

KARYA TULIS ILMIAH
HUBUNGAN IgG DAN IgM PADA PENDERITA
DEMAM BERDARAH *DENGUE* (DBD)
SYSTEMATIC REVIEW



SOLEH ARIF FADILLAH SIREGAR
P07534019144

PRODI D-III JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
TAHUN 2022

KARYA TULIS ILMIAH
HUBUNGAN IgG DAN IgM PADA PENDERITA
DEMAM BERDARAH *DENGUE* (DBD)
SYSTEMATIC REVIEW



Sebagai Syarat Menyelesaikan Pendidikan Program Studi Diploma III

SOLEH ARIF FADILLAH SIREGAR
P07534019144

PRODI D-III JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
TAHUN 2022

LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : HUBUNGAN IgG DAN IgM PADA PENDERITA
DEMAM BERDARAH *DENGUE* (DBD) *Systematic
Review*

NAMA : SOLEH ARIF FADILLAH SIREGAR

NIM : P07534019144

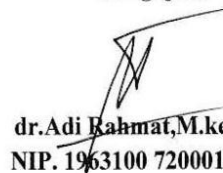
Karya Tulis Ilmiah ini Telah Diuji pada Sidang Ujian Akhir Program
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Poltekkes Kemenkes Medan
Medan, 09 Juni 2022

Penguji I



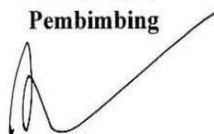
Dr. Lestari Rahmah, MKT
NIP.19710622 200212 2 003

Penguji II



dr. Adi Rahmat, M.kes
NIP. 1963100 720001 2 102

**Menyetujui,
Pembimbing**



Ice Ratnalela Siregar, S.Si, M.Kes
NIP.19660321 198503 2 001

**Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**



Endang Sofia, S.Si, M.Si
NIP. 19600113 198603 2 001

LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : HUBUNGAN IgG DAN IgM PADA PENDERITA
DEMAM BERDARAH *DENGUE* (DBD) *Systematic
Review*

NAMA : SOLEH ARIF FADILLAH SIREGAR

NIM : P07534019144

Karya Tulis Ilmiah ini Telah Diuji pada Sidang Ujian Akhir Program
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Poltekkes Kemenkes Medan
Medan, 09 Juni 2022

Penguji I



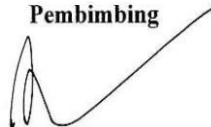
Dr. Lestari Rahmah, MKT
NIP.19710622 200212 2 003

Penguji II



dr. Adi Rahmat, M.kes
NIP. 1963100 720001 2 102

**Menyetujui,
Pembimbing**



Ice Ratnalela Siregar, S.Si, M.Kes
NIP.19660321 198503 2 001

**Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**



Endang Sofia, S.Si, M.Si
NIP. 19600113 198603 2 002

PERNYATAAN

HUBUNGAN IgG DAN IgM PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH *DENGUE* (DBD) *SYSTEMATIC REVIEW*

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk disuatu perguruan tinggi, dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Medan, 09 Juni 2022

Soleh Arif Fadillah Siregar
NIM P07534019144

**MEDAN HEALTH POLYTECHNICS OF MINISTRY OF HEALTH
DEPARTMENT OF MEDICAL LABORATORY TECHNOLOGY
Scientific Writing, February 2022**

SOLEH ARIF FADILLAH SIREGAR

Relationship between IgG and IgM in Dengue Hemorrhagic Fever (DHF)

ix + 33 Page, 11 tables, 4 pictures, 3 attachments

ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an acute febrile disease caused by viral infection of the Flaviviridae species, namely the flavavirus genus with the serotypes Den-1, Den-2, Den-3 and Den-4. Dengue virus is transmitted through the bite of a female mosquito Aedes aegypti Virus Dengue is an important arbovirus that causes infection in humans in the Asian region, it is estimated that deaths caused by Dengue virus reach 0.5%-3.5%. One of the supporting tests that can be done is serological examination. the body against the Dengue virus, which will cause the body to form IgG and IgM antibodies. From these antibodies, the type of infection can be determined in the form of primary and secondary infections. This research is a cross sectional study with descriptive method where references are obtained from 5 relevant journals. The results of the analysis of the 5 references were found in reference 1 as many as 22 secondary infection patients (66.7%) and 6 primary infection patients (18.2%) from 33 samples examined, the second reference as many as 33 secondary infection patients (92%) and 3 primary infection patients (8%) from 36 samples examined, reference 3 as many as 42 secondary infection patients (80.8%) and 10 primary infection patients (19.2%) from 52 samples examined, reference 4 as many as 201 infection patients secondary infection (58.8%) and 82 primary infection patients (24%) from 343 samples examined, and reference 5 as many as 94 secondary infection patients (85.5%) and 16 primary infection patients (14.5%) from 110 samples. checked.

Key words : Dengue Hemorrhagic Fever, Serology, IgG, IgM

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
KTI, Februari 2022**

SOLEH ARIF FADILLAH SIREGAR

Hubungan IgG dan IgM pada Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

ix + 33 Halaman, 11 tabel, 4 gambar, 3 lampiran

ABSTRAK

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit demam akut yang disebabkan oleh infeksi virus spesies *Flaviviridae*, yaitu genus flavavirus dengan serotipe Den-1, Den-2, Den-3 dan Den-4. Virus *Dengue* ditularkan melalui gigitan nyamuk betina *Aedes aegypti*. Virus *Dengue* merupakan arbovirus penting yang menyebabkan infeksi pada manusia di kawasan Asia, yang diperkirakan kematian yang disebabkan oleh virus *Dengue* mencapai 0,5%-3,5% salah satu pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah yaitu pemeriksaan serologi. dalam pemeriksaan serologi akan didapatkan respon imun tubuh terhadap virus *Dengue*. yang mana akan menyebabkan tubuh membentuk antibody IgG dan IgM. Dari antibody tersebut dapat ditentukan jenis infeksi berupa infeksi primer dan sekunder. Penelitian ini merupakan penelitian cross sectional dengan metode deskriptif dimana referensi didapat dari 5 jurnal yang relevan. Hasil analisa dari 5 referensi tersebut didapati pada referensi 1 sebanyak 22 pasien infeksi sekunder (66,7%) dan 6 pasien infeksi primer (18,2%) dari 33 sampel yang diperiksa, referensi kedua sebanyak 33 pasien infeksi sekunder (92%) dan 3 pasien infeksi primer (8%) dari 36 sampel yang diperiksa, referensi 3 sebanyak 42 pasien infeksi sekunder (80,8%) dan 10 pasien infeksi primer (19,2%) dari 52 sampel yang diperiksa, referensi 4 sebanyak 201 pasien infeksi sekunder (58,8%) dan 82 pasien infeksi primer (24%) dari 343 sampel yang diperiksa, dan referensi 5 sebanyak 94 pasien infeksi sekunder (85,5%) dan 16 pasien infeksi primer (14,5%) dari 110 sampel yang diperiksa.

Kata kunci : Demam Berdarah *Dengue*, Serologi, IgG, IgM

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis sampaikan kehadirat Allah SWT, Karena atas berkat dan rahmat-nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang berjudul **“HUBUNGAN IgG DAN IgM PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH *DENGUE* (DBD)”**.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk memenuhi syarat menyelesaikan jenjang pendidikan Diploma III Poltekkes Kemenkes Medan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis.

Dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis banyak mendapat bimbingan, bantuan dan arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Dra. Ida Nurhayati, M.Kes selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Medan.
2. Ibu Endang Sofia, S.Si, M.Si selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Medan.
3. Ibu Ice Ratnalela Siregar, S.Si, M.Kes selaku dosen pembimbing penulis yang telah banyak memberi bimbingan dan arahan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Lestari Rahmah, MKT selaku penguji I yang telah memberikan masukan serta perbaikan untuk kesempurnaan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Adi Rahmat, M.Kes selaku penguji II yang telah memberikan masukan serta perbaikan untuk kesempurnaan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Seluruh dosen dan staf pegawai jurusan Teknologi Laboratorium Medis Medan.
7. Dan teristimewa untuk kedua orang tua tercinta, ayah saya Maskut Siregar dan ibu saya Nurmahaya Harahap yang telah luar biasa membantu penulis melalui doa, kasih sayang serta dukungan semangat kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih memiliki banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kepada para pembaca untuk

memberikan saran dan kritik yang membangun sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat disajikan lebih sempurna. Akhir kata teriring semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis dan para pembaca.

Medan, Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN	
LEMBAR PENGESAHAN	
PERNYATAAN	
ABSTRACT	i
ABSTRAK	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis	5
1.4.2. Manfaat Praktis	5
BAB II LANDASAN TEORI	6
2.1 Tinjauan Pustaka	6
2.2 Demam Berdarah <i>Dengue</i>	6
2.2.1. Definisi	6
2.2.2. Epidemiologi	6
2.2.3. Virus penyebab DBD	7
2.2.4. Vektor DBD	8
2.2.5. Patofisiologi	9
2.3 Gejala Klinis.....	9
2.4 Diagnosa	11
2.5. Antibodi Spesifik DBD	12
2.5.1 Imunoglobulin M (IgM)	12
2.5.2. Imunoglobulin G (IgG)	12
2.6. Metode Pemeriksaan	13
2.7. Prinsip Pemeriksaan	13
2.8. Kerangka Konsep	15
2.9. Definisi Operasional.....	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	16
3.1 Jenis dan Desain Penelitian	16
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	16
3.3 Objek Penelitian	16
3.4 Metode Penelitian.....	17
3.5 Prosedur Penelitian.....	17
3.6. Jenis dan pengumpulan data.....	17

3.7. Analisa Data	17
3.8. Etika Penelitian	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	19
4.1. Hasil	19
4.2. Hasil dari referensi 1	21
4.3. Hasil dari referensi 2	21
4.4. Hasil dari referensi 3	22
4.5. Hasil dari referensi 4	22
4.6. Hasil dari referensi 5	23
4.7. Pembahasan.....	23
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	28
5.1. Kesimpulan.....	28
5.2. Saran.....	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Penyebaran infeksi <i>Dengue</i> di Indonesia dari tahun 2000-2015.....	7
Tabel 2.2 Interpretasi Hasil Rapid Test.....	14
Tabel 3.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	16
Tabel 4.1 : Hubungan IgG dan IgM pada Demam Berdarah <i>Dengue</i>	19
Tabel 4.2 : Gambaran Serologis IgG dan IgM pada Pasien Demam di RSUP Sanglah	21
Tabel 4.3 : Hasil Pemeriksaan Serologi Pada Pasien Demam Berdarah <i>Dengue</i> (DBD) di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Bulan Agustus Sampai September 2014.....	21
Tabel 4.4 : Hasil Pemeriksaan Serologi Pada Penderita Demam Berdarah <i>Dengue</i> di Rumah Sakit Kristen Lindi Mara Sumba Timur Bulan Januari-Desember.....	22
Tabel 4.5 : Gambaran Sampel Berdasarkan Hasil Dari Pemeriksaan Serologi IgM-IgG Anti <i>Dengue</i>	22
Tabel 4.6 : Jumlah Dan Peresentase IgG (+), IgM (+) dan IgM IgG (+) Serta Pembagian Jenis Infeksinya	23
Tabel 4.7 : Distribusi Penyebaran Infeksi <i>Dengue</i> Paling Banyak Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	9
Gambar 2.2 Respon Primer dan Sekunder infeksi Virus <i>Dengue</i>	11
Gambar 2.3 Interpretasi Hasil Pemeriksaan.....	14
Gambar 2.4 Kerangka Konsep	15

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearence (EC)	31
Lampiran 2 Kartu Bimbingan Karya Tulis Ilmiah	32
Lampiran 3 Daftar Riwayat Hidup	33

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* sampai saat ini menjadi salah satu masalah di Indonesia, karena wilayah di Indonesia merupakan daerah tropis dengan curah hujan yang tinggi yang mempunyai resiko untuk terjangkit penyakit Demam Berdarah *Dengue* terutama saat musim penghujan.(Nurdin.,dkk,2017)

Penyakit ini disebabkan oleh infeksi Virus spesies *Flaviviridae* yaitu genus *Flavivirus* dengan Serotipe DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4, yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Gejala klinis penyakit ini berupa demam tinggi(38-40°C) yang berlangsung selama 2-7 hari ditandai dengan pendarahan,adanya bintik merah (Purpura) ,garis merah,mimisan,pendarahan gusi hingga muntah darah.(Wangsa,dkk,2014)

Virus *Dengue* disebarkan oleh nyamuk dari genus *Aedes*, terutama *Aedes aegypti*. Selama lima puluh tahun terakhir DENV dan vektornya telah menyebar luas ke seluruh penjuru dunia. WHO telah melaporkan 125 negara sebagai endemik *Dengue*. Diperkirakan terdapat 50-100 juta infeksi DENV terjadi setiap tahunnya dengan angka kematian mencapai 22.000 jiwa (World Health Organization, 2015).

Di Benua Asia Virus DENV telah menyerang 66,8 juta jiwa dari total 96 juta yang tercatat di seluruh dunia pada tahun 2010 (Bhatt *et al.*, 2012). Pada tahun 2014 dilaporkan telah terjadi peningkatan kasus infeksi DENV di China, Kepulauan Fiji, Malaysia, dan Vanuatu. Pada tahun 2015 tercatat wabah DBD terjadi di India dengan 15.000 kasus (World Health organization, 2017).

Indonesia adalah salah satu negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara sejak tahun 1968 Karena keadaan iklim tropis dan juga curah hujan tinggi menyebabkan penyebaran virus *Dengue* menjadi sangat pesat. Sejak tahun 2012 seluruh provinsi di Indonesia telah terjangkit oleh DBD. Insidensi DBD juga terus mengalami peningkatan dari tahun 1968 sampai tahun 2015 yang diperkirakan karena kurangnya partisipasi masyarakat dalam pemberantasan

sarang nyamuk dan juga peningkatan jumlah penduduk di Indonesia (Kementerian Kesehatan RI, 2016).

Insidensi DBD juga terus mengalami peningkatan dari tahun 1968 sampai tahun 2015 yang diduga akibat kurangnya partisipasi masyarakat dalam pemberantasan sarang nyamuk serta meningkatnya jumlah penduduk di Indonesia (Kementerian Kesehatan RI, 2016). Direktorat Jendral (Ditjen) Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menempatkan Provinsi Bali, Kalimantan Timur dan Kalimantan Tenggara sebagai tiga posisi teratas provinsi dengan kejadian DBD tertinggi di Indonesia pada tahun 2015. Sementara itu, Sumatera Utara menempati posisi ke-22 dengan insidensi 37,84 kasus per 100.000 penduduk. Namun demikian, angka kesakitan dan kematian akibat DBD di Sumatera Utara masih tergolong tinggi. Menurut Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara pada tahun 2014 terdapat 8 kabupaten yang endemis DBD dan 15 kabupaten dinyatakan sebagai daerah sporadis DBD (Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara, 2015).(Yosephyn,2017)

Infeksi oleh DENV biasanya menyebabkan Demam *Dengue* yang ditandai dengan gejala yang ringan, namun bentuk yang berat seperti DBD dan Sindroma Syok *Dengue* (DSS) juga dapat terjadi . Infeksi dari salah satu *serotype* memberikan perlindungan seumur hidup terhadap *serotype* tersebut, namun tidak terhadap *serotype* lain. Hal ini memungkinkan terjadinya infeksi oleh serotype berbeda yang disebut infeksi sekunder, terutama di wilayah yang endemis. Penyakit berat seperti DBD dan DSS biasanya terjadi pada infeksi sekunder Infeksi sekunder virus *Dengue* atau DBD dapat ditandai dengan gejala klinis yang berat seperti demam tinggi, perdarahan, dapat disertai hepatomegaly, dan tanda kegagalan sirkulasi (Yosephyn,2017).

Infeksi DBD ditandai dengan terbentuknya antibody IgM dan IgG. IgM dan IgG merupakan dua imunoglobulin yang terbentuk akibat infeksi oleh DENV. Penurunan jumlah trombosit yang signifikan juga merupakan tanda dari DBD. Trombositopenia dapat meningkatkan resiko perdarahan serta komplikasi pada pasien DBD oleh karena itu, membedakan infeksi sekunder dan infeksi primer virus *Dengue* sejak dini sangat penting. IgM merupakan imunoglobulin pertama

yang terbentuk selama masa perkembangan sel limfosit B. IgM muncul pada hari ke 3-5 sejak timbul gejala Demam *Dengue*/DBD dan hanya bertahan di dalam tubuh selama 30-60 hari. Sementara itu, IgG baru terbentuk sekitar hari ke 14 setelah timbul gejala demam *Dengue*/DBD. IgG akan menetap seumur hidup dalam titer yang rendah (World Health Organization, 2015).

Kriteria laboratorium yang digunakan menurut WHO adalah pemeriksaan darah lengkap dilihat dari hasil trombosit dan hematokrit namun terdapat pemeriksaan lain yang dapat dilakukan untuk mengkonfirmasi kasus *Dengue* yaitu pemeriksaan serologis. Lama hari demam berperan penting dalam waktu pemeriksaan serologis IgG dan IgM *Dengue*. Pada infeksi yang pertama kali oleh virus *Dengue*, Antibodi IgM terdeteksi pada 50% pasien pada hari demam 3-5, meningkat menjadi 80% pada hari ke 5 dan 99% pada hari ke 10. Sedangkan IgG umumnya terdeteksi pada titer rendah pada hari demam ke-7, meningkat perlahan setelahnya, kemudian serum IgG masih terdeteksi setelah beberapa bulan sampai selamanya (Sakinah,2019)

Kinetik kadar IgG berbeda dengan kinetik kadar antibodi IgM, oleh karena itu kinetik IgG harus dibedakan antara infeksi primer dan sekunder. Pada infeksi primer antibodi IgG meningkat sekitar demam hari ke-14 sedangkan pada infeksi sekunder antibodi IgG meningkat pada hari kedua. Oleh karena itu diagnosa infeksi hanya dapat ditegakkan dengan mendeteksi antibodi IgM setelah hari sakit kelima. Pemeriksaan laboratorium penunjang yang sering dilakukan adalah uji untuk mengenali antibodi virus *Dengue*, IgM untuk infeksi *Dengue* primer dan IgG untuk infeksi *Dengue* sekunder. Pemeriksaan serologis antibodi IgM maupun IgG akan mempertajam diagnosis DBD. (Sakinah,2019)

Pada penelitian oleh (Putu Gde HW, 2014) dari 33 pasien didapati sebanyak 22 pasien yaitu 12 orang (36,4%) IgM positif dan 10 orang IgG dan IgM positif (30,3%) terkena infeksi sekunder (66,7%) dan hanya 6 pasien (18,2%) yang terkena infeksi primer dengan hasil IgM positif serta sisanya 5 pasien (15,2%) tidak terinfeksi.

Pada penelitian oleh (Trisnadewi dkk, 2016) didapatkan jumlah immunoglobulin M (IgM) positif yaitu sejumlah 3 orang (8%), immunoglobulin G

(IgG) positif yaitu 14 orang (39%), immunoglobulin M (IgM) dan immunoglobulin G (IgG) positif yaitu 19 orang (53%). Dari 36 subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan bahwa pasien yang menderita infeksi sekunder (IgG positif dengan IgM positif atau negatif) lebih tinggi 33 orang (92%) daripada infeksi primer (IgM positif) yaitu 3 orang (8%).

Pada penelitian oleh (Wila R.W. dkk, 2018) menunjukkan hasil pemeriksaan serologi terhadap 52 orang penderita DBD diperoleh hasil merupakan positif IgM, positif IgG dan positif keduanya. Hasil uji serologi sebanyak 10 orang (19,2%) merupakan infeksi primer (IgM positif) dan 42 orang (80,7%) infeksi sekunder (19 orang IgG positif dan 23 orang igG dan IgM positif)

Pada penelitian (Mahasurya I.G.A dkk, 2017) dari total 343 sampel didapati IgM Positif 82 orang (24% ,primer), IgG positif 28 orang (8%,sekunder) IgM dan IgG positif 173 orang (50,5%,sekunder) dan negatif IgG dan IgM 60 orang (17,5%,tidak terinfeksi).

Pada penelitian yang dilakukan (Pawestri N.M.S,) dari 110 sampel yang diperiksa terdapat IgM Positif 16 orang (14,5% ,primer), IgG positif 81 orang (73,6%,sekunder) IgM dan IgG positif 13 orang (11,8%,sekunder) sehingga total infeksi primer sebanyak 14,5% dan infeksi sekunder 85,5%.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana Hubungan IgG dan IgM Pada Penderita Demam Berdarah
Dengue (DBD)

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui Hubungan IgG dan IgM Pada Penderita Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

1.3.2. Tujuan Khusus

Untuk menganalisis Hubungan IgG dan IgM Pada Penderita Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan pemikiran bagi perkembangan ilmu kesehatan khususnya di bidang imunologi.

1.4.2. Manfaat praktis

Diharapkan penelitian ini dapat meningkatkan Pengetahuan tentang penyakit Demam berdarah pada masyarakat sehingga dapat mengantisipasi dan mengurangi resiko terkena penyakit

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Pustaka

2.2. Demam Berdarah *Dengue*

2.2.1 Definisi

Demam berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *Dengue* melalui vector nyamuk *Aedes aegypti* (Ae). (Kementrian Kesehatan RI 2016). *Dengue* ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang berkembang biak dalam tubuh nyamuk dan ditularkan kepada manusia. Gejala klinis penyakit ini berupa demam tinggi (38-40°C) yang berlangsung 2-7 hari adanya bitnik-bintik merah di tubuh nyeri otot dan persendian, mual, muntah nyeri perut, sakit kepala dan penurunan tekanan darah. (Wangsa Hari Ptugde, 2014)

2.2.2 Epidemiologi

Kasus DBD ditemukan pertama kali di Manila, Filipina pada tahun 1953. Di Indonesia sendiri kasus pertama DBD terjadi di Surabaya pada tahun 1968 dan cenderung meningkat sejak saat itu. Berdasarkan jumlah kasus DBD dilaporkan di wilayah Asia Tenggara, Indonesia termasuk peringkat kedua setelah Thailand. Pada tahun 2005 dilaporkan jumlah kasus DBD 91089 orang atau angka kejadian (*Incidence Rate = IR*) 41,49% dan angka kematian 1214 orang atau angka kasus kematian (*Case Fatality Rate = CFR*) 1,33%. DBD memiliki insiden 50-100 juta yang dilaporkan di lebih dari 100 negara. Jumlah pasien DBD dari tahun ke tahun terus meningkat. Pada tahun 2014 tercatat penderita DBD di 34 provinsi di Indonesia meninggal dunia. Bali merupakan provinsi dengan kasus DBD terbanyak keempat di Indonesia, dengan angka insiden pada tahun 2014 mencapai 201,2 per 100.000 penduduk sampai pertengahan bulan Desember tercatat

penderita DBD di 34 provinsi di Indonesia sebanyak 71.668 orang, dan 641 diantaranya meninggal dunia (Depkes RI, 2015).

Tabel 2.1. Penyebaran Infeksi Dengue di Indonesia dari tahun 2000-2015

TAHUN	JUMLAH PROVINSI	PROVINSI TERJANGKIT	% PROVINSI TERJANGKIT	JUMLAH KAB/KOTA	KAB/KOTA TERJANGKIT	% KAB KOTA TERJANGKIT
2000	26	25	96	341	231	68
2001	30	30	100	353	265	75
2002	30	29	97	391	264	68
2003	30	29	97	440	266	60
2004	33	29	88	440	334	76
2005	33	32	97	440	326	74
2006	33	32	97	440	330	75
2007	33	32	97	465	361	78
2008	33	32	97	485	355	73
2009	33	32	97	497	382	77
2010	33	33	100	497	400	80
2011	33	31	94	497	374	75
2012	33	33	100	497	417	84
2013	33	33	100	497	436	88
2014	34	34	100	511	433	85
2015	34	34	100	514	436	85

Provinsi Sumatera Utara telah menjadi area penyebaran DBD yang luas dengan angka kesakitan dan kematian yang relatif tinggi. Berdasarkan KLB wilayah Sumatera Utara, ditetapkan bahwa Kota Medan, Deli Serdang, Binjai, Langkat, Asahan, Tebing Tinggi, Pematang Siantar dan Kabupaten Karo merupakan daerah endemis DBD. Sejak tahun 2005 rata-rata insidensi DBD di Sumatera Utara relatif tinggi. Pada tahun 2012 jumlah kasus DBD tercatat 4.367 kasus dengan incident rate (IR) sebesar 33 per 100.000 penduduk. Pada tahun 2013 jumlah tersebut mengalami kenaikan menjadi 4.732 kasus dengan IR 35 per 100.000 penduduk. Jumlah kasus kembali meningkat pada tahun 2014 menjadi 7.140 kasus dengan IR 51 per 100.000 penduduk. Kasus DBD dengan IR sangat tinggi dalam tiga tahun terakhir dilaporkan oleh Kota Medan, Deli Serdang, Simalungun dan Binjai (Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara, 2015).

2.2.3. Virus penyebab DBD

Demam *Dengue* disebabkan oleh virus *Dengue* (DEN), yang termasuk genus flavivirus. Virus yang ditularkan oleh nyamuk ini tergolong RNA positive-

strand virus dari keluarga Flaviviridae. Terdapat empat serotipe virus DEN yang sifat antigeniknya berbeda, yaitu virus *Dengue-1* (DEN1), virus *Dengue-2* (DEN2), virus *Dengue-3* (DEN3) dan virus *Dengue-4* (DEN4). Spesifikasi virus *Dengue* yang dilakukan oleh Albert Sabin pada tahun 1944 menunjukkan bahwa masing – masing serotipe virus dengan memiliki genotipe yang berbeda antara serotipe – serotipe tersebut (Rahmawati, 2016).

2.2.4. Vektor DBD

Virus *Dengue* ditularkan dari orang sakit kepada orang lain melalui gigitan nyamuk *Aedes* (Ae.) betina. Ae. aegypti merupakan vektor utama di daerah perkotaan, namun Ae. Albopictus ikut memperberat penularan di beberapa negara. Ae. polynesiensis dan Ae. niveus juga ditemukan dapat berperan sebagai vektor sekunder di beberapa negara (World Health Organization, 2015).

Vektor klasik penyakit DBD adalah nyamuk jenis *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* terutama bagi negara Asia, Filipina dan Jepang, sedangkan *Aedes polynesiensis*, *Aedes scutellaris* dan *Aedes pseudoscutellaris* terutama merupakan vektor di negara-negara kepulauan Pasifik dan New Guinea. Vektor DBD di Indonesia adalah nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. *Aedes aegypti* adalah salah satu vektor nyamuk yang paling efisien untuk arbovirus karena nyamuk ini sangat antropofilik dan hidup dekat manusia dan sering hidup di dalam dan diluar rumah. *Aedes albopictus* juga sebagai vektor DBD walaupun tidak sepenting *Aedes aegypti*. Ae. aegypti merupakan spesies nyamuk tropis dan subtropis yang ditemukan secara luas di dunia. Spesies ini biasa hidup pada ketinggian diatas 1000m, dengan kisaran suhu sekitar 17°C. (Benedikta,2020)



Gambar 2.1 Nyamuk *Aedes aegypti*

Sumber : alodokter.com : mengenali ciri-ciri nyamuk *Aedes aegypti*

2.2.5. Patofisiologi

Respon imun dari penjamu memainkan peranan penting dalam pathogenesis demam *Dengue*. Sampai saat ini belum diketahui mekanisme yang jelas terhadap timbulnya gejala klinis DBD. Beragam mekanisme seperti kompleks imun, reaksi silang antibodi dengan endotel pembuluh darah yang dimediasi sel-T, peningkatan antibodi, komplemen serta berbagai mediator seperti sitokin dan kemokins diduga terlibat (World Health Organization, 2015).

Patofisiologi DBD ditandai oleh perembesan plasma dan hemostasis yang abnormal. Perembesan plasma nampak dari peningkatan hematokrit yang berlangsung secara cepat, efusi pelura, asites, hiponatremia dan penurunan volume plasma. Kehilangan plasma secara signifikan pada gilirannya dapat bermuara pada syok hipovolemik dan kematian. Jika penderita sudah stabil dan mulai sembuh, cairan ekstrasvasasi diabsorpsi dengan cepat, menimbulkan penurunan hematokrit. Perubahan hemostasis pada DBD melibatkan 3 faktor yaitu perubahan vaskuler, trombositopeni, dan kelainan koagulasi. (Benedikta,2020)

2.3. Gejala Klinis

a. Fase Febris

Fase ini ditandai demam tinggi yang terjadi secara mendadak selama 2-7 hari disertai kemerahan pada wajah, eritema pada kulit, nyeriseluruh tubuh,nyeri otot dan sendi, nyeri di belakang mata, fotofobia, nyeri kepala dan eksantema

rubeliform. Beberapa pasien juga mengalami nyeri tenggorokan, injeksi faring, injeksi konjungtiva, anoreksia, mual dan muntah.

b. Fase Kritis

Pada transisi dari fase febris ke fase non-febris, pasien dengan peningkatan permeabilitas kapiler akan memperlihatkan tanda-tanda peringatan sebagai akibat dari kebocoran plasma. tanda-tanda peringatan ini menjadi tanda dimulainya fase kritis. Pada fase ini suhu tubuh turun menjadi 37.5°C - 38°C atau kurang, dan ini menetap hingga hari ke 3-8. Terjadi leukopenia yang progresif diikuti trombositopenia. Peningkatan hematokrit di atas normal juga menjadi penanda tambahan. Kebocoran plasma yang signifikan biasa berlangsung 24-48 jam.

c. Fase Pemulihan

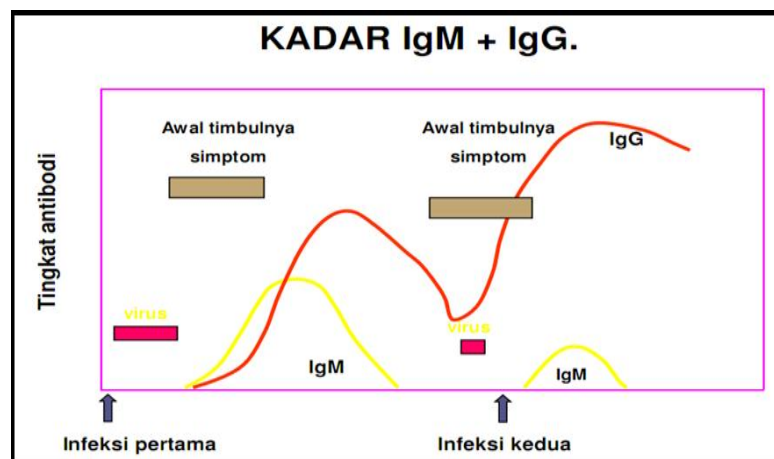
Setelah selesai fase kritis, kebocoran cairan di ekstrasvaskular akan kembali direabsorpsi. Hal ini berlangsung antara 48-72 jam. Pasien akan mengalami perbaikan secara umum, nafsu makan kembali, gejala gastrointestinal membaik, hemodinamik stabil, diikuti diuresis. Pada beberapa pasien akan terlihat peteki atau pruritus. Bradikardia dan perubahan pada elektrokardiografi dapat terjadi. Nilai hematokrit menjadi normal atau menurun sebagai efek delusional dari reabsorpsi cairan. Jumlah leukosit akan meningkat dan diikuti peningkatan jumlah platelet setelahnya. Efusi pleura, asites, edema pulmonal dan gagal jantung kongestif dapat terjadi sebagai akibat terapi cairan yang terlalu banyak sebelumnya.

d. *Dengue* Berat

Kasus *Dengue* berat adalah kasus dimana pasien dugaan *Dengue* dengan satu atau lebih gejala seperti Kebocoran plasma berat yang mengarah kepada syok (syok *Dengue*) dan/atau akumulasi cairan dengan gangguan pernafasan termasuk Perdarahan berat; dan juga Kerusakan organ berat. *Dengue shock syndrome* (DSS) merupakan syok hipovolemik yang terjadi akibat peningkatan permeabilitas kapiler dan kebocoran plasma yang terus berlanjut. Ini biasa terjadi pada hari ke 4-5, pada saat demam mulai menurun. Awalnya pasien akan kelihatan baik, kemudian kondisi memburuk secara progresif menjadi syok hipotensi dan berakhir sebagai gagal jantung.(Yosephine, 2017)

2.4. Diagnosa

Pemeriksaan IgG/IgM dilakukan untuk diagnosa cepat DBD dengan prinsip *Rapid Diagnostic Test* (RDT). Pemeriksaan IgG/IgM Rapid Tes menggunakan teknik *Immunochromatographic* untuk mendeteksi secara kualitatif sekaligus membedakan antibodi IgG dan IgM terhadap virus *Dengue* di dalam serum. Penggunaan RDT mempercepat dalam menegakkan diagnosa kasus infeksi *Dengue* serta dapat membedakan antara infeksi primer dengan infeksi sekunder virus *Dengue* (Yosephin, 2017)



Gambar 2.2 Respon Primer dan Sekunder infeksi virus *Dengue*
Sumber : Jnl Aryu Candra Vol 2

Pemeriksaan IgG/IgM dilakukan secara dini dengan prinsip *Rapid Diagnostic Test* (RDT). Pemeriksaan IgG/IgM Rapid Tes menggunakan teknik *Immunochromatographic* untuk mendeteksi secara kualitatif sekaligus membedakan antibodi IgG dan IgM terhadap virus *Dengue* di dalam serum. Penggunaan RDT mempercepat dalam menegakkan diagnosa kasus infeksi *Dengue*. Infeksi *Dengue* dapat dibedakan dengan infeksi Primer dan infeksi sekunder dengan sampel yang diambil pada hari ke 3-5 setelah gejala DBD. Pengelompokan jenis infeksi berdasarkan gambaran serologis ditandai oleh IgG(-)/IgM(+) sebagai infeksi Primer, sedangkan infeksi sekunder ditandai oleh IgG(+)/IgM(+) atau IgG(+)/IgM(-). (Wangsa,dkk,2014)

2.5. Antibodi yang terbentuk pada infeksi virus *Dengue*

2.5.1. Immunoglobulin M (IgM)

IgM merupakan antibodi yang pertama kali dibentuk setelah bertemu dengan antigen dalam tubuh. IgM muncul 4-5 hari setelah terpapar infeksi dan dapat menetap hingga 1-3 bulan. IgM banyak terdapat dalam darah, tetapi dalam keadaan normal tidak ditemukan dalam organ maupun jaringan. IgM biasanya mulai berkurang dan perlahan lenyap 10-11 hari setelah terpapar. (Benedikta, 2020). IgM berperan dalam proses opsonisasi antigen untuk selanjutnya dihancurkan. Selain itu IgM juga berperan dalam perbaikan sistem komplemen. Struktur pentamerik IgM sangat sesuai untuk melakukan kedua fungsi di atas. IgM sangat berperan dalam respon imunitas primer dan sering digunakan untuk mendiagnosa paparan akut oleh pathogen maupun imunogen. IgM bersifat lebih poly-reactive dibandingkan dengan isotype lain, akibatnya IgM dapat memberi respon dengan cepat terhadap berbagai jenis antigen. IgM juga dapat bereaksi dengan autoantigen, namun sangat jarang terlibat dengan penyakit autoimun (Meliala, 2020).

2.5.2. Immunoglobulin G (IgG)

IgG adalah antibodi terpenting pada respon imun sekunder dan juga merupakan antibodi penting untuk pertahanan terhadap virus dan bakteri. IgG timbul setelah IgM muncul setelah terbentuknya IgM dibentuk setelah 5-7 hari setelah terpapar dengan jumlah yang lebih besar. IgG beredar dalam tubuh dan banyak terdapat pada darah, sistem getah bening dan usus. Senyawa ini akan terbawa aliran darah langsung menuju tempat antigen berada dan menghambatnya begitu terdeteksi. Senyawa ini memiliki efek kuat antibakteria maupun virus, serta menetralkan racun. IgG juga mampu menyelip di antara sel-sel dan menyingkirkan mikroorganisme yang masuk ke dalam sel-sel dan kulit. Karena kemampuan serta ukurannya yang kecil, IgG merupakan satu-satunya antibodi yang dapat dipindahkan melalui plasenta dari ibu hamil ke janin dalam

kandungannya untuk melindungi janin dari kemungkinan infeksi yang menyebabkan kematian bayi sebelum lahir. (Benedikta, 2020)

2.6. Metode Pemeriksaan DBD

Metode pemeriksaan dilakukan menggunakan metode Imunokromatografi (Rapid Diagnostic Test) yang menunjukkan adanya Antibody IgG dan IgM pada sampel serum atau darah.

2.7. Prinsip Kerja

Dalam pemeriksaan ini sampel yang digunakan adalah serum. Ketika spesimen ditambahkan untuk menguji IgM dan IgG antibodi dalam sampel spesimen bereaksi dengan partikel biru yang dilapisi dengan rekombinan protein envelope *Dengue* (protein E). Saat spesimen/partikel bermigrasi ke sepanjang strip tes, kompleks partikel antibodi anti-*Dengue* IgG atau IgM ditangkap oleh IgG dan/ IgM membentuk garis melintang pada strip tes. Antibodi monoklonal anti-*Dengue* yang berikatan dengan antigen *Dengue* akan berikatan dengan antibodi IgG atau IgM dari spesimen akan menimbulkan garis yang berwarna merah muda yang terbentuk pada wilayah strip uji (*Glory Diagnostic*). (Merliana, 2018)

Alat dan Bahan

- Refrigator
- Cassete test
- Rapid kid Test
- Pipet kapiler 10 uL
- Stopwatch
- Sampel serum/darah pasien
- Buffer *Dengue* (Diluent)

Prosedur Kerja

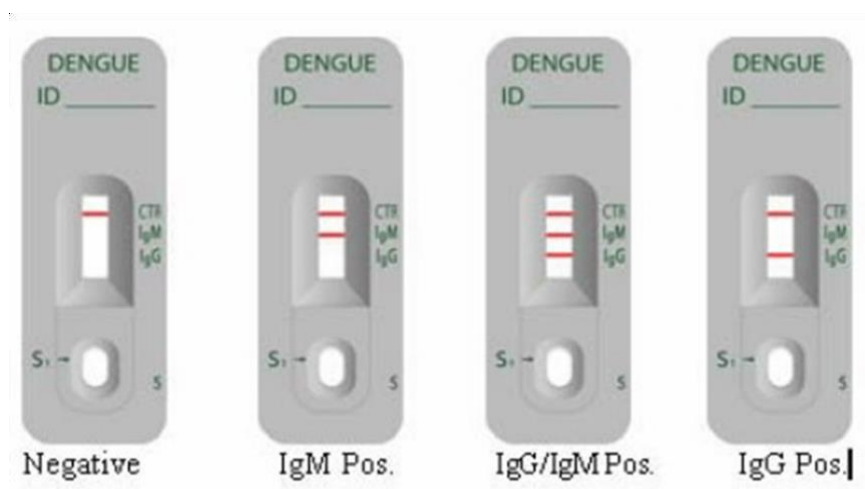
Prosedur pemeriksaan (menyesuaikan dengan kit insert yang digunakan)

1. Bila specimen dan reagensia disimpan pada refrigerator, maka disesuaikan terlebih dahulu dengan suhu ruang sebelum dilakukan pengujian.
2. Letakkan cassette pada permukaan yang datar dan bersih.
3. Teteskan secara vertical sebanyak 1 tetes menggunakan pipet kapiler (10 uL) dari serum/plasma atau specimen darah. Hindari terbentuknya gelembung. Selanjutnya teteskan sebanyak 3 tetes (120 uL) pengencer sampel.
4. Setel waktu selama 15-20 menit
5. Hasil dapat dibaca setelah 15-20 menit

Interpretasi Hasil

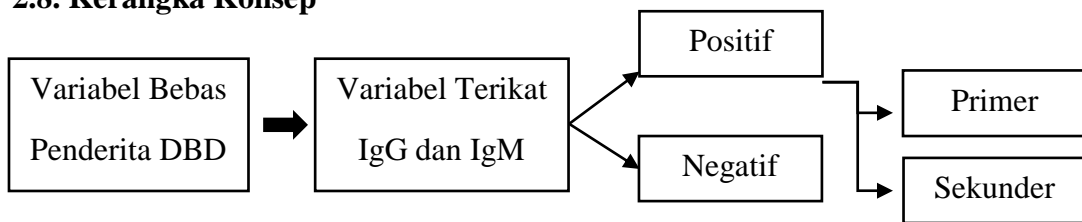
Tabel 2.2 Interpretasi hasil Rapid Test

IgG	IgM	Hasil
+	+	<i>Dengue Sekunder</i>
-	+	<i>Dengue Primer</i>
+	-	Dugaan <i>Dengue Sekunder</i>
-	-	<i>Non Dengue</i> / Primer awal setelah 4-5 hari



Gambar 2.3 Interpretasi hasil pemeriksaan
Sumber : Imunoserologi, Marlina N,dkk E.2018

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

2.9. Definisi Operasional

1. Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah Orang yang positif terinfeksi Virus *Dengue* yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*.
2. *Rapid Test* adalah pemeriksaan serologi metode immunokromatografi untuk memeriksa keberadaan antibodi IgG dan IgM pada serum darah.
3. IgG dan IgM adalah antibodi paramater untuk mendiagnosa keberadaan virus *dengue*.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah sistematik review yang mendeskripsikan Hubungan IgG dan IgM pada penderita DBD dengan pendekatan studi literature yaitu penelitian berdasarkan refrensi yang relavan baik dari jurnal,buku atau artikel.

3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan dengan mencari dan menyeleksi data dari hasil pencarian dengan menggunakan google scholar,dll dan waktu dari hasil uji yang dipilih ialah 2012-2022. Pencarian artikel dilakukan paling lama dalam waktu 2 bulan.

3.3. Objek Penelitian

Tabel 3.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria	Inklusi	Ekslusi
<i>Population/Problem</i>	Jurnal atau artikel yang memiliki hubungan dengan Hubungan IgG dan IgM pada penderita DBD Hipertensi dari Nasional Dan Internasional	Jurnal atau artikel yang tidak memiliki hubungan dengan Hubungan IgG dan IgM pada penderita DBD Hipertensi dari Nasional Dan Internasional
<i>Intervention</i>	Hubungan IgG dan IgM pada penderita DBD	Selain Hubungan IgG dan IgM pada penderita DBD
<i>Comparison</i>	Adanya faktor pembanding	Tidak adanya faktor pembanding
<i>Outcome</i>	Adanya Hubungan IgG dan IgM pada penderita DBD	Tidak adanya Hubungan IgG dan IgM pada penderita DBD
<i>Study Design</i>	<i>Cross sectional</i> dan <i>observational</i>	Selain <i>cross sectional</i>
Tahun Terbit	Artikel atau jurnal yang terbit setelah tahun 2012	Artikel atau jurnal yang terbit sebelum tahun 2012
Bahasa	Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris	Selain Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris

Objek penelitian yang digunakan ialah pasien penderita penyakit DBD yang datanya diambil dari penelaahan studi literatur yang sesuai dalam kurun waktu 5-10 tahun terakhir.

3.4. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam *systematic review* merupakan metode pemeriksaan pada referensi. Berdasarkan artikel referensi, metode yang digunakan adalah metode kualitatif yaitu *Latex aglutinasi* dan metode *high sensitivity C-Reactive Protein*.

3.5. Prosedur Penelitian

1. Merumuskan masalah penelitian
2. Pencarian menggunakan keywords di Google scholar, N= 707
3. Seleksi jurnal 10 tahun terakhir yang menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, N=586
4. Identifikasi berdasarkan judul dan abstrak N=10
5. Jurnal akhir yang dianalisa sesuai rumusan masalah dan tujuan, N= 5

3.6. Jenis dan Pengumpulan Data

Jenis data yang digunakan ialah data sekunder yang diperoleh dari instansi terkait dan penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penelitian ini. Sumber data didapat dari Karya Tulis Ilmiah (KTI), buku-buku, Skripsi, jurnal ilmiah, laporan kerja dan lain-lain..

3.7. Analisa Data

Data yang digunakan ialah data sekunder yang diperoleh dari studi literatur yang diolah secara editing menggunakan *Microsoft office 2010* dan disajikan dalam bentuk uraian dan tabel untuk memperoleh gambaran dari penelitian yang dilakukan sesuai dengan sumber daftar pustaka yang tersedia.

3.8. Etika Penelitian

Dalam melakukan penelitian menekankan masalah etika yang meliputi :

1. *Informed consent* (persetujuan menjadi responden), dimana subjek harus mendapatkan informasi lengkap tentang tujuan penelitian yang akan dilaksanakan, mempunyai hak untuk bebas berpartisipasi atau menolak menjadi responden.

2. *Anonymity* (tanpa nama), dimana subjek mempunyai hak agar data yang diberikan dirahasiakan. Kerahasiaan dari responden dijamin dengan jalan menghambat identitas dari responden atau tanpa nama (*anonymity*)

3. Rahasia (*confidentiality*), kerahasiaan yang diberikan kepada responden dijamin oleh peneliti.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Berdasarkan hasil studi literature yang dilakukan, peneliti menggunakan 5 referensi yang relavan dengan masalah penelitian adapun data dari 5 referensi tentang “Hubungan IgG dan IgM Pada Demam Berdarah *Dengue*” disajikan dalam tabel sebagai berikut :

Tabel 4.1 : Hubungan IgG dan IgM pada Demam Berdarah *Dengue*

No	Penulis	Judul	Metode	Hasil	Resume
1	Putu Gde Hari Wangsa (2014)	Gambaran serologis IgG-IgM pada pasien demam berdarah di RSUP sangkrah Periode juli-agustus 2014	D: Cross Sectional Study S: 33 Pasien I: Immuno kromatogr afi rapid test	Berdasarkan penelitian tersebut didapati sebanyak 22 pasien yaitu 12 orang (36,4%) IgM positif dan 10 orang IgG dan IgM positif (30,3%) terkena infeksi sekunder (66,7%) dan hanya 6 pasien (18,2%) yang terkena infeksi primer dengan hasil IgM positif serta sisanya 5 pasien (15,2%) tidak terinfeksi.	Pada penelitian ini data jumlah pasien yang digunakan kebanyakan laki-laki daripada perempuan dimana peneliti belum dapat menganalisis hubungan antara jenis kelamin dan serologis <i>Dengue</i> IgG dan IgM.
2.	Trisnadewi dkk (2016)	Pola serologi IgM dan IgG pada infeksi Demam Berdarah <i>Dengue</i> (DBD) di rumah sakit umum pusat sanglah, Denpasar, Bali bulan agustus sampai september 2014	D: Cross Sectional Study S: 36 Pasien I: Immuno-kromatogr afi rapid test	Berdasarkan penelitian tersebut sejumlah 3 orang (8%), immunoglobulin G (IgG) positif yaitu 14 orang (39%), immunoglobulin M (IgM) dan immunoglobulin G (IgG) positif yaitu 19 orang (53%).	Pada penelitian ini infeksi sekunder memiliki prevalansi yang tinggi untuk menjadi sindrom syok <i>Dengue</i> (DSS) dibanding infeksi primer

3.	Ruben Wadu Wila (2018)	Gambaran Klinis dan respon imun penderita Demam Berdarah <i>Dengue</i> di rumah sakit Kristen Lindi Mara Sumba Timur Selama bulan Januari sampai dengan Desember 2018	D : Obsevasional Study S : 52 Pasien I : Immuno-kromatografi rapid test	Berdasarkan penelitian tersebut didapatkan sebanyak 10 orang (19,2%) merupakan infeksi primer (IgM positif) dan 42 orang (80,7%) infeksi sekunder (19 orang IgG positif dan 23 orang igG dan IgM positif)	Penelitian ini penderita DBD lebih dominan mengalami infeksi sekunder dimana peningkatan titer IgG memberikan gejala klinis yang berat seperti muntah darah, nyeri ulu hati dan ruam pada kulit Pada penelitian ini menunjukkan kelompok usia >15 tahun paling banyak ditemukan pada keempat hasil pemeriksaan serologi baik primer sekunder atau gejala gejala infeksi.
4.	I gst Agung Dwi Mahasurya (2017)	Gambaran Pemeriksaan Serologi IgG-IgM anti <i>Dengue</i> pasien terinfeksi virus <i>Dengue</i> di rumah sakit surya husada Denpasar bali pada Periode Desember 2013 sampai Mei 2014	D : Cross Sectional Study S : 343 Pasien I : Immuno-kromatografi rapid test	Berdasarkan penelitian tersebut sampel didapati IgM Positif 82 orang (24% ,primer), IgG positif 28 orang (8%,sekunder) IgM dan IgG positif 173 orang (50,5%,sekunder) dan negatif IgG dan IgM 60 orang (17,5%,tidak terinfeksi).	Pada penelitian ini menunjukkan bahwa IgG+ lebih banyak ditemukan dari pada IgM+ menandakan bahwa pasien mengalami infeksi berulang sehingga angka rawat inapnya tinggi.
5.	Ni Made Stithaprajana Pawestri (2016)	Gambaran pemeriksaan Serologi, darah lengkap, serta manifesti klinis demam berdarah <i>Dengue</i> pasien dewasa di RSUP Sanglah Denpasar periode Januari sampai Desember 2016	D : Cross Sectional Study S : 110 Pasien I : Immuno-kromatografi rapid test	Berdasarkan Penelitian Tersebut terdapat IgM Positif 16 orang (14,5% ,primer), IgG positif 81 orang (73,6%,sekunder) IgM dan IgG positif 13 orang (11,8%,sekunder) sehingga total infeksi primer sebanyak 14,5% dan infeksi sekunder 85,5%.	Pada penelitian ini menunjukkan bahwa IgG+ lebih banyak ditemukan dari pada IgM+ menandakan bahwa pasien mengalami infeksi berulang sehingga angka rawat inapnya tinggi.

4.2 Hasil dari referensi 1 (Putu Gde Hari Wangsa)

Tabel 4.2 : Gambaran Serologis IgG-IgM pada Pasien Demam di RSUP Sanglah

Gambaran serologis	Jumlah	Persentase
IgG (-), IgM (+)	6	18,2%
IgG (+), IgM (+)	10	30,3%
IgG (+), IgM (-)	12	36,4%
IgG (-), IgM (-)	5	15,2%
Total	33	100%

Berdasarkan tabel 4.2 data yang diperoleh menunjukkan sebanyak 6 pasien (18,2%) menunjukkan IgG (-) dan IgM (+). Sebanyak 5 pasien (15,2%) menunjukkan hasil negatif pada IgG dan IgM. Sebanyak 10 pasien (30,3%) menunjukkan hasil IgG (+) dan IgM (+). Sebanyak 12 pasien (36,4%) menunjukkan hasil IgG (+) dan IgM (-)

4.3. Hasil dari Referensi 2 (Trisnadewi dkk)

Tabel 4.3 : Hasil Pemeriksaan Serologi Pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Bulan Agustus Sampai September 2014

Hasil pemeriksaan Serologi	Jumlah	Persentase
IgM Positif	3	8%
IgG Positif	14	39%
IgM dan IgG Positif	19	53%
Total	36	100%

Pada tabel 4.3 menunjukkan hasil pemeriksaan serologi pada pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD). Yang mana kadar immunoglobulin M (IgM) positif sebanyak 3 orang (8%), immunoglobulin G (IgG) positif sebanyak 14 orang (39%). Serta immunoglobulin M (IgM) dan immunoglobulin G (IgG) positif sebanyak 19 orang (53%).

4.4. Hasil dari referensi 3 (Ruben Wadu Wila)

Tabel 4.4 Hasil Pemeriksaan Serologi Pada Penderita Demam Berdarah *Dengue* di Rumah Sakit Kristen Lindi Mara Sumba Timur Bulan Januari-Desember 2018

Respon imun	Jumlah	Persentase
IgM Positif	10	19,2%
IgG Positif	19	36,5%
IgM dan IgG Positif	23	44,2%
Total	52	100%

Berdasarkan tabel 4.4 hasil pemeriksaan serologi terhadap 52 pasien penderita DBD diperoleh hasil merupakan positif IgM, dan positif IgG, dan positif keduanya yaitu IgM dan IgG positif. Hasil uji serologi sebanyak 10 pasien (19,2%), merupakan infeksi primer (IgM Positif) yang menunjukkan baru pertama kali terinfeksi virus *Dengue* dan terdapat 42 pasien atau 80,7% infeksi sekunder (IgG positif dengan IgM positif atau negatif).

4.5. Hasil dari referensi 4 (I gst Agung Dwi Mahasurya)

Tabel 4.5 : Gambaran Sampel Berdasarkan Hasil Dari Pemeriksaan Serologi IgM-IgG Anti*Dengue*

Pemeriksaan serologis	Jumlah	persentase
IgM (+) IgG (-)	82	24%
IgM (-) IgG (+)	28	8%
IgM (+) IgG (+)	173	50,5%
IgM (-), IgM (-)	60	117,5%
Total	343	100%

Pada hasil pemeriksaan serologi IgM-IgG anti*Dengue* dari 343 sampel tersebut, pemeriksaan dengan hasil IgM (+) IgG (+) paling banyak dibandingkan dengan hasil yang lainnya yakni sebesar 173 (50,5%) sampel, dimana dapat dilihat pada tabel 4.5.

4.6. Hasil dari referensi 5 (Ni Made Stithaprajna Pawestri)

Tabel 4.6 : Jumlah Dan Peresentase IgG (+), IgM (+) dan IgM IgG (+) Serta Pembagian Jenis Infeksinya

Variabel		Jumlah	Persentase
Serologi IgG dan IgM	IgM (+)	16	14,5%
	IgG (+)	81	73,6%
	IgM dan IgG (+)	13	11,8%
Serologi IgG dan IgM	Infeksi Primer	16	14,5%
	Infeksi Sekunder	94	85,5%
Total		110	100%

Berdasarkan tabel 4.6 Pada hasil pemeriksaan serologi sampel, diperoleh nilai IgM positif sebanyak 16 pasien, nilai IgG positif sebanyak 81 pasien,serta IgM dan IgG positif sebanyak 13 pasien. Selanjutnya dikelompokkan menjadi jenis infeksi. Infeksi primer apabila hanya IgM yang positif, sedangkan infeksi sekunder apabila IgG positif, maupun IgM dan IgG positif.

4.7. Pembahasan

Dari 5 referensi yang digunakan sebagai hasil penelitian maka dapat diketahui bahwa pada referensi 1 sebanyak 22 pasien infeksi sekunder dan 6 pasien infeksi primer dari 33 sampel yang diperiksa, referensi kedua sebanyak 33 pasien infeksi sekunder dan 3 pasien infeksi primer dari 36 sampel yang diperiksa, referensi 3 sebanyak 42 pasien infeksi sekunder dan 10 pasien infeksi primer dari 52 sampel yang diperiksa, referensi 4 sebanyak 201 pasien infeksi sekunder dan 82 pasien infeksi primer dari 343 sampel yang diperiksa, dan referensi 5 sebanyak 94 pasien infeksi sekunder dan 16 pasien infeksi primer dari 110 sampel yang diperiksa.

Hasil ini menunjukkan sampel yang diperiksa terbanyak merupakan infeksi *Dengue* Sekunder dimana pasien sebelumnya sudah pernah terinfeksi dan terinfeksi kembali dengan serotipe yang berbeda. Terdapat empat serotipe virus

DEN yang sifat antigeniknya berbeda, yaitu virus *Dengue-1* (DEN1), virus *Dengue-2* (DEN2), virus *Dengue-3* (DEN3) dan virus *Dengue-4* (DEN4). Spesifikasi virus *Dengue* yang dilakukan oleh Albert Sabin pada tahun 1944 menunjukkan bahwa masing – masing serotipe virus dengan memiliki genotipe yang berbeda antara serotipe – serotipe tersebut sehingga tidak menutup kemungkinan dimana ketika kita pernah terinfeksi penyakit DBD maka akan bisa terinfeksi kembali . Infeksi sekunder umumnya menimbulkan gejala yang lebih berat sehingga angka rawat inapnya lebih tinggi sementara infeksi primer sering kali bersifat subklinis sehingga lebih sedikit angka rawat inapnya. Kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai infeksi DBD juga menjadi penyebabnya sehingga infeksi kian memburuk dan butuh waktu lama untuk pemulihannya dan kasus baru menjadi jarang ditemukan.

Pengambilan sampel darah dilakukan tepat pada hari pasien masuk rumah sakit, dimana kebanyakan pasien sebelumnya telah mengalami demam selama 3-4 hari. Pada pasien DBD dengan infeksi primer biasanya IgM akan terdeteksi sekitar 3-5 hari setelah timbulnya demam dan IgG baru muncul ketika 2 minggu setelah infeksi. Sedangkan pada Infeksi sekunder biasanya IgG akan langsung meningkat tajam di hari kedua dan kemudian diikuti dengan timbulnya IgM sehingga hasil tesnya akan menunjukkan IgG dan IgM positif.

Tabel 4.7 : Distribusi Penyebaran Infeksi *Dengue* Paling Banyak Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Jumlah Sampel	Laki-laki	Perempuan	Usia	Frekuensi
33	25	8	>15 Tahun	21
36	17	19	12-25 Tahun	13
52	29	23	>16 Tahun	34
343	179	164	>15 Tahun	200
110	71	39	25-35 Tahun	75

Berdasarkan tabel 4.7 menunjukkan bahwa pasien yang paling banyak terinfeksi adalah pasien laki-laki dewasa dengan rentang usia 15-35 tahun. secara umum laki-laki lebih tinggi terkena DBD dibandingkan perempuan dengan

perbandingan 4:1 dikarenakan nyamuk *Aedes aegypti* yang aktif menggigit pada siang hari dengan dua puncak aktivitas yaitu pukul 08.00-12.00 dan 15.00-17.00 WIB dimana pada jam tersebut laki-laki lebih sering melakukan aktivitas diluar rumah. Namun tidak ada hal pasti yang menjelaskan bahwa laki-laki pasti lebih banyak terjangkit daripada perempuan dikarenakan jenis kelamin tidak berpengaruh sehingga laki-laki dan perempuan mempunyai peluang yang sama terkena infeksi Demam Berdarah *Dengue* (DBD).

Remaja dan dewasa lebih besar resiko terkena infeksi DBD dibanding anak-anak dan lansia. Nyamuk *Aedes aegypti* cenderung lebih sering menyerang usia reprofuktif karena pada usia tersebut tingkat mobilitas lebih tinggi dan orang dewasa lebih giat beraktivitas baik disekolah maupun di tempat kerja. Misalnya anak sekolah cenderung duduk di dalam kelas dari pagi hingga siang hari dan kaki mereka tersembunyi di bawah meja dimana hal inilah yang cenderung disukai nyamuk untuk menggigit lain halnya dengan usia manula yang tingkat mobilitasnya rendah sehingga penduduk yang bekerja dan bersekolah mempunyai resiko 2 kali lebih besar terkena infeksi *Dengue* tetapi Pasien DBD yang berumur < 15 tahun mempunyai derajat keparahan yang cenderung lebih tinggi. Semakin muda usia maka semakin tinggi pula Mortalitasnya

Pada penelitian ini infeksi *Dengue* dibagi menjadi 4 kategori yaitu IgG (-) dan IgM (+), IgG (+) dan IgM (-), IgG (+) dan IgM (+), IgG (-) dan IgM (-). Sedangkan jenis infeksi yaitu pengelompokan jenis infeksi berdasarkan gambaran serologis pada pasien DBD. Pada penelitian ini dibagi menjadi 3 kategori yaitu pasien dengan gambaran serologis IgG (-) dan IgM (+) dikategorikan sebagai infeksi *Dengue* primer. Pasien dengan gambaran serologis IgG (+) dan IgM (-), IgG (+) dan IgM (+) dikategorikan sebagai infeksi *Dengue* sekunder dan pasien dengan gambaran IgG (-) dan IgM (-) disebut tidak terinfeksi *Dengue* atau belum terdeteksi.

IgM Positif dan IgG Positif menunjukkan jalannya proses infeksi Sekunder dimana kadar IgG akan meningkat terlebih dahulu yaitu mulai hari ke 2, disusul oleh IgM pada hari ke 5. Namun peningkatan kadar IgG dan IgM dapat bervariasi pada setiap orang. Di infeksi *Dengue* sekunder, antibodi IgG sudah

dapat ditemukan sejak awal sakit dan dapat bertahan lama hingga seumur hidup. IgM bila ditemukan kadarnya akan lebih rendah dan biasanya tidak melebihi kadar IgG. Ini terjadi karena saat terinfeksi sebelumnya kadar IgG masih menetap sehingga saat terjadi infeksi *Dengue* kembali kadar IgG akan lebih tinggi dan akan lebih mudah terdeteksi di hari 5 pemeriksaan. Antibodi IgM mulai terbentuk di hari ke 5 dan mulai meningkat hingga 1-3 minggu dan perlahan menurun bertahan hingga 3 bulan dan biasanya Imunoglobulin M bila ditemukan kadarnya akan lebih rendah dan biasanya tidak melebihi kadar Imunoglobulin G.

IgG Positif dan IgM Negatif menunjukkan indikasi terkena *Dengue* sekunder. Hasil IgM yang Negatif pada sampel kemungkinan besar diakibatkan oleh kadar IgM yang tidak cukup tinggi sehingga tidak dapat terdeteksi pada saat dilakukan pemeriksaan. Untuk memastikannya biasanya pemeriksaan akan dilakukan kembali di hari ke 7-10 disaat kadar IgM cukup tinggi sebagai penunjang hasil pemeriksaan laboratorium untuk infeksi *Dengue* sekunder.

IgM positif dengan IgG negatif menunjukkan jalannya (proses) infeksi primer dan jumlahnya lebih sedikit dibandingkan dengan infeksi sekunder. Infeksi primer sering bersifat subklinis atau dapat menyebabkan penyakit demam yang membatasi sendiri (self-limited), sehingga kasus rawat inap di rumah sakit cenderung kurang dibandingkan dengan infeksi sekunder yang gejala penyakitnya lebih berat dan dapat mengarah ke DSS. *Dengue Shock Syndrome* (DSS) merupakan syok hipovolemik yang terjadi akibat peningkatan permeabilitas kapiler dan kebocoran plasma yang terus berlanjut. Ini biasa terjadi pada hari ke 4-5, pada saat demam mulai menurun. Awalnya pasien akan kelihatan baik, kemudian kondisi memburuk secara progresif menjadi syok hipotensi dan berakhir sebagai gagal jantung. Takikardia merupakan respon awal terhadap kondisi hipovolemia. Namun pada beberapa kasus terutama remaja dan dewasa, takikardia tidak terjadi meskipun dalam keadaan syok. Karena tubuh pertama kali terinfeksi maka antibody IgM akan muncul setelah hari ke 5 dan IgG muncul sekitar hari ke 14 demam. Oleh karena itu diagnosa infeksi hanya dapat ditegakkan dengan mendeteksi antibody IgM di hari ke 5 karena antibody IgG saat infeksi sekunder mulai terbentuk di hari ke dua. Pada hari ke 7 setelah pemaparan,

dalam serum mulai dapat dideteksi IgG, sebelum kadar IgG mencapai puncaknya yaitu 10-14 hari setelah pemaparan antigen. Kadar antibodi berkurang dan umumnya hanya sedikit yang dapat dideteksi 4-5 minggu setelah pemaparan.

Hasil test serologis IgG (-) dan IgM (-). Hasil test ini menunjukkan pasien tidak mengalami infeksi virus *Dengue* atau belum terbentuk antibodi, namun pada hasil IgG (-) dan IgM (-) adakalanya diperlukan pemeriksaan serum yang kedua yaitu pada fase penyembuhan untuk melihat adanya serokonversi IgG dan IgM yang (-) menjadi (+).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan analisis data dan pembahasan yang dilakukan dari 5 referensi maka didapati hasil:

1. Sampel paling banyak yaitu pasien yang terinfeksi *Dengue* Sekunder dengan Hasil Pemeriksaan Serologi (IgG+)
2. rentang usia 15-35 tahun adalah rentang usia paling besar dan resiko yang lebih tinggi terkena infeksi *Dengue* mulai dari remaja hingga dewasa.
3. Infeksi paling besar terjadi pada laki-laki dari pada perempuan dengan hasil pemeriksaan serologi IgG positif atau IgG dan IgM positif.
4. Beberapa jurnal memasukkan keseluruhan sampel yang terdeteksi *Dengue* atau belum dan ada yang memasukkannya sehingga jumlah keseluruhan sampel menjadi lebih sedikit

5.2 Saran

1. Bagi peneliti

Diharapkan dapat memberikan penyuluhan tentang bahayanya penyakit DBD dan cara penaggulangannya dan dapat memberikan informasi tentang penyebaran infeksi DBD.

2. Bagi institusi

Diharapkan dapat dijadikan acuan dalam melakukan penelitian selanjutnya dan meneliti lebih lanjut tentang hubungannya terhadap usia, jenis kelamin dan lingkungan

3. Bagi peneliti selanjutnya

Diharapkan dapat mengurangi resiko terkena Virus *Dengue* di Masyarakat serta mengembangkan metode baru dalam penelitian dalam mendeteksi Virus *Deng*

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, Nurul.2020. *Hubungan hasil pemeriksaan igg igm Dengue terhadap hasil jumlah Trombosit pada pasien Demam Berdarah Dengue di RS. Panti Waluya Sawahan Malang Tahun 2020*. {KTI} Politeknik Kesehatan Surabaya.
- Benedikta, E.T.,2020. *Gambaran igg dan igm pada penderita Demam Berdarah Dengue (DBD)* : {KTI} Politeknik Kesehatan Medan.
- Depkes RI 2015, *Demam Berdarah mulai meningkat di Januari*. Available at: <http://www.depkes.go.id/article/view/15011700003/demam-berdarah-biasanya-mulai-meningkat-di-januari.html#sthash.gdCcuTug.dpuf>.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara 2015, 'Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Utara Tahun 2012'. /..{Skripsi}. Medan : Universitas Sumatera Utara
- Kementrian Kesehatan RI 2016, 'Infodatin: Hari Demam Berdarah *Dengue*. Status *Dengue*', April, p. 9. Available at: http://www.pppl.depkes.go.id/_asset/download/PETUNJUK_TEKNIS_RDT_Dengue.pdf.
- Mahasurya, I. G. A., Lestari, A. A. W., & Yasa, I. W. P. S. (2017). *Gambaran pemeriksaan serologi IgM-IgG anti Dengue pasien terinfeksi virus Dengue di Rumah Sakit Surya Husada Denpasar Bali pada periode Desember 2013 sampai Mei 2014*. E-Jurnal Medika Udayana, 6(1), 1-6.
- Marliana, N. & Widhyasih. R.M., *IMUNOSEROLOGI*, Edisi Tahun 2018. : Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan. : Kebayoran Baru Jakarta Selatan-12120
- Meliala, R.S.,2020. *Gambaran IgM/IgG pada penderita Demam Berdarah Dengue di Laboratorium Klinik Thamrin Binjai*. : {KTI} Politeknik Kesehatan Medan.
- Nurdin.dkk. 2017 : hubungan antara nilai hematokrit dengan trombosit terhadap hasil pemeriksaan *nsI* dan serologi igm dan igg pada pasien demam berdarah *Dengue* : Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Makassar.
- Pawestri, N. M. S., Santhi, D. D., & Lestari, A. A. W. *Gambaran pemeriksaan serologi, darah lengkap, serta manifestasi klinis demam berdarah Dengue*

pasien dewasa di RSUP Sanglah Denpasar periode Januari sampai Desember 2016.

Rahmawati, L.N., 2016. *Gambaran imunoglobulin G (IgG) pada pasien Post Demam Berdarah Dengue (DBD)*. {KTI} Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang.

Sakinah, Nur. 2019. *Gambaran hasil serologis pemeriksaan igg dan igm pada penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) di Puskesmas Padang Bulan Medan* : {KTI} Politeknik Kesehatan Medan.

Trisnadewi, Ni Nyoman Lidya, and Wande IN. "Pola serologi IgM dan IgG pada infeksi demam berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, Bali bulan agustus sampai september 2014." *E-Jurnal Medika* 5.8 (2016): 1-5.

Wangsa, P.G.H., & Lestari, A. W. (2014). *Gambaran serologis IgG-IgM pada pasien demam berdarah di RSUP Sanglah Periode Juli-Agustus 2014*. *E-Jurnal Medika Udayana*, 4(1), 1-7

Wila, R. W., & Nusa, R. (2020). *Gambaran Klinis dan Respon Imun Penderita Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Kristen Lindi Mara Sumba Timur Selama Bulan Januari Sampai dengan Desember 2018*. BALABA: JURNAL LITBANG PENGENDALIAN PENYAKIT BERSUMBER BINATANG BANJARNEGARA, 209-216.

World Health Organization 2015, 'National Guidelines for Clinical Management of Dengue Fever', *World Health Organization*, no. February, p. 55.

World Health organization. (2017, April). About us: World Health organization. Retrieved April 23, 2017, from World Health organization web site: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en>

Yosephin, H.M., 2017. *Hubungan antara hasil pemeriksaan igg/igm dengan jumlah platelet pada Demam Berdarah Dengue* : {Skripsi} Universitas Sumatera Utara

LAMPIRAN 1



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
Jl. Jamin Ginting Km. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos 20136
Telepon: 061-8368633 Fax: 061-8368644
email : kepk.poltekkesmedan@gmail.com



PERSETUJUAN KEPK TENTANG
PELAKSANAAN PENELITIAN BIDANG KESEHATAN
Nomor 0207/KEPK/POLTEKKES KEMENKES MEDAN 2022

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian usulan penelitian yang berjudul :

“Hubungan IgG DAN IgM Pada Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD)
Systematic Review.”

Yang menggunakan manusia dan hewan sebagai subjek penelitian dengan ketua Pelaksana/
Peneliti Utama : **Soleh Arif Fadillah Siregar**
Dari Institusi : **DIII Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Medan**

Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :
Tidak bertentangan dengan nilai – nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian farmasi.
Melaporkan jika ada amandemen protokol penelitian.
Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian.
Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir.
Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa berlaku maksimal selama 1 (satu) tahun.

Medan, Juni 2022
Komisi Etik Penelitian Kesehatan
Poltekkes Kemenkes Medan

Ketua,



Zuraidah
Dr. Ir. Zuraidah Nasution, M.Kes
NIP. 196101101989102001

LAMPIRAN 2



PRODI D-III JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
POLTEKKES KEMENKES MEDAN
KARTU BIMBINGAN KARYA TULIS ILMIAH
T.A. 2021/2022



NAMA : Soleh Arif Fadillah Siregar
 NIM : P07534019144
 NAMA DOSEN PEMBIMBING : Ice Ratnalela Siregar, S.Si, M.Kes
 JUDUL KTI : Hubungan IgG dan IgM pada Demam Berdarah *Dengue* (DBD) *Systematic Review*

No	Hari/Tanggal Bimbingan	Materi Bimbingan	Paraf Dosen Pembimbing
1.	Senin, 06/12/2021	Pengajuan judul	<i>RS</i>
2.	Kamis, 09/12/2021	Pengajuan judul	<i>RS</i>
3.	Senin, 20/12/2021	Acc judul	<i>RS</i>
4.	Rabu, 05/01/2022	Revisi Bab I	<i>RS</i>
5.	Kamis, 20/01/2022	Pengajuan Bab I - III	<i>RS</i>
6.	Rabu, 02/02/2022	Acc proposal	<i>RS</i>
7.	Selasa, 11/04/2022	Pengajuan BAB IV	<i>RS</i>
8.	Rabu, 13/04/2022	Pengajuan BAB IV	<i>RS</i>
9.	Kamis, 14/04/2022	Revisi BAB IV	<i>RS</i>
10.	Selasa, 10/05/2022	Pengajuan BAB V	<i>RS</i>
11.	Rabu, 25/05/2022	Revisi BAB V	<i>RS</i>
12.	Kamis, 26/05/2022	Acc KTI	<i>RS</i>

Diketahui oleh
 Dosen Pembimbing

Ice Ratnalela Siregar S.Si,M.Kes
 NIP. 196603211985032001

LAMPIRAN 3

Daftar Riwayat Hidup



DATA PRIBADI

Nama : Soleh Arif Fadillah Siregar

NIM : P07534019144

Tempat, Tanggal Lahir : Rantauprapat, 23 Agustus 2000

Agama : Islam

Jenis Kelamin : Laki-laki

Status Dalam Keluarga : Anak ke-3 dari 3 bersaudara

Alamat : Jl. KH. Dewantara GG Rambutan Rantauprapat, Sumatera Utara

No. Telepon/Hp : 082211146181

Nama Ayah : Maskut Siregar

Nama Ibu : Nurmahaya Harahap

Riwayat Pendidikan :

1. SD Negeri 112140 Labuhan Batu Lulus Tahun 2013
2. MTS Negeri 1 Labuhan Batu Lulus Tahun 2016
3. MAN 2 Medan Lulus Tahun 2019
4. Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Medan
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Lulus Tahun 2022