

**SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN ANTARA
REAKTIVITAS IMUNOGLOBULIN M (IgM)
DAN IMUNOGLOBULIN G (IgG) DENGAN
INDEKS TROMBOSIT PADA PASIEN
DEMAM BERDARAH DENGUE
(DBD)**

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun Oleh:
Chatrine Surya
1611304027**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2020**

**SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN ANTARA REAKTIVITAS
IMUNOGLOBULIN M (IgM) DAN IMUNOGLOBULIN G (IgG) DENGAN
INDEKS TROMBOSIT PADA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE
(DBD)**

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
CHATRINE SURYA
1611304027**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Mengikuti Ujian Skripsi
pada Program Analisis Kesehatan
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : FARIDA NOOR IRFANI, S.Si., M.Biomed
03 September 2020 13:30:13



**SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN ANTARA REAKTIVITAS
IMUNOGLOBULIN M (IgM) DAN IMUNOGLOBULIN G (IgG)
DENGAN INDEKS TROMBOSIT PADA PASIEN
DEMAM BERDARAH DENGUE
(DBD)¹⁾**

Chatrine Surya²⁾, Farida Noor Irfani³⁾

INTISARI

Latar Belakang: Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh virus Dengue dari genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*. Adanya virus Dengue pada tubuh manusia akan memicu reaksi imunologis sehingga menimbulkan tanda dan gejala klinis, serta mengakibatkan respon imun pada tubuh meningkat. Respon imun yang berperan pada kasus DBD adalah Imunoglobulin M (IgM) dan Imunoglobulin G (IgG). Diketahui bahwa terdapat indeks trombosit yang mempengaruhi aktivasi trombosit pada kasus DBD, yaitu *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Platelet Distribution Width* (PDW).
Tujuan Penelitian: Mengetahui hubungan antara reaktivitas IgM dan IgG dengan indeks trombosit, hubungan antara indeks trombosit dengan trombositopenia, dan perbandingan hasil pemeriksaan serologi dengan trombositopenia pada kasus DBD.
Metode Penelitian: Ulasan dilakukan dengan cara *systematic literature review* dari berbagai pustaka berupa *database* PubMed dan Google Cendekia serta menggunakan metode PICO (*Patient/Population/Problem, Intervention, Comparison, Outcome*) untuk menyeleksi hasil pencarian literatur yang relevan.
Hasil Penelitian: Keadaan trombositopenia lebih signifikan terjadi pada responden dengan hasil reaktif nonstruktural protein 1 (NS1) dibandingkan dengan hasil pemeriksaan menggunakan IgM dan IgG. Peningkatan nilai MPV dan PDW dapat dijadikan sebagai penanda laju produksi dan aktivasi trombosit pada kasus DBD.
Simpulan: Tidak didapatkan hubungan antara reaktivitas IgM dan IgG dengan kejadian trombositopenia dan indeks trombosit (MPV dan PDW) pada kasus DBD.
Saran: Perlu dilakukan penelitian tentang hubungan antara reaktivitas IgM dan IgG dengan indeks trombosit ditinjau dari aspek molekuler.

Kata kunci : DBD, Antibodi Dengue, Trombositopenia, Indeks Trombosit
Kepustakaan : 68 buah (2007-2020)

Keterangan :

¹⁾ Judul Skripsi

²⁾ Mahasiswa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Dosen Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

**SYSTEMATIC REVIEW: THE CORRELATION BETWEEN
IMMUNOGLOBULIN M (IgM) AND IMMUNOGLOBULIN G (IGG)
REACTIVITY WITH TROMBOSITE INDEX
IN DENGUE FEVER (DBD) PATIENTS¹⁾**

Chatrine Surya²⁾, Farida Noor Irfani³⁾

ABSTRACT

Background: Dengue Fever (DBD) is an infectious disease caused by the Dengue virus of the genus *Flavivirus* and the family *Flaviviridae*. The presence of Dengue virus in the human body will trigger immunological reactions, causing clinical signs and symptoms, as well as resulting in an increased immune response in the body. The immune responses activated in DBD cases are Immunoglobulin M (IgM) and Immunoglobulin G (IgG). It is known that there is a Trombosite index that affects platelet activation in DBD cases, namely, Mean Platelet Volume (MPV) and Platelet Distribution Width (PDW). **Research Objectives:** This study aims to discover the relationship between IgM and IgG reactivity with platelet index, the relationship between platelet index and thrombocytopenia, and comparison of serological examination results with thrombocytopenia in DBD cases. **Research Method:** Reviews were conducted by a systematic literature review of various libraries, namely PubMed and Google Scholar databases and employed PICO (Patient/Population/Problem, Intervention, Comparison, Outcome) methods to select relevant literature search results. **Study Results:** Thrombocytopenia state was more significant in respondents with nonstructural reactive protein 1 (NS1) results compared to test results using IgM and IgG. The increase in MPV and PDW value could be used as a marker of the rate of production and activation of thrombocytes in DBD cases. **Conclusion:** There is no correlation between IgM and IgG reactivity with thrombocytopenia and platelet index (MPV and PDW) in DBD cases. **Suggestion:** Research needs to be done on the relationship between IgM and IgG reactivity with thrombocyte index reviewed from molecular aspects.

Keywords : DBD, Dengue Antibodies, Thrombocytopenia, Platelet Index
References : 68 Sources (2007-2020)

¹⁾Title

²⁾Student of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³⁾Lecturer of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan masalah kesehatan pada masyarakat Indonesia. Perjalanan penyakit ini terjadi sangat cepat sehingga bisa menyebabkan kematian apabila penanganan yang dilakukan terlambat (Rasyada, *et al.*, 2014). Penyakit DBD masih menjadi masalah kesehatan pada masyarakat karena awalnya penyakit ini banyak menyerang anak-anak dibandingkan dewasa. Akan tetapi, akhir-akhir ini terjadi pergeseran angka kejadian penyakit DBD pada orang dewasa dibandingkan anak-anak (Soegijanto, 2006).

Penyakit DBD merupakan infeksi menular yang disebabkan oleh virus Dengue dari genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae* (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016). Penyakit ini ditularkan melalui perantara nyamuk, yaitu *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* sebagai vektor primer serta *Aedes polynesiensis*, *Aedes scutellaris*, dan *Aedes niveus* sebagai vektor sekunder (WHO, 2015). Virus Dengue dalam darah penderita DBD akan terus hidup dan beredar sekitar 12 hari. Sepanjang hidupnya, virus tersebut dapat menularkan virusnya ke orang sehat lainnya melalui gigitan nyamuk *Aedes* (Nadesul, 2007).

Target utama virus Dengue di dalam tubuh manusia adalah *Antigen Presenting Cells* (APC) yang umumnya berupa monosit atau makrofag jaringan seperti sel kupffer. Virus Dengue bersirkulasi di darah perifer pada sel monosit atau makrofag, sel limfosit B, dan sel limfosit T (Soegijanto, 2006). Kehadiran virus Dengue pada tubuh

manusia akan memicu reaksi imunologis di dalam tubuh manusia sehingga dapat menimbulkan tanda dan gejala dari penyakit DBD (Nadesul, 2007).

Adanya infeksi dari virus Dengue mengakibatkan respon imun pada tubuh meningkat. Respon imun yang berperan pada kasus DBD adalah Immunoglobulin M (IgM) dan Immunoglobulin G (IgG). Pada infeksi Dengue primer, IgM mulai terbentuk dan terdeteksi pada hari ketiga sampai hari kelima, sedangkan pada infeksi Dengue sekunder, kadar IgG yang sudah ada akan meningkat lalu menetap pada tubuh manusia dengan titer yang rendah seumur hidupnya (Fatmawati & Candra, 2010).

Fase kritis infeksi Dengue berlangsung selama 48 jam setelah fase awal yang ditandai dengan terjadinya penurunan jumlah trombosit mencapai $3.000/\mu\text{l}$ atau disebut Trombositopenia. Kondisi trombositopenia tersebut dapat meningkatkan resiko terjadinya perdarahan serta komplikasi pada pasien DBD (Kumar, *et al.*, 2017). Diketahui bahwa terdapat beberapa indeks trombosit yang memiliki hubungan terhadap aktivasi trombosit, yaitu jumlah trombosit, *Mean Platelet Volume* (MPV), dan *Platelet Distribution Width* (PDW) (Mailoa, *et al.*, 2018).

Trombositopenia terjadi pada pasien DBD karena adanya reaksi antigen-antibodi dan aktivasi sistem komplemen yang menyebabkan deposisi sel imun IgM dan IgG di permukaan sel trombosit. Hal tersebut menyebabkan sel retikuloendotelial dapat menghancurkan trombosit sehingga pasien DBD akan mengalami trombositopenia (Fitriastri, *et al.*,

2015). Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara reaktivitas IgM dan IgG dengan indeks trombosit (MPV dan PDW) pada pasien DBD.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini, yaitu *systematic review* yang bersumber dari beberapa referensi teori yang relevan. Referensi teori yang digunakan pada

penelitian ini berasal dari sepuluh pustaka dalam kurun waktu kurang lebih sepuluh tahun terakhir (2011-2020). Pencarian dilakukan pada *database* PubMed dan Google Cendekia serta menggunakan metode PICO (*Patient/Population/Problem, Intervention, Comparison, Outcome*) untuk menyeleksi hasil pencarian literatur yang relevan. Adapun pola pencarian data yang digunakan pada penelitian ini disajikan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Pola Kata Kunci Penelitian

PICO	Kata Kunci
<i>Patient/Population/Problem</i>	<i>Dengue Hemorrhagic Fever</i>
<i>Intervention</i>	<i>Serologically Dengue</i>
<i>Comparison</i>	<i>Platelets Index</i>
<i>Outcome</i>	<i>Thrombocytopenia</i>

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan metode penelusuran yang telah dilakukan, diperoleh 120.042 jurnal. Setelah dilakukan seleksi dan juga telaah, hanya terdapat sepuluh jurnal yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi dan relevan dengan masalah serta tujuan penelitian ini.

B. Pembahasan

Hubungan antara Reaktivitas IgM dan IgG dengan Trombositopenia

Pemeriksaan serologi pada infeksi Dengue merupakan salah satu metode yang berfungsi untuk mendeteksi adanya antigen dan antibodi. Pemeriksaan tersebut digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis pada pasien terduga terinfeksi Dengue. Pada kasus infeksi Dengue, parameter serologi yang digunakan berupa antibodi IgM dan IgG serta antigen NS1 (Biomedika, 2012).

Pemeriksaan antibodi IgM dan IgG digunakan untuk mendeteksi antibodi individu serta digunakan sebagai parameter untuk mengklasifikasikan jenis infeksi Dengue berupa infeksi primer atau sekunder (Changal, *et al.*, 2016). Selain itu, terdapat pemeriksaan NS1 yang digunakan sebagai pemeriksaan dini untuk mengetahui ada tidaknya virus Dengue yang dapat dideteksi pada hari pertama demam sampai hari kesembilan (Biomedika, 2012).

Selain pemeriksaan serologi, jumlah trombosit juga digunakan untuk mendukung diagnosis dalam kasus infeksi Dengue. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kasus infeksi Dengue dikaitkan dengan terjadinya trombositopenia (Arifa, *et al.*, 2018). Mekanisme terjadinya trombositopenia pada penyakit DBD bersifat *multifactorial* atau disebabkan oleh banyak faktor (Syuhada, *et al.*, 2015). Beberapa

teori menjelaskan patofisiologi trombositopenia pada kasus DBD disebabkan karena adanya penurunan produksi trombosit, peningkatan destruksi, dan peningkatan konsumsi trombosit yang berlebih (Gunawan, *et al.*, 2010).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rai, *et al* (2019), pemeriksaan serologi pada infeksi Dengue memiliki hubungan terhadap hasil pemeriksaan jumlah trombosit. Namun, pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa kejadian trombositopenia lebih signifikan terjadi pada hasil pemeriksaan infeksi Dengue dengan menggunakan NS1 dibandingkan dengan menggunakan parameter IgM/IgG. Hal ini dibuktikan dengan hasil pemeriksaan yang menunjukkan bahwa sebesar 89% responden dengan NS1 reaktif mengalami trombositopenia.

Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Navya, *et al* (2016) yang melakukan uji serologi infeksi Dengue pada 100 responden dengan menggunakan NS1 dan IgM/IgG. Pada pemeriksaan dengan menggunakan NS1 didapatkan hasil, yakni sebanyak 70 dari 90 responden reaktif NS1 dengan trombositopenia, sedangkan hasil pemeriksaan dengan menggunakan IgM/IgG hanya 8 dari 10 responden reaktif IgM/IgG dengan trombositopenia. Hasil tersebut menggambarkan bahwa kejadian trombositopenia lebih signifikan terjadi pada responden dengan reaktif NS1 dibandingkan dengan IgM/IgG.

Hasil penelitian yang sama juga ditunjukkan oleh Sharma & Ajay (2015). Pada penelitian tersebut dilakukan pemeriksaan serologi berupa IgM/IgG dan NS1 serta hitung

jumlah trombosit pada 200 responden. Hasil juga menunjukkan bahwa pemeriksaan dengan menggunakan NS1 memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian trombositopenia. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya 193 responden reaktif NS1 disertai dengan trombositopenia, sedangkan untuk hasil pemeriksaan dengan menggunakan IgM/IgG dinyatakan bahwa tidak didapatkan hubungan yang signifikan terhadap trombositopenia. Hasil yang tidak signifikan tersebut dapat terjadi karena sensitivitas pemeriksaan IgM/IgG terhadap antibodi pada kasus DBD masih rendah. Diketahui bahwa sensitivitas NS1 mencapai 98,9% (82,0%-98,9%) dengan spesifitas hingga 100% sama tingginya seperti menggunakan standar emas kultur virus maupun *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Berbeda dengan pemeriksaan IgM/IgG Dengue yang memiliki sensitivitas dan spesifitas lebih rendah, yakni berkisar 87,5% dan 92,9% (Wowor, 2011).

Vickers, *et al* (2015) mengungkapkan hal yang sama bahwa pemeriksaan menggunakan IgM/IgG untuk kasus DBD memiliki tingkat sensitivitas lebih rendah dibandingkan dengan pemeriksaan menggunakan NS1. Namun, jika uji serologi IgM/IgG dikombinasikan dengan pemeriksaan NS1 dapat diperoleh hasil dengan tingkat sensitivitas lebih tinggi.

Hubungan antara Reaktivitas IgM/IgG dengan MPV dan PDW

Antibodi IgM dan IgG merupakan respon imun bawaan yang berperan pada kasus infeksi Dengue. Respon imun tersebut dipengaruhi

oleh kerusakan endotel akibat toksin yang dihasilkan oleh virus Dengue. IgM merupakan antibodi pertama yang terbentuk setelah adanya stimulasi oleh antigen virus Dengue atau disebut dengan infeksi Dengue primer, sedangkan antibodi IgG adalah respon lanjutan dari stimulasi antigen pada infeksi Dengue primer sehingga antibodi yang sudah menetap kembali meningkat saat terinfeksi antigen yang sama untuk kedua kalinya atau disebut dengan infeksi Dengue sekunder (Fatmawati & Chandra, 2010).

Selain terjadinya kerusakan endotel, virus Dengue juga merusak trombosit sehingga terjadi penurunan jumlah selnya. Adanya disfungsi endotel dan trombositopenia mengakibatkan terjadinya resiko perdarahan sehingga perlu dilakukan pemantauan trombosit secara kuantitas maupun kualitas untuk mengetahui resiko kejadian *Dengue Shock Syndrome* (DSS) pada infeksi Dengue (Pone, *et al.*, 2015). Pemantauan trombosit dapat dilakukan melalui pemeriksaan indeks trombosit yang dapat digunakan sebagai penanda prediktif untuk mendiagnosis infeksi Dengue (Arjana, *et al.*, 2020).

Diketahui bahwa indeks trombosit yang berperan sebagai indikator aktivasi trombosit yang menyebabkan perdarahan pada kasus DBD adalah *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Platelet Distribution Width* (PDW). Nilai MPV merupakan volume rata-rata trombosit yang dapat menunjukkan fungsi dari sel tersebut, sedangkan nilai PDW merupakan variasi ukuran diameter trombosit yang beredar dalam sirkulasi darah perifer dan berfungsi untuk

menunjukkan adanya peningkatan utilisasi (fungsi) trombosit. Tingginya nilai MPV ditandai dengan banyaknya variasi ukuran trombosit yang tampak lebih besar, sedangkan peningkatan nilai PDW ditandai dengan perubahan diameter dan morfologi dari trombosit (Kirana, *et al.*, 2018).

Hasil penelitian Sharma & Ajay (2015) menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara hasil pemeriksaan serologi IgM dan IgG dengan nilai MPV. Hal tersebut juga disampaikan oleh Navya, *et al* (2016) yang menunjukkan bahwa tidak didapatkan pula hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan indeks trombosit dengan uji serologi pada infeksi Dengue. Hasil yang tidak signifikan antara kedua parameter tersebut dapat disebabkan adanya faktor lain yang mempengaruhi seperti distribusi jumlah sampel yang tidak seimbang pada setiap parameter pemeriksaan serta kondisi klinis pasien yang berbeda-beda.

Rai, *et al* (2019) menyatakan bahwa di antara semua parameter pemeriksaan hanya jumlah trombosit saja yang memiliki hubungan signifikan terhadap hasil uji serologi. Hasil perhitungan jumlah trombosit menunjukkan bahwa sebagian besar pasien mengalami trombositopenia dengan persentase mencapai 62,6%. Hal tersebut diakibatkan oleh adanya virus Dengue yang melakukan penekanan pada sumsum tulang sehingga terjadinya penghancuran trombosit yang dimediasi oleh antibodi serta adanya replikasi virus yang terisolasi pada trombosit (Joshi, *et al.*, 2018). Namun, penelitian tersebut memiliki keterbatasan karena tidak dilakukan evaluasi terhadap

hasil sehingga mengakibatkan tidak diketahuinya penyebab pasti parameter trombosit lain tidak memiliki hubungan signifikan terhadap uji serologi. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Pernyataan dari beberapa peneliti tersebut didukung dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Khatri, *et al* (2018) tentang pemeriksaan nilai MPV dan PDW pada responden yang terkonfirmasi infeksi Dengue secara serologi. Hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai MPV dan PDW dengan pemeriksaan serologi. Hal tersebut disebabkan karena sebagian besar responden dengan hasil serologi reaktif hanya mengalami trombositopenia ringan sehingga hasil tersebut tidak mempengaruhi perubahan pada indeks trombosit.

Hubungan antara MPV dan PDW dengan Trombositopenia

Peningkatan nilai MPV dan PDW dijadikan sebagai penanda laju produksi dan aktivasi trombosit. Hal tersebut terjadi karena adanya destruksi trombosit oleh virus Dengue yang menyebabkan terjadinya keadaan trombositopenia. Kondisi tersebut mendorong sumsum tulang untuk melepaskan trombosit imatur ke dalam sirkulasi darah perifer (Dewi, *et al.*, 2018). Aktivasi tersebut mengakibatkan adanya variasi ukuran maupun morfologi trombosit yang ditandai dengan perubahan bentuk dari cakram bikonkaf menjadi bulat dan padat serta terdapat kadar serotonin maupun thromboglobulin yang lebih tinggi dibandingkan pada trombosit matang (*mature*) (Tolla, *et al.*, 2019). Perubahan morfologi

tersebut mengakibatkan granula trombosit saling melekat kemudian menempel pada endotel sehingga membentuk sumbatan pada pembuluh darah untuk menghentikan perdarahan yang disebabkan oleh virus Dengue (Setiabudi, 2009).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Gunawan, *et al* (2010) menyatakan bahwa nilai MPV dan PDW dapat digunakan sebagai prediktor progresivitas pada kasus DBD. Pernyataan tersebut didukung dengan hasil penelitian yang menunjukkan adanya korelasi negatif antara jumlah trombosit dengan nilai MPV dan PDW. Hasil korelasi tersebut memiliki makna bahwa semakin rendah jumlah trombosit, maka semakin tinggi nilai MPV dan PDW yang didapatkan. Pernyataan serupa juga ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Kirana, *et al* pada tahun 2018.

Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Syuhada, *et al* (2015) yang menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki nilai MPV dan PDW diatas normal. Penelitian tersebut menyatakan bahwa peningkatan nilai MPV dan PDW terjadi akibat keadaan trombositopenia yang menyebabkan adanya pergantian proporsi trombosit muda berukuran lebih besar sehingga terjadi perubahan variasi ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer. Pada penelitian Mukker & Smitha (2018), hasil pemeriksaan menyatakan bahwa sebanyak 121 dari 124 responden juga memiliki nilai MPV dan PDW diatas normal. Keadaan tersebut secara signifikan terjadi pada responden dengan jumlah trombosit $<100.000/\mu\text{L}$. Oleh karena

itu, penelitian ini juga menyatakan bahwa trombositopenia menyebabkan terjadinya peningkatan produksi trombosit baru yang ditandai adanya peningkatan variasi ukuran dan diameter trombosit.

Hasil berbeda diperlihatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Bashir, *et al* (2015). Dalam penelitiannya didapatkan hasil berupa nilai MPV lebih rendah dibandingkan dengan sampel kontrol. Sebanyak 83,9% responden dengan trombositopenia justru memiliki nilai PDW yang tinggi. Perbedaan hasil tersebut serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Navya, *et al* (2016) dan Muddapu, *et al* (2019). Kedua penelitian tersebut menunjukkan adanya penurunan nilai MPV yang diikuti dengan peningkatan nilai PDW di atas batas normal. Perbedaan hasil kedua penelitian tersebut terdapat pada nilai MPV yang dimungkinkan dapat terjadi karena nilai MPV memiliki sensitivitas dan spesifitas yang terbatas. Ukuran sampel yang kecil dan studi yang terbatas pada waktu penelitian dapat mempengaruhi hasil yang diperoleh (Navya, *et al.*, 2016). Diketahui bahwa nilai MPV yang rendah juga dapat berkorelasi dengan kejadian trombositopenia. Hal tersebut dapat terjadi jika muncul gangguan produksi megakariosit pada sumsum tulang seperti pada kasus anemia aplastik, penyakit radang usus, dan sindrom *Wiskott-Aldrich* (WAS) yang disebabkan oleh mutasi genetik sehingga mempengaruhi nilai MPV (Liu, *et al.*, 2012).

Penelitian Korniluk, *et al* (2019) mengungkapkan bahwa variasi genetik, usia, jenis kelamin, ras atau etnis, gaya hidup (diet,

alkohol, merokok atau aktivitas fisik), hormon, kontrasepsi oral, dan fase pra analitik serta analitik pada prosedur pemeriksaan dapat mempengaruhi nilai MPV. Beberapa macam penyakit seperti infeksi Dengue, penyakit kardiovaskuler, gagal ginjal kronis, diabetes, *rhematoid arthritis*, dan berbagai jenis kanker juga diketahui dapat mempengaruhi nilai MPV.

Terkait tentang variasi genetik, pada penelitian yang dilakukan oleh Eicher, *et al* (2016) dan Vasudeva & Anjana (2019) mengungkapkan bahwa terdapat beberapa variasi genetik pada manusia di Indonesia yang mampu mempengaruhi jumlah trombosit dan juga nilai MPV. Variasi genetik dapat mempengaruhi proses megakariopoiesis, megakariosit atau adhesi trombosit, regulasi siklus sel serta reseptor trombosit. Namun, heritabilitas variasi genetik tersebut masih belum sepenuhnya dipahami sehingga perlu penelitian lebih lanjut.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil analisis dari beberapa sumber referensi tentang “*Systematic Review: Hubungan antara Reaktivitas Imunoglobulin M (IgM) dan Imunoglobulin G (IgG) dengan Indeks Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD)*” menyimpulkan bahwa, tidak didapatkannya hubungan yang signifikan antara hasil reaktivitas IgM dan IgG dengan trombositopenia pada pasien DBD. Simpulan lain dari hasil penelitian ini adalah tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara reaktivitas IgM/IgG dengan MPV dan PDW pada pasien DBD. Selain itu,

tidak didapatkan juga hubungan antara peningkatan nilai MPV dan PDW dengan trombositopenia, sehingga kedua parameter tersebut dapat dijadikan sebagai penanda laju produksi dan aktivasi trombosit pada pasien DBD.

Saran

Adapun saran yang dapat peneliti sampaikan, yaitu perlu dilakukan penelitian tentang pemeriksaan untuk diagnosa DBD dengan menggunakan metode pemeriksaan lain atau dilakukan kombinasi pemeriksaan dengan parameter lainnya, sehingga didapatkan hasil yang lebih representatif. Serta perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait hasil korelasi antara reaktivitas IgM/IgG dengan MPV dan PDW, serta dilakukan evaluasi terhadap hasil korelasi yang didapatkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifa, I. N., Hendriyono, & Edi, H. (2018). Perbedaan Jumlah Trombosit Pasien Demam Berdarah Dengue Primer dan Sekunder pada Anak. *Homeostasis*, 1(1), 31-38.
- Arjana, A. Z., Rahma, Y., Ninda, D., & Rozan M. I. (2020). Utilisasi Indeks Trombosit sebagai Prediktor Keparahan pada Kasus Febris Curiga Demam Dengue. *Biomedika*, (12)1, 44-50.
- Bashir, AB., Saeed, OK., Mohammed, BA. & Ageep, AK. (2015). Role of Platelet Indices in Patients with Dengue Infection in Red Sea State, Sudan. *International Journal of Science and Research*, 4(1), 1573-1576.
- Changal, K. H., Raina, A. H., Raina, A., Raina, M., Bashir, R., *et al.* (2016). Differentiating Secondary from Primary Dengue using IgG to IgM Ratio in Early Dengue: an Observational Hospital Based Clinico-Serological Study from North India. *BMC Infectious Diseases*, 16(1), 715.
- Dewi, S. R., Usi, S., & Umi, S. I. (2015). Analisis Indeks Trombosit pada Pasien Infeksi Dengue. *Tesis*. Yogyakarta: Program Studi Magister Kedokteran Klinik Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada.
- Eicher, J. D., Nathalie, C., Tim, K., Akihiro, N., Ming, H. C., *et al.* (2016). Platelet-Related Variants Identified by Exomechip Meta-Analysis in 157,293 Individuals. *The American Journal of Human Genetics*, 99(1), 40-55.
- Fatmawati & Chandra, W. (2010). Hubungan Respon Imun Humoral dengan Derajat Trombositopenia pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 4(1), 36-41.
- Fitriastri, N. H., Rika, N., & Mia, K., (2015). Hubungan Trombositopenia dengan Manifestasi Klinis Perdarahan pada Pasien Demam Berdarah Dengue Anak. *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba*, 10-16.
- Gunawan, S., Felix C. S., Suryadi N. N. T., & Max F. J. M. (2010). *Platelet Distribution Width dan Mean Platelet Volume: Hubungan dengan Derajat*

- Penyakit Demam Berdarah Dengue. *Sari Pediatri*, 12(2), 74-77.
- Joshi, A. A., Gayathri, B. R., & Muneer, F. (2018). Dynamics of Differential Count in Dengue. *International Journal of Advances in Medicine*, 5(1), 145-150.
- Kemendiknas RI. (2016). *INFODATIN Situasi DBD di Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Khatri, S., Sasidharanpillai, S., Arunkumar, G., & Mary, M. (2018). Utility of Platelet Parameters in Serologically Proven Dengue Cases with Thrombocytopenia. *Indian Journal Hematology Blood Transfus*, 34(3), 704-706.
- Kirana, P. A. L. M., Agustyas, T., & Risti, G. (2018). Hubungan Nilai *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Platelet Distribution Width* (PDW) terhadap Jumlah Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RS Urip Sumoharjo. *Majority*, 7(2), 58-64.
- Korniluk, A., Olga, M. K. L., Joanna, K., Halina, K., & Violetta, D. P. (2019). Mean Platelet Volume (MPV): New Perspective for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators of Inflammation*. 1-15.
- Kumar, C. M., Vyas, K. S. K., & Krishna, Y. S. (2017). Clinical Profile of Dengue Fever with Severe Thrombocytopenia and its Complications: A Retrospective Study at a Tertiary Care Hospital in South India. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 5(5), 1-5.
- Liu, S., Jianan, R., Gang, H., Gefei, W., & Guosheng, G. (2012). Mean Platelet Volume: A Controversial Marker of Disease Activity in Crohn's Disease. *European Journal of Medical Research*, 17(1), 2-7.
- Mailoa, A. B., & Purwanto, A. (2018). Hubungan antara Indeks Trombosit (Jumlah Trombosit, MPV, PDW, P-LCR) dengan CKMB dan Troponin pada Pasien Sindrom Koroner Akut. *Medica Hospitalia*, 5(2), 85-88.
- Nadesul, H. (2007). *Cara Mudah Mengalahkan Demam Berdarah*. Jakarta: PT Kompas Media Nusantara.
- Navya, B. N., Shwetha P. & Kariappa, T. M. (2016) Role of Platelet Parameters in Dengue Positive Cases An-Observational Study. *International Journal of Health Sciences and Research*, 6(6), 74-78.
- Payal, M., & Smitha, K. (2018). Platelet Indices Evaluation in Patients with Dengue Fever. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 6(6), 2054-2059.
- Pone, S. M., Hokerberg, Y. H. M., Oliveira, R., Daumas, R. P., Pone, T. M. (2015). Clinical and Laboratory Signs Associated to Severe Dengue Disease in Hospitalized Children. *Journal de Pediatria*, 92(5), 464-471.

- Rai, A., Azad, S., Nautiyal, S., & Acharya, S. (2019). Correlation between Hematological and Serology Parameters in Dengue Patients-an Analysis of 2022 Cases. *Tropical Journal of Pathology and Microbiology*, 5(8), 547-554.
- Rasyada, A., Ellyza, N., & Zulkarnain, E. (2014). Hubungan Nilai Hematokrit terhadap Jumlah Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(3), 343-347.
- Setiabudi, R. D. (2009). *Hemostasis dan Trombosis*. Jakarta: FKUI.
- Sharma, K. & Ajay, Y. (2015). Association of Mean Platelet Volume with Severity, Serology & Treatment Outcome in Dengue Fever, Prognostic Utility. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(11), 1-3.
- Soegijanto, S. (2006). *Demam Berdarah Dengue Edisi Ke-2*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Syuhada, Neno F., & Gungun G. (2015). Hubungan antara Nilai *Platelet Distribution Width* (PDW) dan *Mean Platelet Volume* (MPV) terhadap Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD DR. H. Abdoel Moeloek. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 2(2), 1-13.
- Tolla, N., Nurdin, P., Salsa, A., & Nur, F. (2019). Analisis Indeks Trombosit dan Rasio Trombosit Limfosit sebagai Penanda Kerusakan Ginjal pada Penderita Hipertensi Berbagai Derajat. *Medica Arteriana*, 1(2), 7-14.
- Vasudeva, K., & Anjana, M. (2018). Genetics of Platelet Traits in Ischaemic Stroke: Focus on Mean Platelet Volume and Platelet Count. *International Journal of Neuroscience*, 129(5), 511-522.
- Vickers, I. E., Kevin, M. H., Michelle, G. B., Kerean, N., Marion, B. D., *et al.* (2015). The Performance of the SD BIOLINE Dengue DUO Rapid Immunochromatographic Test Kit for the Detection of NS1 Antigen, IgM and IgG Antibodies During a Dengue Type 1 Epidemic in Jamaica. *Journal of Biomedical Science*, 22(55), 1-7.
- World Health Organization. (2015). *Dengue and Severe Dengue*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. Diakses tanggal 20 Oktober 2019.
- Wowor, M. (2011). Deteksi Dini Demam Berdarah Dengue dengan Pemeriksaan Antigen NS1. *Jurnal Biomedik*, 3(1), 1-9.