

# Salsa Bella Kharisma

## Gambaran Hasil Pemeriksaan IgG dan IgM pada Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Islam Jombang

 Quick Submit

 Quick Submit

 Psychology

---

### Document Details

Submission ID

trn:oid::1:3003481001

Submission Date

Sep 10, 2024, 8:03 AM GMT+4:30

Download Date

Sep 10, 2024, 8:07 AM GMT+4:30

File Name

TI\_SALSA\_BELLA\_KHARISMA\_RSI\_non\_cover\_-\_Salsa\_Bella\_Kharisma.pdf

File Size

440.9 KB

58 Pages

10,254 Words

62,383 Characters

# 23% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

## Filtered from the Report

- Small Matches (less than 10 words)

---

## Top Sources

- 23%  Internet sources
- 9%  Publications
- 10%  Submitted works (Student Papers)

---

## Integrity Flags

### 0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

## Top Sources

- 23% Internet sources
- 9% Publications
- 10% Submitted works (Student Papers)

## Top Sources

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	Internet	repo.stikesicme-jbg.ac.id	2%
2	Internet	repo.poltekkes-medan.ac.id	1%
3	Internet	journal.uwks.ac.id	1%
4	Internet	repository.itskesicme.ac.id	1%
5	Internet	repository.universitas-bth.ac.id	1%
6	Internet	ejournalmalahayati.ac.id	1%
7	Internet	journal.bengkuluinstitute.com	1%
8	Internet	digilib.unila.ac.id	1%
9	Student papers	GIFT University	1%
10	Internet	docplayer.info	1%
11	Internet	ejournal.uika-bogor.ac.id	1%

12	Internet	repo.poltekkesdepkes-sby.ac.id	1%
13	Internet	repository.poltekkes-kdi.ac.id	1%
14	Internet	dinkes.depok.go.id	0%
15	Internet	jurnal.uinsu.ac.id	0%
16	Internet	prosiding.ummetro.ac.id	0%
17	Internet	digilib.unisayogya.ac.id	0%
18	Internet	ecampus.poltekkes-medan.ac.id	0%
19	Student papers	Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan	0%
20	Internet	text-id.123dok.com	0%
21	Internet	j-innovative.org	0%
22	Internet	jurnal.utu.ac.id	0%
23	Student papers	Associacao Paranaense De Cultura	0%
24	Internet	id.123dok.com	0%
25	Internet	ejournal.unimman.ac.id	0%

26	Internet	repository.stikstellamarismks.ac.id	0%
27	Internet	cdkjournal.com	0%
28	Internet	jurnal.untan.ac.id	0%
29	Internet	digilib.uinsa.ac.id	0%
30	Internet	pssh.umsida.ac.id	0%
31	Internet	jurnal.itkeswhs.ac.id	0%
32	Student papers	Fortis College - Centerville	0%
33	Internet	ejournal.stikeskesosi.ac.id	0%
34	Internet	repo.undiksha.ac.id	0%
35	Internet	123dok.com	0%
36	Student papers	Forum Perpustakaan Perguruan Tinggi Indonesia Jawa Timur III	0%
37	Internet	laboratoriumanaliskesehatan.blogspot.com	0%
38	Internet	eprints.uny.ac.id	0%
39	Internet	journal.yp3a.org	0%

40	Internet	jurnal.fkm.umi.ac.id	0%
41	Internet	repository.poltekkes-tjk.ac.id	0%
42	Internet	ejournal.poltekkes-tjk.ac.id	0%
43	Internet	repository.penerbiteureka.com	0%
44	Internet	repository.poltekkespalembang.ac.id	0%
45	Internet	journal.thamrin.ac.id	0%
46	Internet	eprints.uad.ac.id	0%
47	Internet	perpus.fkik.uinjkt.ac.id	0%
48	Internet	pdfcoffee.com	0%
49	Internet	doaj.org	0%
50	Internet	ojs.fdk.ac.id	0%
51	Student papers	iGroup	0%
52	Internet	journal.ikmedia.id	0%
53	Internet	jurnal.ukh.ac.id	0%

54	Internet	repository.unmas.ac.id	0%
55	Internet	dspace.uii.ac.id	0%
56	Internet	edoc.pub	0%
57	Internet	ejurnal.methodist.ac.id	0%
58	Internet	repositori.usu.ac.id	0%
59	Internet	eprints.walisongo.ac.id	0%
60	Internet	fr.scribd.com	0%
61	Internet	www.kompas.com	0%

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Saat ini kejadian demam berdarah akibat virus *dengue* masih menjadi salah satu masalah kesehatan di Indonesia dimana penyebarannya terus meluas serta memiliki prevelensi yang terus meningkat. Gigitan oleh nyamuk *Aedes* menjadi penyebab utama penularan virus *dengue* kepada manusia (Susanti & Saktiningsih, 2022). DBD ini merupakan penyakit yang masih menjadi perhatian utama kesehatan masyarakat dikarenakan potensi kematian akibat infeksi yang parah (Kularatne & Dalugama, 2022). Meningkatnya jumlah kasus DBD di seluruh dunia dan wabah tahunan khususnya di Indonesia menunjukkan bahwa penyakit ini belum dapat diberantas secara memadai hingga saat ini. Akibatnya, kekhawatiran masyarakat terhadap infeksi DBD pun meningkat. Syok *dengue*, *dengue hemoragick fever*, dan *dengue fever* menjadi tanda serta gejala klinis DBD. Jika tidak diobati, kematian yang terjadi pada kasus DBD dapat diakibatkan oleh kejadian luar biasa (KLB) yang dialami sebelumnya (Kemenkes RI, 2022).

*World Health Organization* (WHO) mengatakan bahwa demam berdarah ialah penyakit infeksi kedua yang paling penting dan diperkirakan bahwa per tahunnya 50-100 juta orang menderita DBD dan 20.000 orang mengalami kematian yang terjadi secara global akibat demam berdarah. Pada benua Asia, infeksi virus *dengue* menyebabkan kematian hingga mencapai 0,5%-3,5%. Sementara itu, wabah demam berdarah di Indonesia mengakibatkan 39.938

kasus dan sekitar 15 dari 100.000 orang mengalami kematian (Harianja et al., 2021). Pada akhir tahun 2022 terdapat 143.000 kasus demam berdarah di negara Indonesia, provinsi yang mempunyai kejadian infeksi *dengue* terbanyak diantaranya adalah terletak di pulau Jawa, yaitu bagian Barat, bagian Timur, dan bagian Tengah. Dimana Jawa Timur menempati urutan kedua dalam hal prevalensi demam berdarah setelah Jawa Barat yaitu dengan jumlah kasus sebanyak 13.189 kasus (Kemenkes RI, 2022). Angka kesakitan DBD tahun 2022 di kabupaten Jombang memiliki perbandingan 10,5 dari 100.000 penduduk. Nilai ini melonjak tinggi daripada tahun 2021 lalu adalah sebesar 6,1/100.000 penduduk. Sedangkan kasus kematian DBD atau CFR di Jombang mengalami penurunan yaitu dengan jumlah kematian sebanyak 2 dari 134 kasus dari pada tahun sebelumnya (Kesehatan & Jombang, 2022).

Untuk mencegah penyakit berkembang ke tingkat yang lebih serius, diagnosis DBD sangat penting dilakukan. Diagnosis demam berdarah tidak dapat disimpulkan hanya berdasarkan gejala klinis, jadi diperlukan pengujian tambahan. Penyakit demam berdarah dapat didiagnosis menggunakan tes laboratorium spesifik atau non spesifik. Pemeriksaan hematologi dapat digunakan untuk tes non-spesifik, sedangkan tes serologi antibody IgG dan IgM dapat digunakan untuk pemeriksaan spesifik (Almadita, 2023). Akibat adanya infeksi virus *dengue* menyebabkan munculnya respon imun humoral dan seluler, antibodi jenis Imunoglobulin G dan antibodi jenis Imunoglobulin M ialah jenis antibodi yang aktif melawan virus dan bakteri yang hidupnya diluar sel, dimana saat dilakukan pemeriksaan pada serum penderita DBD maka antibodi ini akan ditemukan setelah pasien mengalami demam selama 5-7 hari

(Susanti & Saktiningsih, 2022). Antibodi penetral, anti hemaaglutinin, dan anti komplemen merupakan antibodi yang dihasilkan tubuh akibat infeksi *dengue* yang terjadi. pemeriksaan IgG dan IgM anti-*dengue* memiliki peranan penting dalam diagnosis *dengue* untuk mengelompokkan infeksi DBD primer dan sekunder, (Kurnia, 2022). Selama kadar IgM cukup tinggi, penyakit akan sembuh. Sementara itu, karena proses eliminasi virus tidak adekuat, infeksi *dengue* akan lebih berat jika kadar IgM rendah (Tanra et al., 2011). Hasil serologis penderita *dengue* dapat menunjukkan tingkat keparahan infeksi. Infeksi primer ditandai dengan hasil pemeriksaan serologi IgM positif (+), sedangkan pada infeksi sekunder ditandai dengan hasil IgG (+) atau IgM (+) IgG positif (+) (Almadita, 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Mahasurya tahun 2017 dengan jumlah sampel sebanyak 343 responden DBD diperoleh hasil imunoserologi antibodi immunoglobulin M dan immunoglobulin G memiliki nilai positif lebih banyak, dimana data yang diperoleh memperlihatkan bahwa lebih banyak proporsi infeksi sekunder daripada infeksi primer (Mahasurya et al., 2017). Sedangkan Nia tahun 2022 melakukan penelitian terhadap 12 sampel pasien DHF ditemukan hasil IgG negatif dan IgM positif sekitar 50% atau berjumlah 6 pasien pada rentang usia 5-10 tahun (Kurnia, 2022).

19 Berdasarkan pemaparan penjelasan di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “ Gambaran Hasil Pemeriksaan IgG dan IgM pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* di Rumah Sakit Islam Jombang”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran hasil pemeriksaan antibodi Imunoglobulin G dan Imunoglobulin M pada pasien yang mengalami DBD di Rumah Sakit Islam Jombang ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui seperti apa hasil pemeriksaan antibodi imunoglobulinG dan antibodi immunoglobulin M pada penderita DBD di Rumah Sakit Islam Jombang.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Penulis berharap bahwa penelitian yang dilakukan dapat menjadi sumber informasi dan dapat menambah wawasan lebih bagi pembaca di bidang imunoserologi mengenai pemeriksaan anti-*dengue* IgG dan IgM

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Berdasarkan kajian yang sudah terlaksana memiliki harapan dapat menjadi perenungan para warga agar menjaga kebersihan awasan tempat tinggal agar terhindar dari nyamuk penyebab DBD, selain itu masyarakat dihimbau apabila mengalami demam lebih dari dua hari segera melakukna pemeriksaan, dimana gejala umum DBD adalah demam yang lebih dari dua hari.

## BAB 2

### TINJAUN PUSTAKA

#### 2.1 Konsep Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

##### 2.1.1 Pengertian DBD

Didaerah tropis salah satu jenis penyakit yang mewabah hingga saat ini yang bisa ditemukan adalah infeksi demam berdarah *dengue*. Pada saat musim hujan penyakit infeksi DBD terjadi cukup lama. Hal ini dimungkinkan karena terdapat banyak sumber air yang tergenang yang merupakan habitat ideal bagi jentik nyamuk penyebab demam berdarah (Sakinah, 2019).

Terjadinya DD dan DBD yang disebabkan oleh virus *dengue* dengan 4 jenis serotipenya, yaitu Serotipe I, II, III, dan IV. Setelah demam *dengue* terjadinya pembesaran plasma ditandai dengan hemokonsentrasi, juga dikenal dengan peningkatan nilai hematokrit darah seseorang atau akumulasi cairan dalam rongga tubuh akan menyebabkan infeksi lanjutan yang dikenal dengan DBD (Arifah, 2017). WHO pada tahun 2015 menyatakan bahwa demam berdarah akut biasanya muncul dengan myalgia, arthralgia, ruam, sakit kepala, dan penurunan jumlah leukosit dalam darah. Selain itu terdapat 4 manifestasi klinis cukup berat yang dialami oleh pasien DBD diantaranya perdarahan dengan hepatomegaly, tanda-tanda kegagalan sirkulasi, demam tinggi, serta syok hipovolemik karena kebocoran plasma pada kasus yang parah. Sindrom syok *dengue* atau DSS yang berakibat fatal pada tahap ini (Aini, 2020).

### 2.1.2 Vektor

Menurut Kemenkes, 2017 gigitan dari nyamuk betina *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* adalah penyebab terjadinya infeksi akibat virus *dengue* sehingga menyebabkan penyakit *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) (Kurnia, 2022). Nyamuk jenis *Ae. aegypti* merupakan salah satu vector nyamuk terbaik untuk arbovirus, mengingat sehari-harinya nyamuk ini berada didekat manusia dan paling sering bermukim di dalam rumah. Selain itu nyamuk ini juga membawa vektor yang diletakkan pada manusia yang berperan sebagai inangnya, yang nantinya akan ditularkan antar manusia yang lain. Untuk dapat hidup nyamuk ini membutuhkan tempat lembab dan basah agar dapat digunakan sebagai tempat hinggap dan istirahat. Pada daerah yang memiliki tingkat kelembapan <60% usia nyamuk akan lebih singkat yang mengakibatkan peran nyamuk sebagai vektor tidak bisa terlaksana karena tidak cukupnya waktu kecepatan berpindah virus dari lambung ke kelenjer ludah.



Gambar 2. 1 Nyamuk *Aedes aegypti* (Isna & Sjamsul, 2021)

Ciri-ciri nyamuk *Aedes aegypti* yaitu :

- a. Bereproduksi dalam air yang tidak keruh seperti toilet, tempat penampung air mandi, dan benda-benda lain yang mengandung air

- b. Memiliki motif belang-belang dengan garis-garis putih pada bagian sayap dan badan
- c. Kemampuan terbang  $\pm 100$  m
- d. Bisa hidup pada lingkungan dengan tingkat kelembapan tinggi dan suhu panas (Sakinah, 2019).
- e. Nyamuk dewasa berukuran sedang dan berwarna hitam kecoklatan
- f. Memiliki 2 garis melengkuk tegak lurus di sebelah kanan serta kiri pada bagian punggung yang menjadi ciri khusus dari spesies ini
- g. Bagian tubuh dan tungkai tertutupi garis putih keperakan seperti sisik (Telaumbanua, 2020)



Gambar 2. 2 Nyamuk *Aedes albopictus* (Isna & Sjamsul, 2021)

Bila dilihat secara makroskopis, nyamuk *Aedes aegypti* memiliki morfologi yang berbeda dengan nyamuk *Aedes albopictus*. Misalnya pada punggung nyamuk *Aedes aegypti* (mesonotum) berbentuk seperti lyre dan memiliki dua garis putih dan dua garis lengkung, sedangkan pada nyamuk *Aedes albopictus* memiliki satu garis putih di punggungnya (Telaumbanua, 2020).

### 2.1.3 Etiologi DBD

Virus *dengue* merupakan penyebab terjadinya DBD , yang hingga saat ini diketahui memiliki 4 jenis *serotype* virus yang terdiri dari:

1. Sabin pada tahun 1944 mengisolasi virus *dengue* DEN I
2. Sabin pada tahun 1944 mengisolasi virus *dengue* DEN II
3. Sather mengisolasi virus *dengue* DEN III
4. Sather mengisolasi virus *dengue* DEN IV

58 DEN I, DEN II, DEN III, dan DEN IV yang merupakan serotipe virus *dengue* masuk kedalam *group B Athopod brone viruses* atau disebut juga dengan arbovirus (Dewi, 2015). Jenis infeksi *dengue* terdiri dari primer dan sekunder, dimana untuk mengetahuinya perlu dilakukan pemeriksaan serologi. Pada beberapa kasus, infeksi awal yang disebabkan oleh serotipe tertentu akan bersifat asimtomatis karena adanya rangsangan pembentukan antibodi penetral yang mampu membunuh virus tersebut. Pasien *dengue* primer dapat berlanjut ke tahap DBD dikarenakan daya rusak infeksi yang sangat hebat dan adanya antibodi *non structural* (NS1) yang bereaksi silang dengan endotellium dan trombosit, yang menyebabkan kurangnya jumlah trombosit dan disfungsi endotel pada *dengue* primer. Terjadinya tingkat infeksi primer dan sekunder dapat disebabkan oleh trobositopenia yang diakibatkan karena peningkatan pemakaian trombosit, peningkatan kerusakan trombosit diperifer, dan penurunan produksinya di sumsum tulang. Kebocoran plasma yang terjadi biasanya diakibatkan oleh turunnya kadar trombosit dalam tubuh (Yusri, 2022).

#### 2.1.4 Patofisiologi DBD

Bila nyamuk *Aedes aegypti* betina menggigit orang yang terinfeksi yang berada dalam fase viremia, maka infeksi akan menular. Virus akan

bereplikasi di dinding epitel usus tengah setelah menginfeksi darah nyamuk, kemudian bergerak ke *haemocoele* agar masuk dalam kelenjer ludah, dan akhirnya masuk ke air liur nyamuk. Bila seseorang digigit nyamuk, air liur yang mengandung virus akan masuk ke dalam tubuh melalui proses penetrasi *proboscis* (Marvianto et al., 2023)

Variasi genom DENV, peningkatan ketergantungan antibodi (ADE), RNA subgenomik, antibodi NS1 dan autoimunitas, sel T reaktif silang memori, dan anti DENV merupakan beberapa faktor terjadinya pathogenesis DBD (Halim, 2024). Ketika virus memasuki aliran darah dan mulai berkembang biak dalam sel retikuloendotelial, yang kemudian ditangkap oleh makrofag akan menimbulkan respons tubuh yang merupakan gejala klinis dari demam berdarah *dengue*. Dalam waktu dua hari viremia akan berlangsung sebelum timbul gejala dan akan berakhir dalam waktu lima hari setelah gejala demam. Makrofag dalam bentuk APC akan memberi sinyal kepada makrofag lain untuk memfagositosis virus dalam jumlah lebih banyak dan mengaktifkan sel T-helper. Sel T-helper dan sel T-sitotoksik, yang bertugas mengaktifkan sel B dan melepaskan antibodi serta membunuh makrofag yang telah memfagosit virus. Pada proses ini akan mengakibatkan pelepasan mediator yang mendorong timbulnya manifestasi klinis sistemik seperti panas, myalgia, arthralgia, dan gejala lainnya. (Lorenza, 2017). DBD dapat menyebabkan pendarahan ringan akibat agregasi trombosit, yang mengakibatkan penurunan jumlah trombosit (Indriyani & Gustawan, 2020). Respon yang dihasilkan tubuh terhadap adanya infeksi virus

berupa munculnya antibodi humoral dan seluler seperti antibodi komplemen, hemaaglutinin, dan antibodi netralisasi. IgG dan IgM merupakan antibodi yang dominan. Terbetuknya antibodi pertama terjadi pada awal infeksi (primer), sedangkan pada pajanan lanjutan (sekunder) antibodi yang sudah ada akan melonjak jumlahnya (Lorenza, 2017).

### **2.1.5 Gejala klinis dan karakteristik DBD**

Berdasarkan manifestasi klinis yang diidentifikasi, demam ialah gejala umum yang hampir dimiliki oleh semua pasien. Pada kelompok dewasa, lima gejala terbanyak yang sering dikeluhkan adalah demam, myalgia, arthralgia, muntah, dan nyeri konjungtivitas. Sedangkan pada anak-anak mencakup gejala demam, myalgia, muntah, arthralgia, dan nyeri ulu hati. Gejala myalgia, athralgia, dan nyeri konjungtivitas jauh lebih banyak dialami pada kelompok dewasa. Sedangkan pada anak-anak gejala umum meliputi ruam, renjatan, dan perdarahan. Menurut penelitian yang pernah dilakukan gejala syok hanya ditemukan pada usia anak-anak. Faktor usia cenderung memengaruhi terjadinya syok pada kasus DBD, dimana usia anak-anak jauh lebih berisiko. Syok adalah kegagalan sirkulasi yang progresif, akut, atau sub akut yang dapat menyebabkan terganggunya suplai oksigen dalam tubuh. Biasanya syok atau *Dengue Shock Syndrome* (DSS) merupakan gejala yang muncul pada fase ketiga dan keempat dari perkembangan penyakit DBD. Gejala syok dapat terjadi karena terlambatnya perawatan lebih lanjut dan tidak terdeteksinya diagnosa penyakit tepat waktu.

Gejala klinis penderita Demam Berdarah *Dengue* (DBD) dibagi menjadi 4 tahap diantaranya adalah :

a. Fase Febris

Fase ini berlangsung secara tiba-tiba yaitu antara 2 hingga 7 hari, diikuti dengan gejala munculnya kemerahan pada area muka, bercak merah pada kulit, rasa sakit diseluruh badan, myalgia, arthralgia, rasa sakit di belakang mata, fotofobia nyeri, dan ruam rubeliform.

b. Fase kritis

Peningkatan suhu tubuh hingga penurunan suhu tubuh akan dialami pasien pada fase ini, selain itu pasien juga akan mengalami penaikan permeabilitas membran kapiler yang menandakan adanya kebocoran plasma. Pada fase ini suhu tubuh akan turun antara  $37,5^{\circ}\text{C}$ - $38^{\circ}\text{C}$  atau bisa kurang dan bertahan hingga hari ke3-8. Terjadinya penurunan jumlah leukosit secara progresif disertai penurunan jumlah trombosit. Terjadi hemokonsentrasi juga menjadi penanda tambahan. Plasma yang mengalami kebocoran secara berarti biasanya terjadi sekitar 1-2 hari.

c. *Recovery Fase* (pemulihan)

Kebocoran cairan ektravaskular yang terjadi akan kembali di reabsorpsi selama 2-3 hari setelah seseorang mengalami fase kritis. Pasien akan mengalami perbaikan pada fase ini yang ditunjukkan dengan nafsu makan yang meningkat, berkurangnya masalah pencernaan, aliran darah lancar, dan buang air kecil yang lancar.

Sementara itu beberapa pasien mungkin mengalami pruritus atau ptekiea.

d. *Dengue* berat

Pasien yang telah didiagnosis dengan demam berdarah akan mengalami gejala-gejala berikut: syok (*syok dengue*) yang diakibatkan oleh plasma yang mengalami kebocoran, akumulasi cairan, terganggunya sistem pernapasan, terjadinya pendarahan parah, dan kerusakan organ parah. *Dengue shock syndrome* (DSS) adalah suatu kejadian yang menyebabkan hilangnya darah atau cairan tubuh dalam jumlah yang besar, dimana hal ini disebabkan karena rusaknya dinding kapiler sehingga terjadi kebocoran plasma yang terus berlanjut. DSS ini dialami antara hari keempat hingga hari kelima saat demam mengalami penurunan (Siregar, Soleh, 2022).

Karakteristik pemeriksaan laboratorium infeksi *dengue* menunjukkan rata-rata pada anak memiliki hemoglobin lebih rendah dari pada usia dewasa. Sedangkankan untuk nilai hematokrit dan leukosit pada kedua usia anak dan dewasa lebih rendah. Penurunan jumlah leukosit dan trombosit yaitu kejadian paling umum dijumpi pada pasien DBD. Leukopenia dapat terjadi akibat penghancuran atau penghambatan sel progenitor *myeloid* yang disebabkan oleh virus. Sedangkan trombositopenia dapat terjadi karena destruksi perifer trombosit atau megakariosit sumsum tulang oleh virus, yang mengakibatkan penurunan produksi trombosit. Bila terjadi trombositopenia disertai perdarahan, maka perlu dilakukan transfusi komponen darah trombosit.

Hemokonsentrasi pada DBD disebabkan oleh adanya kebocoran plasma dari intravaskular menuju ekstrasvaskular akibat peningkatan permeabilitas pembuluh darah (Salamah et al., 2023)

WHO, 2011 mengkalsifikasikan DBD menjadi demam berdarah dan demam *dengue* yang memiliki 4 jenis derajat.

Tabel 2. 1Klasifikasi *dengue* menurut WHO

DF/DHF	Derajat	Tanda dan Gejala	Pemeriksaan penunjang
DF		Demam disertai dua dari gejala berikut : nyeri kepala, nyeri retro-orbita, mialgia, artralgia, ruam, manifestasi perdarahan, dan tanda bukti kebocoran plasma.	Leukopenia (leukosit <5000 sel/mm <sup>3</sup> ) Trombositopenia (platelet <150.000 sel/mm <sup>3</sup> ) Peningkatan hematokrit (5%-10%) Tanpa bukti kehilangan plasma
DHF	I	Demam dan manifestasi perdarahan (tes <i>tourniquet</i> positif) dan terdapat bukti kebocoran	Trombositopenia <100.000 sel/mm <sup>3</sup> Peningkatan hematokrit >20%
DHF	II	Sama seperti pada derajat I ditambah perdarahan spontan	Trombositopenia <100.000 sel/mm <sup>3</sup> Peningkatan hematokrit >20%
DHF	III	Sama seperti pada derajat I atau II ditambah kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan nadi rendah (<20 mmHg) hipotensi, gelisah.	Trombositopenia <100.000 sel/mm <sup>3</sup> Peningkatan hematokrit >20%
DHF	IV	Sama seperti pada derajat III ditambah tanda syok dengan tekanan darah dan nadi yang tidak terdeteksi	Trombositopenia <100.000 sel/mm <sup>3</sup> Peningkatan hematokrit >20%

Catatan : DHF fase III dan IV termasuk dalam sindrom syok *dengue* (DDS) (Marvianto et al., 2023).

### 2.1.6 Diagnosis DBD

Diagnosisi demam berdarah bisa ditentukan apabila didapati gejala klinisi diantaranya :

- a. Demam/panas yang berlangsung selama dua hingga tujuh hari yang muncul tiba-tiba dan selalu tinggi
- b. Trombositopenia (trombosit  $< 100.000/\text{mm}^3$ )
- c. Secara tiba-tiba muncul kejadian perdarahan seperti epistaksia, purpura, petekia, hematemesis, ekimosis, gusi berdarah, dan atau kejadian tinja berwarna gelap akibat perdarahan saluran pencernaan atas, maupun berupa uji *tourniquet* positif
- d. Kebocoran plasma yang terjadi akibat peingkatan permeabilitas vaskular yang ditandai dengan salah satu atau keduanya :
  1. Nilai HCT meningkat  $>20\%$  dibandingkan nilai dasar perbandingan
  2. Penumpukan cairan di rongga pleura, penumpukan cairan di perut atau kekurangan protein (Daulay, 2021).

### 2.1.7 Faktor yang memengaruhi DBD

Faktor risiko yang menyebabkan kejadian demam berdarah *dengue* adalah vektor pembawa virus nyamuk jenis *Ae. aegypti* yang berperan menyebarkan virus *dengue* yang terjadi. Untuk mencegah tubuh agar tidak mudah terserang virus *dengue* beberapa hal yang perlu dilakukan diantaranya yaitu dengan menjaga sistem imunitas tubuh, serta menjaga lingkungan sekitar tempat tinggal agar terhindar dari vektor nyamuk *dengue* penyebab DBD. Lingkungan sekitar rumah sangat mempengaruhi proses pertumbuhan dan perkembangbiakan nyamuk *Aedes aegypti*. Selain itu tingkah laku manusia dalam memberantas

larva dan nyamuk *Aedes aegypti* perlu lebih diperhatikan sebagai pencegahan dan penanganan terkenanya DBD.

Adapun faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya *Dengue Hemorrhagic Fever* seperti umur, status gizi keberadaan vektor, wilayah, lingkungan, tempat perkembangbiakan, suhu, keseringan meletakkan pakaian diatas dalam waktu lama, pekerjaan, menggunakan obat pembunuh nyamuk, informasi, dan praktik 3M. Dikarenakan belum terdapatnya detail yang benar tentang penanggulangan untuk infeksi demam berdarah maka diperlukan upaya penanganan faktor risiko yang menyebabkan kejadian DBD untuk dapat menurunkan jumlah mortalitas dan morbiditas (Podung et al., 2021).

## **2.2 Immunoglobulin Sebagai Marker Diagnosis DBD**

### **2.2.1 Immunoglobulin**

Immunoglobulin (Ig) atau juga disebut antibodi adalah glikoprotein yang dihasilkan oleh sel plasma. Membran imunoglobulin adalah reseptor antigen pada permukaan sel B. Menurut kinerjanya antibodi ialah molekul yang bisa bereaksi dengan antigen. Sedangkan paratop adalah struktur antibodi yang bereaksi dengan antigen (Marliana & Widhyasih, 2018). Immunogen spesifik, seperti yang terdapat pada virus, mengarahkan sel B agar memisahkan menghasilkan sel plasma. Fungsi sel ini adalah menghasilkan protein yang akan terlibat dalam respons imun humoral melawan infeksi yang masuk. Sekitar 20% dari protein plasma adalah imunoglobulin. Immunogen bereaksi dengan

reseptor sel B (BCR) pada permukaan limfosit B dan akan menghasilkan lambang yang mengarahkan mobilisasi komponen transkripsi untuk menstimulus sintesis antibodi spesifik untuk immunogen yang menstimulus sel B. Kemudian sel B klonal akan membentuk immunoglobulin. Sistem kekebalan tubuh ini nantinya akan mengenali antigen yang dapat menimbulkan ingatan. Sehingga saat terdapat antigen dalam cairan jaringan dan serum antibodi yang terdapat dalam aliran darah yang akan mengenalinya (Meilani et al., 2023)

### 2.2.2 Struktur Dasar Immunoglobulin

Immunoglobulin merupakan susunan 4 polipeptida yang diikat menjadi 1 disulfide dengan struktur berbentuk Y. Polipeptida immunoglobulin tersusun dari peptide yang ringan rantai L yang memiliki berat molekul  $\pm 24$  kD. Peptide yang berat yaitu rantai H memiliki berat molekul  $\pm 55-70$  kD. Sebuah antibod tersusun dari 2 rantai H dan rantai L yang sama, lalu disusun dalam satu molekul immunoglobulin, dimana rangkaian ini memungkinkan molekul antibodi untuk berperan menjalankan fungsinya (Darwin et al., 2021). Pada imunoglobulin terdapat pula satu wilayah FC yang memediasi fungsi biologis dan wilayah Fab yang mengandung tempat pengikatan antigen. Rantai dilipat menjadi wilayah yang disebut domain. Ada 4 atau 5 domain dalam rantai berat, tergantung kelasnya, dan dua domain dalam rantai ringan. Daerah hipervariabel (HRR) berisi situs pengikatan antigen. Ada tiga HRR di domain V dari setiap rantai ringan dan berat. Lipatan ini menjadi daerah yang menghasilkan dua tempat pengikatan

antigen di ujung setiap monomer. Semua antibodi memperlihatkan satu atau lebih fungsi (bifungsional), termasuk aktivasi sistem komplemen (Meilani et al., 2023).

### 2.2.3 Sekresi dan Sintesis Immunoglobulin

Persyaratan untuk sintesis immunoglobulin ialah tidak ada satu organ pun yang memiliki kendali penuh atas pembentukan antibod. Immunoglobulin biasanya diproduksi saat antigen bertemu dengan makrofag, limfosit B, atau limfosit T. siklus ini terjadi di organ limpa, limfa, serta jaringan noduler limfoid tertentu di sepanjang permukaan mukosa. Ketika suatu antigen memasuki lapisan subkutan, antigen tersebut akan melewati pembuluh limfatik dan mencapai kelenjer getah bening regional, tempat pembentukan antibodi akan berlangsung. Apabila antigen masuk ke dalam sistem peredaran darah, sehingga limpa merupakan tempat terbentuknya antibodi. Respon imun awal (primer), yang ditandai dengan pembentukan IgM beberapa hari setelah pemaparan hal ini terjadi ketikan antigen pertama kali memasuki tubuh. Serum mulai menunjukkan IgG setelah enam hingga tujuh hari seseorang mengalami pemaparan keterbukaan kedua terhadap antigen menyebabkan perkembangan reaksi kekebalan opsional, dimana gagasan tentang pembatasan respon antigen-imun juga berubah dalam jangka panjang, kecenderungan antibodi terhadap antigen menjadi lebih besar dan kompleks antigen-imunisasi yang terjadi juga stabil. Namun, antibodi yang terbentuk juga menjadi lebih poliklonal dalam jangka

24

20

panjang sehingga menjadi kurang jelas, dan itu benar-benar berarti bahwa ada potensi respon silang yang besar (Mahfudloh, 2015).

#### 2.2.4 Immunoglobulin M (IgM)

Immunoglobulin M (IgM) adalah immunoglobulin paling besar dengan struktur pentamer dan memiliki rantai berat  $\mu$  dengan berat molekul 900 kD. IgM terdapat sekitar 10% dari total immunoglobulin pada serum dan banyak ditemukan pada intravaskuler (Rizky Eka Febriansah, S.Mb. & Dewi Ratiwi Meiliza, 2020). IgM ini ditemukan pada struktur permukaan sel B, getah bening, dan dalam darah. IgM adalah salah satu jenis antibody pertama yang diproduksi oleh tubuh saat suatu antigen memasuki tubuh untuk melawannya. IgM terbentuk setelah terjadinya infeksi dan akan bertahan di dalam tubuh selama 1-3 bulan.

20 IgM merupakan jenis immunoglobulin yang paling efektif untuk fiksasi komplemen, reaksi antigen dengan antibodi, dan aglutinasi. IgM juga berperan penting dalam pertahanan tubuh apabila terjadi infeksi yang disebabkan oleh bakteri ataupun virus. Untuk mengaktifkan komplemen terutama aktivasi komplemen pada jalur klasik IgM merupakan aglutinin yang efisien dan merupakan isohemaaglutinin alamiah, dimana IgM ini sangat efisien (Mahfudloh, 2015). IgM ini dapat ditemukan pada bayi yang sedang terinfeksi ketika usia kehamilan janin mencapai 6 bulan dan sudah mampu memproduksi IgM (Sakinah, 2019).

### 2.2.5 Immunoglobulin G (IgG)

Imunoglobulin G ialah komponen terpenting immunoglobulin serum yang jumlahnya sekitar 75 persen dari semua jenis immunoglobulin serum, 160.000 dalton adalah berat dari molekul IgG serta sekitar 13 miligram per dl kadar IgG dalam serum (Mahfudloh, 2015). Struktur IgG berbentuk monomer, yaitu mempunyai rantai berat  $\gamma$  dan merupakan immunoglobulin utama yang terbentuk akibat rangsangan antigen yang masuk. Selain berfungsi sebagai pertahanan akibat infeksi bakteri ataupun virus, IgG juga menjadi antibodi utama dalam respon imun sekunder, selain itu antibodi IgG juga merupakan salah satu jenis antibodi yang bisa melewati plasenta (Rizky Eka Febriansah, S.Mb. & Dewi Ratiwi Meiliza, 2020).

Setelah terinfeksi, immunoglobulin G akan terbentuk sekitar dua hingga tiga bulan kemudian, dimana dalam sebulan kadarnya meningkat, menurun secara bertahap, dan tetap rendah selama bertahun-tahun. Immunoglobulin G paling banyak beredar di aliran darah, sistem limfatik, dan organ pencernaan. Setelah terdeteksi, senyawa antibody ini dibawa langsung ke lokasi antigen dalam aliran darah lalu menghambatnya. Zat-zat ini dapat menetralkan racun dalam tubuh dan memiliki efek antibakteri dan virus yang kuat. Karena kemampuan dan ukurannya yang kecil, IgG juga dapat berpindah antar sel untuk menghilangkan mikroorganisme yang memasuki sel kulit (Sakinah, 2019).

### 2.2.6 Pengaruh DBD Terhadap IgG dan IgM Anti *Dengue*

53 Dengan menggigit manusia, virus Flaviviridae akan menyebar dari vektor nyamuk *Ae. aegypti* yang terjangkit kewanusiaan. Virus *dengue* bereplikasi pertama kali di sel dendritik *Langerhan* dan keratinosit setelah disuntikkan ke dalam dermis oleh gigitan nyamuk *Aedes*. Sistem limfatik akan diserbu oleh sel yang terinfeksi, yang akan menyebabkan produksi sitokin dan aktivitas sel imun lainnya seperti monosit dan makrofag meningkat. Setelah itu, virus akan menyebar ke seluruh darah, yang mengakibatkan viremia primer (Ulandari et al., 2020). Virus akan berkembang biak di dalam sel retikuloendotelial tubuh penderita DBD sehingga sekitar lima hingga tujuh hari akan terjadi viremia. Respon imun seluler dari limfosit T baik CD4+ ataupun CD8+, berperan pada infeksi ini. Baik virus tersebut menginfeksi makrofag atau rangsangan sitokin seperti IFN memicu respon ini, keduanya akan dipicu. Dimanapun lokasinya dalam tubuh, sel T (CD4+) ini juga akan mengaktifkan limfosit B untuk menghasilkan immunoglobulin (terutama IgG dan IgM) dari sel plasma limfosit B. Saat virus DBD pertama kali masuk dalam tubuh, terutama IgM, akan mulai terbentuk. Immunoglobulin ini nantinya akan digunakan untuk memusnahkan virus. Selama kadar IgM dalam tubuh masih tinggi, penyakit ini dapat diobati dengan cepat. Sebaliknya, jika kadarnya tidak mencukupi, infeksi akan menjadi lebih buruk karena proses pembuangan virus tidak cukup baik (Telaumbanua, 2020).

18 Untuk dapat membedakan tingkatan infeksi *dengue* pemeriksaan penunjang yang sering dilakukan guna mengetahui keberadaan antibodi spesifik terhadap infeksi *dengue* adalah pemeriksaan antibodi *dengue*. Immunoglobulin M digunakan untuk deteksi infeksi primer secara tepat sedang diagnosis *dengue* sekunder yang dilakukan pemeriksaan anti-*dengue* Imunoglobulin G. IgG negatif dan IgM negatif, IgG positif dan IgM negatif, IgG positif dan IgM positif, IgG negatif dan IgM positif merupakan empat golongan IgM dan IgG yang dielaskan berdasarkan hasil pemeriksaan serologis pasien DBD. Sedangkan penggambaran pemeriksaan berdasarkan jenis penyakit pasien DBD dibagi mejadi 3 klasifikasi, yaitu: IgM (-) dan IgG (-) menunjukkan hasil negatif, IgM (+) dan IgG (-) menunjukkan infeksi primer, dan infeksi lanjutan (sekunder) jika serologis IgG positif dan IgM negatif atau IgG positif dan IgM negatif (Sakinah, 2019).

## 2.2.7 Metode Pemeriksaan IgG dan IgM Anti *Dengue*

### A. ELISA

#### 1. MAC ELISA

6 Antigen spesifik *dengue* dari semua serotipe (DEN 1-4) digunakan dalam Mac ELISA klasik untuk mendeteksi antibodi IgM anti-*dengue* spesifik dalam sampel serum. Protein selubung virus *dengue* merupakan sumber sebagian besar antigen yang digunakan dalam uji ini. (Wowor, 2013). Antibodi IgM dituang pada pelat ELISA dan dibiarkan bersama serum penderita yang memiliki semua jenis IgM. Kombinasi antigen dari masing-masing empat serotipe infeksi *dengue* ditambahkan ke

pelat. Substrat yang memberikan tanda pada susunan kompleks ditambahkan setelah pilihan agen penangkal demam berdarah monoklonal biotinilasi.

6 Bila menggunakan sampel yang telah dikonfirmasi, uji ini memiliki sensitivitas sekitar 98%. Meskipun demikian, sensitivitasnya cenderung menurun sekitar 60% dalam kondisi lapangan. Karena reaksi silang dengan Flavivirus atau pada individu yang telah diimunisasi terhadap Flavivirus di masa lalu, spesifitas uji ini menurun drastis di lapangan. Namun, dalam sampel yang dikonfirmasi, spesifitasnya sekitar 90%.

## 2. IgG Indirect ELISA

Serum pasien ditambahkan ke pelat ELISA yang dilapisi virus dengue. Setelah menambahkan antibodi IgG manusia yang terikat enzim, kompleks antigen-antibodi DENV terikat dan dideteksi melalui perubahan kolorimetrik dalam spektrofotometer. Infeksi baru-baru ini ditunjukkan oleh peningkatan empat kali lipat antibodi IgG dalam serum akut dan konvalesen yang dipasangkan.

## 6 3. IgG capture ELISA (GAC ELISA)

GAC ELISA menggunakan antibodi anti-IgG yang dilapiskan pada pelat ELISA dan dibiarkan bersama dengan serum pasien yang mengandung semua IgG. Antibodi monoklonal anti-DENV yang dikaitkan dengan peroksidase kemudian mengikat campuran empat antigen serotipe DENV yang diikat oleh IgG spesifik dengue. Spektrofotometer digunakan untuk menentukan keberadaan kompleks

setelah kontak dengan substrat dan kromogen dalam pengujian ini, yang menggunakan antigen spesifik E atau M yang sama seperti MAC-ELISA. 10 bulan sesudah terpapar DBD antibodi IgG dapat dideteksi menggunakan metode ini. GAC ELISA memiliki kemungkinan survei ekspansi titer dan dengan cara ini dapat dikelompokkan antara strain *dengue* primer dan sekunder (Pulungan et al., 2023).

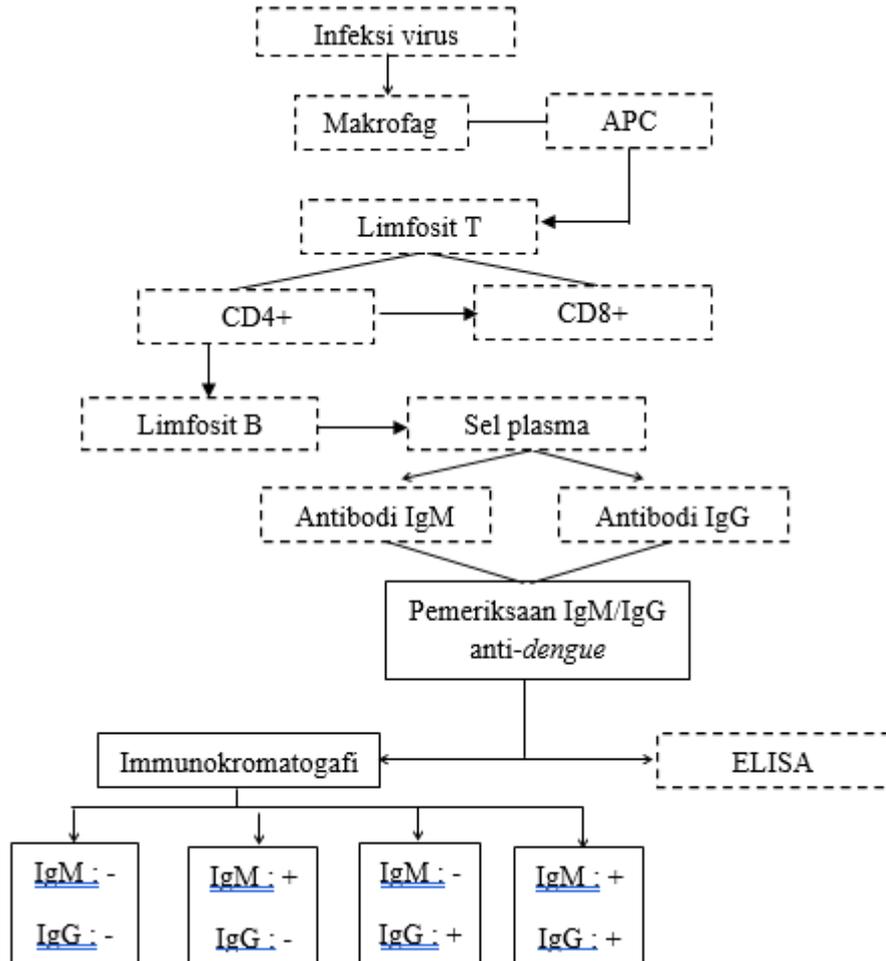
### **B. RDT (*Rapid Test Dagnosis*) metode immunokromatografi (ICT)**

Metode praktis untuk mendeteksi adanya antibodi anti-*dengue* (IgG dan IgM) dalam serum akut adalah dengan menggunakan metode RDT, yang tidak membutuhkan sepasang sera pada fase akut dan konvalesan. Instrumen ini ialah penyempurnaan dari metode ELISA, namun perbedaannya dengan ELISA ialah pada ikatan sandwich (antigen-antibodi 1-antibodi 2-*peroxidase*) terjadi suatu *in situ* pada kertas strip nitroselulosa, dan perubahan warna yang terjadi bisa terlihat dengan mata telanjang, tidak membutuhkan bantuan alat khusus untuk membaca hasilnya (Pulungan et al., 2023). Pada metode ini protein selubung *dengue* rekombinan (protein E) akan bereaksi dengan partikel biru yang telah dilapisi dengan metode tersebut. Saat spesimen atau partikel bergerak sepanjang strip uji, kompleks partikel antibodi IgG atau IgM anti-*dengue* akan ditangkap oleh IgG dan/atau IgM untuk membentuk garis melintang. Antibodi IgG atau IgM akan berikatan dengan antibodi monoklonal anti-*dengue* yang terikat erat dengan antigen *dengue*, sehingga menghasilkan struktur garis merah muda pada area strip uji. (Siregar, Soleh, 2022)

### BAB 3

### KERANGKA KONSEP

#### 3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :



: Variabel diteliti



: Variabel tidak diteliti

Gambar 3. 1 Kerangka konseptual gambaran pemeriksaan IgG dan IgM pada Penderita Demam Berdarah *Dengue*

### 3.2 Penjabaran Kerangka Konsep

Kerangka konsep diatas dapat menjabarkan bahwa virus *dengue* yang telah menginfeksi nyamuk *Ae. aegypti* kemudian menggigit host sehingga terpapar virus menyebabkan terjadinya infeksi demam berdarah *dengue*. Dalam waktu 12 hari penderita DBD yang dalam darahnya mengandung virus *dengue*, virus tersebut terus hidup dan beredar dalam tubuh. Selama waktu tersebut, gigitan nyamuk *Aedes* dapat menyebar ke orang lain yang sehat. *Antigen Presenting Cell* (APC) menjadi fokus utama infeksi *dengue* dalam tubuh manusia, dimana sebagian besar berupa monosit atau makrofag jaringan seperti sell Kupffer. APC ini akan menginisiasi sel limfosit T untuk melisiskan makrofag yang telah mengeliminasi virus dan mengaktifkan sel B agar menyalurkan antibodi IgG dan IgM. Virus *dengue* dibawa oleh limfosit B, limfosit T, monosit, dan makrofag dalam sirkulasi darah. Munculnya tanda dan gejala DBD menandakan terjainya infeksi *dengue* dalam tubuh manusia yang dapa memicu terbentuknya respon imun dalam tubuh,

Terjadiya penyakit DBD menyebabkan meningkatnya respon imun dalam tubuh. Pada infeksi *dengue* respon imun yang berperan adalah IgG dan IgM (Surya, 2020). Oleh karena itu, tes serologi yang dapat membantu dalam mendiagnostik DBD serta mampu mengetahui terbentuknya antibodi IgG dan IgM dalam tubuh secara mudah dan cepat yaitu dengan melakukan pemeriksaan serologi *dengue* IgG dan IgM. Pemeriksaan yang akan dilakukan ini dengan metode imunokromatografi, sampel yang diperlukan adalah serum pasien, dimana saat dilakukan pemeriksaan terdapat timbulnya garis pada control dan parameter menunjukkan hasil positif sedangkan jika hanya

terbentuk garis pada area control menunjukkan hasil negatif. Dengan melakukan pemeriksaan *dengue* IgG dan IgM dapat mengetahui pula tingkat infeksi virus primer dan sekunder. Hari ketiga hingga kelima infeksi dengue primer adalah saat imunoglobulin M mulai terbentuk dan dapat dideteksi. Kadar IgG yang ada akan meningkat pada seseorang dengan infeksi dengue sekunder, tetapi akan tetap rendah sepanjang hidup mereka. (Surya, 2020).

24

## BAB 4

### METODE PENELITIAN

#### 4.1 Rancangan dan Jenis Penelitian

Desain kajian menggunakan penelitian deskriptif. Kajian ini mengkaji masalah-masalah yang terjadi di masyarakat dan akibat dari suatu fenomena tersebut. Penelitian deskriptif ialah cara yang digunakan untuk menggambarkan subjek atau objek yang akan dikaji sesuai dengan yang terjadi (*factually finding*) yaitu penelitian yang bersifat *fact finding* dengan interpretasi yang tepat (Syahrizal & Jailani, 2023). Peneliti tertarik dengan karakteristik Imunoglobulin G dan Imunoglobulin M yang dimiliki penderita DBD di Rumah Sakit Islam Jombang, hal ini yang menyebabkan penelitian ini menggunakan jenis penelitian deskriptif.

1

#### 4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

##### 4.2.1 Waktu Lama Penelitian

Kajian dilaksanakan mulai awal perencanaan sampai penyelesaian proposal penelitian dari bulan Maret hingga Agustus 2024.

4

##### 4.2.2 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Jombang yang berada di Jl. Brigjen No. 22a, Sambong Dukuh, Kecamatan Jombang, Kabupaten Jombang, Jawa Timur.

36

4

## 4.3 Populasi Penelitian, Sampling, dan Sampel

### 4.3.1 Populasi

Seluruh anggota manusia, hewan, kejadian, atau benda yang hidup bertemu disuatu tempat secara terencana untuk menjadi sasaran simpulan dari hasil akhir suatu penelitian disebut dengan populasi. Populasi juga bukan hanya sekedar jumlah subjek yang diteliti, akan tetapi terdiri dari semua karakteristik yang ada dalam diri subjek tersebut (Amin et al., 2023). Populasi penelitian ini ialah semua pasien demam berdrh di ruangan rawat inap RSI Jombang sejumlah 31 orang.

### 4.3.2 Sampling

Sampling adalah suatu metodologi yang dipakai para ilmuwan secara efisien untuk memilih sejumlah kecil orang dari suatu populasi apabila telah ditentukan sebelumnya untuk digunakan sebagai sumber data guna memperoleh hasil pengamatan yang sesuai dengan target (Firmansyah & Dede, 2022). Dalam kajian ini, metode pengujian yang digunakan adalah *Accidental sampling* dengan batas waktu selama 2 minggu. *Accidental sampling* adalah prosedur jaminan pengujian berdasarkan kejadian, khususnya setiap orang yang secara tidak sengaja ditemui oleh peneliti bisa dipakai untuk sampel, apabila orang yang djumpai tersebut dianggap layak sebagai sumber informasi (Daengs et al., 2022)

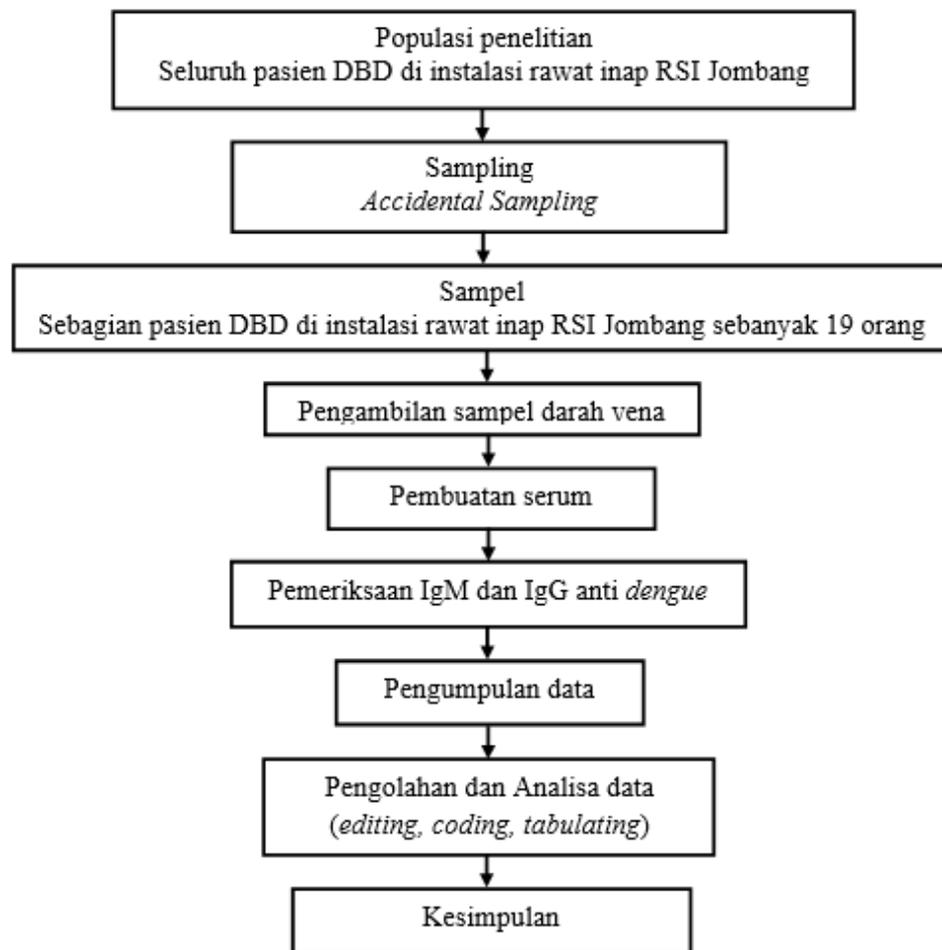
### 4.3.3 Sampel

sebagian populasi yang digunakan sebagai sumber data yang sebetulnya dalam suatu kajian disebut dengan sampel (Amin et al.,

2023). Sampel yang digunakan untuk kajian ini ialah sebagian penderita DHF di bagian rawat inap Rumah Sakit Islam Jombang yang dilakukan pada penelitian saat itu selama kurun waktu 2 minggu yaitu sebanyak 19 responden.

### Frame Work (Kerangka Kerja)

*Frame Work* ialah rangkaian proses yang digunakan untuk penyelesaian masalah (*problem*) yang akan dibahas pada penelitian ini. Kerangka kerja dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 4. 1 Kerangka Kerja Gambaran Hasil Pemeriksaan IgG dan IgM pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* Di RS Islam Jombang

#### 4.4 Definisi Operasional Variabel dan Variabel

##### 4.5.1 Variabel

Objek yang memiliki keterkaitan dengan subjek disebut juga dengan Variabel penelitian. Objek penelitian adalah kejadian-kejadian yang dikumpulkan dari subjek penelitian dengan cara menggambarkan kondisinya (Purwanto, 2019). Variabel yang digunakan pada studi penelitian ini adalah gambaran IgG dan IgM anti *dengue* pada pasien Demam Berdarah *Dengue*.

##### 4.5.2 Definisi Operasional Variabel

Suatu definisi yang diberikan kepada variabel yang bertujuan untuk memberikan arti secara spesifik disebut definisi operasional variable (Putra et al., 2022). Berikut definisi operasional variabel studi penelitian berikut:

Tabel 4. 1 Definisi variabel gambaran hasil pemeriksaan IgG dan IgM pada pasien DBD

Variabel	Definisi operasional	Parameter	Instrumen	Kategori	Skala data
IgM anti <i>dengue</i> pada penderita DBD	Immunoglobulin yang pertama kali dihasilkan tubuh di aliran darah yang dibentuk oleh sel darah putih dan akan berperan aktif pada respon imun primer melawan serta menghambat antigen yang menyerang tubuh seseorang yang positif terinfeksi virus <i>dengue</i> yang ditularkan oleh nyamuk <i>Aedes aegypti</i> .	IgM anti <i>dengue</i>	Rapid test IgM anti <i>dengue</i>	Negatif: tidak terdapat antibodi IgM anti <i>dengue</i> Positif: terdapat antibodi IgM anti <i>dengue</i> pada tubuh	Nominal

<p>IgG anti <i>dengue</i> pada penderita DBD</p>	<p>Immunoglobulin utama yang dibentuk di aliran darah oleh sel darah putih dan akan berperan aktif pada respon imun sekunder terhadap rangsangan antigen yang menyerang tubuh seseorang yang positif terinfeksi virus <i>dengue</i> yang ditularkan oleh nyamuk <i>Aedes aegypti</i>.</p>	<p>IgG anti <i>dengue</i></p>	<p>Rapid test IgM anti <i>dengue</i></p>	<p>Negatif: tidak terdapat antibodi IgG anti <i>dengue</i> Positif: terdapat antibodi IgG anti <i>dengue</i> pada tubuh</p>	<p>Nominal</p>
--	---	-------------------------------	--	---	----------------

47

### 4.5 Pengumpulan Data

Penelitian ini menggunakan data primer dan data sekunder. Data primer pada penelitian ini diperoleh dari hasil pemeriksaan pasien DBD di laboratorium klinik Rumah Sakit Islam Jombang. Sedangkan data sekunder diperoleh dari catatan klinis pasien DBD di Rumah Sakit Islam Jombang.

#### 4.6.1 Bahan dan Alat

a. Alat

1. Tabung vakum merah untuk membuat serum
2. Sput
3. *Centrifuge*
4. *Mikropipet*
5. *Yellow tip*
6. *Timer*

b. Bahan

1. Serum
2. Rapid test IgG dan IgM anti-*dengue*

### 3. Buffer IgG dan IgM anti-*dengue*

#### 4.6.2 Prosedur Kerja

##### a. Pengambilan darah vena

1. Disiapkan alat-alat yang dibutuhkan seperti alcohol swab 70%, spuit, pembendung vena, penutup luka, dan vacuntainer.
2. Mengidentifikasi pasien dengan benar sesuai data di lembar permintaan
3. Meminta pasien meluruskan lengannya dan dipilih bagian yang akan ditusuk
4. Memasang *tourniquet* di lengan atas pasien
5. Membersihkan area yang akan ditusuk dengan kapas alcohol 70% dan biarkan kering
6. Buat tusukan pada vena dengan jarum mengarah ke atas. Darah akan tampak masuk ke dalam spuit jika jarum telah masuk ke dalam vena. Usahakan untuk melakukannya sekaligus.
7. Apabila jumlah darah yang diambil dianggap cukup, lepas bendungan dan minta pasien membuka kepalan tangannya.
8. Meletakkan kapas di area tusukan kemudian dilepaskan dan ditarik jarum
9. Menekan kapas beberapa saat lalu plester selama kira-kira 15 menitan, jangan menarik jarum sebelum *tourniquet* dilepas (Mardlotillah et al., 2021)

##### b. Pembuatan sampel serum

1. Mengeluarkan darah dari spuit lalu memasukkan dalam tabung

2. Memberi identitas pada darah dalam tabung
  3. Menunggu darah hingga beku
  4. Melakukan *centrifuge* kecepatan 3000 rpm 10 menit
  5. Dipisahkan antara cairan jernih (serum) dari bekuan darah atau endapan darah, lalu memberi identitas pada tabung (Layalial Mukharomah & Apriani Apriani, 2022)
- c. Pemeriksaan IgG dan IgM anti-*dengue* (sensitivitas 98% dan spesifitas 98%)
1. Mengeluarkan dan menempatkan rapid IgG dan IgM anti-*dengue* pada suhu ruang
  2. Membuka kemasan rapid test IgG dan IgM anti-*dengue*, meletakkan pada permukaan datar
  3. Menulis identitas pasien pada rapid test
  4. Memipet serum sebanyak 1 tetes (10 ul)
  5. Masukkan serum pada lubang sampel
  6. Menambahkan 2 tetes *buffer* pada lubang S
  7. Menghindari adanya gelembung pada saat memasukkan serum dan *buffer*
  8. Melakukan inkubasi selama 10-15 menit
  9. Mengamati timbulnya garis berwarna yang terbentuk, baca hasil pengujian pada menit ke-15 (Bahiafarma, 2017).
- d. Interpretasi hasil
1. Negatif : tidak munculnya garis berwarna di area test (IgM atau IgG). Muncul garis berwarna di area control (C)

2. IgG dan IgM positif : muncul garis berwarna di daerah control perubahan dari merah ke biru, dan munculnya dua garis berwarna di area test (IgM dan IgG). Intensitas warna garis tidak perlu mencocokkan. Didapatkan hasil IgM dan IgG positif menandakan terjadinya infeksi *dengue* sekunder.
3. IgG positif : muncul garis berwarna di wilayah control (C) berubah dari merah ke biru, dan muncul garis berwarna di area IgG. Hasilnya positif mengindikasi infeksi *dengue* sekunder.
4. IgM positif : muncul garis berwarna di wilayah garis control (C), dan garis berwarna muncul pada daerah (IgM). Hasilnya positif menunjukkan infeksi *dengue* primer.
5. *Invalid* : tidak terbentuknya garis berwarna pada daerah control (C) (Bahiafarma, 2017).

## 4.6 Teknik Pengolahan Data dan Analisa Data

### 4.7.1 Teknik Pengolahan

#### a. *Editing*

Upaya yang dilaksanakan untuk mengecek ulang semua informasi yang telah didapatkan dalam penelitian disebut dengan langkah *editing* (Melinda et al., 2019)

#### b. *Coding*

*Coding* adalah proses pemberian nilai numerik atau bobot pada respons kategoris (Melinda et al., 2019). Pengkodean dilakukan pada sebagai berikut :

### 1. Jenis kelamin

Perempuan P

Laki-laki L

### 2. Responden

Responden no.1 kode R1

Responden no.2 kode R2

Responden no.n kode Rn

### 3. Hasil pemeriksaan

Positif +

Negative -

#### c. *Tabulating*

*Tabulating* ialah cara perhitungan serta perangkaian data sesuai dengan variabel yang sudah dilaksanakan penelitian sebelumnya (Melinda et al., 2019).

#### 4.7.2 Analisa Data

Upaya yang dilakukan untuk mencari dan mengatur secara sistematis hasil-hasil pengamatan, wawancara, dan hasil-hasil lainnya agar dapat meningkatkan pemahaman peneliti terhadap kasus dan menyajikannya dalam temuan orang lain disebut dengan analisa data (Nurdewi, 2022).

Berikut adalah rumus perhitungan yang digunakan :

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

Keterangan:

P = Persentase

F = Frekuensi sampel yang memiliki IgG dan IgM anti *dengue* positif

N = banyaknya sampel yang diteliti

1 Penafsiran persentase dilakukan perhitungan dengan kategori sebagai berikut:

100% : seluruh responden

76% - 99% : hampir seluruh responden

51% - 75% : sebagian besar responden

50% : setengah responden

26% - 49% : hampir setengah responden

1% - 25% : sebagian kecil responden

0% : tidak ada responden

## 4.7 Etika Penelitian

Etika yang dilakukan dalam penelitian ini adalah pengajuan surat permohonan persetujuan kepada instansi, setelah mendapatkan persetujuan dilakukan pengambilan data dengan menggunakan etika sebagai berikut:

### 4.8.1 Ethical Clearance (Uji Etik)

4 Penelitian ini akan dilaksanakan *ethical clearance* oleh KEPK (Komisi Etik Penelitian Kesehatan) melalui fakultas vokasi ITS Kes ICME Jombang sebelum mendapatkan data dari Rumah Sakit Islam Jombang Provinsi Jawa Timur.

### 4.8.2 Informed Consent (Lembar persetujuan)

56 Suatu proses yang dilakukan oleh subyek penelitian secara sukarela dengan memberikan atau menyatakan keinginannya untuk

berpartisipasi dalam penelitian, setelah diberikan penjelasan secara lengkap mengenai ruang lingkup, manfaat, dan risiko penelitian yang akan dilakukan disebut dengan lembar persetujuan.(Reza, 2023).

#### 4.8.3 Confidentiality (Kerahasiaan)

Kerahasiaan adalah tindakan yang dilakukan untuk menjaga keseluruhan informasi yang telah diperoleh dari subjek penelitian. Kerahasiaan yang dimiliki oleh subjek yang diteliti akan dilindungi oleh peneliti, penyajian hasil penelitian hanya dipaparkan di dalam akademik (Reza, 2023).

#### 4.8.4 Anonymity (Tanpa nama)

*Anonymity* adalah tindakan yang dilakukan dalam melindungi kerahasiaan subjek penelitian dengan tidak menuliskan nama pada *informed consent*, tetapi hanya cukup memberikan nomor atau kode pada masing-masing lembar (Reza, 2023).

## BAB 5

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 5.1 Hasil

Berdasarkan penelitian gambaran hasil pemeriksaan IgG dan IgM pada pasien demam berdarah *dengue* di Rumah Sakit Islam Kabupaten Jombang didapatkan hasil data umum dan data khusus. Data umum terdiri dari jenis kelamin, usia, nilai trombosit, nilai hematokrit, lama pasien mengalami demam, riwayat penyakit DBD, dan adanya perdarahan. Untuk data khusus terdiri dari hasil pemeriksaan IgG dan IgM anti-*dengue*.

##### 5.1.1 Data Umum

Data umum pada kajian yang telah dilaksanakan kali ini terbagi menjadi jenis kelamin, usia, lama seseorang mengalami demam, dan riwayat DBD sebelumnya.

1. Pengelompokan responden pasien DHF menurut jenis kelamin di Rumah Sakit Islam Jombang.

Berdasarkan hasil penelitian terhadap jenis kelamin yang dilakukan oleh peneliti pada pasien demam berdarah *dengue* didapatkan data sebagai berikut:

Tabel 5. 1 Distribusi frekuensi jenis kelamin pasien demam berdarah *dengue* di Rumah Sakit Islam Jombang

No	Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase
1	Laki – laki	7	37 %
2	Perempuan	12	63 %
	Total	19	100%

(Sumber data primer,2024)

dari tabel 5.1 ditemukan bahwa sebagian besar pasien demam berdarah *dengue* berjenis kelamin perempuan berjumlah 12 responden (63%) dan hampir setengah responden berjenis kelamin laki-laki berjumlah 7 orang (37%).

2. Karakteristik responden pasien demam berdarah *dengue* berdasarkan usia di Rumah Sakit Islam Jombang

Berdasarkan usia yang dilakukan oleh peneliti pada responden demam berdarah *dengue* diperoleh data berdasarkan usia pada tabel 5.2 sebagai berikut:

Tabel 5.2 Distribusi frekuensi usia responden demam berdarah *dengue* di Rumah Sakit Islam Jombang

No	Usia	Frekuensi	Persentase (%)
1	Bayi (0 – 4 tahun)	1	5 %
2	Anak (5 – 11 tahun)	6	32 %
3	Remaja (12 – 25 tahun)	8	42 %
4	Dewasa (26 – 45 tahun)	4	21 %
Total		19	100 %

(Sumber data primer, 2024)

Dari tabel 5.2 diketahui jumlah paling banyak responden demam berdarah *dengue* berada pada usia remaja (12-25 tahun) sejumlah 8 responden (42%), hampir setengah responden demam berdarah *dengue* berada pada usia anak (5-11 tahun) sejumlah 6 responden (32%), sebagian kecil responden demam berdarah *dengue* berada pada usia dewasa (26-45 tahun) sejumlah 4 responden (21%), dan sebagian kecil responden demam berdarah *dengue* berada pada usia bayi (0-4 tahun) sejumlah 1 responden (5%).

3. Klasifikasi responden demam berdarah *dengue* berdasarkan waktu lama demam di Rumah Sakit Islam Jombang

Hasil penelitian berdasarkan waktu lama demam pada responden demam berdarah *dengue* yang dilakukan peneliti terhadap pasien demam berdarah *dengue* didapatkan informasi berdasarkan waktu lama demam sebagai berikut:

Tabel 5.3 Distribusi frekuensi responden demam berdarah *dengue* berdasarkan waktu lama demam di Rumah Sakit Islam Jombang

No	Lama demam	Frekuensi	Persentase %
1	2-4 hari	14	74 %
2	5-6 hari	5	26 %
Total		19	100 %

(Sumber data primer, 2024)

Menurut tabel 5.3 ditemukan bahwa sebagian besar responden yang mengalami DBD saat pengambilan sampel dilakukan telah mengalami demam selama 2-4 hari sejumlah 14 responden (74%) dan hampir setengah responden pasien demam berdarah *dengue* saat pengambilan sampel dilakukan telah mengalami demam selama 5-6 hari sejumlah 5 responden (26%).

#### 4. Klasifikasi responden DBD berdasarkan riwayat penyakit DBD sebelumnya di Rumah Sakit Islam Jombang

Hasil penelitian berdasarkan ada tidaknya riwayat penyakit demam berdarah *dengue* sebelumnya yang dilakukan peneliti pada pasien demam berdarah *dengue* didapatkan data berdasarkan ada tidaknya riwayat penyakit demam berdarah *dengue* sebelumnya sebagai berikut:

Tabel 5.4 Distribusi frekuensi responden demam berdarah *dengue* berdasarkan riwayat penyakit DBD sebelumnya di Rumah Sakit Islam Jombang

No	Riwayat DBD	Frekuensi	Persentase
1	Tidak ada	19	100%
2	Ada	0	0 %
Total		19	100 %

(Sumber data primer, 2024)

Berdasarkan tabel 5.4 didapati seluruh responden DBD sebelumnya tidak memiliki riwayat penyakit demam berdarah *dengue* sejumlah 19 orang (100%).

### 5.1.2 Data Khusus

Data khusus pada penelitian ini diperoleh dari hasil penelitian terhadap 19 sampel yang dilakukan pemeriksaan IgG dan IgM pada pasien demam berdarah *dengue* di Rumah Sakit Islam Jombang, maka diperoleh hasil sebagai berikut:

#### 1. Pemeriksaan IgM anti-*dengue*

Tabel 5.5 Distribusi frekuensi responden dari hasil pemeriksaan IgM pada pasien demam berdarah *dengue* di Rumah Sakit Islam Jombang

No.	Hasil pemeriksaan IgM DHF	Frekuensi	Persentase (%)
1	Negatif	18	95%
2	Positif	1	5%
Total:		19	100%

(Sumber data primer, 2024)

Menurut Tabel 5.5, diketahui hampir seluruh responden mempunyai hasil pemeriksaa IgM anti-*dengue* negatif yaitu sejumlah 18 responden (95%). Sebagian kecil responden memiliki hasil positif IgM anti-*dengue* sejumlah 1 responden (5%).

## 2. Pemeriksaan IgG anti-*dengue*

Tabel 5.6 Distribusi frekuensi responden dari hasil pemeriksaan IgG pada pasien demam berarrah *dengue* di Rumah Sakit Islam Jombang

No.	Hasil Pemeriksaan IgG DHF	Frekuensi	Persentase (%)
1	Negatif	12	63%
2	Positif	7	37%
Total:		19	100

(Sumber data primer, 2024)

Menurut Tabel 5.6, didapati sebagian besar responden mempunyai hasil IgG anti-*dengue* negative (-) dengan jumlah 12 orang (63%). Hampir setengah responden memiliki hasil IgG anti-*dengue* positif sejumlah 7 orang (37%).

## 5.2 Pembahasan

17 Penelitian gambaran hasil pemeriksaan IgG dan IgM pada pasien demam berdarah *dengue* dilakukan menggunakan metode imunokromatografi dengan bahan sampel serum darah vena. Penelitian ini dilakukan pada sebagian pasien DBD di Rumah Sakit Islam Jombang sebanyak 19 responden.

Hasil penelitian pada tabel 5.1 didapatkan sebagian besar responden yang mengalami demam berdarah *dengue* berjenis kelamin perempuan sejumlah 12 responden (63%). Peneliti menyebutkan bahwa jenis kelamin memiliki pengaruh yang signifikan terhadap risiko tertular DBD, pada perempuan mempunyai kesempatan lebih banyak dibandingkan responden pria. penelitian ini sesuai dengan yang pernah dilakukan oleh Permatasari, dkk tahun 2018, kajian tersebut dilaksanakan melalui pendekatan observasi yang dalam waktu yang sama, dimana kajian tersebut mengatakan responden wanita mempunyai kemungkinan 3,333 kali lebih besar mengalami DBD

49

59

darpada responden pria. Senyawa glikoprotein memengaruhi pertumbuhan sel fagosit mononuklear dan sel granulosit pertahanan tubuh. Reseptor hormone glikoprotein, khususnya untuk hormon luteinizing (LH) dan hormone perangsang folikel (FSH), ditemukan di membran plasma sel gonad berdampak pada cara kerja hormon. Steroid gonad, yang mengakibatkan produksi estrogen yang sangat rendah, dapat menekan kedua hormone tersebut jika hipotalamus memengaruhi keduanya. Hal inilah yang menyebabkan leptin yang dihasilkan oleh sel-sel lemak dalam tubuh berkurang. Leptin adalah senyawa protein yang mengendalikan berat badan. Oleh karena itu sebagian wanita, terutama anak-anak, kekurangan berat badan dan memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah, sehingga mereka rentan terhadap penyakit rendahnya imunitas seluler yang dimiliki (Novitasari et al., 2015).

17

Pada tabel 5.2 diketahui bahwa demam berdarah *dengue* dapat menyerang semua kelompok usia. Kasus DBD pada penelitian ini terbanyak terjadi pada remaja, sejumlah 8 responden berusia 12-25 tahun (42%). Menurut peneliti banyaknya kasus DBD yang dialami oleh remaja disebabkan oleh banyaknya rentang aktivitas yang dilakukan remaja diluar rumah dibandingkan dengan aktivitas yang dilakukan oleh orang dewasa. Selain itu kurangnya kesadaran mengenai pertahanan diri terhadap gigitan nyamuk juga dapat berkontribusi terhadap kasus DBD. Hakim dan Kusnandar (2012) menyatakan bahwa peran sistem imun dalam pertahanan tubuh terhadap penyakit yang berkaitan dengan usia, termasuk DBD, juga dapat memengaruhi kerentanan terhadap kondisi tersebut. Hal ini dapat terjadi karena, dibandingkan dengan tubuh orang dewasa, sistem imun pada usia remaja masih berkembang dan belum

17 terbentuk sepenuhnya. Apabila tubuh seseorang tidak memiliki kekebalan yang cukup untuk melawan infeksi virus yang terjadi maka pembentukan antibodi terhadap antigen belum sempurna. Dengan demikian, emisi sitokin akibat kontaminasi virus berkurang, yang berarti tidak adanya produksi interferon yang mampu mencegah penyebaran penyakit ke sel-sel yang terinfeksi dan dapat menekan replikasi virus. Hal ini sesuai dengan temuan Tule, 2020 yang menemukan bahwa remaja dan anak-anak merupakan kelompok kasus DBD terbanyak, yakni sebanyak 342 orang berusia 16-25 tahun dan sebanyak 272 orang berusia 1-15 tahun (Tule, 2020).

7 Pada seluruh responden DBD yang telah dilakukan pengambilan sampel memiliki nilai trombosit kurang dari normal ( $<150.000 \text{ sel/mm}^3$ ) dan memiliki nilai hematokrit yang tinggi yaitu meningkat  $>20\%$ . Akan tetapi selain pada pasien DBD trombositopenia juga terjadi pada diagnose infeksi bakteri, pasien TBC, pasien dengan diagnose karsinoma pasien dengan diagnosa kanker darah dan anemia aplastic, pasien dengan defisiensi asam folat dan pasien CKD stage V dengan terapi menggunakan heparin dan pengaruh obat (Rianti et al., 2023)

1 Hasil penelitian pada tabel 5.3 menunjukkan bahwa sebagian besar responden yang diambil sampelnya pada saat penelitian telah mengalami demam selama 2-4 hari dengan jumlah responden sebanyak 14 orang (74%). Hampir sebagian kecil responden telah mengalami demam selama 4-7 hari yaitu sebanyak 5 responden (26%). Menurut peneliti lama waktu demam memiliki hubungan dengan pemeriksaan IgG dan IgM anti-dengue karena demam adalah salah satu respon imun yang disebabkan oleh masuknya

benda asing kedalam tubuh dan tubuh berusaha melawan dengan bantuan antibodi, sehingga dapat menimbulkan reaksi seperti demam. Ketika sistem imun terpicu dalam upaya melawan infeksi pathogen, demam pun terjadi. Demam dapat memicu aktivasi dan proliferasi berbagai komponen sistem imun. Antibody IgM dan IgG membantu eliminasi virus *dengue* dan dapat muncul dalam durasi demam yang bervariasi (Satriadi et al., 2021). Pada tabel 5.4 mengatakan tentang seluruh responden tidak memiliki riwayat penyakit DBD sebelumnya. Dimana kedua jenis data lama demam dan riwayat DBD diperoleh dari data rekam medis pasien.

Pada tabel 5.5 dapat diketahui hampir semua responden DBD mempunyai hasil IgM anti-*dengue* negatif sejumlah 18 responden (95%). Pada penelitian ini sebagian besar pengambilan sampel dilakukan pada hari ke 2-4 demam sejumlah 14 responden (74%). Menurut peneliti hasil negatif pada penelitian IgM ini dapat terjadi karena waktu pengambilan sampel responden baru mengalami demam selama 2-4, dimana pada waktu ini IgM dalam tubuh seseorang belum terbentuk. Berdasarkan teori pembentukan antibodi IgM terjadi pada hari ke lima diikuti munculnya keluhan dan bertahan sampai 30-60 hari, dimana pada penyakit DBD primer IgM ini akan memberikan nilai positif (Arifah, 2017).

Pada tabel 5.5 mengatakan hampir setengah responden pada saat dilakukan pengambilan sampel mengalami demam selama 5-6 hari sebanyak 5 responden (26%). Namun pada sebagian kecil responden yang dilakukan pengambilan sampel pada demam hari ke 5-6 didapatkan hanya satu responden saja yang memiliki hasil IgM anti-*dengue* positif. Menurut peneliti

14 hal ini dapat terjadi karena terbentuknya antibodi IgM pada setiap orang berbeda-beda diakibatkan karena sistem imun yang dimiliki orang berbeda-beda sehingga pembentukan antibodi dalam setiap tubuh orang berbeda-beda pada harinya. Faktor-faktor yang dapat memengaruhi pembentukan sistem imun diantaranya faktor intrinsik (seperti usia, jenis kelamin, genetika, dan penyakit penyerta), faktor perinatal (seperti usia kehamilan, berat badan lahir, metode pemberian makanan, dan faktor ibu), faktor ekstrinsik (seperti kekebalan yang sudah ada sebelumnya, microbiota, infeksi, dan antibiotik). Selanjutnya terdapat faktor lingkungan (seperti lokasi geografis, musim, jumlah keluarga, dan racun), faktor perilaku (seperti merokok, konsumsi alkohol, olahraga, tidur), dan faktor gizi (seperti kondisi tubuh, indeks massa) (Zimmermann & Curtis, 2019). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Novitasa et al., 2015 yang mengatakan bahwa mengingat adanya uji terukur yang mensurvei hubungan antara status kesehatan anak-anak dengan tingkat kontaminasi dengue, hal itu menunjukkan adanya hubungan kritis antara status gizi dengan tingkat penyakit dengue, di mana responden dengan status kesehatan yang buruk akan rentan terhadap infeksi dengue dan karena rendahnya gizi, daya tahan sel yang rendah tidak dapat membentuk reaksi yang aman dan memori imunologi. (Novitasari et al., 2015)

Hasil penelitian pada tabel 5.6 mengatakan sebagian besar responden memiliki hasil pemeriksaan IgG negatif sebanyak 13 responden (63%), dimana pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan pada responden yang mengalami demam selama 2-6 hari. Menurut peneliti responden paling

banyak memiliki nilai IgG negatif dikarenakan rata-rata pasien DBD di RSI Jombang mengalami infeksi *dengue* primer atau dapat disebabkan oleh pengambilan sampel yang masih sangat awal yaitu responden masih mengalami demam <14 hari. Menurut teori IgG pada pasien DBD baru terbentuk setelah infeksi terjadi >14 hari dan menetap seumur hidup. Sedangkan pada infeksi sekunder menunjukkan antibodi IgG tampak pada hari ke 1-2 demam (Arifah, 2017).

Pada hasil tabel 5.6 terdapat responden yang memiliki hasil IgG positif sebanyak 7 responden (37%) meskipun pengambilan sampel responden dilakukan setelah responden mengalami demam 2-6 hari. Namun berdasarkan data rekam medis seluruh responden tidak memiliki riwayat penyakit DBD sebelumnya. Menurut peneliti hasil positif IgG disebabkan oleh responden yang pernah mengalami infeksi *dengue* sebelumnya yang kemudian sembuh sehingga pada saat dilakukan pemeriksaan oleh peneliti pasien sedang mengalami infeksi sekunder. Berdasarkan hipotesis, penyakit *dengue* primer biasanya tidak bergejala atau muncul dengan gejala ringan. Demam berdarah *dengue* (DD) atau sindrom syok *dengue* (DSS) merupakan manifestasi berat dari infeksi *dengue* sekunder, yang terjadi ketika seseorang terinfeksi DENV dengan serotipe yang berbeda dari sebelumnya. Kejadian DHF/DSS merupakan konsekuensi dari sistem yang rumit antara infeksi, kualitas keturunan pasien, dan kekebalan pasien. (Wibowo, 2020). Namun pada penelitian ini responden mengalami gejala demam, trombositopenia, dan memiliki nilai HCT yang tinggi dimana hal ini dapat menandakan bahwa responden pada penelitian ini mengalami infeksi *dengue* sekunder meskipun

10 data yang diperoleh peneliti dari rekam medis menunjukkan responden mengalami infeksi primer. Pemeriksaan epidemiologi di Asia Tenggara menunjukkan bahwa Demam Berdarah *Dengue* (DBD) atau sindrom Syok *Dengue* (SSD) sering pada infeksi sekunder, yang disebabkan oleh berbagai serotipe infeksi dari infeksi penyebab penyakit. Pada infeksi primer, penyakit ini hanya menyerang suatu kondisi yang disebut *febriale self limiting disease*, sedangkan komplikasi berat dapat terjadi akibat infeksi sekunder (Trisnadewi & Wande, 2016). Hal ini sejalan dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh Tanra (2011) yang menyatakan bahwa sebagian besar kasus DBD merupakan infeksi sekunder yang tidak memiliki korelasi dengan lama demam pasien.

55 Untuk peningkatan jumlah titer virus pada infeksi sekunder antibodi IgG merupakan jenis antibodi yang memiliki peran penting. Demam dapat menyebabkan berbagai komponen sistem imun menjadi aktif dan berkembang biak. Antibodi IgG membantu membasmi virus *dengue* dan dapat muncul pada berbagai tahap demam (Masykur, 2022). Saat terinfeksi, demam berdarah akan melalui tiga tahap. Tahap pertama adalah demam lebih dari 38°C selama tiga hari berturut-turut. Pasien biasanya akan mengalami penurunan demam hingga 38°C selama fase kritis, yang merupakan fase kedua dan biasanya terjadi pada hari keempat dan kelima. Banyak kasus DBD yang berakibat fatal dan menyebabkan kematian selama fase ini karena banyak orang percaya penyakitnya telah sembuh dan tidak mencari pertolongan medis. (Rahmawati<sup>1</sup> et al., 2020).

60

Limfosit B akan berdiferensiasi menjadi sel plasma, yang selanjutnya akan menghasilkan imunoglobulin, pada infeksi sekunder. IgM merupakan jenis immunoglobulin yang pertama terbentuk jika infeksi terjadi. Apabila infeksi *dengue* baru saja masuk ke dalam tubuh seseorang, maka akan terjadi perubahan menjadi imunoglobulin G. Pada kasus infeksi *dengue* sekunder, hal inilah yang menyebabkan IgG meningkat terlebih dahulu, diikuti oleh IgM. Dalam perkembangannya, limfosit B yang mempunyai molekul IgM dilapisan selnya akan berdiferensiasi membentuk sel yang hanya bisa memproduksi satu immunoglobulin. Rekombinasi gen V yang dilakukan agar antibodi berbagai kelas dapat diproduksi pada gen rantai H, dimana mekanisme perubahan antibodi dapat terjadi secara spesifik, yaitu pada rantai H yang mempunyai panjang serangkain gugus urutan yang berulang pada ujung 5' atau *switch region* (S). Pada saat ini akan terjadi *switching* yang memungkinkan karena setiap gene C dipisahkan oleh gene *switching* (gene S). Rekombinasi gen V dilakukan agar terjadi diversitas. Akibat dari rekombinasi ini akan diinterpretasikan melalui susunan mRNA. Immunoglobulin yang diproduksi di permukaan sel B saat mRNA mengalami pemotongan segmen saat penyambungan sebelum di translasi menjadi rantai polipeptida. Molekul IgM pada membran sel B bertugas mengenali epitope atau reseptor. Saat epitop menerima sinyal, sel B akan berdiferensiasi untuk menghasilkan immunoglobulin golongan tertentu, seperti IgG. Sehingga pada uji IgG akan memberikan hasil positif dan pada uji IgM akan memberikan hasil negatif. Hasil IgG positif diperlukan pada infeksi sekunder guna mempercepat pemulihan pada kasus DBD (Indasari, 2016).

1

1

## BAB 6

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan pemeriksaan IgG dan IgM pada pasien Demam Berdarah *Dengue* yang telah dilakukan dan diambil pada hari ke 2-6 demam di Rumah Sakit Islam kabupaten Jombang memiliki kesimpulan yaitu hampir seluruh responden mempunyai hasil pemeriksaan IgM anti-*dengue* negatif dan sebagian besar responden memiliki hasil IgG anti-*dengue* negatif.

#### 6.2 Saran

##### 6.2.1 Bagi Masyarakat

Diharapkan kajian ini bisa menjadi sumber pengetahuan bagi warga agar bisa melindungi dan meningkatkan imunitas tubuh agar tubuh mampu membentuk antibodi dengan sempurna untuk melawan virus yang masuk. Selain itu masyarakat juga dianjurkan melakukan 3M (Menguras, mengubur, Menutup) untuk dapat mengurangi atau mencegah penyebaran tempat hidup nyamuk. Apabila masyarakat terlanjur tergigit nyamuk dan timbul gejala demam lebih dari 2 hari dan suhu demam naik turun perlu diwaspadai dan disarankan untuk melakukan pemeriksaan sehingga penyakit cepat ditangani.

##### 6.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya

Untuk peneliti berikutnya disarankan mengambil penelitian tentang bagaimana gambaran ALT dan AST pada seseorang yang terinfeksi DBD, hal ini dikarenakan pada setelah virus *dengue* masuk dalam pembuluh darah akan menuju organ sasaran yaitu sel hepar dan

sumsum tulang, pada saat dihepar virus *dengue* akan menyebabkan cedera pada hepatosit yang menyebabkan enzim yang dihasilkan hepatosit SGOT dan SGPT meningkat jumlahnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aini, N. (2020). Hubungan Hasil Pemeriksaan IgG IgM Dengue Terhadap Hasil Jumlah Trombosit Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Di RS . Panti Waluya Sawahan Malang Tahun 2020. *Kementerian Kesehatan Indonesia Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya*.
- Almadita, A. (2023). *Analisis Antibodi IgM Dan IgG Pada Suspek Demam Berdarah Dengue Di RSUD Sejiran Setason Kabupaten Bangka Barat Tahun 2022*.
- Amin, N. F., Garancang, S., & Abunawas, K. (2023). Populasi dalam penelitian merupakan suatu hal yang sangat penting, karena ia merupakan sumber informasi. *Jurnal Pilar*, 14(1), 15–31.
- Arifah, N. (2017a). Hubungan Jenis Infeksi Primer dan Sekunder Terhadap Derajat Keparahan Infeksi Dengue Pada Pasien di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung. *Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Bandar Lampung*, 4(1), 9–15.
- Arifah, N. (2017b). Hubungan Jenis Infeksi Primer Dan Sekunder Terhadap Derajat Keparahan Infeksi Dengue Pada Pasien Dengue Di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung. *Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Bandar Lampung*.
- Bahiafarma. (2017). *Dengue IgG / IgM*. 818, 1–7.
- Daengs, A., Istanti, E., & Kristiawati, I. (2022). Peran Timelimenes Dalam Meningkatkan Customer Satisfaction, Customer Loyalty Pt. Jne. *Jurnal Baruna Horizon*, 5(1), 1–7. <https://doi.org/10.52310/jbhorizon.v5i1.71>
- Darwin, E., Elvira, D., & Elfi, E. F. (2021). Imunologi dan Infeksi. In *andalas University Press* (Vol. 5, Issue 3).
- Daulay, F. T. (2021). KARYA TULIS ILMIAH GAMBARAN IgG dan IgM PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD) PADA ANAK – ANAK SYSTEMATIC REVIEW. *POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN JURUSAN ANALIS KESEHATAN PRODI D-III TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS*, 7(3), 6.
- Dewi, N. R. (2015). Demam Berdarah Dengue. *Buletin Jendela Epidemiologi*, 2, 48.  
<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:aA1gj8Jm9uwJ:https://www.dinkes.pulangpisaukab.go.id/wp-content/uploads/2020/09/Isi-Buku-DBD-2017.pdf+&cd=3&hl=id&ct=clnk&gl=id>
- Firmansyah, D., & Dede. (2022). Teknik Pengambilan Sampel Umum dalam Metodologi Penelitian: Literature Review. *Jurnal Ilmiah Pendidikan Holistik*

(*JIPH*), 1(2), 85–114. <https://doi.org/10.55927/jiph.v1i2.937>

Halim. (2024). Trombositopenia pada Demam Berdarah Dengue. *UMI Medical Journal*, 9(1), 1–9.

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/medicina/article/view/5061>

Harianja, E., Surzanti, F., Marsudi, L. O., & Irwadi, D. (2021). Studi Literatur : Gambaran IgG IgM Dengue Pada Anak Dengan Suspek Demam Berdarah Dengue Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo. *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, 1(1), 22–27.

Indasari, D. N. (2016). Gambaran Immunoglobulin M (IgM) Pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) (studi di RSUD Jombang). *Karya Tulis Ilmiah Program Studi DIII Analisis Kesehatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang*, 139–141.

Indriyani, D. P. R., & Gustawan, I. W. (2020). Manifestasi klinis dan penanganan demam berdarah dengue grade 1: sebuah tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*, 11(3), 1015–1019. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.847>

Isna, H., & Sjamsul, H. (2021). *Peran Nyamuk Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) Melalui Transovarial*. <http://digital.library.ump.ac.id/1066/>

Kemendes RI. (2022). Membuka Lembaran Baru. *Laporan Tahunan 2022 Demam Berdarah Dengue*, 17–19.

Kesehatan, D., & Jombang, K. (2022). *PROFIL KESEHATAN TAHUN 2022*.

Kularatne, S. A., & Dalugama, C. (2022). Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 22(1), 9–13. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0791>

Kurnia, N. (2022). Pemeriksaan Serologis IgG-IgM pada Pasien Demam Berdarah Dengue di RSUD Dr. Chasan Basoeri Ternate Periode Oktober - Desember 2021. *JUMANTIK (Jurnal Ilmiah Penelitian Kesehatan)*, 7(2), 117. <https://doi.org/10.30829/jumantik.v7i2.11294>

Layalial Mukharomah, & Apriani Apriani. (2022). Perbedaan Kadar Trigliserida Pada Darah Hemolisis Dan Non Hemolisis. *Jurnal Medical Laboratory*, 1(1), 1–5. <https://doi.org/10.57213/medlab.v1i1.1>

Lorenza, A. (2017). PERBANDINGAN PLATELET LARGE CELL RATIO (P-LCR) PADA ANAK DENGAN DEMAM DENGUE DAN DEMAM BERDARAH DENGUE. *Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro*, 1–23.

Mahasurya, I. G. A. D., Lestari, A. A. W., & Yasa, I. W. P. S. (2017). Gambaran Pemeriksaan Serologi IgM-IgG Antidengue Pasien Terinfeksi Virus Dengue di Rumah Sakit Surya Husada Denpasar Bali pada Periode Desember 2013

- 5 sampai Mei 2014. *E-Jurnal Medika Udayana*, 6(1), 1–6.
- 12 Mahfudloh, L. (2015). *Perubahan imunoglobulin (IgG) dan imunoglobulin A (IgA) qori penghafal a-Qur'an di yayasan Baitul Qur'an Indonesia-Depok*. <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/2109>
- 31 Mardlotillah, H. F., Hidayat, T., & Krisbianto, A. D. (2021). Desain Workstation Pengambilan sampel darah untuk laboratorium rumah sakit A-B. *Jurnal Sains Dan Seni ITS*, 10(1), 9–15. <https://doi.org/10.12962/j23373520.v10i1.61188>
- Marliana, N., & Widhyasih, R. M. (2018). *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Imunoserologi*.
- 27 Marvianto, D., Ratih, O. D., & Nadya Wijaya, K. F. (2023). Infeksi Dengue Sekunder: Patofisiologi, Diagnosis, dan Implikasi Klinis. *Cermin Dunia Kedokteran*, 50(2), 70–74. <https://doi.org/10.55175/cdk.v50i2.518>
- 3 Masykur, F. Abdul. (2022). Hubungan Antara Lama Demam dengan Hasil Pemeriksaan Profil Darah pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 1(2), 53–58. <https://doi.org/10.35912/jimi.v1i2.912>
- Meilani, D., Prabandari, A. S., Mahmud, A., Maghfiroh, K., Abdullah, A. D., Ramdhini, R. N., Marbun, R. A. T., Lubis, N. A., Umizah, L. P., & Mutia, L. (2023). *Imunologi Dasar* (Vol. 01).
- 12 Melinda, A., Afni, N., & Hamidah. (2019). Analisa Kadar Timbal Pada Rambut Operator SPBU 74.941.03 Kartini Kota Palu. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 2(1), 1–11.
- 35 Novitasari, A., Permatasari, D., & Ramaningrum, D. (2015). Hubungan Status Gizi, Umur, dan Jenis Kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, 2(1), 24–28.
- 30 Nurdewi, N. (2022). Implementasi Personal Branding Smart Asn Perwujudan Bangsa Melayani Di Provinsi Maluku Utara. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*, 1(2), 297–303. <https://doi.org/10.55681/sentri.v1i2.235>
- 21 Podung, G. C. D., Tatura, S. N. N., & Mantik, M. F. J. (2021). Faktor Risiko Terjadinya Sindroma Syok Dengue pada Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 13(2), 161. <https://doi.org/10.35790/jbm.13.2.2021.31816>
- Pulungan, E. S., Pratiwi, R. F., Permatasari, N. I., Sissy, S., & Husna, I. (2023). Kajian Pustaka: Diagnosis Laboratorium Infeksi Virus Dengue. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 9(10), 2809–2817. <https://doi.org/10.33024/jikk.v9i10.11181>
- Purwanto, N. (2019). Variabel Dalam Penelitian Pendidikan. *Jurnal Teknodik*, 6115, 196–215. <https://doi.org/10.32550/teknodik.v0i0.554>

- Putra, K. R. A., Landra, nengah, & Puspitawati, N. M. D. (2022). Pengaruh Motivasi Kerja Dan Pengalaman Kerja Terhadap Produktivitas Kerja Karawayan pada LPD Se-Kecamatan Tabanan. *Jurnal EMAS*, 3(9), 126–137.
- Rahmawati<sup>1</sup>, A., Markamah<sup>1</sup>, S., Husada Blitar, P., & Penulis, K. (2020). Education Method of Lectures and Discussionstoward Health Cadre Ability in Early Detection of Dengue Hemorrhagic Fever. *Jurnal Ilmiah Pamenang - JIP*, 2(1), 50–55.
- Reza, E. D. S. M. (2023). *Karya Tulis Ilmiah Gambaran C-Reactive Protein Pada Obesitas Di Desa Dungus Kecamatan Kunjang Kabupaten Kediri Program Studi Diii Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Vokasi Institut Teknologi Sains Dan Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang 2023*.
- Rianti, E., Metasari, D., & Surahman S, F. (2023). Hubungan Trombosit Dan Hematokrit Dengan Kejadian DBD Di Rumah Sakit Tiara Sella Kota Bengkulu Tahun 2022. *Jurnal Vokasi Kesehatan*, 2(2), 77–84. <https://doi.org/10.58222/juvokes.v2i2.164>
- Rizky Eka Febriansah, S.Mb., M. S., & Dewi Ratiwi Meiliza, S. M. (2020). Buku Ajar Mata Kuliah. In *Umsida Press Sidoarjo Universitas* (Vol. 1, Issue 1).
- Sakinah, N. (2019). Overview of Serological Results of IgG and IgM Examinations in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) at Padang Bulan Health Center, Medan. *Politeknik Kesehatan Kemenkes RI Medan*, 40.
- Salamah, Q. N., Adnan, N., & Adi, S. (2023). Gejala Klinis dan Karakteristik Laboratorium Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) Pada Anak-anak dan Dewasa di Provinsi DKI Jakarta. *Jurnal Kesmas (Kesehatan Masyarakat) Khatulistiwa*, 10(3), 166. <https://doi.org/10.29406/jkmk.v10i3.5952>
- Satriadi, R., Parinding, J. T., Tejoyuwono, A. A. T., & Natalia, D. (2021). Hubungan antara Lama Demam dengan Hasil Pemeriksaan Kualitatif IgM dan IgG pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie tahun 2018. *Jurnal Vektor Penyakit*, 15(1), 11–16. <https://doi.org/10.22435/vektor.v15i1.4125>
- Siregar, Soleh, A. F. (2022). *HUBUNGAN IgG DAN IgM PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE ( DBD ) SYSTEMATIC REVIEW SOLEH ARIF FADILLAH SIREGAR PRODI D-III JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN TAHUN 2022*.
- Surya, C. (2020). SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN ANTARA REAKTIVITAS IMUNOGLOBULIN M (IgM) DAN IMUNOGLOBULIN G (IgG) DENGAN INDEKS TROMBOSIT PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD). *PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS 'AISYIYAH YOGYAKARTA*.

- 13  
42  
28  
46  
2  
8  
16  
2  
15  
2  
13  
13
- Susanti, E., & Saktiningsih, H. (2022). Hubungan Dengue Blood IgG , IgM dengan Jumlah Neutrofil Pada Pasien Anak Penderita Demam Dengue di RSUD Koja Jakarta Utara Correlation Between Dengue Blood IgG IgM With The Number of Neutrophil In Child Patients With Dengue Fever in Koja Hospital North Ja. *Jurnal Analis Kesehatan*, 11(2), 97–103.
- Syahrizal, H., & Jailani, M. S. (2023). Jenis-Jenis Penelitian Dalam Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif. *Jurnal QOSIM : Jurnal Pendidikan, Sosial & Humaniora*, 1(1), 13–23. <https://doi.org/10.61104/jq.v1i1.49>
- Tanra, A. A. M., Arkhaesi, N., & Hardian. (2011). Korelasi Antara Lama Demam Universitas Diponegoro Tahun 2011. *Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro*.
- Telaumbanua, E. B. (2020). Gambaran IgG dan IgM pada Penderita Demam Berdarah Dengue (BDD). *Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan*.
- Trisnadewi, N. N. L., & Wandu, I. N. (2016). POLA SEROLOGI IgM DAN IgG PADA INFEKSI DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD) DIRUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH, DENPASAR, BALI BULAN AGUSTUS SAMPAI SEPTEMBER 2014. *E-Jurnal Medika*, 5(8), 1–5.
- Tule, N. R. S. (2020). Systematic Review: Identifikasi Faktor Jenis Kelamin Dan Kelompok Usia Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Dengan Pendekatan Kasus Trombositopenia. *Universitas 'Aisyiyah*, 1–11. [http://digilib.unisayogya.ac.id/5494/1/Nur\\_Rahmasari](http://digilib.unisayogya.ac.id/5494/1/Nur_Rahmasari)  
S.Tule\_1611304057\_Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis\_Naspub - Nurrahmasari S. Tule
- Ulandari, P., Latuconsina, V. Z., & Rahawarin., H. (2020). Hubungan Immunoglobulin M (IgM) dan Immunoglobulin G (IgG) Dengan Derajat Keparahan Pasien Infeksi Dengue Di RSUD.DR.M.Haulussy dan RS. Sumber Hidup Ambon Periode 2018. *Jurnal Pattimura Medical Review*, 2(1), 58–66.
- Wibowo, B. (2020). Hubungan Infeksi Dengue Sekunder Dengan Derajat Keparahan Infeksi Dengue. *Jurnal Medika Hutama*, 2(1), 327–331.
- Wowor, M. F. (2013). Deteksi Dini Demam Berdarah Dengue Dengan Pemeriksaan Antigen Ns1. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 3(1), 1–9. <https://doi.org/10.35790/jbm.3.1.2011.853>
- Yusri, A. Z. dan D. (2022). Gambaran Kadar Hematokrit dan Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Umum Kertha Usada Singaraja. *Jurnal Ilmu Pendidikan*, 7(2) Yusri, A. Z. dan D. (2022). Gambaran Kadar Hematokrit dan Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Umum Kertha Usada Singaraja. *Jurnal Ilmu Pendidikan*, 7(2), 809–820., 809–820.

Zimmermann, P., & Curtis, N. (2019). Factors that influence the immune response to vaccination. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(2), 1–50.  
<https://doi.org/10.1128/CMR.00084-18>

