

PERANAN PEMERIKSAAN SEROLOGI PADA INFEKSI VIRUS DENGUE

Ni Luh Sinta Purnama Dewi, I.A Putri Wirawati
Bagian/SMF Ilmu Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit
Umum Pusat Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Infeksi virus dengue merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue. Infeksi virus ini menyebabkan suatu penyakit dengan spektrum luas yaitu : demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD) dan sindrome syok dengue (SSD). Sekarang ini virus dengue menempati urutan ke delapan sebagai penyebab kesakitan di Negara kawasan Asia Tenggara dan Pasifik Barat. Epidemio demam berdarah dengue (DBD) di Indonesia terjadi setiap tahun dengan kecenderungan insiden dan luas wilayah yang terkena semakin meningkat. Pemeriksaan laboratorium yang bisa dilakukan untuk mendeteksi infeksi virus dengue yaitu : pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan serologi. Dari pemeriksaan serologi, antibodi IgM positif menunjukkan bahwa pasien mengalami infeksi primer, sedangkan pasien dengan infeksi sekunder menunjukkan antibodi IgG positif, biasanya disertai dengan antibodi IgM juga positif.

Kata kunci : infeksi virus dengue, demam berdarah dengue, pemeriksaan serologi

ROLE OF THE SEROLOGIC TEST FOR DENGUE VIRUS INFECTION

ABSTRACT

Dengue virus infection is infection disease cause by dengue virus. Dengue virus infection can cause a broad spectrum disease such as : dengue fever (DF), dengue hemorrhagic fever (DHF), and dengue shock syndrome (DSS). Currently dengue virus ranks eighth as a cause of illness in the State of South-East Asia and Western Pacific. Epidemic dengue hemorrhagic fever (DHF) occur each year in Indonesia with a tendency incident and the affected area is increasing. Laboratory tests can be done to detect the dengue virus infection: a complete blood count and serology. Of serology test, positive IgM antibody showed that patients had a primary infection, whereas patients with secondary infections showed positive IgG antibodies, usually accompanied by antibody IgM positive.

Keywords: dengue virus infection, dengue hemorrhagic fever, serologic test

PENDAHULUAN

Infeksi virus dengue merupakan salah satu penyakit infeksi yang berbahaya di dunia. *The World Health Organization (WHO)* mengklasifikasikan infeksi virus dengue sebagai masalah kesehatan internasional karena luasnya distribusi geografi virus tersebut. Infeksi virus dengue dilaporkan terjadi di lebih dari 100 negara, dua setengah milyar orang hidup di negara endemis virus dengue.¹ Negara endemis virus dengue yaitu negara-negara dengan iklim tropis dan subtropis, yang merupakan negara tujuan wisata dunia.^{1,2}

Sekarang ini virus dengue menempati urutan ke delapan sebagai penyebab kesakitan di negara kawasan Asia Tenggara dan Pasifik Barat. Angka kematian akibat virus dengue di Asia diperkirakan 0,5%-3,5%. Di Indonesia epidemi demam berdarah dengue (DBD) terjadi setiap tahun dengan kecenderungan insiden dan luas wilayah yang terkena semakin meningkat. Daerah yang banyak melaporkan kasus DBD di Indonesia yaitu Jawa Tengah, Jawa Barat, Jawa Timur dan Yogyakarta.³

Infeksi virus dengue disebabkan oleh suatu virus yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*, dan *Aedes albopictus*.^{1,4,5} Virus ini bisa menimbulkan infeksi primer dan infeksi sekunder. Test yang cepat dan akurat untuk mendeteksi infeksi primer dan sekunder penting untuk *management* pasien yang terinfeksi virus ini.⁵

Infeksi virus dengue menyebabkan penyakit dengan spektrum luas, diantaranya demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), dan sindrome syok dengue (SSD). Pasien dengan infeksi virus dengue mempunyai keluhan dan tanda yang menyerupai dengan penyakit demam tropis akut lainnya, oleh karena itu diperlukan pemeriksaan konfirmasi diagnosis infeksi virus dengue yaitu pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan serologi.⁶

Pengertian Infeksi Virus Dengue

Infeksi virus dengue merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue. Infeksi virus ini menyebabkan suatu penyakit dengan spektrum luas yaitu : demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD) dan sindrome syok dengue (SSD).^{2,6} DD merupakan penyakit virus demam akut, yang mempunyai karakteristik sakit kepala, nyeri sendi dan tulang, ruam dan leukopenia. DBD mempunyai karakteristik demam tinggi, perdarahan, trombositopenia, kebocoran plasma dan hepatomegali. SSD merupakan kasus infeksi virus dengue yang berat karena terjadinya kegagalan sirkulasi.^{2,4,7}

Etiologi

Virus dengue termasuk dalam *family Flaviviridae* dan mempunyai 4 serotipe yang berbeda yaitu : *DEN-1*, *DEN-2*, *DEN-3*, *DEN-4*, yang semuanya dapat menyebabkan DD dan DBD.^{1,4} Keempat serotipe ini ditemukan di Indonesia dengan *DEN-3* merupakan serotipe yang paling banyak ditemukan.⁴ Infeksi salah satu serotipe ini, memberikan imunitas jangka panjang hanya terhadap salah satu serotipe tersebut, karena itu seseorang bisa terinfeksi lebih dari 4x dari serotipe yang berbeda. Manusia merupakan reservoir utama virus dengue, walaupun primata di Asia dan Afrika juga bisa terinfeksi.¹

Virus dengue ditularkan oleh nyamuk dari *genus Aedes* seperti *Aedes aegypti* dan *A. albopictus*.^{1,4,5} *Aedes aegypti* ditemukan dinegara beriklim tropis dan subtropis, merupakan vektor utama karena sangat rentan terhadap virus dengue. Nyamuk ini menghisap darah manusia setiap waktu, gigitannya tidak terasa dan mampu menggigit beberapa orang dalam periode yang singkat.¹

Patofisiologi

Setelah seseorang mendapat gigitan nyamuk yang terinfeksi virus dengue, virus tersebut akan bereplikasi di kelenjar limfonodi regional, dan disebarkan melalui sistem limfatik dan aliran darah menuju jaringan yang lainnya. Replikasi di dalam sistem *reticuloendothelial* dan kulit menyebabkan *viremia*. Periode inkubasi berkisar dari 3-14 hari, tetapi biasanya 4-7 hari. Infeksi virus dengue dengan serotipe yang lebih dari satu menyebabkan suatu spektrum penyakit, dari tanpa keluhan atau demam ringan, sampai perdarahan yang parah dan fatal, tergantung pada usia pasien dan kondisi imunnya.¹

Virus dengue bisa menimbulkan infeksi primer dan infeksi sekunder. Infeksi primer mempunyai gejala seperti DD yaitu demam ringan sampai tinggi, sakit kepala, nyeri otot dan ruam kulit. Viremia terjadi sebelum timbulnya demam dan keluhan lainnya, puncaknya 2-3 hari setelah dimulainya keluhan. Respon imun termasuk produksi antibodi IgM pada hari ke 5 timbulnya keluhan dan menetap sampai 30-60 hari. Pada infeksi primer antibodi IgM positif.³ Antibodi IgG tampak pada hari ke 14 dan menetap sepanjang hidup. Infeksi sekunder menyebabkan demam tinggi, dan pada beberapa kasus disertai dengan perdarahan dan kegagalan sirkulasi, infeksi sekunder dihubungkan dengan DBD dan SSD. Infeksi sekunder menunjukkan antibodi IgG tampak pada hari ke 1-2, setelah dimulainya keluhan, bersamaan dengan antibodi IgM. Pasien dengan infeksi sekunder menunjukkan hasil IgG positif, biasanya disertai dengan IgM positif, tetapi tidak selalu.^{3,5,6} Di negara-negara endemik virus dengue, mayoritas pasien mengalami infeksi sekunder.^{5,6}

Patogenesis

Respon imun diketahui berperan dalam patogenesis infeksi virus dengue dengan manifestasi perdarahan yaitu pada DBD dan SDD. Respon imun tersebut yaitu : ⁴

- a) Respon humoral berupa pembentukan antibodi. Antibodi virus dengue berperan dalam mempercepat replikasi virus pada monosit dan makrofag. Hipotesis ini disebut *antibody dependent enhancement (ADE)*.
- b) Limfosit T baik T helper (CD4) dan T sitotoksik (CD8) berperan dalam respon imun seluler terhadap virus dengue. Diferensiasi T helper yaitu TH1 akan memproduksi interferon gamma, IL-2, dan limfokin, sedangkan TH2 memproduksi IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10.
- c) Monosit dan makrofag berperan dalam fagositosis virus dengan opsonisasi antibodi. Namun replikasi virus ini menyebabkan peningkatan replikasi virus dan sekresi sitokin oleh makrofag. Selain itu aktivasi komplemen oleh kompleks imun menyebabkan terbentuknya C3a dan C5a.⁴

Halsted mengajukan *hipotesis secondary heterologous infection* yang menyatakan bahwa DBD bisa terjadi bila seseorang terinfeksi ulang virus dengue dengan serotipe yang berbeda. Re-infeksi menyebabkan reaksi antibodi sehingga konsentrasi kompleks imun tinggi.⁴

Infeksi virus dengue menyebabkan aktivasi makrofag yang memfagositosis kompleks virus-antibodi sehingga virus bereplikasi di makrofag. Terjadinya infeksi makrofag oleh virus dengue mengakibatkan aktivasi T helper dan T sitotoksik sehingga diproduksi limfokin dan interferon gamma. Interferon gamma akan mengaktivasi monosit sehingga disekresi berbagai mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1, *Platelet activating*

factor (PAF), IL-6 dan histamin yang mengakibatkan terjadinya disfungsi sel endotel dan terjadi kebocoran plasma. Peningkatan C3a dan C5a terjadi melalui aktivasi kompleks virus-antibodi juga mengakibatkan terjadinya kebocoran plasma.⁴

Trombositopenia pada infeksi virus dengue terjadi melalui mekanisme penekanan sumsum tulang, destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit. Gambaran sumsum tulang pada fase akut (< 5 hari) menunjukkan keadaan hiposeluler dan megakariosit. Setelah keadaan gawat akan terjadi peningkatan proses hematopoiesis termasuk megakariopoiesis. Kadar trombopoietin dalam darah saat terjadi trombositopenia, mengalami kenaikan karena adanya rangsangan trombopoiesis sebagai mekanisme kompensasi terhadap keadaan trombositopenia. Destruksi trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, terdapat antibodi virus dengue, konsumsi trombosit selama proses koagulopati, dan sekuestrasi di perifer. Gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan *adenosin diphosphat (ADP)*, peningkatan kadar β -tromboglobulin dan PF4 yang merupakan pertanda degranulasi trombosit.⁴

Diagnosis

Infeksi virus dengue mengakibatkan penyakit dengan spektrum luas yaitu demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), dan sindrome syok dengue (SSD).⁶

Demam dengue merupakan penyakit demam akut selama 2-7 hari, ditandai dengan dua atau lebih manifestasi klinis seperti nyeri kepala, nyeri retro-orbital, nyeri sendi dan otot, ruam kulit, manifestasi perdarahan (petekie atau uji bendung positif), leukopenia dan pemeriksaan serologi IgM anti dengue positif.^{4,7,8}

Diagnosis DBD ditegakkan berdasarkan kriteria WHO bila semua hal berikut dipenuhi:^{4,8}

1. demam atau riwayat demam akut, antara 2-7 hari, biasanya bifasik
2. terdapat minimal satu dari manifestasi perdarahan berikut:
 - a. uji bendung positif
 - b. petekie, ekimosis, atau purpura
 - c. perdarahan mukosa (epistaksis atau perdarahan gusi) atau perdarahan dari tempat lain
 - d. hematemesis atau melena
3. trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000/\mu\text{l}$)
4. terdapat minimal satu tanda-tanda kebocoran plasma sebagai berikut :
 - a. peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ dibandingkan standar sesuai dengan umur dan jenis kelamin
 - b. penurunan hematokrit $\geq 20\%$ setelah mendapat terapi cairan, dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelumnya.
 - c. Tanda kebocoran plasma seperti efusi pleura, asites, atau hipoproteinemia.

Dari keterangan diatas perbedaan utama antara DD dengan DBD yaitu pada DBD ditemukan adanya kebocoran plasma dilihat dari peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ dibandingkan standar sesuai dengan umur dan jenis kelamin, penurunan hematokrit $\geq 20\%$ setelah mendapat terapi cairan, dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelumnya, dan ditemukan adanya efusi pleura, asites, dan hipoproteinemia.^{4,8}

SSD merupakan keadaan infeksi virus dengue yang parah, disertai dengan seluruh kriteria DBD dan terjadi kegagalan sirkulasi seperti nadi cepat dan lemah, penyempitan tekanan nadi ($< 20 \text{ mmHg}$), hipotensi, akral dingin, dan gelisah.^{4,8}

Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium pada infeksi virus dengue yaitu : pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan serologi. Parameter darah lengkap yang dapat diperiksa antara lain : trombosit, hematokrit, leukosit, hemoglobin, protein albumin, ALT, AST dan hemostatis.^{4,9} Trombosit pada infeksi virus dengue mengalami penurunan, sampai terjadi trombositopenia (jumlah trombosit < 100.000). Hematokrit mengalami peningkatan sebesar $\geq 20\%$ dari hematokrit awal karena terjadi kebocoran plasma biasanya dimulai pada hari ke-3 demam. Pada protein albumin bisa terjadi hipoproteinemia akibat kebocoran plasma. Tes fungsi hati ALT/AST (*serum alanin aminotransferase*) dapat meningkat pada infeksi virus dengue. Pemeriksaan hemostatis, dilakukan pemeriksaan PT, APTT, pada keadaan yang dicurigai terjadi perdarahan atau kelainan pembekuan darah.⁴

Tabel 1 : Perbandingan hasil pemeriksaan laboratorium antara DD dengan DBD/SSD.⁹

| No | Karakteristik | DD | DBD/SSD |
|-----|---|-------|---------|
| 1. | Jumlah kasus | 46 | 54 |
| 2. | Rata-rata Hb | 12,07 | 10,99 |
| 3. | Rata-rata % hematokrit | 33,8 | 38,9 |
| 4. | Rata-rata jumlah platelet (PLT)x 1000 cmm | 101 | 43,21 |
| 5. | PLT < 50.000 | 19 | 39 |
| 6. | PLT 50-100.000 | 12 | 10 |
| 7. | PLT > 100.000 | 15 | 5 |
| 8. | Rata-rata APTT | 29,6 | 35,9 |
| 9. | Rata-rata PT | 11,56 | 12,7 |
| 10. | Rata-rata AST | 351 | 437 |
| 11. | AST < 40 | 10 | 6 |
| 12. | AST > 40 | 36 | 48 |

| No. | Karakteristik | DD | DBD/SSD |
|-----|---------------|-----|---------|
| 13. | Rata-rata ALT | 272 | 231 |
| 14. | ALT < 40 | 11 | 5 |
| 15. | ALT > 40 | 35 | 49 |

Pemeriksaan Serologi

Pemeriksaan serologi dikerjakan dalam mendeteksi infeksi virus dengue. Ada beberapa metode pemeriksaan laboratorium yang digunakan yaitu : isolasi virus dalam kultur, deteksi virus RNA melalui *reverse transcription-PCR*, antibodi spesifik IgM/IgG, *haemagglutination – inhibition test*, dan non-struktural protein 1 (NS1).¹⁰

Gold standar biasanya kombinasi dari metode ini. Isolasi virus harganya sangat mahal, dan hanya terdapat di laboratorium yang memiliki infrastruktur untuk kultur sel dan koloni nyamuk, cara pemeriksaannya yaitu serum sampel dikultur di dalam koloni sel nyamuk kemudian diinkubasi pada suhu 33°C selama 10-14 hari, virus dapat di deteksi dengan menggunakan *imunofluoresce*.¹⁰ Teknik *polymerase chain reaction (PCR)* digunakan untuk mendeteksi jumlah molekul RNA dengue, diantara jutaan molekul RNA lainnya.¹¹ Pemeriksaan ini sangat mahal dan jarang dikerjakan oleh dokter dan petugas lab.¹⁰

Ada beberapa pemeriksaan antibodi spesifik IgG/IgM yaitu : *In-house IgM capture (MAC) ELISA*, *PanBio Duo IgM and IgG Rapid Cassete*, *PanBio Duo IgM and IgG Capture ELISA*, *Accusen Dengue Virus Rapid Strip Test*, *United Dengue IgG and IgM Combo Rapid Test*. Kelima test ini dilakukan dengan metode yang cepat dengan waktu antara 30 sampai 45 menit.⁵

Pemeriksaan *In-house IgM capture* dikembangkan oleh Lam et al (1987). Pada pemeriksaan ini, 100 µl serum *sample* ditambahkan dengan anti IgM manusia, diletakkan pada suatu piringan datar dan diinkubasi selama 1 jam pada suhu 37 °C, setelah dicuci 3x dengan PBS-Tween 20 (0,05%), kemudian ditambahkan antigen virus dengue kemudian diinkubasi selama 1 jam pada suhu 37 °C. Hasilnya bisa dibaca dengan *ELISA plate reader*, jika rasio positif/negatif ≥ 2 , dinilai positif dan jika rasio positif/negatif ≤ 2 , dinilai negatif.⁵

PanBio Duo IgM and IgG Capture ELISA, pemeriksaan ini digunakan untuk mendeteksi antibodi IgM dan IgG virus dengue pada serum dan darah lengkap manusia. Antibodi IgM dan IgG diletakkan pada suatu test kaset yang mempunyai dua garis, kemudian ditambahkan antigen virus dengue, jika antigen dan antibodi IgG atau IgM pasien berikatan, akan memperlihatkan garis pink pada test kaset, yang mengindikasikan hasil yang positif.⁵

PanBio Duo IgM and IgG Capture ELISA pemeriksaannya dengan memakai 2 piringan yang berisi dengue virus 1- 4 (*antigen plate*) dan yang lain berisi antibodi IgG dan IgM (*assay plate*), 100 µl serum pasien ditambahkan pada *antigen plate* kemudian diinkubasi selama 1 jam pada suhu kamar, dan *assay plate* juga diinkubasi selama 1 jam tetapi pada suhu 37°C, kemudian serum pada *antigen plate* ditransfer ke *assay plate*, kemudian ditambahkan dengan 100 µl tetramethylbenzidine, setelah 10 menit reaksi dihentikan dengan penambahan 100 µl *phosphoric acid*, jika hasilnya positif akan terlihat kompleks antigen-antibodi. Stripnya dibaca dengan pembaca piringan mikrotiter.⁵

Accusen Dengue Virus Rapid Strip Test merupakan pemeriksaan imunokromatografi yang cepat, kualitatif, dan mendeteksi antibodi IgG dan IgM pada serum, plasma dan darah lengkap manusia. Test ini juga dapat mendeteksi keempat serotipe

virus dengue dengan menggunakan gabungan *recominant dengue envelope protein*. *Accusen Dengue Virus Rapid Strip Test* mempunyai 3 garis yaitu garis “G” untuk garis antibodi IgG virus dengue, garis “M” untuk garis antibodi IgM virus dengue dan garis “C” untuk garis kontrol, yang terdapat pada permukaan strip. Jika garis “G” dan “M” berwarna ungu berarti ada antibodi IgG dan IgM yang terhadap virus dengue pada sample, jika tidak ada antibodi IgG dan IgM, maka pada strip tidak terlihat adanya garis.⁵

United Dengue IgG and IgM Combo Rapid Test merupakan test untuk mendeteksi antibodi IgG dan IgM pada serum, plasma dan darah lengkap. Antibodi IgG dan IgM pada spesimen sample akan bereaksi dengan partikel biru protein virus dengue, jika terdapat virus dengue akan terlihat garis-garis biru pucat sampai gelap pada stripnya.⁵

Test kaset PanBio dan ELISA dapat mendeteksi IgG dan IgM dan dapat mendeteksi sample dalam jumlah besar. Walaupun test serologi digunakan untuk mendeteksi infeksi virus dengue, kelima pemeriksaan serologi diatas tidak bisa mendeteksi adanya antibodi pada phase serum akut (hari 1-3) pada infeksi primer. Metode pemeriksaan untuk mendeteksi infeksi virus dengue pada tahap awal yaitu melalui kultur sel, PCR, NS1.⁵

Pemeriksaan MAC-ELISA dapat mengukur peningkatan antibodi IgM spesifik virus dengue setelah phase akut. Deteksi antibodi IgM positif setelah 4-5 hari munculnya demam, dan menunjukkan infeksi primer virus dengue.¹¹ Pemeriksaan ELISA untuk IgG dipengaruhi oleh reaksi silang dari infeksi flavivirus yang lainnya seperti sebelumnya pernah vaksin *yellow fever* dan *Japanese encephalitis*.¹ Antibodi IgG positif terjadi pada infeksi sekunder virus dengue disertai dengan antibodi IgM yang bisa positif atau negatif.⁵

Haemagglutination – inhibition (HI) test merupakan tes sederhana, sensitif, dan mempunyai keuntungan penggunaan reagen yang dipersiapkan secara lokal. Kerugiannya

yaitu serum sampel harus diberikan aseton, atau kaolin untuk memindahkan *non-specific inhibitor of haemagglutination*. HI test didasarkan pada kemampuan antibodi dengue virus untuk menghambat aglutinasi. Penggunaan optimal HI test memerlukan sepasang serum, dimana serumnya diambil saat akut, yaitu pada waktu pasien datang ke rumah sakit dan saat *konfalesence* yaitu 2-3 minggu dari saat sakit. Respon infeksi virus dengue primer dicirikan dengan perkembangan yang lambat dari *haemagglutination-inhibiting antibody*. HI test tidak membedakan isotipe imunoglobulin, dan identifikasi respon antibodi primer berada pada level yang rendah atau tidak terdeteksi pada phase akut sebelum hari ke-5. Respon infeksi virus dengue sekunder dicirikan dengan perkembangan yang cepat dari *haemagglutination-inhibiting antibody*. HI test positif terjadi 4x atau lebih peningkatan titer antara serum akut dengan serum waktu *konfalesence*, dengan titer puncak 1 : 1280 pada infeksi sekunder dan secara umum dibawah rasio ini pada infeksi primer.¹¹

Belakangan ini, deteksi antigen virus dengue non struktural protein 1 (NS1) berguna untuk mendeteksi infeksi virus dengue. Pemeriksaan ini juga dengan menggunakan serum dan plasma *sample*. Hasil pemeriksaan NS1 bisa dibaca antara 15-30 menit, hasilnya bisa positif atau negatif. Pemeriksaan NS1 dapat dikombinasikan dengan pemeriksaan IgM/IgG.¹⁰

Dari pemeriksaan serologi, pasien yang menunjukkan antibodi IgM yang positif menunjukkan bahwa pasien terkena infeksi virus dengue untuk yang pertama kali atau infeksi primer. Sedangkan pasien yang menunjukkan antibodi IgG positif menunjukkan bahwa pasien terkena infeksi sekunder yaitu infeksi untuk yang kedua kalinya oleh virus yang sama dari serotipe yang berbeda. Pada infeksi sekunder antibodi IgM bisa positif,

tetapi tidak selalu. Pasien yang menunjukkan antibodi IgM dan IgG yang keduanya negatif menunjukkan bahwa pasien tidak terkena infeksi virus dengue, tetapi disebabkan oleh infeksi yang lain, meskipun trombosit turun atau mengalami hemokonsentrasi.³

Ringkasan

Infeksi virus dengue merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue. Infeksi virus ini menyebabkan suatu penyakit dengan spektrum luas yaitu : demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD) dan sindrome syok dengue (SSD). Pemeriksaan laboratorium yang bisa dilakukan untuk mendeteksi infeksi virus dengue yaitu : pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan serologi. Parameter darah lengkap yang dapat diperiksa antara lain : trombosit, hematokrit, leukosit, hemoglobin, protein albumin, ALT, AST dan hemostatis.

Pemeriksaan serologi dapat dikerjakan dalam mendeteksi infeksi virus dengue. Ada beberapa metode pemeriksaan laboratorium yang digunakan yaitu : isolasi virus dalam kultur, deteksi virus RNA, antibodi spesifik IgM/IgG, *haemagglutination – inhibition test*, dan non-struktural protein 1 (NS1). Dari pemeriksaan serologi, antibodi IgM positif menunjukkan bahwa pasien mengalami infeksi primer, sedangkan pasien dengan infeksi sekunder menunjukkan antibodi IgG positif, biasanya disertai dengan antibodi IgM positif, tetapi tidak selalu. Pasien yang menunjukkan antibodi IgM dan IgG negatif, menunjukkan bahwa pasien tidak terkena infeksi virus dengue, tetapi disebabkan oleh infeksi yang lain, meskipun trombosit turun atau mengalami hemokonsentrasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Smith AW, Schwartz. Dengue in Travelers. *NEJM*. 2005;353:925-932.
2. Potts JA, Gibbons RV, Rothman AL, Srikiatkhanhorn A, Thomas SJ, et al. Prediction of Dengue Disease Severity among Pediatric Thai Patients Using Early Clinical Laboratory Indicators. *PLOS Tropical Disease*. 2010;4:1-7.
3. Taufik A, Yudhanto D, Wajdi F, Rohadi. Peranan Kadar Hematokrit, Jumlah Trombosit dan Serologi IgG-IgM antiDHF dalam Memprediksi Terjadinya Syok pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram. *J Penyakit Dalam*. 2007;8:105-111.
4. Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. In : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, KMS, Setiati S (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit FKUI; 2006. p. 1709-1721.
5. Sekaran SD, Lan EC, Subramaniam. Comparison of Five Serological Diagnostic Assay for Detection of IgM and IgG Antibodies to Dengue Virus. *African Journal of Microbiology*. 2008;2:141-147.
6. Blacksell SD, Bell D, Kelley J, Mammen MP, Robert J, et al. Prospective Study to Determine Accuracy of Rapid Serologic Assay for Diagnosis of Acute Dengue Virus Infection in Laos. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2007;14:1458-1464.
7. Espinosa JN, Dantes HG, Quintall JGC, Martinez JLV. Clinical Profile of Dengue Hemorrhagic Fever Case in Mexico. *Salud Publica de Mexico*. 2005;47:193-200.
8. WHO. *Dengue Hemorrhagic Fever: Diagnosis Treatment, Prevention and Control*. Geneva. 1997;p:12-21.
9. Kishore JK, Singh J, Dhole TN, Ayyagari A. Clinical and Serological Study of First Large Endemic of Dengue in and around Luknow, India in 2003. *Dengue Bulletin*. 2006;30:72-79.
10. Osorio L, Ramirez M, Bonelo a, Villar LA, Parra B. Comparison of the Diagnostic Accuracy of Commercial NS1- Based Diagnostic Test for Early Dengue Infection. *Virology Journal*. 2010;7:1-10.
11. WHO. *Dengue Hemorrhagic Fever: Diagnosis Treatment, Prevention and Control*. Geneva. 1997;p:43-46.