

p-ISSN 2809-5669

BULETIN EPIDEMIOLOGI

VOLUME 15, NOMOR 1, JUNI 2021



**PELAKSANAAN RAPID DIAGNOSTIC TEST-ANTIGEN (RDT-Ag)
PADA PELACAKAN KONTAK DAN PENEKAKAN DIAGNOSIS COVID-19
DI RSLKC KABUPATEN BANTUL DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA**

Yohanna Gita Chandra, Irene, Tarsisius Glory



**MONITORING RESISTENSI VEKTOR (*Anopheles* sp)
DENGAN METODE CDC BOTTLE DI KABUPATEN JAYAPURA
TAHUN 2020**

Didik S, Rona F, Zahidin, Ferdinand



**DETEKSI RESISTENSI *Mycobacterium leprae* TERHADAP
RIFAMPICIN, DAPSON DAN OFLOXACIN DI PROVINSI
JAWA TENGAH DAN DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA**

Andiyatu, Yohanna Gita Chandra, Dwi Amalia, Ratna Wijayanti, Nur Subagyo



**KECENDERUNGAN KASUS INFEKSI DENGUE DI FASYANKES
SENTINEL SISTEM SURVEILANS SENTINEL ARBOVIROSIS (S3A)
DI KOTA SEMARANG PROVINSI JAWA TENGAH TAHUN 2017-2019**

Yohanna Gita Chandra, Ratna Wijayanti

Diterbitkan Oleh :



Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan
Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Yogyakarta.

BULETIN
EPIDEMIOLOGI

Vol. 15

No. 1

Hal. 1 - 43

YOGYAKARTA
JUNI 2021

p-ISSN
2809 - 5669

BULETIN EPIDEMIOLOGI

Volume 15, Nomor 1, Juni 2021

DEWAN REDAKSI

Diterbitkan Oleh :
BBTKLPP Yogyakarta

Penanggung Jawab :
Dr. dr. Irene, M.K.M.

Reviewer :
dr. Citra Indriani, M.P.H.

Pemimpin Redaksi :
Heldhi B. Kristiyawan, S.K.M., M.Eng.

Editor :
Dr. Andiyatu, S.K.M., M.Si
dr. Yohanna Gita Chandra, M.S.
dr. Dwi Amalia, M.P.H.
dr. Ratna Wijayanti, M.P.H.

Redaktur :
Heldhi B. Kristiyawan, S.K.M., M.Eng.

Redaktur Pelaksana :
Imam Wahjoedi, S.K.M., M.P.H.
Tarsini, A.Md.
Septi Supriyantini, A.Md.K.L.

Sekretaris :
Restu Wirani, A.Md.K.L.
Tri Mulyani, A.Md.K.L.

BULETIN EPIDEMIOLOGI

Volume 15, Nomor 1, Juni 2021

PENGANTAR REDAKSI

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji Syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT atas diterbitkannya Buletin Epidemiologi Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Yogyakarta.

Buletin Epidemiologi Volume 15, Nomor 1 ini terdiri dari empat naskah hasil kajian teknis epidemiologi yang dilakukan oleh BBTKLPP Yogyakarta atau bersama institusi lain dalam jejaring kerja, dengan materi naskah sebagai berikut:

1. Pelaksanaan Rapid Diagnostic Test-Antigen (RDT-Ag) Pada Pelacakan Kontak dan Penegakan Diagnosis COVID-19 di RSLKC Kabupaten Bantul Daerah Istimewa Yogyakarta;
2. Monitoring Resistensi Vektor (*Anopheles* sp) dengan Metode CDC Bottle di Kabupaten Jayapura Tahun 2020;
3. Deteksi Resistensi *Mycobacterium Leprae* Terhadap Rifampicin, Dapson, dan Ofloxacin di Provinsi Jawa Tengah dan Daerah Istimewa Yogyakarta;
4. Kecenderungan Kasus Infeksi Dengue di Fasyankes Sentinel Sistem Surveilans Sentinel Arbovirolosis (S3A) di Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah Tahun 2017-2019.

Kami menyadari tak ada yang sempurna, begitu juga Buletin Epidemiologi BBTKLPP Yogyakarta yang kami susun ini. Kami terbuka terhadap saran dan kritik dari pembaca yang membangun guna terwujudnya Buletin Epidemiologi BBTKLPP Yogyakarta yang lebih baik ke depannya.

Akhir kata, semoga apa yang tersaji dalam Buletin Epidemiologi BBTKLPP Yogyakarta Edisi I Tahun 2021 dapat bermanfaat dan menambah ilmu bagi para pembaca.

Terima kasih dan selamat membaca.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Kepala BBTKLPP Yogyakarta



Dr. dr. Irene, M.K.M

NIP. 197206032002122008

BULETIN EPIDEMIOLOGI

Volume 15, Nomor 1, Juni 2021

DAFTAR ISI

Susunan Redaksi.....	I
Pengantar Redaksi.....	II
Daftar Isi.....	III
Pelaksanaan <i>Rapid Diagnostic Test-antigen</i> (RDT-Ag) Pada Pelacakan Kontak dan Penegakan Diagnosis Covid-19 di RSLKC Kabupaten Bantul Daerah Istimewa Yogyakarta.....	1
Monitoring Resistensi Vektor (<i>Anopheles</i> sp) dengan Metode <i>CDC Bottle</i> di Kabupaten Jayapura Tahun 2020.....	13
Deteksi Resistensi <i>Mycobacterium Leprae</i> Terhadap Rifampicin, Dapson dan Ofloxacin di Provinsi Jawa Tengah dan Daerah Istimewa Yogyakarta.....	22
Kecenderungan Kasus Infeksi Dengue di Fasyankes Sentinel Sistem Surveilans Sentinel Arbovirosis (S3A) di Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah Tahun 2017-2019.....	32

PELAKSANAAN *RAPID DIAGNOSTIC TEST-ANTIGEN (RDT-Ag)* PADA PELACAKAN KONTAK DAN PENEGAKAN DIAGNOSIS COVID-19 DI RSLKC KABUPATEN BANTUL DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA

Yohanna Gita Chandra*, Irene*, Tarsisius Glory**

*Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Yogyakarta

**Rumah Sakit Lapangan Khusus COVID-19 (RSLKC)/Puskesmas Bambanglipuro Kabupaten Bantul DIY

ABSTRAK

Latar Belakang: Pemeriksaan dengan qRT-PCR, untuk menunjukkan adanya infeksi virus SARS-CoV-2, menimbulkan tantangan bagi banyak negara di dunia. Hal itu mendorong dikembangkannya tes diagnostik yang dapat dipercaya tetapi tidak mahal dan cepat diperoleh hasilnya. Tes diagnostik deteksi antigen didesain untuk dapat mendeteksi protein SARS-CoV-2 yang diproduksi oleh virus yang bereplikasi dalam sekret saluran pernapasan. Berdasarkan alur dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/3602/2021, bila didapatkan hasil negatif RDT-Ag pada pelacakan kontak dan penegakan diagnosis di kabupaten/kota dengan kriteria B, diperlukan *exit test*.

Tujuan: Kajian ini dilakukan untuk mengetahui perlunya *exit test* pada hasil RDT-Ag negatif.

Metode: Dilakukan tes RDT-Ag terhadap 406 sampel swab nasofaring dari kontak kasus atau suspek COVID-19 tanggal 26 Februari – 30 April 2021 di RSLKC Kabupaten Bantul DIY. Berdasarkan tes RDT-Ag, didapatkan 27 sampel (6,65%) dengan RDT-Ag positif. Sebanyak 379 orang dengan RDT-Ag negatif dimotivasi untuk melakukan *exit test* pada hari kelima. Sejumlah 356 orang datang untuk mengikuti *exit test*, sedangkan 23 orang tidak datang.

Hasil: Sebanyak 61 (17,14%) dari 356 sampel swab nasofaring/orofaring ditemukan positif SARS-CoV-2 pada saat *exit test*, dengan distribusi terbanyak pada hari keempat atau kelima setelah *entry test*. Hasil ini mendukung perlunya *exit test* pada hasil RDT-Ag negatif. Ada hubungan yang signifikan antara gejala COVID-19 dengan hasil RDT-Ag. Sementara itu, tidak ada hubungan yang signifikan antara gejala COVID-19 dengan hasil qRT-PCR.

Kesimpulan dan Saran: Diperlukan *exit test* (berupa tes qRT-PCR) pada hari kelima karantina sesuai Kepmenkes RI Nomor HK.01.07/Menkes/3602/2021. Petugas kesehatan perlu bekerja sama dengan tim satuan tugas COVID-19 setempat untuk menggalakkan *exit test*.

Kata Kunci: RDT-Ag, qRT-PCR, COVID-19, *exit test*

PENDAHULUAN

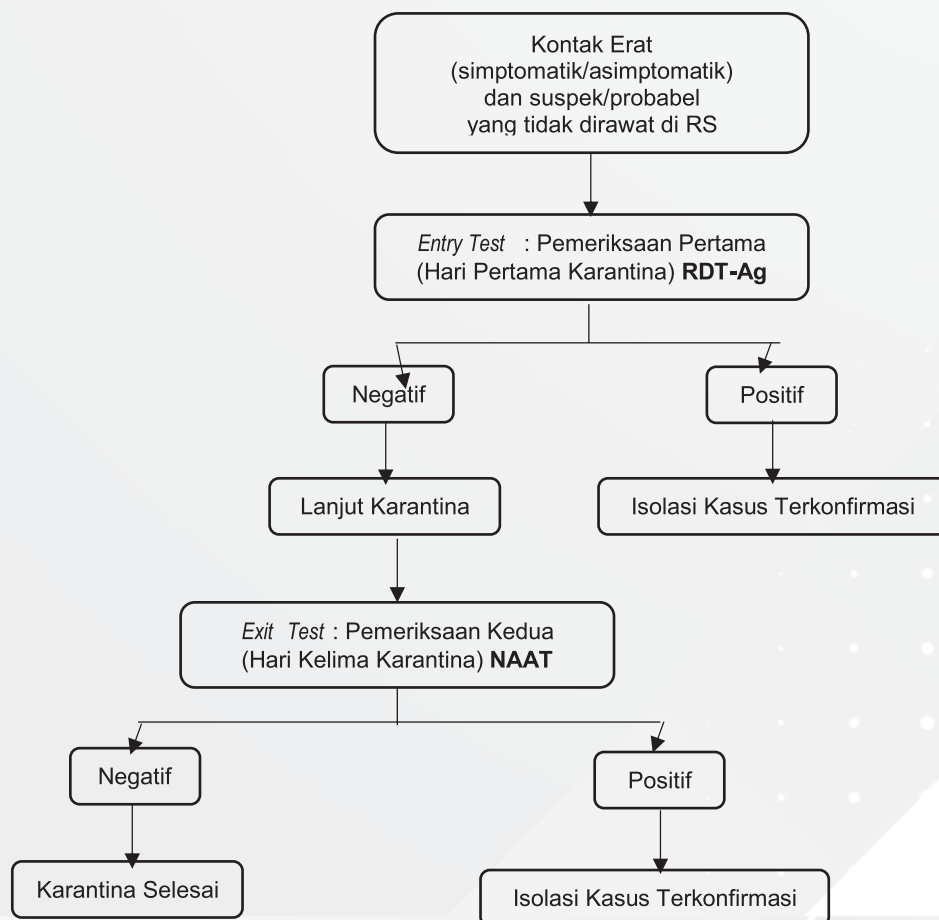
Sejak awal kasus konfirmasi Covid-19 dilaporkan, deteksi SARS-CoV-2 sebagai virus penyebab penyakit, dilakukan menggunakan tes amplifikasi asam nukleat (NAAT), seperti pengujian dengan *quantitative reverse transcription polymerase chain reaction* (qRT-PCR), tes cepat molekular (TCM), dan *loop-mediated isothermal amplification* (LAMP). Pemeriksaan dengan qRT-PCR tersebut menimbulkan tantangan bagi banyak negara di dunia. Hal itu mendorong dikembangkannya tes diagnostik yang dapat dipercaya tetapi tidak mahal dan cepat diperoleh hasilnya. Tes diagnostik deteksi antigen didesain untuk dapat mendeteksi protein SARS-CoV-2 yang diproduksi oleh virus yang bereplikasi dalam sekret saluran pernapasan. Tes

dengan NAAT. Hasil positif palsu juga dapat terjadi jika antigen virus lain, seperti coronavirus manusia lainnya, terdeteksi oleh antibodi pada carik tes (1).

Dalam rangka memutus mata rantai penularan COVID-19, dibutuhkan penyelidikan epidemiologi dan pelacakan kontak. Dengan memperhatikan kapasitas dan kecepatan laboratorium dalam tes NAAT untuk digunakan dalam pelacakan kontak, penegakan diagnosis, dan skrining COVID-19, Kementerian Kesehatan RI menerbitkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/446/2021 tentang *Penggunaan Rapid Diagnostic Test Antigen* dalam Pemeriksaan *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19), yang kemudian diubah menjadi Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/3602/2021 tentang Perubahan atas Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/446/2021. Pemeriksaan dengan *Rapid Diagnostic Test Antigen* (RDT-Ag) dilakukan pada fase akut, yaitu dalam 7 hari pertama sejak onset gejala, agar performa RDT-Ag tidak menurun. Alur pemeriksaan RDT-Ag dibagi menjadi alur untuk: 1) pelacakan kontak dan penegakan diagnosis pada kasus yang tidak dirawat di RS, 2) penegakan diagnosis pada kasus yang dirawat di RS, serta 3) skrining. Dalam alur tersebut terdapat dua kriteria yang perlu diperhatikan, yaitu kriteria akses terhadap NAAT dan kriteria kecepatan pemeriksaan NAAT (1)(2).

BBTKLPP Yogyakarta ditetapkan sebagai Laboratorium Pemeriksa dengan wilayah kerja Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) dan Provinsi Jawa Tengah berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/182/2020 tentang Jejaring Laboratorium Pemeriksaan COVID-19. Selanjutnya, berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/214/2020 tentang Jejaring Laboratorium Pemeriksaan COVID-19, BBTKLPP Yogyakarta ditetapkan sebagai Laboratorium Pemeriksa yang juga memiliki fungsi surveilans. Di antara sampel yang diterima oleh BBTKLPP Yogyakarta, terdapat sampel swab nasofaring/orofaring dari Rumah Sakit Lapangan Khusus COVID-19 (RSLKC) Kabupaten Bantul DIY yang merupakan sampel *exit test* (sampel yang diambil sebagai pemeriksaan kedua pada hari kelima karantina), yang sebelumnya telah dilakukan pemeriksaan RDT-Ag dengan hasil negatif. Sampel tersebut merupakan sampel yang diambil dalam kegiatan pelacakan kontak, serta penegakan diagnosis pada kasus yang tidak dirawat di RS dan ada yang dirawat di RS (3).

Dalam pelaksanaan alur penggunaan RDT-Ag, Kabupaten Bantul termasuk dalam kriteria B, dimana pelacakan kontak, penegakan diagnosis, dan skrining dilakukan dengan RDT-Ag, dan konfirmasi dilaksanakan dengan NAAT. Kriteria B tersebut ditentukan dari kriteria akses terhadap NAAT, yaitu waktu pengiriman sampel dari RSLKC Bantul ke BBTKLPP Yogyakarta \leq 24 jam, dan kriteria kecepatan pemeriksaan NAAT, yaitu waktu tunggu RSLKC Bantul menerima hasil pemeriksaan dari BBTKLPP Yogyakarta selama \leq 24-48 jam.



Gambar 1. Alur Pemeriksaan RDT-Ag Untuk Pelacakan Kontak dan Penegakan Diagnosis pada Kasus yang Tidak Dirawat di RS di Kabupaten/Kota dengan Kriteria B

Bila didapatkan hasil negatif pada pemeriksaan dengan RDT-Ag pada pelacakan kontak dan penegakan diagnosis pada kasus yang tidak dirawat di RS, diperlukan *exit test* pada hari kelima. Sebagai salah satu tes yang dipakai dalam upaya memutus mata rantai penularan COVID-19, dibutuhkan penerapan pemeriksaan RDT-Ag sesuai dengan alur yang telah ditetapkan dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/3602/2021, khususnya dengan melaksanakan *exit test* pada hari kelima pada sampel dengan hasil negatif pada hari pertama. Kajian ini dilakukan untuk memperkuat bukti diperlukannya *exit test* pada hari kelima setelah melakukan RDT-Ag pada kontak erat (Gambar 1).

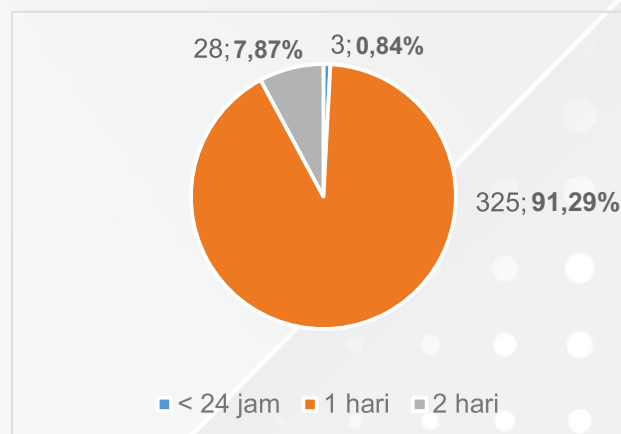
METODE

Tes RDT-Ag dilakukan terhadap 406 sampel swab nasofaring/orofaring dari kontak erat kasus atau suspek COVID-19 pada tanggal 26 Februari – 30 April 2021 oleh petugas RSLKC Bantul. Penelusuran kontak kasus dilakukan oleh petugas surveilans Puskesmas Bambanglipuro bekerja sama dengan Bintara Pembina Desa (Babinsa) dan Bhayangkara Pembina Keamanan dan Ketertiban Masyarakat (Bhabinkamtibmas). Suspek COVID-19

diperoleh dari pasien yang memeriksakan diri di Poli Rawat Jalan Puskesmas Bambanglipuro dengan gejala *influenza like illness* (ILI), anosmia, dan gejala ke arah COVID-19 lainnya. Sebanyak 27 sampel (6,65%) didapatkan sebagai RDT-Ag positif, sehingga didapatkan 27 kasus konfirmasi baru. Sebanyak 379 orang dengan RDT-Ag negatif dimotivasi untuk datang kembali pada hari kelima agar dapat dilakukan pengambilan sampel swab nasofaring/orofaring untuk diperiksa NAAT (*exit test*). Antara hari kedua dan ketujuh, sebanyak 356 dari 379 orang tersebut datang untuk mengikuti *exit test*, sedangkan 23 orang tidak datang.

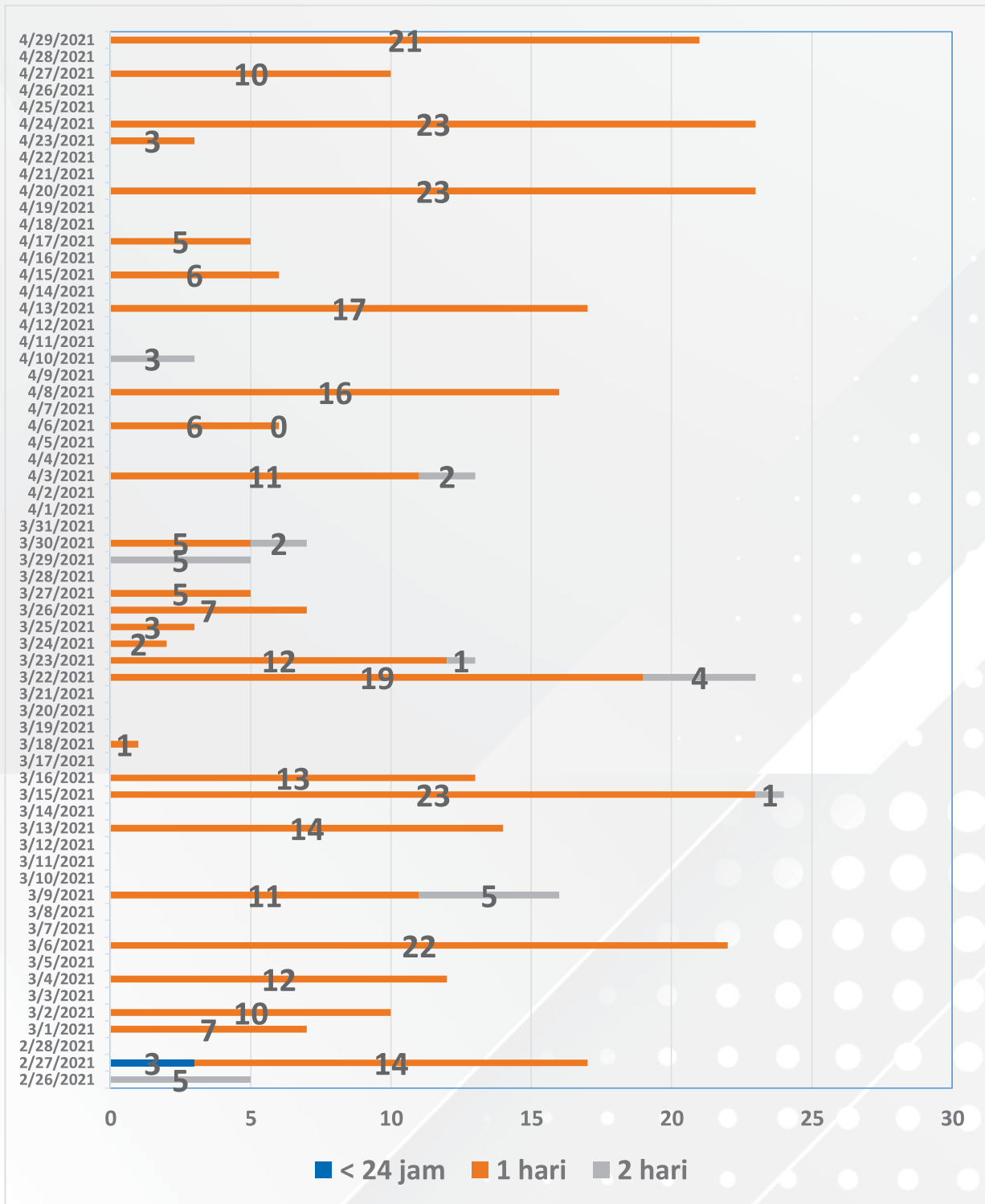
RDT-Ag yang digunakan untuk *entry test* di RSLKC adalah STANDARD Q COVID-19 Ag (SD Biosensor). Tes ini dapat melakukan deteksi protein SARS-CoV secara kualitatif dari usap nasofaring. Berdasarkan data yang ada di RSLKC, pengambilan sampel *exit test* dilakukan pada hari kedua hingga ketujuh setelah *entry test*. Pemeriksaan *exit test* terhadap 356 sampel tersebut dilakukan dengan qRT-PCR. Analisis data dilakukan menggunakan Microsoft Office Excel 2013 dan SPSS 23. Hasil dari tes RDT-Ag STANDARD Q COVID-19 Ag dikelompokkan berdasar hasil positif dan negatif, selanjutnya hasil qRT-PCR dikelompokkan berdasar hasil positif dan negatif, juga berdasar waktu diambil sampel *exit test*. Selain itu, dilakukan uji *Chi Square Test* (dengan $\alpha=0,05$) untuk mengetahui adanya hubungan antara gejala COVID-19 dengan hasil RDT-Ag, serta hubungan antara gejala COVID-19 dengan hasil qRT-PCR pada kontak erat atau suspek COVID-19 di Puskesmas Bambanglipuro/RSLKC.

HASIL



Gambar 2. Proporsi Kecepatan Pemeriksaan NAAT oleh BBTCLPP Yogyakarta Terhadap 356 Sampel dari RSLKC Kabupaten Bantul

RSLKC Bantul mengirim sampel usap nasofaring/orofaring ke BBTCLPP Yogyakarta untuk diperiksa dengan qRT-PCR. Kecepatan pemeriksaan NAAT oleh BBTCLPP Yogyakarta, yang merupakan waktu tunggu RSLKC Bantul menerima hasil pemeriksaan dari BBTCLPP Yogyakarta adalah selama 24-48 jam. Lama pemeriksaan dengan qRT-PCR terhadap 356 sampel RDT-Ag negatif dari RSLKC berkisar antara < 24 jam hingga 48 jam. Hampir semua sampel tersebut (91,29%) dapat diperoleh hasil pengujian qRT-PCR-nya dalam satu hari (Gambar 2 dan Gambar 3)

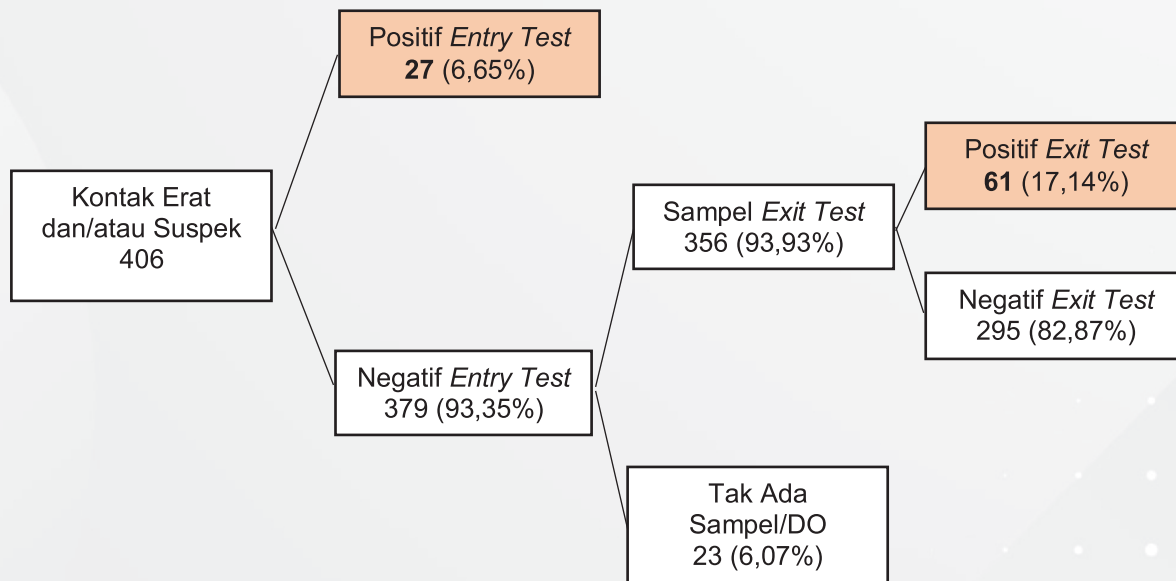


Gambar 3. Kecepatan Pemeriksaan NAAT oleh BBTCLPP Yogyakarta Terhadap 356 Sampel *Exit Test* dari RSLKC Kabupaten Bantul

Tabel 1. Distribusi Kasus, Kontak Erat, Suspek, Hasil *Entry Test* dan *Exit Test* dari Sampel RDT-Ag RSLKC Kabupaten Bantul Tanggal 26 Februari – 30 April 2021

Tanggal RDT-Ag	Jumlah Kasus Baru (orang)	Jumlah Kontak Erat (orang)	Jumlah Suspek (orang)	Jumlah Swab	Jumlah Positif Entry Test (orang)	Jumlah Negatif Entry Test (orang)	Jumlah Positif Exit Test (orang)	Jumlah Negatif Exit Test (orang)	Tak ada sample	Jumlah Positif (orang)
26/02/2021	1	6	2	8	3	5	2	3	0	5
27/02/2021	3	17	0	17	0	17	10	7	0	10
01/03/2021	3	7	0	7	0	7	3	4	0	3
02/03/2021	3	10	0	10	0	10	1	9	0	1
04/03/2021	5	14	1	15	1	14	2	10	2	3
06/03/2021	3	21	2	23	1	22	2	20	0	3
09/03/2021	4	15	1	16	0	16	2	14	0	2
13/03/2021	4	17	1	18	4	14	1	13	0	5
15/03/2021	3	27	1	28	1	27	0	24	3	1
16/03/2021	3	15	0	15	2	13	3	10	0	5
18/03/2021	2	2	0	2	1	1	0	1	0	1
20/02/2021	2	4	1	5	1	4	1	3	0	2
22/03/2021	6	24	1	25	1	24	5	18	1	6
23/03/2021	3	13	2	15	2	13	2	11	0	4
24/03/2021	1	9	0	9	0	9	0	2	7	0
25/03/2021	1	3	0	3	0	3	0	3	0	0
26/03/2021	1	5	2	7	0	7	1	6	0	1
27/03/2021	1	5	0	5	0	5	1	4	0	1
29/03/2021	1	4	2	6	0	6	0	5	1	0
30/03/2021	3	7	1	8	1	7	1	6	0	2
03/04/2021	4	14	1	15	1	14	3	10	1	4
06/04/2021	1	6	0	6	0	6	1	5	0	1
08/04/2021	1	17	0	17	1	16	2	14	0	3
10/04/2021	1	3	1	4	1	3	0	3	0	1
13/04/2021	5	20	1	21	1	20	4	13	3	5
15/04/2021	2	8	0	8	0	8	0	6	2	0
17/04/2021	3	5	1	6	1	5	2	3	0	3
20/04/2021	5	25	0	25	1	24	11	12	1	12
23/04/2021	3	3	0	3	0	3	0	3	0	0
24/04/2021	3	23	0	23	0	23	0	23	0	0
27/04/2021	3	14	1	15	3	12	1	9	2	4
29/04/2021	2	21	0	21	0	21	0	21	0	0
JUMLAH	86	384	22	406	27	379	61	295	23	88

Jumlah kasus konfirmasi baru per hari antara tanggal 26 Februari sampai dengan 29 April 2021 adalah 1-6 kasus baru dengan jumlah kontak erat antara 2-27 kontak per hari. *Entry test* dengan jumlah positif terbanyak didapatkan pada tanggal 13 Maret 2021, yaitu sebanyak empat orang. Sementara itu, jumlah positif terbanyak pada *exit test* didapatkan pada tanggal 27 Februari 2021, yaitu sejumlah 10 orang. Jumlah suspek COVID-19 per hari yang didapatkan dari Poli Rawat Jalan Puskesmas Bambanglipuro berkisar 0-2 orang (Tabel 1).



Gambar 4. Distribusi Hasil RDT-Ag dan qRT-PCR dari Sampel RDT-Ag RSLKC Kabupaten Bantul Tanggal 26 Februari – 30 April 2021

Hasil pemeriksaan qRT-PCR terhadap 356 sampel swab nasofaring/orofaring dari orang yang datang pada hari kedua hingga ketujuh setelah pemeriksaan RDT-Ag, menunjukkan 61 sampel (17,14%) positif 2019-nCoV. Dengan demikian, secara keseluruhan didapatkan 88 orang positif COVID-19 atau 21,68% dari 384 kontak erat atau 22 suspek COVID-19 yang berawal dari pemeriksaan RDT-Ag di wilayah Puskesmas Bambanglipuro dan RSLKC Kabupaten Bantul DIY (Gambar 4).

Tabel 2 Gambaran Keterkaitan Gejala COVID-19 Terhadap Hasil RDT-Ag

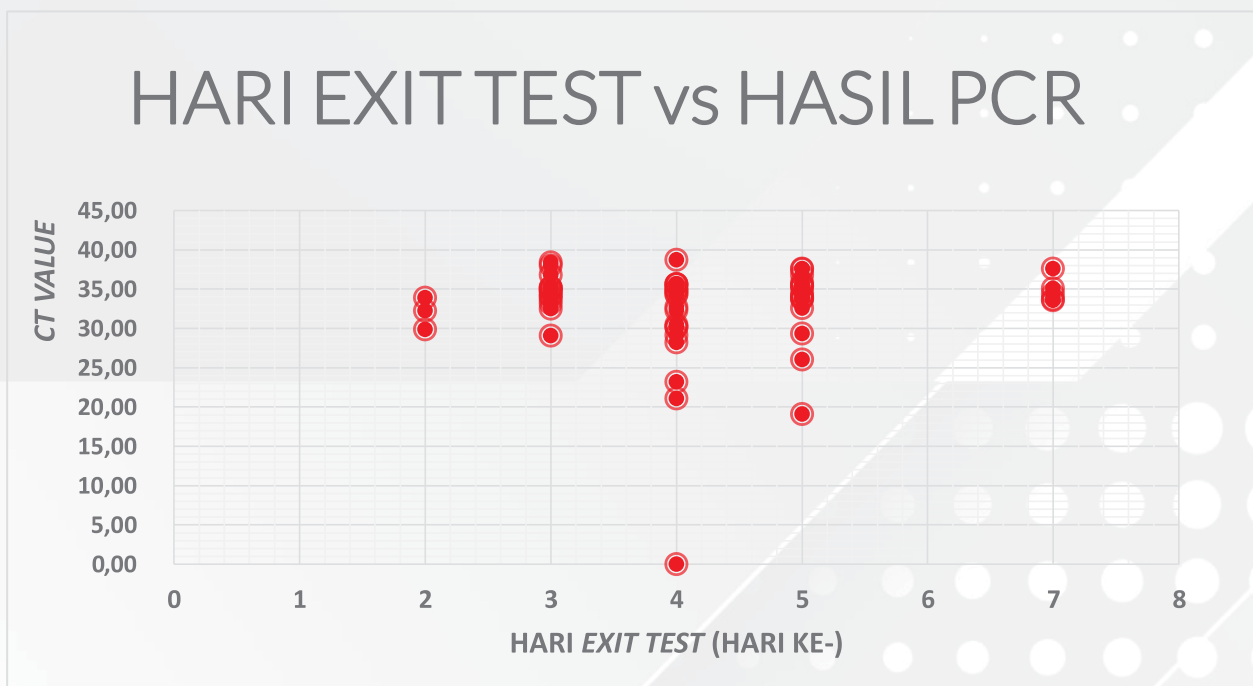
Hasil RDT-Ag	Gejala COVID-19		Jumlah	P
	Ada	Tidak		
Positif	12 (44,4%)	15 (55,6%)	27 (100%)	0,000
Negatif	30 (7,9%)	349 (92,1%)	379 (100%)	
Jumlah	42 (10,3%)	364 (89,7%)	406 (100%)	

Dari 42 kontak erat dan suspek COVID-19 dengan gejala, diperoleh 12 orang positif RDT-Ag. Sementara itu, didapatkan 15 orang tanpa gejala dengan hasil RDT-Ag positif. Berdasarkan uji statistik ditemukan hubungan yang signifikan ($p=0,000$) antara gejala COVID-19 terhadap hasil RDT-Ag pada kontak erat atau suspek COVID-19 di Puskesmas Bambanglipuro/RSLKC Kabupaten Bantul DIY (Tabel 2).

Tabel 3. Gambaran Keterkaitan Gejala COVID-19 Terhadap Hasil qRT-PCR

Hasil qRT-PCR	Gejala COVID-19		Jumlah	P
	Ada	Tidak		
Positif	7 (11,5%)	54 (88,5%)	61 (100%)	0,169
Negatif	19 (6,4%)	276 (93,6%)	295 (100%)	
Jumlah	26 (7,3%)	330 (92,7%)	356 (100%)	

Dari 61 kontak erat atau suspek COVID-19 dengan hasil qRT-PCR positif, didapatkan 54 orang tanpa gejala. Berdasarkan uji statistik tersebut dapat diketahui bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan ($p=0,169$) antara gejala COVID-19 terhadap hasil qRT-PCR pada kontak erat atau suspek COVID-19 di Puskesmas Bambanglipuro/RSLKC Kabupaten Bantul DIY (Tabel 3).



Gambar 5. Gambaran Korelasi Antara Hari Exit Test dengan Hasil Positif (CT value ≤ 40) Menggunakan qRT-PCR dari Sampel RDT-Ag RSLKC Kabupaten Bantul Tanggal 26 Februari – 30 April 2021

Bila hasil tes qRT-PCR, dengan reagen PCR yang digunakan untuk memeriksa 356 sampel swab nasofaring/orofaring, menunjukkan CT (*cycle threshold*) value ≤ 40 , maka sampel dinyatakan positif SARS-CoV-2. Kontak erat atau suspek dengan hasil RDT-Ag negatif diminta datang untuk mengikuti *exit test* pada hari kelima karantina. Akan tetapi, sebanyak 23 orang dari 379 orang (6,07%) tidak muncul untuk pengambilan swab nasofaring/orofaring. Selain itu, kedatangan kontak erat atau suspek juga beragam waktunya, antara hari kedua hingga ketujuh setelah pemeriksaan RDT-Ag. Dari 356 sampel swab nasofaring/orofaring, didapatkan 61 sampel (17,14%) positif SARS-CoV-2 dengan distribusi berdasarkan hari *exit test* didapatkan paling banyak terjadi pada hari keempat dan kelima setelah tes RDT-Ag (Gambar 5).

PEMBAHASAN

Seorang kontak erat atau suspek dengan hasil RDT-Ag COVID-19 positif harus menjalani isolasi kasus terkonfirmasi. Pasien terkonfirmasi COVID-19 tanpa gejala, baik dari hasil pemeriksaan dengan RDT-Ag atau dengan qRT-PCR, tidak memerlukan rawat inap di rumah sakit, tetapi harus menjalani isolasi selama 10 hari sejak pengambilan spesimen diagnosis konfirmasi, baik isolasi mandiri di rumah atau isolasi di fasilitas pelayanan publik. Pasien konfirmasi asimtomatik dinyatakan selesai isolasi tanpa perlu dilakukan pemeriksaan *follow up* RT-PCR. Sementara itu, pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan gejala ringan, baik dari hasil pemeriksaan dengan RDT-Ag atau dengan qRT-PCR, harus menjalani isolasi minimal selama 10 hari sejak muncul gejala, ditambah tiga hari bebas gejala. Pasien konfirmasi dengan gejala ringan dan sedang juga dinyatakan selesai isolasi tanpa perlu dilakukan pemeriksaan *follow up* RT-PCR(4).

Berdasarkan alur pemeriksaan RDT-Ag kriteria B untuk pelacakan kontak dan penegakan diagnosis pada kasus yang tidak dirawat di RS, bila hasil *entry test* seorang kontak erat atau suspek adalah negatif, orang tersebut harus melanjutkan karantina, dan pada hari kelima harus mengikuti pemeriksaan kedua berupa tes qRT-PCR (*exit test*) (1). Pemeriksaan kedua dilakukan untuk memastikan apakah seseorang terinfeksi SARS-CoV-2, selain akan mengurangi kemungkinan terjadinya penularan pasca karantina. Penelitian menunjukkan *entry test* akan bermanfaat bila dilanjutkan dengan karantina dan *exit test*. Untuk karantina dengan durasi lebih dari tujuh hari, waktu yang optimal untuk melakukan *exit test* adalah pada hari kelima atau keenam. Berdasarkan suatu simulasi yang dilakukan, *exit test* pada 7 hari karantina dapat mencegah penularan. Tambahan lagi, *entry test* dapat memberikan hasil *false negative*. Hal itu dapat terjadi pada seseorang yang terinfeksi dan berada pada masa inkubasi awal sehingga tidak akan terdeteksi terinfeksi SARS-CoV-2 pada *entry test* karena *viral load* yang rendah. Bila *exit test* dilakukan beberapa hari setelah *entry test*, *viral load* sudah cukup tinggi sehingga akan terdeteksi positif SARS-Cov-2 (5). Kadangkala, seorang kontak erat atau suspek merasa tidak perlu melakukan *exit test*/pemeriksaan kedua. Petugas kesehatan harus memberikan informasi pentingnya dilakukan *exit test*, dan selanjutnya dapat bekerja sama dengan satuan tugas COVID-19 untuk mengingatkan kontak erat atau suspek tersebut agar melakukan pemeriksaan kedua pada waktu yang telah ditentukan.

Untuk mengendalikan penyebaran penyakit COVID-19, agar angka kesakitan dan kematian dapat ditekan, dibutuhkan antara lain tata laksana kasus secara cepat. Orang-orang yang terinfeksi SARS-CoV-2 dapat tidak menunjukkan gejala (asimtomatik), mengalami gejala ringan (pausisimptomatik), atau mengalami gejala sedang hingga berat. Bukti kuat untuk menunjukkan adanya infeksi virus SARS-CoV-2 adalah melalui deteksi fragmen-fragmen virus dengan pemeriksaan qRT-PCR(6). Saat ini, pemeriksaan sampel dengan qRT-PCR di beberapa kabupaten/kota di Indonesia masih menjadi tantangan, untuk bisa melakukan pemeriksaan

sampel terhadap infeksi SARS-CoV-2, dengan kapasitas besar dan waktu tunggu kurang dari 24 atau 48 jam. Kabupaten Bantul di DIY merupakan salah satu kabupaten/kota di Indonesia yang termasuk dalam kriteria B dalam alur penggunaan RDT-Ag. Sementara itu, BBTCLPP Yogyakarta sebagai salah satu laboratorium pemeriksa COVID-19 di wilayah DIY dan Provinsi Jawa Tengah dapat memberikan hasil pemeriksaan dalam waktu $\leq 24 - 48$ jam. Berdasar kriteria B, untuk pelacakan kontak, penegakan diagnosis, dan skrining dapat menggunakan RDT-Ag yang kemudian dikonfirmasi dengan NAAT (1).

Kementerian Kesehatan RI memutuskan bahwa produk RDT-Ag yang boleh digunakan adalah yang memiliki izin edar dari Kementerian Kesehatan RI dan sesuai kriteria yang ditetapkan (1). RDT-Ag yang digunakan di RSLKC sudah memenuhi kriteria tersebut. Telah dilakukan beberapa penelitian yang membuktikan bahwa semua orang bergejala infeksi SARS-CoV-2 yang memiliki hasil RDT-Ag positif, termasuk dengan RDT-Ag STANDARD Q COVID-19, juga memiliki hasil qRT-PCR positif (7). Dengan spesifisitas mendekati 100%, kecepatan hasil diperoleh, dan tidak diperlukannya proses pengujian di laboratorium, RDT-Ag STANDARD Q COVID-19 sangat menjanjikan untuk menggantikan qRT-PCR, khususnya selama masa pandemi, saat kasus COVID-19 cenderung meningkat. Dengan penggunaan RDT-Ag ini, keputusan tata laksana pasien dapat lebih cepat dilakukan, sehingga penularan penyakit juga dapat dikurangi. Performa diagnosis RDT-Ag akan meningkat bila digunakan selama fase awal penyakit, khususnya selama lima hari pertama muncul gejala, dengan akurasi diagnosis bervariasi antara 0,83 dan 1 (rerata 0,92, 95%CI: 0,82-0,97) (8).

Beberapa penelitian mendukung bahwa ada hubungan yang signifikan antara gejala COVID-19 dengan hasil RDT-Ag. Penelitian di Geneva menunjukkan bahwa RDT-Ag merupakan alat diagnostik valid pada individu dengan gejala COVID-19, dengan sensitivitas terbaik bila pengambilan sampel dilakukan pada individu bergejala COVID-19, khususnya antara hari pertama dan kelima setelah muncul gejala. Akan tetapi, bila hendak digunakan pada individu tanpa gejala atau dengan gejala ringan masih perlu diteliti lebih lanjut (7). Hasil penelitian lain juga menyarankan untuk tidak melakukan RDT-Ag pada orang tanpa gejala (*low viral shedding*) dalam populasi dengan angka prevalensi yang rendah. Penelitian ini menyarankan untuk menggunakan RDT-Ag STANDARD Q COVID-19 dalam populasi dengan angka prevalensi yang tinggi, khususnya selama periode lima hari pertama muncul gejala (8). Dengan demikian, orang dengan gejala infeksi SARS-CoV-2 lebih mungkin untuk memperoleh hasil pemeriksaan RDT-Ag positif.

Orang yang tidak menunjukkan gejala COVID-19 belum tentu tidak terinfeksi SARS-CoV-2. Beberapa penelitian membuktikan bahwa orang dengan hasil qRT-PCR positif SARS-CoV-2 belum tentu menampakkan gejala COVID-19. Suatu penelitian yang melibatkan 72.314 pasien di China melaporkan bahwa 1% merupakan pasien asimtomatik (9). Pada awal terjadinya Pandemi COVID-19, dilaporkan beberapa kasus COVID-19 asimtomatik(10)(11). Sebanyak

19,2% orang dengan COVID-19 yang sudah dikonfirmasi dengan pemeriksaan laboratorium qRT-PCR tidak menunjukkan gejala penyakit (12). Dalam suatu penelitian di *Eastern Province* di Saudi Arabia, sebanyak 54% dari kasus COVID-19 yang ditemukan tidak menunjukkan gejala infeksi SARS-CoV-2(13). Penelitian lain menemukan 54% kasus COVID-19 asimtomatik, dan 64% dari pasien tanpa gejala dan dengan gejala ringan masih menunjukkan hasil positif dengan tes qRT-PCR yang dilakukan pada median 13 hari dari diagnosis awal(14). Beberapa penelitian menemukan bahwa beberapa kluster COVID-19 mendapat penularan dari kasus saat tanpa gejala atau saat masa inkubasi(15)(16). Hasil penelitian ini mendukung protokol kesehatan untuk tetap menjaga jarak dengan orang lain dan tetap memakai masker, sebagai upaya mencegah penyakit COVID-19.

KESIMPULAN

Pemeriksaan kedua/*exit test* (berupa tes qRT-PCR) terhadap sampel hari kelima karantina diperlukan terhadap seorang kontak erat atau suspek yang hasil *entry test*-nya negatif di kabupaten/kota yang menggunakan kriteria B penggunaan RDT-Ag. Ada hubungan yang signifikan antara gejala COVID-19 dengan hasil RDT-Ag, yang berarti orang yang menunjukkan gejala COVID-19 lebih mungkin menunjukkan hasil RD-Ag positif daripada orang tanpa gejala COVID-19. Sementara itu, orang dengan hasil qRT-PCR positif SARS-CoV-2 belum tentu menampilkan gejala COVID-19. Performa diagnosis RDT-Ag akan meningkat bila digunakan dalam populasi dengan angka prevalensi yang tinggi, khususnya selama lima hari pertama muncul gejala.

REKOMENDASI

1) Petugas kesehatan harus memberikan informasi pentingnya dilakukan *exit test* kepada orang yang diambil sampelnya saat *entry test* dan hasilnya negatif, dan selanjutnya dapat bekerja sama dengan tim satuan tugas COVID-19 setempat untuk mengingatkan kontak erat atau suspek kasus COVID-19 agar melakukan pemeriksaan kedua pada waktu yang telah ditentukan; 2) Tata laksana pelacakan kontak, penegakan diagnosis, dan skrining dengan RDT-Ag dilakukan sesuai kriteria penggunaan RDT-Ag masing-masing kabupaten/kota, dan masyarakat harus terus disiplin melaksanakan protokol kesehatan, antara lain menjaga jarak dengan orang lain dan memakai masker.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/3602/2021 tentang Perubahan Atas Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/446/2021 tentang Penggunaan Rapid Diagnostic Test Antigen dalam Pemeriksaan Corona Virus. 2021.
2. Kementerian Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/446/2021 tentang Penggunaan Rapid Diagnostic Test Antigen dalam Pemeriksaan Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). 2021.
3. Kementerian Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/214/2020 tentang Jejaring Laboratorium Pemeriksaan Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020.
4. Kementerian Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19). 2020.
5. Wells CR, Townsend JP, Pandey A, Moghadas SM, Krieger G, Singer B, et al. Optimal COVID-19 quarantine and testing strategies. *Nat Commun* [Internet]. 2021;12(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-20742-8>. Diakses pada tanggal 16 Mei 2021.
6. WHO. Tes Diagnostik untuk SARS-CoV-2: Panduan interim. World Health Organization. 2020;(September):1–19.
7. Berger A, Nsoga MTN, Perez-Rodriguez FJ, Aad YA, Sattonnet-Roche P, Gayet-Ageron A, et al. Diagnostic accuracy of two commercial SARSCoV- 2 antigen-detecting rapid tests at the point of care in community-based testing centers. *PLoS One*. 2021;16(3 March 2021):1–12.
8. Ristić M, Nikolić N, Čabarkapa V, Turkulov V, Petrović V. Validation of the STANDARD Q COVID-19 antigen test in Vojvodina, Serbia. *PLoS One*. 2021;16(2 February):1–13.
9. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1239–42.
10. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970–1.
11. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):514–23. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9). Diakses pada tanggal 24 Mei 2021.
12. Kim GU, Kim MJ, Ra SH, Lee J, Bae S, Jung J, et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(7):948.e1-948.e3.
13. AlJishi JM, Alhajjaj AH, Alkhabbaz FL, AlAbduljabar TH, Alsaif A, Alsaif H, et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic COVID-19 patients in the Eastern Province of Saudi Arabia. *J Infect Public Health* [Internet]. 2021;14(1):6–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.11.002>. Diakses pada tanggal 23 Mei 2021.
14. Ra SH, Lim JS, Kim GU, Kim MJ, Jung J, Kim SH. Upper respiratory viral load in asymptomatic individuals and mildly symptomatic patients with SARS-CoV-2 infection. *Thorax*. 2021;76(1):61–3.
15. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating possible person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis*. 2020;221(11):1757–61.
16. American Medical Association. Letters Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. 2020; Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.06.20020974v1>. Diakses pada tanggal 24 Mei 2021.

MONITORING RESISTENSI VEKTOR (*Anopheles* sp) DENGAN METODE CDC BOTTLE DI KABUPATEN JAYAPURA TAHUN 2020

Didik S* Rona F** Zahidin***Ferdinand****

* Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Yogyakarta

**Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Banjarbaru

***kantor Kesehatan pelabuhan Manokwari

**** Dinas Kesehatan Provinsi Papua

ABSTRAK

Latar Belakang: Penggunaan insektisida dalam pengendalian vektor malaria dapat menyebabkan resistensi nyamuk. Monitoring resistensi untuk mengetahui kerentanan vektor terhadap insektisida yang akan dan sedang digunakan secara rutin diperlukan.

Tujuan: Mengetahui status kerentanan dan intensitas resistensi vektor malaria terhadap beberapa insektisida yang sedang atau akan digunakan dalam program pengendalian vektor malaria di Kabupaten Jayapura tahun 2020.

Metode: Koleksi nyamuk *Anopheles* sp dewasa dilakukan dengan penangkapan *resting* kandang dan *Human Landing Collection* (HLC) di Kabupaten Jayapura di wilayah kerja Puskesmas Harapan Distrik Sentani Timur dan Puskesmas Sentani Distrik Sentani pada tanggal 9 – 14 Oktober 2020. Pengujian menggunakan standar *CDC Bottle* dengan insektisida Permetrin dosis 1x; 2x dan 5x; Deltametrin dosis 1x; 2x dan 5x; Bendiocarb dosis 1x dan 2x; Alfa Cypermetrin dosis 1x dan 2x; Malathion dosis 1x; 2x dan 5x; PBO + Alfa Cypermetrin dosis 1x dan 2x.

Hasil: *Anopheles farauti*, *Anopheles koliensis*, dan *Anopheles punctulatus* di Distrik Sentani Timur masih rentan terhadap jenis insektisida Malathion dan Alfa Cypermetrin dosis 1x. *Anopheles farauti* dan *Anopheles koliensis* masih rentan terhadap Bendiocarb dosis 1x, 2x, dan 5x. *Anopheles koliensis* di Distrik Sentani masih rentan terhadap Permetrin, Deltametrin, Bendiocarb, Malathion, Alfa Cypermetrin, dan PBO + Alfa Cypermetrin pada dosis 1x. *Anopheles farauti* masih rentan terhadap Bendiocarb, Alfa Cypermetrin, dan PBO + Alfa Cypermetrin dosis 1x.

Kesimpulan: *Anopheles farauti*, *Anopheles koliensis* dan *Anopheles punctulatus* telah resisten Permetrin dan Deltametrin di wilayah kerja Puskesmas Harapan Distrik Sentani Timur. Di Puskesmas Sentani Distrik Sentani didapatkan *Anopheles koliensis* dan *Anopheles punctulatus* dengan terduga resisten Malathion dan telah resisten Permetrin dan Deltametrin.

Kata kunci : Resistensi, CDC Bottle, Kabupaten Jayapura

PENDAHULUAN

Malaria masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di negara-negara beriklim tropis dan sub tropis termasuk di Indonesia, yang disebabkan oleh *Plasmodium* sp yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi* yang hidup dan berkembang biak dalam sel darah merah manusia (1). Eliminasi malaria mengalami beberapa tantangan, antara lain munculnya resistensi parasit terhadap obat-obatan anti malaria dan resistensi nyamuk terhadap inseksida. Monitoring resistensi adalah kegiatan secara berkala (minimal satu tahun satu kali) terhadap vektor utama malaria untuk mengetahui kerentanan vektor terhadap insektisida yang akan atau sedang digunakan. Salah satu metode yang digunakan untuk melakukan monitoring resistensi insektisida dengan uji kerentanan. Dari hasil uji akan menggambarkan status resistensi vektor yang diuji.

Pada tahun 2019, tercatat total kasus malaria di Indonesia sebanyak 250.644. Sebanyak 216.380 kasus (86%) terjadi di Papua. Selanjutnya, diikuti oleh Nusa Tenggara Timur sebanyak 12.909 kasus dan Papua Barat sebanyak 7.079 kasus (2). Beberapa kegiatan yang telah dilakukan untuk mengendalikan malaria di Kabupaten Jayapura pada tahun 2016 berpedoman pada peraturan Bupati Nomor 11 tahun 2011 dan Peraturan Menteri Kesehatan (Permenkes) Nomor 5 Tahun 2013 tentang Pengendalian Malaria yaitu pencegahan (preventive) dengan pemberian kelambu berinsektisida kepada masyarakat, ibu hamil, dan bayi setelah pemberian imunisasi lengkap, penegakan diagnosa malaria dengan menggunakan mikroskopis maupun RDT, pengobatan (*treatment*) setelah hasil laboratorium dinyatakan positif, monitoring dan evaluasi dengan melakukan pencatatan dan pelaporan, supervisi dan mentoring pencegahan serta pengendalian malaria baik untuk ibu hamil (PMDK-Pencegahan Malaria Dalam Kehamilan) maupun secara umum, *mass blood survey*, pertemuan monitoring dan evaluasi, survei penggunaan kelambu, survei vektor, penguatan jejaring antar lintas sektor (*cross-sector*) dan pemberdayaan kampung (3).

Penggunaan insektisida di Kabupaten Jayapura dalam pengendalian penyakit malaria berupa penggunaan kelambu berinsektisida dan penyemprotan dinding rumah (IRS). Jenis insektisida yang digunakan yaitu Deltametrin untuk kelambu berinsektisida dan Bendiocarb untuk IRS. Tujuan kegiatan yaitu untuk mengetahui status kerentanan dan intensitas resistensi vektor malaria terhadap beberapa insektisida yang sedang atau akan digunakan dalam program pengendalian vektor malaria dan mengetahui perubahan-perubahan tingkat kerentanan vektor malaria setelah penggunaan insektisida.

METODE

Lokasi dan waktu kegiatan monitoring resistensi insektisida di Kabupaten Jayapura di wilayah kerja Puskesmas Harapan Distrik Sentani Timur dan Puskesmas Sentani Distrik Sentani pada tanggal 9 – 14 Oktober 2020. Koleksi *Anopheles* sp dewasa dengan metode penangkapan *Human Landing Collection* (HLC). Pengujian menggunakan metode standar *CDC bottle* dan insektisida yang digunakan adalah Permetrin, Deltametrin, Bendiocarb, dan Malathion dosis 1x; 2x dan 5x, serta Alfa Cypermetrin dan PBO + Alfa Cypermetrin dosis 1x dan 2x.

Bahan dan alat dalam pengujian menggunakan botol *Wheaton* volume 250 ml berwarna bening beserta tutupnya. Untuk uji digunakan 5 buah botol, yaitu 4 botol untuk uji dan 1 untuk kontrol, pipet plastik (*disposable pipette*) atau micropipette dengan tips dengan volume 1 ml, aspirator, satu set tempat nyamuk (*paper cup*, kasa nyamuk, kapas dan karet gelang), *dissecting microscope*, timer, *permanent markers/spidol*, *disposable gloves*, alas (Lab Mat), kertas, bolpoint, dan pensil.



Gambar 1.
Botol *Wheaton* untuk uji resistensi metode *CDC bottle*

Materi yang akan diuji adalah nyamuk betina spesies tertentu hasil penangkapan nyamuk dewasa dengan metode HLC. Nyamuk yang didapat dengan metode HLC dikumpulkan lalu diuji menggunakan insektisida yang ada. Identifikasi spesies dilakukan setelah uji resistensi dan spesies yang bertahan hidup setelah waktu diagnostik akan diidentifikasi secara khusus.

Cara melapisi botol uji dengan insektisida yaitu dengan memasukkan *Aceton* sebanyak 1 ml ke dalam botol kontrol dan insektisida dosis 1x sebanyak 1 ml ke dalam masing-masing botol perlakuan (6). Adapun tahapan melapisi bagian dalam botol dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Pemolesan insektisida (*coating*) pada dasar botol



Pemolesan insektisida (*coating*) pada bagian atas botol



Pemolesan insektisida (*coating*) pada bagian samping dalam botol



Pengeringan botol

Gambar 2. Melapisi botol uji bagian dalam dengan insektisida

Buka tutup botol secara perlahan untuk mengeluarkan gas. Biarkan botol mengering, lalu tutup dengan kain atau karton agar terlindung dari cahaya, simpan botol tadi di tempat yang gelap.

Nyamuk yang diperoleh dari penangkapan menggunakan metode HLC diambil menggunakan aspirator sebanyak 10-25 ekor dan dimasukkan ke dalam botol kontrol dan menggunakan aspirator yang berbeda masukkan 10 – 25 nyamuk ke dalam setiap botol uji. Penghitungan waktu diagnostik dihitung menggunakan timer pada saat nyamuk dimasukkan ke botol uji. Jumlah nyamuk yang mati dicatat secara akumulasi pada menit ke-0; 15; 30; 35; 40; 45; 60; 75; 90; 105; 120 menit.

Nyamuk dinyatakan “mati” apabila nyamuk tidak dapat berdiri (*knock down*) dan untuk meyakinkan mati atau hidup bisa dengan memutar botol perlahan – lahan. Apabila nyamuk tidak dapat bergerak dan terguling ketika botol diputar perlahan, maka nyamuk dapat dikategorikan mati. Pada tahap akhir dari uji, nilai prosentase nyamuk mati pada waktu diagnostik (nyamuk mati/total nyamuk assay) adalah nilai yang paling penting dalam grafik. Apabila kematian nyamuk pada botol kontrol lebih dari 10% dalam waktu 2 jam uji maka harus diulang, tetapi apabila kematian kontrol antara 3 – 10% maka perhitungan harus menggunakan “*Abbot formula*”.

$$AI = \frac{A - B}{100 - B} \times 100$$

AI = % Kematian nyamuk uji setelah dikoreksi

A = % Kematian nyamuk uji

B = % Kematian nyamuk kontrol

a. Apabila persentasi kematian nyamuk kontrol lebih dari 10%, pengujian ini dianggap gagal dan harus diulang lagi.

b. Kriteria Status Kerentanan

Tingkat kerentanan vektor ditentukan berdasarkan persentase kematian nyamuk uji setelah periode pengamatan/pemeliharaan 24 jam (4).

- Kematian nyamuk uji $\geq 98\%$ dinyatakan rentan
- Kematian nyamuk uji 90 - <98 % adalah terduga resisten
- Kematian < 90% adalah resisten

Jika hasil uji menunjukkan kematian di bawah 90%, diduga adanya resisten genetik/biokimiawi sehingga perlu dilakukan uji lanjutan secara genetik/biokimiawi.

Jika terjadi terduga resisten dan resisten, diteruskan pengujian dengan dosis yang lebih tinggi. Apabila hasil pengujian kematian nyamuk di bawah 98%, intensitas resistensinya sedang. Pada kondisi ini perlu dilakukan rotasi berdasarkan golongan insektisida yang sama dengan sinergis atau insektisida golongan berbeda. Penggantian golongan insektisida merujuk pada lampiran Permenkes No. 50 tahun 2017 tentang Standar Baku Mutu Kesehatan Lingkungan dan Persyaratan Kesehatan untuk Vektor dan Binatang Pembawa Penyakit serta Pengendaliannya.

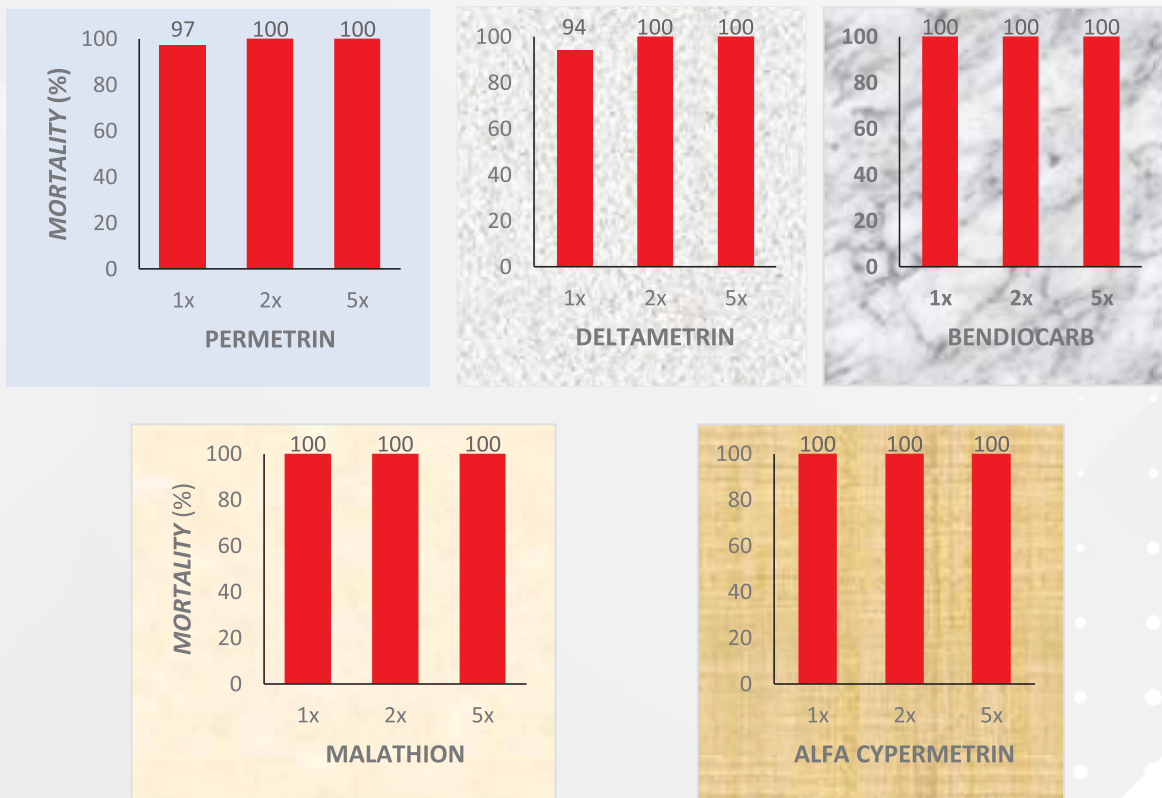
HASIL DAN PEMBAHASAN

Resistensi vektor terhadap insektisida merupakan fenomena global yang dirasakan oleh semua pemangku kepentingan (*stakeholders*) terutama pengelola program pemberantasan penyakit di negara-negara maju maupun negara berkembang seperti Indonesia. Jenis resistensi vektor (nyamuk) terhadap insektisida dapat berupa resistensi tunggal, resistensi ganda (*multiple resistance*) atau resistensi silang (*cross resistance*).

Resistensi insektisida berkembang setelah adanya proses seleksi yang berlangsung selama banyak generasi. Resistensi merupakan suatu fenomena evolusi yang diakibatkan oleh seleksi pada serangga yang diberi perlakuan insektisida secara terus menerus. Salah satu faktor yang mempengaruhi laju perkembangan resistensi adalah tingkat tekanan seleksi yang diterima oleh suatu populasi serangga/vektor. Pada kondisi yang sama suatu populasi yang menerima tekanan yang lebih keras akan berkembang menjadi populasi yang resisten dalam waktu yang lebih singkat dibandingkan populasi serangga yang menerima tekanan seleksi yang lemah.

Status resistensi nyamuk diketahui dari hasil pengujian kerentanan nyamuk terhadap insektisida sesuai standar. Pengujian kerentanan terhadap insektisida sesuai dilakukan menggunakan metode *CDC Bottle* di dua wilayah kerja puskesmas yaitu Puskesmas Harapan Distrik Sentani Timur dan Puskesmas Sentani Distrik Sentani Kabupaten Jayapura.

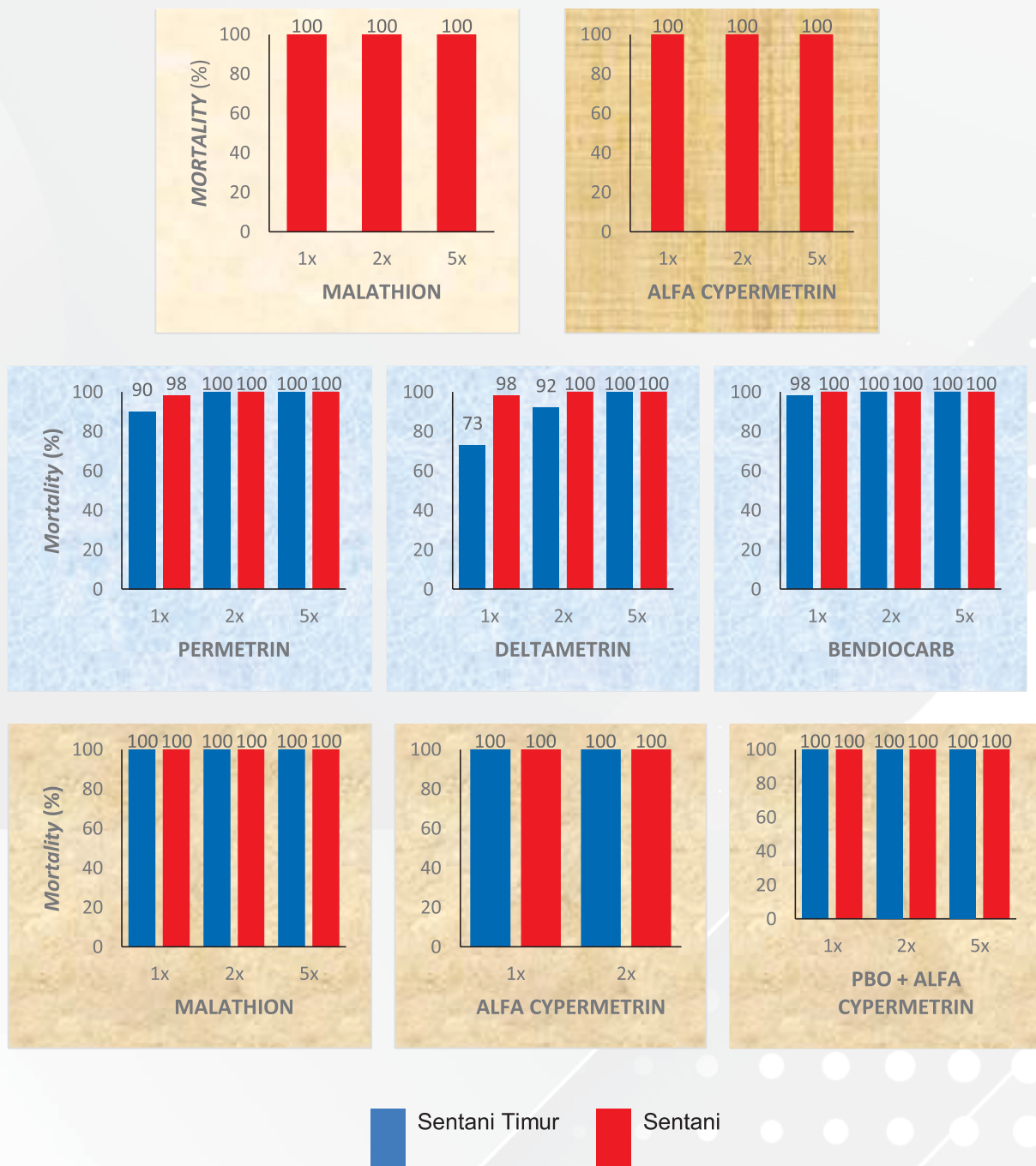
Hasil dari penangkapan nyamuk dengan metode *Human Landing Collection* (HLC) di Distrik Sentani Timur atau wilayah kerja Puskesmas Harapan didapatkan tiga jenis nyamuk *Anopheles* sp, yaitu *Anopheles farauti*, *Anopheles koliensis*, dan *Anopheles punctulatus*. Sedangkan di wilayah kerja Puskesmas Sentani Distrik Sentani didapatkan dua jenis nyamuk *Anopheles* sp, yaitu *Anopheles koliensis* dan *Anopheles punctulatus*. Hasil uji kerentanan menggunakan metode *CDC Bottle* menunjukkan nyamuk yang didapatkan masih rentan terhadap berbagai jenis insektisida yang diuji dan untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 3. Hasil uji resistensi dengan metode *CDC Bottle* pada *Anopheles farauti* di Distrik Sentani Timur / Puskesmas Harapan Kabupaten Jayapura Provinsi Papua Tahun 2020

Dari gambar di atas jenis nyamuk *Anopheles farauti* di wilayah kerja Puskesmas Harapan Distrik Sentani Timur masih rentan terhadap berbagai jenis insektisida uji seperti Bendiocarb, Alfa Cypermetrin, dan Malathion pada dosis 1x, sedangkan jenis insektisida Permetrin dan Deltametrin pada dosis 1x telah terduga resisten, maka dilanjutkan dengan dosis 2x dan 5x. Hasil pengujian kematian nyamuk di atas 98% (rentan), maka intensitas resistensinya rendah, pada kondisi ini tidak perlu dilakukan rotasi berdasarkan golongan insektisida.

Hasil pengujian terduga resisten dengan insektisida Permetrin dan Deltametri disebabkan penggunaan insektisida yang massif karena di wilayah kerja Puskesmas Harapan terdapat persiapan stadion untuk PON XX sehingga dilakukan pengendalian nyamuk vektor malaria dengan pembagian kelambu berinsektisida dan penyemprotan dinding-dinding rumah di wilayah kerja Puskesmas Harapan Distrik Sentani Timur tersebut. Jenis insektisida pada kelambu yang dibagikan mengandung insektisida Permetrin dan Deltametrin. Penggunaan insektisida dalam jangka waktu panjang dengan frekuensi tinggi untuk pengendalian serangga menyebabkan peningkatan resistensi nyamuk terhadap insektisida tersebut (5). Selain itu kematian nyamuk hasil uji menunjukkan kematian di atas 90%, maka diduga tidak ada resisten genetik (6). Hasil uji kerentanan pada *Anopheles koliensis* dan *Anopheles punctulatus* di dua distrik kajian dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 4. Hasil uji resistensi dengan metode *CDC Bottle* pada *Anopheles koliensis* di Distrik Sentani Timur dan Distrik Sentani Kabupaten Jayapura Provinsi Papua 2020

Dari gambar 4 diketahui vektor malaria *Anopheles koliensis* di wilayah kerja Puskesmas Sentani masih rentan terhadap berbagai jenis insektisida uji seperti Permetrin, Deltametrin, Bendiocarb, Malathion, Alfa Cypermetrin dan PBO + Alfa Cypermetrin pada dosis 1x dengan kematian nyamuk lebih besar atau sama dengan 98%. Sedangkan di Puskesmas Harapan Distrik Sentani Timur masih rentan terhadap insektisida Bendiocarb, Malathion, Alfa Cypermetrin dan PBO + Alfacypermetrin tetapi telah terduga resisten terhadap insektisida Permetrin dengan kematian nyamuk sebesar 90% pada dosis 1x dan telah resisten terhadap

insektisida Deltametrin dengan kematian nyamuk sebesar 74% pada dosis 1x, maka dilanjutkan dengan dosis 2x dan 5x. Hasil pengujian dengan Deltametrin dosis 2x, didapatkan kematian nyamuk sebesar 92% (terduga resisten), maka intensitas resistensinya sedang. Pada kondisi ini perlu dilakukan rotasi berdasarkan insektisida dengan golongan yang sama atau insektisida golongan berbeda (6). Penggantian golongan insektisida merujuk pada lampiran Permenkes No. 50 tahun 2017 tentang Standar Baku Mutu Kesehatan Lingkungan dan Persyaratan Kesehatan untuk Vektor dan Binatang Pembawa Penyakit serta Pengendaliannya.

Kelambu yang dibagikan mengandung jenis insektisida Deltametrin. Penggunaan insektisida dalam jangka waktu panjang dengan frekuensi tinggi (kelambu berinsektisida) untuk pengendalian serangga menyebabkan peningkatan resistensi nyamuk terhadap insektisida tersebut. Hasil uji resistensi terhadap nyamuk *Anopheles punctulatus* di wilayah kerja kedua puskesmas dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 5. Hasil uji resistensi dengan metode *CDC Bottle* pada *Anopheles punctulatus* di Distrik Sentani Timur dan Distrik Sentani Kabupaten Jayapura Provinsi Papua 2020

Hasil uji resistens berbagai jenis insektisida terhadap *Anopheles punctulatus* masih rentan terhadap insektisida Alfa Cypermetrin dan Malathion pada dosis 1x dan 2x, sedangkan jenis insektisida Permetrin pada dosis 1x dan 2x telah resisten dengan kematian nyamuk uji sebesar 59 % dan 74% di Distrik Sentani Timur dan resisten dosis 1x di Distrik Sentani dengan kematian nyamuk uji sebesar 72%. Hal ini menunjukkan bahwa pada *Anopheles punctulatus* terdapat gejala resistensi metabolik, sehingga perlu dilakukan pergantian jenis insektisida dan

tidak menggunakan bahan jenis insektisida Permetrin pada kelambu. Demikian pula dengan insektisida Deltametrin.

Pengujian nyamuk uji dengan insektisida Bendiocarb di Distrik Sentani Timur menunjukkan hasil telah resisten pada dosis 1x, sedangkan dosis 2x dan 5x masih rentan atau sensitive. Terjadinya resistensi insektisida disebabkan penggunaan insektisida yang massif karena di wilayah kerja Puskesmas Harapan terdapat persiapan stadion untuk PON XX sehingga dilakukan penyemprotan dinding-dinding rumah di wilayah kerja puskesmas Harapan tersebut. Sedangkan dosis lebih tinggi masih rentan, hal ini menunjukkan bahwa nyamuk *Anopheles punctulatus* belum menunjukkan resistensi metabolik atau genetik terhadap insektisida Bendiocarb. Pada kondisi ini perlu dilakukan rotasi berdasarkan insektisida dengan golongan yang sama atau insektisida golongan berbeda (6). Penggantian golongan insektisida merujuk pada lampiran Permenkes No. 50 tahun 2017 tentang Standar Baku Mutu Kesehatan Lingkungan dan Persyaratan Kesehatan untuk Vektor dan Binatang Pembawa Penyakit serta Pengendaliannya.

KESIMPULAN

- a. Nyamuk di wilayah kerja Puskesmas Harapan Distrik Sentani Timur Kabupaten Jayapura telah resisten terhadap insektisida Permetrin dan Deltametrin.
- b. Nyamuk di wilayah kerja Puskesmas Sentani Distrik Sentani Kabupaten Jayapura terduga resisten terhadap insektisida Malathion dan telah resisten terhadap Permetrin dan Deltametrin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. 2013. Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 5 Tahun 2013 tentang Pedoman Tata Laksana Malaria.
2. Kemenkes RI. 2021. Informasi Malaria Indonesia. Portal Resmi Malaria Kementerian Kesehatan RI. Tersedia di www.malaria.id diakses pada tanggal 22 Juni 2021.
3. Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura, 2017, Profil Kesehatan Kabupaten Jayapura tahun 2016. <https://docplayer.info/55344991-Profil-kesehatan-kabupaten-jayapura-tahun-2016.html> diakses pada tanggal 11 Januari 2021.
4. WHO. 2016. Monitoring and managing insecticide resistance in Aedes mosquito populations.
5. Sucipto, Kuswandi, Siswanto. 2015. Uji Resistensi Insektisida Malathion terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* Kota Tangerang. *Jurnal Medikes* Vol. 1. Edisi 1. April 2015.
6. Kemenkes RI. 2018. Panduan Monitoring Resistensi Vektor terhadap Insektisida. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Kementerian Kesehatan RI.

DETEKSI RESISTENSI *Mycobacterium leprae* TERHADAP RIFAMPICIN, DAPSON DAN OFLOXACIN DI PROVINSI JAWA TENGAH DAN DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA

Andiyatu*, Yohanna Gita Chandra*, Dwi Amalia*, Ratna Wijayanti*, Nur Subagyo*
*Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Yogyakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: Resistensi *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) terhadap obat kusta *multidrug therapy* (MDT) - rifampicin, dapson, dan ofloxacin dapat mempengaruhi capaian eliminasi kusta nasional tahun 2024. Tahun 2019 dilakukan kajian resistensi *M. leprae* terhadap MDT di daerah endemis kusta di Provinsi Jawa Tengah dan Daerah Istimewa Yogyakarta.

Tujuan. Mendeteksi resistensi *M. leprae* terhadap rifampicin, dapson, dan ofloxacin pada penderita kusta *multi basiler* (MB) di Kota Pekalongan, Kabupaten Kudus, Blora, dan Gunung Kidul tahun 2019.

Metoda: Subjek kajian adalah penderita kusta tipe MB dalam masa pengobatan dan pasca pengobatan (91 orang). Deteksi resistensi menggunakan metoda sekuensing. Amplifikasi DNA gen *rpoB*, *folP1* dan *gyrA* (gen pengkode resistensi pada rifampicin, dapson dan ofloxacin) dilakukan pada sampel positif BTA berdasarkan pemeriksaan mikroskopis. Amplikon gen target kemudian disekuensing. Data sekuens gen target dianalisis menggunakan program Mega-X. Sampel *M. leprae* dinyatakan resisten terhadap MDT jika pada sekuens sampel DNA gen *rpoB*, *folP1* dan *gyrA* ditemukan mutasi titik (nukleotida) atau mutasi asam amino.

Hasil: Pemeriksaan mikroskopis pada 91 sampel kerokan kulit subjek diperoleh 25 (27%) sampel positif BTA. Amplifikasi tiga gen target pada 25 sampel positif BTA diperoleh tujuh (28%) sampel positif DNA *gyrA* dan dua (8%) sampel positif DNA *folP1*. Analisis pada sekuens DNA *gyrA* dan sekuens DNA *folP1* sampel tidak ditemukan adanya mutasi nukleotida/asam amino.

Kesimpulan dan Saran. Isolat *M. leprae* pada penderita kusta tipe MB di Kota Pekalongan, Kabupaten Kudus, Blora dan Gunung Kidul belum resisten (masih rentan) terhadap dapson dan ofloxacin. Upaya monitoring berkala dan berkesinambungan perlu dipertahankan untuk deteksi dini resistensi *M. leprae* terhadap obat kusta MDT.

Kata Kunci: *M. leprae*, resistensi, rifampicin, dapson, ofloxacin

PENDAHULUAN

Kusta atau Morbus Hansen merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium leprae*. Penyakit ini termasuk *neglected disease* prioritas untuk dikendalikan di Indonesia. Pemerintah - Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (Ditjen. P2P) Kementerian Kesehatan RI, khususnya Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Langsung (Dit. P2PML) menargetkan kusta dapat dieliminasi di semua provinsi pada tahun 2019 atau di seluruh kabupaten/kota pada tahun 2024. Indikator provinsi mencapai eliminasi adalah jika prevalensi kusta di provinsi setempat mencapai < 1 per 10.000 penduduk. Hasil evaluasi nasional tahun 2019 menunjukkan masih ada delapan (23,5%) provinsi yang belum eliminasi di antara 34 provinsi di Indonesia, yaitu terutama terdistribusi di wilayah regional Sulawesi, Maluku dan Papua (1).

Strategi program dalam mencapai target eliminasi kusta secara nasional antara lain dengan cara penemuan dini kasus kusta tanpa cacat yang diikuti dengan pengobatan hingga

selesai. Pengobatan yang dinyatakan selesai adalah jika penderita telah menghabiskan obat dari sejumlah blister yang diberikan petugas sesuai ketentuan program. Pengobatan kusta membutuhkan masa pengobatan relatif lama. Sebelum tahun 1982 (1949-1981), pengobatan kusta dilakukan secara monoterapi dengan masa pengobatan yang sangat lama, yakni pemberian obat DDS dengan masa pengobatan 3-5 tahun untuk tipe PB dan 5-10 tahun untuk tipe MB (2). Dengan masa pengobatan relatif lama tersebut memicu terjadinya resistensi pada bakteri penyebab kusta (*M. leprae*).

Kemunculan strain *M. leprae* yang mulai resisten terhadap DDS menuntut perlunya penggantian regimen obat dalam pengobatan kusta. Berdasarkan rekomendasi WHO maka mulai tahun 1982 pengobatan kusta dialihkan ke metoda *multi drug therapy* (MDT) berupa pemberian obat dengan cara kombinasi dua atau lebih obat anti kusta. Jenis obat MDT digunakan di antaranya adalah rifampicin, dapson dan clovazimin atau ofloxacin. Lama masa pengobatan kusta dengan metoda MDT relatif lebih pendek dibanding metoda monoterapi dengan DDS. Pada pengobatan dengan metoda MDT, penderita kusta tipe PB diberikan 6 blister obat untuk diminum selama 6 sampai 9 bulan, sedangkan pada penderita kusta tipe MB diberikan 12 blister obat untuk diminum selama 12 sampai 18 bulan. Kebijakan program tentang masa penyelesaian minum obat MDT ini tampak ada toleransi perpanjangan waktu 3 bulan pada tipe PB (dari 6 menjadi 9 bulan) dan 6 bulan pada tipe MB (dari 12 menjadi 18 bulan). Rekomendasi WHO tentang pengobatan kusta adalah 6 bulan bagi kusta tipe PB dan 12 bulan bagi kusta tipe MB (3).

Meskipun lama masa pengobatan kusta metoda MDT sudah relatif lebih singkat dibanding metoda pengobatan monoterapi dengan DDS, namun metoda MDT juga tidak terbebas dari masalah resistensi. Di beberapa negara (termasuk Indonesia) mulai ditemukan adanya isolat *M. leprae* resisten terhadap obat MDT (4)(5)(6). Salah satu faktor penentu munculnya strain *M. leprae* resisten terhadap MDT adalah adanya perilaku minum obat yang tidak teratur (7).

Upaya mencegah munculnya kejadian resistensi MDT secara meluas pada penderita kusta tipe MB di kabupaten/kota endemis adalah dengan melakukan deteksi dini melalui surveilans resistensi *M. leprae* terhadap obat anti kusta MDT. Metoda deteksi resistensi antara lain dengan teknik pemeriksaan secara molekular menggunakan PCR, yakni dengan sekuensing gen target – gen yang berhubungan dengan resistensi terhadap obat MDT. Gen yang mengkode kejadian resistensi terhadap rifampicin, dapson, dan ofloxacin, secara berurut adalah gen *rpoB*, *folP1* dan *gyrA* (8). Sehubungan dengan itu, pada tahun 2019 BBTCLPP Yogyakarta melakukan kajian di empat kabupaten/kota endemis kusta di Provinsi Jawa Tengah (Jateng) dan Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY), terdiri dari Kota Pekalongan, Kabupaten Kudus dan Blora di Jawa Tengah, serta Kabupaten Gunung Kidul di DIY.

Tujuan umum kajian adalah mendeteksi adanya resistensi sekunder isolat *M. leprae* terhadap obat anti kusta MDT, mencakup rifampicin, dapson, dan ofloxacin pada penderita kusta tipe MB di Kota Pekalongan, Kabupaten Kudus dan Blora Provinsi Jawa Tengah dan Kabupaten Gunung Kidul Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2019.

METODE PENELITIAN

Kajian resistensi *M. leprae* terhadap obat kusta MDT - rifampicin, dapson, dan ofloxacin merupakan penelitian observasional dengan desain studi potong lintang (*cross-sectional study*). Lokasi kajian berada di empat kabupaten/kota endemis kusta, yakni tiga kabupaten/kota di Provinsi Jawa Tengah (Kabupaten Kudus, Kabupaten Blora dan Kota Pekalongan) dan satu kabupaten endemis di DIY (Kabupaten Gunung Kidul). Keempat kabupaten tersebut dipilih *purposive*, berdasarkan tingginya kasus kusta di wilayah setempat. Di setiap kabupaten/kota dipilih puskesmas dan desa yang memiliki kasus kusta terbanyak serta terdapat kasus yang memenuhi kriteria sampel.

Kegiatan kajian berlangsung dari Juli sampai Desember 2019, meliputi tahap persiapan hingga tahap pelaksanaan survei. Kegiatan tahap persiapan mencakup pengadaan bahan/peralatan survei dan koordinasi ke tingkat provinsi dan tingkat kabupaten sasaran survei, sementara kegiatan pada tahap pelaksanaan, meliputi: pengumpulan data di lapangan melalui wawancara dan pengambilan sampel kerokan jaringan kulit responden (penderita kusta tipe MB), pemeriksaan sampel secara mikroskopis untuk mendeteksi *M. leprae* dan penghitungan indeks bakteri pada setiap sampel, pemeriksaan sampel secara molekular dengan teknik *polymerase chain reaction* (PCR) untuk isolasi dan amplifikasi DNA sebagai bahan sekuensing DNA gen target, sekuensing DNA gen target (*rpoB*, *folP1* dan *gyrA*), pengolahan dan analisis data, serta penyusunan laporan akhir kajian.

Subjek, sekaligus sebagai responden kajian, adalah penderita kusta tipe MB, khususnya kasus dengan kategori dalam masa pengobatan < 6 bulan, kasus dalam masa pengobatan ≥ 6 bulan, kasus dalam masa pengobatan ulang karena alasan relaps atau lalai mengambil obat lebih dari 6 bulan, kasus RFT yang menyelesaikan pengobatan 12 dosis (blister) dalam 12 bulan, dalam 13 – 18 bulan, dan > 18 bulan. Dari enam kelompok kasus tersebut dicuplik 91 subjek sebagai responden.

Variabel utama yang diukur dalam kajian ini adalah status kerentanan (resisten atau rentan) *M. leprae* terhadap obat kusta MDT (rifampicin, dapson dan ofloxacin). Status kerentanan *M. leprae* yang dimaksud dalam kajian ini adalah status kerentanan – kepekaan isolat *M. leprae* terhadap satu atau lebih jenis obat kusta MDT (rifampicin, dapson dan atau ofloxacin) dari penderita kusta tipe MB di empat kabupaten/kota wilayah survei. Sampel (isolat) *M. leprae* dinyatakan “masih rentan” terhadap obat kusta MDT jika pada sekuens DNA (susunan basa nukleotida) sampel DNA penyusun gen *rpoB*, *folP1* dan *gyrA* dari responden

tidak ditemukan mutasi titik (perubahan susunan nukleotida), baik berupa substitusi maupun insersi delesi (indel). Sementara itu, isolat *M. leprae* dinyatakan “resisten” terhadap obat kusta MDT jika susunan nukleotida DNA penyusun gen *rpoB*, *folP1* dan atau *gyrA* dari responden telah mengalami mutasi titik.

Data status kerentanan *M. leprae* terhadap obat kusta MDT dikumpulkan melalui beberapa tahap kegiatan. Kegiatan diawali dengan pengambilan sampel kerokan jaringan kulit pada belakang telinga/bagian kulit lain yang terdapat lesi aktif pada responden. Sampel kerokan jaringan kulit kemudian diperiksa secara mikroskopis untuk mendeteksi ada tidaknya *M. leprae*. Sampel dengan *M. leprae* dilakukan penghitungan Indeks Bakteri (IB), dan dilanjutkan ke tahap *nested*-PCR untuk mengisolasi DNA genom *M. leprae* dan mengamplifikasi DNA gen *rpoB*, *folP1* dan *gyrA* pada setiap sampel. Ketiga gen tersebut secara berurut adalah gen yang mengkode resistensi terhadap rifampicin, dapson, dan ofloxacin. DNA gen *rpoB*, *folP1* dan *gyrA* yang berhasil diamplifikasi pada sampel kemudian dilanjutkan ke tahap sekuensing. Tujuan sekuensing adalah mendeteksi keberadaan mutasi DNA pada tiga gen target. Dari hasil sekuensing diperoleh data sekuens DNA dari setiap sampel (isolat) *M. leprae*. Data sekuens DNA dari setiap sampel diolah menggunakan program Mega untuk mengidentifikasi keberadaan mutasi DNA pada tiga gen target. Selain pengolahan data sekuens DNA, juga dilakukan pengolahan data karakteristik responden, terutama karakteristik demografis. Data dianalisis secara univariat dan deskriptif untuk mendeskripsikan proporsi isolat *M. leprae* resisten terhadap rifampicin, dapson, dan ofloxacin serta proporsi responden menurut kelompok umur (usia produktif/non produktif), jenis kelamin, tingkat pendidikan (dasar, menengah dan tinggi), dan jenis pekerjaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Karakteristik demografis responden berdasarkan kelompok umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, jenis pekerjaan, dan total kontak serumah ditampilkan dalam Tabel 1. Responden sebagian besar (82,4%) tergolong usia produktif, sebagaimana kisaran usia produktif menurut Badan Pusat Statistik – BPS (2018) yaitu usia 15 – 64 tahun. Dari sisi jenis kelamin, responden laki – laki memiliki proporsi hampir dua (1,8) kali lebih dari responden perempuan (64%: 36%). Sebagian besar responden (51,6%) menamatkan pendidikannya di tingkat sekolah dasar (SD) sampai sekolah menengah pertama (SMP/ sederajat). Hal ini menunjukkan tingkat pendidikan responden pada umumnya berada dalam kategori pendidikan tingkat dasar, sebagaimana klasifikasi tingkat pendidikan menurut Undang–Undang Republik Indonesia Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional. Dari segi pekerjaan, responden ada yang bekerja sebagai ibu rumah tangga saja, dan ada yang bekerja atau memiliki mata pencaharian sebagai petani, buruh, pegawai swasta, dan pedagang. Selebihnya, ada yang

masih berstatus siswa dan ada yang tidak memiliki pekerjaan. Dari 91 responden kajian terdapat 304 individu sebagai kontak serumah.

Tabel 1. Karakteristik Demografis Responden menurut Kelompok Umur, Jenis Kelamin, Tingkat Pendidikan, Jenis Pekerjaan dan Total Kontak Serumah di Wilayah Survei di Provinsi Jateng dan DIY Tahun 2019

No	Variabel	Frekuensi	Proporsi (%)
1	Umur:		
	< 15 tahun	2	2,2
	15 – 64 tahun	75	82,4
	> 64 tahun	14	15,4
2	Jenis kelamin:		
	Laki-laki	58	63,7
	Perempuan	33	36,3
3	Tingkat Pendidikan:		
	Tidak bersekolah/Tidak Tamat SD	21	23,1
	Dasar (SD – SMP/ sederajat)	47	51,6
	Menengah (SMA/ sederajat)	19	20,9
	Tinggi (Diploma - Sarjana)	4	4,4
4	Pekerjaan:		
	Ibu rumah tangga	18	19,8
	PNS	0	0
	TNI/POLRI	0	0
	Pensiunan	1	1,0
	Pegawai swasta	6	6,6
	Petani	17	18,7
	Pedagang	5	5,5
	Buruh	17	18,7
	Lain-lain (siswa, pengangguran)	27	29,7
5	Total kontak serumah*	304	
	Jumlah kontak serumah ≤ 4 orang	71	76,92
	Jumlah kontak serumah > 4 orang	20	23,08

Distribusi Sampel Positif *M. leprae* secara Mikroskopis

Pengambilan sampel kerokan kulit dilakukan pada 91 subjek. Secara garis besar, 91 subjek tersebut terdiri dari 57 kasus yang masih dalam masa pengobatan (masa pengobatan < 6 bulan, ≥6 bulan, dan pengobatan ulang) dan 34 kasus yang sudah selesai masa pengobatan atau disebut RFT (*Release from Treatment*), baik yang RFT dalam 12 bulan, RFT dalam 13 – 18 bulan, maupun RFT dalam waktu > 18 bulan. Berdasarkan hasil pemeriksaan mikroskopis ditemukan 25 (27,5%) sampel positif *M. leprae* (Tabel 2).

Tabel 2. Distribusi Sampel Positif *M. leprae* menurut Klasifikasi Kasus di Provinsi Jateng dan DIY Tahun 2019

No	Klasifikasi Kasus	Jumlah Sampel Diperiksa	Jumlah Sampel Positif <i>M. leprae</i>	Proporsi Sampel Positif <i>M. leprae</i> (%)
1	Kasus masa pengobatan < 6 bln	13	2	8
2	Kasus masa pengobatan ≥ 6 bln	30	10	40
3	Kasus pengobatan ulang	14	5	20
4	Kasus RFT (RFT dalam 12 bln)	27	6	24
5	Kasus RFT (RFT 13 – 18 bln)	5	1	4
6	Kasus RFT (RFT > 18 bln)	2	1	4
Total		91	25	100

Tabel 2 menunjukkan sampel positif *M. leprae* terdistribusi di semua kelompok kasus, tidak hanya pada kasus yang masih dalam masa pengobatan melainkan juga pada kasus berstatus RFT – kasus yang sudah selesai pengobatan atau dinyatakan “sembuh”. Proporsi sampel positif *M. leprae* pada kasus dalam masa pengobatan mencapai 68% (17 sampel). Hal menarik adalah dari 25 sampel yang positif *M. leprae*, 32% di antaranya merupakan kasus RFT.

Berdasarkan hasil perhitungan Indeks Bakteri (IB) pada 25 sampel positif *M. leprae* hanya lima (20%) sampel yang memiliki IB 2+ atau lebih, sementara 20 (80%) sampel yang lain memiliki IB < 2. Informasi besaran IB dari setiap sampel berguna untuk penentuan sampel yang memenuhi persyaratan untuk dilakukan amplifikasi DNA gen target. Sebagaimana disyaratkan untuk keberhasilan mengamplifikasi DNA dari gen target (*rpoB*, *folP1* dan *gyrA*), diupayakan sampel yang digunakan adalah yang memiliki IB 2+ atau lebih. Oleh karena jumlah sampel dengan IB ≥ 2+ hanya 20% maka amplifikasi DNA gen target dilakukan pada semua sampel positif *M. leprae*, termasuk sampel dengan IB < 2+.

Mutasi Nukleotida dan Asam Amino pada Sekuens Sampel DNA Gen *gyrA*

Identifikasi resistensi *M. leprae* terhadap obat kusta MDT – rifampicin, dapson, dan ofloxacin dilakukan dengan cara amplifikasi dan sekuensing sampel DNA dari tiga gen target

yang mengkode resistensi terhadap ketiga regimen obat kusta tersebut, yakni secara berurut adalah gen *rpoB*, *folP1* dan *gyrA*. Amplifikasi DNA tiga gen target tersebut dilakukan pada 25 sampel kerokan kulit dari subjek yang ditemukan positif *M. leprae* pada pemeriksaan pendahuluan – pemeriksaan secara mikroskopis. Amplifikasi berhasil dilakukan hanya pada gen *gyrA* dan *folP1*, sementara pada gen *rpoB* nihil.

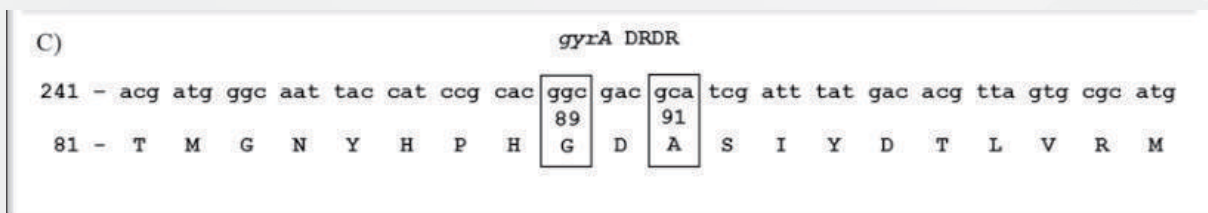
Total sampel disekuensing sebanyak 12 sampel, terdiri dari sembilan sampel gen *gyrA* (tambahan dua sampel ulangan) dan tiga sampel gen *folP1* (tambahan satu sampel ulangan). Sampel yang positif DNA *gyrA* bersumber dari subjek di Kabupaten Blora, Kudus, Gunung Kidul dan Kota Pekalongan, sedangkan sampel yang positif DNA *folP1* hanya bersumber dari subjek di Kabupaten Kudus (Tabel 3).

Tabel 3. Distribusi Sampel yang Dilakukan Sekuensing DNA Gen *gyrA* dan *folP1* pada Penderita Kusta Tipe MB di Provinsi Jateng dan DIY Tahun 2019

No	Kode Sampel (Jenis Gen)	Asal Sampel
1	1_3_BL (<i>gyrA</i>)	Kab. Blora
2	2_7_GK (<i>gyrA</i>)	Kab. Gunung Kidul
3	3_8_GK (<i>gyrA</i>)	Kab. Gunung Kidul
4	4_1_10_PK (<i>gyrA</i>)	Kota Pekalongan
5	4_2_10_PK (<i>gyrA</i>)	Kota Pekalongan
6	5_1_22_KDS (<i>gyrA</i>)	Kab. Kudus
7	5_2_22_KDS (<i>gyrA</i>)	Kab. Kudus
8	6_2_23_KDS (<i>gyrA</i>)	Kab. Kudus
9	7_2_26_KDS (<i>gyrA</i>)	Kab. Kudus
10	8_1_22_KDS (<i>folP1</i>)	Kab. Kudus
11	8_2_22_KDS (<i>folP1</i>)	Kab. Kudus
12	9_1_23_KDS (<i>folP1</i>)	Kab. Kudus

Hasil penyejajaran (*alignment*) antara sembilan data sekuens DNA *gyrA* sampel dengan satu sekuens DNA *gyrA* referensi (acuan) menggunakan program Mega-X ditampilkan dalam Gambar 1. Pada Gambar 1 ditunjukkan tidak ditemukan perubahan susunan nukleotida (mutasi titik) dalam bentuk substitusi atau insersi-delesi (indel), khusus pada nukleotida urutan 241-300. Demikian pula dengan susunan asam amino, tidak terdapat perubahan, khususnya pada kodon (*triplet* kodon) yang terkait dengan kejadian resistensi terhadap obat ofloxacin (tanda kotak), yakni pada kodon ggc (*Glycine/G*) dan kodon gca (*Alanine/Ala*), berdasarkan WHO (2017) seperti pada Gambar 2.

Gambar 1 Susunan Sekuens DNA *gyrA* Sampel dan DNA *gyrA* Referensi dari Penderita Kusta Tipe MB di Kabupaten Blora, Gunung Kidul, Kota Pekalongan, dan Kabupaten Kudus tahun 2019



Gambar 2 Susunan Nukleotida, Asam Amino dan Kodon Sekuens Sampel DNA *gyrA* yang Mengkode Kejadian Resistensi terhadap Ofloxacin (Sumber: WHO, 2017)

Mutasi Nukleotida dan Asam Amino pada Sekuens Sampel DNA Gen *folP1*

Dalam perbandingan antara tiga sekuens DNA *folP1* sampel dengan satu sekuens DNA *folP1* referensi juga tidak ditemukan adanya mutasi nukleotida atau mutasi asam amino, seperti pada data sekuens DNA gen *gyrA*. Antara tiga sekuens DNA *folP1* sampel dan satu sekuens referensi terdapat kemiripan yang sangat tinggi. Hal ini ditandai dengan tidak adanya perbedaan nukleotida di sepanjang urutan basa, baik bentuk substitusi atau indel, khususnya pada nukleotida urutan 151 – 210 (Gambar 3).



Gambar 3 Susunan Sekuens DNA *folP1* Sampel dan DNA *folP1* Referensi dari Penderita Kusta Tipe MB di Kabupaten Kabupaten Kudus tahun 2019

Gambar 1 juga menunjukkan tidak ada perubahan susunan asam amino, baik antara sekuens sampel dengan sekuens referensi maupun sekuens antar sampel. Jika terjadi perubahan sekuens, umumnya terjadi pada kodon yang ditunjukkan dalam Gambar 4, yakni kodon yang ada dalam kotak, yaitu kodon acc (Threonine/Thr) dan kodon ccc (Proline/Pro). Bila terdapat perubahan pada kedua kodon tersebut maka hal tersebut mengindikasikan adanya kejadian resistensi terhadap dapson.

A)		<i>folP1</i> DRDR																		
151 -	gaa	tcg	acc	cgg	ccc	ggt	qcc	att	agg	acc	gat	cct	cga	gtt	gaa	ctc	tot	egt	atc	gtt
51 -	E	S	T	R	P	G	A	I	R	T	D	P	R	V	E	L	S	R	I	V

Gambar 4 Susunan Nukleotida, Asam Amino dan Kodon Sekuens Sampel DNA *folP1* yang Mengkode Kejadian Resistensi terhadap Dapson (Sumber: WHO, 2017)

Status Kerentanan *M. leprae* terhadap MDT

Deteksi adanya isolat *M. leprae* yang resisten terhadap obat kusta rifampicin, dapson, dan ofloxacin telah dilakukan dengan cara sekuensing sampel DNA gen *rpoB*, *folP1*, dan *gyrA*, yaitu 3 gen penanda resistensi terhadap obat rifampicin, dapson, dan ofloxacin. Sekuensing dinilai sebagai metoda yang praktis dan efisien dalam mendeteksi adanya resistensi obat kusta MDT dibanding metoda konvensional karena metoda ini tidak membutuhkan waktu yang lama dalam menghasilkan informasi tentang status kerentanan isolat *M. leprae* terhadap obat MDT (5).

Dalam kajian ini telah dilakukan amplifikasi 3 gen target pada seluruh (25) sampel yang menunjukkan hasil BTA positif (positif *M. leprae*), meskipun dari semua sampel yang positif tersebut tidak semuanya memiliki $IB \geq 2+$. Sampel dengan $IB < 2+$ tetap diamplifikasi dengan pertimbangan bahwa sampel yang positif BTA ditemukan dalam jumlah sangat terbatas (20%). Sementara itu, dalam pedoman WHO dianjurkan bahwa sampel yang dilakukan amplifikasi sebaiknya adalah yang memiliki $IB \geq 2+$ karena memiliki peluang lebih besar untuk didapatkan produk PCR (amplikon gen target) yang diharapkan, yang akan digunakan sebagai bahan dasar dalam proses sekuensing.

Pada kajian ini hanya berhasil diamplifikasi dua dari tiga gen target yang diharapkan, yakni DNA *gyrA* dan *folP1*, sedangkan DNA *rpoB* nihil. Khusus DNA gen *gyrA*, semua dapat diamplifikasi pada isolat *M. leprae* dari empat kabupaten survei, meskipun tidak pada seluruh sampel. Sementara DNA gen *folP1* hanya dapat diperoleh dari isolat dari Kabupaten Kudus. Khusus DNA gen *rpoB* tidak dapat diamplifikasi pada isolat *M. leprae* dari semua (empat) kabupaten survei. Ketidakberhasilan mengamplifikasi DNA gen *rpoB* dan rendahnya tingkat keberhasilan mengamplifikasi DNA gen *folP1* dan *gyrA* pada kajian ini kemungkinan dipengaruhi beberapa faktor, antara lain faktor penggunaan sampel (subjek) yang kurang memenuhi kriteria WHO, yakni sebaiknya $IB \geq 2+$, dan faktor lain terkait dengan besar sampel.

Berdasarkan hasil analisis perbandingan antara sembilan sekuens *gyrA* sampel dengan satu sekuens *gyrA* referensi (NC002677) tidak ditemukan adanya mutasi titik atau mutasi asam amino. Demikian pula dengan perbandingan antara tiga sekuens DNA *folP1* sampel dengan satu sekuens DNA *folP1* referensi, tidak terdapat mutasi titik dan mutasi asam amino. Tidak ditemukannya mutasi titik atau mutasi asam amino pada sekuens sampel DNA *gyrA* dari isolat

M. leprae dari kabupaten Blora, Kudus, Gunung Kidul dan Kota Pekalongan menunjukkan isolat *M. leprae* dari keempat kabupaten tersebut masih rentan (belum resisten) terhadap obat kusta ofloxacin. Demikian pula halnya dengan temuan tidak adanya perubahan nukleotida atau asam amino pada sekuens sampel DNA gen *folP1* dari isolat *M. leprae* dari Kabupaten Kudus menunjukkan bahwa isolat *M. leprae* dari kabupaten tersebut masih rentan terhadap dapson.

Meskipun dalam kajian ini belum ditemukan adanya indikasi kejadian resistensi terhadap ofloxacin dan dapson namun upaya monitoring berkala dan berkesinambungan status kerentanan *M. leprae* terhadap tiga regimen obat kusta MDT - rifampicin, dapson dan ofloxacin di empat kabupaten/kota survei (Kab. Blora, Kab. Kudus, Kab. Gunung Kidul, dan Kota Pekalongan), termasuk di kabupaten/kota endemis kusta yang lain perlu dipertahankan. Upaya ini perlu dikembangkan sebagai bagian dari surveilans resistensi antimikrobal – *anti-microbial resistance* (AMR) dalam program eliminasi kusta di Indonesia, sebagaimana dengan negara lain dalam jejaring surveilans AMR. Surveilans AMR selain berguna dalam mendeteksi secara dini, juga dapat memantau perkembangan kejadian resistensi terhadap regimen obat kusta MDT di Indonesia. Terlebih dengan mulai ditemukannya resistensi terhadap dapson pada kasus baru, dan resistensi terhadap rifampicin pada kasus relaps, sebagaimana hasil studi prospektif WHO di 19 negara sentinel tahun 2009 - 2015, termasuk Indonesia. Proporsi kasus resisten terhadap dapson, dan rifampicin di Indonesia masing-masing sebesar 4,3% dan 3,3%.

Upaya pencegahan dan atau penurunan angka kejadian resistensi terhadap regimen obat kusta MDT di kabupaten/kota endemis kusta perlu dilakukan dengan cara memantau secara teratur dan mengendalikan faktor-faktor yang dapat memicu timbulnya isolat yang resisten, misalnya dengan monitoring dan evaluasi secara berkala terhadap kepatuhan penderita dalam minum obat MDT secara teratur. Ketidakteraturan minum obat disebut sebagai salah satu faktor risiko terhadap munculnya strain *M. leprae* yang resisten terhadap obat kusta MDT.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data sekuens DNA *gyrA* dan *folP1* disimpulkan:

- 1) Isolat *M. leprae* dari penderita kusta tipe MB di Kabupaten Blora, Kabupaten Kudus, Kota Pekalongan, dan Kabupaten Gunung Kidul belum resisten (masih rentan) terhadap obat kusta ofloxacin,
- 2) Isolat *M. leprae* dari penderita kusta tipe MB di Kabupaten Kudus belum resisten terhadap obat kusta dapson.
- 3) Status resistensi isolat *M. leprae* terhadap rifampicin dari penderita kusta tipe MB di empat kabupaten survei belum dapat disimpulkan akibat belum diperolehnya amplifikon DNA gen *rpoB*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. 2019.167p.
2. Kemenkes. Pedoman Nasional Program Pengendalian Penyakit Kusta. Kementerian Kesehatan RI, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. 2012.
3. WHO. Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy. World Health Organization. 2018. 16p.
4. Nakata N., Kai M., Makino M. Mutation Analysis of the Mycobacterium leprae folP1 Gene and Dapsone Resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2011. 762–766p.
5. Sekar B., Narayanan S., Menaka K., Oommen P.K. Detection of Mutations in folp1, rpoB and gyrA genes of M. leprae by PCR-direct sequencing – A rapid tool for screening drug resistance in leprosy. 2011.36–45p.
6. Cambau E., Saunderson P., Matsuoka M., Cole S.T., Kai M., Suffys P., Rosa P.S., Williams D., Gupta U.D., Lavania M., Cardona-Castro N., Miyamoto Y., Hagge D., Srikantam A., Hongseng W., Indropo A., Vissa V., Johnson R.C., Cauchoix B., Pannikar V.K., Cooreman E.A.W.D., Pemmaraju V.R.R., Gillini L. Antimicrobial Resistance in Leprosy: Results of the First Prospective Open Survey Conducted by a WHO Surveillance Network for the Period 2009 – 15. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018. 1305 – 1310p.
7. Sikawati Y., Effendi E.H., Legiawati L., Menaldi S.L. 2018. Poor treatment compliance leads to a higher mutation for rifampicin resistance in multibacillary leprosy patients. *Med J Indones*. 2011. 27:237–243.
8. WHO. A Guide for Surveillance of Antimicrobial Resistance in Leprosy. World Health Organization. 2017.

**KECENDERONGAN KASUS INFEKSI DENGUE DI FASYANKES
SENTINEL SISTEM SURVEILANS SENTINEL ARBOVIROSIS (S3A)
DI KOTA SEMARANG PROVINSI JAWA TENGAH
TAHUN 2017-2019**

Yohanna Gita Chandra*, Ratna Wijayanti*

*Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Yogyakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: Kasus infeksi Dengue dapat disebabkan oleh satu atau lebih dari empat serotipe virus Dengue. Untuk memahami epidemiologi serta memprediksi manifestasi klinis dan hasil pengujian laboratorium pada infeksi virus Dengue serotipe tertentu, diperlukan surveilans kontinu terhadap serotipe virus Dengue yang bersirkulasi di suatu wilayah.

Tujuan: Untuk mengetahui kecenderungan hasil pemeriksaan RDT Dengue dan RT-PCR, serta kecenderungan serotipe Virus Dengue di fasyankes sentinel S3A di Kota Semarang pada tahun 2017-2019.

Metode: Kegiatan tahun 2017 berlokasi di RSUD Tugurejo Kota Semarang; tahun 2018, di RSUD Tugurejo dan empat puskesmas di Kota Semarang; tahun 2019 di RSUD Tugurejo dan Puskesmas Tlogosari Kulon di Kota Semarang. Definisi operasional: 1) Suspek infeksi Dengue adalah pasien dengan panas ≤ 5 hari (fase viremia); 2) Konfirmasi infeksi Dengue dengan RDT positif, menggunakan Virotec Dengue Combo; 3) Konfirmasi infeksi Dengue dengan RT-PCR, menggunakan metode RT-PCR single plex, dilanjutkan deteksi serotipe Dengue untuk sampel positif.

Hasil: Pemeriksaan 357 sampel dengan RDT Dengue mendapatkan 9,80% positif infeksi Dengue, sedangkan dengan RT-PCR sebesar 19,05% positif virus Dengue. Keempat serotipe ditemukan di fasyankes sentinel S3D Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah. Serotipe yang mendominasi adalah DENV-2, diikuti oleh DENV-1, lalu DENV-3, dan DENV-4. Dijumpai pula infeksi Dengue multi serotipe.

Kesimpulan dan Saran: Perlu melaksanakan surveilans dengan memilih sentinel fasyankes yang mewakili gambaran kasus di suatu wilayah dan melaksanakan secara kontinu. Perlu meneruskan upaya pencegahan dan pengendalian infeksi virus Dengue, serta upaya pengurangan fatalitas kasus dengan mengingatkan kembali kepada masyarakat tentang gejala infeksi Dengue yang membahayakan jiwa, dan melakukan penelitian lebih luas atau lebih lanjut.

Kata Kunci : *Dengue, serotipe, S3D, Jawa Tengah.*

PENDAHULUAN

Dengue merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus Dengue yang termasuk dalam keluarga *Flaviviridae* dan genus *Flavivirus*. Virus Dengue adalah virus *ribonucleic acid* (RNA) *arbovirus*. Virus Dengue ditularkan melalui vektor nyamuk, khususnya oleh nyamuk *Aedes*, ke manusia. Penyakit ini dapat disebabkan oleh satu atau lebih dari empat serotipe virus Dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4), dan sering terjadi di area tropis dan sub tropis(1) (2).

Hampir seluruh wilayah di Indonesia, sebagai negara paling besar di Asia Tenggara, merupakan daerah endemis penyakit Dengue. Sirkulasi empat serotipe virus Dengue didapatkan di Indonesia. Beberapa penelitian menunjukkan dominasi serotipe tertentu di suatu wilayah di Indonesia (3)(4)(5).

Penilaian karakteristik klinis dan hasil pengujian laboratorium yang spesifik untuk setiap serotipe belum dapat dilakukan. Hal itu disebabkan karena infeksi oleh setiap serotipe virus Dengue dapat menimbulkan manifestasi klinis dan profil epidemiologi yang beragam. Ada beberapa laporan yang menemukan bahwa infeksi oleh serotipe tertentu menyebabkan manifestasi klinis yang ringan, berbeda dari serotipe lain yang menimbulkan manifestasi klinis lebih berat (6)(7).

Untuk memahami epidemiologi serta memprediksi manifestasi klinis dan hasil pengujian laboratorium pada infeksi virus Dengue serotipe tertentu, diperlukan surveilans kontinu terhadap serotipe virus Dengue yang bersirkulasi di suatu wilayah. Perubahan dominasi serotipe virus Dengue di suatu wilayah dapat terjadi pada waktu yang berbeda. Data dominasi serotipe virus Dengue yang diperoleh dari hasil surveilans akan bermanfaat untuk epidemiologi, dan dapat dipakai untuk menentukan potensi patogenitas penyakit Dengue terhadap populasi.

Sejak akhir tahun 2014, dilaksanakan Sistem Surveilans Sentinel Dengue (S3D) berbasis laboratorium di Indonesia, yang selanjutnya berkembang menjadi Sistem Surveilans Sentinel Arbovirosis (S3A), dan masih berlanjut hingga saat ini. Sistem ini bertujuan untuk mengetahui proporsi konfirmasi diagnosis penyakit infeksi Virus Dengue dan mengetahui proporsi serotipe virus Dengue yang bersirkulasi di Indonesia. Mulai tahun 2017, BBTCLPP Yogyakarta ditugaskan untuk melaksanakan surveilans arbovirosis di wilayah Daerah Istimewa Yogyakarta dan Provinsi Jawa Tengah dengan sistem surveilans sentinel. Berdasarkan hasil surveilans yang dilakukan di Provinsi Jawa Tengah, kajian ini bertujuan untuk mengetahui kecenderungan hasil pemeriksaan *rapid diagnostic test* (RDT) Dengue dan RT-PCR, serta kecenderungan serotipe Virus Dengue di fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes) sentinel Sistem Surveilans Sentinel Arbovirosis (S3A) di Kota Semarang pada tahun 2017-2019.

METODE

Sistem Surveilans Sentinel Arbovirosis (S3A) adalah kegiatan surveilans yang dilaksanakan pada beberapa sentinel di daerah endemis penyakit arbovirosis. Sistem Surveilans Arbovirosis ini merupakan pengembangan dari Sistem Surveilans Sentinel Dengue (S3D) yang telah berjalan dengan memperluas sasaran penyakit arbovirosis lain. Pengambilan spesimen untuk kasus suspek Dengue, Chikungunya dan Zika dilaksanakan pada pasien rawat jalan dan rawat inap di rumah sakit sentinel.

Kegiatan S3A, khususnya S3D, di Provinsi Jawa Tengah sudah berlangsung sejak tahun 2017. Pada tahun 2017 (bulan November-Desember 2017), kegiatan surveilans Dengue berlokasi di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Tugurejo Kota Semarang, Provinsi

Jawa Tengah. Kegiatan surveilans di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2018 dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Tugurejo (bulan Maret-Desember 2018) dan di empat puskesmas di Kota Semarang, yaitu: 1) Puskesmas Poncol, 2) Puskesmas Halmahera, 3) Puskesmas Pandanaran, dan 4) Puskesmas Srandol (bulan Mei-Agustus 2018). Selanjutnya, pada tahun 2019 (Januari 2018-Oktober 2019) dilaksanakan di RSUD Tugurejo Kota Semarang dan Puskesmas Tlogosari Kulon Kota Semarang.

Sampel dalam kajian ini diambil dari sampel kegiatan S3D yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

- 1) Pasien suspek infeksi Dengue datang dengan panas \leq 5 hari (fase viremia), disertai diagnosis klinis dari tenaga kesehatan di fasyankes sentinel sebagai suspek Dengue atau Chikungunya atau Zika;
- 2) Untuk konfirmasi infeksi Dengue dengan *rapid diagnostic test* (RDT), dilakukan oleh tenaga kesehatan di fasyankes sentinel Dengue menggunakan Virotec Dengue Combo (IgG, IgM dan NS1);
- 3) Untuk konfirmasi infeksi Dengue dengan RT-PCR, dilakukan oleh Laboratorium Virologi BBTCLPP Yogyakarta menggunakan metode RT-PCR single plex Dengue. Untuk sampel positif Dengue, dilanjutkan dengan deteksi serotipe Dengue. Untuk sampel negatif Dengue, dilanjutkan dengan deteksi virus Chikungunya/Zika menggunakan metode Trioplex atau single plex(8).

HASIL

Tabel 1. Jumlah Sampel Sentinel S3D di Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah Tahun 2017-2019

	2017	2018	2019
• RSUD Tugurejo	21	89	76
• Puskesmas Poncol, Halmahera, Pandanaran, Srandol	-	126	-
• Puskesmas Tlogosari Kulon	-	-	45
Jumlah	21	215	121

Jumlah sampel yang diperoleh dari fasyankes sentinel S3D di Kota Semarang pada tahun 2017-2019 sebanyak 357 sampel (Tabel 1). Sampel tersebut adalah sampel dari pasien dengan panas \leq 5 hari (fase viremia), disertai diagnosis klinis dari tenaga kesehatan di fasyankes sentinel sebagai suspek Dengue atau Chikungunya atau Zika. Setelah sampel tersebut diuji dengan RDT Dengue, didapatkan 35 sampel positif RDT Dengue (9,80%). Yang diklasifikasikan sebagai positif RDT Dengue adalah sampel dengan interpretasi hasil terjadi infeksi Dengue primer atau infeksi Dengue sekunder (Tabel 2 dan Tabel 3).

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Sampel S3D Menggunakan RDT di Fasyankes Sentinel S3A Provinsi Jawa Tengah Tahun 2017-2019

<i>Hasil Pemeriksaan RDT</i>	<i>2017</i>		<i>2018</i>		<i>2019</i>	
	<i>Jumlah</i>	<i>Persentase (%)</i>	<i>Jumlah</i>	<i>Persentase (%)</i>	<i>Jumlah</i>	<i>Persentase (%)</i>
- Infeksi Dengue Primer	1	4,76	12	5,58	19	15,70
- Infeksi Dengue Sekunder	0	0	2	0,93	1	0,83
- Dugaan Dengue Sekunder	1	4,76	12	5,58	13	10,74
- Hasil RDT Meragukan	0	0	6	2,79	5	4,13
- Infeksi Lainnya	19	90,48	183	85,12	83	68,60
Jumlah	21	100	215	100	121	100

Tabel 3. Jumlah Sampel Positif RDT Dengue di Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah Tahun 2017-2019 Berdasarkan Fasyankes Sentinel S3D

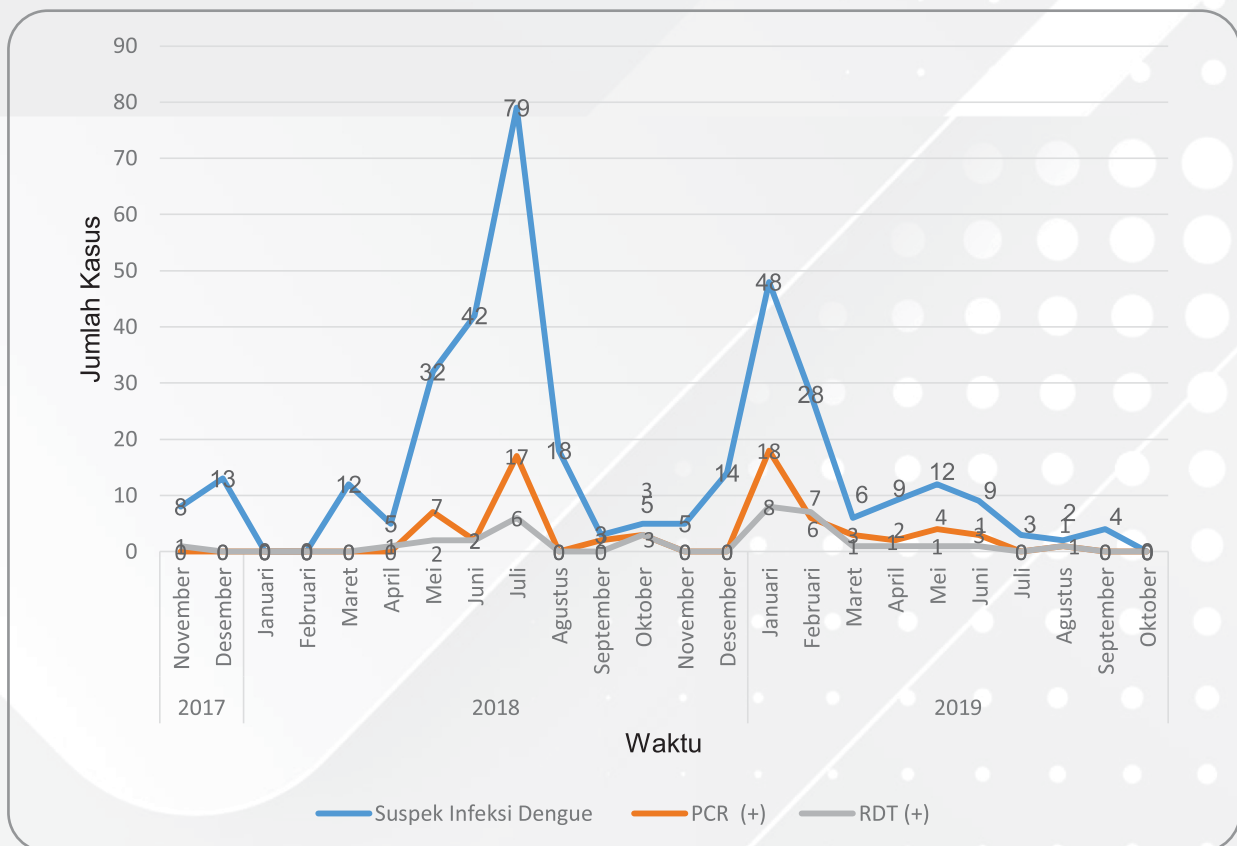
<i>Fasyankes Sentinel S3D</i>	<i>2017</i>	<i>2018</i>	<i>2019</i>
- RSUD Tugurejo	1	5	14
- Puskesmas Poncol, Halmahera, Pandanaran, Srandol	-	9	-
- Puskesmas Tlogosari Kulon	-	-	6
Jumlah	1	14	20

Selain diperiksa dengan RDT Dengue, sampel serum tersebut juga dikirim ke Laboratorium Virologi BBTKLPP Yogyakarta untuk diuji terhadap keberadaan virus Dengue dengan RT-PCR. Dalam pemeriksaan sampel tahun 2017, diperoleh hasil negatif untuk seluruh sampel. Pada tahun 2018-2019, diperoleh hasil 68 sampel positif virus Dengue, sehingga dari keseluruhan sampel pada tahun 2017-2019 didapatkan 19,05% positif virus Dengue. Bila sampel positif Dengue tersebut dikelompokkan berdasarkan hasil pemeriksaan dengan RDT, didapatkan sebanyak 20 sampel merupakan infeksi Dengue primer dan satu sampel merupakan infeksi Dengue sekunder. Sebanyak 47 sampel positif PCR tidak terdeteksi sebagai infeksi Dengue primer atau sekunder (Tabel 4).

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan RDT dengan PCR Positif Sampel S3D di Kota Semarang Tahun 2018-2019

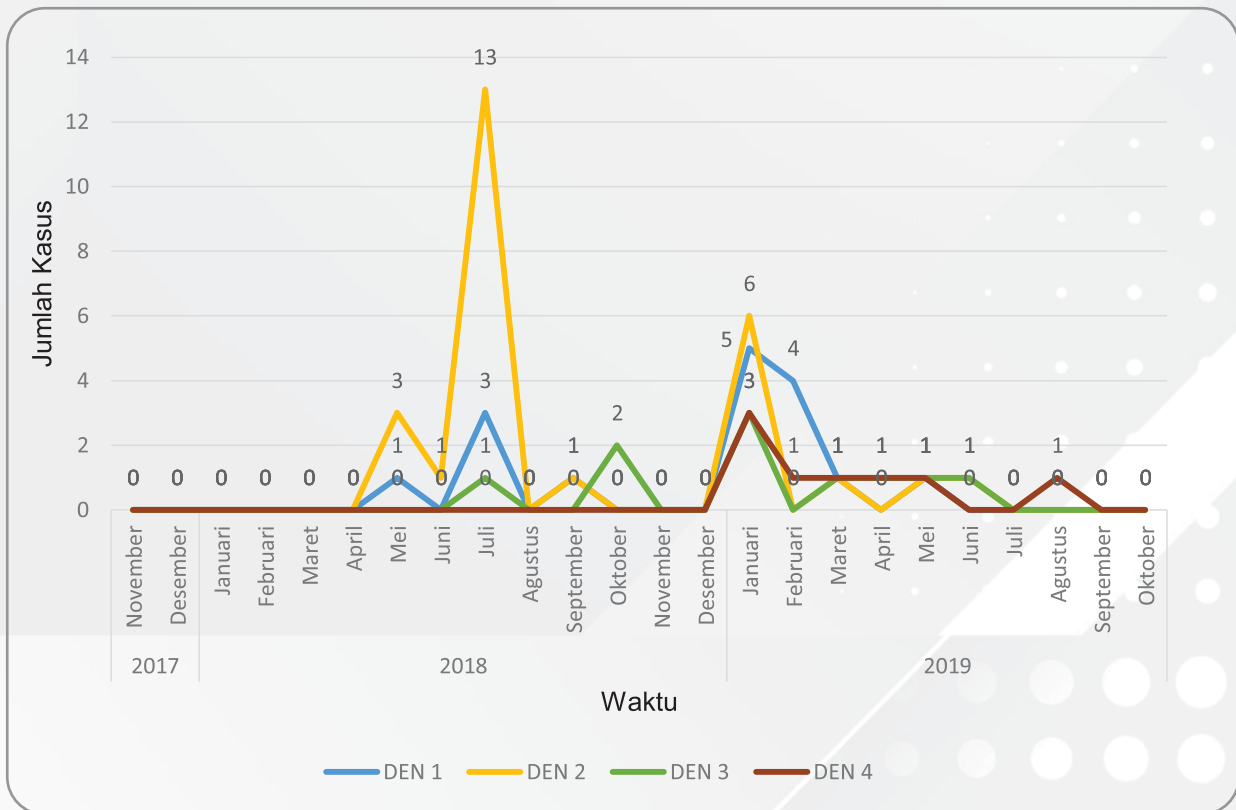
Hasil Pemeriksaan RDT	2018		2019	
	Jumlah PCR Positif	Persentase (%)	Jumlah PCR Positif	Persentase (%)
- Infeksi Dengue Primer	9	29,03	11	29,73
- Infeksi Dengue Sekunder	1	3,23	0	0
- Dugaan Dengue Sekunder	5	16,13	4	10,81
- Hasil RDT Meragukan	1	3,23	4	10,81
- Infeksi Lainnya	15	48,38	18	48,65
Jumlah	31	100	37	100

Saat jumlah hasil pemeriksaan sampel S3D dengan PCR ditampilkan bersama dengan hasil pemeriksaan dengan RDT Dengue dan jumlah seluruh sampel dalam bentuk tren menurut waktu, terlihat bahwa jumlah sampel dengan PCR positif lebih banyak daripada dengan RDT positif. Kenaikan jumlah sampel dengan PCR positif sinkron dengan banyaknya jumlah sampel yang diperoleh dalam bulan terkait (Grafik 1).

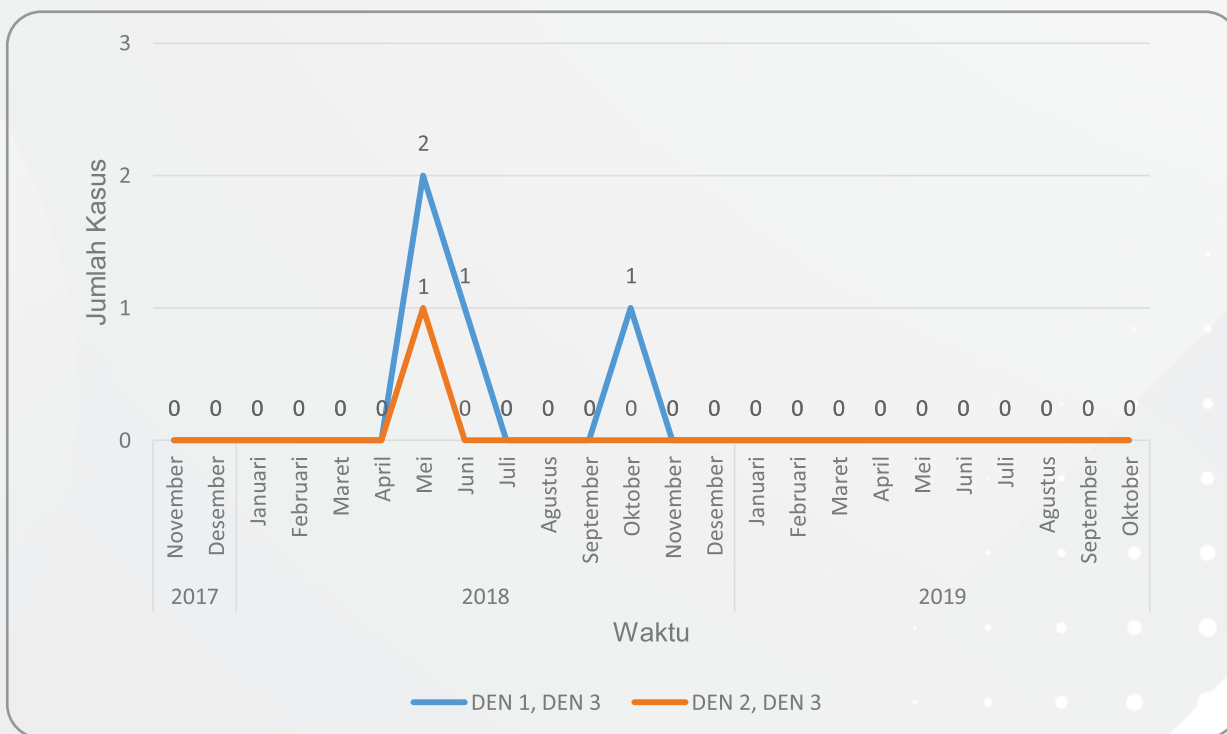


Grafik 1. Kecenderungan Distribusi Kasus Suspek Infeksi DBD, Kasus Konfirmasi Infeksi Dengue dengan PCR, dan Kasus Konfirmasi Infeksi Dengue dengan RDT di Fasyankes Sentinel S3D Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah Tahun 2017-2019

Setelah didapatkan hasil pengujian positif virus Dengue dengan RT-PCR, dilakukan pengujian untuk deteksi serotipe virus Dengue tersebut. Keempat serotipe ditemukan di fasyankes sentinel S3D Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah. Serotipe yang mendominasi adalah DENV-2, diikuti oleh DENV-1, lalu DENV-3, dan DENV-4 (Grafik 2). Sementara itu, untuk infeksi multi serotipe, didapatkan infeksi oleh DENV-1 dan DENV-3 serta DENV-2 dan DENV-3 (Grafik 3).



Grafik 2. Kecenderungan Jumlah Kasus Berdasarkan Infeksi Virus Dengue Single Serotipe di Fasyankes Sentinel S3D Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah Tahun 2017-2019



Grafik 3. Kecenderungan Jumlah Kasus Berdasarkan Infeksi Virus Dengue Multi Serotipe di Fasyankes Sentinel S3D Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah Tahun 2017-2019

PEMBAHASAN

Sebanyak 138.127 kasus DBD dilaporkan pada tahun 2019 di Indonesia. Dibandingkan jumlah kasus pada tahun 2018, yaitu sebesar 65.602 kasus, jumlah pada tahun 2019 tersebut meningkat lebih dari dua kali lipat. Peningkatan kasus kematian karena DBD juga meningkat pada tahun 2019 dibandingkan tahun 2018, yaitu meningkat dari 467 menjadi 919 kematian. Untuk menggambarkan kesakitan dan kematian digunakan indikator *incidence rate* (IR) per 100.000 penduduk dan *case fatality rate* (CFR) dalam bentuk persentase. Pada tahun 2019, Provinsi Jawa Tengah termasuk dalam provinsi dengan IR rendah, yaitu sebesar 26,28 per 100.000 penduduk. Akan tetapi, Provinsi Jawa Tengah termasuk dalam 10 provinsi dengan CFR di atas 1% pada tahun 2019. Langkah yang dapat dilakukan untuk menurunkan CFR, antara lain adalah dengan meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan dan meningkatkan edukasi kepada masyarakat agar tahu dan sadar untuk segera memeriksakan diri ke sarana kesehatan jika memiliki gejala DBD. Bila masyarakat lebih paham dan sadar, dapat dicegah keparahan dan komplikasi penyakit yang berakhir pada kematian (9).

Berdasarkan analisa data sampel S3D di Kota Semarang tahun 2017-2019, diperoleh hasil pemeriksaan sampel dengan RDT Dengue sebesar 9,80% positif infeksi Dengue dan dengan RT-PCR sebesar 19,05% positif virus Dengue. Hal ini dapat menunjukkan bahwa

masyarakat cukup tahu dan sadar untuk segera memeriksakan diri ke sarana kesehatan saat ada gejala infeksi Dengue. Meskipun setelah pasien tersebut dikonfirmasi dengan pemeriksaan RDT Dengue atau RT-PCR, tidak semua suspek infeksi Dengue terdiagnosa sebagai infeksi Dengue. Secara tidak langsung, kesadaran masyarakat dapat menurunkan CFR. Selain itu, waktu pengambilan sampel suspek infeksi Dengue perlu diperhatikan sesuai jenis pemeriksaan yang dilakukan.

Jumlah konfirmasi infeksi Dengue hasil pemeriksaan dengan RT-PCR cukup sebanding dengan jumlah suspek infeksi Dengue di fasyankes sentinel S3D, di atas jumlah konfirmasi dengan RDT Dengue (Grafik 1). Hal ini mendukung bahwa deteksi infeksi Dengue dengan RT-PCR lebih sensitif dan spesifik daripada RDT. Akan tetapi dari kemudahan pemeriksaan dan kecepatan memperoleh hasil, akan lebih mudah dan lebih cepat menggunakan RDT(10) (11).

Sampel positif Dengue, berdasarkan pengujian laboratorium menggunakan RT-PCR, diteruskan untuk deteksi serotipe dengan PCR. Serotipe yang mendominasi di fasyankes sentinel S3D di Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2017-2019 adalah DENV-2, diikuti oleh DENV-1, lalu DENV-3, dan DENV-4 (Grafik 2). Hal ini berbeda dengan yang ditemukan di Kota Purwokerto pada tahun 2015, dimana yang dominan adalah DENV-3, diikuti oleh DENV-1, lalu DENV-2 dan DENV-4 dengan jumlah sama (12). Sementara itu, pada tahun 2011-2012 di Kota Semarang, ditemukan DENV-1 sebagai serotipe yang dominan, diikuti oleh DENV-2 dan -3 dengan proporsi yang sama, dan paling sedikit adalah DENV-4. Dijumpai pula infeksi multi serotipe dengan proporsi 29% (13).

KESIMPULAN

Jumlah konfirmasi infeksi Dengue dari hasil pemeriksaan dengan RT-PCR cukup sebanding dengan jumlah suspek infeksi Dengue di fasyankes sentinel S3D, dengan kurva di atas jumlah konfirmasi dengan RDT Dengue. Dari 357 sampel suspek infeksi Dengue, diperoleh hasil pemeriksaan dengan RDT Dengue sebesar 9,80% positif infeksi Dengue, sedangkan dengan RT-PCR sebesar 19,05% positif virus Dengue. Ditemukan empat serotipe bersirkulasi di fasyankes sentinel Dengue di Kota Semarang dengan serotipe yang mendominasi adalah DENV-2, diikuti oleh DENV-1, lalu DENV-3, dan DENV-4. Dijumpai pula infeksi Dengue multi serotipe dari sampel S3D tahun 2017-2019 tersebut.

SARAN

1) Melakukan surveilans Dengue dengan memilih sentinel fasyankes yang mewakili gambaran kasus di suatu wilayah dan melaksanakan secara kontinu; 2) Mengingat kembali kepada masyarakat tentang gejala infeksi Dengue, khususnya tentang gejala yang membahayakan jiwa; 3) Meningkatkan edukasi kepada masyarakat agar dapat menerapkan pencegahan infeksi virus Dengue di lingkungan tempat tinggal dan tempat kerja; 4) Melakukan penelitian atau kajian yang dapat meningkatkan upaya pencegahan dan pengendalian infeksi virus Dengue, serta untuk mengurangi fatalitas kasus akibat infeksi Dengue.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. *J Immunol Res*. 2016;2016(3).
2. Castonguay-Vanier J, Klitting R, Sengvilaipaseuth O, Piorkowski G, Baronti C, Sibounheuang B, et al. Molecular epidemiology of dengue viruses in three provinces of Lao PDR, 2006-2010. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(1):2006–10.
3. Sasmono RT, Taurel AF, Prayitno A, Sitompul H, Yohan B, Hayati RF, et al. Dengue virus serotype distribution based on serological evidence in pediatric urban population in Indonesia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(6):1–11.
4. Aryati A, Wrahatnala BJ, Yohan B, Fanny M, Hakim FKN, Sunari EP, et al. Dengue virus serotype 4 is responsible for the outbreak of dengue in East Java City of Jember, Indonesia. *Viruses*. 2020;12(9):1–20.
5. Hartoyo E, Purnamasari L. Perubahan Pola Serotipe Pasien Demam Berdarah Dengue pada tahun 2014, 2016, dan 2018 di Area Lahan Basah. *Sari Pediatr*. 2020;22(3):160.
6. Soo KM, Khalid B, Ching SM, Chee HY. Meta-analysis of dengue severity during infection by different dengue virus serotypes in primary and secondary infections. *PLoS One*. 2016;11(5):4–14.
7. Uno N, Ross TM. Dengue virus and the host innate immune response. *Emerging Microbes Infections* [Internet]. 2018;7(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41426-018-0168-0>. Diakses pada tanggal 26 Juni 2021.
8. Kementerian Kesehatan RI. Petunjuk Teknis Sistem Surveilans Sentinel Arbovirosis (S3A). Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI; 2018.
9. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2020.
10. Gan VC, Tan LK, Lye DC, Pok KY, Mok SQ, Chua RCR, et al. Diagnosing dengue at the point-of-care: Utility of a rapid combined diagnostic kit in Singapore. *PLoS One*. 2014;9(3):1–6.
11. Lim JK, Seydou Y, Carabali M, Barro A, Dahourou DL, Lee KS, et al. Clinical and epidemiologic characteristics associated with dengue during and outside the 2016 outbreak identified in health facility-based surveillance in Ouagadougou, Burkina Faso. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(12):1–21.
12. Kusmintarsih ES, Hayati RF, Turnip ON, Yohan B, Suryaningsih S, Pratiknyo H, et al. Molecular characterization of dengue viruses isolated from patients in Central Java, Indonesia. *J Infect Public Health* [Internet]. 2018;11(5):617–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2017.09.019>. Diakses pada tanggal 27 Juni 2021.
13. Fahri S, Yohan B, Trimarsanto H, Sayono S, Hadisaputro S, Dharmana E, et al. Molecular Surveillance of Dengue in Semarang, Indonesia Revealed the Circulation of an Old Genotype of Dengue Virus Serotype-1. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(8).

PANDUAN BAGI PENULIS BULETIN EPIDEMIOLOGI BBTKLPP YOGYAKARTA

Ketentuan Umum

1. Naskah ditulis dalam Bahasa Indonesia sesuai dengan Format yang ditentukan, minimal 8 halaman, maksimal 15 halaman.
2. Naskah tersebut belum pernah diterbitkan di media lain yang dibuktikan dengan pernyataan tertulis yang ditandatangani oleh penulis utama bahwa naskah tersebut belum pernah dipublikasikan. Pernyataan tersebut dilampirkan pada naskah.
3. Naskah dikirim dalam bentuk *softcopy*.
Softcopy dikirim via e-mail ke bidangsebbtklppjogja@gmail.com atau menyerahkan kepada :
Redaksi Buletin Epidemiologi Bidang Surveilans Epidemiologi BBTKLPP Yogyakarta Jl. Imogiri Timur No. 7 (Km 7,5), Botokenceng, Wirokerten, Banguntapan, Bantul, Daerah Istimewa Yogyakarta 55191, Telp (0274) 371588 (Hunting), 4295270, Fax (0274) 4295271.

Standar Penulisan:

1. Arial berukuran 11 point; margin kiri, kanan, atas, dan bawah masing-masing 2,5 cm.
2. Halaman tidak perlu diberi nomor.

Urutan Penulisan Naskah:

**JUDUL SINGKAT, JELAS, INFORMATIF
(HURUF KAPITAL, 12 PT ARIAL, CENTER, BOLD, SPASI 1, MAKSIMAL 20 KATA)**

Nama penulis lengkap tanpa gelar akademis (11 pt, Arial, *center*, 1 spasi)

ABSTRAK

Latar Belakang: Latar belakang masalah dituliskan dengan singkat dan jelas

Tujuan: Tujuan umum

Metode: Berisi jenis penelitian, tempat dan waktu penelitian, sasaran dan target, subyek penelitian, bahan dan alat, cara pengumpulan data, dan cara pengolahan/analisis data.

Hasil: menyajikan uraian hasil penelitian sendiri dan deskripsi hasil penelitian disajikan secara jelas.

Kesimpulan dan Saran: memuat ringkasan hasil penelitian dan jawaban atas tujuan penelitian.

Abstrak ditulis tidak lebih dari 250 kata (11 pt, Arial, justify, 1 spasi)

Kata Kunci: maksimal 5 kata (*dua spasi setelah paragraf terakhir abstrak 11 pt, Arial, italic*).

PENDAHULUAN (HURUF KAPITAL, 11 PT ARIAL, ALIGN LEFT, BOLD)

Berisi latar belakang, rumusan masalah, tujuan, serta pustaka pendukung (11 pt Arial, 1,5 spasi, justify). Jika mengutip pendapat orang lain, dicantumkan sitasi dengan membuat nomor rujukan atau referensi dengan penomoran, mengikuti *Vancouver style*. Contoh: (1). Sumber rujukan harus masuk dalam daftar pustaka.

METODOLOGI PENELITIAN (HURUF KAPITAL, 11 PT ARIAL, ALIGN LEFT, BOLD)

Berisi jenis penelitian, tempat dan waktu penelitian, sasaran dan target, subyek penelitian, bahan dan alat, cara pengumpulan data, dan cara pengolahan/analisis data (11 pt Arial, 1,5 spasi, justify).

HASIL DAN PEMBAHASAN (HURUF KAPITAL, 11 PT ARIAL, ALIGN LEFT, BOLD)

Menyajikan uraian hasil penelitian sendiri. Deskripsi hasil penelitian memuat utamanya diskusi tentang hasil penelitian disajikan secara jelas (11 pt Arial, 1,5 spasi, justify).

1. Judul tabel, grafik, histogram, sketsa, dan gambar (foto diberi nomor urut, judul singkat tetapi jelas beserta satuan-satuan yang dipakai. Judul ilustrasi ditulis dengan menggunakan huruf Arial berukuran 10 point, setiap awal kata menggunakan huruf kapital, dengan jarak satu spasi.
2. Keterangan tabel ditulis di atas menggunakan huruf Arial berukuran 10 point, jarak satu spasi.
3. Keterangan gambar/grafik ditulis di bawah menggunakan huruf Arial berukuran 10 point, jarak satu spasi.
4. Penulisan angka desimal dalam tabel (Bahasa Indonesia) dipisahkan dengan koma (.), Nama *Latin*, *Yunani* atau *Daerah* dicetak miring, dan *istilah asing* dicetak miring.
5. Foto/gambar berukuran 4 R berwarna atau hitam putih dan harus tajam.
6. Satuan pengukuran menggunakan Sistem Internasional (SI).

Tabel 1. Judul tabel, huruf awalnya besar tanpa titik di akhir judul tabel

No	Baris ini	Italic
1	jika tidak mencukupi, dapat mengecilkan ukuran huruf sampai 8 points.	Font isi tabel regular

Usahkan tabel tidak terpotong pada halaman yang berbeda, kecuali jika besarnya melebihi satu halaman. Jika harus terpotong, jangan lupa tulis ulang *header row* untuk setiap kolomnya, diberi nomor urut tabel yang sama, dan judul diganti dengan *Lanjutan*. Judul tabel tidak diakhiri dengan titik. Tabel tidak perlu menggunakan garis vertikal (tanpa *gridline*, tanpa *outer border*)

Seperti halnya tabel, setiap gambar diberi nomor urut dan judul. Buang garis atau tampilan yang tidak perlu agar data lebih terbaca.

Jika mengutip pendapat orang lain, dicantumkan sitasi dengan membuat nomor rujukan atau referensi, mengikuti *Vancouver style*. Contoh: (1). Sumber rujukan harus masuk dalam daftar pustaka.

KESIMPULAN DAN SARAN (HURUF KAPITAL, 11 PT, ARIAL, ALIGN LEFT, BOLD)

Memuat ringkasan hasil penelitian dan jawaban atas tujuan penelitian (11 pt Arial, 1,5 spasi, justify).

DAFTAR PUSTAKA (HURUF KAPITAL, 11 PT ARIAL, ALIGN LEFT, BOLD, 1 SPASI)

1. Hanya memuat referensi yang diacu dalam naskah dan ditulis sesuai nomor/urutan muncul di tulisan dengan mengacu pada sistem penulisan pustaka *Vancouver*.
2. Referensi/rujukan diambil maksimal 10 tahun terakhir dengan proporsi pustaka primer (jurnal) minimal 80 %.



KEMENTERIAN
KESEHATAN
REPUBLIK
INDONESIA

**Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit
(BBTKLPP) Yogyakarta**

Jl. Imogiri Timur No. 7 (Km 7,5), Botokencana, Wirokerten, Banguntapan, Bantul,
Daerah Istimewa Yogyakarta, 55194

Telp (0274) 371588 (Hunting), 443283. Fax (0274) 443284.
E-mail : info@btkljogja.or.id ; Website: btkljogja.or.id

