

Serotipe Virus *Dengue* di Tiga Kabupaten/Kota Dengan Tingkat Endemisitas DBD Berbeda di Propinsi Jawa Barat

Heni Prasetyowati,¹ dan Endang Puji Astuti¹

Dengue Virus Serotypes in Three Districts/Municipalities with Different Endemicity Level of Dengue in West Java

Abstract. *The incidence rate of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) disease in Indonesia is increasing over years. DHF outbreaks happen in many provinces of Indonesia. West Java is a DHF endemic province. Nearly all districts/municipalities at the West Java Province are endemic areas and have reported DHF outbreaks. Factors supporting high incidence rate of DHF are tropical climate of Indonesia and the circulation of four dengue virus serotypes. The study aimed to identify dengue virus serotype distribution in the districts with different DHF endemic at the Province of Jawa Barat.*

The study was observational with cross sectional design. Samples consisted of 60 samples of blood serum of patients serologically infected by dengue virus. Samples came from three districts/municipalities with different DHF endemic. Dengue virus serotype of samples was detected using nested RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) examination.

Results showed that, four serotypes of dengue virus could be isolated from serum samples. Out of all positive samples, Den-2 was the serotype most frequently appeared (55%) followed by Den-3 (29%), Den-1 (9.6%) and Den-4 (6.4%). At dengue high endemic areas there were 4 serotypes of dengue virus Den-3 (6 times), Den-2 (twice), Den-4 and Den-1 (once each). At medium endemic areas there were 4 serotypes of dengue virus, i.e. Den-2 (9 times), Den-3 (twice), Den-1 and Den-4 (once each). At low endemic areas there were two serotypes, i.e. Den-2 (6 times) and Den-1 (once).

Keywords: *dengue virus serotype distribution, dengue virus, endemic, dengue hemorrhagic fever*

PENDAHULUAN

Penyakit *dengue* menjadi masalah kesehatan global karena infeksi virus *dengue* dapat menimbulkan epidemi. Dalam kurun waktu 50 tahun kasus *dengue* di dunia meningkat 30 kali lipat dan menyebar ke berbagai negara. Kasus *dengue* tidak hanya ditemukan di daerah perkotaan tapi sudah menyebar ke daerah pedesaan. Diperkirakan 50 juta infeksi *dengue* terjadi tiap tahunnya dan 2,5 milyar penduduk dunia tinggal di negara endemis *dengue*.¹

Di Indonesia, demam berdarah *dengue* (DBD) pertama kali berjangkit di Surabaya dan Jakarta pada tahun 1968. Jumlah kasus DBD cenderung meningkat dan penyebarannya bertambah luas ke berbagai wilayah

setiap tahunnya. Saat ini DBD menjadi salah satu penyakit endemis hampir di seluruh propinsi⁽²⁾. WHO mengklasifikasikan Indonesia sebagai salah satu negara endemis DBD tinggi. Hal ini disebabkan adanya kejadian luar biasa (KLB) DBD yang terjadi secara periodik dalam kurun waktu 3-5 tahun dan kematian akibat *dengue* banyak terjadi pada anak-anak. Tingginya kasus DBD di Indonesia juga didukung oleh keempat serotipe virus *dengue* yang bersirkulasi di Indonesia. Selain itu iklim tropis juga merupakan faktor pendukung dimana *Aedes aegypti* sebagai vektor utama dapat hidup, berkembang biak serta tersebar luas di kota dan desa.¹ Pengamatan yang dilakukan Wuryadi³ di Jakarta, Yogyakarta dan Medan menyimpulkan bahwa Den-3 merupakan serotipe yang dominan disusul Den-2, Den-1. Selain

1. Peneliti Loka Litbang P2B2 Ciamis

keempat serotipe bersirkulasi, iklim tropis juga merupakan faktor pendukung dimana *Ae. aegypti* sebagai vektor utama dapat hidup, berkembang biak serta tersebar luas di kota dan desa.³

Kejadian luar biasa DBD bisa terjadi secara musiman atau berkala di daerah-daerah endemis. Hal ini tampaknya berkaitan dengan banyak faktor, antara lain : yang pertama adalah faktor virologis yaitu virus *dengue* sebagai agen penyakit. Virus *dengue* beragam dalam jumlah/distribusinya, serotipe dan virulensinya. Faktor yang kedua adalah manusia sebagai host. Faktor ini dipengaruhi oleh kepadatan populasi, mobilitas, imunitas dan proporsi viremik. Faktor ketiga yang mempengaruhi KLB DBD adalah faktor vektor. Kepadatan dan bionomik nyamuk *Aedes* spp. sangat berpengaruh dalam KLB DBD. Keempat adalah faktor lingkungan (klimatologis) yaitu ketinggian dari permukaan laut, curah hujan, angin, kelembaban dan musim.⁴

Jawa Barat merupakan salah satu provinsi endemis DBD di Indonesia. Terdapat kecenderungan peningkatan jumlah penderita DBD di provinsi Jawa Barat selama lima tahun terakhir. Jumlah penderita klinis DBD di Jawa Barat pada tahun 2003 sebanyak 8.923 orang, terjadi peningkatan pada tahun 2005 sebanyak 17.448 orang dengan jumlah kematian sebesar 266 jiwa. Selama catur wulan pertama tahun 2006 penderita telah mencapai 11.175 orang dan kematian sebesar 126 (CFR 10,72%).

Sampai tahun 2007 telah semua kabupaten/kota di Provinsi Jawa Barat pernah melaporkan kejadian KLB DBD.⁵ Namun, belum ada data yang spesifik mengenai distribusi virus *dengue* di Provinsi Jawa Barat. Karena itu, telah dilakukan penelitian tentang keberadaan dan distribusi serotipe virus *dengue* di tiga kabupaten/kota yaitu Kota Sukabumi, Kabupaten Purwakarta dan Kabupaten Garut. Ketiga Kabupaten/Kota tersebut memiliki tingkat endemisitas DBD yang berbeda. Tujuannya adalah un-

tuk mengetahui distribusi serotipe virus *dengue* di tiga kabupaten/kota dengan tingkat endemisitas DBD berbeda di Propinsi Jawa Barat.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan studi *cross sectional*. Endemisitas DBD ditentukan dengan *Incidence Rate* (IR) masing masing kabupaten pada tahun 2008 yaitu yang tertinggi Kota Sukabumi, terendah Kabupaten Garut dan kategori sedang Kabupaten Purwakarta.

Dilakukan dengan memeriksa sampel serum penderita dari 3 kabupaten/kota endemis DBD di Propinsi Jawa Barat. Sebanyak 60 sampel serum diambil dari total 418 serum penderita yang positif secara serologi terinfeksi virus *dengue*. Serum ini merupakan hasil penelitian "Respon Imunologi Virus *Dengue* di Propinsi Jawa Barat Tahun 2008" oleh Loka Litbang P2B2 Ciamis.

Pemeriksaan serotipe virus *dengue* pada sampel serum dilakukan di Puslitbang Biomedis dan Farmasi Balitbangkes Depkes RI, dengan menggunakan *nested* RT-PCR. Primer yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada susunan primer yang dipublikasikan oleh Lanciotti *et al.*⁶ Ukuran pita yang diharapkan dari hasil amplifikasi untuk *dengue* tipe 1 adalah 486 base-pair (bp), tipe 2 adalah 119 bp, tipe 3 *dengue* adalah 290 bp dan tipe 4 *dengue* adalah 389 bp. Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis deskriptif untuk menggambarkan distribusi serotipe virus *dengue*.

HASIL

Identifikasi virus *dengue* dilakukan pada sampel serum yang positif secara serologi (IgM, IgM&IgG) terinfeksi virus *dengue*. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 60 sampel yang berasal dari ketiga daerah endemis. Dari 60 sampel yang

Tabel 1. Jenis Serotipe Virus *Dengue* dan Distribusinya Di Daerah Endemis DBD Rendah, Sedang dan Tinggi di Propinsi Jawa Barat.

Jenis serotipe	Tingkat Endemisitas			Total	%	Koefisien korelasi (r) serotipe	p-value
	Rendah	Sedang	Tinggi				
Den-1	1	1	1	3	9,6	0	
Den-2	6	9	2	17	55	-0,57	
Den-3	0	3	6	9	29		p=0,009 r = 0,46
Den-4	0	1	1	2	5,4	1 0	
Total	7	14	10	31	100		

diperiksa, dapat teridentifikasi serotipe virus *dengue* sebanyak 50% atau 30 sampel. Terdapat satu sampel yang menunjukkan adanya infeksi ganda 2 serotipe virus *dengue*, sehingga jumlah serotipe virus *dengue* yang teridentifikasi adalah 31. Sebanyak 30 sampel dalam penelitian tidak ditemukan adanya serotipe virus *dengue* dalam serum atau menunjukkan hasil negatif. Hasil pemeriksaan serotipe virus *dengue* pada sampel serum penderita di ketiga daerah endemis dan distribusi serotipe virus *dengue* di daerah endemis di Propinsi Jawa Barat dapat dilihat pada Tabel 1.

PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan RT-PCR menunjukkan bahwa di daerah endemis tinggi ditemukan keempat serotipe virus *dengue* dengan serotipe Den-3 mendominasi yaitu sebanyak 6, disusul Den-2 sebanyak 2, Den-1 dan Den-4 yang masing-masing 1. Berbeda dengan daerah endemis sedang, meskipun keempat serotipe ditemukan tetapi serotipe yang dominan adalah Den-2 sebanyak 9, disusul Den-3 sebanyak 3, Den-1 dan Den-4 masing-masing 1, sedangkan di daerah endemis rendah hanya ditemukan dua serotipe virus *dengue* dengan serotipe

yang dominan adalah Den-2 sebanyak 6 disusul Den-1 sebanyak 1.

Secara keseluruhan frekuensi virus Den-1 yang teridentifikasi adalah sebesar 9,6%, Den-2 sebesar 55%, Den-3 sebesar 29% dan Den-4 sebesar 5,4%. Dilihat dari luasnya distribusi serotipe virus *dengue* di ketiga daerah endemis, Den-1 dan Den-2 merupakan serotipe yang paling luas distribusinya. Dua serotipe ini ditemukan pada ketiga daerah endemis, disusul dengan Den-3 dan Den-4 hanya ditemukan di daerah endemis sedang dan tinggi. Namun dari segi frekuensi, Den-2 merupakan serotipe yang paling dominan karena ditemukan dalam jumlah yang paling besar (55%) dan terdapat di ketiga daerah endemis. Disusul Den-3, Den-1 dan Den-4. Den-1 ditemukan di ketiga daerah endemis dalam frekuensi kecil yaitu (9,6%). Den-3 lebih dominan di daerah endemis tinggi, sedang Den-2 dominan di daerah endemis sedang dan rendah. Ditemukannya keempat serotipe di daerah endemis tinggi dan sedang dalam hal ini Kota Sukabumi dan Kabupaten Purwakarta memperkuat pernyataan Suroso⁷ bahwa keempat serotipe virus *dengue* telah diidentifikasi di kota-kota besar di Indonesia.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat diketahui bahwa keempat serotipe virus *dengue* ditemukan di propinsi Jawa Barat khususnya di daerah penelitian. Serotipe yang dominan di propinsi Jawa Barat adalah Den-2, disusul Den-3, sedangkan serotipe yang paling sedikit diisolasi adalah Den-1 dan Den-4. Penelitian yang dilakukan di wilayah lain di Propinsi Jawa Barat oleh Porter *et al*⁸ mengenai epidemiologi DBD pada orang dewasa di Bandung juga menunjukkan selama periode penelitian keempat serotipe virus *dengue* terdeteksi dan DEN-2 merupakan serotipe yang dominan. Den-2 merupakan serotipe yang dominan ditemukan di Propinsi Jawa Barat, sedangkan Den-4 merupakan serotipe yang paling sedikit ditemukan. Hasil ini sesuai dengan pernyataan Sumarmo⁹ bahwa survei virologi memperlihatkan bahwa keempat serotipe virus *dengue* tersebut bersirkulasi di Indonesia. Serotipe virus Den-2 dan Den-3 secara bergantian merupakan serotipe yang dominan. Suroso⁷ juga menyatakan Den-4 merupakan serotipe yang paling sedikit diisolasi dari tahun ke tahun.

Daerah endemis tinggi dan sedang merupakan daerah dengan serotipe virus *dengue* yang beragam. Keempat serotipe virus *dengue* ditemukan di daerah tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa keempat serotipe virus *dengue* bersirkulasi dan terpelihara di kedua daerah endemis tersebut. Harun menyatakan bahwa infeksi salah satu serotipe akan menimbulkan antibodi terhadap serotipe yang bersangkutan,¹⁰ sedangkan antibodi yang terbentuk terhadap serotipe lain sangat kurang, sehingga tidak dapat memberikan perlindungan yang memadai terhadap serotipe lain. Seseorang yang tinggal di daerah endemis *dengue* dapat terinfeksi oleh 3 atau 4 serotip selama hidupnya. Hal inilah yang diduga menyebabkan tingginya kasus DBD di daerah endemis tinggi dan sedang.

Peningkatan kasus demam berdarah berhubungan dengan tingkat penyebaran

dan kepadatan vektor demam berdarah serta kondisi hiperendemis di suatu daerah. Hiperendemis merupakan faktor yang selalu berhubungan dengan wabah DBD di suatu daerah. Serotipe virus *dengue* di suatu daerah akan terpelihara dalam suatu siklus yang melibatkan manusia dan nyamuk *Aedes* spp. sebagai vektornya. Hal inilah yang menyebabkan serotipe-serotipe yang bersirkulasi di suatu daerah akan bersirkulasi sepanjang tahun dan menyebabkan peningkatan infeksi virus *dengue*.¹¹

Meskipun distribusi serotipe virus *dengue* berperan dalam menentukan tingkat endemisitas, bukan berarti faktor ini merupakan satu-satunya faktor yang berperan dalam peningkatan kasus DBD. Faktor lain yang berperan dalam penyebaran infeksi virus *dengue* adalah mobilitas penduduk. Mobilitas yang tinggi sangat mendukung terhadap tingkat endemisitas suatu daerah endemis DBD. Angka kesakitan menunjukkan bahwa jenis pekerjaan yang terbanyak pada penderita DBD adalah pelajar/mahasiswa, kemudian diikuti oleh pekerja buruh.¹² Mudah-mudahan transportasi antar kota dengan desa menyebabkan mobilitas penduduk menjadi meningkat, sehingga memungkinkan terjadinya penyebaran virus *dengue* dari daerah perkotaan ke pedesaan. Berdasarkan hal tersebut dimungkinkan suatu daerah yang semula non endemis menjadi endemis jika daerah tersebut merupakan daerah reseptif, artinya vektor DBD yaitu nyamuk *Aedes* spp. juga ditemukan di daerah tersebut.¹³

KESIMPULAN DAN SARAN

Disimpulkan bahwa keempat serotipe virus *dengue* ditemukan di ketiga kabupaten/kota, dengan serotipe yang Dominan adalah Den-2 (55%), disusul Den-3 (29%), Den-1 (9,4%) dan Den-4 (5,4%). Terdapat perbedaan serotipe virus *dengue* yang beredar di ketiga kabupaten/kota yang dijadikan sampel penelitian.

Saran yang dapat dikemukakan adalah perlu adanya penelitian lanjutan mengenai

hubungan antara serotipe Den-3 dan Den-2 dengan tingkat endemisitas DBD serta faktor-faktor yang mempengaruhinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Prevention and Control of *Dengue* and *Dengue* Haemorrhagic Fever. Terjemahan dari *WHO Regional Publication* SEARO. 2004. No. 29, New Delhi.
2. Depkes RI. *Pencegahan dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue di Indonesia*. Ditjen PPM& PL Depkes RI. Jakarta. 2005.
3. Wuryadi, S. *Pengamatan Virus Dengue Beberapa Kota Di Indonesia*. Pusat Penelitian Penyakit Menular, Balitbangkes. Jakarta. 1986.
4. Mardihusodo, S.Y. Cara Inovatif Surveilans & Pengendalian Vektor DBD. *Dalam Seminar Kedokteran Tropis Kajian KLB DBD dari Biologi Molekuler sampai Pempersentasannya*. Pusat Kedokteran Tropis, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. 2005. h. 82-97.
5. Loka Litbang P2B2 Ciamis. *Respon Imunologi Virus Dengue di Propinsi Jawa Barat tahun 2008*. Depkes RI. 2008.
6. Lanciotti, R. S., Calisher, D.J., Gubler, G. J. Chang, and A. V. Vorndam. Rapid Detection and Typing of *Dengue* Viruses From Clinical Sampel Using Reverse Transcriptase Cahi Reaction. *J. Clin. Microbiol.* 1992. 30: 545-551.
7. Suroso, T. Situasi Epidemiologi dan Program Pemberantasan Demam Berdarah *Dengue* di Indonesia. *Dalam Seminar KEDOKTERAN Tropis Kajian KLB DBD dari Biologi Molekuler sampai Pempersentasannya*. Pusat Kedokteran Tropis, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. 2005. h. 1-13.
8. Porter K.R, Charmagne G.B. Herman K, Ratna I.T, Bachtu A, Pandji I. F. R, Susana W, Erlin L, Chairin N.M, James L. M, Ida P, Primal S. Hadi J. and Suharyono w. Epidemiology of *Dengue* and *Dengue* Hemorrhagic fever in a cohort of adults living in Bandung, West Java, Indonesia. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 2005.72(1) pp 60-66.
9. Sumarmo P S. Masalah DBD di Indonesia. Pelatihan bagi Pelatih dokter spesialis Anak & dokter spesialis Penyakit Dalam. *dalam tatalaksana Kasus DBD*. Balai Penerbit FK UI. 1999. Jakarta.
10. Mashoedi, I.D, Qothrunnada Djaman dan M. Purnomo. *Deteksi Virus Dengue pada Isolat Nyamuk Aedes spp. Dan Larvanya Di Daerah Endemis Demam Berdarah Dengue (Studi Kasus Di Kota Semarang)*. Universitas Islam Sultan Agung. Semarang. 2007.
11. Harun, S.R. *Tata Laksana Demam Dengue/Demam Berdarah Dengue Pada Anak*. Demam Berdarah *Dengue* Dalam Naskah Lengkap Pelatihan Bagi Dokter Spesialis Anak dan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Dalam Tata Laksana Kasus DBD. Penyunting Sri Rejeki. FKUI. Jakarta. 2000.pp. 83-137.
12. Gubler D.J. Epidemic *dengue/dengue* hemorrhagic fever : a global public health problem in the 21th century. *Dengue Bulletin*. 1997. Vol 21.
13. Wibisono B H, Studi Epidemiologis Demam Berdarah *Dengue* pada Orang Dewasa, *Medika*-No 10 Tahun XXI, 1995. p : 767.
14. Hadi S, Yuniarti R A, Pengamatan Entomologi daerah endemis dan non endemis Demam Berdarah *Dengue* di Kabupaten Grobogan Jawa Tengah. *Jurnal Kedokteran Yarsi* 12 (1), 2004. p 52-58.