

# Deteksi Virus *Den* pada Monosit dengan Uji Streptavidin Biotin untuk Diagnosis Dini Penyakit Demam Berdarah Dengue

## Detektion antigen virus *den* on monocyts by streptavidin biotin test as early diagnostic for dengue fever haemorrhagic

Y NINING SRI WURYANINGSIH

Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta 57126

Diterima: 27 April 2007. Disetujui: 29 Juni 2007

### ABSTRACT

Dengue virus infection is the main cause of morbidity and mortality in the tropical and sub-tropical countries of the world. Clinically it may manifest as asymptomatic, undifferentiated fever, dengue fever, dengue haemorrhagic fever and dengue shock syndrome cases. The mechanism underlying the disease with severe complication is not clear yet, however it has been previously reported that primary and secondary infections of dengue virus play an important role in the pathogenesis of these diseases. Early diagnosis of dengue virus infection has a great contribution for appropriate management of the disease, especially for the prognosis of the patient. Laboratory investigations for such cases will be methods on serological investigation as well as virus isolation and identification. Of dengue virus infection could be made by detection of specific virus, viral antigen, genomic sequence and or detection of antibodies. These methods are sensitive and precise for detecting dengue virus infection, but there need special equipment, costly and detection of IgM and IgG often positive or negative false the dengue virus in the blood stream. Therefore, this study was performed in order to develop a method to detect dengue virus antigen on the monocytes using Streptavidin biotin technique. The result of Streptavidin biotin study demonstrated that 32 sera from patient suspected with DHF 78,1% were positive DHF, and 21,9% were negative DHF. These results are consistent with the result from WHO criteria as standard. The Chi Square analysis showed that the percentage of sensitivity and specificity of Streptavidin biotin method were 88% and 87,7% respectively. In conclusions, immunocytochemistry method using streptavidin biotin technique could be used as a method to detect antigen dengue virus on monocytes in the serum patient suspected with DHF. This technique has high sensitivity and specificity and consistent with the clinical WHO criteria for DHF.

© 2007 Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta

**Key words:** Dengue Haemorrhagic, Monocyte, Streptavidin biotin

### PENDAHULUAN

Demam Berdarah dengue (DBD) merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia, karena dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang meningkat dan merupakan penyebab utama perawatan penderita di Rumah Sakit dan kematian anak-anak. (Gubler, 1998; Sumarmo, 1998) Patogenesis DBD dan Dengue Shock Syndrome (DSS) masih merupakan masalah yang kontroversial, 2 teori yang banyak dianut ialah "Secondary Heterologous Infection" atau terjadinya "Antibody Dependent Enhancement/ADE" yang menyatakan secara tidak langsung bahwa penderita yang mengalami infeksi yang kedua kalinya dengan serotipe virus dengue yang heterolog, mempunyai resiko yang lebih besar untuk menderita DBD/DSS.

Infeksi dengue (virus DEN) manifestasi klinisnya sangat bervariasi dari yang asimtomatik, demam ringan yang tidak spesifik, DBD hingga DSS. (Nimmannitya, 1993; Nimmannitya, 1996; WHO, 1997; Sutaryo, 1998; Wuryadi, 1999; DBD dan DSS merupakan bentuk yang

lebih berat di banding bentuk lainnya, yang dapat menyebabkan syock dan kematian. (Halstead, 1990; Nimmannitya, 1993) Namun pada stadium awal dimana gejalanya kurang begitu khas sulit dibedakan, sehingga menyulitkan para klinisi dalam upaya menegakkan diagnosis dan penata laksanaannya (Faizi, 1998).

Diagnosis awal DBD umumnya ditegakkan berdasarkan kriteria WHO dan hasil pemeriksaan laboratorium yang konvensional (pemeriksaan jumlah trombosit dan kadar hematokrit), tapi hasilnya sangat tidak memuaskan. Perkembangan selanjutnya dilakukan pemeriksaan laboratorium penunjang dengan penentuan antibodi dengan uji hemaglutinasi inhibisi atau deteksi IgM dan IgG anti - dengue, tetapi hasil positif dibutuhkan interval waktu karena IgM baru positif setelah panas hari kelima juga hasil positif dapat dideteksi sampai beberapa bulan, disamping terjadi reaksi silang dengan golongan flavivirus yang lain.

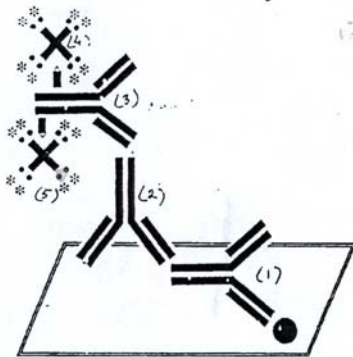
Saat ini cara terbaru untuk deteksi virus penyebab dengan "Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction/ RT-PCR" dimana cara ini selain mahal membutuhkan alat khusus dan ketrampilan tertentu (Pangkalila, 1997; Faizi, 1998). Penelitian ini memperkenalkan suatu cara pemeriksaan untuk mendiagnose penyakit DBD yang mudah, murah, cepat tapi

▼ **Alamat Korespondensi:**  
Jl. Ir. Sutami 36A Surakarta, 57126  
Telp.: +62-271-664178, Fax. +62-271-664178  
Email : fkuns@telkom.net

handal yaitu dengan memeriksa antigen virus DEN yang ada dipermukaan monosit dengan cara immunositokimia dengan metode streptavidin – biotin. Seperti diketahui bahwa uji immunositokimia adalah suatu uji diagnosis yang spesifik dan saat ini telah berkembang pesat berkat adanya antibodi monoklonal dan dapat digunakan untuk berbagai penelitian sebagai uji penunjang dalam menentukan diagnosis secara tepat adanya bentuk kelainan jaringan baik pada tumbuh-tumbuhan, hewan dan manusia (Wasito 1997).

## BAHAN DAN METODE

32 sampel darah dari penderita tersangka DBD yang berumur diatas 10 tahun, yang berobat ke Rumah Sakit Kasih Ibu Surakarta dari bulan Januari sampai Juni 2004. Diagnosis didasarkan kriteria WHO dari hasil pemeriksaan klinis melalui anamnesis, pemeriksaan laboratoris dengan pemeriksaan darah, meliputi pemeriksaan jumlah trombosit dan nilai hematokrit. Spesimen darah yang berupa darah vena dicampur dengan EDTA dan dibagi 2 bagian, 1 bagian untuk pemeriksaan IgM dan IgG anti- dengue dan sisanya dilakukan isolasi monosit. Setelah diambil *Buffycoatnya* (*Periferal Blood Monocyt Cel/PBMC*) dibuat preparat hapus tipis diatas degglass seperti membuat preparat darah tepi dan difixasi dengan acetone dan dikeringkan dalam udara terbuka. Setelah kering kemudian dicat dengan immunositokimia dengan streptavidin – biotin dan setelah ditambah hematoxyllin kemudian diamati dibawah mikroskop. Hasil yang positif akan terlihat warna kecoklatan.



**Gambar 1.** Skematis pemeriksaan virus DEN di permukaan monosit dengan uji immunositokimia dengan streptavidin biotin. 1) *Antigen* : Virus dengue pada monosit; 2) *Antibodi primer* : Mouse anti dengue kompleks antibodi monoklonal; 3) *Antibodi sekunder* : "Biotynilated Goat Anti Polyvalent"; 4) *Labelisasi enzim*: Streptavidin peroksidase; 5) *Pewarna* : Substrat chromogen

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 32 penderita klinis tersangka DBD setelah diketahui hasil pemeriksaan serologinya, maka untuk memudahkan analisa statistik dibagi 3 kelompok; pertama terdiri dari 18 penderita DBD dengan hasil pemeriksaan IgM anti – dengue (+) dan IgG anti-dengue (+), dan kelompok kedua terdiri dari 7 penderita DBD dengan hasil pemeriksaan IgM anti-dengue (+) dan IgG anti-dengue (-) serta kelompok ketiga terdiri dari 7 penderita dengan hasil pemeriksaan IgM anti-dengue (-) dan IgG anti- dengue (-).

### Distribusi penderita berdasarkan Umur dan Jenis kelamin

Dari tabel 1 dibawah ini, dilaporkan dari 32 penderita , penderita wanita yang berumur 10 – 20 tahun sebanyak 6 (18,75%), yang berumur 21-30 tahun sebanyak 9 (28,125%), yang berumur 31-40 tahun sebanyak 2 ( 6,25%) dan yang berumur 41-50 tahun sebanyak 3 ( 9,375%).Penderita pria yang berumur antara 10-20 tahun sebanyak 4 ( 9,375%), yang berumur 21-30 tahun sebanyak 6 (18,75%) dan yang berumur antara 31-40 tahun sebanyak 2 (6,25%) dan yang berumur 41-50 tahun sebanyak 1 (3,125%).

Dari hasil distribusi DBD berdasarkan umur dan jenis kelamin terlihat disini penderita umur 21-30 tahun menunjukkan angka terbanyak, hal ini sesuai dengan kepustakaan ( Sugiyanto, 2004) yang menyatakan distribusi penderita DBD yang berumur 15 tahun keatas jumlahnya meningkat. Juga dapat dilihat bahwa ternyata distribusi penderita dengan jenis kelamin wanita lebih banyak dari pria, hal ini berbeda dengan beberapa kepustakaan yang menyebutkan pada umumnya pria dan wanita mempunyai perbandingan yang sama. Chan ( 1996) di Thailand menyebutkan bahwa penderita wanita dan pria di Filipina berbanding 1:1. Nimmanitya (1987) di Thailand menyebutkan meskipun kasus berat lebih banyak pada wanita, tetapi secara statistik tidak berbeda. Sutaryo (2004) menyatakan bahwa tidak ada perbedaan antara jumlah kasus pria dan wanita.

Dari tabel 2, distribusi penderita menurut gejala klinis terlihat bahwa gejala klinis penderita yang menonjol adalah adanya panas yang terus menerus kurang dari 7 hari, gangguan gastrointestinal berupa mual, muntah dan gangguan perdarahan yang berupa RL (+), hal ini sesuai dengan kepustakaan yang ada.WHO (1997) yang menyebutkan bahwa fenomena perdarahan paling umum adalah test torniket positif, menurut Sutaryo ( 2004) manifestasi perdarahan yang minimal adalah test torniket positif, sedangkan perdarahan yang berupa epistaxis hanya ditemukan pada beberapa kasus.

Secara keseluruhan hasil uji serologi untuk mendeteksi adanya antibodi IgM dan IgG anti – dengue pada penderita tersangka DBD dengan menggunakan metode *rapid test diagnostik* menunjukkan 32 penderita tersangka DBD didapatkan IgM anti-dengue(+) dan IgG anti-dengue(-) sebanyak 7 orang (21,875%), IgM anti-dengue(+) dan IgG anti-dengue (+) sebanyak 18 (56,25%) sedang sisanya 7 orang (21,875%) hasilnya IgM anti-dengue (-) dan IgG anti dengue (-)

**Tabel 1.** Distribusi penderita DBD berdasarkan umur dan jenis kelamin

Umur	Wanita	Pria
10 – 20 tahun	6 (18,75%)	3 (9,375%)
21- 30 tahun	9 (28,125%)	6 (18,75%)
31-40 tahun	2 (6,25%)	2 (6,25%)
41 – 50 tahun	3 (9,375%)	1 (3,125%)
Jumlah	20 (62,50%)	12 (37,50%)

**Tabel 2.** Distribusi penderita menurut gejala klinis

Gejala klinis	Wanita	Pria	Jumlah
Febris 1-2 hari	19	6	25
Febris 3-7 hari	4	3	7
Myalgia/athralgia	17	8	25
Mual, muntah	15	7	22
Nyeri kepala	10	4	14
RL (+)	21	11	32
Epistaxis	3	1	4
Petekhie	5	1	6

**Tabel 3.** Hasil serologis antibodi Ig M dan Ig G anti dengue pada penderita tersangka DBD

Antibodi Ig M dan Ig G anti dengue	Wanita		Pria		Jumlah	
	N	%	N	%	N	%
IgM (+) dan IgG (-)	5	15,6	2	6,2	7	21,9
IgM (+) dan IgG (+)	11	34,4	7	21,9	18	56,2
IgM (-) dan IgG (-)	5	15,6	2	6,2	7	21,9
<b>Jumlah</b>	<b>21</b>	<b>65,6</b>	<b>11</b>	<b>34,4</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

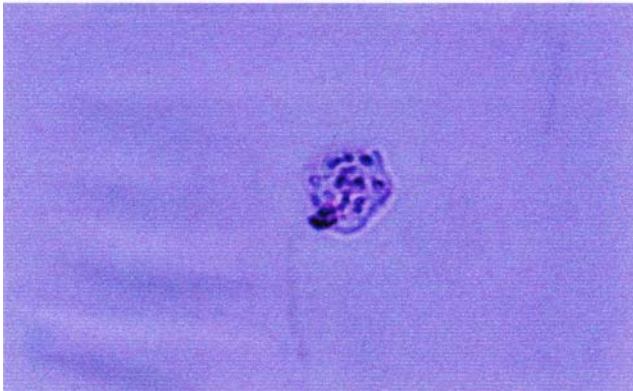
**Tabel 4.** Hasil pemeriksaan Uji immunositokimia dengan streptavidin biotin pada penderita klinis DBD dengan hasil uji serologis Ig M dan IgG anti dengue

Deteksi antigen virus	Penderita IgM(+)/IgG(-), IgM(+)/IgG(+)	Penderita IgM(-) dan IgG (-)	Jumlah
Uji Immuno SB (+)	22	1	23
Uji Immuno SB (-)	3	6	9
<b>Jumlah</b>	<b>25</b>	<b>7</b>	<b>32</b>

**Tabel 5.** Hasil pemeriksaan Uji immunositokimia pada penderita klinis DBD dengan hasil serologis Ig M dan IgG anti dengue.

Uji Immunositokimia	Penderita DBD Sesuai standar pembandingan	Febris tidak sesuai standar pembandingan	Jumlah
Uji immuno (+)	22	1(2)	23
Uji immuno (-)	3	6(12)	9
<b>JUMLAH</b>	<b>25</b>	<b>7(14)</b>	<b>32</b>

Positif benar = 22, Positif palsu = 1, Negatif benar = 6, Negatif palsu = 3, ( ) = Faktor koreksi



**Gambar 2.** Hasil Negatif Deteksi virus DEN di dalam monosit dengan pemeriksaan immunositokimia dengan streptavidin Biotin (pembesaran 3000)



**Gambar 3.** Hasil Positif Deteksi Antigen virus Den di dalam monosit dengan pemeriksaan immunositokimia dengan Streptavidinbiotin (pembesaran 3000).

*Gambaran hasil uji Immunositokimia dengan streptavidin – biotin pada ketiga kelompok penderita tersangka DBD berdasarkan hasil uji serologi IgM dan IgG anti-dengue sebagai uji diagnostik.*

Pada tabel 4 terlihat hasil uji serologi IgM dan IgG anti-dengue dan hasil uji immunositokimia dengan streptavidin-biotin. Untuk mengetahui apakah hasil uji immunositokimia ini dapat digunakan secara bermakna sebagai uji diagnostik untuk penderita tersangka DBD maka hasil uji immunositokimia ini dilakukan uji statistik terhadap ketiga kelompok diatas. Uji statistik yang digunakan uji *chi square* dengan harga sebesar  $p < 0,01$

*Gambaran hasil uji immunositokimia dengan streptavidin – biotin pada dua kelompok penderita tersangka DBD berdasarkan hasil uji serologi IgM dan IgG anti-dengue untuk mengetahui validitasnya sebagai uji diagnostik DBD*

Untuk mengetahui apakah uji immunositokimia dengan streptavidin – biotin untuk mendeteksi antigen virus dengue pada permukaan monosit dapat digunakan sebagai fasilitas penunjang untuk diagnosis penyakit DBD, maka perlu dilakukan uji sensitivitas dan spesivitasnya dengan standard pembandingan menggunakan hasil diagnosis klinis sesuai kriteria WHO yang ditunjang dengan pemeriksaan serologis IgM dan IgG anti- dengue. Hasil pengujian sensitivitas dan spesivitas dapat dilihat pada tabel 5.

Penyakit DBD sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan yang cukup besar di Indonesia, karena walaupun jumlah angka kematian sudah dapat ditekan, tetapi jumlah kasus secara keseluruhan cenderung meningkat dari tahun ke tahun (Suroso, 1997).

Manifestasi penyakit ini sangat bervariasi mulai dari yang paling ringan sampai gejala yang paling berat yang dapat disertai dengan renjatan ( WHO, 1986; Soewandoyo, 1997).Kelompok penderita yang tidak menunjukkan gejala klinis DBD menduduki jumlah yang paling besar dan kelompok ini epidemiologis sangat penting artinya karena dapat bertindak sebagai sumber penularan bagi orang disekitarnya (Syahrurahman dkk,1997). Demikian juga kelompok lain yaitu penderita klinis tersangka DBD apabila diagnosa tidak segera ditegakkan secara dini maka dapat menuju kearah lebih berat, mudah terjadi renjatan dan akhirnya dapat berakibat fatal karena terjadinya DSS. Berkaitan dengan hal tersebut diatas, maka diagnose pasti DBD penting sekali artinya, karena selain membantu penatalaksanaan dan pengelola kriteria WHO dan hasil pemeriksaan laboratoris yang konvensional ditunjang dengan penentuan antibodi dengan uji hemaglutinasi atau deteksi IgM dan IgG anti- dengue.

Secara teoritis apabila semua hasil pemeriksaan tersebut sudah didapatkan, maka diagnosis DBD dapat ditegakkan, namun dalam kenyataannya hasil inipun tidak segera didapat secara lengkap, kadang kala sampai berhari-hari dan spesivitas dan sensitivitasnya untuk deteksi IgM dan IgG anti – dengue sering tidak memadai di lapangan. Hal ini tergantung dari derajat penyakitnya, kondisi , type/serotype virusnya maupun virulensinya ( Wuryadi, 1999).

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mencari upaya baru unruk menegakkan diagnosis pasti DBD antara lain pemeriksaan kultur untuk mengisolasi virus penyebabnya atau melalui tehnik hibridisasi PCR, namun kedua metode ini meskipun dapat untuk menentukan diagnosis pasti masih banyak kendalanya, selain hasilnya terlalu lama diperoleh juga memerlukan peralatan canggih sehingga beayanya cukup mahal dan angka positifitasnya sangat bervariasi.(Myagostovich dkk, 1997).Demikian juga

saat ini bila disuatu daerah terjadi KLB ( Kejadian Luar Biasa) dari DBD, umumnya diagnosis ditegakkan hanya berdasarkan gejala klinis dan serologis (deteksi IgM dan IgG anti-dengue) dan hasilnya sering tidak bisa diharapkan. Hal ini disebabkan pada saat penderita datang di rumah sakit kemungkinan belum terbentuk antibodi, atau hasil positif mungkin berasal dari penyakit yang terdahulu atau dapat disebabkan oleh infeksi flavivirus yang lain.

Penelitian ini mendeteksi antigen virus yang terdapat pada permukaan monosit secara invitro dengan antibodi anti - dengue monoklonal dan kompleks mengingat adanya virus DEN yang masuk pertama kali kedalam tubuh manusia melalui gigitan nyamuk Aedes Aegypti, maka selama inkubasi virus akan masuk keperedaran darah dan terjadi viremia. Kejadian viremia pada infeksi dengue sangat pendek, dan target utama virus dengue adalah monosit dan virus dengue akan ditangkap oleh monosit karena monosit mempunyai reseptor pada permukaannya (Juffrie *et al*, 2000 ; Yun-Chi Chen, 2002)

Pada tabel 1 berdasarkan umur dan jenis kelamin ternyata penderita DBD dapat mengenai semua kelompok umur, jenis kelamin dan secara uji statistik tidak ada perbedaan secara bermakna . Pada penelitian ini peneliti memilih penderita DBD umur 10 tahun keatas karena ada kaitannya dengan pengambilan sampel darah yang memerlukan jumlah darah sebanyak 10 cc, sehingga untuk penderita anak-anak sulit selain orang tuanya biasanya non kooperatif. Namun dari hasil penelitian ini ternyata sesuai dengan beberapa kepustakaan ( Gubler dkk, 1992; Soemarmo, 1992; Tongcharoen, 1993) yang menyebutkan penderita DBD pada orang dewasa telah meningkat, bahkan pada penelitian ini diketemukan juga 4 penderita pada orang tua ( umur lebih 40 tahun).

#### *Hubungan umur dan jenis kelamin dengan gejala klinis DBD untuk digunakan sebagai penunjang diagnosis DBD.*

Selanjutnya berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini , kelompok wanita cenderung lebih banyak , menurut Sugiyanto (2004) jenis kelamin pernah ditemukan perbedaan nyata diantara anak pria dan wanita. Juga menurut Sugiyanto (2004) beberapa negara melaporkan banyak kelompok wanita dengan DSS menunjukkan angka kematian yang lebih tinggi dariu pada pria. Demikian juga berdasarkan gejala klinis yang ditemukan adanya gejala demam sebesar 32 orang (100%), muntah 22 orang (68,75%), uji torniket positif 32 ( 100%), myalgia 25 orang ( 78,125%), nyeri kepala 14 orang (43,75%). Gejala ini merupakan gejala yang sering ditemukan pada penderita DBD dan berdasarkan uji statistik di dapatkan hasil tidak bermakna sehingga gejala klinis tidak dapat dipakai sebagai sarana pembantu untuk menegakkan diagnosis DBD. Oleh karena itu perlu diperkuat dengan sarana diagnosis penunjang lainnya.

#### *Hubungan hasil uji serologis antibodi antivirus dengue IgM dan IgG dengan hasil deteksi antigen virus pada monosit dengan immunositokimia menggunakan streptavidin-biotin dalam menegakkan diagnosis DBD.*

Untuk menentukan diagnosis DBD berdasarkan pemeriksaan klinis dan kemudian dilanjutkan dengan uji serologis untuk konfirmasi, ( pemeriksaan antibodi anti-dengue yaitu IgM dan IgG) merupakan uji serologis rutin yang sering dilakukan oleh para klinisi di Rumah Sakit. Bila hasil IgM anti-dengue (+) dan IgG anti dengue (+) menunjukkan penderita DBD primer maupun sekunder, bila hanya IgM anti-dengue saja yang positif dan IgG anti-dengue (-) menunjukkan penyakit DBD primer, sedangkan

bila IgM anti-dengue maupun IgG anti-dengue negatif berasal dari penyakit demam lainnya atau non DBD.

Berdasarkan data-data diatas, maka peneliti melakukan uji hipotesis dengan uji immunositokimia menggunakan streptavidin – biotin kepada masing-masing kasus penderita tersangka DBD diatas. Hasil penelitian pada 32 penderita tersangka DBD menunjukkan bahwa 23 serum penderita DBD (71,88%) memberikan hasil uji streptavidin-biotin positif dan 9 serum penderita DBD ( 28,12%) menunjukkan hasil uji streptavidin-biotin negatif. Hasil uji streptavidin – biotin terhadap 7 serum penderita non DBD didapatkan bahwa 5 serum ( 71,43%) menunjukkan hasil negatif dan 2 serum (28,57%) menunjukkan hasil positif.

Selanjutnya dari 25 sampel serum penderita DBD dengan 7 serum penderita non DBD dengan uji *Chi square* ditemukan ada perbedaan secara bermakna. Artinya dengan pemeriksaan immunositokimia dengan streptavidin – biotin dapat membedakan antara penderita DBD dengan penderita non DBD.

Untuk mengetahui apakah uji immunositokimia dengan streptavidin biotin merupakan uji yang handal untuk dapat digunakan sebagai alat diagnosis DBD maka uji streptavidin - biotin ini perlu diketahui validitasnya sebagai uji diagnostik. Pada penelitian ini, untuk mengetahui validitas diagnostik dari hasil deteksi antigen virus pada permukaan monosit dengan pemeriksaan immunositokimia menggunakan streptavidin - biotin, maka berdasarkan pada tabel 2 x 2 , hasilnya akan dibandingkan terhadap kelompok sampel dari penderita DBD sesuai dengan kriteria WHO ditunjang dengan hasil pemeriksaan serologi antibodi anti - dengue IgM dan IgG dengan penderita demam lain non DBD sebagai " *non healthy control*". IgM dan IgG anti-dengue (+) didapatkan hasil sensitivitasnya sebesar 88% dan spesivitasnya sebesar 85,71%. Hasil penelitian pada 25 serum penderita pada pengujian immunositokimia menggunakan streptavidin – biotin didapatkan hasil negatif sebesar 3 orang ( 12%) hal ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor antara lain fixasi yang kurang baik menyebabkan antigennya rusak atau waktu menggores yang tidak tepat sehingga monosit berada dipinggir. Secara teoritis hasil false negatif maupun false positif kiranya tidak mungkin terjadi pada uji immunositokimia ini, karena pada uji immunositokimia ini dipergunakan antibodi yang spesifik dan sudah dilakukan kontrol reagen, selain kontrol dengan serum yang berasal dari " *non healthy control*". Untuk kontrol reagen peneliti tidak memberikan antibodi primer, dan ternyata hasilnya negatif dengan tidak terlihatnya warna kecoklatan pada monosit. Sehingga hasil negatif yang diperoleh dengan tidak terlihatnya warna kecoklatan betul betul hasil yang negatif bukan negatif palsu.

#### *Validitas uji immunositokimia untuk mendeteksi antigen virus dengue pada monosit menggunakan streptavidin - biotin.*

Demikian sebaliknya pada 7 kasus penderita non DBD hasil pengujian immunositokimia menggunakan streptavidin – biotin diketemukan hasil positif 1 orang ( 14,2%). Hasil positif kemungkinan disebabkan karena pada masa inkubasi sebelumnya virus dengue telah menyerang sel target monosit penderita, namun belum terbentuk IgM maupun IgG dalam serumnya. Hal ini dapat membuktikan bahwa uji immunositokimia akan lebih cepat memberikan hasil untuk mengetahui adanya infeksi virus dengue, karena pada cara-cara pemeriksaan yang sekarang dipakai untuk menegakkan diagnosis masih mendasarkan adanya antibodi, sehingga hasilnya kadang negatif karena butuh waktu untuk menunggu munculnya antibodi anti - dengue tersebut.

## KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah:

Deteksi antigen virus dengue pada permukaan monosit yang menggunakan pemeriksaan immunositokimia dengan streptavidin biotin, dapat digunakan sebagai uji diagnostik penderita demam berdarah dengue dan akan memberikan hasil positif lebih cepat dari cara pemeriksaan yang saat ini beredar yang mendasarkan munculnya antibodi anti-dengue.

Pemeriksaan Immunositokimia dengan streptavidin – biotin merupakan uji diagnostik dengan tingkat sensitivitas dan spesivitas yang tinggi ( 88 % dan 87 % ) sehingga mempunyai nilai diagnostik yang handal serta dapat digunakan sebagai sarana diagnosis DBD.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chan,R ,FernandesT,NeighS. Dengue virus: structure and life cycle.1996,http://www.science.mcmaster.ca/Biology/Virology/23/ricky.htm
- Faizi M,1998. Validitas Ratio IgM/IgG Sebagai Pembeda Infeksi Primer Dan sekunder Pada Penderita Demam Berdarah Dengue. Penelitian Karya Ilmiah Akhir Untuk dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Masyarakat.Fakultas Kedokteran UNAIR/RSUD Dr Soetomo Surabaya.
- GublerD,J and Hayes E.B (1992)Dengue ang Dengue haemorrhagic Fever ( Centers for disease Control, fort collins)
- Gubler D J, 1998; Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever.Clinical Microbiology Reviews July 1998 p. 480-496.
- Halstead S B, 1990. Dengue.In: Tropical and Geographical Medicine ( Warren K S, Mahmoud Adel A F,eds) 2 nd ed. Pp 675-685. Mc Graw – Hill, New York.
- Jufrie, M et al, 2000. Inflammatory mediators in dengue virus infection in children: interleukin-8 and its relationship to neutrophil degranulation. *Infec. Immun.*68;702-707
- Miagostovich M.P,dos SantosF,B, de araujo R.S.M,Dias J, Schatzmayr H.G and Nogueira R.M.R (1997) diagnosis of Dengue by Using reverse Transcriptase= Polymerase Chain Reaction.Memorias do LnstitutoOswaldo Cruz,92,595-600
- Nimmannitya,S 1987 Clinical spektrum and management of drngue haemorrhagic fever. Southeast Asian journal of Trophical medicine and public Health 20,325-330.
- Nimmannitya S, 1993 . Clinical Manifestations of Dengue /Dengue Haemorrhagic Fever . In : Monograph on Dengue /Dengue Haemorrhagic Fever (Thongchroen P , com ). Pp 43-54 . World Health Organization
- Nimmannitya S, 1996. Clinical Management of Dengue Fever / Dengue Haemorrhagic Fever/Dengue Shock Syndrome, *Dengue Bulletin*, 20 , 13-19
- Pangkalila PEA 1998 . Dengue Haemorrhagic Fever pada Remaja dan Dewasa ( Demam Berdarah). *Antibiotic News* January 1998.
- Soegiyanto, 2004. Demam Berdarah Dengue. Tinjauan dan Temuan Baru; Airlangga University Press.
- Soewandoyo E, 1997. Demem Berdarah Dengue Pada Orang Dewasa. Gejala Klinik dan Penatalaksaannya. *Folia Medika Indonesiana* XXXIII Juli – September
- Syahrurahman A, 1988. Beberapa Lahan Penelitian Untuk Penanggulangan Demam Berdarah Dengue. *Mikrobiologi Klinik Indonesia* Vol.3 no 3 hal 87-89
- Syahrurahman A, 1997. Patogenesis Demam Berdarah Dengue: Faktor Yang Berpengaruh Pada Replikasi Virus.Kumpulan Abstrak. Konas VII PERMI Den Pasar Bali 8-10 Des. Di badan naskah tahun 1993
- Sumarmo P.1992.Perkembangan Penyakit Demam Berdarah di Indonesia 1968=1992.kumpulan Makalah Seminar tiga Hari Menyambut Ulang Tahun ke=25 Bagian IKA RS Sumber Waras / FK Universitas taruma Negara dan Lustrum VI Universitas Taruma negara pp 1=7 RS Sumber Waras. Jakarta
- Sumarno P, 1998. Demam Berdarah Dengue Di Indonesia Dan Dunia Situasi Sekarang Dan Harapan Di Masa Mendatang. *Antibiotics News* Januari 1998.
- Suroso T, 1997. A Review of Dengue Hemorrhagic Fever and Its Control in Indonesia. Seminar Recent Advances in Molecular Diagnostics.
- Sutaryo, 1997. An Overview of Dengue Hemorrhagic Fever in Indonesia; Workshop on Molecular Biology of Dengue Virus. Pusat Kedokteran Tropis Univ. Gajahmada Yogyakarta 9-19 September 1997.
- Sutaryo, 1998. Perkembangan patogenesis Demam Berdarah Dengue . *Antibiotics News*. Januari 1998.
- Sutaryo, 2004 .Dengue.MEDIKA Fakultas kedokteran Universitas G ajaah Mada Yogyakarta
- Thongcharoen P and Jatanasen S (1993) dengue haemorrhagic fever and Dengue Shock Syndrome= Introduction, Historical and epidemiological background.In: Monograph on dengue / Dengue Haemorrhagic fever (Thongchaoen P, com ) pp 1- 8 World Health Organization
- Wasito R, 1997. Bioteknologi Kesehatan Hewan di Indonesia Wawasan Masa Depan. Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar dalam Ilmu Patologi pada Fakultas Kedokteran Hewan UGM.
- WHO,1986. Dengue heamorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva.
- WHO, 1997. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control.Geneva. Pastikan tahun juga dicantumkan dalam sitasi pada badan naskah.
- Wuryadi S, 1999 . Diagnosis laboratorium infeksi virus dengue . Naskah lengkap Pelatihan bagi Pelatih Dokter Spesialis Anak dan Dokter Spesialis Penyakit Dalam dalam tatalaksana kasus DBD . Jakarta : Balai Penerbit FK UI : 55-64
- Yun-Chi Chen and Sheng – Yuan Wang, 2002. Activation of Terminally Differentiated Human Monocytes/Macrophages by Dengue Virus: Productive Infection, Hierarchical Production of Innate Cytokines and Chemokines, and the Synergistic Effect of Lipopolysaccharide.Juournal of Virology, October, p.9877-9887,Vol .76, No.19.