

**PERBANDINGAN *Antibody Dependent Enhancement* PADA INFEKSI
PRIMER VIRUS SARS-COV-2 dengan INFEKSI
SEKUNDER VIRUS *DENGUE*
SKRIPSI**

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai
Gelar Sarjana Terapan Kesehatan



Oleh :

Sarah Azhyra Fatsy

09160531N

**PROGRAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2020

**PERBANDINGAN *Antibody Dependent Enhancement* PADA INFEKSI
PRIMER VIRUS SARS-COV-2 dengan INFEKSI
SEKUNDER VIRUS *DENGUE***

SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai
Gelar Sarjana Terapan Kesehatan



Oleh :

Sarah Azhyra Fatsy

09160531N

**PROGRAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2020

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi :

**PERBANDINGAN *Antibody Dependent Enhancement* PADA INFEKSI
PRIMER VIRUS *SARS-COV-2* dengan INFEKSI
SEKUNDER VIRUS *DENGUE***

Oleh :

Sarah Azhyra Fatsy

09160531N

Surakarta, 14 Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama



Dra. Dewi Julistiyawati, M.Sc

NIS.01200504012110

Pembimbing Pendamping



Ifandar, S.Si., M.Si

NIS. 01201206162166

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi :

**PERBANDINGAN *Antibody Dependent Enhancement* PADA INFEKSI
PRIMER VIRUS SARS-COV-2 dengan INFEKSI
SEKUNDER VIRUS *DENGUE***

Oleh :

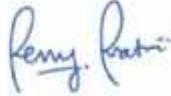
Sarah Azhyra Fatsy

09160531N

Menyetujui

Telah dipertahankan di depan Tim penguji

pada tanggal 22 Agustus 2020

| | Nama | Tanda Tangan | Tanggal |
|-------------|--|---|-----------------|
| Penguji I | : <u>Prof.dr. Marsetyawan HNE S, M.Sc., Ph.D</u> NIDK. 8893090018 |  | 22 Agustus 2020 |
| Penguji II | : <u>Reny Pratiwi, M.Si., Ph.D</u> NIDN. 0608038501 |  | 22 Agustus 2020 |
| Penguji III | : <u>Ifandari, S.Si., M.Si</u> NIS.01201206162166 |  | 22 Agustus 2020 |
| Penguji IV | : <u>Dra. Dewi Sulistyawati, M.Sc</u> NIS. 01200504012110 |  | 22 Agustus 2020 |

Menyetujui

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Setia Budi



Prof. Dr. Marsetyawan HNE S, M.Sc., Ph.D
NIDK. 8893090018

Ketua Program Studi
D4 Analisis Kesehatan


Dr. Dian Kresnadipayana, S.Si., M.Si
NIS. 01201304161170

PERSEMBAHAN

“STOP TRYING TO SKIP THE STRUGGLE, IT IS JUST YOUR TEACHING POINT FOR BIGGER AND BETTER THINGS” – ANONYMUS

“JANGANAH PERNAH MENYERAH KETIKA ANDA MASIH MAMPU BERUSAHA LAGI. TIDAK ADA KATA BERAKHIR SAMPAI ANDA BERHENTI MENCoba “ – BRIAN DYSON

“AGAMA TANPA ILMU PENGETAHUAN ADALAH BUTA. DAN ILMU PENGETAHUAN TANPA AGAMA ADALAH LUMPUH.” – ALBERT EINSTEIN

Dengan penuh rasa rendah hati, saya persembahkan Skripsi ini kepada yang utama dari segalanya,

-) Puji Syukur yang sepenuhnya kepada Allah SWT atas kehendak, pertolongan, dan petunjuk-Nya, Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Semoga dari hal ini menjadi awal langkah untuk masa depan dalam meraih mimpi dan cita-cita
-) Keluarga tercinta, Ibu, dan Ayah, adik tercinta, serta teman teman seperjuangan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setiabudi, Bude saya sekeluarga, atas jerih payah, bantuan doa untuk mendukung saya menyelesaikan Skripsi ini, serta doa-doa dari semuanya. Skripsi ini sebagai wujud rasa terimakasih dan hormat atas bantuan dan pengorbanankalian hingga saya dapat menggapai angan dan mimpi saya. Kelak ilmu ini menjadi persembahan untuk keluarga tercinta, Agama yang paling mulia, serta bangsa dan Negara agar bisa digunakan maupun dimanfaatkan untuk kita bersama.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa Skripsi ini yang berjudul **“PERBANDINGAN *Antibody Dependent Enhancement* PADA INFEKSI PRIMER VIRUS *SARS-COV-2* dengan INFEKSI SEKUNDER VIRUS *DENGUE*”** adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila Skripsi ini merupakan jiplakan atau plagiat dari penelitian / karya ilmiah / tugas akhir orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 10 Agustus 2020



Sarah Azhyra Fatsy

NIM. 09160531N

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji dan syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini yang berjudul **“PERBANDINGAN *Antibody Dependent Enhancement* PADA INFEKSI PRIMER VIRUS SARS-COV-2 dengan INFEKSI SEKUNDER VIRUS *DENGUE*”** Alhamdulillah penulis telah menyelesaikan skripsi ini dengan baik yang ditujukan untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan program pendidikan Diploma IV prodi Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta. Penulis memahami tanpa bantuan, do'a dan bimbingan dari semua orang akan sangat sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas dukungan dan kontribusi sebesar-besarnya atas dukungan dan kontribusi kepada ;

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Bapak Prof.dr. Marsetyawan HNE S, M.Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta
3. Bapak Dr. Dian Kresnadipayana S.Si., M.Si selaku Kaprodi D4 Analisis Kesehatan Fakultas Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta
4. Ibu Dra. Dewi Sulistyawati, M.Sc selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan semangat dan berbagai saran dalam proses penyusunan skripsi
5. Ibu Ifandari, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing kedua saya yang telah memberikan bimbingan juga saran dalam proses penyusunan skripsi.
6. Kepada tim penguji skripsi, penulis mengucapkan terimakasih atas masukan, kritik serta saran dalam penyusunan skripsi ini.

7. Kedua Orang tua saya Ayah & Ibu yang tiada hentinya mendoakan saya disetiap sujudnya serta memberi dorongan, semangat, motivasi, moral, materi serta financial selama saya menempuh pendidikan.
8. Kepada pakde dan bude yang selalu memberikan doa, dukungan dan semangat.
9. Kepada saudara Tidar Warastrama dan Keluarga yang telah memberikan semangat, dukungan, doa, serta berkontribusi juga dalam memberikan waktu dan tempat dalam proses penyusunan skripsi.
10. Kepada Sela Iasha, Yossie Monica, Ainur Ridha yang selalu memberikan pelajaran berharga, semangat belajar, kasih sebagai .
11. Kepada Syifa Awalia yang selalu memberikan semangat serta dukungan dalam awal proses pembelajaran perkuliahan hingga penyusunan skripsi.
12. Kepada rekan-rekan seperjuangan saya selama menempuh pendidikan dari semester awal bertemu hingga semester akhir terutama untuk teman-teman teori 2 D4 Analis Kesehatan 2016 yang telah memberikan banyak dukungan, semangat dalam proses penyusunan skripsi ini.
13. Serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu .

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penyusunan Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna baik dalam segi ilmu dan tutur bahasa. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan kritik yang

bersifat membangun demi terciptanya kesempurnaan pada terciptanya Skripsi ini.

Surakarta, 10 Agustus 2020

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sarah Azhyra Fatsy', written in a cursive style.

Sarah Azhyra Fatsy

NIM. 09160531N

DAFTAR ISI

| | |
|--|--|
| LEMBAR PERSETUJUAN | Error! Bookmark not defined. |
| LEMBAR PENGESAHAN | Error! Bookmark not defined. |
| PERSEMBAHAN | iv |
| PERNYATAAN | v |
| KATA PENGANTAR | vi |
| DAFTAR TABEL | x |
| INTISARI | xi |
| ABSTRACT | xii |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| <u>BAB I</u> PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang Masalah | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 3 |
| D. Manfaat Penelitian | 4 |
| <u>BAB II</u> METODE PENELITIAN | Error! Bookmark not defined. |
| A. Strategi Pencarian Literatur | Error! Bookmark not defined. |
| B. Kriteria Jurnal | Error! Bookmark not defined. |
| <u>BAB III</u> HASIL DAN PEMBAHASAN | Error! Bookmark not defined. |
| A. Hasil | Error! Bookmark not defined. |
| B. Pembahasan | Error! Bookmark not defined. |
| <u>BAB IV</u> PENUTUP | Error! Bookmark not defined. |
| A. Kesimpulan | Error! Bookmark not defined. |
| B. Saran | Error! Bookmark not defined. |
| DAFTAR PUSTAKA | Error! Bookmark not defined. |

DAFTAR TABEL

| | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Tabel 2. 1 Hasil Literatur | Error! Bookmark not defined. |
| Tabel 2. 2 Perbandingan Hasil | Error! Bookmark not defined. |

INTISARI

Fatsy. Sarah A. 2020. Perbandingan *Antibody Dependent Enhancement* Pada Infeksi Primer Virus *SARS-CoV-2* dengan Infeksi Sekunder Virus *Dengue*. Program Studi D4 Analis Kesehatan. Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi.

Infeksi *SARS-CoV-2* sedang mewabah diseluruh dunia (Wang *et al.*, 2020) bersamaan dengan kasus virus *dengue* berdasarkan pusat data informasi kementerian kesehatan RI, seringkali didapatkan tingkat keparahan yang berbeda yang dapat memicu terjadinya proses ADE (*Antibody Dependent Enhancement*) dengan mempengaruhi proses imun tubuh . Tujuan dari literature review ini untuk mengetahui perbandingan ADE (*Antibody Dependent Enhancement*) pada infeksi primer virus *SARS-CoV-2* dengan infeksi sekunder virus *dengue*.

Pencarian data base yang digunakan yaitu dengan elektronik based yang terindeks Sinta, Scimago, DOAJ, Portal Garuda, Science Direct, Google Scholar, Pubmed, JAMA dan sumber database lainnya yang dilengkapi dengan DOI pada setiap artikel dengan kata kunci pencarian “*Dengue OR Demam Berdarah Dengue*”, “*Covid-19 OR Coronavirus Disesase 2019* ”, “*ADE OR Antibody Dependent Enhancement*”, “*Infeksi Primer SARS-CoV-2*”, “*Infeksi Sekunder Dengue*”

Meningkatnya ADE akibat keparahan infeksi primer pada *SARS-CoV-2* tidak hanya disebabkan oleh virus itu sendiri melainkan disebabkan oleh faktor lain yang mempengaruhi respon imun tubuh sedangkanmeningkatnya ADE pada infeksi *dengue* disebabkan oleh terpaparnya serotype *dengue* yang bebrbeda dari infeksi priumer yang terjadi saat infeksi sekunder.

Kata kunci : SARS-CoV-2, Dengue, ADE (Antibody Dependent Enhancement)

ABSTRACT

Fatsy. Sarah A. 2020. Comparison of ADE (Antibody Dependent Enhancement) in Primary SARS-CoV-2 Virus Infection with Dengue Virus Secondary Infection. D4 Health Analyst Study Program. Faculty of Health Sciences, Setia Budi University.

SARS-CoV-2 infection is being plagued around the world at the same time as dengue virus cases, there are different levels of severity that can occur in the ADE (Antibody Dependent Enhancement) process by affecting the body's immune process. The purpose of this literature review is to compare ADE (Antibody Dependent Enhancement) in primary infection with the SARS-CoV-2 virus and secondary infection with dengue virus.

The database search used is electronic-based indexed by Sinta, Scimago, DOAJ, Garuda Portal, Science Direct, Google Scholar, Pubmed, JAMA and other database sources equipped with DOI on each article with the search keyword "Dengue OR *Dengue Hemorrhagic Fever*. "," Covid-19 OR Coronavirus Disesase 2019 "," ADE OR Antibody Dependent Enhancement "," Primary SARS-CoV-2 Infection "," Dengue Secondary Infection "

The increase in ADE due to the severity of the primary infection in SARS-CoV-2 is not only caused by the virus it self, but is caused by other factors that affect the body's response, whereas ADE in dengue infection is caused by exposure to dengue serotypes that are different from primary infections that occur during secondary infection.

Keywords: *SARS-CoV-2, Dengue, ADE (Antibody Dependent Enhancement)*

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------------|--|
| DD | : Demam <i>Dengue</i> |
| DBD | : Demam Berdarah <i>Dengue</i> |
| DSS | : Demam Syok Sindrom |
| IgG | : Immunoglobulin G |
| IgM | : Immunoglobulin M |
| DENV | : <i>Dengue</i> Virus |
| SARS-CoV-2 | : <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |
| IL | : Interleukin |
| TNF | : <i>Tumor Necrosis Factor</i> |
| ADE | : <i>Antibody Dependent Enhancement</i> |
| ACE 2 | : <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i> |
| ARDS | : <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis dengan memiliki kelembapan udara yang sangat tinggi. Iklim tropis dan kelembapan yang sangat tinggi dapat menjadi salah satu faktor pemicu adanya beberapa penyakit tropis, salah satu penyakit tropis yang memiliki angka kejadian tertinggi di Indonesia adalah penyakit DBD (Demam Berdarah Dengue) atau disebut juga dengan istilah *Dengue Hemoragic Fever*. Demam berdarah *dengue* adalah suatu penyakit *arboviral family Flaviviridae genus Flavivirus* oleh virus *dengue* (virus RNA ikatan tunggal yang tidak bersegment) dengan 4 serotipe yang diantaranya DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4 yang disebabkan oleh gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang tersebar di seluruh dunia termasuk Indonesia yang memiliki potensi terjadinya penyakit DBD yang masih tercatat meningkat hingga 21 Juni 2020 dengan 68.753 kasus dan 446 kasus kematian yang dilansir dari pusat data informasi kementerian kesehatan RI. Meningkatnya prevalensi kasus demam berdarah *dengue* di Indonesia menyebabkan Indonesia masih menjadi negara endemis terjadinya kasus wabahdemam berdarah tertinggi di Asia Tenggara saat ini.

Bersamaan dengan meningkatnya kasus dengue diketahui akhir Desember 2019 terjadi kasus pneumonia berat oleh *SARS-CoV-2* yang meningkat cepat

mulai 20 Januari 2020 hingga 25 Januari 2020 yang berasal dari pusat perdagangan hewan ilegal di Wuhan, Cina Kasus tersebut menyebabkan terjadinya gejala pneumonia yang diketahui disebabkan oleh suatu virus. Kasus ini meningkat sangat cepat mulai 20 Januari 2020 hingga 25 Januari 2020 (Wang *et al.*, 2020). Penyakit pneumonia jenis baru yang dijuluki dengan penyakit Covid-19(Coronavirus) oleh *World HealthOrganization* (WHO) ini disebabkan oleh coronavirus sindrom pernapasan akut 2 atau *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*(SARS-CoV-2) yang telah menyebar secara luas di negara Cina dan bahkan dalam kurun waktu kurang dari 5 bulan sudah menyebarkanke seluruh dunia termasuk Indonesia.

Indonesia merupakan salah satu negara di Asia Tenggara yang memiliki kasus Covid-19 tertinggi. Kasus Covid-19 pada bulan April 2020 tercatat telah menyebar dan sudah menginfeksi lebih dari 5000 orang dengan total angka kematian (CFR) yang cukup tinggi yaitu mencapai 8,9% melebihi jumlah total presentase angka kematian (CFR) global dengan total 5,85% (Farizi & Harmawan, 2020). Gejala penyakit berupa demam, sesak napas, batuk kering dan dapat juga dengan berbagai karakteristik yang terjadi dari gejala ringan hingga gejala berat. Sumber infeksi awal penyakit Covid-19 ini terjadi penularan dari hewan ke manusia, kemudian terjadi penularan dari manusia ke manusia melalui droplet pasien Covid-19 yang berstatuskan sebagai *Carrier* dengan bergejala atau asimtomatik yang kini menjadi potensi utama dari sumber infeksi dari manusia ke manusia (Wang *et al.*, 2020). Masuknya kedua virus ini ke dalam tubuh akan menyebabkan beberapa infeksi yang dapat

terjadi secara primer maupun sekunder. Infeksi primer maupun infeksi sekunder tersebut memberikan tingkat keparahan yang berbeda dari kedua virus tersebut. Tingkat keparahan oleh infeksi virus ini akan menyebabkan teraktivasinya beberapa respon imun tubuh sehingga dapat terjadi proses ADE (*Antibody Dependent Enhancement*) yang merupakan fenomena antibodi non-neutralizing yang membentuk kompleks antibodi virus yang terikat pada Fc reseptor pada sel target dan mengakibatkan peningkatan infeksi pada virus. Berdasarkan data di atas terkait meluasnya wabah kedua penyakit tropis tersebut membuat peneliti ingin menganalisis serta mengevaluasi beberapa hasil penelitian dari berbagai *literature journal* untuk menulis *mini review* tentang perbandingan *Antibody Dependent Enhancement* infeksi primer SARS-CoV-2 dengan infeksi sekunder *Dengue* berdasarkan bukti yang telah dipublikasikan dan dirangkum.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan ADE (*Antibody Dependent Enhancement*) Pada infeksi primer SARS-CoV-2 dengan infeksi sekunder *Dengue*?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui perbandingan ADE (*Antibody Dependent Enhancement*) pada infeksi primer SARS-CoV-2 dengan infeksi sekunder virus *dengue*.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Review jurnal ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai perbandingan ADE (*Antibody Dependent Enhancement*) pada infeksi primer yang terjadi pada *SARS-CoV-2* dengan infeksi sekunder pada *dengue* yang harus kita perhatikan juga kewaspadaannya terhadap imunitas tubuh.

2. Manfaat Praktis

Review jurnal ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pentingnya menjaga imunitas tubuh pada masa pandemi Covid-19 khususnya pada beberapa orang yang tengah mengalami masa perawatan pada penyakit terutama pada penyakit demam berdarah *dengue*.