



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Keaslian Penelitian.....	5
E. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Tinjauan Pustaka.....	8
1. Penyakit demam dengue.....	8
a. Etiologi.....	8
b. Epidemiologi.....	9
c. Respon imun.....	11
i. Tropisme DENV.....	11
ii. Respon imun bawaan	18
iii. Respon imun adaptif.....	22
d. Imunopatogenesis.....	25
i. Perubahan jumlah leukosit.....	25
ii. <i>Antibody-dependent enhancement</i> (ADE).....	26
iii. <i>Original antigenic sin</i> (OAS).....	27
iv. Autoantibodi.....	28
v. Badai sitokin.....	29
e. Manifestasi klinis.....	34
i. Demam dengue (<i>dengue fever</i> /DF).....	36
ii. Dengue berat.....	37
2. Interleukin-22 (IL-22).....	39
a. Produksi IL-22.....	39
b. Jalur sinyal IL-22.....	41
c. Efek biologis IL-22.....	43



	i. Pertahanan saat terjadi infeksi.....	44
	ii. Proteksi jaringan, regenerasi, dan penyembuhan luka.....	44
	iii. Sebagai sitokin pro-inflamasi.....	45
	d. Peran IL-22 pada berbagai penyakit.....	46
	i. Penyakit kronis dan autoimun.....	46
	ii. Penyakit infeksi.....	47
	e. IL-22 mungkin berperan pada infeksi DENV.....	49
	B. Landasan Teori.....	53
	C. Kerangka Teori.....	55
	D. Kerangka Konsep.....	56
BAB III.	METODE PENELITIAN.....	57
	A. Rancang Penelitian.....	57
	B. Variabel Penelitian.....	57
	1. Variabel bebas atau prediktor.....	57
	2. Variabel terikat atau <i>outcome</i>	58
	3. Variabel luar (<i>confounding factor</i>).....	58
	C. Definisi Operasional.....	59
	D. Bahan dan Alat Penelitian.....	60
	1. Sampel penelitian.....	60
	a. Subyek penelitian.....	60
	b. Besar sampel.....	60
	2. Bahan.....	62
	3. Alat.....	62
	E. Jalannya Penelitian.....	62
	1. Pembuatan <i>informed consent</i>	62
	2. Permohonan kelayakan etik.....	62
	3. Protokol penelitian.....	62
	4. Koleksi sampel plasma dan data parameter hematologi.....	64
	5. Pengukuran kadar IL-22.....	64
	a. Preparasi sampel.....	64
	b. Persiapan reagen.....	65
	c. Prosedur pengukuran IL-22.....	66
	F. Analisis Hasil.....	68
BAB IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	70
	A. Hasil.....	70
	1. Karakteristik kasus dengue dan hasil parameter laboratorium.....	70
	2. Kadar IL-22 pada kasus dengue.....	73



	a. Perbandingan kadar IL-22 pada seluruh kasus.....	74
	b. Perbandingan kadar IL-22 pada kasus DF dan DHF...	75
	c. Perbandingan kadar IL-22 pada kasus anak dan dewasa.....	77
	3. Korelasi IL-22 dengan parameter laboratorium.....	78
	B. Pembahasan.....	79
	C. Kelemahan penelitian.....	94
BAB V.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	95
	A. Kesimpulan.....	95
	B. Saran.....	95
	C. Ringkasan.....	96
DAFTAR PUSTAKA.....		109



DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Penelitian IL-22 pada berbagai penyakit.....	5
Tabel 2.	Profil sitokin pada pasien dengue (Chatuverdi <i>et al.</i> , 2000:p. 185).....	30
Tabel 3.	Karakteristik kasus dengue dan hasil pengukuran parameter laboratorium.....	71
Tabel 4.	Analisis kadar IL-22 saat demam dan defervesen pada total kasus dengue.....	74
Tabel 5.	Analisis kadar IL-22 saat demam dan defervesen pada kasus DF dan DHF.....	76
Tabel 6.	Analisis kadar IL-22 saat demam dan defervesen pada kasus anak dan dewasa.....	78
Tabel 7.	Analisis korelasi IL-22 dengan parameter laboratorium saat defervesen.....	78



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Pola ko-sirkulasi DENV selama periode 1943 – 2013 (Messina <i>et al.</i> , 2014:p.143).....	10
Gambar 2.	Riwayat perjalanan penyakit dengue (WHO, 2009:p.25).....	35
Gambar 3.	Populasi sel yang menghasilkan IL-22 dan IL-17 (Rutz <i>et al.</i> , 2013:p.117).....	40
Gambar 4.	Jalur sinyal IL-22 dan IL-17 (Eyerich <i>et al.</i> , 2010:p.3).....	42
Gambar 5.	Peran IL-22 pada berbagai infeksi virus (Brias <i>et al.</i> , 2016:p.5).....	49
Gambar 6.	Alur pelaksanaan penelitian.....	63
Gambar 7.	Dilusi berseri larutan standar IL-22.....	66
Gambar 8.	Kadar IL-22 saat demam dan defervesen pada total kasus dengue.....	74
Gambar 9.	Kadar IL-22 saat demam dan defervesen pada kasus DF (A) dan DHF (B).....	75
Gambar 10.	Kadar IL-22 saat demam dan defervesen pada kasus anak (A) dan dewasa (B).....	77
Gambar 11.	Peran IL-22 dan IL-17 selama infeksi pada mukosa (Sabat <i>et al.</i> , 2013:p.23).....	91
Gambar 12.	Efek proteksi dan patologi IL-22 pada infeksi dengue.....	92



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Surat kelayakan etik
- Lampiran 2. *Informed consent*
- Lampiran 3. Surat izin penelitian RSUP dr. Sardjito
- Lampiran 4. Surat izin penelitian RSUD Sleman
- Lampiran 5. Surat izin penelitian RSUD Panembahan Senopati Bantul
- Lampiran 6. *Mapping plate* dan hasil ELISA
- Lampiran 7. Karakteristik kasus dengue
- Lampiran 8. Uji normalitas data
- Lampiran 9. Uji statistik jumlah kasus pada kelompok umur dan gender
- Lampiran 10. Uji statistik jumlah trombosit dan persentase peningkatan hematokrit
- Lampiran 11. Uji statistik kadar IL-22 pada semua kasus
- Lampiran 12. Uji statistik kadar IL-22 pada kasus DF dan DHF
- Lampiran 13. Uji statistik kadar IL-22 pada kasus anak dan dewasa
- Lampiran 14. Uji statistik korelasi IL-22 dengan jumlah trombosit dan hematokrit



DAFTAR SINGKATAN

Ab	Antibodi
Ag	Antigen
ADCC	<i>Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity</i>
ADE	<i>Antibody-Dependent Enhancement</i>
ADP	<i>Adenosine Di-Phosphate</i>
AMP	<i>Adenosine Mono-Phosphate</i>
ALT	Alanin Aminotransferase
APC	<i>Antigen Presenting Cell</i>
AST	Aspartat Aminotransferase
BD2	Beta defensin 2
BSA	<i>Bovine Serum Albumin</i>
CCL	<i>C-C motif ligand</i>
CI	<i>Confidence Interval</i>
CSR	<i>Class Switch Recombination</i>
CXCL	<i>C-X-C motif Chemokine Ligand</i>
CXCR	<i>C-X-C Chemokine Receptor</i>
DC-SIGN	<i>Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin</i>
DENV	<i>Dengue Virus</i>
DF	<i>Dengue Fever</i>
DHF	<i>Dengue Haemorrhagic Fever</i>
DSS	<i>Dengue Shock Syndrom</i>
EDTA	<i>Ethylene Diamine Tetra-acetic Acid</i>
ELISA	<i>Enzyme –linked Immunosorbent Assay</i>
ERK	<i>Extracellular signal-Regulated Kinase</i>
FcR	<i>Fc Receptor</i>
FFU	<i>Fan Filter Unit</i>
GALT	<i>Gut-associated Lymphoid Tissue</i>
GM-CSF	<i>Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor</i>
HBV	<i>Hepatitis B Virus</i>
hCF	<i>human Cytotoxic Factor</i>
HCV	<i>Hepatitis C Virus</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HSPG	<i>Heparan Sulphate Proteoglycan</i>
IBD	<i>Inflammatory Bowel Disease</i>
ICAM-1	<i>Intracellular Adhesion Molecule-1</i>
IFN	Interferon



IgG	Imunoglobulin-G
IgM	Imunoglobulin-M
IL	Interleukin
ILC	<i>Innate Lymphoid Cells</i>
ISG	<i>IFN-stimulated gene</i>
ITAM	<i>Immunoreceptor Tyrosine Activation Motif</i>
ITP	<i>Immune Thrombocytopenic Purpura</i>
JAK	Janus Kinase
JNK	c-Jun N-terminal Kinase
LBP	<i>LPS Binding Protein</i>
LPS	Lipopolisakarida
µL	Mikroliter
M	Molar
MALT	<i>Mucosa-associated Lymphoid Tissue</i>
MAPK	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MCP-1	<i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
mg	Miligram
MgCl₂	Magnesium klorida
MHC	<i>Major Histocompatibility Complex</i>
MIP-1	<i>Macrophage Inflammatory Protein-1</i>
mL	Mililiter
mM	Milimolar
MMP	<i>Matrix metalloproteinase</i>
mRNA	<i>Messenger RNA</i>
N	Normal
NaOH	Natrium hidroksida
NF- B	<i>Nuclear Factor- B</i>
nm	Nanometer
NO	Nitrit oksida
NS	<i>Non-structural</i>
OAS	<i>Original Antigenic Sin</i>
OD	<i>Optical Density</i>
PAI-1	<i>Platelet Activator Inhibitor-1</i>
PBMC	<i>Peripheral Blood Mononuclear Cell</i>
PBS	<i>Phosphate-buffered Saline</i>
PECAM-1	<i>Platelet Endothelial Adhesion Molecule-1</i>
pg	Pikogram
PGE	Prostaglandin E
RANTES	<i>Regulated on activation, normal T cell expressed and secreted</i>
RDT	<i>Rapid Diagnostic Test</i>



RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
ROR	<i>Retinoic Acid Receptor-related Orphan Receptor</i>
SAA	<i>Serum Amyloid A</i>
Sel LTi	<i>Sel Lymphoid Tissue inducer</i>
Sel NK	<i>Sel Natural Killer</i>
Sel NKT	<i>Sel Natural Killer T</i>
Sel Tc	<i>Sel T cytotoxic/sel T CD8⁺</i>
Sel Th	<i>Sel T helper/sel T CD4⁺</i>
SGOT	<i>Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	<i>Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase</i>
SOCS	<i>Supressor of Cytokine Signalling</i>
STAT	<i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
TBC	<i>Tuberculosis</i>
TEM	<i>Transmitted Electron Microscope</i>
TGF-	<i>Transforming Growth Factor-</i>
TLR	<i>Toll-like Receptor</i>
TNF-	<i>Tumor Necrosis Factor-</i>
TYK	<i>Tyrosin Kinase</i>
VCAM-1	<i>Vascular Cell Adhesion Molecule-1</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
WNV	<i>West Nile Virus</i>
ZO-1	<i>Zonula Occludens-1</i>