

## ABSTRACT

*Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) was firstly found in Southeast Asia until 1960s, and has been increased dramatically in few last decades. *Dengue Hemorrhagic Fever* is one of diseases with high burden of illness and case fatality rate, especially in children. Some diagnostic methods have been developed from clinical criteria, simple laboratory methods until molecular diagnostic but none of them can be applied as an early diagnosis method. Some recent studies have suggest that dengue non-structural 1 (NS1) antigen can be applied as earlier sign of dengue infection, specific and as an important immunogenic in dengue infection, that was thought to be an early diagnosis method in dengue infection. This study will determine whether dengue NS1 antigen rapid immunoassay can be used to diagnose Dengue Hemorrhagic Fever (DHF).

The study design is diagnostic test with cross-sectional approach. Sample were taken from all patients with fever until day 5, and were referred for laboratory examination in RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, that were selected consecutively, and were received informed consent. Beside the diagnostic performance of dengue NS1 antigen rapid immunoassay, this study also determine the analytic performance of dengue NS1 antigen rapid immunoassay. This study uses 95% confidence interval for the statistic calculation. According to this study results, rapid immunoassay NS1 antigen has a good analytical performance, *Kappa* 0.83. Diagnostic sensitivity of rapid immunoassay NS1 antigen in this study is 87% (95% CI: 77%-97%) and the specificity is 94% (95% CI: 87% - 100%). Positive likelihood ratio (LR+) of rapid immunoassay NS1 antigen in this study is 13.91 (95%CI: 4.62 – 41.85). The diagnostic accuracy of rapid immunoassay NS1 antigen is 90.43%.

From this study, it can be concluded that rapid immunoassay NS1 antigen can be used as a diagnostic parameter for DHF and it give clinical utilities in diagnosing DHF and its management. Rapid immunoassay NS1 antigen is potential to be developed as one for early detection of DHF in clinical setting.

**Key Word:** *rapid immunoassay*, antigen NS1, diagnosis, *Dengue Hemorrhagic Fever*

## INTISARI

*Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) banyak dijumpai di Asia Tenggara sampai dengan tahun 1960-an, secara global meningkat secara dramatis pada dekade terakhir. *Dengue Hemorrhagic Fever* merupakan salah satu penyakit infeksi dengan beban penyakit dan angka fatalitas yang tinggi, terutama pada anak-anak. Berbagai upaya diagnosis telah dilakukan mulai dari klasifikasi klinis, pemeriksaan laboratorium sederhana hingga pemeriksaan molekuler, namun belum ada upaya yang adekuat sebagai alat deteksi dini. Beberapa penelitian terakhir menunjukkan bahwa antigen non-struktural 1 (NS1) dengue dapat digunakan sebagai petanda awal infeksi virus dengue, bersifat spesifik dan telah diketahui sebagai salah satu imunogen penting dalam infeksi virus dengue, yang diharapkan dapat digunakan dalam upaya deteksi dini infeksi dengue. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa metode pemeriksaan *rapid immunoassay* deteksi antigen NS1 dengue dapat digunakan sebagai alat diagnosis *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF).

Disain penelitian ini adalah uji diagnostik dengan pendekatan potong lintang. Sampel penelitian ini adalah semua penderita demam sampai dengan hari ke-5 dan melakukan pemeriksaan laboratorium di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, yang dipilih secara konsekutif (berurutan) serta menandatangani *informed consent*. Penampilan analitik *rapid immunoassay* antigen NS1 meliputi ketelitian (presisi) dan ketepatan (akurasi) serta reproduktibilitas metode dengan uji *Kappa*. Penampilan diagnosis pada penelitian ini dinyatakan dengan nilai sensitivitas ( $S_n$ ), spesifisitas ( $S_p$ ) dan akurasi, nilai ramal positif (NRP) dan nilai ramal negatif (NRN). Perhitungan statistik menggunakan batas kemaknaan  $p < 0,05$  pada nilai  $\alpha 0,05$  dan interval kepercayaan 95%. Pemeriksaan *rapid immunoassay* antigen NS1 memiliki penampilan analitik yang sangat baik dengan nilai *Kappa* 0,83. Sensitivitas diagnostik *rapid immunoassay* antigen NS1 yang diperoleh adalah 87% (95% CI: 77%-97%) dan spesifisitas diagnostik adalah 94% (95% CI: 87% - 100%). *Likelihood ratio* (LR) positif *rapid immunoassay* antigen NS1 pada penelitian ini 13,91 (95%CI: 4,62 – 41,85). Akurasi diagnostik *rapid immunoassay* antigen NS1 mencapai 90,43%.

Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa *Rapid immunoassay* antigen NS1 dapat digunakan sebagai alat diagnosis DHF dan memberikan kemanfaatan klinis yang akan membawa perubahan penatalaksanaan DHF. *Rapid immunoassay* antigen NS1 dapat dikembangkan sebagai alat deteksi dini DHF dalam setting klinik.

**Kata kunci:** *rapid immunoassay*, antigen NS1, diagnosis, *Dengue Hemorrhagic Fever*