

## DAFTAR ISI

PERNYATAAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
INTISARI .....	xiv
ABSTRACT .....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Penelitian .....	1
B. Perumusan Masalah .....	6
C. Pertanyaan Penelitian .....	8
D. Tujuan Penelitian .....	8
E. Manfaat Penelitian .....	8
F. Keaslian Penelitian .....	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	8
A. Epidemiologi Infeksi Virus Dengue .....	8
B. Patogenesis Infeksi Dengue .....	11
C. Manifestasi Klinis Infeksi Dengue .....	22
D. Diagnosis Infeksi Dengue .....	28
E. Rasio Netrofil-Limfosit pada Infeksi Dengue .....	35
F. Landasan Teori .....	42
G. Kerangka Teori .....	44
H. Kerangka Konsep .....	45
I. Hipotesis .....	45
BAB III METODE PENELITIAN .....	46
A. Rancangan Penelitian .....	46
B. Populasi dan Sampel Penelitian .....	46
C. Besar Sampel .....	47
D. Tempat dan Waktu Penelitian .....	48
E. Pengumpulan Data .....	48
F. Bahan dan Cara Penelitian .....	49
F. 1 Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Rutin .....	50
F. 2 Pemeriksaan Antigen NS1 Dengue .....	50
F. 3 Pemeriksaan serologi IgM dan IgG Dengue .....	51
G. Alur Penelitian .....	52
H. Variabel dan Definisi Operasional Variabel .....	52
H. 1 Variabel Penelitian .....	52
H. 2. Definisi Operasional Variabel .....	53
I. Analisis Data .....	53
J. Pertimbangan Etika .....	55
BAB IV .....	56
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	56



A. Uji Penampilan Analitik .....	56
B. Karakteristik Subjek Penelitian.....	60
C. Nilai Prediksi Rasio netrofil-limfosit pada Infeksi Dengue.....	72
BAB V. ....	85
SIMPULAN DAN SARAN .....	85
A. Simpulan .....	85
B. Saran .....	85
DAFTAR PUSTAKA .....	86
LAMPIRAN.....	92

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian rasio netrofil-limfosit pada infeksi dengue. ....	8
Tabel 2. Uji Akurasi Netrofil dan Limfosit.....	58
Tabel 3. Uji Presisi Sehari ( <i>within day</i> ).....	59
Tabel 4. Uji Presisi hari ke hari ( <i>between day</i> ).....	59
Tabel 5. Karakteristik data subjek penelitian (n=92).....	60
Tabel 6. Karakteristik pasien demam dengue dan non dengue.....	63
Tabel 7. Nilai prediksi RNL pada beberapa <i>cut off</i> dari berbagai penelitian.....	75
Tabel 8. Distribusi subjek berdasarkan usulan nilai RNL .....	76

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Model patogenik NS1 pada infeksi dengue .....	13
Gambar 2. Supresi-aktivasi sel progenitor mieloid pada infeksi dengue.....	16
Gambar 4. Teori infeksi dengue sekunder .....	18
Gambar 5. Teori <i>Antibody Dependent Enhancement</i> .....	20
Gambar 6. Teori alternatif infeksi sekunder .....	21
Gambar 7. Fase dalam infeksi dengue .....	25
Gambar 8. Klasifikasi infeksi dengue menurut WHO 2009 .....	27
Gambar 9. Pemilihan uji diagnostik pada suspek infeksi dengue.....	32
Gambar 10. Dinamika jumlah lekosit pada infeksi dengue .....	33
Gambar 11. Kerangka Teori.....	44
Gambar 12. Kerangka Konsep .....	45
Gambar 13. Rancangan Penelitian .....	46
Gambar 14. Alur Penelitian .....	52
Gambar 15. Kurva ROC rasio netrofil-limfosit pada beberapa pilihan titik potong .....	74



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Informed Consent Pasien .....	92
Lampiran 2. Lembar Ethical Approval penelitian .....	95
Lampiran 3. Lembar permintaan pemeriksaan laboratorium IDAMS study .....	97
Lampiran 4. Surat Pernyataan izin Prinsip Penelitian.....	98



## DAFTAR SINGKATAN

AUC	: <i>Area Under Curve</i>
ACAS	: <i>Adaptive Cluster Analysis System</i>
ADE	: <i>antibody-dependent enhancement</i>
ALT	: <i>alanine aminotransferase</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
APTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
CCL	: <i>Chemokine Ligand</i>
CD4	: <i>Cluster Differentiation <sub>4</sub></i>
CD8	: <i>Cluster Differentiation <sub>8</sub></i>
CLEC5A	: <i>human C-type lectin like 5A</i>
CRF	: <i>Case Report Form</i>
CSF	: <i>Colony Stimulating Factor</i>
DBD	: <i>Demam Berdarah Dengue</i>
DC	: <i>Dendritic Cell</i>
DG Sign	: <i>dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-grabbing non integrin</i>
DD	: <i>Demam Dengue</i>
DENV	: <i>Dengue Virus</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
FKMK	: <i>Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan</i>
FUO	: <i>Fever Unknown Origin</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte-Colony Stimulating Factor</i>
HMEC-1	: <i>Human Microvascular Endothelial Cell 1</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>
ICH-GCP	: <i>ICH- Good Clinical Practice</i>
IDAMS	: <i>The International Research Consortium on Dengue Risk Assessment, Management and Surveillance</i>
IFN- $\gamma$	: <i>Interferon Gamma</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
IR	: <i>Incidence Rate</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MIF	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MIP1- $\alpha$	: <i>Macrophage migration Inhibitory Factor</i>
moDC	: <i>Monocyte Dendritic Cell</i>
NETs	: <i>neutrophil extra cellular traps</i>
NKC	: <i>Natural Killer Cell</i>
NMR	: <i>Neutrophil Monocyte Ratio</i>
NRP	: <i>Nilai Ramal Positif</i>
NRN	: <i>Nilai Ramal Negatif</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>



NS1	: <i>Non Struktural I</i>
NS4B	: <i>Non Struktural 4B</i>
OAN	: <i>Original Antigenic Sin</i>
PCR	: <i>Polymerase chain reaction</i>
PPT	: <i>Plasma Prothrombine Time</i>
prM/M	: <i>Pre Membran/Membran</i>
RNL	: <i>Rasio netrofil-limfosit</i>
ROC	: <i>Receiver Operator Curve</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSUP	: <i>Rumah Sakit Umum Pusat</i>
RT-PCR	: <i>Realtime- Polymerase chain reaction</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SSD	: <i>Sindrom Syok Dengue</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
UGM	: <i>Universitas Gadjah Mada</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>