

EPIDEMIOLOGI HANTAVIRUS DI INDONESIA

Wibowo

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi

Abstract. *Hantavirus* is a cause of emerging rodent born disease with mild to severe symptoms in human. They are ssRNA virus which consist of several subtypes that belong to Bunyaviridae family and Hantavirus genus. Two clinical manifestations that caused by Hantavirus infection in human are: First, which is known as Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), that caused by Hantaan virus (HTNV), Dobrava, Puumala dan Seoul (SEOV) subtypes and *Apodemus agrarius* as reservoir. Second, Hemorrhagic fever pulmonary syndrome (HPS) which are Sin Nombre (SNV), Bayou virus (BAY), Black Canal Creek (BCC) dan New York virus (NY) subtypes as the causative agents and used *Peromyscus maniculatus* as reservoir. Serological study among rodents and human population in several sea port cities in Indonesia indicated that hantavirus antibodies prevalence are rodents species specific and range between 7.9% - 40.3%. In addition in human the antibody prevalence were between 1.1% - 8.2%, the highest prevalence of human was in Maumere up to 28.9%.

Key words: *hantavirus, HFRS, HPS, epidemiology*

PENDAHULUAN

Terhadap penyakit infeksi *emerging* dan *reemerging* dewasa ini mendapat perhatian yang serius baik secara global maupun pada tingkat nasional. Salah satu contoh penyakit yang perlu diantisipasi adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi Hantavirus. Walaupun penyakit ini terjadi sejak perang Korea sekitar tahun 1951, akan tetapi secara laboratorik penyakit ini mulai dilaporkan sejak tahun 1976 oleh Lee et al. Penyakit yang disebabkan oleh Hantavirus yang ditularkan lewat udara yang tercemar oleh kotoran rodensia ini merupakan satu hal yang perlu diantisipasi, walaupun dari laporan penelitian yang dilakukan di beberapa daerah di Indonesia penyakit ini relatif masih endemik pada reservoirnya saja, sedangkan penularan pada manusia masih sangat kecil, kurang dari 10%.

Penyakit ini menjadi sangat berbahaya oleh karena manifestasi klinisnya yang berakibat fatal. Dikenal dua jenis sindroma sebagai akibat infeksi hantavirus pada manusia yaitu

Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS) dan *Hantavirus Pulmonary Syndrome* (HPS) ^(1,2,3,6,7,8,9). Berbagai penelitian telah dilakukan di dunia untuk mempelajari secara mendalam terhadap masalah penyakit, baik yang berbasis komunitas ataupun yang bersifat *hopital based* dan yang menyangkut masalah ilmu dasar tentang Hantavirus. Bahkan terakhir telah dikembangkan suatu jenis vaksin Hantavirus rekombinan untuk memberikan kekebalan pada populasi yang berisiko. Vaksin tersebut diberikan secara subkutan, dua kali dosis dengan interval 1 bulan. Ternyata dapat memberikan serokonversi yang cukup tinggi sebesar 99,0% , dengan efek samping yang ringan (5,12).

Artikel ini bertujuan memberikan gambaran ringkas tentang studi hantavirus yang pernah dilakukan gunaantisipasi kedepan tentang pengendalian hantavirus di Indonesia

PEMBAHASAN

VIROLOGI

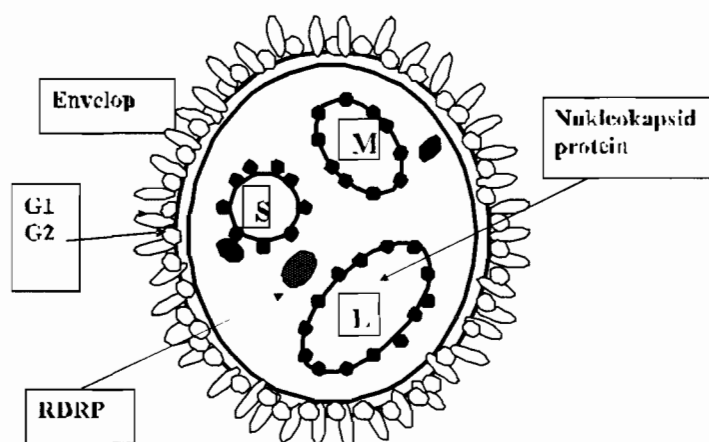
Hantavirus adalah suatu virus RNA yang termasuk dalam famili Bunyaviridae, yang merupakan genom, yaitu berupa 3 segmen ssRNA yang bersifat negatif sens. Genom terdiri atas small segmen (S), medium segmen (M) dan large segmen (L). Segmen S (1,7-2,0 kb) mengkode protein nukleokapsid (N), segmen M (3.6 kb) mengkode protein prekursor glikoprotein dari dua glioprotein virus (G1 dan G2) dan segmen L (6,5 kb) mengkode enzim RNA polimerase (1). Selama 5 tahun telah dikenal 20 spesies Hantavirus yang berbeda (2). Anggota Hantavirus dapat dibedakan menjadi 3 kelompok berdasarkan penyakit yang ditimbulkannya, pertama kelompok yang menyebabkan HFRS (*Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome*), kedua kelompok yang menyebabkan HPS (*Hantavirus Pulmonary*

Syndrome) dan ketiga yang tidak menimbulkan penyakit pada manusia^(6,14).

Berbeda dengan anggota Bunyaviridae yang lain, Hantavirus (HTV) merupakan virus yang tidak memiliki vektor yang menularkan HTV diantara populasi rodensia. HTV diketahui merupakan penyebab HFRS dan HPS. Beberapa sub tipe Hantavirus yang lain seperti: Hantaanvirus (HTNV), Dobrava dan Seoul virus (SEOV) merupakan penyebab HFRS sedang dan berat di kawasan Asia, sedangkan Puumala virus merupakan penyebab HFRS ringan di kawasan Skandinavia dan Eropa. Sub tipe virus Sin Nombre merupakan penyebab HPS di Amerika Utara dan Andes virus (ANDV) merupakan penyebab HPS di kawasan Amerika Selatan, Argentina dan Chili^(12, 13).

EPIDEMIOLOGI

Ketika terjadi perang di Korea pada tahun 1951, lebih dari 2000 pasukan Persekutuan Bangsa-Bangsa (PBB) yang ikut berperang di Korea menderita penyakit berat dengan gejala demam, nyeri kepala, nyeri perut, gagal ginjal disertai dengan manifestasi perdarahan berupa petekiae,



Gambar-1. Gambaran virion hantavirus dengan genomnya. Protein Nukleokapsid; small (S), medium (M) dan large (L); enzim RNA dependent RNA polimerase (RDRP); envelop yang terdiri dari glikoprotein (G1 dan G2). Hjelle et al 1995⁽¹⁴⁾.

Tabel 1. Pembagian Hantavirus Berdasarkan Penyakit yang ditimbulkan, Distribusi Geografis dan Rodensia Penyebar (6, 1, 4, 12)

Penyakit	Spesies	Distribusi geografis	Rodensia
HFRS	Hantaan virus (HTN)	Cina, Jepang, Korea, Indonesia, Skandinavia., Rusia	<i>Apodemus spp</i>
	Dobrovavirus (DOB)	Yugoslavia	<i>A. flavicollis</i>
	Seoul virus (SEO)	Cina, Jepang, Korea, Indonesia	<i>R.norvegicus</i>
HPS	Puumala virus	Skandinavia, Eropa	<i>Cleithronomys glaerolus</i>
	Sin Nombre virus (SN)	AS Barat	<i>Peromyscus</i>
	Bayou virus (BAY)	Lousiana	<i>Oryzomys palustris</i>
	Black Creek Canal virus (BCC)	Florida	<i>Sigmodon hipidus</i>
	New York virus (NY)	AS Timur	<i>Peromiscus leucopus</i>
	Juqitiba virus	AS Utara dan Selatan	?
	Andes virus	AS Utara dan Selatan	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>
	Laguna Negra virus	AS Utara dan Selatan	<i>Calomys lavcha</i>
	Monongahela virus	AS Timur	<i>P. maniculatus</i>
	Tidak ada	El Moro Canyon virus (ELMC)	AS Utara
Rio Segundo virus		?	<i>Reithrodontoys mexicanus</i>
Rio Mamore virus		Bolivia	<i>Oligoryzomys microtis</i>
Prospect Hill virus (PH)		AS	<i>Microtus pensylvanicus</i>
Isla Vista virus		?	<i>Microtus californicus</i>
Leakey virus (LEA)		AS	<i>Mus musculus</i>
Thailand virus (THAI)		Thailand	<i>Bandicota indica</i>
Tottapalyam virus (TPM)	India	<i>Suncus murinus</i>	

hematemesis, melena, hemtoptisis, hematuria masif dan perdarahan susunan syaraf pusat. Penyakit tersebut disebut *hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS)* berlangsung selama beberapa minggu dan menyebabkan angka kematian sebesar 2-10%. Kejadian tersebut memicu berbagai penelitian terhadap penyakit

tersebut dan 25 tahun kemudian (1976) Lee et al berhasil mengisolasi penyebab penyakit berupa virus yang diberi nama *Hantavirus* ⁽⁷⁾. Penamaan tersebut mengacu kepada sungai yang mengalir di Korea Selatan yaitu sungai Hantaan karena virus tersebut berhasil diisolasi dari sejenis rodensia *Apodemis agrarius* (tikus hutan),

yang hidup di tepi sungai Hantaan ⁽⁸⁾. Virus tersebut menimbulkan epidemi demam berdarah di Cina, Jepang, Korea, Rusia dan Sakandinavia ^(7,9).

Pada tahun 1980 sampai 1989 terjadi epidemi HFRS di Cina yang menimbulkan penyakit berat sehingga perlu perawatan di rumah sakit terhadap 966.074 orang dan kematian pada 22.809 orang. Epidemi tersebut baru teratasi setelah

dilakukan pembasmian tikus di daerah epidemi. Epidemi HFRS dengan angka kematian sekitar 0,4%-15% secara berkala juga terjadi di Eropa Utara terutama di Finlandia. Di Finlandia epidemi terjadi bersamaan dengan meningkatnya populasi tikus yang merupakan reservoir Hantavirus. Diperkirakan terjadi penularan dari tikus ke tikus dan kemudian baru terjadi penularan dari tikus ke manusia ⁽¹⁰⁾.

Tabel 2. Kronologis Laporan Survei Serologi Hantavirus pada Hewan dan Manusia di Beberapa Kota Pelabuhan Laut di Indonesia ^(3,11)

Tahun	Penulis	Tahun Penelitian	Kota/Pelabuhan	Asal Sera	Prevalensi (%)	Teknik Serologi	Hantavirus spp
1987	Morita <i>et. al</i>	1984/85	Semarang Ujung Pandang	Rodensia Rodensia	-	IFA&IAHA	Hantaan
1992	Hadi dan Ristyanto	1991/92	Maumere	Manusia	4,0-28,9	ELISA	Hantaan
1996	Ibrahim <i>et. al</i>	1984/85	Semarang	<i>R. rattus</i>	1,2	IFA&IAHA (ag SR 11)	Seoul
			Uj,Pandang	<i>R.norvegicus</i>	14,6	IFA&IAHA (ag SR 11)	Seoul
				<i>R.exulans</i>	25,0	IFA&IAHA (ag SR 11)	Seoul
1997a	Ima Nurisa <i>et. al</i>	1995/96	Tg. Priuk	<i>R. norvrgicus</i>	8,3	ELISA	Hantaan
			Sd. Kalapa	<i>M.musculus</i>	100,0	ELISA	Hantaan
				<i>R.norvrgicus</i>	22,8	ELISA	Hantaan
				<i>R. rattus</i>	0,1	ELISA	Hantaan
				<i>S.murinus</i>	37,5	ELISA	Hantaan
1997a	Ima Nurisa <i>et. al</i>	1996/97	Tg. Priuk	Manusia	1,8	ELISA	Hantaan
				<i>R.norvrgicus</i>	40,3	ELISA	Hantaan
			Sd. Kelapa	<i>R. rattus</i>	19,4		
				Manusia	1,1	ELISA	Hantaan
			<i>R.norvrgicus</i>	24,4			
			<i>R. rattus</i>	19,2	ELISA	Hantaan	
1997	Ansari	1992-96	Jakarta, Bali, Batam, Timor Timur, Irian Jaya	Tikus	10,0	EIA, W blot	Hantaan
			Jakarta, Bali, Batam, Timor Timur, Irian Jaya	Tikus	20,7	EIA, W blot	Hantaan
			Jakarta	Tikus	8,2	EIA, W blot	Hantaan
2005	Ima Nurisa <i>et. al</i>	2004	Makasar Jakarta	Manusia (Penderita gangguan ginjal)	8,2	ELISA IgG RT - PCR	SEOV/ HTNV; PUUV; SNV

Keterangan: IFA : *Immuno Fluorescent Antibody assay*
 IAHA : *Immuno Adherent Hemagglutination Assay*
 ELISA/EIA : *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*

Penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa peningkatan jumlah kasus infeksi Hantavirus bukan disebabkan oleh mutan virus yang lebih virulen tapi oleh karena peningkatan pajanan Hantavirus⁽¹⁰⁾.

Pada bulan Mei 1993 di Amerika Serikat terjadi suatu *outbreak* infeksi paru dengan gejala klinik demam, batuk edema, disertai gagal napas dengan mortalitas tinggi 50%-75%. Penelitian yang dilakukan terhadap *outbreak* tersebut menunjukkan bahwa penyebabnya adalah Hantavirus, sehingga kumpulan gejala tadi disebut sebagai *Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS)*. Merupakan reservoir adalah rodensia *Peromyscus maniculatus*.

Epidemiologi hanta virus di Indonesia masih belum banyak diketahui, beberapa hasil survei serologi pada rodensia telah dilakukan sejak tahun 1984-1985 di pelabuhan kota Padang dan Semarang, selain itu juga telah dilaporkan beberapa studi kasus HFRS di Yogyakarta tahun 1989. Pada Tabel 2 dapat diketahui hasil survei rodensia di beberapa pelabuhan laut di Indonesia.^(3,11)

Penelitian selanjutnya yang merupakan *hospital based study* yang dilakukan tahun 2004 di 5 rumah sakit di Jakarta dan Makasar menunjukkan bahwa dari 172 penderita tersangka HFRS dengan gejala demam 38.5C, dengan atau tanpa manifestasi perdarahan disertai dengan gangguan ginjal, ternyata dari 85 sera yang diperiksa seropositif masing-masing 5 terhadap SEOV/HTNV, 1 terhadap PUUV dan 1 lainnya terhadap SNV. Hasil pemeriksaan RT-PCR terhadap set primer GS4- GS6; HANTAV1U- HANTAV1L dan SEOMF 1936- SEOMR 2353, satu spesimen positif RSTRK14, terhadap set primer SEOMF 1936⁽¹¹⁾.

PENUTUP

Hantavirus yang terdiri dari beberapa sub tipe virus, merupakan suatu penyakit *rodent born* yang menimbulkan penyakit ringan sampai fatal, yaitu yang dikenal sebagai HFRS dengan *A. agraris* sebagai resevoir dan HPS dengan *P. maniculatus* sebagai reservoir. Dengan angka kematian antara 0,4%-15% ini tersebar di seluruh dunia dari Eropa Timur, Amerika Utara dan Selatan, Asia Timur, Tenggara dan Selatan. Demikianlah tinjauan singkat tentang Hantavirus yang merupakan suatu penyakit infeksi *emerging* yang perlu mendapatantisipasi dan perhatian khusus mengingat Indonesia merupakan negara berkembang dimana sarana untuk kehidupan rodensia sangat tersedia dengan baik.

DAFTAR RUJUKAN

1. Morzunov SP, Rowe JE, Ksiazek TG, et al: Genetic analysis of the diversity and origin of Hantavirus in *Peromyscus leucopus* mice in North America. *J Virol* 1998. 72(1): 57-64.
2. Rawling JA, Martinez NT, Neill SU et al. Circulation of multiple Hantaviruses in Texas, with characterization of small (S) genome of previously undescribed virus of cotton rats (*Sigmodon hispidus*). *Am J Trop Med Hyg.* 1996. 55(6): 672-9.
3. Nurisa I. Hantavirus penyebab demam berdarah dengan sindrom renal di Indonesia. *Maj. Kedokt. Indon.* 1998. 48(4): 177-80.
4. Scarno FG, Nathanson M. Bunyaviridae in Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Eds. *Virology* 3rd. Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1996: 1487-9.
5. Lee HW, Ahn CN, Song JW. et al. Field trial of an inactivated vaccine against hemorrhagic fever with renal syndrome in human. *Aech Virol* 1990. Suppl. 1: 35-47..
6. Khan AS, Ksiazek TG, Petres CJ. Hantavirus pulmonary syndrome. *Lancet* 1996; 347: 738-41.

7. Dixon KE, Nang RN, Kim DH et al. A hospital based, case control study of risk factors for hemorrhagic fever with renal syndrome in soldiers of the armed forces of the republic of Korea. *Am J Trop Med and Hyg* 1996; 54(3) ; 284-8.
8. Khan AS, Khabbaz RF, Aemstrong LR et al. Hantavirus pulmonary syndrome, the first US 100 cases. *J. Infect. Dis.* 1996; 173: 1297-303.
9. Zupanc TA, Poljak M, Furlan P. et al. Isolation of a strain of a Hantaan virus from a fatal case of hemorrhagic fever with renal syndrome in Slovenia. *Am J Trop. Med. And Hyg.* 1994; 51(4); 393-400.
10. Bignall J. Hantaviruses: the rodents take revenge *Lancet* 1995;345:1564.
11. Ima Nurisa I, Senewe F, Harun S. et al. Penelitian infeksi Hantavirus penyebab HFRS di beberapa pelabuhan kota di Indonesia. Abstrak Laporan penelitian Puslitbang Ekologi Kesehatan. Badan Litbang Kesehatan, DeKes. RI, Jakarta, 2008.
12. Martono R, Loho T, Hantavirus. *Majalah Kedokteran Indonesia* 1999; 49(5): 180-187.
13. Pei Wen Tai, Lie Ching Chei et al. Hanta hemorrhagic fever with renal syndrome; a case report and review. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38: 221-223.
14. Kuswadi I. Hantavirus dan gagal ginjal kronik, Tinjauan Pustaka. Bag Peny. Dalam. FK UGM. RS Dr. Sardjito, Yogyakarta. 1998.