

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

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 Bandarlampung 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).

Dewasa ini pemeriksaan antigen NS1 telah dikembangkan untuk mendeteksi adanya infeksi virus *dengue* pada fase akut, dimana pada berbagai penelitian menunjukkan bahwa pemeriksaan antigen NS1 lebih unggul sensitivitasnya dibandingkan kultur virus dan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) maupun antibodi IgM dan IgG anti *dengue*. Spesifisitas antigen NS1 100% sama tingginya seperti pada standar kultur virus maupun PCR. Produk gen NS1 merupakan glikoprotein yang dihasilkan oleh semua flavivirus dan penting untuk replikasi dan viabilitas virus (Aryati, 2020).

Diagnosis laboratorium infeksi *dengue* dapat ditegakkan dengan mendeteksi virus spesifik, sekuens genom, antibodi, dan antigen virus. Saat ini telah ada pemeriksaan terhadap antigen nonstruktural 1 (NS1) yang dapat mendeteksi atau mendiagnosis infeksi virus *dengue* lebih awal, bahkan pada hari pertama onset demam karena protein NS1 bersirkulasi dalam konsentrasi tinggi dalam darah pasien selama awal fase akut. Rapid tes dengan teknik *immunochromatography* dapat dilakukan untuk deteksi dini protein non-struktural virus *dengue* (termasuk NS1) secara kualitatif (Kemenkes RI, 2011). Pemeriksaan untuk mendeteksi NS1 telah tersedia secara luas. Salah satu yang banyak digunakan adalah ELISA. Pemeriksaan ELISA memiliki spesifisitas yang tinggi. Sebagai contoh, Panbio

NS1 capture ELISA memiliki sensitivitas 60,4-66% dan spesifisitas 97,9-99% (Costa, 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*.

B. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui evaluasi hasil pemeriksaan rapid tes antigen NS1 dan antigen NS1 metode ELISA dalam menegakkan diagnosis penyakit demam berdarah *dengue*.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui nilai sensitivitas dan spesivitas pada antigen NS1 dalam menegakkan diagnosis penyakit demam berdarah dengue menggunakan metode rapid tes
- b. Mengetahui nilai sensitivitas dan spesivitas pada antigen NS1 dalam menegakkan diagnosis penyakit demam berdarah dengue menggunakan metode ELISA
- c. Mengetahui perbedaan hasil pemeriksaan rapid tes antigen NS1 dan antigen NS1 metode ELISA dengan penyakit demam berdarah *dengue*

C. Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu penelitian dengan rancangan penelitian kepustakaan (*Library Reasearch*). Banyak kajian literatur yang membahas tentang infeksi demam berdarah *dengue* (DBD) dengan pemeriksaan rapid tes Antigen NS1 dan antigen NS1 metode ELISA sehingga ruang lingkup karya ilmiah adalah untuk membandingkan kedua metode tersebut dalam mendiagnosis adanya infeksi virus *dengue*.

D. Sistematika Penulisan

Pada bab pertama berisi latar belakang mengenai mortalitas kasus demam berdarah dengue di dunia sampai data nasional kemudian membandingkan hasil penelitian sejenis, kelebihan dan kekurangan pemeriksaan rapid tes antigen NS1 dan antigen NS1 ELISA yang bertujuan untuk menegakkan diagnosis penyakit demam berdarah *dengue*.

Bab kedua berisi tinjauan teori tentang demam berdarah *dengue* yang menjelaskan proses terjadinya demam berdarah, antigen Nonstruktural 1 (NS1), pemeriksaan demam berdarah *dengue* menggunakan rapid test dan ELISA NS1, menjelaskan variabel penelitian yaitu dependen (penyakit demam berdarah

dengue) dan independen (Rapid test Antigen NS1 dan antigen NS1 metode ELISA) dengan menggunakan hipotesis terdapat perbedaan hasil pemeriksaan antara rapid test antigen NS1 dan antigen NS1 ELISA dalam menegakkan diagnosis penyakit demam berdarah *dengue*.

Bab ketiga berisi metodologi penelitian yang meliputi mekanisme dan langkah-langkah yang akan dilakukan pada penelitian dengan metode studi pustaka. Sumber data yang berasal dari jurnal penelitian terdahulu sebanyak 15 jurnal, teknik dan instrumen pengumpulan data bertujuan untuk membandingkan mengenai pemeriksaan rapid test antigen NS1 dan pemeriksaan antigen NS1 ELISA terhadap penyakit DBD.