. Makassar: FK. Unhas-Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- . 2007. *Gambaran Serologis IgM-IgG Cepat dan Hematologi Rutin Penderita DBD*. Makassar: FK. Unhas-Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Meiliasari, Mila. 2008. *Demam Berdarah Perawatan di Rumah & Rumah Sakit*. Jakarta: Puspa Swara.
- RI, K. 2013. *Demam Berdarah Dengue di Indonesia Tahun 2009 - 2013*.
- . RI, K. 2013. *Demam Berdarah Dengue di Indonesia Tahun 2009 - 2013*.
- RI, K. 2015. *Profil Kesehatan Indonesia tahun 2015*. Seto.
- Soedarto. 2012. *Demam Berdarah Dengue*. Jakarta: Sugeng Seto.
- Subowo. 2009. *Imunobiologi*. Jakarta: Sugeng Seto.
- . 2009. *Imunobiologi*. Jakarta: Sugeng Seto.
- . 2009. *Imunobiologi*. Jakarta: Sugeng Seto.
- . 2009. *Imunobiologi*. Jakarta: Sugeng Seto.
- Tuti. 2008. *Pemeriksaan Imunoglobulin M*. Jakarta: Sugeng seto

