










# **LAMPIRAN**

## KARTU KONSULTASI SKRIPSI


Nama Mahasiswa : Muhammad Merayu Sukma

Judul Skripsi : Evaluasi Hasil Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 ELISA dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue

Pembimbing Utama : Siti Aminah, S.Pd., M.Kes

No	Kegiatan	Paraf
1	18/2020 01 Bimbingan Bab 1,2,3 (Revisi)	
2	22/2020 01 Bimbingan Bab 1,2,3 (Revisi)	
3	5/2021 01 Bimbingan Bab 1,2,3 (Revisi)	
4	15/2021 01 Bimbingan Bab 1,2,3 (Revisi)	
5	22/2021 01 Bimbingan Bab 1,2,3 (Revisi)	
6	26/2021 01 Acc Proposal	
7	10/2021 05 Perbaikan Proposal	
8	ACC Perbaikan Proposal	
9	perbaikan Bimbingan Bab 4	

Ketua Program Studi TLM  
Program Sarjana Terapan

  
Sri Ujjani, S.Pd., M.Biomed.  
NIP. 197301031996032001












### KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Muhammad Merayu Sukma

Judul Skripsi : Evaluasi Hasil Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 ELISA dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah *Dengue*



Pembimbing Pendamping : Filia Yuniza, S.ST., M.Biomed

No	Kegiatan	Paraf
1	29/12/2020 Bimbingan Proposal 1, 2, 3 (Revisi)	
2	5/01/2021 Bimbingan Bab 1, 2, 3 (Revisi)	
3	15/01/2021 Bimbingan Bab 1, 2, 3 (Revisi)	
4	22/01/2021 Bimbingan Bab 1, 2, 3 (Revisi)	
5	26/01/2021 Bimbingan Bab 1, 2, 3 (Revisi)	
6	28/01/2021 Acc Proposal.	
7	10/03/2021 Acc Perbaikan Proposal	
8	2/05/2021 Bimbingan Bab 4-5 <Revisi>	
9	7/05/2021 Bimbingan Bab 4-5 <Revisi>	

Ketua Program Studi TLM  
Program Sarjana Terapan



Sri Ujiani, S.Pd., M.Biomed.  
NIP. 197301031996032001

NO	HARI TANGGAL	KEGIATAN	HASIL	PARAF
8.	Minggu, 23 Mei 2021	Melakukan penyusunan hasil skripsi terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	Bab 4	
9.	Kamis, 27 Mei 2021	Melakukan penyusunan hasil skripsi terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	Bab 5	

Bandar Lampung, Juli 2021  
Mengetahui  
Pembimbing Utama



**Siti Aminah, S.Pd., M.Kes**  
NIP. 196304211989032001

### LOG BOOK PENELITIAN

<b>NO</b>	<b>HARI TANGGAL</b>	<b>KEGIATAN</b>	<b>HASIL</b>	<b>PARAF</b>
1.	Senin, 14 Desember 2020	Melakukan pengumpulan sumber data berupa artikel terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	5 artikel	
2.	Selasa, 15 Desember 2020	Melakukan pengumpulan sumber data berupa artikel terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	3 artikel	
3.	Rabu, 16 Desember 2020	Melakukan penyusunan proposal terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	Bab 1	
4.	Kamis, 7 Januari 2021	Melakukan pengumpulan sumber data berupa artikel terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	1 artikel	
5.	Kamis, 7 Januari 2021	Melakukan penyusunan proposal terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	Bab 2 dan 3	
6.	Rabu, 13 Januari 2021	Melakukan pengumpulan sumber data berupa artikel terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	4 artikel	
7.	Rabu, 20 Januari 2021	Melakukan pengumpulan sumber data berupa artikel terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	2 artikel	

<b>NO</b>	<b>HARI TANGGAL</b>	<b>KEGIATAN</b>	<b>HASIL</b>	<b>PARAF</b>
8.	Minggu, 23 Mei 2021	Melakukan penyusunan hasil skripsi terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	Bab 4	
9.	Kamis, 27 Mei 2021	Melakukan penyusunan hasil skripsi terkait Pemeriksaan Rapid Tes Antigen NS1 dan Antigen NS1 Metode Elisa Dalam Menegakkan Diagnosis Penyakit Demam Berdarah Dengue	Bab 5	

Bandar Lampung, Juli 2021  
Mengetahui  
Pembimbing Utama

**Siti Aminah, S.Pd., M.Kes**  
NIP. 196304211989032001

**EVALUASI HASIL PEMERIKSAAN RAPID TES ANTIGEN NS1 DAN ANTIGEN NS1  
METODE ELISA DALAM MENEGAKKAN DIAGNOSIS PENYAKIT  
DEMAM BERDARAH DENGUE (STUDI PUSTAKA)**

**MUHAMMAD MERAYU SUKMA**

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan Jurusan Analis  
Kesehatan Politeknik Kesehatan Tanjungkarang  
Mobile: 0895332591931, Email: muhammadms040@gmail.com

**Abstrak**

Demam berdarah *dengue* (DBD) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus *dengue*. Antigen NS1 merupakan salah satu antigen protein yang dihasilkan oleh virus *dengue*. Pemeriksaan rapid tes digunakan dalam mendiagnosa kasus infeksi *dengue*, selain itu pemeriksaan NS1 juga dapat menggunakan ELISA. Kedua pemeriksaan tersebut dapat mendeteksi antigen NS1 pada penyakit DBD. Tujuan penelitian ini adalah mengevaluasi hasil pemeriksaan rapid tes antigen NS1 dan antigen NS1 metode ELISA dalam menegakkan diagnosis penyakit demam berdarah *dengue*. Jenis penelitian ini adalah studi pustaka. Berdasarkan hasil Studi pustaka yang dilakukan pada 15 artikel didapatkan hasil yaitu bahwa terdapat 10 artikel yang membahas Antigen NS1 ELISA dalam menegakkan diagnosis penyakit demam berdarah dengue dan 5 artikel yang membahas Antigen NS1 Rapid Tes dalam menegakkan diagnosis penyakit demam berdarah dengue. Nilai sensitivitas antigen NS1 rapid test berkisar antara 36% - 92% dan spesifitas bekisar 60% - 95% sedangkan sensitivitas antigen NS1 ELISA bervariasi antara 64-100% dan nilai spesifitasnya berkisar 90% -100%. Pemeriksaan dengue dengan metode ELISA memiliki akurasi hasil yang lebih baik dibandingkan pemeriksaan NS1 rapid tes, karena memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik namun memerlukan waktu lebih lama dan harga relatif lebih mahal.

Kata Kunci : DBD, ELISA, NS1, Rapid Tes

---

***EVALUATION OF THE RESULTS OF THE RAPID TEST OF NS1 ANTIGEN AND NS1 ANTIGEN  
ELISA METHOD IN ENFORCING THE DIAGNOSIS OF  
DENGUE HEMORRHAGIC FEVER  
(Study Literature)***

*Dengue hemorrhagic fever (DHF) is a disease caused by infection with the dengue virus. NS1 antigen is one of the protein antigens produced by the dengue virus. Rapid test examination used in diagnosing cases of dengue infection, in addition to NS1 examination can also use ELISA. Both tests can detect NS1 antigen in DHF. The purpose of this study is the results of rapid tests of NS1 antigen and NS1 antigen ELISA method in establishing the diagnosis of dengue hemorrhagic fever. This type of research is literature study. Based on a literature study conducted on 15 articles, the results showed that there were 10 articles discussing the NS1 ELISA antigen in the diagnosis of dengue hemorrhagic fever and 5 articles discussing the NS1 Rapid Test antigen in the diagnosis of dengue hemorrhagic fever. NS1 rapid test antigen sensitivity values ranged from 36% - 92% and specificity ranged 60% - 95% while the NS1 ELISA antigen sensitivity varied between 64-100% and specificity values ranged from 90% -100%. Dengue examination using the ELISA method has better accuracy than the NS1 rapid test, because it has better sensitivity and specificity but takes longer and is relatively more expensive.*

*Keywords: DHF, ELISA, NS1, Rapid Test*



## Pendahuluan

Demam berdarah *dengue* masih menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia. Penyakit ini pertama kali ditemukan di Filipina dan Thailand pada tahun 1950an dan telah mewabah di seluruh dunia dalam beberapa dekade terakhir. Salah satu perkiraan terakhir menunjukkan bahwa 390 juta jiwa di 128 negara, beresiko untuk terinfeksi virus *dengue*. Pada tahun 2010, tercatat hampir 2,2 juta kasus yang dilaporkan dan meningkat menjadi 3,2 juta pada tahun 2015 (*World Health Organization*, 2017).

Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, pada tahun 2016 tercatat sebanyak 200 ribu jumlah kasus penderita DBD dengan angka kematian sebanyak 1.500 kasus di 34 provinsi di Indonesia. Jumlah tersebut terus meningkat dibandingkan 1 tahun sebelumnya dengan catatan jumlah kasus pada tahun 2015 sebanyak 120 ribu penderita DBD dan seribu diantaranya meninggal dunia. *Incidence Rate* (IR) atau angka kesakitan DBD tahun 2016 juga mengalami peningkatan dari tahun 2015 sebanyak 50,75 menjadi 78,85 per 100 ribu penduduk. *Case Fatality Rate* (CFR) atau disebut juga dengan angka kematian mengalami penurunan dari 0,83% pada tahun 2015 menjadi 0,78% pada tahun 2016 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Direktur Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tular Vektor dan Zoonotik dr. Siti Nadia Tarmizi, M. Epid mengatakan kasus demam berdarah *dengue* (DBD) di Indonesia hingga Juli 2020 mencapai 71.633 kasus. Terdapat 10 provinsi yang melaporkan jumlah kasus terbanyak ada di Jawa Barat 10.772 kasus. Namun demikian jumlah kasus dan kematian tahun ini masih rendah jika dibandingkan tahun 2019. Tahun ini jumlah kasus DBD pada Januari-Juli 2020 mencapai 71.633 kasus, tahun 2019 jumlah kasus lebih tinggi berjumlah 112.954 kasus. Begitupun dengan jumlah kematian, tahun ini berjumlah 459, sedangkan tahun 2019 sebanyak 751 Sejak Januari hingga Juli 2020 DBD menyebabkan total 459 kematian (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Jumlah penderita demam berdarah *dengue* (DBD) di Provinsi Lampung sejak Januari hingga 22 Juni 2020 mencapai 4.985 orang dan 22 meninggal. Sejumlah kabupaten/kota yang persebaran kasus DBD cukup tinggi yakni Kabupaten Pringsewu dengan 921 kasus, kemudian Kota Bandar Lampung 733 kasus, Lampung Tengah 689 kasus dan Lampung Timur 588 kasus. (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2020).

Demam berdarah *dengue* (DBD) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus *dengue*. Demam berdarah *dengue* adalah penyakit akut dengan manifestasi klinis perdarahan yang menimbulkan syok yang berujung kematian. Demam berdarah *dengue* disebabkan oleh salah

satu dari empat serotipe virus dari genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*. Setiap serotipe cukup berbeda sehingga tidak ada proteksi silang dan wabah yang disebabkan beberapa serotipe (hiperendemisitas) dapat terjadi. Virus ini bisa masuk ke dalam tubuh manusia dengan perantara nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Sukohar, 2014).

Penelitian sejenis telah dilakukan oleh Subhamoy (2014) dengan sensitivitas *Rapid Tests* berkisar antara 71,9% -79,1% sedangkan sensitivitas ELISA bervariasi antara 85,6-95,9%, tampaknya paling sensitif pada siang hari 3-4 onset gejala pasca. Kekhususan dari semua tes yang dievaluasi berkisar antara 95%-100%.

Penelitian lain oleh Meng Ling, (2018) dengan tingkat positif di antara empat serotipe DENV adalah 68%-89%. Tingkat antigen NS1 positif berada pada tingkat yang sama antara infeksi primer dan infeksi sekunder. Tingkat antigen NS1 positif adalah 88% -96% pada hari 1-5, 75% -100% pada hari ke 6-10, dan 36-60% pada hari ke 11.

Penelitian lain oleh Vu Ty Hang (2009) secara keseluruhan, Platelia NS1 ELISA sedikit lebih sensitif (82%) dibandingkan NS1 LFRT (72%) pada kasus demam berdarah yang dikonfirmasi.

Penelitian lain menurut Hao Zhang (2014) diketahui untuk tes tunggal berbasis NS1-ELISA sensitivitas dan spesifisitas adalah 67% (interval kepercayaan 95% (CI) 59-74%) dan 99% (95% CI 97-99%), dan 71% (95% CI 61-79%) dan 99% (95% CI 98-100%). Sedangkan menurut hasil penelitian Nishat Hussain Ahmed (2014) diketahui bahwa nilai prediksi efisiensi, sensitivitas, spesifisitas, positif dan negatif dari ELISA deteksi NS1 Agmasing-masing adalah 83,6, 73,5, 100, 100 dan 70%.

Kesimpulan dari 5 penelitian sebelumnya diketahui bahwa pemeriksaan rapid test lebih mudah dilakukan, kemudian hasil lebih cepat diketahui untuk mendeteksi gejala awal demam, harga pemeriksaan relatif murah, kelemahannya nilai sensitivitasnya lebih rendah dibandingkan dengan metode ELISA. Sedangkan pemeriksaan ELISA nilai sensitivitasnya lebih tinggi tetapi kelemahan hasil pemeriksaan ELISA lebih lama dibandingkan dengan rapid test.

Berdasarkan latar belakang di atas, rapid tes antigen NS1 dan antigen NS1 metode ELISA merupakan faktor yang paling penting dalam deteksi terhadap penyakit demam berdarah *dengue* (DBD). Oleh karena itu, peneliti ingin menggali lebih dalam mengenai kedua metode tersebut untuk membandingkan hasil pemeriksaan deteksi antigen dalam penegakan diagnosis virus *dengue*.

## Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah Studi Pustaka (*Study Literature*). Variabel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, variabel independent adalah pemeriksaan antigen NS1 dan

Antigen NS1 metode ELISA sedangkan variabel dependent yaitu penyakit demam berdarah *dengue* (DBD).

Sumber data yang menjadi bahan penelitian ini yaitu sumber data sekunder, berupa jurnal, buku, dan situs internet yang terkait dengan topik yang berkaitan dengan pemeriksaan antigen NS1 dan Antigen NS1 ELISA terhadap infeksi demam berdarah *dengue* (DBD).

### Hasil Penelitian

Tabel 1 Hasil Pengkajian Studi Pustaka 15 Artikel

No	Penulis, tahun dan judul artikel	Tujuan penelitian	Metode penelitian dan sampel	Hasil
16.	Megariani, dkk. (2014). Uji Diagnostik Pemeriksaan Antigen Nonstruktural 1 untuk Deteksi Dini Infeksi Virus Dengue pada Anak.	Menentukan nilai diagnostik NS1 mencakup sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, dan keakuratan NS1 untuk deteksi dini infeksi virus dengue	- Penelitian ini menggunakan design cross sectional dengan sampel 50 sampel pasien anak yang menderita demam 1,2 atau 3 hari dengan uji tourniquet positif. Sampel diperiksa menggunakan dua metode yaitu rapid NS1 dan RT PCR sebagai metode standar emas pemeriksaan virus dengue	- Rapid NS1 memiliki sensitivitas 92,3%, spesifisitas 95,8%, nilai duga positif 96 %, nilai duga negatif 92 %, dan keakuratan 94%. - Simpulan : rapid NS1 mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi untuk deteksi dini infeksi virus dengue pada anak.
17.	How Tien Jack , et.al (2010). Comparison of Immunochromatography Method and Immunocytochemistry Method in Rapid Detection of NS-1 Antigen in Dengue Infection.	Mengetahui validitas metode ICT (SD Dengue NS1 Ag) dengan menentukan koefisiensi kapa antara dua pengamat, dan membandingkan kinerja diagnostik metode ICT dan IHC (streptavidin biotin complex peroxidase) dalam mendeteksi antigen NS1 dengue dalam sampel darah	- Penelitian ini menggunakan <i>design cross sectional</i> - Menggunakan 35 sampel pasien yang menderita demam 1-7 hari. Sampel diperiksa menggunakan metode ICT, IHC dan RT PCR. - Validitas metode dihitung menggunakan koefisiensi kappa dengan cara membandingkan hasil pemeriksaan antara 2 pengamat yang berbeda. Sedangkan kinerja diagnostik ICT dan IHC dinilai berdasarkan sensitivitas, dan spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negative dengan membandingkan hasil pemeriksaannya dengan metode RT PCR sebagai metode standar	- Metode ICT (SD dengue NS1 Ag) memiliki validitas pemeriksaan yang baik (nilai kappa = 1). - Nilai sensitivitas 50%, spesifisitas 91%, nilai prediksi positif 92% dan nilai prediksi negative 45%. - Metode IHC memiliki sensitivitas 88%, spesifisitas 100% nilai prediksi positif 100% dan nilai prediksi negatif 70%. - Simpulan : metode ICT memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih rendah dalam mendeteksi NS-1 dibandingkan dengan metode IHC
18.	Shera Chaterji, et.al (2011) Evaluation of the NS1 Rapid Test and the WHO Dengue Classification Schemes for Use as Bedside Diagnosis of Acute Dengue Fever in Adult	Membandingkan sensitivitas dan spesifisitas rapid antigen NS1 untuk mendiagnosis DBD akut pada skema klasifikasi WHO tahun 1997 dengan skema tahun 2009, serta mengevaluasi sensitivitas tes pada infeksi primer dibandingkan dengan infeksi sekunder dan pada jenis serotype	- Penelitian ini menggunakan metode observasional - Sebanyak 354 sampel serum pasien yang berasal dari penelitian EDEN digunakan dalam penelitian ini. Serum diperiksa menggunakan metode RT PCR, isolasi virus serologi dan strip antigen NS1	- Dari 3554 sampel serum terkonfirmasi positif dengue sedangkan 200 serum merupakan pasien demam karena penyakit lain. Rapid antigen NS1 memiliki spesifisitas yang tinggi, namun sensitivitasnya akan menurun secara signifikan pada infeksi sekunder bila dibandingkan dengan infeksi primer. Jenis serotype yang berbeda tidak berpengaruh pada ketiga jenis metode pengujian. - Proporsi pasien dengan infeksi primer akut lebih rendah pada hari

Teknik analisis data yang digunakan dalam penelitian berupa metode analisis isi (*Content Analysis*). Penelitian ini menemukan perbedaan di antara beberapa literatur dan diambil kesimpulan, hasil dalam penelitian ini akan disajikan dalam bentuk tabel.

	virus yang berbeda			<p>pertama (35,9%) dibandingkan dengan hari ke-2 (60,3%) dan hari ke-3 (45,6%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Simpulan : Sistem klasifikasi WHO tahun 1997 dapat digunakan untuk diagnosis DBD akut, sedangkan antigen NS1 dapat digunakan untuk mengkonfirmasi infeksi dengue, meskipun harus diinterpretasikan secara hati-hati pada daerah dengan infeksi dengue sekunder yang tinggi</li> </ul>
19.	Praewpilai Tontulawat, et.al (2011) Evaluation of rapid immunochromatographic NS1 test, anti-dengue IgM test, semi-nested PCR and IgM ELISA for detection of Dengue virus	Untuk mengetahui hasil Evaluasi rapid immunochromatographic NS1 test, anti dengue IgM test, semi-nested PCR dan IgM ELISA untuk deteksi virus Dengue	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penelitian ini menggunakan <i>design cross sectional</i> dengan 237 sampel spesimen serum akut tunggal di uji menggunakan laboratorium, semi-nested PCR dan ELISA IgM Dengue,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tes cepat NS1 dan IgM menunjukkan sensitivitas masing-masing 70,6%, dan 75,6%, dan spesifisitas 73,4% dan 97,1%.</li> <li>- Kombinasi tes NS1 dan IgM meningkatkan diagnosis.</li> <li>- Simpulan: tes antigen NS1 dan antibodi IgM yang cepat sangat sesuai untuk diagnosis infeksi dengue karena cepat, mudah diterapkan, sensitif dan sangat spesifik.</li> </ul>
20.	Subhamoy Pal, et.al., (2014). Evaluation of Dengue NS1 Antigen Rapid Tests and ELISA Kits Using Clinical Samples	Untuk Evaluasi rapid test Antigen Dengue NS1 dan Kit ELISA Menggunakan Sampel Klinis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penelitian ini menggunakan <i>design cross sectional</i></li> <li>- Menggunakan metode ELISA dan metode rapid test dalam melakukan pemeriksaan 250 sampel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensitivitas rapid test berkisar antara 71,9% -79,1%</li> <li>- Sensitivitas ELISA bervariasi antara 85,6–95,9% dengan menggunakan isolasi virus sebagai metode referensi.</li> <li>- Simpulan ELISA memiliki sensitivitas keseluruhan yang lebih tinggi dibandingkan dengan rapid test</li> </ul>
21.	Laura L. et.al (2014) Evaluation of a Dengue NS1 Antigen Detection Assay Sensitivity and Specificity for the Diagnosis of Acute Dengue Virus Infection	Mengetahui sensitivitas dan spesifisitas InBios DEN Detect NS1 ELISA menggunakan panel spesimen serum demam akut manusia yang dikarakterisasi dengan baik	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penelitian ini menggunakan metode observasional</li> <li>- diuji 334 sampel spesimen serum yang dikumpulkan dari pasien demam akut yang dirawat di rumah sakit Bangkok pada tahun 2010 dan 2011. Pemeriksaanya menggunakan RT-PCR dan / atau ELISA IgM / IgG anti dengue.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kit ELISA Ag InBios NS1 memiliki sensitivitas keseluruhan yang lebih tinggi (86% vs 72,8%) tetapi spesifisitas yang sama (100%) dibandingkan dengan kit BioRad Platelia. Status serologis pasien secara signifikan mempengaruhi hasil.</li> <li>- Pada infeksi primer, kit InBios NS1 menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi (98,8%) dibandingkan pada infeksi sekunder (83,5%).</li> <li>- Simpulan: Kit ELISA InBios NS1 pada infeksi primer menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan pada infeksi sekunder</li> </ul>
22.	Hao Zhang, et.al (2011) NS1-based tests with diagnostic utility for confirming dengue infection: a meta-analysis	untuk menetapkan akurasi keseluruhan dari tes berbasis NS1 untuk mendiagnosis infeksi dengue.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penelitian ini menggunakan <i>design cross sectional</i></li> <li>- Menggunakan metode ELISA dalam melakukan pemeriksaan dengan jumlah 50 sampel dari peserta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NS1 Ag-ELISA Kit untuk demam berdarah Sensitivitas dan spesifisitas diagnosis dengue berkisar antara 37% hingga 96% dan 89% hingga 100% ,</li> <li>- Simpulan Hasil ini mendukung penggunaan tes berbasis NS1 tunggal; memiliki kegunaan diagnostik yang baik untuk mengkonfirmasi demam berdarah dan untuk membedakan serotipe DENV-1 dan 3 dari DENV-2 dan 4, sementara dapat digunakan sebagai alat skrining bila dikombinasikan dengan tes IgM.</li> </ul>

				Selain itu, Dengue NS1 Ag STRIP Kit tampaknya merupakan yang terbaik untuk memastikan dan mendeteksi infeksi dengue.
23. Vivaldo G. da Costa, et.al (2014). A Meta-Analysis of the Diagnostic Accuracy of Two Commercial NS1 Antigen ELISA Tests for Early Dengue Virus Detection	Untuk melakukan meta-analisis dari akurasi diagnostik dari dua NS1 ELISA komersial (Panbio dan Platelia)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penelitian ini menggunakan metode observasional</li> <li>- Sebanyak 30 studi yang berisi 12.105 sampel pasien terdaftar dimasukkan dengan menggunakan pemeriksaan NS1 ELISA komersial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tes Panbio menunjukkan kinerja keseluruhan yang rendah, sensitivitas 66% (interval kepercayaan 95% (CI) 61-71), spesifisitas 99% (95% CI 96-100), rasio kemungkinan positif (LR +) 98 (95% CI 20-464), rasio kemungkinan negatif (LR-) 0,3 (95% CI 0,2-0,4), rasio odds diagnostik (DOR) 289 (95% CI 59-1412);</li> <li>- Tes Platelia menunjukkan kinerja keseluruhan yang tinggi, sensitivitas 74% (95% CI 63-82), spesifisitas 99% (95% CI 97-100), LR +175 (95% CI 28-1099), LR- 0,3 (95% CI 0,2-0,4), DOR 663 (95% CI 98-4478). Nilai sensitivitas terendah adalah untuk infeksi sekunder (57% [95% CI 47-67] dan 66% [95% CI 53-77] untuk Panbio dan Platelia, masing-masing) dan untuk mendeteksi DENV4. Mengenai manifestasi klinis, sensitivitas</li> <li>- Simpulan : platelia memberikan hasil sensitivitas yang lebih tinggi untuk kedua tes. faktor-faktor yang mempengaruhi tes, seperti jenis infeksi, asal geografis sampel dan serotipe virus.</li> </ul>	
24. Nishat Hussain Ahmed & Shobha Broor (2014) Comparison of NS1 antigen detection ELISA, real time RT-PCR and virus isolation for rapid diagnosis of dengue infection in acute phase	Mengevaluasi ELISA deteksi antigen virus dengue NS1 dan RT-PCR real time	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penelitian ini menggunakan metode observasional</li> <li>- Dengan 153 sampel serum akut demam berdarah dengue dengan pemeriksaan ELISA dan RT-PCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hasil: Nilai efisiensi, sensitivitas, spesifisitas, positif dan negatif dari deteksi ELISA NS1 Ag masing-masing adalah 83,6, 73,5, 100, 100 dan 70%</li> <li>- Nilai untuk RT-PCR real time masing-masing adalah 87,3, 79,4, 100, 100 dan 75%. Sensitivitas maksimum ELISA antigen deteksi NS1 terlihat pada dua hari demam dan RT-PCR real time dalam tiga hari demam</li> <li>- Simpulan : nilai Sensitivitas RT-PCR lebih tinggi dibandingkan dengan nilai Sensitivitas ELISA</li> </ul>	
25. Maria G. Guzman, et.al., (2010). Multi-Country Evaluation of the Sensitivity and Specificity of Two Commercially-Available NS1 ELISA Assays for Dengue Diagnosis	Mendeteksi protein virus dengue NS1 dalam plasma / serum pasien kemungkinan diagnosis dini dan cepat.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penelitian ini menggunakan <i>design cross sectional</i></li> <li>- Diagnosis pemeriksaan pada 1385 sampel pasien di 6 negara di Asia dan Amerika dengan menggunakan pemeriksaan Dua Tes ELISA NS1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NS1 ELISA dengan kinerja terbaik (Platelia) memiliki sensitivitas sedang (median 64%, kisaran 34-76%) dan spesifisitas tinggi (100%) untuk diagnosis demam berdarah.</li> <li>- Simpulan Kombinasi deteksi NS1 dan IgM pada sampel yang dikumpulkan pada beberapa hari pertama demam meningkatkan sensitivitas diagnostik dengue secara keseluruhan.</li> </ul>	
26. Seok Mui Wang and Shamala Devi Sekaran	Untuk diagnosis demam berdarah dini	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penelitian ini menggunakan <i>design cross sectional</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensitivitas dan spesifisitas keseluruhan dari SD Duo NS1</li> </ul>	

(2010) Early Diagnosis of Dengue Infection Using a Commercial Dengue Duo Rapid Test Kit for the Detection of NS1, IGM, and IGG	dengan mendeteksi demam berdarah antigen virus NS1 dan antibodi imunoglobulin M (IgM) / IgG.	-	Sebanyak 420 sampel spesimen serum. Dengan menggunakan pemeriksaan ELISA	adalah 65,41% dan 98,75% dengan efisiensi 75,47%, sedangkan SD Duo IgM memberikan sensitivitas 53,51% dan spesifisitas 100% dengan efisiensi 67,55%. - Dengan menggabungkan kedua tes untuk NS1 dan IgM, SD Dengue Duo NS1 / IgM memberikan kinerja yang lebih baik untuk deteksi DBD akut, dengan sensitivitas keseluruhan 88,65% dan spesifisitas 98,75%, dan efisiensi pengujian 91,70%. - Simpulan : dengan menggabungkan NS1 dan IgM memberikan kinerja yang lebih baik untuk deteksi DBD akut.
27. Kumar S, et.al., (2016). Dengue serology–role of NS1 antigen: evaluation and future prospect	Mengevaluasi pentingnya deteksi NS1 Ag pada serum negatif IgM dengue sebagai penanda untuk deteksi dini dengan Uji immunosorben terkait enzim (ELISA)	-	Penelitian ini menggunakan <i>design cross sectional</i> dengan 5283 sampel yang diskriming, 146/5283 (2,76%) dinyatakan positif DBD antibodi, Dengan menggunakan pemeriksaan ELISA	- Nilai sensitivitas ELISA adalah 100%, spesifisitas-90.16%, PPV-94.73%, NPV-100% dan Efisiensi uji-96.44% - Simpulan : NS 1Ag Deteksi adalah alat yang efektif untuk diagnosis dini DEN infeksi dibandingkan dengan deteksi antibodi Ig M
28. Vu Ty Hang, et.al., (2009) Diagnostic Accuracy of NS1 ELISA and Lateral Flow Rapid Tests for Dengue Sensitivity, Specificity and Relationship to Viraemia and Antibody Responses	Untuk menilai sensitivitas dan spesifisitas dua tes NS1 komersial, ELISA Platelia dan tes NS1-LFRT, dalam konteks serotipe virus	-	Penelitian ini menggunakan <i>design cross sectional</i> - Sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 138 sampel anak-anak dan orang dewasa di Vietnam - Sensitivitas dan spesifisitas dengan uji ELISA Platelia NS1 dan LFRT NS1	- Secara keseluruhan, uji NS1-LFRT kurang sensitif (73%) dibandingkan dengan ELISA Platelia NS1 (83%) memiliki spesifisitas tinggi (100%). - Simpulan : ELISA platelia NS1 memiliki nilai sensitifitas yang tinggi dibandingkan dengan uji NS-LFRT..
29. Meng Ling Moi, et.al., (2013). Detection of Dengue Virus Nonstructural Protein 1 (NS1) by Using ELISA as a Useful Laboratory Diagnostic Method for Dengue Virus Infection of International Travelers	Untuk mengetahui Deteksi Virus Dengue Nonstruktural Protein 1 (NS1) dengan Menggunakan ELISA sebagai Metode Diagnostik Laboratorium yang Berguna untuk Infeksi Virus Dengue pada Wisatawan Internasional	-	Penelitian ini menggunakan <i>design cross sectional</i> - Keberadaan antigen NS1 diperiksa menggunakan 336 sampel serum untuk infeksi DENV oleh RT-PCR, dan antibodi anti-DENV IgM dan IgG	- Tingkat positif di antara empat serotipe DENV NS1 ELISA adalah 68% - 89%. - Tingkat antigen NS1 positif berada pada tingkat yang sama antara infeksi primer dan infeksi sekunder. - Tingkat positif antigen NS1 adalah 88% - 96% pada hari ke 1 - 5, 75% - 100% pada hari ke 6 - 10, dan 36 - 60% pada hari ke 11. - Simpulan : tingkat antigen NS1 ELISA positif lebih tinggi daripada RT-PCR selama periode fase awal infeksi DENV yang lebih lama
30. Anita Chakravarti, Amod Kumar and Sonia Malik (2011) Detection of dengue infection by Combining the use of an ns1 antigen based Assay with antibody detection	Untuk mendeteksi infeksi dengue selama fase akut awal dan ELISA deteksi IgM anti-Dengue untuk mendeteksi infeksi dengue pada pasien dalam penanda endemik dengue	-	Penelitian ini menggunakan metode observasional - Menggunakan metode ELISA dalam melakukan pemeriksaan dengan 145 sampel pasien yang diuji, 88 positif untuk antigen NS1 dengan MAC ELISA.	- Dengue NS1 antigen-capture ELISA memberikan tingkat positif secara keseluruhan 65,9%, dan IgM ELISA memberikan tingkat positif secara keseluruhan 60,2%. - Simpulan : antigen NS1 dapat digunakan untuk mendeteksi infeksi dengue selama dua hari pertama demam.

Tabel 2 Nilai Sensitivitas dan Spesifitas NS1 metode Rapid Tes dan ELISA

No	Penulis	Sampel	Metode	Nilai Sensitivitas	Nilai Spesifitas
1	Megariani, dkk (2014)	50	Rapid Tes	92 %	95 %
2	How Tien Jack, dkk (2010)	35	Rapid Tes	50 %	91 %
3	Shera Chaterji, et.al (2011)	154	Rapid Tes	35,9 %	60,3 %
4	Praewpilai Tontulawat, et.al (2011)	237	Rapid Tes	70,6,- 75,6 %	73,4 %
5	Subhamoy Pal, et.al (2014)	250	Rapid ELISA	71,9% 85,6 %	79,1 % 95,9 %
6	Laura L. Hermann, et.al (2014)	334	ELISA	86,72 %	100 %
7	Hao Zhang, et.al (2011)	50	ELISA	67 %	99 %
8	Vivaldo G. da Costa, et.al (2014)	12.105	ELISA	71 %	100 %
9	Nishat Hussain Ahmed & Shobha Broor (2014)	153	ELISA	83,6 %	100 %
10	Maria G. Guzman, et.al, (2010)	1358	ELISA	64 %	100 %
11	Seok Mui Wang and Shamala Devi Sekaran (2010)	320	ELISA	88,65 %	98,75 %
12	Kumar S, et.al (2016)	5283	ELISA	100 %	90 %
13	Vu Ty Hang, et.al (2009)	138	ELISA	82 %	100 %
14	Meng Ling Moi, et.al (2013)	336	ELISA	75 %	100 %
15	Anita Chakravarti, Amod Kumar and Sonia Malik (2011)	145	ELISA	69 %	100 %

### Pembahasan

Pemeriksaan NS1 rapid test dari 5 artikel didapatkan nilai sensitivitas dengan range 36% – 92 % dan nilai spesifitas dengan range 60% - 95 %, pemeriksaan ini lebih mudah dilakukan, hasil lebih cepat diketahui untuk mendeteksi gejala lebih awal demam dengue dengan harga terjangkau. Metode NS1 rapid test kelemahannya antara lain nilai sensitivitasnya lebih rendah tetapi spesifitas cukup tinggi  $\pm$  90%, sehingga untuk tingkat keakurasiannya cukup bagus. Semakin banyak jumlah sampel untuk pemeriksaan NS1 rapid test nilai sensitivitasnya berkurang. Selain itu metode rapid test tidak dapat mendeteksi gejala demam lanjutan. Rapid test secara umum menunjukkan penurunan sensitivitas setiap harinya dari pemeriksaan yang dilakukan. (Subhamoy Pal, et.al., 2014)

Pemeriksaan NS1 ELISA dari 10 artikel nilai sensitivitas dengan nilai range 64 % - 100% dan nilai spesifitas dengan range 90% - 100% secara keseluruhan lebih tinggi dibandingkan dengan metode rapid test. Nilai sensitivitas dan spesifitas metode NS1 ELISA tidak berpengaruh terhadap jumlah sampel dan hasilnya tetap stabil, dengan nilai interval kepercayaan 95% (CI) (61-71). Kelemahan dari metode NS1 ELISA tidak dapat membedakan demam awal atau lanjutan, hanya mendeteksi ada tidaknya antigen NS1, hasil cukup lama diketahui untuk mendeteksi gejala lebih awal kemudian harga untuk pemeriksaan ELISA relatif mahal. Rata-rata, semua tes lebih sensitif untuk mendeteksi infeksi dengue primer dibandingkan dengan infeksi sekunder, pemeriksaan antigen NS1 dianjurkan pada awal demam sampai hari ke delapan.

Sensitivitas yang baik adalah yang mendekati 100%. Sensitivitas analitik sering kali diartikan sebagai batas deteksi, yaitu kadar terendah dari suatu analit yang dapat dideteksi oleh suatu metode. Pemeriksaan dengan sensitivitas tinggi terutama dipersyaratkan pada pemeriksaan untuk tujuan skrining. Spesifisitas analitik berkaitan dengan kemampuan dan akurasi suatu metode untuk memeriksa suatu analit tanpa dipengaruhi zat-zat lain. Sensitivitas 100% jarang diikuti dengan Spesifisitas 100% dan sebaliknya. Metode yang baik adalah metode yang memberikan sensitivitas dan spesifisitas setinggi mungkin. Tidak ada satupun metode yang bebas dari positif palsu atau negatif palsu. (Permenkes, 2013)

Dari rievew artikel yang dilakukan menyatakan bahwa terdapat 7 artikel dengan jumlah < 200 sampel dan 8 artikel > 200 sampel. Bahwa terdapat 10 artikel diantaranya membahas Antigen NS1 ELISA dalam menegakkan diagnosis penyakit demam berdarah dengue yaitu dan 5 artikel yang membahas Antigen NS1 Rapid Tes dalam menegakkan diagnosis penyakit demam berdarah dengue.

Prinsip kerja metode rapid tes yaitu spesimen (darah/ serum/ plasma) dimasukkan ke dalam alat uji dan diserap dengan sistem kapilaritas. Prinsip pemeriksaan Dengue NS1 Antigen adalah pemeriksaan terhadap antigen non struktural-1 dengue (NS1) dapat mendeteksi infeksi virus dengue dengan lebih awal dari pemeriksaan antibodi dengue, dan bahkan dapat terdeteksi pada hari pertama mulai demam. Setiap tes berisikan satu membrane strip, yang telah dilapisi dengan anti-dengue NS1 antigen capture pada daerah garis tes. Anti-dengue NS1 antigen-colloid gold

conjugate dan serum sampel bergerak sepanjang membran menuju daerah garis tes (T) dan membentuk suatu garis yang dapat dilihat sebagai suatu bentuk kompleks antibody-antigen-antibody gold particle. Dengue Dx NS1 Antigen Rapid Tes memiliki dua garis hasil, garis "T" (garis tes) dan "C" (garis kontrol). Kedua garis ini tidak akan terlihat sebelum sampel ditambahkan. Garis kontrol C digunakan sebagai kontrol prosedur. Garis ini selalu muncul jika prosedur tes dilakukan dengan benar dan reagen dalam kondisi baik.

Prinsip kerja metode ELISA yaitu teknik yang menggabungkan spesifisitas antibodi dengan sensitivitas uji enzim secara sederhana, dengan menggunakan antibodi atau antigen yang digabungkan ke suatu enzim yang mudah diuji. ELISA memberikan pengukuran antigen atau antibodi yang baik secara relatif maupun kuantitatif. ELISA dapat digunakan untuk mendeteksi adanya antigen yang dikenali oleh antibodi atau dapat digunakan untuk menguji antibodi yang mengenali antigen. Alat uji diagnostik dengan tingkat sensitivitas yang tinggi dibutuhkan untuk mendeteksi penyakit. Spesifisitas yang tinggi lebih dibutuhkan untuk memperkuat dugaan adanya suatu penyakit, bukan untuk mendeteksi suatu penyakit.

Penemuan dalam penelitian ini pemeriksaan dengue dengan metode ELISA yang memiliki sensitivitas yang lebih baik jika dibandingkan dengan rapid test, perbedaan dari 15 artikel tersebut yaitu dipengaruhi oleh nilai sensitivitas dan spesifisitas dan jumlah sampel yang mempengaruhi hasil nilai pemeriksaan. Metode pemeriksaan kinerjanya yang superior membuat metode ELISA akan menjadi pilihan diagnostik yang direkomendasikan jika tersedia laboratorium dengan peralatan dan personel terlatih. Kedua metode tersebut memiliki kelemahan dan kelebihan masing-masing, dari akurasi hasil ELISA sensitivitas dan spesifitas lebih tinggi sehingga dapat dijadikan sebagai rekomendasi untuk melakukan pemeriksaan dengue.

### Kesimpulan

Berdasarkan penelusuran pustaka pada 15 artikel yang direview dapat disimpulkan : Nilai sensitivitas antigen NS1 rapid test berkisar antara 36% - 92% dan spesifitas berkisar 60% - 95%. Nilai sensitivitas antigen NS1 ELISA bervariasi antara 64–100% dan nilai spesifitasnya berkisar 90% - 100%. Terdapat perbedaan hasil pemeriksaan NS1 dan rapid tes, dilihat dari nilai sensitifitas dan spesifitasnya. Pemeriksaan NS1 Metode ELISA memiliki nilai sensitivitas dan spesifitas lebih tinggi dari rapid tes NS1, akan tetapi pemeriksaan metode ELISA membutuhkan waktu cukup lama dan biaya relatif mahal sedangkan rapid tes hanya membutuhkan waktu  $\pm$  10 – 15 menit, mudah dilakukan dan biaya relatif murah.

### Daftar Pustaka

- Ahmed, N. H., & Broor, S. 2014. Comparison of NS1 antigen detection ELISA, real time RT-PCR and virus isolation for rapid diagnosis of dengue infection in acute phase. *Journal of vector borne diseases*, 51(3), 194.
- ALI, N., Bahrin, U., & Idris, I. 2019. Hubungan Antara Nilai Hematokrit Dengan Trombosit Terhadap Hasil Pemeriksaan Ns1 Dan Serologi Igm Dan Igg Pada Pasien Demam Berdarah *Dengue. JurnalMedia Analis Kesehatan*, 8(2), 52-58.
- Aryati, 2017. *Buku ajar demam berdarah dengue edisi 2 tinjauan laboratoris*. Surabaya; Erlangga.
- Aryati, 2020. *Implementasi laboratorium Untuk DBD*. Surabaya; Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik.
- Chakravarti, A., Kumar, A., & Malik, S. 2011. Detection of dengue infection by combining the use of an NS1 antigen based assay with antibody detection. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 42(2), 297.
- Charisma, A. M., Farida, E. A., Ns, M. M., & Anwari, F. 2020. *ELIZA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Indirect Urine Pada Pemeriksaan Dengue*. Ayra Luna.
- Chaterji, S., Allen Jr, J. C., Chow, A., Leo, Y. S., & Ooi, E. E. 2011. Evaluation of the NS1 rapid test and the WHO dengue classification schemes for use as bedside diagnosis of acute dengue fever in adults. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 84(2), 224-228.
- da Costa, V. G., Marques-Silva, A. C., & Moreli, M. L. 2014. A meta-analysis of the diagnostic accuracy of two commercial NS1 antigen ELISA tests for early dengue virus detection. *PLoS One*, 9(4), e94655.
- da Costa, V. G., Marques-Silva, A. C., & Moreli, M. L. (2014). A meta-analysis of the diagnostic accuracy of two commercial NS1 antigen ELISA tests for early dengue virus detection. *PLoS One*, 9(4), e94655.
- Depkes, R. I. 2013. Pencegahan dan Penanggulangan Penyakit Demam Berdarah *Dengue. World Health Organization dan Depkes RI*, Jakarta.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2020. *Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2020*, Bandar Lampung.
- Gita P. 2011. *Panduan Analisis Laboratorium Imunoserologi*. Stikes Jenderal Achmad Yani; Cimahi
- Gubler DJ. 2008. *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Clinical Microbiology Review*. July; 480–496.

- Gutsche, I., Coulibaly, F., Voss, J. E., Salmon, J., d'Alayer, J., Ermonval, M., & Flamand, M. 2011. Secreted dengue virus nonstructural protein NS1 is an atypical barrel-shaped high-density lipoprotein. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(19), 8003-8008.
- Guzman, M. G., Jaenisch, T., Gaczkowski, R., Hang, V. T. T., Sekaran, S. D., Kroeger, A., & Simmons, C. P. 2010. Multi-country evaluation of the sensitivity and specificity of two commercially-available NS1 ELISA assays for dengue diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis*, 4(8), e811.
- Hang, V. T., Nguyet, N. M., Tricou, V., Yoksan, S., Dung, N. M., Van Ngoc, T., & Simmons, C. P. 2009. Diagnostic accuracy of NS1 ELISA and lateral flow rapid tests for dengue sensitivity, specificity and relationship to viraemia and antibody responses. *PLoS Negl Trop Dis*, 3(1), e360.
- Hermann, L. L., Thaisomboonsuk, B., Poolpanichupatam, Y., Jarman, R. G., Kalayanaroj, S., Nisalak, A., & Fernandez, S. 2014. Evaluation of a dengue NS1 antigen detection assay sensitivity and specificity for the diagnosis of acute dengue virus infection. *PLoS Negl Trop Dis*, 8(10), e3193.
- Hottz, E., Tolley, N. D., Zimmerman, G. A., Weyrich, A. S., & Bozza, F. A. 2011. Platelets in dengue infection. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, 8(1-2), e33-e38.
- Hussain Ahmed, 2014. *Comparison of NS1 antigen detection ELISA, real time RT-PCR and virus isolation for rapid diagnosis of dengue infection in acute phase. J Vector Borne Dis* 51, September 2014, pp. 194-199
- Jack, H. T., Umniyati, S. R., & Murhandarwati, E. H. 2010. Comparison of Immunochromatography Method and Immunocytochemistry Method in Rapid Detection of NS-1 Antigen in Dengue Infection. *Tropical Medicine Journal*, 3(1).
- Kassim, F. M., Izati, M. N., TgRogayah, T. A., Apandi, Y. M., & Saat, Z. 2011. Use of dengue NS1 antigen for early diagnosis of dengue virus infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 42(3), 562-9.
- Kementrian Kesehatan RI, 2011. *Petunjuk Teknis Penggunaan Rapid Diagnostic Test (Rdt) Untuk Penunjang Diagnosis Dini DBD*, Jakarta.
- Kementrian Kesehatan RI, 2016. *Promosi Kesehatan Demam Berdarah Dengue*, Medan: Bakti Husada.
- Kementrian Kesehatan RI, 2017. *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016*, Jakarta.
- Kementrian Kesehatan RI, 2017. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016*, Jakarta.
- Kementrian Kesehatan RI, 2020. *Kasus DBD di Indonesia Capai 71 Ribu*, Jakarta.
- Kumar, Sandhu, Sayal, Dahiya, Budhani. 2016. Dengue serology—role of NS1 antigen: evaluation and future prospect. *International Journal of Medical Research and Review*. 4(8)
- Megariani, M., Mariko, R., Alkamar, A., & Putra, A. E. 2016. Uji diagnostik pemeriksaan antigen nonstruktural 1 untuk deteksi dini infeksi virus dengue pada anak. *Sari Pediatri*, 16(2), 121-7.
- Meng Ling, L., Omatsu, T., Tajima, S., Lim, C. K., Kotaki, A., Ikeda, M., & Takasaki, T. 2013. Detection of dengue virus nonstructural protein 1 (NS1) by using ELISA as a useful laboratory diagnostic method for dengue virus infection of international travelers. *Journal of Travel Medicine*, 20(3), 185-193.
- Murphy, K. P. 2012. *Machine learning: a probabilistic perspective*. MIT press.
- Novriani, H. 2014. Immunopatofisiologi at Clinical Dignosis *Dengue Haemorrhagic Fever. Journal Of The Indonesian Medical Association Majalah Kedokteran Indonesia*, 64(12).
- Pal, S., Dauner, A. L., Mitra, I., Forshey, B. M., Garcia, P., Morrison, A. C., & Wu, S. J. L. 2014. Evaluation of dengue NS1 antigen rapid tests and ELISA kits using clinical samples. *PloS one*, 9(11), e113411.
- 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. *Jurnal kedokteran Universitas Udayana*. Volume 11, Number 2: 856-860
- Rini, D. P., & Aryati, A. 2018. SD *Dengue Duo (Ns1, IgG, IgM) Rapid Test Dalam Menunjang Diagnosis Infeksi Virus Dengue. Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory*, 16(2), 97-101.
- Silva, A. C., & Economopoulou, A. 2012. Ongoing outbreak of dengue type 1 in the Autonomous Region of Madeira, Portugal: preliminary report. *Eurosurveillance*, 17(49), 20333.
- Sistla, S., Dhodapkar, R., Hamide, A., Bis & Srinivasan, B. 2016. Evaluation antigen detection for early diagn dengue in a tertiary hospital in S India. *Journal of clinical and di research: JCDR*, 10(4), DC01.
- Subhamoy, 2014. *Evaluation of dengue NS1 antigen rapid tests and ELISA kits using clinical samples. PloS one*, 9(11), e113411.
- Sukohar, A. 2014. Demam Berdarah Dengue (DBD). *Jurnal Medula*, 2(02).



- Tontulawat, P., Pongsiri, P., Thongmee, C., Theamboonlers, A., Kamolvarin, N., & Poovorawan, Y. 2011. Evaluation of rapid immunochromatographic NS1 test, anti-dengue IgM test, semi-nested PCR and IgM ELISA for detection of dengue virus. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 42(3), 570.
- Wayan, dkk. 2016. *Uji Diagnostik Dan Skrining*. Denpasar; Modul Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar, 2016
- Wang, S. M., & Sekaran, S. D. 2010. Early diagnosis of Dengue infection using a commercial Dengue Duo rapid test kit for the detection of NS1, IGM, and IGG. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 83(3), 690-695.
- WHO, 2017. *Dengue and severe dengue*. Di akses pada 15 Desember 2020 ([www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/))
- Zhang, H., Li, W., Wang, J., Peng, H., Che, X., Chen, X., & Zhou, Y. 2014. NS1-based tests with diagnostic utility for confirming dengue infection: a meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 26, 57-66.