

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit demam berdarah hingga saat ini masih merupakan masalah kesehatan yang sulit ditanggulangi di Indonesia. Jumlah kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia menempati urutan kedua setelah Thailand di seluruh dunia. (Sri Rezeki H. Hadinegoro, Soegeng Soegijanto, Suharyono Wuryadi, Thomas Suroso, 2004)

Insidensi DBD rata-rata di Indonesia bervariasi sejak tahun 1968 yaitu *Incidence Rate (IR)* DBD pada tahun 1968 0,05 per 100.000 penduduk menjadi 8,14 per 100.000 pada tahun 1973, dan mencapai angka tertinggi pada tahun 1988, yaitu 27,09 per 100.000 penduduk dengan jumlah penderita sebanyak 47.573 orang. Insidensi DBD setelah epidemi pada tahun 1988 cenderung menurun yaitu 12,7 (1990) menjadi 9,2 (1993) per 100.000 penduduk. Insidensi DBD menurun lagi menjadi 8,9 per 100.000 penduduk pada tahun 1994 (Sumarno Poorwo Soedarmo, 1988). Kejadian Luar Biasa (KLB) terbesar dengan IR 35,19 per 100.000 dan *Case Fatality Rate (CFR)* 2% terjadi pada tahun 1998. IR menurun tajam sebesar 10,17% pada tahun 1999, namun tahun-tahun berikutnya IR cenderung meningkat yaitu 15,99 (tahun 2000); 21,66 (tahun 2001); 19,24 (tahun 2002); dan 23,87 (tahun 2003) pada periode Januari sampai Maret 2004 terjadi lebih dari 52.000 kasus dengan lebih dari 500 orang meninggal. Kasus DBD hingga bulan Januari 2005 ada lebih dari 1.124. (Umar Firdaus, 2004)

Angka morbiditas DBD yang dilaporkan oleh berbagai negara bervariasi akibat beberapa faktor yaitu: (1) umur penduduk, (2) tingkat penyebaran virus dengue, (3) prevalensi serotipe virus dengue, (4) kondisi meteorologis, dipengaruhi pula oleh (5) status imunologis pejamu, (6) kepadatan vektor nyamuk yang mentransmisi virus dengue, dan (7) faktor keganasan virus. (Sri Rezeki H. Hadinegoro, Soegeng Soegijanto, Suharyono Wuryadi, Thomas Suroso, 2004)

Patofisiologi utama DBD adalah perembesan plasma ke jaringan akibat peningkatan permeabilitas kapiler biasanya berlangsung selama 24-48 jam. Akibat perembesan plasma ke jaringan adalah syok, anoksia, dan kematian. Usaha untuk mengatasi komplikasi DBD diperlukan diagnosis DBD penunjang secara cepat dan tepat dalam penanganannya sehingga angka kematian akibat DBD dapat ditekan.

Pemeriksaan *Dengue Rapid Test* sebagai sarana penunjang diagnostik DBD akhir-akhir ini ramai dibicarakan di antara para klinisi. *Dengue Rapid Test* adalah pemeriksaan Imunodiagnostik spesifik untuk dengue. *Dengue Rapid Test* dapat mendeteksi IgM dan IgG anti dengue yang merupakan penanda infeksi dengue baik infeksi primer maupun sekunder.

IgM anti dengue merupakan tanda infeksi akut DBD, menurut referensi WHO, IgM akan muncul pada hari ketiga dan mencapai puncaknya pada hari kelima. (Imran Lubis, 2002; Made Ratna Saraswati, 2003; Hindra Satari, 2004). Suharyono (2004) menyatakan bahwa IgM biasanya dibentuk pada hari kedua sampai keempat dari perjalanan penyakit, tetapi dapat pula baru timbul pada hari ketujuh sampai hari kedelapan (Suharyono Wuryadi, 2004). Hasil penelitian Indro Handojo di Surabaya tahun 2004 mendapatkan bahwa antigen IgM terhadap virus dengue baru timbul pada 7-10 hari setelah infeksi primer. Sumber lain menyatakan bahwa pemeriksaan IgM dan IgG sebaiknya dilakukan pada hari ketiga atau keempat. (Widodo Darmowandowo, 2002). Di Indonesia, ternyata referensi WHO tidak dapat diterapkan karena IgM sering belum ditemukan pada hari ketiga sampai hari kelima.

Mengingat harga pemeriksaan yang mahal untuk diagnosis DBD secara tepat maka perlu diketahui waktu yang tepat dilakukan pemeriksaan IgM dan IgG dengan *Dengue Rapid Test* khususnya di Indonesia agar tidak mendapat hasil negatif palsu. Hal tersebut mendorong penulis untuk melakukan penelitian mengenai pemeriksaan IgM dan IgG-anti dengue pada penderita infeksi dengue. Pemeriksaan ini untuk membedakan antara infeksi primer dan sekunder. Infeksi dengue primer ditandai dengan meningkatnya kadar IgM lebih dahulu yang lebih

tinggi dibandingkan dengan kadar IgG. Sedangkan infeksi sekunder ditandai dengan meningkatnya kadar IgG lebih dahulu dibanding kadar IgM.

1.2 Identifikasi Masalah

- 1.2.1 Kapan waktu yang tepat untuk pemeriksaan IgM dan IgG *Dengue Rapid Test* pada penderita DBD?
- 1.2.2 Bagaimana manfaat *Dengue Rapid Test* pada penderita DBD yang terinfeksi primer dan sekunder?

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Mengetahui kapan waktu yang tepat untuk pemeriksaan IgM dan IgG pada penderita DBD.

1.3.2 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui waktu yang tepat untuk pemeriksaan IgM dan IgG *Dengue Rapid Test* pada penderita DBD.
2. Mengetahui gambaran penderita DBD di Rumah Sakit Immanuel Bandung periode 1 Januari-31 Mei 2005.
3. Mengetahui rasio infeksi dengue primer dan sekunder pada penderita DBD.

1.4 Manfaat Penelitian

Penulis menaruh harapan, hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat:

1..4.1 Manfaat Akademis:

- Menambah wacana diagnostik penunjang penyakit dengue.
- Mengetahui waktu yang tepat kapan pemeriksaan IgM dan IgG *Dengue Rapid Test* diperiksa.

1.4.2 Manfaat Praktis

- Memberikan masukan kepada rekan klinisi kapan diusulkan pemeriksaan IgM dan IgG *Dengue Rapid Test* pada penderita DBD.

1.4 Kerangka Pemikiran

Imunodiagnosis adalah diagnosis berdasarkan pada reaksi antibodi dalam serum darah terhadap antigen (Dorlan, 2002). Antibodi IgM dibentuk pada keadaan akut. Antibodi ini diproduksi pada awal respon primer dan merupakan antibodi yang penting untuk pertahanan terhadap virus dan bakteri. Antibodi IgG dibentuk pada respon sekunder dan termasuk kelas antibodi yang bersifat antitoksin.

Infeksi dengue primer adalah infeksi yang baru pertama kali terjadi pada seorang penderita, ditandai dengan meningkatnya kadar IgM lebih dahulu yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar IgG. Prognosis dari infeksi primer demam dengue dapat sembuh spontan dan bersifat *benign*. Sedangkan infeksi dengue sekunder terjadi apabila penderita terkena infeksi dengue ulang oleh virus yang berhubungan erat, yaitu virus yang sama dengan serotipe berbeda. Infeksi sekunder ini ditandai dengan meningkatnya kadar IgG lebih tinggi dan lebih cepat daripada IgM.

Parameter imunodiagnosis DBD yang saat ini populer di klinisi adalah *Dengue Rapid Test*. Pemeriksaan ini berdasarkan atas adanya antibodi IgM dan IgG anti dengue pada serum penderita.

Menurut referensi WHO, 1999, IgM akan tampak dalam 2-3 hari setelah penurunan suhu tubuh, 80% menunjukkan kadar antibodi IgM yang akan terdeteksi pada hari kelima dan 99% pada hari kesepuluh. Beberapa sumber menyatakan bahwa IgM-anti dengue sebaiknya diperiksa pada hari kelima. (Imran Lubis, 2002, Made Ratna Saraswati, 2003; Hindra Satari, 2004). Menurut Indro Handojo, antigen IgM terhadap virus dengue timbul 7-10 hari setelah infeksi primer. Sedangkan sumber lain menyatakan bahwa pemeriksaan IgM dan IgG dapat dilakukan pada hari ketiga atau keempat. (Widodo Darmowandowo, 2002). Di Indonesia, ternyata referensi WHO, tidak dapat diterapkan karena tidak sesuai dengan hasil yang didapat, sehingga di Indonesia belum diketahui dengan pasti kapan IgM mencapai puncak dan memberikan hasil positif pada uji laboratorium.

Pemeriksaan IgG diperlukan untuk membedakan antara infeksi primer dan sekunder. Bila terdeteksi, kadar IgG akan meningkat dengan cepat, puncaknya sekitar 2 minggu setelah timbul gejala dan kemudian akan menurun dengan perlahan selama 3-6 bulan. Dengan terdeteksinya IgG-anti dengue dapat diketahui infeksi sekunder lebih awal, karena pada infeksi sekunder dapat muncul manifestasi berat bila terjadi infeksi ulangan oleh virus dengue yang serotipenya berbeda dengan infeksi sebelumnya.

Tes serologis untuk DBD adalah uji HI, uji pengikatan komplemen (jarang dilakukan karena rumit dan memerlukan keahlian tersendiri), uji netralisasi (paling sensitif dan spesifik untuk infeksi virus dengue namun caranya rumit, mahal dan memerlukan ketrampilan), tes Elisa IgM dan IgG, *Dengue Rapid Test*. (Sathish, Vijayakumar, Abraham, Sridharan, 2003; Suharyono Wuryadi, 2004)

Kelebihan dari pemeriksaan IgM dan IgG dengan menggunakan *Dengue Rapid Test (DRT)* dibanding tes Elisa IgM dan IgG yaitu menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna baik menggunakan serum akut maupun ganda. Sehingga untuk DRT hanya diperlukan serum akut saja. Sensitivitas hasil DRT (83%) lebih baik dibandingkan dengan sensitivitas hasil tes HI (51,7%) bila menggunakan serum akut. Sensitivitas DRT dengan menggunakan serum ganda akan meningkat

menjadi 98,3% dengan spesifisitas 96%. (Sathish Vijayakumar, Abraham, Sridharan, 2003; Andi Utama, 2004)

Morbiditas dan mortalitas infeksi dengue dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain status imunologis pejamu. Virus untuk kelangsungan hidupnya dalam sel harus bersaing dengan sel manusia dalam kebutuhan protein yang dipengaruhi oleh status gizi seseorang. Status gizi masyarakat Indonesia tentunya berbeda dengan status gizi masyarakat di negara-negara maju, sehingga daya tahan tubuh juga akan berbeda, hal ini sesuai dengan pendapat Sutaryo (2004) yang menyatakan faktor nutrisi berhubungan dengan teori imunologi bahwa pada gizi yang baik akan mempengaruhi peningkatan antibodi. (Sutaryo, 2004). Perbedaan keadaan daya tahan tubuh terhadap antibodi menyebabkan penyakit dapat sembuh sempurna atau penyakit akan menjadi berat dan bahkan menyebabkan kematian, hal inilah yang menyebabkan penulis ingin mengetahui waktu yang tepat untuk pemeriksaan IgM dan IgG *Dengue Rapid Test* di Indonesia.

1.5 Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian retrospektif dengan metode deskriptif analitik terhadap data rekam medik penderita DBD yang dirawat di Ruang Rawat Rumah Sakit Immanuel Bandung selama periode 1 Januari sampai 31 Mei 2005

1.6 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Ruang Rawat Rumah Sakit Immanuel Bandung selama periode 1 Januari sampai 31 Mei 2005.