

p-ISSN 2809-5669

BULETIN EPIDEMIOLOGI

VOLUME 16, NOMOR 1, DESEMBER 2022



KAJIAN DESKRIPTIF KASUS KONFIRMASI LEPTOSPIROSIS PADA KEGIATAN SURVEILANS SENTINEL LEPTOSPIROSIS DI KABUPATEN SRAGEN TAHUN 2022

Dwi Amalia, Yohanna Gita Chandra, Septi Supriyatin

KECENDERONGAN ANGKA KEJADIAN (*INCIDENCE RATE*) DENGUE DI DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA TAHUN 2015 – 2021

Andiyatu, Rega Dharmawan, Lusiani, Rubangi

PENYAKIT KUSTA

Yohanna Gita Chandra

MENGENAL PENYAKIT *JAPANESE ENCEPHALITIS*

Yohanna Gita Chandra

Diterbitkan Oleh :



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

BULETIN
EPIDEMIOLOGI

Vol. 16

No. 1

Hal. 1 - 35

YOGYAKARTA
DESEMBER 2022

p-ISSN
2809 - 5669

BULETIN
EPIDEMIOLOGI

Volume 16, Nomor 1, Desember 2022

DEWAN REDAKSI

Diterbitkan Oleh:
BBTKLPP Yogyakarta

Penanggung Jawab:
dr. Darmawali Handoko, M.Epid.

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, Amd.K.L.

Sekretaris:
Restu Wirani, Amd.K.L.
Tri Mulyani, Amd.K.L.

BULETIN EPIDEMIOLOGI

Volume 16, Nomor 1, Desember 2022

PENGANTAR REDAKSI

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

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

Buletin Epidemiologi Volume 16, Nomor 1 ini terdiri dari empat naskah hasil kajian atau kegiatan epidemiologi yang dilakukan oleh BBTKLPP Yogyakarta atau bersama institusi lain dalam jejaring kerja, dan juga naskah ilmiah lain, dengan judul naskah sebagai berikut:

1. Kajian Deskriptif Kasus Konfirmasi Leptospirosis Pada Kegiatan Surveilans Sentinel Leptospirosis di Kabupaten Sragen Tahun 2022;
2. Kecenderungan Angka Kejadian (*Incidence Rate*) Dengue di Daerah Istimewa Yogyakarta Tahun 2015 – 2021;
3. Penyakit Kusta;
4. Mengenal Penyakit *Japanese encephalitis*.

Kami menyadari tak ada yang sempurna, begitu juga Buletin Epidemiologi BBTKLPP Yogyakarta yang kami susun ini. Kami terbuka terhadap saran dan kritik yang membangun dari pembaca 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 2022 dapat bermanfaat dan menambah ilmu bagi para pembaca.

Terima kasih dan selamat membaca.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Kepala BBTKLPP Yogyakarta

Darmawali

dr. DARMAWALI HANDOKO, M.Epid.

BULETIN EPIDEMIOLOGI

Volume 16, Nomor 1, Desember 2022

DAFTAR ISI

1. Dewan Redaksi.....	I
2. Pengantar Redaksi.....	II
3. Daftar Isi.....	III
4. Kajian Deskriptif Kasus Konfirmasi Leptospirosis Pada Kegiatan Surveilans Sentinel Leptospirosis di Kabupaten Sragen Tahun 2022.....	1
5. Kecenderungan Angka Kejadian (incidence Rate) Dengue di Daerah Istimewa Yogyakarta Tahun 2015 – 2021.....	11
6. Penyakit Kusta.....	18
7. Mengenal Penyakit <i>Japanese encephalitis</i>	28

KAJIAN DESKRIPTIF KASUS KONFIRMASI LEPTOSPIROSIS PADA KEGIATAN SURVEILANS SENTINEL LEPTOSPIROSIS DI KABUPATEN SRAGEN TAHUN 2022

Dwi Amalia, Yohanna Gita Chandra, Septi Supriyatin
Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Yogyakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: Besaran kasus leptospirosis yang dilaporkan di Indonesia diperkirakan lebih kecil daripada besaran masalah yang sesungguhnya, dikarenakan keterbatasan akses terhadap pemeriksaan laboratorium konfirmatif di daerah. Untuk meningkatkan konfirmasi kasus leptospirosis, dilakukan pemeriksaan laboratorium konfirmatif terhadap kasus suspek dan probable leptospirosis dalam kegiatan Surveilans Sentinel Leptospirosis (SSL).

Tujuan: Melakukan diagnosis konfirmatif dan memberikan gambaran epidemiologis kasus leptospirosis di Kabupaten Sragen.

Metode: Dilakukan analisis deskriptif terhadap kasus leptospirosis konfirmatif pada kegiatan SSL periode Oktober 2021 – Oktober 2022 di Kabupaten Sragen. Sasaran surveilans adalah semua pasien yang memenuhi kriteria klinis leptospirosis di RSUD Dr. Soeratno Gemolong, Puskesmas Miri, dan Puskesmas Ngrampal, di Kabupaten Sragen. Dilakukan pemeriksaan RDT yang dilanjutkan dengan pemeriksaan konfirmatif berupa pemeriksaan PCR/MAT. Target gen yang digunakan pada pemeriksaan PCR adalah gen lipL 32. Pemeriksaan MAT dilakukan menggunakan 20 panel serovar leptospirosis, spesimen dinyatakan positif jika terjadi aglutinasi pada titer $\geq 1:400$.

Hasil: Dari 159 kasus suspek leptospirosis yang diperiksa spesimennya, didapatkan 25 (15,7%) kasus konfirmasi Leptospirosis. Sebagian besar dari kasus konfirmasi tersebut adalah laki-laki (84%), berada dalam rentang usia produktif (80%), dan bekerja sebagai petani (64%). Selain demam, gejala yang paling banyak dikeluhkan adalah kelelahan/malaise (88%), disusul oleh sakit kepala (84%), dan mual – muntah (76%). Diagnosis awal sebelum dilakukan pemeriksaan RDT adalah dengue (36%) dan suspek leptospirosis (28%). Serovar yang menginfeksi adalah javanica, georgia, canicola, icterohemorrhagie, djasiman, mankarso, autumnalis, bataviae, celedoni, bratislava, pyogenes, dan pomona.

Kesimpulan dan Saran: Penggunaan RDT sebagai alat diagnostik harus sesuai dengan periode sakit, disertai dengan anamnesis dan pemeriksaan gejala fisik yang teliti, serta didukung dengan pemeriksaan laboratorium lainnya. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai peran faktor lingkungan pada endemisitas leptospirosis di suatu daerah.

Kata Kunci: *Leptospirosis, serovar, PCR, MAT, Kabupaten Sragen*

PENDAHULUAN

Leptospirosis merupakan penyakit zoonotik yang paling tersebar luas di dunia, dan diperkirakan merupakan salah satu zoonosis penyebab utama mortalitas dan morbiditas di dunia. Secara global, kejadian leptospirosis diestimasi mencapai 1,03 juta kasus pertahun dan menyebabkan 58.900 kematian di dunia, setara dengan jumlah kematian yang disebabkan oleh demam berdarah.¹ Beban global leptospirosis paling tinggi diperkirakan terjadi di negara-negara tropis di Asia Tenggara, Pasifik Barat, Amerika Selatan, dan Afrika.² Walaupun merupakan salah satu penyakit zoonosis utama, diperkirakan bahwa besaran kasus leptospirosis yang dilaporkan lebih kecil daripada besaran masalah yang sesungguhnya. Hal ini terutama terjadi di negara-negara miskin dan berkembang, disebabkan kurangnya pelaporan kasus dari fasilitas pelayanan kesehatan dan belum tersedianya alat diagnosis untuk mengkonfirmasi kasus leptospirosis. Kondisi ini diperburuk oleh manifestasi klinis leptospirosis yang sangat bervariasi dan perjalanan penyakitnya yang bifasik, sehingga seringkali mengakibatkan kasus leptospirosis didiagnosis sebagai penyakit lain.³

Tabel 1. Kriteria Kasus Leptospirosis⁴

<i>Kasus Suspek</i>	<i>Kasus Probabel</i>	<i>Kasus Konfirmasi</i>
Demam akut dengan / tanpa sakit kepala disertai: <ol style="list-style-type: none"> 1. Nyeri otot 2. Lemah (malaise) dengan/tanpa: 3. Mata merah tanpa eksudat (<i>conjunctival suffusion</i>) 4. Riwayat kontak dengan lingkungan yang terkontaminasi dalam 2 minggu sebelumnya 	a) Kasus suspek dengan minimal 2 gejala/tanda klinis berikut: <ol style="list-style-type: none"> 1. Nyeri betis 2. Ikterus 3. Oliguria/anuria 4. Perdarahan 5. Sesak nafas 6. Aritmia jantung 7. Batuk dengan/tanpa batuk darah 8. Ruam kulit b) Kasus suspek dengan RDT positif c) Kasus suspek dengan 3 dari gambaran laboratorium berikut: <ol style="list-style-type: none"> 1. Trombositopeni <100.000 sel/mm 2. Lekositosis dengan netrofilia >80% 3. Kenaikan bilirubin total > 2gr% atau amilase atau CPK 4. Pemeriksaan urin proteinuria dan/atau hematuria 	Kasus suspek/probabel yang disertai salah satu dari berikut ini: <ol style="list-style-type: none"> 1. Isolasi <i>Leptospira</i> dari spesimen klinis 2. PCR positif 3. Serokonversi MAT dari negatif menjadi positif atau kenaikan titer 4x dari pemeriksaan awal 4. Titer MAT 320 (400) atau lebih pada pemeriksaan satu sampel

Terdapat tiga kriteria diagnosis kasus leptospirosis, yaitu kasus suspek, probable, dan konfirmasi.⁴ Diagnosis kasus suspek bergantung sepenuhnya pada gejala klinis dan riwayat kontak dengan lingkungan yang terkontaminasi bakteri *Leptospira*. Diagnosis kasus probable dan konfirmasi membutuhkan pemeriksaan laboratorium, baik pemeriksaan laboratorium penunjang maupun

pemeriksaan identifikasi *Leptospira*. Konfirmasi leptospirosis dapat dilakukan dengan salah satu dari tiga metode, yaitu isolasi bakteri dari spesimen klinis, pemeriksaan PCR, dan pemeriksaan MAT (*Micro Agglutination Test*). Di Indonesia, akses terhadap ketiga metode pemeriksaan tersebut sangat terbatas, sehingga pada penyelidikan epidemiologis digunakan RDT sebagai alat diagnostik.⁵ Dalam hal tatalaksana kasus, terapi dengan antibiotik pada daerah endemis leptospirosis dapat diberikan pada kasus probable leptospirosis tanpa harus melakukan pemeriksaan konfirmatif.

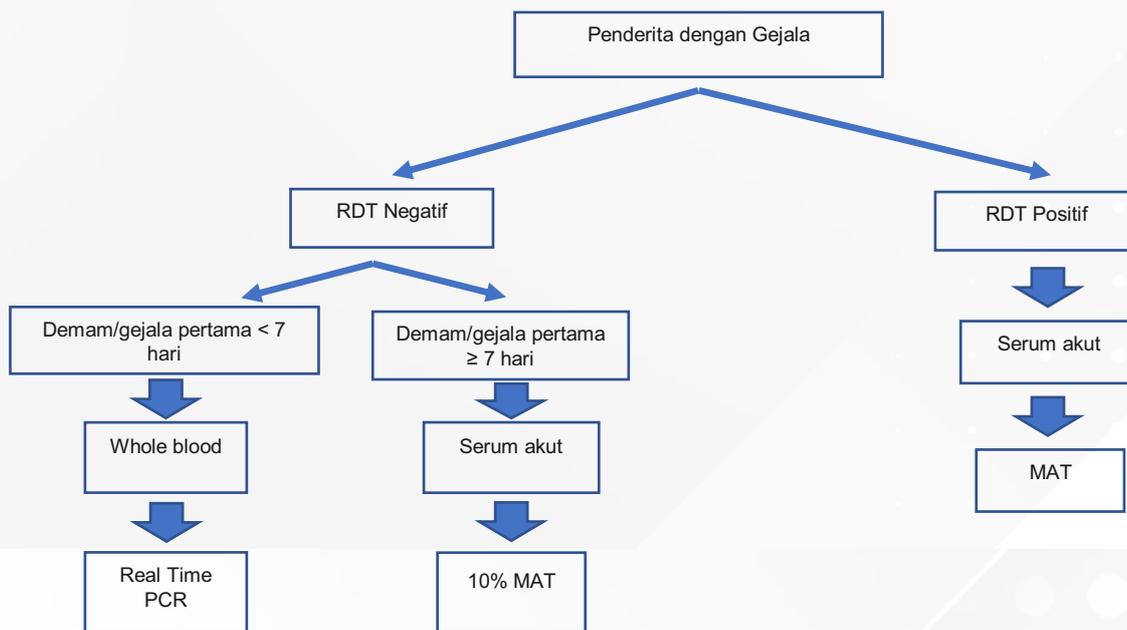
Indonesia merupakan daerah endemis leptospirosis. Pada tahun 2020, kasus leptospirosis dilaporkan terjadi di delapan provinsi di Indonesia, yaitu di DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, DIY, Jawa Timur, Banten, Kalimantan Utara, dan Sulawesi Selatan. Jumlah total kasus yang dilaporkan secara nasional adalah 906 kasus.⁶ Pada tahun 2020, kasus leptospirosis terbanyak dilaporkan terjadi di Provinsi Jawa Tengah, dengan jumlah kasus 422 dan 49 kematian (CFR 11,61%).⁷ Kabupaten Sragen menempati urutan kelima dalam hal jumlah kasus yang dilaporkan, yaitu sebanyak 28 kasus, dengan IR 3,1/100.000 penduduk dan CFR 0%. Sebagian besar kasus yang dilaporkan merupakan kasus probable dengan hasil RDT positif tanpa konfirmasi lebih lanjut. Untuk meningkatkan konfirmasi kasus dan memberikan gambaran epidemiologis mengenai kejadian leptospirosis, dilakukan kegiatan Surveilans Sentinel Leptospirosis (SSL) di Kabupaten Sragen.

METODOLOGI PENELITIAN

Kajian ini merupakan penelitian observasional, dimana dilakukan analisis deskriptif terhadap kasus konfirmasi leptospirosis pada kegiatan Surveilans Sentinel Leptospirosis (SSL) di Kabupaten Sragen. Skrining kasus leptospirosis dilakukan di tiga fasilitas pelayanan kesehatan di Kabupaten Sragen, yaitu RSUD Dr. Soeratto Gemolong, Puskesmas Miri, dan Puskesmas Ngrampal selama periode bulan Oktober 2021 – Oktober 2022 oleh tim medis dari masing-masing fasyankes. Kriteria inklusi yang digunakan mencakup gejala klinis yang dapat ditemui pada kasus suspek dan probable leptospirosis, antara lain:

- Demam akut/riwayat demam $\geq 37.5^{\circ} \text{C}$
- Usia ≥ 5 tahun
- **Minimal 2 gejala** lain di bawah ini dalam dua minggu terakhir:
 1. Sakit kepala
 2. Nyeri otot
 3. Lesu (malaise)
 4. Sesak nafas
 5. Oliguria/anuria
 6. Pendarahan (hemoptysis/pendarahan paru, hematemesis, hematuria, peteciae/ecchymosis, hematochezia, melena)
 7. Mata merah (konjungtivitis) tanpa disertai eksudat *Ipurulen*
 8. Ruam (yaitu makulopapular atau petekie)
 9. Sakit kuning (ikterik)
- Ada riwayat terpapar lingkungan yang berpotensi terkontaminasi leptospirosis dalam 2 minggu terakhir.

Penderita dengan gejala klinis sesuai dengan kriteria inklusi dan bersedia berpartisipasi dalam SSL dimasukkan sebagai partisipan. Dilakukan pengambilan spesimen sesuai dengan alur pemeriksaan konfirmasi kasus. Pemeriksaan awal dilakukan menggunakan RDT Uji *Leptospira* IgM dari Pakar Biomedika Indonesia. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan konfirmasi dengan metode *real time* PCR dan MAT. Pemeriksaan PCR dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi BBTKLPP Yogyakarta menggunakan gen target lipL 32. Pemeriksaan MAT dilakukan pada spesimen tunggal terhadap 20 panel MAT yang ada di BBTKLPP Surabaya. Hasil pemeriksaan MAT dinyatakan positif pada titer $\geq 1:400$. Data kasus konfirmasi diolah secara deskriptif berdasarkan usia, jenis kelamin, lokasi tempat tinggal, pekerjaan, gejala, dan diagnosis awal. Dilakukan pula identifikasi serovar dari *Leptospira* yang menginfeksi.



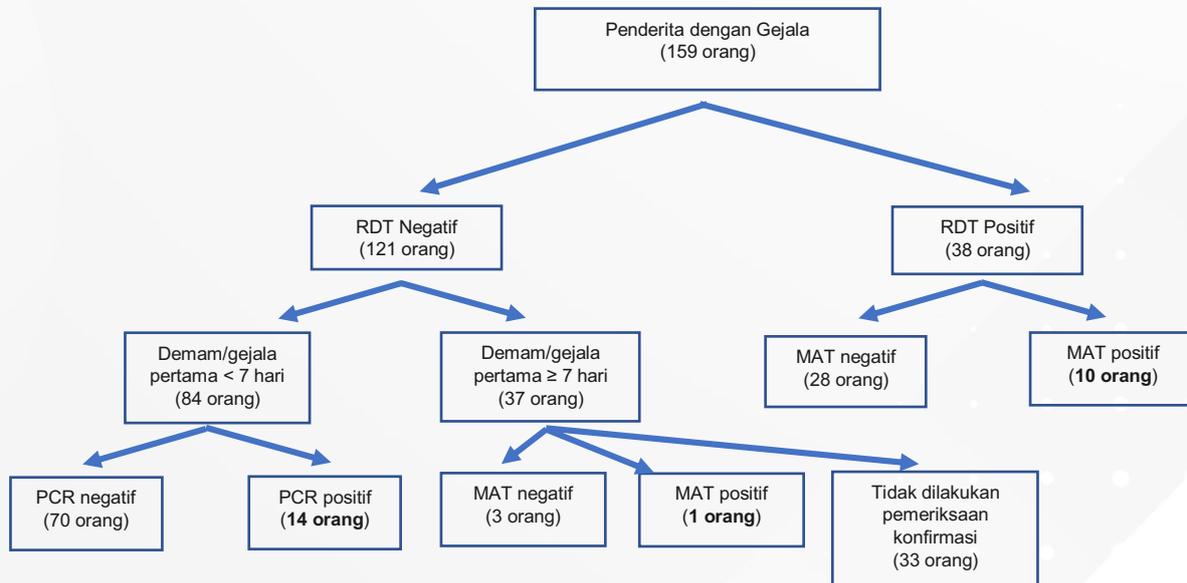
Gambar 1. Alur Pengambilan Spesimen dan Pemeriksaan Laboratorium Konfirmatif Leptospirosis

HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama bulan Oktober 2021 – Oktober 2022, terdapat total 163 pasien dari RSUD Dr. Soeratno Gemolong, Puskesmas Miri, dan Puskesmas Ngrampal yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia berpartisipasi dalam kegiatan Surveilans Sentinel Leptospirosis. Namun demikian, oleh karena dua kasus tidak menjalani pemeriksaan RDT dan dua kasus dengan hasil RDT positif tidak menjalani pemeriksaan konfirmasi, maka jumlah total kasus yang dianalisa dalam kajian ini adalah 159 orang, terdiri atas 139 kasus berasal dari RSUD Dr. Soeratno Gemolong, 15 kasus dari Puskesmas Miri, dan 5 kasus dari Puskesmas Ngrampal.

Dilakukan pemeriksaan RDT dan pemeriksaan konfirmatif sesuai dengan alur pemeriksaan kasus (Gambar. 2). Pemeriksaan RDT menunjukkan 38 kasus dengan hasil positif, dan diteruskan dengan pemeriksaan MAT. Dari hasil pemeriksaan MAT, 10 kasus terkonfirmasi positif berdasarkan pemeriksaan spesimen tunggal dengan titer $\geq 1:400$. Pada kelompok dengan hasil RDT negatif (121 orang), dilakukan pemeriksaan PCR pada 84 partisipan dengan gejala <7 hari sejak onset, dengan hasil 14 orang terkonfirmasi positif. Sedangkan dari kelompok dengan gejala klinis sudah berlangsung selama ≥ 7 hari (37 orang), hanya 10% (4 orang) yang dilakukan pemeriksaan MAT, dengan hasil 1 orang

terkonfirmasi positif. Dengan demikian, setelah dilakukan pemeriksaan lanjutan sesuai alur pemeriksaan, didapatkan 25 (15,7%) kasus konfirmasi Leptospirosis, 28 (17,6%) kasus probable, 73 (45,9%) kasus bukan leptospirosis, dan 33 (20,8%) kasus masih berstatus suspek leptospirosis karena tidak dilakukan pemeriksaan lanjutan.

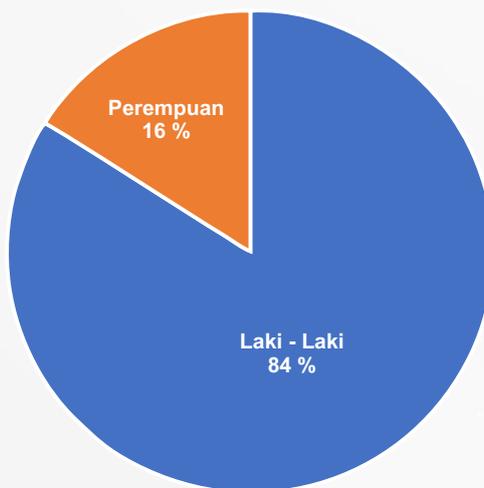


Gambar 2. Hasil Pemeriksaan Konfirmasi pada Kasus Leptospirosis

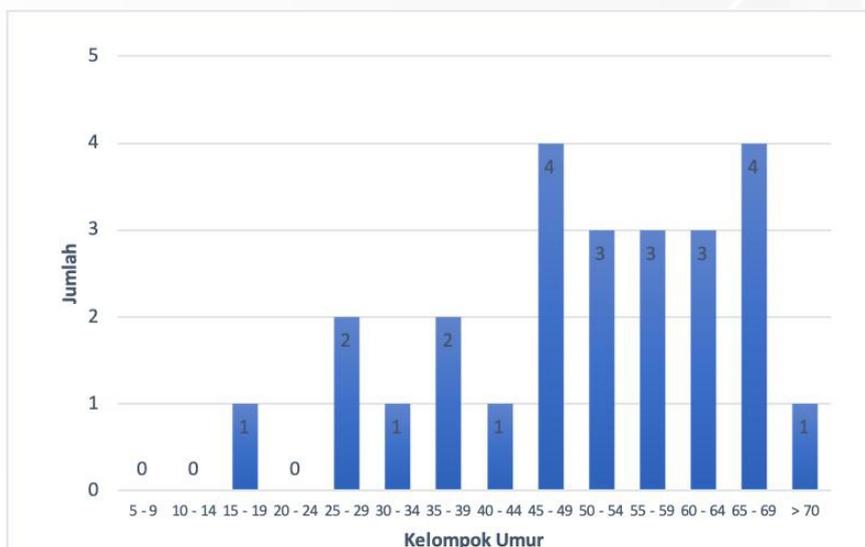
Pada kajian ini, jumlah kasus yang terkonfirmasi leptospirosis (25 orang) lebih banyak daripada jika pemeriksaan konfirmasi hanya dilakukan dengan metode MAT saja (11 orang) atau PCR saja (14 orang). Pemeriksaan menggunakan metode PCR dan MAT pada saat pasien pertama kali mengunjungi fasilitas pelayanan kesehatan direkomendasikan untuk meningkatkan konfirmasi kasus dan menghindari kesalahan diagnosis, dikarenakan perjalanan penyakit leptospirosis yang bifasik menyebabkan informasi pasien mengenai onset penyakit tidak dapat diandalkan⁸. Namun demikian, hal ini tidak mungkin dilakukan di daerah dengan keterbatasan akses terhadap pemeriksaan konfirmatif, sehingga diagnosis leptospirosis biasanya dilakukan berdasarkan gejala klinis, hasil pemeriksaan laboratorium penunjang, dan pemeriksaan RDT. *Rapid Diagnostic Test* menjadi alat diagnosis yang diandalkan, dan pelaporan kasus biasanya dilakukan saat hasil RDT menunjukkan hasil positif.⁵

Pada kajian ini, terdapat 38 orang dengan hasil RDT positif, dan saat dikonfirmasi dengan pemeriksaan MAT, hanya 10 orang yang terkonfirmasi positif. Namun demikian, dari 28 orang dengan hasil pemeriksaan MAT negatif, sebanyak 16 kasus menunjukkan aglutinasi terhadap serovar tertentu dengan titer <1:400. Konfirmasi kasus dengan MAT akan lebih baik jika dilakukan dengan sepasang spesimen, yaitu spesimen serum yang diambil saat fase akut dan konvalesen. Pengambilan spesimen serum kedua yang dilakukan pada fase konvalesen memberi peluang yang lebih besar bagi deteksi immunoglobulin sehingga dapat meningkatkan jumlah kasus yang terkonfirmasi⁸ dan mengurangi kemungkinan hasil negatif palsu.⁹

Di lain pihak, hasil pemeriksaan RDT negatif tidak bisa mengeliminasi diagnosis banding leptospira. Hasil pemeriksaan RDT negatif sangat mungkin terjadi saat periode sakit <7 hari, dikarenakan immunoglobulin biasanya baru muncul di atas 7 hari setelah infeksi. Sebaliknya, pada periode tersebut bakteri berada di dalam darah, sehingga diagnosis lebih tepat dilakukan menggunakan PCR. Pada kajian ini, sebanyak 16,7% penderita dengan periode sakit <7 hari dikonfirmasi positif menggunakan metode PCR. Disamping itu, ditemukan pula satu kasus dengan hasil RDT negatif, periode sakit >7 hari, dengan hasil pemeriksaan MAT positif. Dengan demikian, saat ditemukan gejala klinis dan hasil pemeriksaan pendukung yang mengarah ke diagnosis leptospirosis, hasil pemeriksaan RDT negatif tidak serta merta menyingkirkan diagnosis leptospirosis.



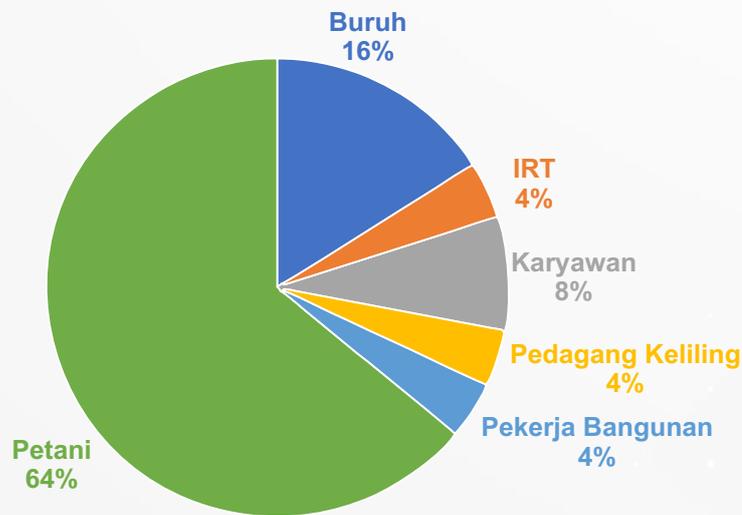
Gambar 3. Proporsi Kasus Leptospirosis berdasarkan Jenis Kelamin



Gambar 4. Jumlah Kasus berdasarkan Golongan Usia

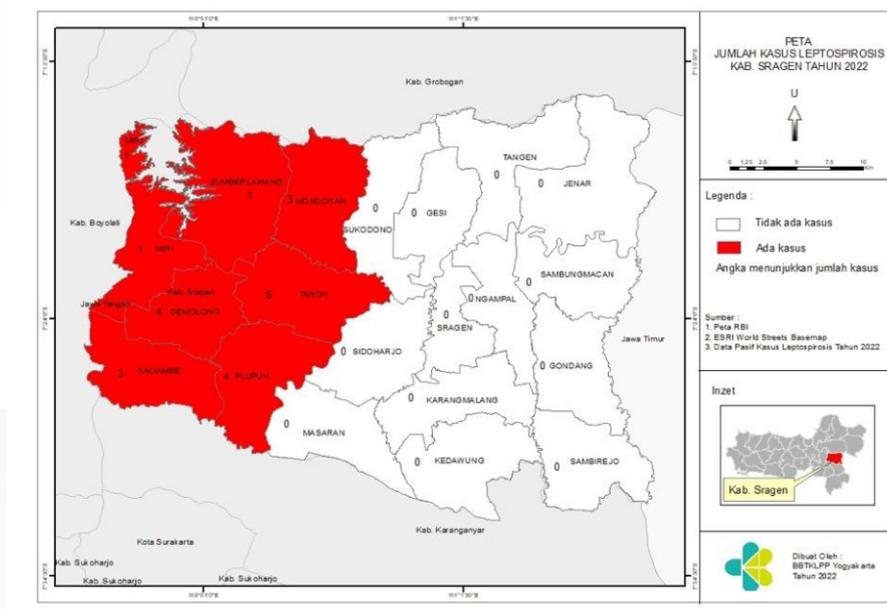
Total kasus konfirmasi Leptospirosis pada kegiatan SSL bulan Oktober 2021 – Oktober 2022 adalah 25 orang. Sebagian besar kasus adalah laki-laki (84%), dengan usia termuda adalah 18 tahun, sedangkan usia tertua 71 tahun. Sebagian besar kasus (80%) berada dalam rentang usia produktif (15 – 64 tahun) (Gambar 4). Sebagian besar kasus konfirmasi (64%) bekerja sebagai petani (Gambar 5). Leptospirosis dikenal sebagai penyakit yang berhubungan dengan pekerjaan sehingga biasanya diderita oleh golongan usia produktif. Pekerjaan dengan risiko pajanan yang tinggi antara lain adalah pekerjaan

yang melibatkan kontak dengan air/badan air/hewan/bahan-bahan yang terkontaminasi dengan *Leptospira*, petani, pekerja di hutan, dan pekerjaan yang terkait dengan sampah.¹⁰ Kontak dengan air/lumpur di sawah terkait dengan pekerjaan sebagai petani diketahui merupakan salah satu faktor risiko leptospirosis di Indonesia¹⁰ dan di beberapa negara di Asia.^{9,11,12}

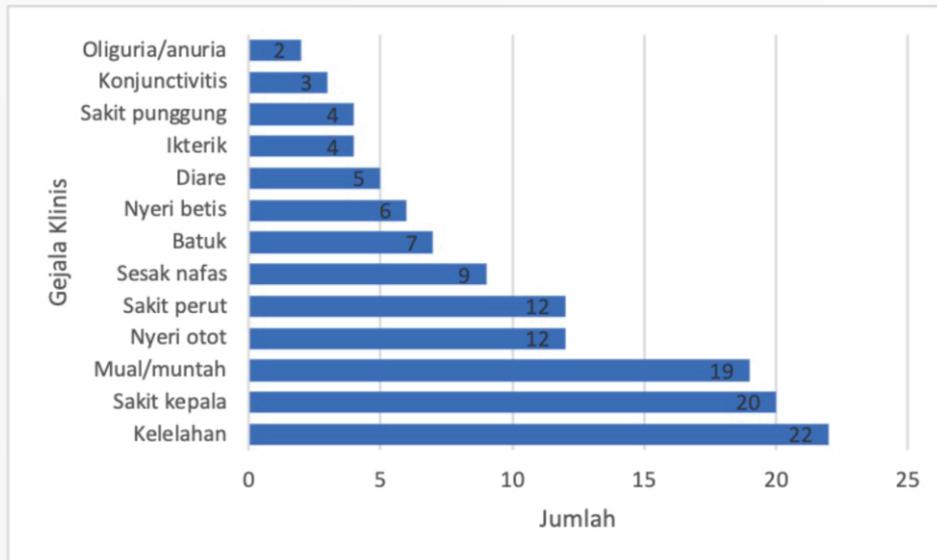


Gambar 5. Proporsi Kasus Leptospirosis berdasarkan Pekerjaan

Semua kasus konfirmasi leptospirosis berasal dari RSUD Gemolong. Tiga dari 25 kasus konfirmasi leptospirosis beralamat di luar Kabupaten Sragen, sedangkan 22 kasus berasal dari Kecamatan Gemolong (4 kasus), Kalijambe (3 kasus), Miri (1 kasus), Mondokan (3 kasus), Plupuh (4 kasus), Sumberlawang (1 kasus), dan Tanon (6 kasus). Ketujuh kecamatan ini terletak saling berdekatan di wilayah Sragen bagian barat (Gambar 5). Kondisi ini menggambarkan daerah cakupan fasyankes sentinel dalam melaporkan kasus suspek leptospirosis. RSUD dr. Soeratno Gemolong dan Puskesmas Miri terletak di bagian barat Kabupaten Sragen, sedangkan Puskesmas Ngrampal terletak di bagian timur. Pada kajian ini, semua kasus konfirmasi leptospirosis berasal dari RSUD dr. Soeratno Gemolong, sehingga lokasi tempat tinggal kasus berada di wilayah bagian barat Kabupaten Sragen.

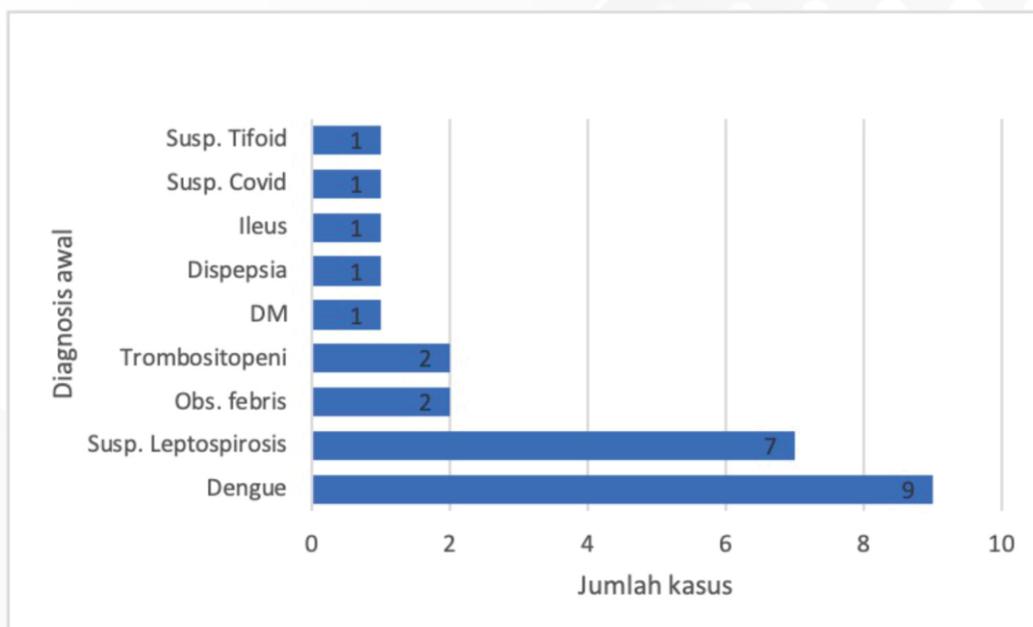


Gambar 6. Jumlah dan Asal Kecamatan Kasus Leptospirosis



Gambar 7. Gejala Klinis yang Dikeluhkan Kasus

Adanya keluhan demam/riwayat demam dalam 2 minggu terakhir merupakan salah satu kriteria klinis pada skrining kasus. Gejala klinis selain demam yang paling banyak dikeluhkan oleh kasus adalah kelelahan/malaise (88%), disusul oleh sakit kepala (84%), dan mual – muntah (76%) (Gambar 7). Gejala-gejala ini merupakan gejala fase akut di awal periode sakit yang merupakan gejala umum pada penyakit infeksi. Gejala klinis seperti ikterik dan oliguria/anuria yang merupakan tanda keterlibatan organ pada infeksi leptospirosis hanya ditemukan pada 16% dan 8% kasus. Diagnosis awal yang diberikan dokter sebelum dilakukan pemeriksaan RDT adalah dengue (36%) dan suspek leptospirosis (28%) (Gambar 8). Kriteria klinis demam dengue menyerupai leptospira, yaitu demam yang diikuti oleh minimal dua manifestasi klinis antara lain mual – muntah, nyeri kepala, nyeri sendi, nyeri retroorbital, ruam kulit, nyeri otot, manifestasi perdarahan, dan leukopenia.¹³ Dengue merupakan salah satu penyakit yang paling sering menyebabkan gejala demam akut, disamping malaria dan demam tifoid,¹⁴ sehingga dokter sering menjadikannya sebagai diagnosis banding untuk demam akut.



Gambar 8. Diagnosis Awal Kasus

Pada kajian ini, 11 kasus leptospirosis terkonfirmasi dengan pemeriksaan MAT, lima diantaranya (45,4%) diinfeksi oleh lebih dari satu serovar *Leptospira*. Diidentifikasi 12 serovar yaitu javanica, georgia, canicola, icterohemorrhagie, djasiman, mankarso, autumnalis, bataviae, celedoni, bratislava, pyogenes, dan pomona. Serovar yang paling banyak diidentifikasi adalah javanica dan georgia. Beberapa kabupaten di Jawa Tengah diketahui merupakan daerah endemis leptospirosis, termasuk Kabupaten Sragen. Namun demikian, belum banyak data yang dilaporkan mengenai serovar yang diidentifikasi pada manusia maupun reservoir di Kabupaten Sragen. Beberapa penelitian yang dilakukan di Jawa Tengah mengidentifikasi serovar yang menginfeksi tikus sebagai reservoir utama *Leptospira*, antara lain icterohemorrhagie, javanica, dan cynopteri di Kabupaten Banyumas¹⁵; djasiman, icterohemorrhagie, autumnalis, bataviae di Kabupaten Semarang¹⁶; dan sarmin, semaranga, javanica, icterohemorrhagie, patoc, dan sejroe di Purworejo¹⁷. Penelitian-penelitian ini menunjukkan keragaman sub-spesies *Leptospira* yang ada di Jawa Tengah. Kejadian leptospirosis ditentukan oleh berbagai macam faktor yang bersifat spesifik lokasi, sehingga dibutuhkan lebih banyak data untuk menggambarkan hubungan antara serovar yang menginfeksi manusia dan serovar pada reservoir dengan tingkat keparahan penyakit, serta peran faktor lingkungan pada endemisitas leptospirosis di suatu daerah.

KESIMPULAN DAN SARAN

Rapid diagnostic test sering menjadi alat yang diandalkan untuk mendiagnosis leptospirosis dikarenakan keterbatasan akses terhadap pemeriksaan laboratorium konfirmatif. Penggunaan RDT sebagai alat diagnostik harus sesuai dengan periode sakit, disertai dengan anamnesis dan pemeriksaan gejala fisik yang teliti, serta didukung dengan pemeriksaan laboratorium lainnya. Pemeriksaan MAT pada dua spesimen serum dapat meningkatkan konfirmasi kasus dan menghindari hasil negatif palsu. Kontak dengan lingkungan yang berpotensi terkontaminasi dengan *Leptospira* merupakan kondisi yang berperan dalam penularan leptospirosis, namun dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai peran faktor lingkungan pada endemisitas leptospirosis di suatu daerah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Costa, Federico, José E. Hagan, Juan Calcagno, Michael Kane, Paul Torgerson, Martha S. Martinez-Silveira, Claudia Stein, Bernadette Abela-Ridder, and Albert I. Ko. 2015. "Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review." *PLoS Neglected Tropical Diseases* 9 (9): 0–1. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003898>.
2. Torgerson, Paul R., José E. Hagan, Federico Costa, Juan Calcagno, Michael Kane, Martha S. Martinez-Silveira, Marga G.A. Goris, Claudia Stein, Albert I. Ko, and Bernadette Abela-Ridder. 2015. "Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years." *PLoS Neglected Tropical Diseases* 9 (10). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004122>.
3. Warnasekara, Janith, Shalka Madushan Srimantha, and Suneth Buddhika Agampodi. 2021. "Estimating the Burden of Leptospirosis: Global Lessons from Sri Lanka." *BMJ Global Health* 6 (10): 1–4. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-006946>.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Petunjuk Teknis Pengendalian Leptospirosis. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Buku Pedoman Penyelidikan dan Penanggulangan Kejadian Luar Biasa Penyakit Menular dan Keracunan Pangan. Jakarta: Direktorat Surveilans dan Karantina Kesehatan.

6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Profil Kesehatan Indonesia 2020. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
7. Pemerintah Provinsi Jawa Tengah. 2021. Buku Saku Kesehatan tahun 2020. Semarang: Dinas Kesehatan Jawa Tengah.
8. Philip, Noraini, Norliza Bahtiar Affendy, Siti Norbaya Masri, Yazli Yuhana Muhamad, Leslie Thian Lung Than, Zamberi Sekawi, and Vasantha Kumari Neela. 2020. "Combined PCR and MAT Improves the Early Diagnosis of the Biphasic Illness Leptospirosis." *PLoS ONE* 15 (9 September). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239069>.
9. Rajapakse, Senaka, Praveen N. Weeratunga, Krishan Balaji, Kyra Charmaine Ramchandani, Udani Savbhagya de Silva, Shenali Avishka Ranasinghe, Dinesh Gunarathne, et al. 2020. "Seroprevalence of Leptospirosis in an Endemic Mixed Urban and Semi-Urban Setting— a Community-Based Study in the District of Colombo, Sri Lanka." *PLoS Neglected Tropical Diseases* 14 (5): 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008309>.
10. Sakundarno, Mateus, Dean Bertolatti, Bruce Maycock, Jeffery Spickett, and Satvinder Dhaliwal. 2014. "Risk Factors for Leptospirosis Infection in Humans and Implications for Public Health Intervention in Indonesia and the Asia-Pacific Region." *Asia-Pacific Journal of Public Health* 26 (1): 15–32. <https://doi.org/10.1177/1010539513498768>.
11. Alavi, Seyed Mohammad, and Mohammad Mehdi Khoshkho. 2014. "Seroprevalence Study of Leptospirosis among Rice Farmers in Khuzestan Province, South West Iran, 2012." *Jundishapur Journal of Microbiology* 7 (7): 1–5. <https://doi.org/10.5812/jjm.11536>.
12. Tran, Van Dinh, Le Thi Phuong Mai, Nguyen Thi Thu, Bui Kim Linh, Phan Dang Than, Nguyen Tu Quyet, Luu Phuong Dung, et al. 2021. "Seroprevalence and Serovar Distribution of Leptospirosis among Healthy People in Vietnam: Results from a Multi-Center Study." *Clinical Epidemiology and Global Health* 10 (December 2020): 100700. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100700>.
13. Srikiatkachorn, Anon, Alan L. Rothman, Robert V. Gibbons, Nopporn Sittisombut, Prida Malasit, Francis A. Ennis, Suchitra Nimmannitya, and Siripen Kalayanaroj. 2011. "Dengue-How Best to Classify It." *Clinical Infectious Diseases* 53 (6): 563–67. <https://doi.org/10.1093/cid/cir451>.
14. Boda, Subbarayudu, and V.V.N. Goutham. 2019. "Clinical Spectrum of Acute Undifferentiated Fever - An Experience from a Tertiary Care Centre." *International Journal of Contemporary Medical Research [IJCMR]* 6 (9): 29–32. <https://doi.org/10.21276/ijcmr.2019.6.9.24>.
15. Ramadhani, Tri, Diah Widyastuti, and Dwi Priyanto. 2016. "Determination of Leptospira Serovar in Reservoir in Banyumas District." *Jurnal Ekologi Kesehatan* 14 (1): 8–16.
16. Ristiyanto, Tri Wibawa, Setyawan Budiharta, and Supargiono. 2015. "Prevalensi Tikus Terinfeksi Leptospira Interrogans." *Vektora* 7 (2): 85–92.
17. Ningsih, DP, and Z Sholichah. 2018. "Kajian Reservoir Leptospira Di Daerah Sporadis Leptospirosis Kabupaten Purworejo , Jawa Tengah." *Jurnal MKMI* 14 (1): 61–67.

KECENDERUNGAN ANGKA KEJADIAN (*INCIDENCE RATE*) DENGUE DI DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA TAHUN 2015 – 2021

Andiyatu*, Rega Dharmawan**, Lusiani**, Rubangi***

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

Dinas Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta**

Dinas Kesehatan Kota Yogyakarta***

ABSTRAK

Latar Belakang: Demam berdarah Dengue (DBD) masih endemis di 34 provinsi di Indonesia. Angka kejadian/*Incidence Rate* (IR) dan persentase kabupaten/kota terjangkit Dengue bertambah setiap tahun. Tahun 2019, IR Dengue nasional > 49 per 100.000 penduduk dengan 481 (93,6%) kabupaten/kota terjangkit, termasuk lima kabupaten/kota di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY). Kecenderungan IR per tahun penting dikaji sebagai bahan pertimbangan perencanaan sumber daya untuk pengendalian Dengue yang berbasis bukti.

Tujuan: Mendeskripsikan status capaian dan kecenderungan IR Dengue di DIY tahun 2015 – 2021.

Metode: Kajian merupakan penelitian sekunder (*secondary research*). Data dikumpulkan secara elektronik, bersumber dari laporan program Dengue nasional dan DIY. Variabel status capaian IR dan kecenderungan IR Dengue tahun 2015 – 2021 dianalisis secara univariat dan diinterpretasikan ke dalam kategori mencapai atau tidak mencapai target. IR Dengue mencapai target jika capaian IR ≤ 49 per 100.000 penduduk, dan tidak mencapai target jika IR > 49 per 100.000 penduduk.

Hasil: IR Dengue di DIY tahun 2015 – 2021 secara berurutan adalah 94,2; 174,6; 45,4; 15,2; 88,5; 93,7 dan 30,9 (Range 15,2 – 174,6) per 100.000 penduduk. IR terendah terjadi tahun 2018, sementara IR tertinggi terjadi tahun 2016. Sebagian besar IR Dengue tahunan DIY > 49 per 100.000 penduduk.

Kesimpulan dan Saran: Capaian IR Dengue di DIY tahun 2015 – 2021 umumnya belum mencapai target program. IR Dengue fluktuatif antar tahun, namun cenderung menurun dari tahun 2015 sampai tahun 2021. Meski terjadi penurunan IR Dengue, namun upaya kewaspadaan dini tetap perlu ditingkatkan mengingat IR Dengue kembali meningkat di tahun 2022, ditandai IR Dengue periode Januari – Juli 2022 sudah melampaui IR Dengue tahun 2021.

Kata Kunci: *Dengue, incidence rate, analisis kecenderungan*

PENDAHULUAN

Demam berdarah Dengue (DBD) tergolong penyakit potensial menimbulkan kejadian luar biasa (KLB). Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus Dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes* sp, khususnya *Ae. aegypti* dan *Ae. Albopictus*. Kedua spesies tersebut secara berurutan dikenal sebagai vektor utama dan vektor sekunder Dengue. Hingga saat ini Dengue masih menjadi prioritas dikendalikan di Indonesia. Selain karena Dengue memiliki angka kejadian kasus – *Incidence Rate* (IR) yang masih tinggi, juga karena sebaran wilayah terjangkau Dengue yang makin luas.

Hingga saat ini, belum satupun provinsi di Indonesia yang terbebas dari penularan Dengue. Pada tahun 2019 dilaporkan IR Dengue nasional mencapai 51,5 per 100.000 penduduk, dengan IR provinsi berkisar 13,1 – 239,0 per 100.000 penduduk.¹ Situasi IR Dengue pada tahun tersebut masih tergolong tinggi dibanding IR target program, yaitu ≤ 49 per 100.000 penduduk.² Jumlah kabupaten/kota terjangkau Dengue di Indonesia cenderung bertambah setiap tahun, terutama pada kurun tahun 2017 – 2019, yaitu secara berurut adalah dari 433 (84,4%) pada tahun 2017 menjadi 440 (85,6%) pada tahun 2018, dan meningkat lagi menjadi 481 (93,6%) kabupaten/kota pada tahun 2019.¹

Meningkatnya wilayah terjangkau Dengue di Indonesia menunjukkan adanya dukungan lingkungan yang kondusif bagi perkembangbiakan nyamuk vektor DBD, baik vektor utama maupun vektor sekunder. Keberadaan nyamuk vektor merupakan faktor penentu utama terjadinya penularan Dengue dalam suatu wilayah. Di masa sekarang, peluang nyamuk vektor untuk menularkan Dengue menjadi semakin besar dan luas karena adanya penularan transovarial dalam populasi *Ae. aegypti*, yakni penularan virus Dengue terjadi secara vertikal dari induk *Ae. aegypti* kepada keturunannya. Adanya penularan transovarial menjadikan anggota populasi *Aedes* sp potensial menularkan virus Dengue kepada orang sehat tanpa harus memiliki riwayat kontak sebelumnya dengan penderita Dengue. Fakta adanya penularan transovarial pada populasi *Ae. aegypti* di alam telah banyak dipublikasi dalam berbagai jurnal.^{3,4,5}

Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) merupakan salah satu provinsi endemis Dengue. Demikian pula dengan lima kabupaten/kota di wilayah administratif DIY (Kabupaten Bantul, Sleman, Kulonprogo, Gunungkidul, dan Kota Yogyakarta), semuanya berstatus sebagai daerah endemis Dengue. Dalam strategi nasional (Stranas) penanggulangan Dengue 2021 – 2025 terdapat dua indikator program Dengue untuk mengukur keberhasilan capaian program, salah satunya adalah persentase kabupaten/kota yang memiliki capaian IR Dengue < 49 per 100.000 penduduk. Sebagai baseline data nasional telah digunakan capaian persentase kabupaten/kota dengan IR Dengue < 49 per 100.000 penduduk pada tahun 2020, yaitu 71,6%, sementara target capaian untuk tahun 2021 – 2025, yaitu 75%, 80%, 85%, 90%, dan $> 90\%$.² Penentuan target tersebut didasarkan baseline data capaian program tahun 2020. Pada tahun 2020, kelima kabupaten/kota di DIY semuanya masih memiliki IR Dengue > 49 per 100.000 penduduk. Berdasarkan data tahunan hasil kegiatan program Dengue Dinas Kesehatan DIY pada tahun 2020, IR Dengue di lima kabupaten/kota berkisar 66,4 – 131,3 per 100.000 penduduk.⁶

Dalam upaya penanggulangan Dengue di Indonesia, pemerintah telah menetapkan enam strategi upaya penurunan IR Dengue, antara lain: penguatan manajemen vektor yang efektif, aman, dan berkesinambungan; peningkatan akses dan mutu tatalaksana Dengue; penguatan surveilans Dengue

yang komprehensif dan manajemen KLB yang responsif; serta pengembangan kajian, invensi, inovasi, dan riset sebagai dasar kebijakan dan manajemen program berbasis bukti.²

Dengue sebagai penyakit potensial KLB, penting ditegakkan surveilans yang intensif di semua fasilitas pelayanan kesehatan, baik terhadap kejadian kasus maupun keberadaan faktor risiko penularan Dengue. Hasil surveilans kasus dan faktor risiko sangat bermanfaat dalam penyusunan perencanaan segera upaya respon cepat yang tepat sasaran, terutama dalam mencegah secara dini timbulnya KLB Dengue. Selain itu, penting pula dilakukan kajian kecenderungan hasil cakupan program tahunan, terutama IR Dengue tahunan yang bermanfaat untuk bahan pertimbangan dalam perencanaan terencana alokasi sumber daya pengendalian Dengue di kabupaten/kota endemis.

Sehubungan dengan itu, di DIY dilakukan kajian data sekunder situasi IR Dengue di DIY dalam periode tujuh tahun terakhir. Kajian bertujuan mendeskripsikan status capaian dan kecenderungan IR Dengue di DIY tahun 2015 – 2021.

METODE PENELITIAN

DIY merupakan provinsi sasaran dalam kajian data sekunder ini. Pemilihan DIY sebagai lokasi sasaran kajian didasarkan pertimbangan, yaitu: 1) DIY merupakan salah satu wilayah layanan tugas BBTCLPP Yogyakarta, 2) DIY termasuk provinsi yang memiliki cakupan rendah pada indikator persentase kabupaten/kota yang memiliki IR Dengue ≤ 49 per 100.000 penduduk pada tahun 2020, yaitu tahun yang digunakan sebagai *baseline* data cakupan program Dengue pada stranas penanggulangan Dengue 2021 – 2025, dan 3) DIY merupakan wilayah implementasi nyamuk *Aedes aegypti* ber-Wolbachia dalam penurunan IR Dengue oleh *World Mosquito Programme* (WMP Yogyakarta, terutama melalui pelepasan telur nyamuk *Ae. aegypti* ber-Wolbachia dalam skala luas di Kota Yogyakarta tahun 2016 - 2020.⁷

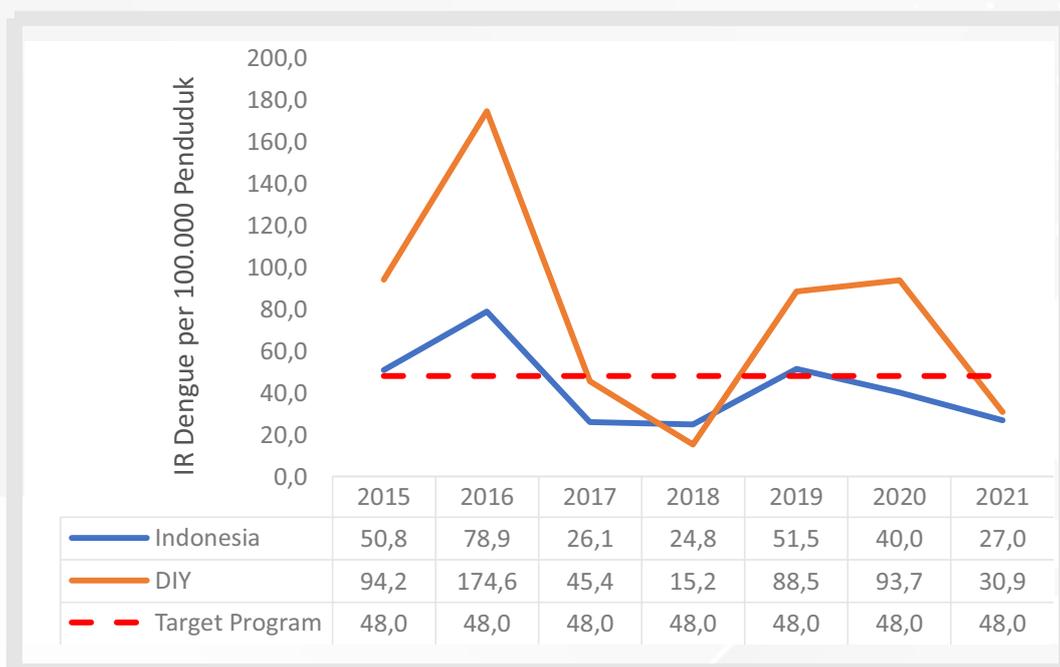
Data jumlah kasus dan IR Dengue yang dianalisis dalam kajian ini merupakan data sekunder. Data tahunan jumlah kasus dan IR Dengue di tingkat DIY dan tingkat nasional dikumpulkan secara elektronik, baik dengan cara mengunduh Profil Kesehatan Indonesia di website tersedia maupun dengan pengumpulan melalui komunikasi surat elektronik pada penanggung jawab program terkait di Dinas Kesehatan DIY. Di dalam Profil Kesehatan Indonesia Tahunan tersedia data cakupan program Dengue, antara lain data distribusi jumlah kasus, IR, *case fatality rate* (CFR), dan jumlah kabupaten/kota terjangkit Dengue yang dirinci menurut provinsi. Sesuai dengan tujuan kajian maka data yang dikumpulkan dari Profil Kesehatan Indonesia dibatasi pada data jumlah kasus dan IR Dengue tingkat nasional dan tingkat provinsi DIY tahun 2015 - 2021. Demikian pula data yang dikumpulkan dari Dinas Kesehatan DIY, juga difokuskan pada data jumlah kasus dan capaian IR Dengue, baik tingkat provinsi maupun tingkat kabupaten/kota di DIY tahun 2015 - 2021.

Data jumlah kasus dan IR Dengue tahun 2015 – 2021 yang terkumpul, selanjutnya diolah dan dianalisis secara univariat. Hasil analisis data divisualisasikan ke dalam bentuk gambar, terutama bentuk grafik batang/garis. Melalui visualisasi grafik batang/garis diharapkan dapat lebih informatif dalam menyajikan informasi gambaran fluktuasi capaian dan kecenderungan IR Dengue antar tahun dan antar wilayah di DIY dalam periode tujuh tahun terakhir (2015 – 2021). Hasil visualisasi data diinterpretasi untuk mendeskripsikan pola kecenderungan dan status capaian IR di DIY terhadap target

program. Capaian IR Dengue dinyatakan mencapai target program jika capaian IR Dengue ≤ 49 per 100.000 penduduk. Sebaliknya, capaian IR Dengue dinyatakan tidak mencapai target jika capaian IR > 49 per 100.000 penduduk.

HASIL DAN PEMBAHASAN

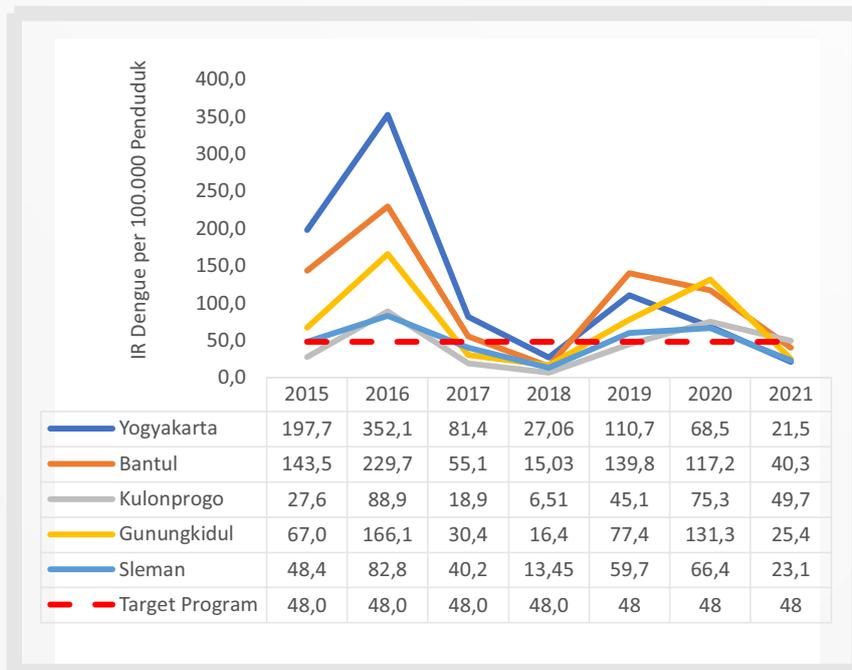
Hasil pengumpulan dan pengolahan data sekunder jumlah kasus dan IR Dengue di DIY tahun 2015 – 2021 menunjukkan situasi IR Dengue di DIY berfluktuasi antar tahun. Jumlah kasus Dengue dalam kurun tujuh tahun tersebut berkisar 547 – 6.318 kasus, atau jumlah kasus per tahun secara berurutan, yaitu 3.420 kasus, 6.318 kasus, 1.642 kasus, 547 kasus, 3.399 kasus, 3.599 kasus, dan 1.188 kasus.⁶ Besar IR Dengue di DIY selama periode tahun 2015 – 2021 ditampilkan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Situasi *Incidence Rate* (IR) Dengue di DIY Tahun 2015 – 2021

Gambar 1 menunjukkan bahwa dalam periode tahun 2015 – 2021 sebagian besar IR Dengue DIY berada di atas IR nasional dan IR target program. Dengan demikian, IR Dengue DIY selama kurun waktu tujuh tahun tersebut umumnya belum mencapai IR target program, diindikasikan oleh capaian IR Dengue sebagian besar masih > 49 per 100.000 penduduk, khususnya IR tahun 2015 - 2016 dan IR tahun 2019 - 2020. IR Dengue tahun 2015 hampir 2 kali (1,9) kali IR target program. Bahkan pada tahun 2016, besar IR Dengue hampir mencapai 4 (3,6) kali IR target program. Namun dalam dua tahun berikutnya, yaitu pada tahun 2017 – 2018 situasi IR Dengue DIY menurun hingga mencapai angka target program, yakni < 49 (30,9) per 100.000 penduduk.

Menurunnya IR Dengue DIY tahun 2017 – 2018 tidak berlanjut pada periode dua tahun berikutnya. Pada tahun 2019 - 2020, IR Dengue masing-masing meningkat 5,8 kali dan 6 kali dari IR tahun 2018. Namun pada tahun 2021 IR Dengue kembali menurun sampai pada angka target program. Visualisasai data pada Gambar 1 menggambarkan adanya situasi IR Dengue yang sangat fluktuatif di DIY periode tahun 2015 – 2021. Fluktuasi IR Dengue di DIY tersebut sangat dipengaruhi oleh fluktuasi IR Dengue di lima kabupaten/kota di DIY (Gambar 2).



Gambar 2. Situasi *Incidence Rate* (IR) Dengue di Kabupaten/Kota di DIY Tahun 2015 - 2021

Visualisasi pada Gambar 2 memberikan informasi bahwa IR Dengue bervariasi antar waktu dan antar wilayah di lima kabupaten/kota di DIY selama periode tahun 2015 – 2021. Meski terdapat variasi dalam capaian IR namun terdapat kesamaan pola fluktuasi IR antar lima wilayah tersebut, yang artinya kelima kabupaten/kota bervariasi bersama (kovariansi) saat terjadi peningkatan maupun penurunan IR. Tahun 2016 merupakan puncak IR tertinggi bagi semua kabupaten/kota di DIY, baik Kota Yogyakarta, Kabupaten Bantul, Gunungkidul, Sleman, maupun Kulonprogo. Pada tahun tersebut IR Dengue di lima kabupaten/kota berkisar 82,8 - 352,1 per 100.000 penduduk, dengan IR tertinggi didominasi Kota Yogyakarta, disusul Kabupaten Bantul, Gunungkidul, Kulon Progo dan Sleman. Pada dua tahun berikutnya (2017 – 2018) IR Dengue di lima kabupaten/kota mengalami penurunan, kemudian meningkat kembali pada dua tahun berikutnya (2019 – 2020), dan menurun kembali pada tahun 2021.

Meski terdapat fluktuasi capaian IR selama periode tahun 2015 – 2021 namun bila dibandingkan situasi IR saat puncak tertinggi tahun 2016 dengan situasi IR tahun 2021 terlihat bahwa di lima kabupaten/kota terjadi penurunan IR yang sangat signifikan. Di antara lima kabupaten/kota di DIY, Kota Yogyakarta merupakan wilayah yang mengalami penurunan paling drastis, yaitu dari 352,1 pada tahun 2016 menjadi 21,5 per 100.000 penduduk pada tahun 2021, atau terjadi penurunan IR sebesar 16 kali dari situasi IR tahun 2016. Empat kabupaten yang lain juga mengalami penurunan, namun tidak sebesar yang dialami Kota Yogyakarta. Penurunan IR Dengue di Kabupaten Gunung Kidul, Bantul, Sleman dan Kulonprogo, secara berurutan yaitu sebesar 7 kali, 6 kali, 4 kali, dan 2 kali dari IR Dengue tahun 2016. Penurunan IR Dengue yang drastis terjadi di Kota Yogyakarta boleh jadi berhubungan dengan implementasi *Wolbachia* di wilayah tersebut. Sebagaimana publikasi tim peneliti WMP Yogyakarta bahwa implementasi nyamuk *Ae. aegypti* ber-*Wolbachia* di daerah intervensi di Kota Yogyakarta mampu menurunkan 77,1% IR Dengue di daerah intervensi.⁸ Untuk mengetahui konsistensi penurunan IR Dengue di daerah implementasi *Wolbachia* maka dibutuhkan kajian berkelanjutan, baik di daerah intervensi *Wolbachia* maupun di wilayah yang tidak mendapat intervensi *Wolbachia*, sebagai pembandingan.

Berdasarkan hasil kajian data sekunder IR Dengue di DIY dan di lima kabupaten/kota di DIY tahun 2015 – 2021 sebagaimana telah diuraikan sebelumnya maka diperoleh informasi utama bahwa IR Dengue di DIY berfluktuasi, sejalan dengan fluktuasi yang terjadi di lima kabupaten/kota di DIY. Meski terdapat fluktuasi IR, namun jika ditarik garis lurus maka secara umum terjadi penurunan yang signifikan pada IR Dengue DIY tahun 2021 dibanding IR tertinggi tahun 2016. Adanya penurunan IR Dengue tersebut diupayakan agar tidak diikuti dengan penurunan alokasi anggaran dan kegiatan pengendalian Dengue pada tahun selanjutnya. Dalam arti lain bahwa meskipun telah terjadi penurunan IR tersebut namun upaya pengendalian Dengue perlu tetap dipertahankan agar IR Dengue dapat diturunkan serendah mungkin hingga mencapai target IR Dengue terbaru, yaitu < 10 per 100.000 penduduk. Terlebih bahwa Dengue merupakan penyakit potensial menimbulkan KLB. Selain itu, ada kecenderungan bahwa IR Dengue pada tahun 2022 kembali meningkat. Hal ini diindikasikan oleh IR Dengue di DIY pada periode tujuh bulan (Januari – Juli 2022) telah melampaui besar IR Dengue tahun 2021, yaitu sebesar 37,9 per 100.000 penduduk.

Sehubungan dengan adanya kecenderungan IR Dengue yang mulai meningkat lagi pada tahun 2022 maka upaya kewaspadaan dini KLB Dengue di DIY perlu dipertahankan, dan bahkan ditingkatkan. Upaya yang perlu dipertahankan adalah sebagaimana kegiatan rutin program pengendalian Dengue yang dilaksanakan selama ini, antara lain melalui kegiatan pemantauan wilayah setempat, yakni surveilans kasus Dengue secara mingguan, maupun melalui kegiatan pemantauan faktor risiko Dengue yang berkenaan dengan vektor.

Keberadaan vektor Dengue dan sumber penular merupakan dua faktor utama untuk terjadinya penularan penyakit, khususnya penyakit yang ditularkan melalui nyamuk (*Mosquito-borne diseases*). Namun untuk penularan Dengue, syarat terpenting adalah adanya nyamuk vektor. Hal ini dikarenakan adanya penularan transovarial, yang menjadikan nyamuk vektor tidak perlu mengalami kontak dengan penderita karena virus Dengue telah didapatkan secara vertikal dari induknya. Oleh karena itu dalam upaya pengendalian Dengue maka faktor penting yang dikendalikan, antara lain adalah pengendalian populasi vektor. Ketiadaan upaya pengendalian vektor merupakan faktor risiko untuk kejadian Dengue.⁹ Selain faktor entomologis, juga terdapat faktor lain yang berhubungan dengan kejadian Dengue di suatu wilayah, yaitu faktor sosio-demografi dan faktor iklim (suhu, kelembaban udara, dan curah hujan).¹⁰ Faktor iklim, terutama suhu sangat mempengaruhi keberlangsungan hidup *agent* dan aktifitas vektor.

Dalam upaya pengendalian Dengue di DIY pada tahun-tahun mendatang maka dari enam strategi nasional penanggulangan Dengue 2021-2025 yang ditetapkan pemerintah dapat ditingkatkan implementasinya di lima kabupaten/kota di DIY, terutama strategi menyangkut penguatan manajemen vektor, penguatan surveilans Dengue yang komprehensif dan manajemen KLB yang responsif; serta pengembangan kajian, invensi, inovasi, dan riset sebagai dasar kebijakan dan manajemen program berbasis bukti.² Inovasi dalam hal pengendalian Dengue dengan menggunakan teknologi Wolbachia telah diujicoba di DIY. Dampak penggunaan teknologi ini dalam penurunan IR Dengue di daerah intervensi penting tetap dimonitor dan dievaluasi secara berkelanjutan untuk menjadi bahan pertimbangan bagi pemangku kepentingan terkait dalam pengembangan strategi penanggulangan Dengue di Indonesia. Keberhasilan pengendalian kejadian kasus Dengue dan faktor risikonya yang

akan dilakukan di lima kabupaten/kota di DIY akan berkontribusi pada keberhasilan pencapaian target program pengendalian Dengue di DIY.

KESIMPULAN DAN SARAN

Capaian IR Dengue di DIY tahun 2015 – 2021 sebagian besar belum mencapai target program. Besar IR Dengue berfluktuasi antar tahun, namun kecenderungannya menurun antara IR tahun 2015 dengan IR tahun 2021.

Meskipun telah terjadi penurunan IR Dengue, namun upaya kewaspadaan dini tetap perlu ditingkatkan mengingat adanya indikasi IR Dengue di DIY kembali meningkat pada tahun 2022, ditandai IR Dengue periode Januari – Juli 2022 sudah melampaui IR Dengue tahun 2021.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020.
2. Kementerian Kesehatan RI. Strategi Nasional Penanggulangan Dengue 2021 – 2025. Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. 2021
3. Sudarmaja IM, Swastika IK, Diarthini LPE, Prasetya PD, Wirawan IMA. Dengue Virus Transmission Detection in *Aedes aegypti* from Dengue Hemorrhagic Fever Patients' Residences in Denpasar, Bali. *Veterinary World*. 2022; 15 (4): 1149-1153.
4. Costa CF, Passos RA, Lima JBP, Roque RA, Sampaio VS, Campolina TB, Secundino NFC, Pimenta PFP. Transovarial Transmission of DENV in *Aedes aegypti* in the Amazon basin: a Local Model of Xenomonitoring. *Parasites & Vectors*. 2017; 10:249.
5. Yang HM. The transovarial transmission in the dynamic of Dengue infection: Epidemiological implications and thresholds. *Mathematical Biosciences*. 2017; 286: 1-5.
6. Dinas Kesehatan DIY. Data Penderita dan Kematian Penyakit DBD Provinsi DIY Tahun 2015 – 2021. 2022.
7. Pusat Kedokteran Tropis UGM. Aplikasi Wolbachia dalam Eliminasi Dengue: Laporan Akhir Penelitian World Mosquito Program Yogyakarta. 2020.
8. Indriyani C, Tantowijoyo W, Rances E, Andari B, Prabowo E, Yusdi D, et al. Reduced Dengue incidence following deployments of Wolbachia-infected *Aedes aegypti* in Yogyakarta, Indonesia: aquasi-experimental trial using controlled interrupted time series analysis. *Gates open research* 4,50. 2020. <https://doi.org/10.12688/gatesopenres.131221>
9. Sierra GO, Senior DD, Gomez JFJ, Giraldo P, Ramirez AP, Olano VA. Multilevel analysis of social, climatic and entomological factors that influenced Dengue occurrence in three municipalities in Colombia. *One Health* 12. 2021.
10. Mwanjika GO, Mboera LEG, Rugarabamu S, Ngingo B, Sindato C, Lutwama aJJ, Paweska JT, Misinzo G. Dengue Virus Infection and Associated Risk Factors in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses* 24;13 (4): 536. 2021.

PENYAKIT KUSTA

Yohanna Gita Chandra

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

PENDAHULUAN

Kusta bukan penyakit keturunan, bukan pula penyakit akibat kutukan, guna-guna, ataupun dosa. Kusta, atau lepra, atau penyakit Hansen, adalah penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi kronis *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) dan yang lebih baru ditemukan adalah *Mycobacterium lepromatosis* (*M. lepromatosis*). Kedua bakteri tersebut menyebabkan kondisi patologis yang serupa, dengan target utama adalah kulit dan sistem saraf perifer ⁽¹⁾.

PENYEBAB KUSTA

Hansen (1874) adalah orang pertama yang melaporkan kuman berbentuk batang menyerupai bakteri dalam sel dari pasien kusta menggunakan mikroskop cahaya. Dengan teknik pewarnaan jaringan yang disebut Ziehl-Neelsen (ZN), dapat dilakukan deteksi dan visualisasi basil tahan asam (BTA); dan dengan modifikasi Wade-Fite dapat dilakukan demonstrasi *M. leprae*. BTA kusta tidak dapat dikultur ⁽¹⁾. *M. leprae* adalah bakteri intraseluler dan memiliki afinitas yang tinggi pada sel saraf (*Schwan cell*) dan sel sistem retikuloendotelial. Waktu pembelahan *M. leprae* adalah 2-3 minggu, dan di dalam sekret nasal dapat bertahan sampai 9 hari (dalam iklim tropis) di luar tubuh manusia ⁽²⁾.

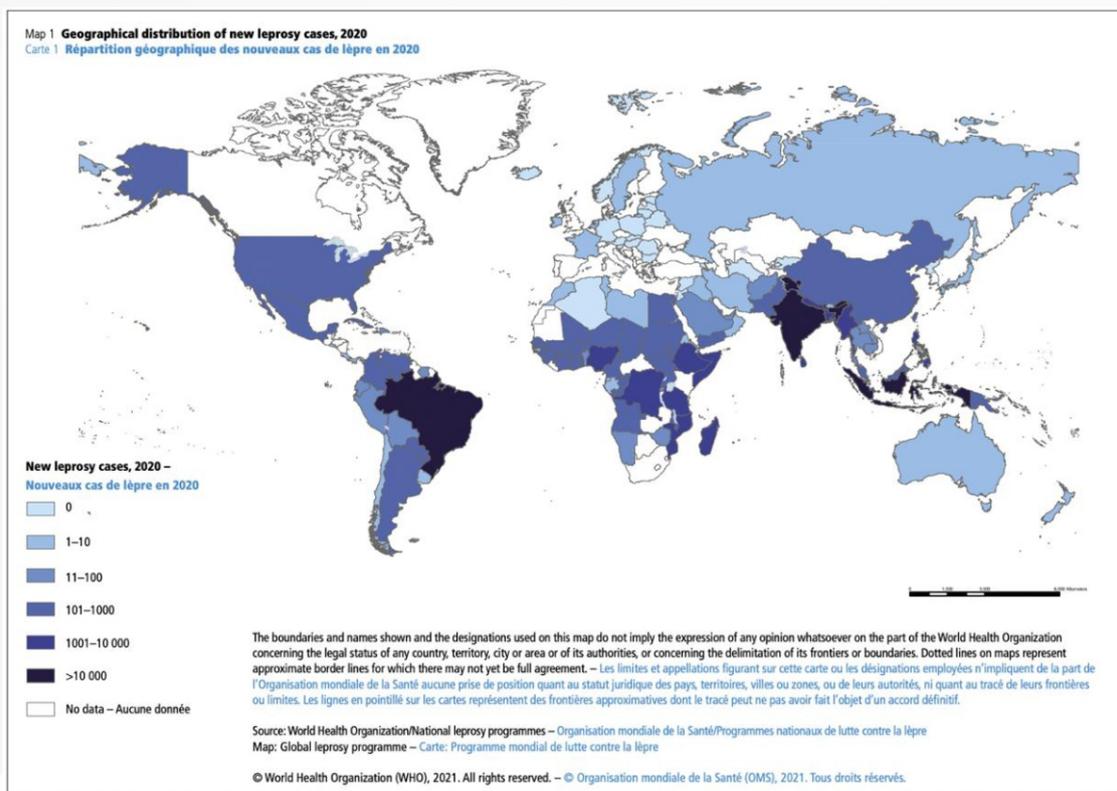
M. leprae merupakan patogen intraseluler obligat yang belum pernah dibiakkan secara in vitro, tetapi dapat dibiakkan secara in vivo pada hewan coba. Hingga tahun 2008, kusta diduga hanya disebabkan oleh *M. leprae*. Analisis pasien kusta di Meksiko oleh Han et al. menunjukkan bahwa spesies kedua, *M. lepromatosis*, juga menyebabkan kusta. *M. leprae* dan *M. lepromatosis* serupa dalam ukuran genom, yaitu sekitar 3,27 MB. Gen pengkode protein memiliki identitas urutan nukleotida yang sama sebanyak 93%. Menggunakan genom bakteri, distribusi dan evolusi *M. leprae* di seluruh dunia telah dipelajari. Secara filogenetik, dapat dibedakan setidaknya empat tipe SNP (1-4) dan lima cabang (0-4) serta 16 subtipe SNP (A ke P) ⁽¹⁾.

EPIDEMIOLOGI

Pada abad pertengahan, kusta mewabah di seluruh Eurasia. Saat ini, apa yang disebut Penyakit Tropis Terabaikan ini mewabah di wilayah-wilayah di negara-negara Amerika, Asia, dan Afrika. Di Eropa, sekarang jarang dilaporkan, dan infeksi didapat di luar Eropa. Penyebab ketimpangan spasial kusta di kantong-kantong endemik di suatu negara, belum dapat sepenuhnya dijelaskan ⁽¹⁾.

Kusta ada di mana-mana di negara-negara tropis, terutama di negara-negara terbelakang dan berkembang ⁽³⁾. Gambar 1 menunjukkan distribusi kasus kusta baru tahun 2020 secara geografis di seluruh dunia. Dari gambar ini dapat diketahui bahwa angka tertinggi untuk deteksi kasus baru dilaporkan oleh negara-negara di kawasan Asia Tenggara (SEAR) dan Afrika (AFR). Proporsi tertinggi untuk kasus terdaftar pengobatan (61,1%) dan kasus baru terdeteksi (66,6%) dilaporkan di SEAR. Dari 127 negara yang melaporkan pada tahun 2020, 31 melaporkan 0 kasus baru, 31 melaporkan 1–10, 16

melaporkan 11–100, dan 34 melaporkan 101–1000 kasus baru. Dua belas negara, yaitu: Bangladesh, Republik Demokratik Kongo (DRC), Ethiopia, Madagaskar, Mozambik, Myanmar, Nepal, Nigeria, Filipina, Somalia, Sri Lanka, dan Republik Persatuan Tanzania, masing-masing melaporkan 1.000–10.000 kasus baru. Sementara, Brasil, India, dan Indonesia masing-masing terus melaporkan >10.000 kasus baru⁽⁴⁾.



Gambar 1. Distribusi kasus kusta baru tahun 2020⁽⁴⁾

Sebanyak 67,3% kasus kusta baru yang dilaporkan oleh negara-negara tersebut adalah kusta multibasiler. Usia lebih dewasa (usia ≥ 15 tahun) yang menderita kusta multibasiler adalah sebanyak 68,8% dari total kasus dewasa. Sementara itu, pada usia anak-anak (usia < 15 tahun) lebih banyak berupa kusta pausibasiler, yaitu sebesar 53,2% dari semua kasus anak⁽⁴⁾.

Indonesia telah mencapai status eliminasi kusta dengan angka prevalensi kusta tingkat nasional sebesar 0,9 per 10.000 penduduk pada tahun 2000. Selanjutnya, pada tahun 2021, dilaporkan angka prevalensi kusta di Indonesia sebesar 0,45 kasus per 10.000 penduduk dan angka penemuan kasus baru sebesar 4,03 kasus per 100.000 penduduk. Dari laporan kasus kusta baru sebanyak 10.976 kasus pada tahun 2021 tersebut, 89% di antaranya merupakan kusta multibasiler (MB)⁽⁵⁾.

Bila angka prevalensi kusta di suatu provinsi < 1 per 10.000 penduduk, provinsi tersebut akan dinyatakan telah mencapai eliminasi kusta. Provinsi di Indonesia yang belum mencapai eliminasi kusta pada tahun 2021 yaitu: Provinsi Sulawesi Utara, Gorontalo, Maluku, Maluku Utara, Papua Barat, dan Papua⁽⁵⁾.

Dalam pengendalian kasus kusta diperlukan peningkatan deteksi kasus kusta sejak dini. Keberhasilan dalam mendeteksi kasus baru kusta secara dini, salah satunya dapat menggunakan indikator berupa angka cacat tingkat 2. Angka cacat tingkat 2 di Indonesia cenderung menurun setiap tahunnya, dan pada tahun 2021 mencapai sebesar 2,47 per 1.000.000 penduduk. Dengan demikian,

penemuan kasus sejak dini semakin baik, sehingga kecacatan dapat dicegah. Berdasarkan laporan, tidak ditemukan kasus kusta baru dengan cacat tingkat 2 di D.I. Yogyakarta, sedangkan angka cacat tingkat 2 di Provinsi Papua Barat paling tinggi, yaitu 11,57 per 1.000.000 penduduk ⁽⁵⁾.

GEJALA

Gejala klinis penyakit kusta dapat berupa manifestasi pada kulit, saraf perifer, mata, dan berupa gangguan psikiatrik. Manifestasi pada kulit dapat berupa bentuk makula atau bercak hipopigmentasi dengan anestesi, atau makula hipopigmentasi disertai tepi yang menimbul dan sedikit eritematosa, atau berupa infiltrat/plak eritematosa, atau dapat pula berbentuk papul dan nodul ⁽⁶⁾.

Kerusakan saraf perifer yang menyertai lesi kulit, terutama pada serabut saraf kulit dan trunkus saraf, merupakan gejala pada saraf perifer yang dijumpai terbanyak pada pasien kusta. Jumlah bakteri yang menginfiltrasi saraf, serta respons imunologi seluler penderita terhadap saraf yang terinfeksi mempengaruhi gambaran dan distribusi kerusakan saraf yang terjadi. Manifestasi klinis kerusakan saraf perifer dapat diklasifikasikan menjadi gangguan sensorik, gangguan motorik, dan gangguan otonom, yang dapat terjadi pada saraf perifer di ekstremitas maupun saraf kranial. Bentuk manifestasi neuropati perifer yang paling sering terjadi berupa mononeuropati, polineuropati atau mononeuropati multipleks. N. ulnaris, N. radialis, N. medianus, N. poplitea lateralis, N. tibialis posterior, N. fasialis, N. trigeminus, serta N. auricularis magnus, adalah saraf perifer yang paling sering terdampak ⁽⁶⁾.

Pada penyakit kusta, gangguan pada mata dapat terjadi di dalam bola mata (intraokular) atau di luar bola mata (ekstraokular). Gangguan di dalam bola mata dapat sebagai episkleritis, skleritis, iridosiklitis, keratitis, ulkus kornea, serta penurunan sensibilitas kornea. Sedangkan gangguan di luar bola mata bisa berupa madarosis (kerontokan bulu mati atau rambut alis yang serius), lagofthalmus (kondisi yang membuat mata menjadi sulit menutup sepenuhnya), dakriosistisis (peradangan kelenjar air mata), serta mata kering. Lebih lanjut, kerusakan mata dapat menyebabkan kebutaan ⁽⁶⁾.

Gangguan psikiatrik sering dialami oleh penderita penyakit kusta, antara lain akibat deformitas dan stigma pada penderita penyakit ini. Akibat ketakutan orang di sekitarnya terhadap penularan penyakit, pasien kusta cenderung mengalami perceraian, kehilangan pekerjaan, dan di jauhi oleh teman, tetangga, atau saudaranya. Selain itu, akibat penggunaan kortikosteroid dosis tinggi dan jangka panjang, sering terjadi gangguan regulasi hormon yang menyebabkan gangguan *mood* pada penderita kusta. Berbagai faktor tersebut mempengaruhi kondisi jiwa penderita penyakit kusta ⁽⁶⁾.

Terdapat beberapa klasifikasi penyakit kusta, namun yang banyak digunakan adalah klasifikasi menurut WHO dan Ridley-Jopling. Pada tahun 1987, WHO membuat klasifikasi kusta menjadi 2 tipe, yaitu tipe pausibasiler (PB) dengan sedikit atau tidak ditemukan bakteri dan tipe multibasiler (MB) dengan jumlah bakteri yang banyak, untuk kepentingan pengobatan. Bila dikonversikan ke klasifikasi berdasar Ridley dan Jopling, tipe PB menurut WHO adalah tipe TT dan BT, sedangkan tipe MB adalah tipe BB, BL dan LL, atau tipe apapun dengan BTA positif. Pada tahun 1995, WHO mengubah klasifikasi menjadi lebih sederhana berdasarkan hitung lesi kulit dan jumlah saraf perifer yang terkena (Tabel 1). Perubahan ini dilakukan karena pemeriksaan kerokan jaringan kulit untuk pemeriksaan BTA sering tidak tersedia di lapangan ⁽⁶⁾.

Tabel 1. Klasifikasi klinis kusta menurut WHO (1995)

Sifat	PB	MB
Lesi kulit (makula, plak, papul, nodus)	1-5 lesi hipopigmentasi/eritema, distribusi tidak simetris, hilangnya sensasi jelas	> 5 lesi hipopigmentasi/eritema, distribusi lebih simetris, hilangnya sensasi kurang jelas
Kerusakan saraf (sensasi hilang/kelemahan otot yang dipersarafi oleh saraf yang terkena)	hanya satu cabang saraf	banyak cabang saraf

Berbeda dengan dasar klasifikasi kusta menurut WHO, Ridley dan Jopling mengklasifikasikan kusta menjadi 5 tipe, yaitu: TT (tuberkuloid polar, bentuk yang stabil), BT (*borderline tuberculoid*), BB (*mid borderline*), BL (*borderline lepromatous*), dan LL (lepromatosa polar, bentuk yang stabil). Klasifikasi tersebut dibuat menurut gambaran klinis, bakteriologis, histopatologis, dan imunologis, dan lebih ditujukan untuk penelitian daripada pelayanan (Tabel 2 dan 3) ⁽⁶⁾.

Tabel 2 Gambaran klinis, bakteriologik, dan imunologik kusta pausibasilar (PB)

Sifat	Tuberkuloid (TT)	<i>Borderline Tuberculoid</i> (BT)
Bentuk lesi	Makula saja; makula dibatasi infiltrat	Makula dibatasi infiltrat; infiltrat saja
Jumlah	Satu, dapat beberapa	Beberapa atau satu dengan satelit
Distribusi	Asimetris	Masih asimetris
Permukaan	Kering bersisik	Kering bersisik
Anestesia	Jelas	Jelas
BTA	Hampir selalu negatif	Negatif atau hanya 1+
Tes lepromin	Positif kuat (3+)	Positif lemah

Tabel 3. Gambaran klinis, bakteriologik, dan imunologik kusta multibasiler (MB)

Sifat	Lepromatosa (LL)	<i>Borderline Lepromatosa</i> (BL)	<i>Mid Borderline</i> (BB)
Bentuk lesi	Makula; infiltrat/ plak difus; papul; nodus	Makula; plak; papul	Plak; <i>dome-shaped</i> (kubah); <i>punched-out</i>
Jumlah	Tidak terhitung, tidak ada kulit sehat	Sukar dihitung, masih ada kulit sehat	Dapat dihitung, kulit sehat jelas ada
Distribusi	Simetris	Hampir simetris	Asimetris
Permukaan	Halus berkilat	Halus berkilat	Agak kasar, agak berkilat
Batas	Tidak jelas	Agak jelas	Agak jelas

Sifat	Lepromatosa (LL)	Borderline Lepromatosa (BL)	Mid Borderline (BB)
Anestesi	Tidak ada sampai tidak jelas	Tidak jelas	Lebih jelas
BTA			
• Lesi kulit	Banyak (ada globus)	Banyak	Agak banyak
• Sekret hidung	Banyak (ada globus)	Biasanya negatif	Negatif
Tes Lepromin	Negatif	Negatif	Biasanya negatif

PENULARAN

Jalur penularan kusta belum sepenuhnya dipahami. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan risiko bagi individu yang hidup dalam kontak erat dengan pasien kusta, kemungkinan besar terinfeksi melalui aerosol infeksius, yang dihasilkan saat batuk dan bersin, atau melalui kontak dari kulit ke kulit^(7,8,9). Penularan tidak terjadi akibat kontak biasa, misal: berjabat tangan atau berpelukan, duduk bersebelahan di dalam bus, atau duduk bersama saat makan, dengan penderita kusta. Penyakit ini juga tidak ditularkan dari ibu ke bayinya yang belum lahir selama masa kehamilan dan juga tidak ditularkan melalui kontak seksual⁽¹⁰⁾. Gejala klinis menjadi jelas setelah melalui masa inkubasi yang lama. Meskipun diperkirakan bahwa *M. leprae* menjadi parasit pada histiosit dalam kulit dan sel Schwann dalam saraf tepi, tidak ada metode serologis atau biologis yang tersedia untuk menunjukkan adanya infeksi subklinis selama masa latensi. Oleh karena itu, sulit untuk menentukan masa inkubasi setelah infeksi⁽¹¹⁾. Masa inkubasi penyakit kusta rata-rata adalah 5 tahun. Gejala dapat muncul dalam 1 tahun setelah infeksi, tetapi dapat juga berlangsung selama 20 tahun atau bahkan lebih⁽¹²⁾.

Di Amerika, armadillo sembilan pita (*Dasypus novemcinctus*) telah ditetapkan sebagai inang alami dan reservoir *M. leprae*. Didapatkan strain *M. leprae* yang identik pada manusia dan armadillo⁽¹³⁾. Ada kemungkinan armadillo dapat menyebarkan penyakit ke manusia, namun risikonya sangat rendah dan kebanyakan orang yang bersentuhan dengan armadillo tidak terkena penyakit kusta. Meskipun demikian, hindari kontak dengan armadillo jika memungkinkan⁽¹⁰⁾. Pada tahun 2016, DNA *M. leprae* dan *M. lepromatosis* ditemukan pada tupai merah (*Sciurus vulgaris*) dengan lesi mirip kusta di Kepulauan British⁽¹⁴⁾. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme penularan dan reservoir alami patogen kusta.

DIAGNOSIS DAN PEMERIKSAAN PENUNJANG

Lesi kulit biasanya merupakan manifestasi klinis pertama yang diamati dalam diagnosis penyakit kusta. Jika perawatan medis yang tepat tidak dilakukan, kusta dapat berkembang menjadi kerusakan permanen pada kulit, saraf, anggota badan, dan organ lainnya. Diagnosis penyakit kusta ditetapkan berdasarkan satu dari tiga tanda kardinal kusta. Akurasi diagnostik tanda kardinal kusta mencapai 95%. Berikut ini adalah tiga tanda kardinal kusta^(3, 6, 9):

1. Kelainan kulit atau lesi yang khas kusta, misal: hipopigmentasi atau eritema dengan kehilangan sensasi atau mati rasa (anestesi) pada lesi kulit tersebut;
2. Pembesaran saraf tepi dengan gangguan fungsi saraf, dapat berupa:
 - a. Gangguan fungsi sensoris (anestesi);
 - b. Gangguan fungsi motoris (paresis atau paralisis otot);
 - c. Gangguan fungsi otonom (kulit kering atau anhidrosis dan terdapat fisura);
3. Ditemukannya bakteri tahan asam (BTA) pada kerokan jaringan kulit (*slit skin smear*). Pemeriksaan basiloskopi merupakan metode penting untuk diagnosis yang akurat. Bagian tubuh yang diambil sampel untuk pemeriksaan mikroskopis adalah dengan lesi aktif atau lesi dengan sensitivitas yang berubah, serta lobus telinga dan siku kontralateral. Setelah pengumpulan spesimen, dilakukan pewarnaan Fite atau pewarnaan Ziehl-Neelsen yang dimodifikasi untuk memeriksa basil tahan asam (BTA) dan menghitung skala logaritmik Ridley atau skor indeks bakteri (BI).

Beberapa pemeriksaan lain yang dilakukan dalam melakukan diagnosis penyakit kusta adalah sebagai berikut ^(3,15):

1. Biopsi Kulit dan Pemeriksaan Histopatologi. Biopsi kulit merupakan alat diagnostik yang penting untuk kusta. Sampel jaringan digunakan untuk diagnosis, untuk mengetahui jenis, luasnya keterlibatan, karakteristik infiltrasi, dan BTA. Spesimen biopsi dapat dianalisis lebih lanjut untuk fraksi granuloma, *bacterial index of granuloma* (BIG) untuk menilai BTA dalam jaringan, dan indeks histopatologi. Spesifisitas spesimen biopsi kulit dan pemeriksaan histopatologi berkisar antara 70% sampai 72%, tetapi sensitivitas berkisar antara 49% sampai 70%.
2. Uji Lepromin. Tes lepromin dilakukan dengan injeksi antigen lepromin intradermal (*M. leprae* yang dinonaktifkan yang diekstrak dari lepromas) ke permukaan fleksor lengan bawah. Tes ini dilakukan untuk membaca reaksi hipersensitivitas tipe tertunda yang dibaca pada dua titik waktu, yaitu: reaksi awal (Fernandez) yang dibaca setelah 24 atau 48 jam dan reaksi lambat (Mitsuda) yang dibaca pada 21 hari (3-4 minggu). Tes lepromin berguna untuk klasifikasi penyakit dan prognosis.
3. Tes PCR. *Polymerase chain reaction* (PCR) adalah teknik molekuler yang digunakan untuk mendeteksi asam deoksiribonukleat (DNA) pada *M. leprae* dan *M. lepromatosis*. Selama 30 tahun terakhir, metode PCR telah dikembangkan untuk mengamplifikasi berbagai target gen pada *M. leprae*. Sensitivitas tes PCR adalah 75,3% (95% CI 67,9-81,5), dan spesifisitasnya adalah 94,5% (91,4-96,5). Pemeriksaan dengan qPCR setidaknya 20 kali lebih sensitif daripada deteksi mikroskopis dan menjadi semakin penting untuk diagnosis dini dan kasus yang sulit didiagnosis. Sensitivitas tes qPCR adalah 78,5% (95% CI 67,9-89,2), dan spesifisitasnya adalah 89,3% (61,4-97,8).
4. Uji Serologi. Fenolikglikolipid1 (PGL-1) adalah antigen terkait kusta yang paling sering dipelajari. Struktur kimia PGL-1 merupakan antigen spesifik dari *M. leprae*. Pada tahun 1981, tes serologi menggunakan antigen PGL-1 untuk diagnosis dilakukan. Secara keseluruhan, tes serologi bertujuan untuk mendeteksi antibodi PGL-1 yang mengindikasikan infeksi *M. leprae*. Tes ini

dapat digunakan untuk memantau keefektifan terapi, menyelidiki prevalensi penyakit, dan mengeksplorasi distribusi infeksi dalam suatu populasi.

5. Tes penunjang lainnya. Tes saraf elektrofisiologi meliputi studi konduksi saraf dan elektromiografi jarum (EMG). Tes-tes ini memberi informasi tentang sejauh mana keterlibatan saraf dan distribusi lesi. Ultrasonografi saraf perifer, sebagai teknologi noninvasif yang murah, digunakan pada kasus kusta untuk mengukur sejauh mana terjadi penebalan saraf perifer.

PENGobatan DAN RESISTENSI TERHADAP OBAT KUSTA

Pengobatan kusta dimulai pada tahun 1945 menggunakan *diamino diphenyl sulphone* (DDS), yang disebut juga dapson. Monoterapi dengan DDS berlangsung terus hingga muncul resistensi DDS primer dan sekunder pada tahun 1970an. Kasus pertama resistensi *M. leprae* terhadap dapson dilaporkan pada tahun 1964. Sebagian besar kasus resisten terhadap dapson adalah kasus kambuh yang telah selesai menjalani pengobatan. Akan tetapi, diketahui bahwa penyebab utama kambuh adalah penggunaan dapson dosis rendah dan pengobatan yang tidak teratur. Selanjutnya, dicoba monoterapi menggunakan obat bakterisidal, rifampisin. Akan tetapi, terjadi juga resistensi terhadap rifampisin, yang pertama kali dilaporkan pada tahun 1976. Kemudian, dilakukan pendekatan *multi drug therapy* (MDT) seperti kemoterapi tuberkulosis. Obat yang digunakan dalam MDT untuk kusta adalah gabungan antara DDS dengan obat bakterisidal, rifampisin, serta obat anti-bakteri, klofazimin dengan aktivitas anti-inflamasi. Setelah mendapatkan bahwa kombinasi MDT ini efektif dalam menyembuhkan penyakit kusta, pada tahun 1982, WHO menetapkan pengobatan tersebut untuk eliminasi kusta^(16,17,18).

Rifampisin, klofazimin, dan dapson (*diaminodifenil sulfon*) digunakan sebagai pengobatan lini pertama. Kombinasi ini digunakan untuk pengobatan kasus pausibasiler selama enam bulan dan untuk pengobatan multibasiler selama 12 bulan. Semua pasien menerima kombinasi obat ini setiap bulan, dengan pengawasan. Minosiklin, ofloksasin, dan klaritromisin adalah beberapa obat yang digunakan sebagai pengobatan lini kedua. Kekuatan MDT meliputi pencegahan resistensi terhadap dapson, penurunan infektivitas dengan cepat, serta rendahnya tingkat kekambuhan dan reaksi kusta. Meskipun demikian, masa pengobatan yang panjang dan masalah logistik yang mungkin muncul membuat kepatuhan sulit dicapai⁽³⁾.

Munculnya resistensi obat menjadi perhatian bagi program intervensi penyakit menular, khususnya penyakit dengan pencegahan sekunder (kemoterapi) sebagai komponen utama strategi pengendaliannya, termasuk kusta. Sejak tahun 1993, telah dilakukan evaluasi terhadap sekuens beberapa gen *M. leprae* untuk mengetahui lebih jauh tentang resistensi obat kusta. Penelitian menemukan adanya mutasi missense dalam beberapa gen spesifik yang diidentifikasi sebagai *drug resistance-determining regions*. Telah dilakukan sekuensing *drug resistance-determining regions* pada gen *M. leprae* folP1, rpoB, dan gyrA, yang masing-masing terkait dengan resistensi terhadap dapson, rifampisin, dan ofloxacin. Resistensi rifampisin dikaitkan dengan mutasi pada gen rpoB yang mengkode subunit β dari RNA polimerase. Mutasi missense pada gen rpoB diidentifikasi sebagai faktor etiologi resistensi rifampisin⁽¹⁹⁾.

Rifampisin merupakan obat yang penting dalam MDT sehingga perlu untuk memantau munculnya strain yang resistan terhadap rifampisin. Beberapa laporan dan publikasi menunjukkan adanya resistensi rifampisin di beberapa daerah endemik. Bila terjadi resistensi terhadap rifampisin, fluorokuinolon menjadi kategori pilihan obat lini kedua. Akan tetapi, kemungkinan terkait dengan penggunaan kuinolon secara ekstensif untuk mengobati beberapa jenis infeksi, telah dilaporkan strain *Mycobacterium leprae* yang resistan terhadap kuinolon di beberapa negara. Resistensi klofazimin masih jarang, tetapi antimikroba ini tidak dapat diberikan sendiri. Agar dapat diupayakan pengendalian penyakit dan respon segera terhadap peningkatan sirkulasi strain yang resistan terhadap obat, perlu dilakukan penilaian pola sensitivitas obat secara global, serta pemantauan resistansi di antara kasus baru dan pengobatan ulang⁽²⁰⁾.

Untuk memandu negara-negara tentang pengujian resistansi obat pada kusta, WHO mengeluarkan pedoman surveilans resistansi obat kusta pada tahun 2009 (*Guidelines for global surveillance of drug resistance in leprosy*). Lalu, pada tahun 2017, WHO menerbitkan *A guide for surveillance of antimicrobial resistance in leprosy: 2017 update*. Dengan surveilans resistansi obat kusta, diharapkan negara-negara akan melaksanakan deteksi resistansi obat primer dan sekunder terhadap obat kusta (rifampisin, dapson, dan ofloksasin). Dengan terpantaunya resistensi obat kusta dari waktu ke waktu secara global, akan dapat memberikan informasi terpilah, sehingga kemungkinan hubungan antara resistensi dengan jenis kelamin, kelompok umur, dan/atau lokasi geografis tertentu dapat diidentifikasi⁽²⁰⁾.

PENCEGAHAN

Beberapa upaya dapat dilaksanakan untuk mencegah penyakit kusta, yaitu dengan melakukan:

1. Imunisasi profilaksis. Tujuan imunisasi profilaksis adalah untuk mencegah infeksi, mencegah perkembangan penyakit menjadi parah, atau memberikan vaksin sebelum atau sesudah pajanan. Beberapa vaksin, seperti *Bacille Calmette–Guérin* (BCG), LepVax, dan *Mycobacterium indicus pranii* (MIP), telah terbukti efektif. Namun, saat ini, BCG adalah satu-satunya vaksin yang diberikan untuk mencegah kusta. Secara keseluruhan, perlindungan vaksinasi BCG terhadap kusta diperkirakan berkisar antara 20% sampai 90%. Efikasi vaksinasi BCG masih kontroversial. Perlu dilakukan pengembangan vaksin yang lebih efektif sebagai tambahan atau sebagai pengganti vaksin BCG⁽³⁾.
2. Kemoprofilaksis. Obat kemoprofilaksis diberikan untuk pencegahan kusta. Pemberian obat kemoprofilaksis kusta dilakukan di wilayah dengan jumlah penderita kusta yang tinggi, atau dengan jumlah penderita kusta yang rendah pada situasi khusus. Ada tiga metode dalam pemberian obat kemoprofilaksis tersebut, masing-masing dengan kriteria tertentu^(2,3).

KESIMPULAN

Penyakit kusta dapat menyebabkan kecacatan bila pasien tidak segera mendapat pengobatan yang tepat. Oleh karena itu, penting untuk mengenali penyakit kusta dan segera melakukan pemeriksaan ke tenaga kesehatan kesehatan bila ditemukan gejala awal. Dengan penanganan dini, kusta dapat disembuhkan dan kecacatan dapat dicegah.

Selain itu, penting untuk melakukan surveilans resistensi obat kusta. Dengan penilaian pola sensitivitas obat secara global, serta pemantauan resistensi di antara kasus baru dan pengobatan ulang, penyakit kusta akan dapat dikendalikan dan peningkatan sirkulasi strain bakteri yang resistan terhadap obat kusta dapat segera direspon.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ploemacher T, Faber WR, Menke H, Rutten V, Pieters T. Reservoirs and transmission routes of leprosy; A systematic review. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. April 27, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7205316/pdf/pntd.0008276.pdf> (diakses 25 September 2022).
2. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 11 Tahun 2019 tentang Penanggulangan Kusta. Kemenkes RI.
3. Chen KH, Lin CY, Su SB, Chen KT. Review Article, Leprosy: A Review of Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Management. *Journal of Tropical Medicine*. Volume 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/8652062> (diakses 25 September 2022).
4. World Health Organization. Weekly Epidemiological Report. No. 36, 2021, 96, 421-444. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345048/WER9636-eng-fre.pdf> (diakses 25 September 2022).
5. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021. Kemenkes RI, 2022.
6. Kementerian Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/308/2019 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kusta. Kemenkes RI.
7. Araujo S, Freitas LO, Goulart LR, Goulart IMB. Molecular Evidence for the Aerial Route of Infection of *Mycobacterium leprae* and the Role of Asymptomatic Carriers in the Persistence of Leprosy. *Clinical Infectious Diseases*. 2016 Dec 1; 63(11):1412–20. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw570> PMID: 27558564 (diakses 25 September 2022).
8. Gama RS, Gomides TAR, Gama CFM, Moreira SJM, de Neves Manta FS, de Oliveira LBP, et al. High frequency of *M. leprae* DNA detection in asymptomatic household contacts. *BMC Infectious Diseases* 2018 Dec 2; 18(1):153. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3056-2> PMID: 29609530 (diakses 25 September 2022).
9. Makhakhe L. Leprosy Review. *South African Family Practice*. Oct 29, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8603093/pdf/SAFP-63-5311.pdf> (diakses 25 September 2022).
10. Centers for Disease Control and Prevention. Hansen's Disease (Leprosy): Transmission. 2017. <https://www.cdc.gov/leprosy/transmission/index.html> (diakses 25 September 2022).
11. Suzuki K, Udono T, Fujisawa M, Tanigawa K, Idani G, Ishii N. Infection during Infancy and Long Incubation Period of Leprosy Suggested in a Case of a Chimpanzee Used for Medical Research. *J Clin Microbiol*. 2010 Sep; 48(9): 3432–3434. doi: 10.1128/JCM.00017-10.
12. World Health Organization. Leprosy. 11 January 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leprosy> (diakses 25 September 2022).
13. Truman R. Leprosy in wild armadillos. *Leprosy Review*. 2005;76:198–208. doi:10. 47276/lr.76.3.198 (diakses 25 September 2022).
14. Avanzi C, Del-Pozo J, Benjak A, Stevenson K, Simpson VR, Busso P, et al. Red squirrels in the British Isles are infected with leprosy bacilli. *Science* 2016;354:744–7. doi:10.1126/science.aah3783.
15. Hadi MI, Kumalasari MLF. Kusta Stadium Sub Klinis: Faktor Risiko dan Permasalahannya. 2017. Penerbit: UIN Sunan Ampel Surabaya.
16. Singh I, Sengupta U. Guest Editorial: Drug Resistance in *Mycobacterium Leprae* in the Context of Zero Leprosy. *Indian Dermatol Online J*. 2021; 12:791-5. doi: 10.4103/idoj.idoj_599_21.
17. Pettit JH, Rees RJ. Sulphone resistance in leprosy. an experimental and clinical study. *Lancet* 1964;2:673–4. doi:10.1016/s0140-6736(64)92482-1.

18. Jacobson RR, Hastings RC. Rifampin-resistant leprosy. *Lancet* 1976;2:1304–5. doi:10.1016/s0140-6736(76)92071-7.
19. Wang C, Wu Z, Jiang H, Shi Y, Zhang W, Zhang M, Wang H. Global prevalence of resistance to rifampicin in *Mycobacterium leprae*: A meta analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 2022; 31:119-27. doi:10.1016/j.jgar.2022.08.021.
20. World Health Organization. A guide for surveillance of antimicrobial resistance in leprosy: 2017 update. <https://www.who.int/publications/i/item/9789290225492>. ISBN: 978 92 9022 619 2.

MENGENAL PENYAKIT *JAPANESE ENCEPHALITIS*

Yohanna Gita Chandra

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

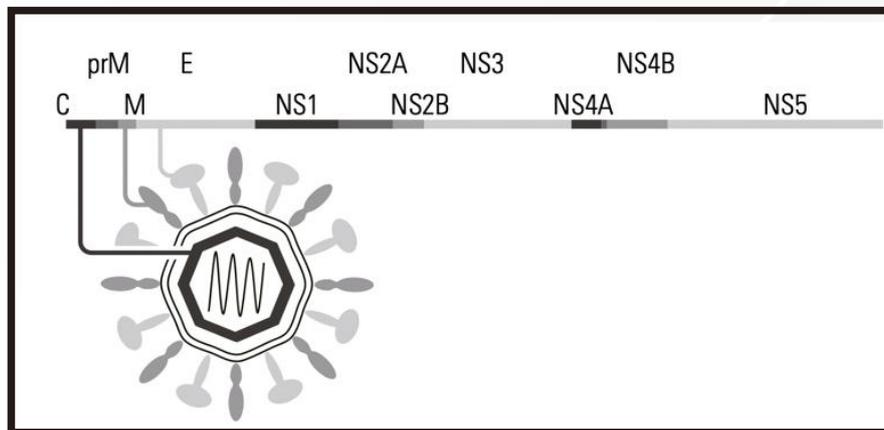
PENDAHULUAN

Di akhir tahun 2021, diketahui ada kasus *Japanese Encephalitis* (JE) di Kota Salatiga Provinsi Jawa Tengah. Apakah *Japanese Encephalitis* itu? Bagaimana dapat terjadi penyakit JE? Bagaimana cara penularannya? Beberapa pertanyaan terkait penyakit JE muncul di masyarakat.

Penyakit *Japanese Encephalitis* merupakan penyakit radang otak (ensefalitis) yang disebabkan oleh virus *Japanese Encephalitis* (JEV). Virus JE termasuk dalam flavivirus, yang berputar dalam suatu siklus zoonotik antara nyamuk, babi dan burung air, dengan manusia sebagai *dead-end host*⁽¹⁾.

PENYEBAB

Penyakit *Japanese Encephalitis*, merupakan inflamasi sistem saraf pusat pada manusia dan hewan, khususnya kuda dan hewan ternak, disebabkan oleh virus *Japanese Encephalitis* (JEV), anggota genus *Flavivirus* dalam famili *Flaviviridae* yang ditularkan melalui nyamuk. Virus ini tergabung dalam famili yang sama dengan virus Dengue, virus West Nile, virus *tick-borne encephalitis*, virus ensefalitis St. Louis, dan virus *yellow fever*^(3, 4). JEV adalah virus dengan bungkus (*enveloped virus*), berdiameter sekitar 50 nm, memiliki genom RNA positif-sense yang tidak tersegmentasi, berantai tunggal, dengan panjang sekitar 11 kb (Gambar 1).



Gambar 1. Representasi skema genom dan struktur partikel virus JE⁽⁴⁾. Garis-garis tersebut menghubungkan bagian-bagian tertentu dari genom dengan struktur protein virus tertentu yang mereka kodekan.

Genom tersebut memiliki suatu *open reading frame* (ORF) panjang yang mengkodekan poliprotein tunggal dan diapit oleh daerah non-coding (UTR, *untranslated region*) 5' dan 3'. Poliprotein dipecah pada ko- dan pasca-translasi menjadi tiga protein struktural dan tujuh protein non-struktural oleh protease viral dan seluler. Tiga protein struktural yang dikodekan dalam 5' sepertiga ORF adalah protein kapsid (C), prekursor membran (prM), dan amplop (E). prM diproses lebih lanjut menjadi protein pr dan M. Tujuh protein non-struktural yang dikodekan dalam 3' dua pertiga sisanya adalah NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B dan NS5. Protein non-struktural ini, yang menyediakan fungsi pemrosesan replikasi, morfogenetik, dan poliprotein virus selama infeksi dan replikasi, merupakan target antivirus potensial.

Berdasarkan urutan nukleotida RNA genom, JEV diklasifikasikan menjadi lima genotipe utama, yaitu genotipe 1, 2, 3, 4, dan 5^(4,5). Distribusi genotipe JE dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi genotipe JE di seluruh dunia⁽⁴⁾

Genotipe	Negara
Genotipe 1	RRC, Vietnam, Korea Selatan, Thailand Utara, Kamboja, Jepang, Australia, India, Cina Taipei
Genotipe 2	Thailand Selatan, Malaysia, Indonesia, Australia Utara, Papua Nugini
Genotipe 3	Indonesia, Malaysia, Nepal, Srilanka, India, Semenanjung Indochina, Filipina, Cina Taipei, Korea Selatan, RRC, Vietnam, Jepang
Genotipe 4	Indonesia (diisolasi hanya pada tahun 1980 dan 1981)
Genotipe 5	Malaysia, Tibet (China), Korea Selatan

GAMBARAN KLINIS

Penyakit JE pada anak-anak di bawah usia 15 tahun khususnya terjadi di daerah endemik. Beberapa studi seroprevalensi di daerah endemik menunjukkan paparan yang umum terjadi pada usia dewasa. Sekitar 10% dari populasi yang rentan terinfeksi setiap tahun. Infeksi dengan JEV sering tanpa gejala. Rasio infeksi asimtomatik terhadap gejala bervariasi antara 25:1 dan 1000:1,9. Penularan dari manusia ke manusia pada JE belum dilaporkan⁽⁶⁾.

Gejala klinis JE terjadi setelah masa inkubasi 4-14 hari dan sebagian besar gejala yang muncul berupa demam mendadak, menggigil dan nyeri, termasuk sakit kepala dan terkadang meningismus, terutama pada orang dewasa. Pada anak-anak, rasa nyeri dan gangguan gastrointestinal dapat mendominasi tahap awal penyakit. Kejang juga sangat umum pada pasien anak. Meskipun kasus JE sering menunjukkan gejala ringan dan cenderung lekas pulih, beberapa kasus dengan cepat berkembang menjadi ensefalitis berat dengan gangguan mental, kelainan motorik umum atau fokal, dan koma progresif. Dari sekitar 50.000 kasus JE yang dilaporkan setiap tahun, sekitar 10.000 berakhir dengan kematian, dan sejumlah besar kasus (sekitar setengah) dari yang selamat memiliki gejala sisa neurologis dan psikiatri, yang membutuhkan perawatan jangka panjang yang ekstensif. Sebagian besar kematian dan gejala sisa terjadi pada anak-anak di bawah usia 10 tahun⁽⁷⁾.

Onset penyakit JE bisa tiba-tiba, akut, subakut, atau bertahap. Perjalanan penyakit dapat dibagi menjadi tiga tahap: (i) tahap prodromal sebelum muncul gejala pada SSP (susunan saraf pusat), (ii) tahap ensefalitis yang ditandai dengan gejala pada SSP, dan (iii) tahap akhir yang terlihat sebagai pemulihan atau menetapnya tanda atau gejala akibat cedera SSP⁽⁶⁾.

Tahap prodromal ditandai dengan demam tinggi dengan atau tanpa kekakuan, sakit kepala, malaise umum, mual, dan muntah. Selama tahap ini, diagnosis klinis definitif tidak mungkin. Tahap diikuti oleh tahap ensefalitis (hari ketiga hingga kelima), yang bermanifestasi dengan perubahan sensorium, kejang, kekakuan leher, kekakuan otot, wajah seperti topeng, dan gerakan abnormal⁽⁶⁾.

Refleks *oculocephalic* yang abnormal, hemiparesis onset akut dengan hipertonia, serta postur dekortikasi dan deserebrasi merupakan tanda-tanda SSP yang penting, yang membantu dalam identifikasi klinis awal hipertensi intrakranial. Gambaran keterlibatan ekstraneural yang dilaporkan pada JE termasuk perdarahan lambung tanpa adanya diatesis hemoragik dan edema paru. Kematian

biasanya terjadi karena penyakit saraf pada minggu pertama. Tingkat kematian yang dilaporkan bervariasi antara 8,5% dan 72% ⁽⁶⁾.

Anak-anak yang bertahan hidup, perlahan mendapatkan kembali fungsi neurologisnya selama beberapa minggu. Sisa gangguan neurologis yang mungkin terjadi meliputi cara bicara yang seperti tebal dan lambat, afasia, serta paresis. Hanya sepertiga kasus yang fungsi neurologisnya pulih kembali normal. Gangguan pada intelektual tercatat sebesar 30% kasus, gangguan bicara 34% kasus, dan defisit motorik 49% kasus. Infeksi sekunder, terutama pneumonia, infeksi saluran kemih, dan ulkus stasis merupakan komplikasi yang sering terjadi selama masa pemulihan ⁽⁶⁾.

Terlepas dari gejala klasik yang dijelaskan di atas, gejala atipikal lainnya dari JE telah dilaporkan. Pada beberapa anak, sensorium dapat pulih dengan cepat setelah episode awal kejang yang mengarah ke diagnosis klinis palsu "kejang demam atipikal/tipikal" atau "gangguan kejang terkait demam". Sebagian kecil anak-anak mungkin datang dengan gejala meningitis aseptik tanpa gejala klinis ensefalopati lain. Selain itu, dapat pula muncul gejala awal berupa lumpuh layuh akut ⁽⁶⁾.

Pada tahun 1995, subkelompok pasien yang terinfeksi virus JE diidentifikasi mengalami lumpuh layuh akut seperti poliomyelitis. Setelah demam singkat, terjadi onset cepat lumpuh layuh pada satu atau lebih anggota badan, meskipun tingkat kesadaran normal. Kelemahan lebih sering terjadi pada kaki daripada lengan, dan biasanya asimetris. Elektromiografi (EMG) menunjukkan adanya kerusakan sel kornu anterior. Lumpuh layuh dilaporkan terjadi pada 5-20% pasien koma dengan JE "klasik". Kadang-kadang juga terjadi kelumpuhan otot pernapasan ⁽⁷⁾.

EPIDEMIOLOGI

Epidemi dan kasus sporadis JE terjadi di banyak negara Asia, termasuk Kamboja, Cina, Indonesia, India, Jepang, Malaysia, Myanmar, Nepal, Pakistan, Filipina, Republik Korea, Sri Lanka, Thailand, Vietnam, dan Federasi Rusia Tenggara. Dilaporkan penyebaran bertahap ke wilayah non-Asia lainnya—misalnya, Selat Torres di daratan Australia ⁽⁶⁾.

Manusia dapat terinfeksi virus JE secara kebetulan ketika tinggal atau bepergian di dekat hewan dan burung yang terinfeksi JE. Meski kebanyakan kasus terjadi di pedesaan, virus JE juga ditemukan di pinggiran kota. Studi epidemiologis telah menunjukkan bahwa setelah hujan nyamuk berkembang biak dengan subur. Seiring bertambahnya jumlah nyamuk, meningkat pula pembawa virus JE dan tingkat infeksi pada babi. Setelah itu, menyusul infeksi pada manusia ⁽⁷⁾.

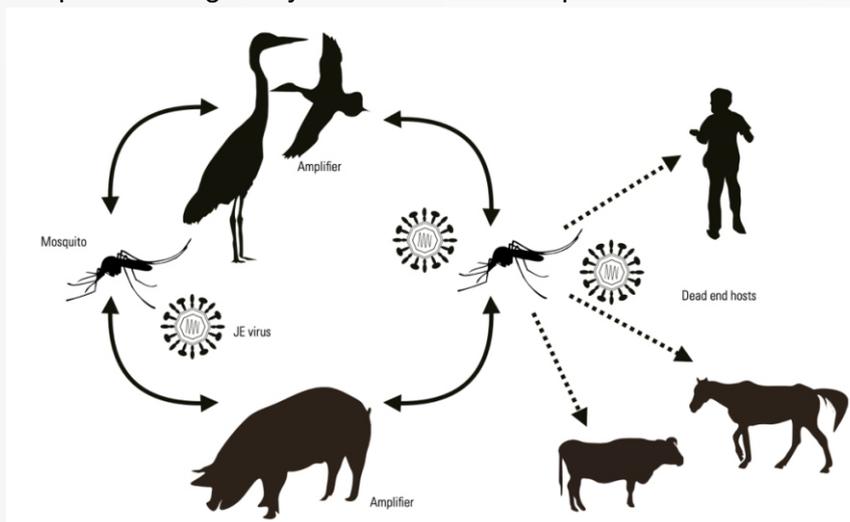
Pola penularan JE bervariasi di setiap negara dan dari tahun ke tahun. Di daerah endemik, insiden penyakit tahunan berkisar antara 10-100 per 100.000 penduduk. Daerah endemik dengan kasus sporadis sepanjang tahun ada di zona tropis. Di daerah beriklim sedang seperti di Asia dan daerah tropis utara, JEV ditularkan secara musiman. Penjelasan yang mungkin adalah bahwa waktu perkembangan jentik nyamuk yang berkepanjangan dan periode ekstrinsik JEV yang lebih lama pada suhu yang lebih dingin di daerah beriklim sedang dapat mengurangi penularan virus ⁽⁶⁾.

Risiko pelancong tertular JE sangat rendah (insiden bulanan kurang dari satu per satu juta pelancong di antara pelancong jangka pendek dan perkotaan, 0,25 hingga 1 per 5000 pelancong di antara pelancong pedesaan ke daerah endemik). Wisatawan yang tinggal untuk waktu yang lama di pedesaan dimana JE endemik atau epidemi berada pada risiko terbesar. Pelancong dengan paparan

luas di luar ruangan, sore, dan malam hari di daerah pedesaan mungkin berisiko tinggi bahkan jika perjalanan mereka singkat ⁽⁶⁾.

PENULARAN

Siklus penularan JEV dapat dilihat pada Gambar 2. Penyakit JE adalah penyakit zoonosis dimana agen patogennya, yaitu virus JE, ditularkan oleh nyamuk, terutama nyamuk *Cx. tritaeniorhynchus*. Meskipun virus dapat menginfeksi berbagai hewan inang vertebrata, reservoir utama dan penguat JEV adalah burung dan babi liar. Selain itu infeksi pada manusia, kuda, dan sapi sebagian besar tidak terlihat, tetapi terkadang menyebabkan ensefalitis parah ⁽⁴⁾.



Gambar 2. Siklus penularan virus JE antara amplifier (babi dan burung liar) dan vektor nyamuk (terutama *Culex tritaeniorhynchus*), termasuk infeksi pada inang (manusia, kuda, sapi) ⁽⁴⁾

Penularan penyakit JE tidak dapat secara langsung, tetapi melalui melalui gigitan nyamuk yang telah mengandung virus JE (vektor). Selama hidupnya (14-21 hari), nyamuk yang terinfeksi virus JE akan menjadi infeksius, dapat menularkan ke hewan dan manusia, dengan jarak terbang lebih dari 3 km. Nyamuk *Culex* berkembang biak pada genangan air yang banyak ditumbuhi tanaman, misalnya: sawah, saluran irigasi, selokan yang dangkal, atau kolam yang sudah tidak terpakai ⁽⁸⁾. Viraemia terjadi selama 2-4 hari pada babi, diikuti dengan pembentukan antibodi dalam waktu 1 hingga 4 minggu ⁽⁹⁾.

Berdasarkan statistik JEV yang dikeluarkan oleh WHO pada tahun 2019, 24 negara di kawasan Asia Tenggara dan Pasifik Barat merupakan daerah endemik penularan JEV, dengan 3 miliar orang berisiko terinfeksi. Sekitar 68.000 kasus klinis JEV terjadi di seluruh dunia setiap tahun, dengan sekitar 13.600-20.400 kematian. Sebagian besar infeksi JEV tidak menunjukkan gejala, namun, tingkat fatalitas kasus di antara mereka yang menderita ensefalitis dapat mencapai 30%, dan lebih banyak lagi pada anak-anak. Gejala sisa neurologis atau psikiatris permanen dapat terjadi pada 30-50% kasus ⁽⁵⁾.

PEMERIKSAAN DIAGNOSTIK

Metode yang direkomendasikan untuk konfirmasi laboratorium infeksi virus JE adalah ⁽⁷⁾:

- Adanya antibodi IgM spesifik virus JE dalam sampel tunggal cairan serebrospinal (CSF) atau serum, seperti yang dideteksi oleh ELISA-IgM khusus untuk virus JE;

Tes konfirmasi lebih lanjut (misalnya: mencari reaktivitas silang dengan flavivirus lain yang beredar di wilayah geografis, atau mengulangi tes dengan tes yang lebih spesifik) harus dilakukan ketika:

- (a) ada wabah demam berdarah atau flavivirus lainnya yang sedang berlangsung;
- (b) cakupan vaksinasi sangat tinggi;
- (c) tidak ada data epidemiologi dan entomologi yang mendukung penularan JE;
- (d) uji yang tidak divalidasi digunakan di laboratorium pengujian utama.

Catatan :

Sampel serum harus diperoleh saat masuk fasilitas pelayanan kesehatan. Karena ada kemungkinan hasil pemeriksaan laboratorium belum positif pada orang yang terinfeksi JE, sampel serum kedua harus dikumpulkan pada saat pulang atau pada hari ke-10 onset penyakit atau pada saat kematian, untuk diuji terhadap IgM spesifik virus JE. Namun, CSF adalah sampel yang direkomendasikan untuk dikumpulkan karena antibodi dalam CSF memastikan virus telah menginfeksi sistem saraf. Antibodi dalam serum hanya dapat mencerminkan infeksi JEV asimtomatik yang baru-baru ini terjadi secara kebetulan, atau vaksinasi baru-baru ini dengan vaksin JE hidup yang dilemahkan ⁽⁷⁾.

Selain itu, salah satu atau lebih kriteria laboratorium berikut merupakan konfirmasi untuk JE ⁽⁷⁾:

- Deteksi antigen virus JE dalam jaringan dengan imunofluoresensi atau imunohistokimia;
- Deteksi genom virus JE dalam serum, plasma, darah, CSF, atau jaringan dengan *reverse transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR) atau uji amplifikasi asam nukleat yang sensitif dan spesifik;
- Isolasi virus JE dalam serum, plasma, darah, CSF, atau jaringan;

Catatan :

Deteksi genom virus atau isolasi virus dalam serum, plasma atau darah sangat spesifik untuk diagnosis JE; namun, sensitivitasnya buruk karena virus biasanya tidak terdeteksi pada kasus JE yang sakit secara klinis. Oleh karena itu, hasil negatif dari metode ini tidak boleh digunakan untuk menyingkirkan JE dalam kasus yang dicurigai. Demikian pula deteksi genom virus atau isolasi virus di CSF biasanya hanya ditemukan pada kasus yang fatal dan oleh karena itu tidak terlalu sensitif dan tidak boleh digunakan untuk mengesampingkan diagnosis JE ⁽⁷⁾.

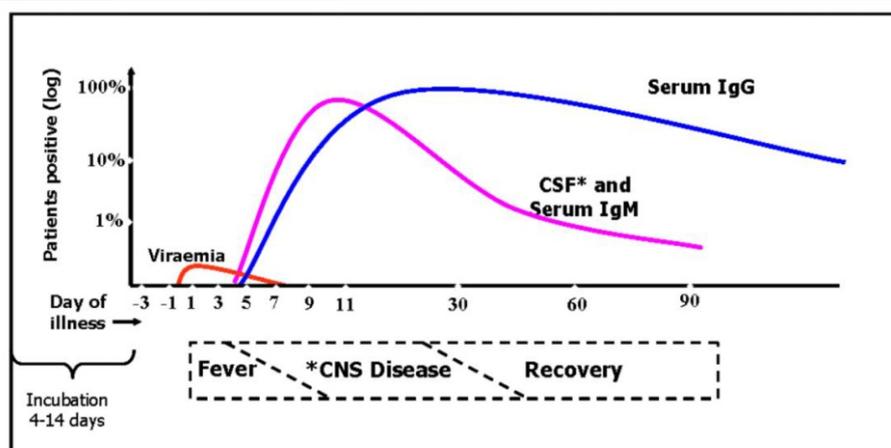
- Deteksi peningkatan empat kali lipat atau lebih pada antibodi spesifik virus JE yang diukur dengan inhibisi haemaglutinasi (HI) atau uji netralisasi pengurangan plak (PRNT) dalam serum yang dikumpulkan selama fase akut dan fase pemulihan penyakit. Untuk dua tes ini, dua spesimen untuk IgG harus dikumpulkan setidaknya dalam jarak 14 hari. Tes IgG harus dilakukan secara paralel dengan tes konfirmasi lainnya untuk menghilangkan kemungkinan reaktivitas silang, seperti yang ditunjukkan dalam catatan kaki ⁽⁷⁾.

Catatan :

Untuk memastikan bahwa wabah musiman disebabkan oleh JE, kasus yang dicurigai harus diuji sampai 5-10 untuk dikonfirmasi laboratorium sebagai JE. Jika wabah tersebut bukan wabah musiman yang diharapkan, atau ada gambaran epidemiologi yang tidak biasa (misalnya distribusi usia kasus tidak konsisten dengan pola infeksi JE), pengujian CSF sangat penting karena wabah ensefalitis dapat

disebabkan oleh etiologi lain (misalnya Nipah virus). Dalam wabah non-JE, kasus sporadis JE masih mungkin terjadi, sehingga persentase spesimen yang dikonfirmasi sebagai JE positif juga harus dipertimbangkan. Misalnya, dalam wabah JE besar sebelumnya, biasanya sekitar 30% kasus telah positif JE, jadi konfirmasi persentase kasus yang jauh lebih kecil dapat mendorong penyelidikan lebih lanjut tentang etiologi wabah. Saat wabah JE berlanjut, semua sampel mungkin tidak perlu diuji. Selama epidemi, pengujian laboratorium dapat dibatasi pada konfirmasi 5-10 kasus yang terdeteksi di awal wabah, untuk setiap wilayah geografis dan sekitar 5-10% kasus dapat diuji secara berkelanjutan, hingga akhir wabah⁽⁷⁾.

Berdasarkan WHO (2007), JE-specific IgM dapat ditemukan dalam cairan serebrospinal dan serum 9-10 hari setelah muncul gejala klinis dengan sensitivitas >95%. Antibodi akan muncul segera setelah onset, tetapi antibodi IgM akan didapatkan dalam spesimen yang diambil empat hari setelah onset hanya pada sekitar 70-75% pasien. Meskipun demikian, semua pasien akan memiliki antibodi pada hari ke-7-10 setelah onset (Gambar 3), dan IgM akan berada dalam serum dan cairan serebrospinal selama 30-90 hari setelah gejala klinis muncul⁽⁷⁾.



Gambar 3. Skema Respon Antibodi pada Infeksi JE⁽⁷⁾

Berdasarkan berbagai referensi tersebut, waktu pengambilan sampel akan menentukan kemungkinan ditemukannya antibodi. Oleh sebab itu, penting untuk menuliskan tanggal mulai terjadi gejala klinis atau onset penyakit dan tanggal pengambilan sampel.

PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN

Penyakit JE dapat dicegah dan dikendalikan dengan beberapa upaya, antara lain dengan melakukan vaksinasi pada manusia dan hewan, mengendalikan vektor, melakukan pencegahan kontak dengan vektor, serta melakukan perubahan lingkungan dengan cara tertentu untuk menghindari vektor, misal melakukan praktek pertanian dengan cara berbeda untuk meminimalkan terjadinya perindukan nyamuk⁽⁴⁾. Vaksinasi pada kuda telah dimulai di Jepang sejak tahun 1948⁽⁴⁾. Vaksinasi pada populasi manusia berisiko merupakan metode pilihan untuk mencegah penyakit JE. Awalnya, vaksinasi JE dilakukan pada anak usia sekolah di Jepang pada paruh kedua tahun 1940-an. Secara umum, vaksinasi diindikasikan pada kelompok berikut: 1) orang yang tinggal di daerah endemis; 2) wisatawan yang

menghabiskan waktu 30 hari atau lebih di daerah endemis; 3) wisatawan yang menghabiskan waktu kurang dari 30 hari selama epidemi atau menghabiskan sebagian besar waktu untuk melakukan aktivitas di luar ruangan di daerah pedesaan; 4) pekerja laboratorium dengan potensi risiko terpapar JEV⁽⁶⁾.

Informasi mengenai prevalensi, kepadatan, dan kerentanan terhadap insektisida pada vektor JE penting diketahui dalam rangka pengendalian vektor penyakit JE. Surveilans terhadap populasi nyamuk dewasa perlu dilakukan sepanjang tahun. Penyemprotan insektisida yang tepat sebaiknya dilakukan di tempat peristirahatan nyamuk. Fogging termal dengan insektisida volume sangat rendah, seperti piretrum atau malathion, direkomendasikan untuk mencegah penularan lokal selama epidemi, terutama di daerah pinggiran kota dengan rawa-rawa. Selain itu, telah dilakukan beberapa langkah yang dipandang efektif di beberapa negara, untuk mencegah atau menghambat perkembangan larva, antara lain pengelolaan air dengan cara baru, dan praktik irigasi seperti penurunan permukaan air secara berkala, irigasi intermiten, dan sistem aliran konstan. Pengendalian vektor saja tidak dapat diandalkan untuk mencegah JE⁽⁶⁾.

Penggunaan kelambu dan *repellent* oleh populasi berisiko, serta perilaku menghindari tidur di luar ruangan pada sore hari saat kita berada di daerah tropis, tinggal di rumah yang dipasang tirai, serta pemakaian baju lengan panjang dan celana panjang akan mengurangi risiko terhadap gigitan vektor nyamuk⁽⁶⁾.

KESIMPULAN

Pada pasien dengan penyakit JE, virus *Japanese encephalitis* menyerang susunan saraf pusat dan menjadi penyebab utama infeksi neurologis dan encephalitis. Gejala klinis infeksi JEV bervariasi dari gejala ringan hingga dalam bentuk gejala neuroinvasif berat yang berakibat angka kematian tinggi sekitar 20-30%. Beberapa pencegahan dan pengendalian penyakit JE yang dapat dilakukan adalah: melakukan vaksinasi pada manusia dan hewan, mengendalikan vektor, melakukan pencegahan kontak dengan vektor, serta melakukan perubahan lingkungan dengan cara tertentu untuk menghindari vektor.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fischer, M., Hills, S., Staples, E., Johnson, B., Yaich, M. ST. Japanese Encephalitis Prevention and Control: Advances, Challenges, and New Initiatives. In: Scheld W, Hammer S HJ, editor. Emerging Infections 8. Washington, DC: ASM Press; 2008. pp. 93–124. <https://doi.org/10.1128/9781555815592.ch6>.
2. Garjito, T.A., Widiarti, Handayani, F., Joharina, A.S. 2014. Virus Japanese Encephalitis dan Masalahnya di Indonesia. Makalah Seminar Nasional Mikrobiologi. Fakultas Biologi, UKSW, Salatiga. https://repository.uksw.edu/bitstream/123456789/6911/2/PROS_Triwibowo%20AG%2C%20Widiarti%2C%20Farida%20H%2C%20Arum%20SJ_virus%20Japanese_fulltext.pdf. (diakses 25 Juni 2022).
3. Li N, Zhang Z-R, Zhang Y-N, et al. A replication-defective Japanese encephalitis virus (JEV) vaccine candidate with NS1 deletion confers dual protection against JEV and West Nile virus in mice. NPJ Vaccines. 2020;5(1):1–10. <https://www.nature.com/articles/s41541-020-00220-4> (diakses 25. Juni 2022).

4. Morita, K., Nabeshima, T., Buerano, C.C. 2015. Japanese ecephalitis. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz* 34 (2), pp 441-452. <https://doc.oie.int/dyn/portal/index.xhtml?page=alo&aloid=32963> (diakses 25 Juni 2022).
5. Roberts, A., Gandhi, S. 2020. Japanese encephalitis virus: a review on emerging diagnostic techniques. *Frontiers in Bioscience, Landmark*, 25, pp 1875-1893, June 1. <https://www.imrpess.com/journal/FBL/25/10/10.2741/4882> (diakses 25 Juni 2022).
6. Tiroumourougane, S.V., Raghava, P., Srinivasan, S. 2002. Japanese viral encephalitis. *Postgrad Med J*, 78, pp 205-215. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1742334/pdf/v078p00205.pdf> (diakses 25 Juni 2022).
7. World Health Organization. 2007. Manual for the Laboratory Diagnosis of Japanese Encephalitis Virus Infection: For Evaluation Purposes. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/Manual_lab_diagnosis_JE.pdf?ua=1 (diakses 25 Juni 2022).
8. Winarno. 2005. Vektor Japanese encephalitis di Indonesia. Workshop and training surveilans JE di rumah sakit. Jakarta, 17-19 Februari 2005. 4 hlm.
9. Sendow, I., Bahri, S. 2005. Perkembangan Japanese Encephalitis di Indonesia. Balai Penelitian Veteriner. PO. Box 151. Bogor 16114. <https://e-pdfs.hu/doc/134c6cd1/perkembangan-japanese-encephalitis-di-indonesia> (diakses 25 Juni 2022).



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

