

## Hubungan Lama Demam dengan Hasil Pemeriksaan Antigen Nonstruktural 1 Dengue pada Pasien Demam Berdarah Dengue di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Tahun 2018

Riski N. Sari,<sup>1</sup> Diana Natalia,<sup>2</sup> Joni T. Parinding<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak

<sup>2</sup>Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak

<sup>3</sup>Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak

Email: fitas695@gmail.com

**Abstract:** Mortality due to dengue hemorrhagic fever (DHF) in West Kalimantan is still quite high. One of the reasons of that is diagnostic delay. Nonstructural 1 antigen (NS1 Ag) test has been developed and can detect dengue virus infection since the onset of fever. This study was aimed to determine the relationship between duration of fever and NS1 Ag dengue in DHF patients at Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Hospital in 2018. This was an observational and analytical study with a cross-sectional design. Samples were selected using a total sampling technique with a total sample of 34 patients. Data were obtained from medical records and were analyzed by using the independent T test with the Mann-Whitney test as an alternative test. Statistical analysis of the relationship between duration of fever and NS1 Ag obtained a p value of 0.000). In conclusion, there was a significant relationship between duration of fever and NS1 Ag in DHF patients at Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Hospital in 2018.

**Keywords:** dengue hemorrhagic fever (DHF), duration of fever, NS1 Antigen

**Abstrak:** Angka kematian akibat demam berdarah dengue (DBD) di Kalimantan Barat masih cukup tinggi; salah satu penyebabnya ialah keterlambatan diagnosis. Saat ini telah dikembangkan pemeriksaan antigen nonstruktural 1 (Ag NS1) yang dapat mendeteksi infeksi virus dengue sejak awal fase demam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan lama demam dengan hasil pemeriksaan Ag NS1 dengue pada pasien DBD di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie tahun 2018. Jenis penelitian ini ialah analitik observasional dengan desain potong-lintang. Sampel dipilih menggunakan teknik *total sampling* dan diperoleh jumlah sampel sebanyak 34 pasien. Pengumpulan data menggunakan rekam medis. Data dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan dengan uji alternatif Mann-Whitney. Hasil uji statistik terhadap hubungan antara lama demam dengan hasil pemeriksaan Ag NS1 mendapatkan nilai  $p=0,000$ . Simpulan penelitian ini ialah terdapat hubungan bermakna antara lama demam dengan Ag NS1 dengue pada pasien DBD di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie tahun 2018.

**Kata kunci:** demam berdarah dengue (DBD), lama demam, antigen NS1

### PENDAHULUAN

Infeksi dengue masih merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia. Diperkirakan 50 juta infeksi dengue terjadi di seluruh dunia setiap tahunnya dan 500.000 diantaranya merupakan pasien demam berdarah dengue (DBD) yang

memerlukan perawatan di rumah sakit; 2,5% dari jumlah tersebut meninggal dunia. Demam dengue (DD) dan DBD telah merupakan penyakit endemik di lebih dari 100 negara wilayah *World Health Organization* (WHO). Telah terdapat bahwa Asia Tenggara dan Pasifik Barat merupakan wilayah paling

tinggi kasus DD dan DBD.<sup>1</sup>

Penyakit DBD adalah penyakit infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Demam berdarah dengue dapat menyerang semua orang dan dapat mengakibatkan kematian terutama pada anak. Penyakit ini ditandai dengan demam, nyeri otot dan sendi, limfadenopati, serta ruam.<sup>2,3</sup> Demam merupakan salah satu gejala dari infeksi virus dengue. Demam pada infeksi virus dengue bersifat bifasik, yaitu penderita mengalami beberapa hari demam tinggi disusul penurunan suhu lebih kurang satu hari, kemudian mengalami demam tinggi kembali.<sup>4,5</sup>

Sejak tahun 1968 hingga tahun 2009, WHO mencatat Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara. Di Indonesia DBD pertama kali ditemukan di kota Surabaya pada tahun 1968, yaitu sebanyak 58 orang terinfeksi dan 24 orang diantaranya meninggal dunia. Sejak saat itu DBD menyebar luas ke seluruh Indonesia.<sup>1,6</sup> Provinsi Kalimantan Barat pada tahun 2015 menunjukkan *incidence rate* (IR) DBD per 100 000 penduduk sebesar 23,28 yang menduduki urutan ke-28 dari 34 provinsi. Namun, berbanding terbalik dengan angka kematian (*Case Fatality Rate* / CFR) DBD, dimana provinsi Kalimantan Barat berada pada urutan ke-10 dengan CFR sebesar 1,35.<sup>7</sup> Hal ini dapat mengasumsikan adanya keterlambatan diagnosis ataupun tatalaksana pasien DBD, sehingga CFR DBD di Kalimantan Barat cukup tinggi.

Perjalanan penyakit dengue sendiri berkembang sangat cepat dalam beberapa hari, bahkan dalam hitungan jam penderita dapat masuk dalam keadaan kritis.<sup>8</sup> Untuk menghindari keterlambatan diagnosis, perlu dilakukan deteksi dini terhadap infeksi virus ini. Saat ini telah dikembangkan suatu pemeriksaan terhadap antigen nonstruktural 1 (Ag NS1) dengue. Pemeriksaan Ag NS1 dengue merupakan pemeriksaan serologik yang bertujuan untuk mendeteksi antigen nonstruktural 1 dengue dalam serum pasien. Pemeriksaan Ag NS 1 dapat mendeteksi atau mendiagnosis infeksi virus dengue

lebih awal karena protein NS1 bersirkulasi dengan konsentrasi tinggi dalam darah pasien selama awal fase akut.<sup>9</sup> Nonstruktural 1 dengue merupakan glikoprotein yang dihasilkan oleh semua *Flavivirus* dan penting untuk replikasi dan viabilitas virus.<sup>10</sup>

Penelitian terdahulu oleh Puspitasari et al<sup>11</sup> di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan kadar Ag NS1 tertinggi pada hari sakit kedua dan menurun hingga menjadi negatif menjelang atau bersamaan terjadinya penurunan suhu tubuh hingga normal, yang banyak terjadi pada hari kelima. Mencermati masih tingginya IR dan CFR dari DBD di Indonesia dengan demam sebagai gejala utama DBD maka penulis tertarik untuk mengetahui hubungan lama demam dengan hasil pemeriksaan Ag NS1 dengue pada pasien DBD di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie tahun 2018.

#### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie. Jenis penelitian ini ialah analitik observasional dengan desain potong-lintang. Kriteria inklusi penelitian ialah pasien dengan diagnosis DBD dan telah melakukan pemeriksaan Ag NS1 dengue. Kriteria eksklusi penelitian ini ialah pasien dengan catatan medis tidak lengkap dan pasien dengan penyakit koinsiden lain, yaitu demam tifoid. Jumlah sampel yang diperoleh sebanyak 34 pasien. Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini ialah rekam medis pasien. Data dianalisis menggunakan analisis uji T tidak berpasangan, dengan uji alternatif uji Mann-Whitney.

Penelitian ini telah mendapatkan surat izin pengambilan data penelitian oleh Kepala Seksi Pelayanan Medik RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie dengan nomor surat 445/1006/UPTD-RSUD-PTK/-2019 dan lolos kaji etik oleh Divisi Kaji Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dengan nomor keterangan kelaikan etik yaitu No. 6299/UN22.9/TA.00.03.

#### **HASIL PENELITIAN**

Hasil penelitian ini mendapatkan jumlah kasus DBD di RSUD Sultan Syarif

Mohamad Alkadrie pada tahun 2018 sebanyak 169 pasien, namun pasien DBD yang sebelumnya telah melakukan pemeriksaan Ag NS1 berjumlah 34 orang. Tabel 1 menunjukkan karakteristik subjek penelitian berdasarkan lama demam, hasil pemeriksaan Ag NS1, jumlah trombosit, jenis kelamin, rerata usia, dan jumlah hari rawat.

**Tabel 1** Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Jumlah (pasien)	Persentase (%)
<b>Lama demam</b>		
1 hari	3	8,8
2 hari	7	20,6
3 hari	9	26,5
4 hari	7	20,6
5 hari	5	14,7
6 hari	2	5,9
7 hari	1	2,9
Total	34	100
<b>Hasil NS1</b>		
Positif	20	58,8
Negatif	14	41,2
Total	34	100
<b>Trombosit</b>		
Trombositopenia	26	76,5
Normal	8	23,5
Total	34	100
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	23	67,6
Perempuan	11	32,4
Total	34	100
<b>Rerata usia</b>		
0-5 tahun	5	14,7
6-11 tahun	15	44,1
12-16 tahun	6	17,6
17-25 tahun	5	14,7
26-35 tahun	3	8,8
Total	34	100

Lama demam dihitung berdasarkan keluhan demam yang dirasakan pasien saat akan dilakukan pemeriksaan Ag NS1

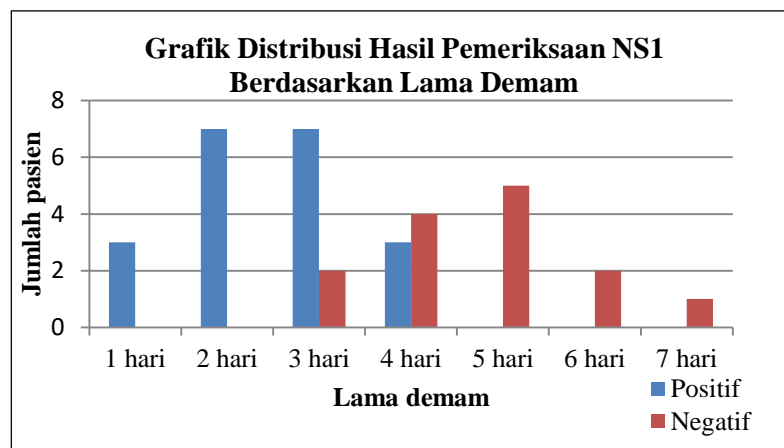
dengan rentang satu sampai tujuh hari. Lama demam hari ke-3 memiliki distribusi terbesar pada penelitian ini, yaitu sebanyak sembilan orang (26,5%). Distribusi terbesar pada hasil pemeriksaan Ag NS1 ialah hasil positif sebanyak 20 orang (58,8%). Jumlah trombosit pasien pada penelitian ini didapatkan dua kategori, yakni jumlah trombosit normal dan trombositopenia atau jumlah trombosit kurang dari normal. Distribusi jumlah trombosit pasien paling banyak ditemui dalam kondisi trombositopenia yang berjumlah 26 pasien (76,5%). Subjek penelitian yang memiliki distribusi terbesar ialah pasien laki-laki sebanyak 23 orang (67,6%). Kelompok usia pasien terbanyak pada penelitian ini ialah 6-11 tahun yang berjumlah 15 orang (44,1%). Jumlah hari rawat pasien dihitung berdasarkan tanggal masuk dan tanggal keluar rumah sakit pada rekam medik. Rentang hari rawat pasien DBD pada penelitian ini ialah 3-10 hari dengan distribusi jumlah hari rawat terbesar ialah 5 hari yang berjumlah delapan orang (23,5%).

Tabel 2 memperlihatkan gambaran nilai trombosit dan hasil pemeriksaan Ag NS1. Terdapat 23,5% pasien DBD memiliki nilai trombosit normal dan hasil pemeriksaan Ag NS1 positif. Selain itu 41,2% pasien DBD menunjukkan hasil pemeriksaan Ag NS1 negatif dan trombosit dalam kondisi trombositopenia. Sebanyak 76,5% pasien DBD menunjukkan nilai trombosit di bawah normal atau trombositopenia.

Gambar 1 memperlihatkan distribusi hasil positif pemeriksaan Ag NS1 terdapat pada hari ke-1 hingga ke-4 demam, sedangkan hasil negatif dimulai dari hari ke-3 hingga hari ke-7 demam. Pada grafik hari ke-1 dan ke-2 demam menunjukkan semua (100%) hasil pemeriksaan ialah positif.

**Tabel 2.** Gambaran nilai trombosit dan hasil pemeriksaan Ag NS1

		Nilai trombosit normal		Trombositopenia		Total	(%)
		Jumlah pasien	(%)	Jumlah pasien	(%)		
<b>AG NS1</b>	Positif	8	23,5	12	35,3	20	58,8
	Negatif	0	0	14	41,2	14	41,2
<b>Total</b>		8	23,5	26	76,5	34	100



**Gambar 1.** Grafik distribusi hasil pemeriksaan Ag Ns1 berdasarkan lama demam pasien

Di hari ke-3 demam, hasil pemeriksaan Ag NS1 menunjukkan 77,8% hasil positif dan 22,2% hasil negatif. Pada hari ke-4 demam, hasil pemeriksaan Ag NS1 menunjukkan 42,8% hasil positif dan 57,2% hasil negatif. Pada hari ke-5, ke-6, dan ke-7 demam, semua (100%) hasil pemeriksaan Ag NS1 ialah negatif. Grafik ini menunjukkan perbedaan jelas pada hasil pemeriksaan Ag NS1 berdasarkan lama demam pasien saat melakukan pemeriksaan.

Pada uji statistik, data penelitian tidak dapat dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan karena berdasarkan uji normalitas Shapiro-Wilk didapatkan nilai  $p < 0,05$ . Analisis yang dilakukan menggunakan uji Mann-Whitney dengan nilai *significancy* sebesar 0,000. Nilai *significancy* kurang dari 0,05 menunjukkan secara statistik terdapat hubungan bermakna antara lama demam dengan hasil pemeriksaan Ag NS1.

Hasil pemeriksaan Ag NS1 pada penelitian ini menunjukkan hasil positif sebanyak 20 orang (58,8%) dan hasil negatif berjumlah 14 orang (41,2%). Hasil positif tersebar pada onset demam hari ke-1 sampai ke-4, dan hasil negatif dimulai pada onset demam hari ke-3 sampai ke-7.

## BAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan 169 kasus DBD di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie pada tahun 2018, namun pasien DBD yang sebelumnya telah melakukan pemeriksaan Ag NS1 berjumlah 34 orang.

Lama demam dihitung berdasarkan keluhan demam yang dirasakan pasien saat dilakukan pemeriksaan Ag NS1 dengan rentang 1-7 hari. Lama demam hari ke-3 memiliki distribusi terbesar (26,5%). Pada pasien anak dengan demam, mayoritas ibu akan melakukan pengelolaan *self management* dengan pemberian obat penurun panas dan pengolahan demam dengan kompres. Penelitian Riandita et al<sup>12</sup> mendapatkan 50,8% responden baru akan membawa anak ke dokter bila demam anak berlangsung lebih dari 3 hari atau demam yang disertai dengan keadaan umum yang memburuk. Hasil ini sejalan dengan penelitian Megariani et al<sup>8</sup> yang mendapatkan 56% dari 50 orang pasien DBD melakukan pemeriksaan Ag NS1 pada hari ke-3 demam.

Distribusi terbesar pada hasil pemeriksaan Ag NS1 ialah hasil positif (58,8%). Jumlah trombosit pasien pada penelitian ini didapatkan dua kategori, yakni jumlah trombosit normal dan trombositopenia atau jumlah trombosit kurang dari normal. Distribusi jumlah trombosit pasien paling banyak ditemui dalam kondisi trombositopenia (76,5%).

Subjek penelitian yang terbanyak ialah pasien laki-laki (67,6%). Hal ini dikarenakan faktor mobilitas yang berbeda antara laki-laki dan perempuan. Laki-laki pada dasarnya lebih banyak menghabiskan waktunya di luar rumah, sehingga risiko untuk tergigit nyamuk semakin besar. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Munawaroh et

al<sup>13</sup> di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie tahun 2017 yang menunjukkan persentase pasien DBD laki-laki 56,6% dan perempuan 42,3%. Penelitian oleh Kasman<sup>14</sup> di Banjarmasin juga mendapatkan pasien DBD lebih banyak terjadi pada laki-laki (147 orang) dibandingkan perempuan (98 orang). Vebriani<sup>15</sup> menyebutkan, umumnya laki-laki lebih rentan terhadap penyakit DBD dibandingkan perempuan karena perempuan lebih mudah dalam hal memproduksi immunoglobulin/antibodi yang dikelola secara genetika dan hormonal. Perempuan memproduksi hormon estrogen yang meningkatkan sintesis IgG dan IgA yang menyebabkannya lebih kebal terhadap infeksi daripada laki-laki.

Kelompok usia pasien terbanyak pada penelitian ini ialah 6-11 tahun (44,1%). Kelompok usia <12 tahun memiliki daya tahan tubuh yang masih rendah dibandingkan kelompok usia yang lebih tua, sedangkan aktivitasnya sering bermain atau sekolah, dimana selama beberapa jam atau bahkan hampir seharian berada di dalam kondisi dan waktu yang meningkatkan risiko terkena gigitan nyamuk penular DBD.<sup>16</sup> Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Suryani<sup>17</sup> di Blitar yang menunjukkan mayoritas penderita DBD terjadi pada kelompok umur 5-14 tahun. Wita<sup>18</sup> menyebutkan kelompok usia <15 tahun memiliki risiko 6,66 kali terkena DBD dibandingkan kelompok usia di atasnya. Pada penelitian ini didapatkan usia tertua ialah 29 tahun. Awal wabah DBD terjadi di Indonesia lebih sering menyerang kelompok usia <15 tahun, namun, pada wabah-wabah berikutnya terjadi pergeseran kelompok usia, yaitu ditemukan adanya kecenderungan peningkatan kasus DBD pada kelompok usia >15 tahun.<sup>6</sup>

Jumlah hari rawat pasien dihitung berdasarkan tanggal masuk dan tanggal keluar rumah sakit pada rekam medik. Rentang hari rawat pasien DBD pada penelitian ini ialah 3-10 hari dengan distribusi jumlah hari rawat terbesar ialah 5 hari (23,5%). Primasari<sup>19</sup> dalam penelitiannya di Instalasi Rawat Inap RS Fatmawati periode Januari-Juni mendapatkan rerata lama hari

rawat pasien DBD ialah 5,32 hari. Penelitian oleh Rejeki dan Nurwahyuni<sup>20</sup> di RS X di Jakarta mendapatkan rerata lama hari rawat ialah 4,2 hari.

Pada penelitian ini, tidak terdapat pasien DBD yang meninggal. Hal ini dapat disebabkan karena penanganan kasus DBD yang semakin baik dan kewaspadaan dini masyarakat terhadap DBD semakin meningkat.<sup>7</sup> Di Pontianak pelaksanaan program pencegahan dan penanggulangan DBD dilakukan secara intensif dengan melibatkan lintas program dan sektor terkait serta memberdayakan kader dan masyarakat.<sup>21</sup> Hasil ini sejalan dengan penelitian Nisa et al<sup>22</sup> di RS Roemani Semarang yang mendapatkan 100% subjek penelitian pasien DBD keluar rumah sakit dalam kondisi hidup. Data di RSUD Ambarawa tahun 2017 juga menunjukkan tidak terdapat pasien DBD yang meninggal dunia.<sup>23</sup>

Gambaran nilai trombosit dan hasil pemeriksaan Ag NS1 menunjukkan 23,5% pasien DBD memiliki nilai trombosit normal dan hasil pemeriksaan Ag NS1 positif (Tabel 2). Hasil ini dapat diartikan bahwa pada saat nilai trombosit pasien DBD masih dalam rentang normal, pemeriksaan Ag NS1 sudah dapat menunjukkan hasil positif infeksi dengue sedangkan 41,2% pasien DBD menunjukkan hasil pemeriksaan Ag NS1 negatif dan trombosit dalam kondisi trombositopenia. Hal ini menunjukkan hasil negatif pada pemeriksaan Ag NS1 tersebut belum dapat menyingkirkan adanya infeksi dengue. Sebanyak 76,5% pasien DBD menunjukkan nilai trombosit di bawah normal atau trombositopenia. Terjadinya trombositopenia pada infeksi dengue disebabkan adanya supresi sumsum tulang, destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit. Destruksi trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, terdapatnya antibodi, konsumsi trombosit selama proses koagulasi dan sekuestrasi di perifer.<sup>24</sup>

Hasil pemeriksaan Ag NS1 pada penelitian ini menunjukkan hasil positif sebanyak 20 orang (58,8%) dan hasil negatif berjumlah 14 orang (41,2%). Hasil positif tersebar pada onset demam hari ke-1 sampai ke-4, dan hasil negatif dimulai pada onset

demam hari ke-3 sampai ke-7. Hal ini menunjukkan adanya hubungan antara lama demam dan hasil pemeriksaan Ag NS1. Semakin awal periode demam maka hasil pemeriksaan akan menunjukkan hasil positif sedangkan semakin akhir periode demam akan menunjukkan hasil pemeriksaan negatif walaupun telah terjadi infeksi dengue pada pasien seperti yang terdapat pada 14 subjek penelitian. Puspitasari<sup>11</sup> menyebutkan adanya hubungan antara positivitas dan kadar Ag NS1 dengan hari sakit. Positivitas dan kadar Ag NS1 tertinggi pada hari-hari awal sakit dan akan menurun dengan bertambahnya hari sakit.

Pada penelitian ini penurunan positivitas pemeriksaan Ag NS1 mulai terlihat pada demam hari ke-3. Hal tersebut karena virus dengue yang beredar dalam darah mulai menghilang. Protein NS1 terbentuk pada fase replikasi virus, sehingga terjadinya penurunan kadar NS1 berkaitan dengan fase viremia yang merupakan fase replikasi virus.<sup>1</sup>

Kadar NS1 juga tergantung pada karakteristik intrinsik dari *strain* virus yang menginfeksi dan status imunitas dari penderita sendiri. Pada pemeriksaan RDT Ag NS1 disebutkan bahwa sensitivitas terhadap virus dengue serotipe DEN-4 hanya 50%.<sup>25</sup> Menurut Bessoff et al<sup>26</sup> Ag NS1 positif pada DEN-2 (82,2%) dan DEN-4 (70,9%) yang lebih rendah daripada DEN-1 (92,9%) dan DEN-3 (86,5%). Hal ini berkaitan dengan kejadian infeksi skunder pada DEN-2 (88,9%) dan DEN-4 (89%) yang lebih tinggi daripada DEN-1 (53,6%) dan DEN-3 (59,6%). Pada infeksi sekunder, rerata kadar Ag NS1 menurun lebih cepat mungkin dikarenakan adanya perluasan antibodi terhadap Ag NS1 yang telah terbentuk pada infeksi primer. Antibodi terhadap NS1 dalam sampel pasien membentuk kompleks antigen antibodi sehingga menghalangi akses ke epitop target untuk pemeriksaan.<sup>24</sup> Pada penelitian Puspitasari<sup>11</sup> positivitas NS1 Ag pada infeksi dengue primer lebih tinggi, yaitu 6/8 (75%) kasus dan pada infeksi sekunder mempunyai positivitas Ag NS1 lebih rendah (38,7%).

Protein NS1 dapat digunakan secara

efisien sebagai penanda diagnostik DBD sejak dini karena disekresi dalam plasma darah pada fase akut dan merupakan satu-satunya protein virus dengue non-struktural yang disekresikan.<sup>27</sup> Pemeriksaan Ag NS1 dalam minggu pertama onset gejala ialah salah satu pemeriksaan awal yang direkomendasikan oleh Departemen Kesehatan Singapura untuk infeksi dengue. Sebagian besar pemeriksaan Ag NS1 menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas sangat tinggi terhadap infeksi dengue.<sup>28</sup>

Wang dan Sekaran<sup>29</sup> menyebutkan bahwa diagnosis infeksi virus dengue berdasarkan gejala klinis tidak dapat diandalkan dan harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan laboratorium. Hal tersebut dikarenakan gejala klinis yang muncul bervariasi, tidak spesifik, dan sulit dibedakan dengan penyakit infeksi lainnya seperti influenza, demam tifoid, dan demam kuning. Untuk konfirmasi diagnosis dengue, virus dengue harus diidentifikasi dengan isolasi atau harus ada peningkatan titer antibodi 4 kali lipat. Isolasi virus dapat berlangsung selama 7 hingga 10 hari. Tes serologik IgM dan IgG bergantung pada keberadaan antibodi IgM atau peningkatan titer antibodi IgG dalam serum fase akut dan fase pemulihan. Lebih dari 90% pasien menunjukkan IgM positif pada onset demam hari ke-4, tetapi antibodi IgM mungkin disebabkan oleh infeksi sejak 3 bulan sebelumnya sedangkan pemeriksaan Ag NS1 dapat digunakan sejak onset demam hari pertama untuk mendeteksi infeksi dengue, sehingga disebut sebagai pemeriksaan dini infeksi dengue. Beberapa penelitian menunjukkan hasil yang beragam terkait batas hari demam untuk deteksi Ag NS1. Penelitian oleh Granger et al<sup>30</sup> di Rumah Sakit Tan Tock Seng Singapura menunjukkan Ag NS1 dapat dideteksi hingga hari demam ke-10. Penelitian lainnya oleh Anand et al<sup>31</sup> di *Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research (JIPMER) Hospital* India menunjukkan Ag NS1 dapat dideteksi hingga 12 hari dari onset demam. Dari hasil penelitian ini didapatkan pemeriksaan Ag NS1 efektif dilakukan pada demam hari ke-1 hingga ke-4 untuk menghindari hasil negatif palsu

yang dapat menghambat penegakan diagnosis DBD.

Konfirmasi diagnosis dini infeksi virus dengue pada pasien diperlukan agar dapat memberikan terapi suportif tepat waktu, meningkatkan kewaspadaan kemungkinan terjadinya perdarahan hebat dan syok, serta sebagai penyelidikan etiologi dan pengendalian penyakit.<sup>25</sup> Oleh karena itu, diagnosis penyakit demam berdarah selama fase akut harus menjadi prioritas bagi pasien dan untuk alasan kesehatan masyarakat.

### SIMPULAN

Terdapat hubungan antara lama demam dengan hasil pemeriksaan Ag NS1 dengue pada pasien DBD di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie tahun 2018.

Pemeriksaan Ag NS1 efektif dilakukan pada hari ke-1 hingga ke-4 demam. Mulai hari ke-4 demam dan seterusnya hasil negatif palsu pemeriksaan Ag NS1 semakin meningkat.

Penelitian ini dapat memberi gambaran bagi petugas medis dalam mengambil keputusan mengenai pemeriksaan penunjang yang akan dilakukan pada pasien suspek DBD berdasarkan keluhan lama demam.

### Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Rev and expanded. ed. New Delhi: World Health Organization Regional Office for South-East Asia, 2011.
2. Profil kesehatan Provinsi Kalimantan Barat tahun 2017. Pontianak: Dinkes Kalbar; 2018.
3. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick, & Adelberg Mikrobiologi Kedokteran (25th ed). Jakarta: EGC, 2010.
4. Wibisono E, Susilo A, Nainggolan L. Demam berdarah dengue. In: Tanto C, Liwang F, Hanifati S, Pradipta EA, editors. Kapita Selekta Kedokteran (4th ed). Jakarta: Media Aesculapius, 2014; p. 716-21.
5. Soedarmo SSP, Garna H, Hadinegoro SR. Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis (2nd ed). Jakarta: IDAI, 2010.
6. Depkes RI. Demam berdarah dengue di Indonesia tahun 1968-2009. Buletin Jendela Epidemiologi. 2010;2:1-13.
7. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi DBD di Indonesia. Infodatin Kemenkes RI; 2016.
8. Megariani, Mariko R, Alkamar A, Putra AE. Uji diagnostik pemeriksaan antigen non-struktural 1 untuk deteksi dini infeksi virus dengue pada anak. Sari Pediatri. 2014;16(2):121-7.
9. Noor RI, Aryati, Wardhani P. Keterkaitan antigen NS1 infeksi virus dengue dengan serotipe virus dengue. Maj Patol Klin Indones dan Lab Med. 2012;18(2): 77-146.
10. Wowor MF. Deteksi dini demam berdarah dengue dengan pemeriksaan antigen NS1. Jurnal Biomedik. 2011;3(1):1-9.
11. Puspitasari D, Dewi S, Aryati. Profil antigen NS1 dengan hari sakit (los) pada anak dengan infeksi virus dengue. J Ners. 2013;8(1):41-6.
12. Riandita A, Arkhaesi N, Hardian. Hubungan antara tingkat pengetahuan ibu tentang demam dengan pengelolaan demam pada anak [Skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2012.
13. Munawaroh U, Nurmainah, Untari EK. Gambaran penggunaan antibiotik pada pasien anak yang menderita demam berdarah dengue (DBD) di Instalasi Rawat Inap RSUD Sultan Syarif Mohammad Alkadrie Pontianak tahun 2017 [Skripsi]. Pontianak: Universitas Tanjungpura; 2019.
14. Kasman, Ishak NI. Analisis penyebaran penyakit demam berdarah dengue di Kota Banjarmasin tahun 2012-2016. Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia. 2018;1(2):32-9.
15. Vebriani L, Wardana Z, Fridayanti. Karakteristik hematologi pasien demam berdarah dengue di bagian penyakit dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 1 Januari - 31 Desember 2013. JOM FK. 2016;3(1):1-20.
16. Faldy R, Kaunang WPJ, Pandelaki AJ. Peme-taan kasus demam berdarah dengue di Kabupaten Minahasa Utara. J Kedokteran Komunitas dan Tropik. 2015; 3(2):73-81.

17. Suryani ET. Gambaran kasus demam berdarah dengue di Kota Blitar tahun 2015-2017. *JBE*. 2018;6(3):260-7.
18. Wita R. Faktor risiko kejadian demam berdarah dengue (DBD) di Kelurahan Pondok Kelapa, Kecamatan Duren Sawit, Jakarta Timur tahun 2014 [Skripsi]. Depok: Universitas Indonesia; 2014.
19. Primasari R. Analisis lama hari rawat pada pasien bpjs dengan kasus demam berdarah dengue di instalasi rawat inap RSUP Fatmawati periode Januari-Agustus tahun 2015 [Skripsi]. Depok: Universitas Indonesia; 2015.
20. Rejeki VMM, Nurwahyuni A. Cost of treatment demam berdarah dengue (DBD) di rawat inap berdasarkan clinical pathway di RS X Jakarta. *J Ekonomi Kesehatan Indonesia*. 2017; 2(2):66-74.
21. Profil kesehatan Kota Pontianak tahun 2017. Pontianak: Dinkes Kota Pontianak; 2018.
22. Nisa WD, Notoatmojo H, Rohmani A. Karakteristik demam berdarah dengue pada anak di Rumah Sakit Roemani Semarang. *J Unimus*. 2012;1(3):93-8.
23. Novitasari FP, Dyah M, Gasong DN, Nusawakan AW. Manajemen discharge planning pada klien dengan demam berdarah dengue (DBD). *J Kesehatan*. 2019; 10(2):257-263.
24. Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. Demam berdarah dengue. In: Setiadi S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. (6th ed). Jakarta: Interna Publishing, 2014; p. 539-48.
25. Pal S, Dauner AL, Mitra I, Forshey BM, Garcia P, Morrison AC, et al. Evaluation of dengue NS1 antigen rapid tests and ELISA kits using clinical samples. *PloS One*. 2014;9(11):e113411.
26. Bessoff K, Phoutrides E, Delorey M, Acosta LN, Hunsperger E. Utility of commercial nonstructural protein 1 antigen capture kit as a dengue virus diagnostic tool. *Clin Vaccine Immunol*. 2010; 17(6):943-53.
27. Nasar S, Rashid N, Iftikhar S. Dengue proteins with their role in pathogenesis, and strategies for developing an effective anti-dengue treatment: A review. *J Med Virol* [serial on the internet]. 2019 [cited 2019 Dec 28]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25646>
28. Chan H, How C, Ng C. Definitive tests for dengue fever: when and which should I use? *Singapore Med J*. 2017;58(11): 632-5.
29. Wang SM, Sekaran SD. Evaluation of a commercial SD dengue virus NS1 antigen capture enzyme-linked immunosorbent assay kit for early diagnosis of dengue virus infection. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2793-7.
30. Granger D, Leo Y, Lee L, Theel E. Serodiagnosis of dengue virus infection using commercially available antibody and NS1 antigen ELISAs. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017;88(2):120-4.
31. Anand AM, Sistla S, Dhodapkar R, Hamide A, Biswal N, Srinivasan B. Evaluation of NS1 antigen detection for early diagnosis of dengue in a Tertiary Hospital in Southern India. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2016;10(4):DC01-04.