

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya yang telah membimbing saya dalam menyelesaikan Tugas Akhir Skripsi ini.

Tugas Akhir Skripsi dengan judul “*PERBEDAAN EKSPRESI GEN UNTUK PROSES NETOSIS PADA DENGUE FEVER DAN SEVERE DENGUE*” ini ditujukan untuk memenuhi salah satu persyaratan akademik guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Pelita Harapan, Tanggerang.

Penulis mengucapkan terima kasih atas bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tugas Akhir Skripsi ini, yaitu kepada:

1. Prof. Dr. Dr. dr. Eka J. Wahjoepramono, Sp.BS, Ph.D, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan;
2. Dr. dr. Allen Widysanto, Sp.P, CTTS, FAPSR, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Pelita Harapan;
3. dr. Ratna Sari Wijaya, M. Biomed, PhD, selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktunya untuk melakukan bimbingan dan memberikan masukan kepada penulis mengenai Karya Tugas Akhir Skripsi ini.
4. Orang tua penulis yaitu Budiyanto dan Ritta Julianita, beserta saudara kandung penulis yaitu Ardy Budiyanto, Monica Sichilia, dan Lewi Sichilia yang telah memberikan semangat kepada penulis.

5. Teman-teman Fakultas Kedokteran UPH Angkatan 2018 yang telah memberikan motivasi dalam menyelesaikan Karya Tugas Akhir Skripsi ini.
6. Teman-teman bimbingan skripsi yaitu Stephanie dan David atas bantuannya selama mengerjakan Karya Tugas Akhir Skripsi ini.

Penulis telah menyadari bahwa masih banyak kekurangan yang ada di dalam Karya Tugas Akhir Skripsi ini, oleh karena itu penulis menerima segala saran dan masukan yang ditujukan kepada penulis karena sangat bermanfaat bagi Karya Tugas Akhir Skripsi ini. Akhir kata, penulis mengharapkan bahwa Karya Tugas Akhir Skripsi ini dapat bermanfaat dan dapat diaplikasikan bagi pihak pembaca.

DAFTAR ISI

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING.....	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR BAGAN.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	2
1.3 Pertanyaan Penelitian.....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.4.1. Tujuan Umum.....	3
1.4.2 Tujuan Khusus.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1 Manfaat Akademik	3
1.5.2 Manfaat Praktis.....	3
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Infeksi Dengue.....	5
2.1.1 Definisi Infeksi Dengue.....	5
2.1.2 Epidemiologi Dengue.....	5
2.1.3 Genom dan Struktur Virus Dengue.....	6
2.1.4 Transmisi Virus Dengue.....	6
2.1.5 Klasifikasi Dengue.....	7
2.1.6 Patofisiologi Dengue.....	9
2.1.7 Replikasi Virus Dengue.....	10

2.1.8	Diagnosis Dengue.....	12
2.2	Neutrofil.....	12
2.2.1	Definisi Neutrofil.....	12
2.2.2	Sintesis Neutrofil.....	12
2.2.3	Sirkulasi Neutrofil dan Pembersihan Neutrofil.....	13
2.2.4	Mekanisme Efektor Neutrofil.....	15
2.2.5	Mekanisme Efektor Neutrofil NETosis.....	16
2.3	Kerja Neutrofil pada Infeksi Dengue.....	18
2.4	Gen HLA dan Hubungannya dengan Infeksi Dengue	20
BAB III		
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS		
3.1	Kerangka Teori.....	21
3.2	Kerangka Konsep.....	22
3.3	Hipotesis.....	22
3.3.1	Hipotesis Null.....	22
3.3.2	Hipotesis Kerja.....	22
3.4	Variabel.....	22
3.4.1	Variabel Independen.....	22
3.4.2	Variabel Dependen.....	22
3.4.3	Variabel Perancu.....	22
3.5	Definisi Operasional.....	23
BAB IV		
METODOLOGI PENELITIAN		
4.1	Desain Penelitian.....	29
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	29
4.3	Bahan dan Cara Penelitian.....	29
4.3.1	Bahan Penelitian.....	29
4.3.2	Cara Penelitian.....	29
4.4	Populasi Penelitian.....	29
4.4.1	Populasi Target	29

4.4.2	Populasi Terjangkau	29
4.4.3	Sampel Penelitian.....	30
4.5	Cara Pengambilan Sampel.....	30
4.6	Cara Perhitungan Sampel.....	30
4.7	Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	31
4.7.1	Kriteria Inklusi.....	31
4.7.2	Kriteria Eksklusi.....	31
4.8	Alur Penelitian.....	31
4.9	Pengolahan Data.....	32
4.10	Uji Statistik.....	32
4.11	Biaya Penelitian.....	32
4.12	Jadwal Penelitian.....	32
BAB V		
HASIL DAN PEMBAHASAN		
5.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	34
5.2	Hubungan gen NETosis (<i>NOX2, PADI4, MPO,ELANE</i>) dengan tingkat keparahan dengue pada fase akut atau demam.....	35
5.3	Hubungan gen NETosis (<i>NOX2, PADI4, MPO,ELANE</i>) dengan tingkat keparahan dengue pada fase kritis.....	36
5.4	Pembahasan.....	37
BAB VI		
KESIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Kesimpulan.....	41
6.2	Keterbatasan Penelitian.....	41
6.3	Saran.....	41
BAB VII		
DAFTAR PUSTAKA		43
BAB VIII		
LAMPIRAN		48

DAFTAR SINGKATAN

DENV	: <i>Dengue Virus</i>
DF	: <i>Dengue Fever</i>
DHF	: <i>Dengue Hemorrhagic Fever</i>
DSS	: <i>Dengue Shock Syndrome</i>
NE	: Neutrofil Elastase
MPO	: Myeloperoksidase
NS-1	: Non-struktural Protein 1
IL-8	: Interleukin-8
PIE	: Periode Inkubasi Ekstrinsik
NAATs	: <i>Nucleic acid amplification tests</i>
PRNT	: <i>Plaque Reduction Neutralization Test</i>
MPP	: <i>Multipotent Progenitor</i>
GMPs	: <i>Granulocyte-monocyte Progenitors</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte Colony-stimulating Factor</i>

DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Kerangka Teori.....	21
Bagan 2	Kerangka Konsep.....	22
Bagan 3	Alur Penelitian.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Definisi Operasional.....	23
Tabel 2	Biaya Penelitian.....	32
Tabel 3	Jadwal Penelitian.....	32
Tabel 4	Karakteristik Subjek Penelitian.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Struktur Virus Dengue	6
Gambar 2	Replikasi Virus Dengue.....	11
Gambar 3	Mekanisme Efektor Neutrofil.....	16
Gambar 4	NETosis.....	18

