

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah *Dengue*

2.1.1 Definisi

Demam berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit akibat infeksi virus *Dengue* (DENV) serotipe 1 hingga 4, yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Virus ini dapat menyebabkan dua jenis infeksi, yaitu infeksi primer dan infeksi sekunder. Infeksi primer biasanya berupa demam akut atau demam *Dengue* biasa, yang dapat diatasi oleh sistem kekebalan tubuh dalam waktu sekitar 7 hari. Sementara infeksi sekunder cenderung lebih berat dan berisiko tinggi menyebabkan DBD berat dengan plasma leakage (kebocoran plasma) (Nugraheni, Rizqoh and Sundari, 2023).

Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis yang mengakibatkan penyebaran penyakit Demam Berdarah *Dengue* semakin mewabah. DBD menjadi masalah kesehatan utama sebagai penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *Dengue* dan ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti* pada manusia. Nyamuk ini berkembang karena perubahan iklim, serta kurangnya kebersihan lingkungan, larva nyamuk dapat ditemui diselokan, sungai, dan genangan air yang biasanya timbul dari curah hujan yang lebat (Nurdiansyah and Yunengsih, 2024).

2.1.2 Gejala Klinis

Demam menjadi salah satu gejala yang sangat umum terjadi pada kasus DBD, khususnya kelompok anak-anak. Adapun gejalanya mencakup seperti,

muntah, gejala nyeri, nyeri sendi, dan nyeri ulu hati. Hal ini terjadi dikarenakan anak-anak tidak selalu bisa mengenali dan menggambarkan gejala yang mereka alami. Salah satu gejala yang sering dijumpai pada usia anak-anak yaitu gejala syok, yang dimana anak-anak lebih rentan karena sistem kekebalan tubuh mereka yang belum matang dan stabil. Dan Manifestasi klinis paling buruk yang sering terjadi pada pasien DBD yaitu Leukopenia (penurunan sel darah putih) dan trombositopenia. Yang dimana leukopenia terjadi akibat virus *Dengue* yang merusak atau menghambat sel progenitor myeloid di sumsum tulang, sehingga produksi sel darah putih turun drastis, sedangkan penyebab trombositopenia dikarenakan virus langsung yang menyerang trombosit di darah dan megakariosit di sumsum tulang, sehingga menyebabkan penurunan trombosit yang drastis. Dan pada kelompok anak-anak juga sering mengalami hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) yang disebabkan oleh adanya kebocoran plasma dari pembuluh darah ke jaringan akibat permeabilitas vaskular meningkat (Salamah, Adnan and Supriadi, 2023).

2.1.3 Faktor yang mempengaruhi DBD

Demam berdarah *Dengue* di wilayah endemis tidak hanya disebabkan oleh nyamuk dan cuaca saja, berbagai macam faktor yang turut andil dalam penyebaran sehingga memperkuat penularan yaitu dimulai dari lingkungan rumah, yang menjadi salah satu bukti penting dalam peningkatan penyebaran DBD dikarenakan keberadaan jentik nyamuk dan penampungan air yang tidak tertutup serta genangan air sebagai faktor paling dominan yang meningkatkan risiko infeksi. Suhu ruangan yang hangat dan kurangnya ventilasi yang baik dapat

menciptakan sarang bagi nyamuk untuk berkembang biak, oleh sebab itu nyamuk menyukai ruangan yang lembab. Dan perilaku masyarakat juga mempunyai peran besar dalam meningkatkan penyebaran risiko DBD, ketidak patuhan terhadap 3M plus dan jarang nya menguras tempat penampungan air serta kebiasaan menggantung pakaian juga menjadi faktor yang mencolok dalam peningkatan risiko penyebaran (Yania *et al.*, 2026).

2.1.4 Diagnosa Dan Pencegahan

Infeksi *Dengue* dapat dicurigai apabila didapati tanda-tanda umum yang berupa sebagai berikut :

1. Demam tinggi mendadak biasanya lebih dari 39°

Pasien mengalami demam tinggi secara mendadak yang muncul dengan tiba-tiba tanpa adanya ditandai gejala sehingga suhu tubuh mencapai 39° yang berarti mengalami hyperthermia dan dapat berlangsung 2-7 hari (fase demam).

2. Nyeri kepala

Keluhan umum yang dapat terjadi pada penderita DBD yang berupa nyeri atau sakit kepala yang berat pada area seluruh kepala.

3. Nyeri belakang bola mata

Merupakan manifestasi khas pada penderita DBD yang ditandai nyeri pada daerah belakang bola mata.

4. Nyeri otot dan tulang

Pasien mengalami nyeri otot (myalgia) dan nyeri tulang sangat khas terjadi terutama pada daerah pinggang, punggung, kaki dan lengan.

5. Terdapat ruam pada kulit

Ruam kulit pada DBD sering kali muncul yang berupa ruam kemerahan yang terjadi pada area tangan, kaki, dan wajah.

6. Manifestasi perdarahan

Manifestasi pendarahan yang sering dialami oleh pasien DBD yaitu seperti adanya Petechiae (bintik-bintik merah) merupakan kriteria utama yang disebabkan oleh trombositopenia.

7. Leukopenia (Leukosit $\leq 5000 /\text{mm}^3$)

Merupakan kelainan hematologi khas DBD yang terjadi akibat supresi sumsum tulang oleh virus *dengue*.

8. Trombositopenia (Trombosit $< 150.000 /\text{mm}^3$)

Kondisi jumlah trombosit (sel darah pembekuan) mengalami penurunan drastis menjadi kurang dari 150.000 yang diakibatkan oleh virus *Dengue* yang merusak sumsum tulang

9. Peningkatan hematokrit 5 – 10 %

Merupakan tanda bahwa kadar sel darah merah dalam darah meningkat relatif terhadap volume cairan darah, pada DBD terjadi karena plasma (cairan darah) bocor keluar dari pembuluh darah menuju jaringan tubuh (plasma leakage).

Langkah antisipasi yang harus diberikan oleh keluarga / masyarakat apabila mencurigai tanda tanda gejala diatas sebagai berikut:

1. Istirahat total selama fase demam
2. Berikan antipiretik (parasetamol) 3 kali 1 tablet untuk dewasa, dan 10-15 mg/kgBB/ kali untuk anak.
3. Kompres dengan air hangat serta

4. Minum air putih dalam jumlah yang banyak (1-2 liter per hari) diperkenankan untuk mengonsumsi semua jenis minuman berkalori, kecuali yang berwarna coklat atau merah seperti susu coklat dan sirup merah.
5. Jika mengalami kejang pada penderita lindungi lidah supaya tidak tergigit, buka baju rapat, dan jangan beri apa pun lewat mulut saat kejang. Dan apabila mengalami demam berkepanjangan yang tidak mereda 2-3 hari atau demam turun tapi muncul tanda bahaya seperti bintik merah di kulit (mirip bekas gigitan nyamuk), muntah terus-menerus, gelisah, dan mimisan, segera bawa ke rumah sakit untuk mendapatkan penanganan lebih cepat. (Engka *et al.*, 2024).

2.2 Karakteristik Dan Kerentanan Anak Terhadap Infeksi *Dengue*

Menurut Kementerian Kesehatan RI, anak merupakan seseorang yang belum berusia 18 tahun, sehingga dalam konteks kesehatan, anak merupakan kelompok usia yang masih mengalami pertumbuhan dan perkembangan yang cepat sehingga memerlukan perhatian khusus, terutama terkait pemantauan tumbuh kembang, pemenuhan gizi, imunisasi, serta skrining kesehatan lingkungan yang sehat dan aman. Adapun terkait usia anak, kementerian Kesehatan mengklasifikasikan bahwa yang disebut usia anak berada dalam rentang usia 5-9 tahun. (Kemenkes, 2026)

Anak-anak merupakan sekelompok usia yang sangat rentan terhadap penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD). Dikarenakan sistem imun anak masih dalam tahap perkembangan sehingga respons imun mereka terhadap infeksi virus

Dengue sangat cenderung kurang kuat dibandingkan dengan orang dewasa. Oleh karena itu, setelah terpapar gigitan nyamuk *Aedes aegypti* yang membawa virus, anak lebih cepat menunjukkan tanda-tanda atau reaksi klinis yang lebih berisiko mengalami komplikasi berat, seperti demam tinggi dan pendarahan (Pendarahan gusi). Salah satu pemicu kerentanan anak terhadap infeksi Demam Berdarah *Dengue* (DBD) yaitu peran status gizi yang sebagaimana merupakan faktor penting yang mempengaruhi kerentanan perjalanan penyakit. Anak dengan status gizi kurang (malnutrisi) atau gizi lebih (obesitas) memiliki risiko berbeda dibandingkan anak dengan status gizi normal, karena anak dengan obesitas sangat rentan terkena gejala syok pada infeksi demam berdarah *Dengue*. Adapun penyebabnya juga, peranan orang tua menjadi salah satu faktor yang krusial dikarenakan kurangnya pengetahuan serta kesadaran orang tua tentang siklus hidup *Aedes aegypti* yang banyak menganggap nyamuk ini adalah nyamuk yang biasa, sehingga mengabaikan tempat berkembang biaknya nyamuk seperti genangan air pada pot bunga, ban bekas, serta ember bekas semakin menjadi penularan penyakit yang meluas. Oleh karena itu orang tua sangat memiliki peranan yang sangat berpotensi dalam melindungi anak terhadap penyakit Demam Berdarah *Dengue* (Khairunnisa *et al.*, 2025).

2.3 Etiologi Virus *Dengue*

Infeksi *Dengue* diakibatkan oleh virus *Dengue* (DENV), yang tergolong dalam genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*. Telah diidentifikasi empat serotipe berbeda dari DENV, yakni DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4, yang masing-masing memiliki perbedaan antigenik sekitar 30% pada protein envelope (E). Secara morfologi Virus *Dengue* merupakan partikel bulat dengan diameter

sekitar 50 nm, yang mengandung nukleokapsid 30 nm dan dikelilingi oleh selubung lipid (envelope). Selubung lipid ini mengandung dua protein struktural utama yaitu glikoprotein envelope (E) yang menentukan sifat antigenik dan berperan krusial dalam attachment ke reseptor sel target serta entry melalui fusi endosomal serta protein membran (M) yang disintesis dari prekursor (prM) yang berfungsi sebagai chaperon untuk melindungi protein E selama pematangan virus. (Ariyanti and Anggraini, 2022).

2.4 Patofisiologi DBD

Demam berdarah *Dengue* memiliki ciri khas patofisiologi yang berupa terjadinya kebocoran plasma dari pembuluh darah ke ruang ekstrasvaskuler, dan disertai dengan gangguan proses hemostasis (mekanisme pembekuan darah) yang dapat menyebabkan kecenderungan pendarahan. Pada infeksi primer didefinisikan sebagai infeksi pertama kali seseorang dengan salah satu serotipe virus *Dengue* tertentu. Sebagian besar kasus infeksi primer bersifat asimtomatik (tidak menimbulkan gejala) atau hanya menimbulkan penyakit demam ringan yang mirip flu biasa, namun dalam beberapa kasus dapat berkembang menjadi demam berdarah *Dengue*, terutama pada kelompok dengan risiko tertentu contohnya terhadap anak kecil. Jika seseorang terinfeksi serotipe *Dengue* yang berbeda, infeksi ini disebut infeksi sekunder, yang sering berkaitan dengan manifestasi klinis yang lebih berat, seperti demam berdarah *Dengue* (DBD) atau *Sindrom Syok Dengue* (DSS). Dengan kata lain, setelah infeksi oleh satu serotipe, seseorang biasanya kebal terhadap infeksi ulang dengan serotipe yang sama, tetapi imunitas terhadap serotipe lain (heterolog) bersifat pendek dan tidak sempurna, sehingga infeksi berulang dengan serotipe berbeda dapat terjadi (Halim and Rifai, 2024)

Menurut WHO tahun 2011, Demam Berdarah *Dengue* (DBD) diklasifikasikan menjadi dua kategori utama, yaitu demam berdarah dan demam *Dengue*, dengan 4 tingkat keparahan yang disajikan pada tabel 2.1.

Tabel 2. 1 Tingkat keparahan DBD

DF/DHF	Derajat	Tanda dan Gejala	Pemeriksaan penunjang
DB		Demam disertai dua dari gejala seperti berikut: Nyeri kepala, Nyeri retro-orbita, Mialgia, Atralgia, Ruam, Manifestasi perdarahan tanpa bukti kebocoran plasma	Leukopenia (leukosit ≤ 5000 sel/ mm ³). Trombositopenia (platelet < 150.000 sel/ mm ³). Peningkatan hematokrit (5% -10%). Tanpa bukti kehilangan plasma
DBD	I	Demam dan manifestasi perdarahan tes tornuqiet positif	Trombositopenia <100.000 sel/mm ³ , peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
DBD	II	Sama seperti pada derajat I ditambah pendarahan spontan	Trombositopenia <100.000 sel/mm ³ , peningkatan hematokrit $\geq 20\%$

DBD	III	Sama seperti pada derajat I atau II ditambah kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan nadi rendah [≤ 20 mmHg], hipotensi, gelisah).	Trombositopenia < 100.000 sel/ mm^3 , peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
DBD	IV	Sama seperti pada derajat III ditambah tanda syok dengan tekanan darah dan nadi yang tidak terdeteksi.	Trombositopenia < 100.000 sel/ mm^3 , peningkatan hematokrit $\geq 20\%$

Pada DHF fase III dan IV sudah termasuk dalam sindrom syok DDS (Marvianto *et al.*, 2023) Vektor dan Penularan

Aedes aegypti menjadi vektor yang mempunyai peranan penting dalam penularan virus *Dengue* pada manusia. Nyamuk *Aedes aegypti* dapat berkembang biak di air tergenang yang tidak bersentuhan dengan tanah. Seekor nyamuk betina dapat bertelur antara 100 hingga 200 telur dan setiap kali bertelur seekor nyamuk betina biasanya akan menempel pada dinding wadah di sekitar permukaan air. Sehingga telur tersebut dapat tahan kering untuk beberapa minggu dan akan menetas menjadi larva saat wadah kembali penuh air. Sebagaimana ditunjukkan pada gambar 2.1.



**Gambar 2. 1 (a) Telur *Aedes aegypti*; (b) Larva *Aedes aegypti*
(c) Nyamuk *Aedes aegypti* (Hikmawati and Huda, 2021)**

Dari telur dapat menjadi nyamuk dewasa dan prosesnya memakan waktu sekitar 7-10 hari. Oleh karena itu kejadian DBD terus meningkat dikarenakan siklus hidup *Aedes aegypti* yang sangat cepat (Putri, Subhi and Syafitri, 2023)

Adapun penularanya disebabkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* betina yang menghisap darah manusia untuk kematangan telurnya, sehingga disaat menghisap darah nyamuk mengeluarkan air liur yang mengandung virus *Dengue*, oleh sebab itu manusia dapat tertular. Protein dari darah diubah menjadi lipid dan glikogen sebagai sumber energi untuk terbang dan bertahan hidup lebih lama. Setelah kenyang, nyamuk beristirahat di dalam rumah sambil menunggu telur matang. Penempelan telur dilakukan pada siang hari terutama dua jam setelah matahari terbit dan dua jam sebelum terbenam tetapi tidak pernah dilakukan pada malam

hari. Adapun peletakan telur diletakkan pada dinding wadah buatan 1-2 cm diatas permukaan air bersih yang diam (tidak mengalir) dengan wadah buatan manusia (Rumaf *et al.*, 2025).

2.5 Antigen

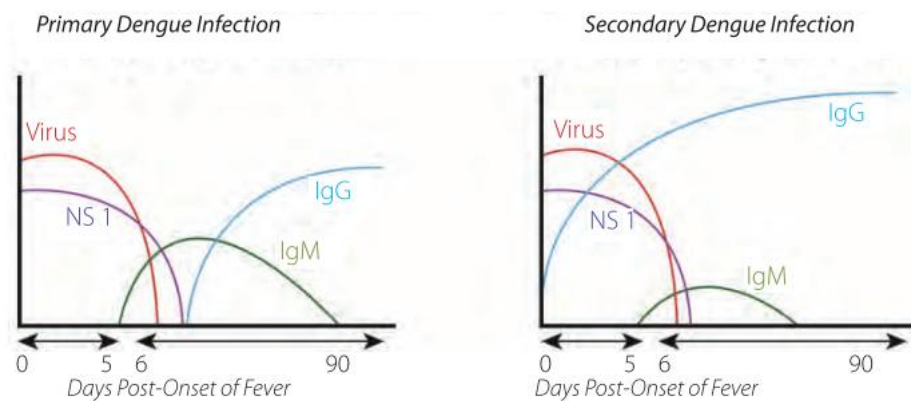
Antigen merupakan bagian spesifik dari patogen (seperti virus atau bakteri) yang dikenali oleh protein pengenal pada limfosit, yaitu sel-sel kekebalan tubuh yang sangat terspesialisasi. Pada sel B, protein pengenal ini disebut imunoglobulin (Ig). Setiap sel B menghasilkan satu jenis Ig yang hanya mengenali satu antigen tertentu. Ig yang menempel di permukaan sel B berfungsi sebagai reseptor sel B (BCR), yang menangkap antigen seperti "kunci" yang pas. Saat sel B sudah matang menjadi sel plasma, Ig yang sama dilepaskan ke luar sebagai antibodi. Antibodi ini menyerang patogen atau racunya di luar sel tubuh, menjadi senjata utama sel B dalam sistem kekebalan adaptif (kekebalan yang belajar dari ancaman baru). Antigen hanya dapat bereaksi dengan antibodi yang dibuat tubuhnya sendiri atau yang mirip dengannya. Seperti saat virus *Dengue* masuk ke dalam tubuh, sel B akan mendeteksi antigen spesifiknya lalu memproduksi antibodi yang menempel pada virus untuk menonaktifkannya supaya mencegah infeksi lebih lanjut (Y Ilyas *et al.*, 2023).

2.6 Antibodi

Antibodi memiliki peran utama dalam melawan infeksi dan dapat menjaga kesehatan tubuh. Antibodi juga dikenal sebagai imunoglobulin (Ig), yang merupakan salah satu komponen utama dalam sistem imun adaptif tubuh yang berperan melawan benda atau zat asing seperti bakteri, virus, dan mikroorganisme

lainnya. Antibodi memiliki bentuk struktur yang menyerupai huruf “Y” sehingga memudahkan fungsi pengenalan dan pengikatan terhadap patogen. Fungsi utama antibodi adalah mengenali molekul spesifik pada permukaan patogen, yang disebut antigen, kemudian menandai atau menetralisasi patogen tersebut sehingga mudah dihancurkan oleh sistem kekebalan.

Secara struktur, antibodi terdiri atas dua rantai berat (heavy chain) dan dua rantai ringan (light chain) yang saling terhubung membentuk molekul berbentuk “Y”. Bagian ujung cabang atas dari huruf “Y” disebut paratop, yaitu daerah yang secara khusus dapat berikatan dengan epitop pada antigen. Epitop merupakan bagian kecil pada antigen yang mampu dikenali oleh antibodi secara spesifik, sehingga setiap jenis antibodi hanya mengikat antigen tertentu saja. Melalui mekanisme ini, antibodi dapat menandai patogen atau sel yang terinfeksi sehingga memudahkan sel-sel imun lain (misalnya fagosit) untuk mengenali dan menghancurkannya. Antibodi juga sebagai penanda yang dapat menetralkan patogen secara langsung. Sebagai contoh, antibodi dapat menempel pada permukaan virus dan menghalangi bagian penting pada virus yang diperlukan untuk menempel atau masuk ke dalam sel tubuh sehat. Dengan demikian, virus tidak lagi mampu mengikat reseptor di permukaan sel, sehingga infeksi baru dapat dicegah (Y Ilyas *et al.*, 2023).



Gambar 2. 2 Pola Infeksi Virus *Dengue* (Marvianto *et al.*, 2023)

Infeksi *Dengue* sekunder menunjukkan respons serologis yang berbeda dibandingkan dengan infeksi *Dengue* primer. Pada infeksi primer, antibodi IgM spesifik terhadap virus *Dengue* mulai terdeteksi sekitar hari ke-5 setelah onset penyakit, mencapai kadar puncak pada minggu kedua, kemudian menurun secara bertahap hingga umumnya tidak lagi terdeteksi dalam waktu 2–3 bulan setelah infeksi. Sementara itu, antibodi IgG mulai terbentuk sekitar 10–15 hari setelah infeksi. Sebaliknya, pada infeksi *Dengue* sekunder, antibodi IgM muncul pada waktu yang sama atau lebih awal dibandingkan infeksi primer, tetapi dengan kadar yang lebih rendah. Antibodi IgG telah terdeteksi sejak fase awal infeksi dalam kadar yang tinggi sebagai respons memori imun dan dapat bertahan selama beberapa bulan hingga seumur hidup. Oleh karena itu, perbandingan kadar atau rasio IgM terhadap IgG dapat dimanfaatkan untuk membedakan infeksi *Dengue* primer dan infeksi *Dengue* sekunder. (Marvianto *et al.*, 2023)

2.7 Imunoglobulin

Tubuh manusia memiliki 5 jenis utama antibodi (juga disebut imunoglobulin) yang bekerja sama untuk melindungi manusia dari kuman, benda

asing (seperti virus dan bakteri) dan zat berbahaya lainnya. Setiap jenis antibodi memiliki peranan khusus diantaranya yaitu:

A. IgA (Imunoglobulin A)

Antibodi IgA merupakan salah satu jenis antibodi utama dalam sistem kekebalan tubuh. Berbeda dengan antibodi lain, IgA paling banyak ditemukan di gerbang tubuh yang berhubungan langsung dengan lingkungan luar. Contohnya adalah lapisan mukosa (selaput lendir) dimata, telinga, hidung, mulut tenggorokan, serta ujung paling utama saluran pencernaan seperti usus. Saluran pencernaan ini sering diseran oleh benda asing seperti makanan, virus, bakteri, sehingga IgA bereperan sebagai penjaga pertama yang mencegahnya masuk lebih ke dalam tubuh. IgA menempel pada permukaan penyerbu (seperti virus atau bakteri), lalu mencegahnya melekat ke sel-sel tubuh kita. Ia juga mengumpulkan penyerbu tersebut agar lebih mudah dihancurkan oleh sel kekebalan lainnya. Secara keseluruhan, IgA menyumbang sekitar 10%–15% dari total antibodi dalam tubuh manusia. Ini menjadikannya kunci utama dalam pertahanan mukosa, yang melindungi kita dari infeksi sehari-hari seperti flu, diare, atau infeksi saluran pernapasan.

B. IgE (Imunoglobulin E)

IgE merupakan antibodi yang memiliki presentase paling kecil (di bawah 1 %). Antibodi ini terdapat di paru-paru, kulit, serta lapisan mukosa seperti hidung dan saluran napas. Fungsi utamanya adalah melawan parasit seperti cacing ataun tungau yang sulit diatasi oleh jenis atibodi lainnya. Dan orang yangmenderita alergi seringkali mengalami dampak langsung dari

IgE dikarenakan kadar IgE pada penderita alergi jauh lebih tinggi dibanding orang biasa, sebab tubuh memproduksi IgE spesifik untuk menangkal alergi seperti debu halus, bulu binatang, dan makanan pemcu (kacang-kacangan dan udang). Adapun cara kerjanya ketika alergen menyusup (lewat udara atau sentuhan kulit) IgE segera melekat padanya. Lalu, IgE mengaktifkan sel kekebalan tubuh untuk mengeluarkan senawa kimia histamin. Gejala alergi yang dipicu termasuk gatal-gatal kulit atau ruam merah, bersin dan pilek, serta napas pendek pada penderita asma alergi.

C. IgD (Imunoglobulin D)

IgD tidak banyak ditemukan di dalam darah atau cairan tubuh seperti IgG atau IgA, tetapi sebaliknya, IgD lebih sering terdeteksi di permukaan sel B (sel yang memproduksi antibodi) yang tersebar diberbagai orga, termasuk dada (seperti kelenjar getah bening di dada) dan perut (seperti limpa dan usus). Oleh karena itu tes IgD sangat jarang dilakukan kecuali untuk kasus khusus seperti infeksi kronis atau kelainan imun.

D. IgM (Imunoglobulin M)

IgM adalah pelindung utama dalam sistem kekebalan tubuh. Saat ada benda asing seperti baakteri atau virus masuk kedalam tubuh, IgM langsung diproduksi oleh sel B dalam waktu 3-5 hari pertama infeksi. Antibodi ini merupakan antibodi terbesar dibanding antibodi lainnya, dan dapat ditemukan pada cairan limfe dan darah. IgM bertugas menempel pada patogen untuk menandainya agar mudah dikenali sel kekebalan lain, mengaktifkan sistem komplemen yang menghancurkan kuman, serta memberikan sinyal bahaya untuk memanggil pasukan cadangan seperti IgG.

Meskipun kuat di awal IgM hanya dapat bertahan beberapa minggu, lalu digantikan dengan IgG untuk perlindungan jangka panjang. Dalam tes laboratorium IgM positif menunjukkan infeksi baru/akut.

E. IgG (Imunoglobulin G)

Antibodi IgG adalah jenis antibodi yang paling umum dan banyak ditemukan pada tubuh manusia. Antibodi ini ditemukan di semua cairan tubuh, seperti darah, plasma, cairan limfe, bahkan cairan di sekitar sendi serta otak. IgG menyumbang sekitar 75%-80% dari total antibodi yang diproduksi tubuh kita, menjadikannya sistem pelindung utama dalam sistem kekebalan. Fungsi utama dari antibodi ini dapat melawan bakteri dan virus yang sudah berhasil masuk ke dalam tubuh.

Adapun cara kerjanya IgG menempel pada patogen (virus, bakteri) agar tidak dapat menyerang sel tubuh sehingga mengaktifkan sel kekebalan lain seperti makrofag, untuk memakan dan hancurkan kuman. Salah satu alasan IgG sangat efektif adalah karena antibodi ini mempunyai ukuran yang kecil sehingga memungkinkan IgG mudah beredar bersama aliran cairan tubuh (seperti darah), serta menjangkau seluruh organ dengan cepat (Anonym, 2022).

2.8 Metode Pemeriksaan Laboratorium Pada Diagnosis *Dengue*

a. *Tes Rumpel-Leed*

Rumple-Leede (tourniquet test) merupakan salah satu pemeriksaan fisik sederhana untuk mendeteksi perdarahan superfisial. Uji ini dapat menunjukkan keberadaan petechiae yang ditandai dengan titik-titik perdarahan kecil di kulit akibat kebocoran dari kapiler superfisial dengan

memasang tekanan sementara pada lengan dan mengamati area yang ditentukan untuk munculnya petechiae, adapun jika didapatkan hasil uji yang positif (jumlah petechiae melewati ambang tertentu) dan mendukung adanya kerapuhan kapiler atau gangguan platelet yang sering ditemukan pada DBD. Adapun kelebihan yaitu pemeriksaannya sederhana dan dapat digunakan sebagai skrining awal dugaan *Dengue*, dan kekurangannya yaitu sensitivitas dan spesifisitas yang rendah dan bersifat tidak spesifik (Ayu, P and Naiufar, 2024).

b. Pemeriksaan Hematologi sebagai skrining awal

Pemeriksaan darah lengkap merupakan pemeriksaan penunjang penting untuk diagnosis infeksi *Dengue*, terutama jika gejala klinis tidak jelas. Pemeriksaan ini juga membantu untuk mengetahui tingkat keparahan penyakit. Parameter utama yang sering diperiksa pada pasien *Dengue* yaitu trombosit dan hematokrit, yang dimana trombositopenia artinya jumlah trombosit turun di bawah $100.000/\mu\text{L}$, biasanya ditemukan pada hari ke-3 hingga ke-8 infeksi, sering muncul juga sebelum atau bersamaan dengan perubahan hematokrit. Adapun parameter lain yang juga diperiksa yaitu hemoglobin (HB), leukosit serta difcount (eosinofil, neutrofil, basofil, limfosit dan monosit) serta trombosit (PLT). Dan semua parameter ini dipantau setiap hari sejak pasien mulai sembuh dari demam (Maesarah, Wardhani and Puspitasari, 2023). Pemeriksaan ini mempunyai kelebihan yaitu Dapat digunakan untuk monitoring harian adapun kekurangannya yaitu memiliki sensitivitas rendah pada fase awal penyakit (Pajor, Long and Liang, 2025).

c. Pemeriksaan HI (*Haemagglutination Inhibition*)

Pemeriksaan HI (*Haemagglutination Inhibition*) merupakan uji serologis yang bertujuan untuk mengukur titer antibodi dalam serum dengan prinsip antibodi yang terdapat didalam serum dan akan menghambat aglutinasi eritrosit yang disebabkan oleh antigen virus. Adapun cara kerjanya dari uji ini yaitu antigen virus dicampur dengan serum yang sudah diencerkan, kemudian ditambahkan eritrosit 1% (suspensi sel darah merah yang telah diencerkan). Apabila antibodi dalam serum masih mampu menghambat kerja antigen, maka eritrosit akan mengendap, dan bila tidak eritrosit akan mengalami aglutinasi. Titer antibodi dinyatakan dari pengenceran tertinggi yang masih mampu menghambat aglutinasi. Pada *Dengue* uji HI sering dipakai sebagai metode serologi klasik bukan sebagai pemeriksaan rutin utama. Pada pemeriksaan ini memiliki kelebihan dapat membedakan infeksi primer dan sekunder berdasarkan titer antibodi HI. Pada infeksi sekunder, titer antibodi meningkat lebih cepat dan jauh lebih tinggi dibandingkan infeksi primer. Namun pemeriksaan ini juga memiliki kekurangan yaitu tidak dapat mendeteksi infeksi dini, karena antibodi baru meningkat beberapa hari setelah onset demam sehingga tidak sesuai untuk diagnosis fase akut (Maulita *et al.*, 2022)

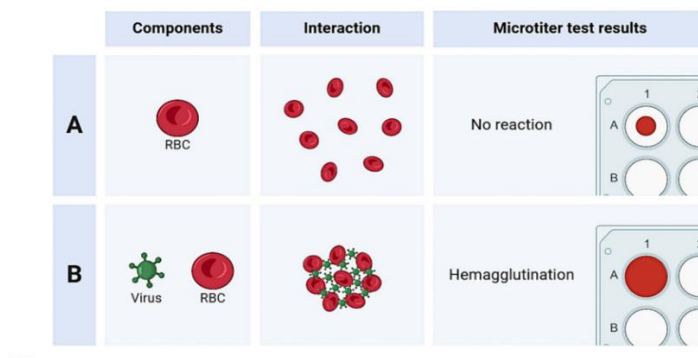
d. Pemeriksaan HA (*Hemagglutination Assay*)

Hemagglutination Assay yang dikatakan juga sebagai uji hemaglutinasi yang merupakan metode serologi sehingga dapat digunakan untuk mendeteksi terjadinya penggumpalan (aglutinasi) sel darah merah

yang mengakibatkan interaksi spesifik antara antigen dan antibodi. Pada metode pemeriksaan *Hemagglutination Assay* (Uji Hemagglutinas) mempunyai prinsip dasar yaitu memiliki kemampuan antigen atau partikel tertentu untuk mengikat beberapa sel darah merah sekaligus sehingga dapat membentuk suatu gumpalan (aglutinasi) yang dapat diamati secara visual atau dengan mata telanjang maupun dengan alat ukur tertentu. (Nam *et al.*, 2023).

Uji hemagglutinas pertama kali dikembangkan oleh George Hirst dan Francis. Metode ini sangat umum digunakan karena mempunyai kelebihan yang terjangkau, cepat dan standar untuk mendiagnosis dan menentukan titer virus. Adapun prinsip kerjanya yaitu kemampuan protein hemagglutinin virus untuk melekat dan menyebabkan aglutinasi sel darah merah. Seperti ditunjukkan pada gambar 2.2. Hemagglutinin terikat pada sel darah merah melalui moiety asam sialat. Dalam uji hemagglutinas sampel virus dilarutkan dalam jumlah sel darah merah yang standar dalam piring mikro-titer. Aglutinasi diamati setelah periode inkubasi sekitar 30 menit. Biasanya sel darah merah akan membentuk "buton" atau "halo" didasar sumur, dikelilingi oleh buffer yang tembus pandang. Apabila sel darah merah menggumpal selama aglutinasi maka penampilannya akan berubah menjadi buram. Pada uji ini meskipun memiliki keterbatasan tertentu, metode ini masih digunakan di banyak pengaturan laboratorium untuk tujuan diagnostik. Adapun kekurangan dalam uji ini yaitu meliputi ketidakspesifikan, karena sel darah merah juga dapat beraglutinasi dengan virus beramplop lain, selain itu uji ini juga kurang sensitif untuk

mendeteksi virus saat jumlahnya rendah dalam sampel dan tidak memberikan data kuantitatif tentang beban virus (Raza *et al.*, 2025)

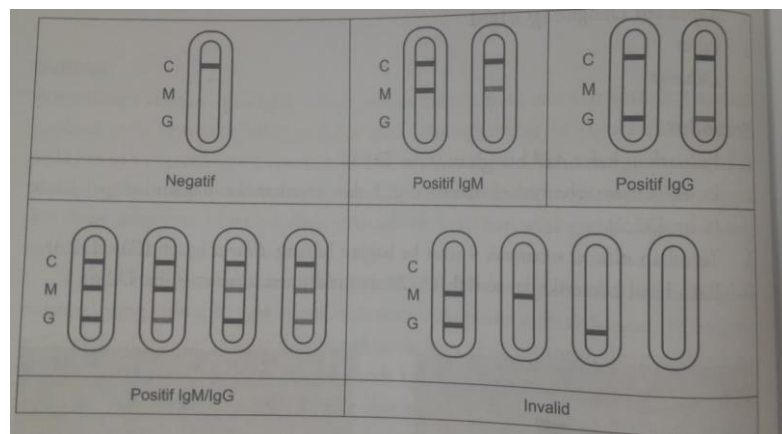


Gambar 2. 3 Uji Hemaglutinasi Virus mengikat asam sialat pada sel darah merah (Raza *et al.*, 2025)

e. RDT (*Rapid Diagnosis Test*) Metode *Imunokromatografi*.

Pemeriksaan yang dapat ditegakkan untuk mendeteksi IgM dan IgG *Dengue* dalam mendiagnosis demam berdarah yaitu menggunakan Pemeriksaan Rapid Diagnosa Tes dengan metode *Imunnokromatografi* dikarenakan pemeriksaan tersebut sangat penting sebagai skrining awal serta sangat praktis. Yang dimana ketika tubuh terinfeksi virus *Dengue* maka akan terbentuk beberapa jenis antibodi yaitu, antibodi netralisasi, anti hemaglutinin, dan anti komplemen. Antibodi-antibodi tersebut digunakan untuk membedakan apakah infeksi DBD primer (pertama kali) Dan sekunder (terinfeksi berulang). Pemeriksaan IgM dan IgG juga berguna untuk menegaskan diagnosis DBD secara akurat dan membantu mencegah Penyakit DBD berkembang menjadi lebih berat, yaitu menuju kondisi Demam Berdarah *Dengue* berat. Rapid Tes anti-*Dengue* ini juga dapat mendeteksi 4 jenis tipe (serotipe) virus *Dengue* sekaligus yaitu

DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4, karena menggunakan campuran protein rekombinan dari selubung virus *Dengue* sebagai antigen. Adapun Interpretasi hasil pengujianya, apabila negatif hanya terlihat pada garis kontrol "C" pada tes yang artinya tidak terdeteksi adanya antibodi IgG IgM, Apabila IgM positif maka garis akan terlihat pada garis kontrol "C" dan garis IgM (M), yang artinya mengindikasikan terjadinya infeksi *Dengue* primer. IgG positif dapat terlihat pada garis kontrol "C" dan garis IgG (G) yang artinya mengindikasikan infeksi *Dengue* sekunder (berulang), dan apabila IgG IgM positif maka terlihat garis kontrol "C", garis IgM "M", garis IgG "G" pada tes maka artinya positif pada kedua antibodi IgG dan IgM yang mengindikasikan infeksi *Dengue* primer atau awal infeksi *Dengue* sekunder. Namun apabila invalid tidak terlihat garis kontrol "C" yang kemungkinan disebabkan oleh prosedur kerja yang kurang tepat, sehingga harus dilakukan pengujian ulang. (Kurniawati, Meri and P, 2022) Pada pemeriksaan ini memiliki kelebihan dapat mempertajam diagnosa demam berdarah *Dengue* dengan mendiagnosa antibodi IgM dan IgG dalam serum dengan waktu yang singkat (Harianja *et al.*, 2021) Adapun kekurangan uji ini yaitu memiliki sensitivitas yang relatif rendah sehingga masih terdapat kemungkinan hasil negatif palsu pada pasien yang sebenarnya terinfeksi *Dengue* (Haider *et al.*, 2022) Yang sebagaimana disajikan dalam bentuk (gambar 2.4) terkait interpretasi hasil dengan metode *Rapid Diagnosis Test* dibawah ini.

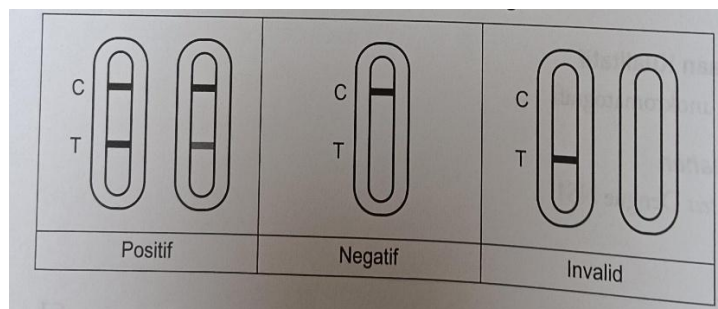


Gambar 2. 4 Interpretasi hasil pemeriksaan *Imunokromatografi*
(Nugraha, 2023)

e. Pemeriksaan NS1 dengan Metode Elisa

Uji yang digunakan dalam deteksi antigen Virus *Dengue* yang telah dikembangkan saat ini terdapat tiga metode deteksi antigen Virus *Dengue* yang dikembangkan, yaitu ELISA untuk NS1 dan dot blot untuk antigen E (envelope) atau M, yang semua menggunakan antibodi monoklonal spesifik; antigen NS1 merupakan target terbaik untuk diagnosis karena disekresi oleh sel terinfeksi dan beredar dalam darah pasien DBD fase akut pada hari ke-1 sampai ke-9 (primer maupun sekunder), sehingga menjadi pendekatan terbaru diagnosis *Dengue*. Kelemahannya adalah pada infeksi sekunder, IgG yang sudah ada sebelumnya akan berikatan dengan NS1 sehingga antigen bebas berkurang dan sensitivitas turun. Sensitivitas NS1 berkisar 63–93,4% dengan spesifisitas 100% (setara kultur virus), namun negatif NS1 tidak menyingkirkan infeksi *Dengue*. Selain diagnostik, kadar NS1 juga memprediksi keparahan penyakit karena ada hubungan bermakna antara NS1 positif dengan trombositopenia. (Pulungan *et al.*, 2023) Dan pemeriksaan ini juga memiliki kelebihan Diagnosis cepat pada

fase akut dan memiliki spesifisitas tinggi sehingga hasil positif cukup andal (Haider *et al.*, 2022).



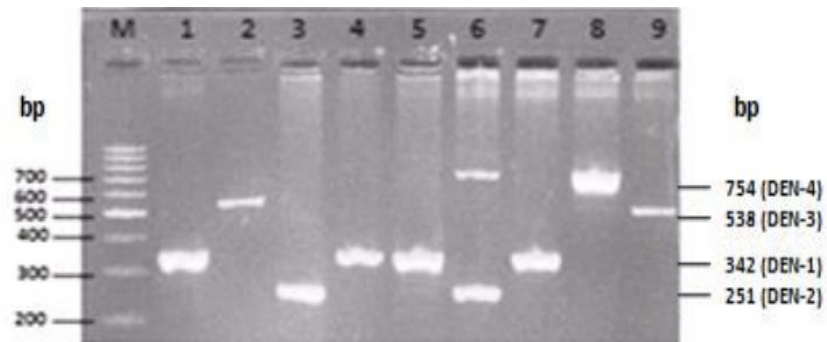
Gambar 2. 5 Imunokromatografi Dengue NS1 (Nugraha, 2023)

f. Metode RT-PCR untuk Deteksi RNA Virus *Dengue*

Salah satu upaya dalam pencegahan dan pengendalian Demam Berdarah *Dengue* dapat menggunakan metode *Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). RT-PCR mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang tinggi dalam mendeteksi virus *Dengue*. Kemampuannya dapat mendeteksi RNA virus *Dengue* pada berbagai sampel seperti darah utuh dan plasma untuk memungkinkan diagnosis dini dan akurat.

RT-PCR bekerja dengan mendeteksi genom RNA virus *Dengue* dan memiliki kemampuan yang kuat dan menjadikannya sebagai alat vital dalam memerangi virus *Dengue*. Virus *Dengue* memiliki empat serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Meskipun memiliki struktur yang serupa, RT-PCR dapat membedakan keempat serotipe ini secara akurat (Widiani, 2025). Adapun kekurangan dalam uji ini yaitu Membutuhkan peralatan laboratorium molekuler yang canggih dan biaya pemeriksaan

relatif mahal. Serta penanganan Sampel sedikit rumit yang dimana menjaga agar RNA virus tidak mengalami degradasi (Songjaeng *et al.*, 2022)



Gambar 2. 6 Metode RT PCR (Songjaeng *et al.*, 2022)

