

GAMBARAN VARIASI SEROTIPE VIRUS DENGUE PADA PASIEN INFEKSI DENGUE DI KOTA SEMARANG TAHUN 2019 (Penelitian di Rumah Sakit dan Puskesmas Kota Semarang)

Rini Fajarani*), Martini**), M.Sakundarno Adi**)

*) Mahasiswa Peminatan Epidemiologi dan Penyakit Tropik
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro

**) Staf Pengajar Peminatan Epidemiologi dan Penyakit Tropik
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro

Email: riniswodiwardjo@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Pada awal tahun 2019, kasus infeksi dengue di Kota Semarang meningkat dibandingkan 2 tahun sebelumnya, dengan angka kematian meningkat secara signifikan menjadi 3,88%. Kota Semarang berada jauh dari target nasional untuk kasus dengue. Peningkatan kasus infeksi dengue disuatu daerah berhubungan dengan pergantian sirkulasi serotipe virus. Pergantian sirkulasi serotipe virus *dengue* kemungkinan terjadi pada daerah dengan urbanisasi yang cepat. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan sirkulasi serotipe virus dengue pada pasien infeksi dengue di Kota Semarang. Dengan harapan penelitian ini berguna sebagai dasar pembuatan program penanganan kasus infeksi dengue yang berkelanjutan berdasarkan serotipe virus. **Metode:** Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dan laboratorium. Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *cross sectional*. **Hasil:** Serotipe virus yang paling banyak ditemukan adalah DENV-2 (80%), diikuti Infeksi ganda DENV-2 & DENV-3 (15%), serta DENV-3 (5%). Berdasarkan karakteristik pejamu ditemukan lebih banyak pasien perempuan (67,5%) dibandingkan pasien laki-laki. Kelompok usia yang paling banyak adalah kelompok remaja akhir (17-25 tahun) diikuti oleh kelompok balita (0-5 tahun). Perbedaan kejadian infeksi *dengue* berdasarkan jenis kelamin dikaitkan dengan waktu dan tempat terjadinya paparan. **Kesimpulan:** DENV-2 paling banyak ditemukan pada pasien infeksi dengue di Kota Semarang tahun 2019. Perempuan dan kelompok usia remaja paling banyak menderita infeksi dengue.

Kata Kunci: Serotipe, Virus, Dengue, DBD, Infeksi

PENDAHULUAN

Infeksi *dengue* menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Jumlah penderita dan penyebarannya bertambah seiring dengan peningkatan mobilitas dan kepadatan penduduk di Indonesia. Pada

tahun 2017 dan 2018 infeksi dengue semakin menurun jika dibandingkan jumlah kasus sebelumnya di Kota Semarang. Pada tahun 2019, kasus infeksi dengue akut di Kota Semarang meningkat kembali dengan jumlah kasus menjadi 187

kasus. Sedangkan untuk angka Insidens Demam *Dengue* (DD) di Kota Semarang juga mengalami kenaikan jika dibandingkan dengan jumlah kasus Demam *Dengue* (DD) di tahun sebelumnya yaitu 585 kasus (35,06%) menjadi 1209 kasus (72,46%). Angka kematian pada tahun 2019 dari bulan Januari sampai Maret sebanyak 9 kasus dengan CFR 4,81%. Angka CFR masih tergolong dalam kategori kematian tinggi karena berada diatas target nasional yaitu CFR <1%.¹

Peningkatan kasus infeksi dengue disuatu daerah berhubungan dengan pergantian sirkulasi serotipe virus. Pergantian sirkulasi serotipe virus dengue kemungkinan terjadi pada daerah dengan urbanisasi yang cepat. Analisis filogenetika dan epidemiologi menunjukkan bahwa serotipe dan genotipe yang mempunyai potensi endemik yang lebih besar akan menggusur virus yang berpotensi endemik lebih rendah dan berdampak rendah secara epidemiologi.

Virus dengue terdiri dari 4 tipe yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4. Jika dilihat dari klinis, serotipe tertentu dapat menyebabkan penyakit lebih berat dibanding serotipe lainnya. Secara klinis setiap serotipe mempunyai tingkatan manifestasi yang berbeda. DENV-2 menyebabkan kasus dengan gejala klinis ringan maupun kasus yang akut. Sedangkan DENV1 dan DENV3 ditemukan pada pasien dengan gejala

klinis yang tidak akut di malaysia.²

Perbedaan serotipe dominan yang bersirkulasi memungkinkan penduduk berisiko terinfeksi dengan serotipe virus yang berbeda. Infeksi sekunder dengan serotipe berbeda jelas meningkatkan risiko penyakit jadi lebih berat melalui mekanisme *antibody dependent enhancement* (ADE). Sehingga surveilans yang berkelanjutan terkait serotipe dominan yang bersirkulasi di suatu wilayah dibutuhkan untuk mencegah terjadinya peningkatan kasus kematian karena infeksi akut. Penelitian yang berkaitan dengan pemetaan serotipe virus dengue di Semarang pada tahun 2019 belum dilakukan setelah terjadi peningkatan kasus dan kematian yang drastis jika dibandingkan dengan tahun sebelumnya.

Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan sirkulasi serotipe virus pada pasien infeksi dengue di Kota Semarang. Dengan harapan penelitian ini berguna sebagai dasar pembuatan program penanganan kasus infeksi dengue yang berkelanjutan berdasarkan serotipe virus.

METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dan laboratorium. Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *cross sectional*. Penelitian dilakukan di 3 Rumah Sakit dan 9 Puskesmas di Kota Semarang.

Sampel pada penelitian ini adalah pasien suspek infeksi *dengue* yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Sampel diambil secara purposive dan total sampel yang didapat sebanyak 105 dengan kriteria inklusi adalah pasien suspek infeksi *dengue* dengan gejala demam tinggi diikuti dengan 2 atau lebih gejala klinis lainnya.

Pengambilan sampel dilakukan dari bulan Juni sampai dengan September 2019. Penentuan serotipe virus *dengue* dilakukan menggunakan metode RT PCR. Pengerjaan RT PCR dilakukan di Laboratorium Dengue *Institute of Tropical Diseases* Surabaya. Spesimen darah yang diambil dalam bentuk *whole blood*/serum/plasma dan disimpan dalam suhu 4-8°C dalam jangka waktu hari sebelum pemeriksaan RT PCR. Pemeriksaan RT PCR menggunakan primer spesifik TS1-4 berdasarkan metode *lancioti*. Data sekunder didapatkan dari data rekam medis pasien berupa umur dan jenis kelamin pasien. Data

dianalisis secara univariat dan bivariat dengan tabel 2x2 untuk mengetahui distribusi frekuensi dari setiap variabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel darah yang masuk kriteria inklusi sebanyak 115 sampel sampel lalu dilakukan pemeriksaan klinis pada rekam medis pasien suspek *dengue*. Total sampel eksklusif sebanyak 10 sampel karena gejala klinis yang dimiliki kurang dari minimal yaitu kurang dari 2 gejala klinis selain demam.

Hasil identifikasi serotipe virus melalui RT PCR dengan hasil seperti pada Tabel 1. Serotipe virus yang ditemukan pada sampel pasien suspek *dengue* yang positif terinfeksi melalui pemeriksaan RT PCR adalah 32 pasien (64%) terinfeksi DENV-2, 2 pasien (4%) terinfeksi DENV-3, dan 6 pasien (12%) ditemukan terinfeksi 2 (dua) serotipe virus *dengue* sekaligus yaitu DENV-2 dan DENV-3. Sementara, DENV-1 dan DENV-4 tidak ditemukan pada pasien suspek *dengue*.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Pejamu dan Serotipe Virus *Dengue* Pada Pasien Infeksi *Dengue*

| Variabel | Frekuensi (n=40) | % |
|---------------------------------|------------------|------|
| Jenis Kelamin | | |
| 1. Laki-laki | 13 | 32,5 |
| 2. Perempuan | 27 | 67,5 |
| Kelompok Umur | | |
| 1. Balita (0 – 5 tahun) | 7 | 17,5 |
| 2. Kanak – kanak (6 -11 tahun) | 3 | 7,5 |
| 3. Remaja Awal (12 – 16 tahun) | 4 | 10,0 |
| 4. Remaja Akhir (17 – 25 tahun) | 9 | 22,5 |
| 5. Dewasa Awal (26 – 35 tahun) | 4 | 10,0 |
| 6. Dewasa Akhir (36 – 45 tahun) | 6 | 15,0 |
| 7. Lansia Awal (46 – 55 tahun) | 1 | 2,5 |

| Variabel | Frekuensi (n=40) | % |
|---------------------------------|---------------------|------|
| 8. Lansia Akhir (56 – 65 tahun) | 4 | 10,0 |
| 9. Manula (\geq 65 tahun) | 2 | 5,0 |
| Serotipe Virus | | |
| 1. DENV-2 | 32 | 80,0 |
| 2. DENV-3 | 2 | 5,0 |
| 3. Infeksi ganda DENV2 & DENV-3 | 6 | 15,0 |

*(DENV=Dengue Virus)

Sampel dikumpulkan saat musim kemarau di Indonesia dari bulan Juni sampai dengan September 2019. Infeksi dengue masih dapat ditemukan pada musim kemarau dikarenakan vektor nyamuk masih memungkinkan untuk berkembang biak setelah menurunya curah hujan. Ketersediaan tempat bertelur tersebut menyebabkan penularan virus dengue dari nyamuk ke manusia tetap terjadi.

Hasil serotipe menunjukkan bahwa DENV-2 merupakan serotipe virus yang paling banyak ditemukan pada pasien infeksi dengue di Kota Semarang pada tahun 2019 diikuti DENV-3 dan Infeksi ganda DENV-2 dan DENV-3. Berdasarkan penelitian *Fahri et al.* tentang surveilans molekuler dengue di Semarang pada tahun 2012 mendapatkan hasil yang berbeda yaitu DENV-1 (35,5%) merupakan serotipe yang dominan bersirkulasi diikuti DENV-2, DENV-3, DENV-4 dan infeksi ganda.³ Penelitian di Kabupaten Semarang pada tahun 2015 mendapatkan DENV-1 menjadi serotipe virus dominan, diikuti DENV-2 dan DENV-3.⁴ Pada tahun 2018 ditemukan DENV-3 merupakan serotipe dominan di Kota Semarang.⁵

Jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya, pergantian sirkulasi serotipe dominan terjadi di Kota Semarang. Pergantian serotipe pada suatu daerah sering diikuti dengan peningkatan jumlah kasus. Seperti yang ditemukan pada penelitian ini, terjadi peningkatan kasus pada tahun 2019 jika dibandingkan dengan 2 tahun sebelumnya. Peningkatan kasus atau Kejadian Luar Biasa (KLB) kemungkinan terjadi karena mobilitas penduduk yang tinggi baik untuk aktivitas pekerjaan maupun wisata yang menyebabkan terjadinya pertukaran virus dengue dengan daerah lainnya, bahkan risiko semakin tinggi jika berpergian ke daerah yang endemis tinggi.^{6 4}

Pergantian serotipe virus juga dihipotesiskan berhubungan dengan persebaran populasi nyamuk terinfeksi yang bertahan hidup di lingkungan. Selanjutnya, terjadi transmisi virus dengue secara horizontal dari nyamuk ke manusia maupun manusia ke nyamuk dan secara vertikal dari nyamuk dewasa ke larva melalui jalur transovarial. Transmisi vertikal ini menjadi penyebab virus tetap bertahan hidup selama waktu jumlah kasus yang rendah. Nyamuk

Aedes sp. tidak dapat berpindah tempat yang jauh dan biasanya hanya sebatas radius 150 m dari tempat perkembangbiakan. Oleh karena itu, proses transmisi transovarial tersebut menjadi indikator kuat untuk perbedaan sirkulasi serotipe maupun genotipe virus dengue di suatu daerah dan pada permukiman yang ditemukan kasus.⁷

Jika dihubungkan dengan pernyataan *Baskoro et al*, penelitian ini mengumpulkan sampel pada bulan Juni s.d September yang merupakan musim kemarau dan kasus infeksi *dengue* lebih rendah jika dibandingkan dengan kasus pada waktu musim penghujan. Kemungkinan terjadi transmisi vertikal dari nyamuk dewasa yang sudah terinfeksi DENV-2 sebelumnya ke larva nyamuk secara transovarial.

Infeksi ganda atau *concurrent infection* atau *mix infection* ditemukan pada penelitian ini sebanyak 6 kasus (15%). Kasus infeksi ganda adalah infeksi virus dengue dengan dua atau lebih serotipe secara bersamaan pada satu individu. DENV-3 sebelumnya juga sudah ditemukan di Kota Semarang, pada tahun 2018 ditemukan DENV-3 menjadi serotipe virus yang dominan diikuti dengan DENV-2.⁵ Kasus infeksi ganda ini sudah ditemukan di berbagai negara seperti Meksiko, Taiwan, China, Brazil, Thailand, India dan Indonesia. Pada tahun 2012, infeksi ganda virus dengue juga ditemukan di Kota Semarang.

Infeksi ganda terjadi kemungkinan karena

hiperendemistas dengue di Indonesia.⁸ Fenomena infeksi ganda kemungkinan terjadi karena penderita tersebut digigit oleh 2 nyamuk *Aedes sp.* yang berbeda, dimana yang satu mengandung DENV-2 dan yang lainnya mengandung DENV-3, atau kedua serotipe virus tersebut sudah terdapat di dalam satu tubuh nyamuk *Aedes sp.* lalu menggigit penderita, dan kedua jenis virus tersebut masuk ke dalam tubuh penderita sekaligus.⁹

Pada penelitian ini lebih banyak ditemukan pasien perempuan yaitu 27 pasien positif infeksi virus dengue (67,5%) dibandingkan pasien laki-laki (32,5%) (Tabel 1). Perbedaan kejadian infeksi *dengue* berdasarkan jenis kelamin dikaitkan dengan waktu dan tempat terjadinya paparan.^{10,11,12}

Pengaruh faktor jenis kelamin dengan kejadian infeksi *dengue* memiliki hasil yang berbeda-beda pada penelitian sebelumnya. Berdasarkan pernyataan Departemen Kesehatan RI, risiko terkena DBD sama pada setiap jenis kelamin.¹³ Hal ini dikarenakan nyamuk dapat menggigit setiap orang, baik laki-laki maupun perempuan. Begitupula menurut *Dewita et al* yang meneliti tren kasus DBD di Jakarta, tidak ada perbedaan kasus DBD antara laki-laki dan perempuan.¹¹

Pernyataan ini juga sesuai dengan penelitian *Raihan et al* yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan prevalensi antara jenis kelamin penderita demam berdarah dengue.¹⁴

Pada penelitian ini ditemukan perempuan lebih banyak pada setiap tingkatannya. Infeksi virus dengue pada perempuan dapat disebabkan karena risiko paparan yang tinggi di lingkungan rumah sejalan dengan perempuan yang cenderung lebih banyak melakukan aktivitas di rumah. Hal ini menjadikan perempuan menjadi lebih mudah terpapar oleh gigitan nyamuk *Aedes Aegypti* yang habitatnya di lingkungan rumah. Banyaknya kasus pada perempuan disebabkan juga karena respon imun pada perempuan kemungkinan lebih sensitif untuk sekresi sitokin, yang menyebabkan perembesan plasma lebih hebat sehingga perempuan lebih mudah menunjukkan respon klinis.¹⁵

Umur pasien dikategorikan berdasarkan Departemen Kesehatan RI 2009. Pasien paling banyak ditemukan pada remaja akhir (17-25 tahun) diikuti kelompok usia balita (0-5 tahun). Sebaran pasien banyak ditemukan pada kelompok balita, kanak-kanak, remaja serta dewasa. Hasil penelitian *Guzman et al* menyatakan bahwa angka kesakitan tertinggi karena *dengue* ditemukan pada kelompok usia 3-14 tahun. Banyaknya kasus yang ditemukan pada kelompok usia balita dikarenakan mudahnya penularan virus *dengue* dari gigitan nyamuk *Aedes sp.* Pada pasien usia balita memiliki kebiasaan beristirahat pada waktu pagi dan sore hari. Pada waktu tersebut balita rentan untuk tertular virus *dengue* dari

nyamuk *Aedes sp.* yang sedang mencari makan. Nyamuk *Aedes sp.* yang mengandung virus di dalam tubuhnya akan menularkan ke individu yang digigit. Kejadian infeksi *dengue* pada dewasa kemungkinan disebabkan karena terjadi penularan di lingkungan kerja dan adanya riwayat infeksi sebelumnya sehingga menyebabkan mudahnya timbul gejala klinis jika ada infeksi berulang.

Hal ini didukung oleh penelitian *Syahwal et al* yang menjelaskan bahwa umur anak dan remaja berkaitan dengan gejala klinis berupa kebocoran plasma dikarenakan pada usia ini struktur dinding kapiler belum matur sehingga elastisitas pembuluh darah mudah dipengaruhi oleh perubahan konsentrasi komponen darah, sedangkan pada pasien dewasa infeksi *dengue* terjadi kemungkinan karena keterlambatan mendapatkan perawatan dan pengobatan serta kemungkinan adanya penyakit penyerta lainnya.

Pada saat pemindahan dan penyimpanan sampel penelitian ini, suhu tidak diukur secara rutin. Banyak sampel yang tidak terdeteksi pada pemeriksaan molekuler yang dapat menyebabkan rusaknya kualitas sampel sehingga dapat mengganggu hasil pemeriksaan RT-PCR menjadi *false negative*.

KESIMPULAN

Serotipe virus yang paling banyak ditemukan adalah DENV-2 (80%), diikuti Infeksi ganda DENV-2 & DENV-3

(15%), serta DENV-3 (5%). Faktor yang kemungkinan mempengaruhi pergantian serotipe virus dominan adalah pertukaran virus dengue dengan daerah lainnya yang berhubungan dengan mobilitas

penduduk dan transmisi transovarial dari nyamuk dewasa kepada larva. Infeksi ganda kemungkinan terjadi karena hiperendemisitas dengue di Kota Semarang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dinas Kesehatan Kota Semarang. Health Early Warning System [Internet]. 2019 [cited 2019 May 21]. Available from: www.dinkes.semarangkota.go.id
2. Suppiah J, Ching S-M, Amin-Nordin S, Mat-Nor L-A, Ahmad-Najimudin N-A, Low GK-K, et al. Clinical manifestations of dengue in relation to dengue serotype and genotype in Malaysia: A retrospective observational study. *Blacksell SD, editor. PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Sep 18;12(9):e0006817.
3. Fahri S, Yohan B, Trimarsanto H, Sayono S, Hadisaputro S, Dharmana E, et al. Molecular Surveillance of Dengue in Semarang, Indonesia Revealed the Circulation of an Old Genotype of Dengue Virus Serotype-1. *Charrel R, editor. PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Aug 8;7(8):e2354.
4. Sucipto PT, Raharjo M, Nurjazuli. Faktor - Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) dan Jenis Serotipe Virus Dengue di Kabupaten Semarang. *J Kesehat Lingkung Indones.* 2015;14(2):51-6.
5. Efriana S. Gambaran Suspek Demam Berdarah Dengue (DBD) Berdasarkan Strain Virus dan Karakteristik Host di Kota Semarang (Studi Penelitian di 7 Puskesmas dan 2 Rumah Sakit Kota Semarang) [Internet]. Universitas Diponegoro; 2018 [cited 2019 Aug 9]. Available from: www.ejournal.undip.ac.id
6. Chew MH, Rahman MM, Hussin S. Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of Dengue virus type-1 and 2 isolated in Malaysia. *Pakistan J Med Sci.* 2015 Dec;31(3):615-20.
7. Satoto TBT, Umniyati SR, Astuti FD, Wijayanti N, Gavotte L, Devaux C, et al. Assessment of Vertical Dengue Virus Transmission in *Aedes aegypti* and Serotype Prevalence in Bantul, Indonesia. *Asian Pacific J Trop Dis.* 2014 Sep;4(S2):S563-8.
8. Lardo S, Utami Y, Yohan B, Tarigan SM, Santoso WD, Nainggolan L, et al. Concurrent infections of dengue viruses serotype 2 and 3 in patient with severe dengue from Jakarta, Indonesia. *Asian Pac J Trop Med.* 2016 Feb;9(2):134-40.
9. Soegijanto S, Sustini F, Wirahjanto A. *Epidemiologi Demam Berdarah Dengue.* 2nd ed. Surabaya: Airlangga University Press; 2006. p. 1-

- 11.
- 10.Ooi EE. Changing pattern of dengue transmission in Singapore. *Dengue Bull.* 2001;25:40–4.
- 11.Kamaruddin D, Sungkar S. The Trend of Dengue Hemorrhagic Fever Cases in Central Jakarta 2008-2010. *eJournal Kedokt Indones.* 2013 Jun 4;1(1):15–22.
- 12.Kaplan JE, Eliason DA, Moore M, Sather GE. Epidemiologic Investigations of Dengue Infection In Mexico, 1980. *Am J Epidemiol.* 1983 Mar;117(3):335–43.
- 13.Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Buletin Jendela Epidemiologi : Demam Berdarah Dengue.* Vol. 2. Jakarta; 2010. 1–27 p.
- 14.Raihan, Hadinegoro SRS, Tumbelaka AR. Faktor Prognosis Terjadinya Syok pada Demam Berdarah Dengue. *Sari Pediatr.* 2010;12(1):47–52.
- 15.Whitehorn J, Simmons CP. The pathogenesis of dengue. *Vaccine.* 2011 Sep;29(42):7221–8.