

# KARIER MENINGITIS MENINGOKOK PADA JEMAAH HAJI INDONESIA TAHUN 1993-2003<sup>1</sup>

Sarwo Handayani<sup>2</sup>

## *CARRIER OF MENINGOCOCCAL MENINGITIS OF INDONESIAN HAJJ PILGRIMS IN 1993-2003*

**Abstract.** Research and routine survey of meningococcal meningitis on Indonesian hajj pilgrims have been conducted since 1993 until now. This paper consists of several research and routine survey of meningococcal meningitis during 1993 and 2003. The objectives of the test were determining the meningococcal meningitis carrier on hajj pilgrims, determining the serogroup of *N. meningitidis* and knowing sensitivity of bacteria to several antibiotics. The result showed increasing of meningococcal meningitis carrier in 1993 up to 1996, that was 1.3% - 9.4% respectively. This proportion of meningococcal meningitis carrier in the case groups decreased after given of rifampicin in 1994 and ciprofloxacin in 1997 as a chemoprophylactic. The result of the study in 1997 indicated that the carrier rate of groups with ciprofloxacin (1.4%) was lower than rifampicin group (14%). Most of the isolated bacteria of *N. meningitidis* in 1996 and 1997 were resistant to rifampicin (sensitivity test was 0-33%). Serogroup B of *N. meningitidis* were found dominantly between 1993 and 1999, it changed to be serogroup W135 from 2000 to 2003. The changes related with the majority cases of meningococcal meningitis in another countries that caused by serogroup W135. Because of that since 2002, immunization program has given a tetravalent (serogroup ACYW135) meningococcal vaccine to all of Indonesian hajj pilgrims. The carrier of meningococcal meningitis is still found in hajj pilgrims and their contact. More attention must be given, caused of meningococcal meningitis serogroup B vaccine is not available. The further researches are needed especially for subtype of *N. meningitidis*, effectivity of the drug choice and development of meningococcal meningitis vaccine serogroup B.

*Key word:* meningitis, *Neisseria meningitidis*, vaccine

## PENDAHULUAN

Penyakit meningitis meningokokus adalah radang selaput otak atau sumsum tulang belakang akut, yang disebabkan oleh kuman *Neisseria meningitidis*. Gejala klinis penyakit meningitis adalah demam (panas tinggi) mendadak, nyeri kepala, mual, muntah, kaku kuduk, ketahanan fisik melemah dan kemerahan di kulit. Pada keadaan lanjut, kesadaran menurun sampai koma<sup>(1,2,3)</sup>. Penularan kuman dapat terjadi secara kontak langsung dengan penderita, dan "droplet infection" yaitu terkena per-

cikan ludah, dahak, ingus, cairan bersin dan cairan tenggorok penderita. Masa inkubasi penyakit bervariasi antara 2-10 hari (umumnya 3-4 hari)<sup>(1,3)</sup>.

*Neisseria meningitidis* merupakan bakteri gram negatif, diplokokus, dan bersifat non motil. Bakteri tersebut mempunyai kapsul polisakarida yang merupakan dasar penentuan serogrup. Berdasarkan kapsul polisakarida bakteri *N. meningitidis* dibedakan atas 13 serogrup yaitu A,B,C,D, H,I,K,L,X,W,Z,29E dan W135. Kuman *N. meningitidis* serogrup A, B dan C seringkali menimbulkan wabah, sedangkan sero-

<sup>1</sup> Disampaikan pada Simposium Nasional I Hasil Litbang Kesehatan 2004

<sup>2</sup> Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Badan Litbangkes

grup lainnya tidak. Kebanyakan epidemik disebabkan oleh serogrup A yang sering menimbulkan wabah di daerah Sub Sahara Afrika (“*African Meningitis Belt*”) <sup>(1)</sup>. Serogrup B biasanya berhubungan dengan penyakit yang sporadis, dapat menyebabkan epidemik tetapi intensitasnya kurang dan biasanya terjadi di Eropa, Amerika, Norwegia, Kuba, Chili dan Brazilia. Serogrup C dapat menyebabkan epidemi tetapi tidak sesering serogrup A, menyebabkan wabah di daerah Afrika Barat, Mali, Brazilia, dan Vietnam <sup>(1,3)</sup>.

Jemaah haji merupakan kelompok berisiko tinggi terhadap meningitis meningokokus. Kasus meningitis meningokokus pada jemaah haji pertama kali dilaporkan dengan adanya kejadian KLB pada jemaah haji di Arab Saudi tahun 1987 yang terjadi pada beberapa jemaah haji dari berbagai negara. Pada KLB tersebut dilaporkan 99 orang jemaah haji Indonesia terkena meningitis meningokokus dengan kematian 40 jemaah (CFR= 40%). Penapisan karier meningitis meningokokus pada jemaah haji merupakan upaya untuk mewaspadai kemungkinan terbawanya kuman *N. meningitidis* ke Indonesia. Upaya ini dilakukan karena ditemukan penderita meningitis meningokokus diantara jemaah haji Indonesia dan merupakan sumber penularan bagi jemaah haji dan orang kontakannya (bukan jemaah haji), serta bagi masyarakat Indonesia. Penelitian dan survei rutin karier meningitis meningokokus pada jemaah haji telah dilakukan sejak tahun 1993 sampai sekarang.

Pemberian imunisasi meningitis pada calon jemaah haji merupakan cara yang efektif untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat penyakit ini. Perlu dilakukan upaya deteksi dini dalam mewaspadai meningitis meningokokus secara berkesinambungan selama masih ditemukan penyakit ini diantara jemaah haji Indonesia.

Makalah ini merupakan rangkuman hasil penelitian dan hasil survei rutin karier meningitis meningokokus pada jemaah haji Indonesia pada tahun 1993-2003 oleh Badan Litbang kesehatan bekerja sama dengan Ditjen Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan serta Laboratorium Kesehatan Daerah. Tujuan penelitian dan survei rutin meningitis meningokokus adalah untuk mendapatkan karier meningitis meningokokus pada jemaah haji dan mengetahui penyebaran kuman di sekitar mereka, mengetahui serogrup kuman *N. meningitidis* yang menginfeksi, serta mengetahui sensitivitas kuman *N. meningitidis* terhadap beberapa antibiotik.

## BAHAN DAN METODA

Kelompok studi terdiri dari jemaah haji yang termasuk dalam: a) kloter bermasalah (kloter yang di dalamnya terdapat satu atau lebih anggota kloternya yang terkena meningitis meningokokus, diambil seluruh jemaah dalam satu kloter, berkisar 300-400 jemaah) dilakukan pada tahun 1993-1999; b) kloter yang bermasalah namun hanya diambil secara random 50 jemaah tiap kloter, dilakukan pada tahun 2000-2003 dengan pertimbangan bahwa jumlah karier meningitis meningokokus telah mengalami penurunan; c) orang kontak yaitu orang yang kontak dekat dengan jemaah haji yang dinyatakan karier meningitis meningokokus berdasarkan pemeriksaan laboratorium (kontak satu rumah, orang yang ikut menjemput), dilakukan pada tahun 1993-2003.

Pengambilan spesimen usap nasofaring pada jemaah haji dilakukan di debarkasi pada saat kepulangan jemaah haji, yaitu setelah pemeriksaan kelengkapan imigrasi. Pengambilan spesimen menggunakan media transpor amies. Pemeriksaan spesimen dengan cara kultur menggunakan media selektif Thayer Martin, dilanjutkan dengan pengecatan gram, pemeriksaan

oksidase-katalase dan pemeriksaan gula. Penentuan serogrup kuman secara latex aglutinasi dengan kit antisera. Apabila ditemukan karier meningitis meningokokus pada jemaah haji akan dilanjutkan pengambilan usap nasofaring pada orang kontak di daerah asal jemaah haji tersebut.

Pemeriksaan kultur dilakukan di laboratorium Bakteriologi Puslitbang Pemberantasan Penyakit – Badan Litbangkes Jakarta dan sejak tahun 1997 dibantu oleh Balai Laboratorium Kesehatan terutama di daerah yang memiliki embarkasi/debarkasi untuk jemaah haji. Penentuan sensitivitas kuman terhadap beberapa antibiotik menggunakan metode modifikasi cakram difusi dilakukan di Rumah Sakit Sulianti Saroso.

## HASIL

**Karier dan Serogrup Kuman *Neisseria meningitidis*.** Hasil surveilans epidemiologi yang dilaksanakan oleh Dir Jen PPM dan PLP bekerja sama dengan Badan Litbangkes menunjukkan peningkatan jumlah karier (pengidap) meningitis meningokokus pada jemaah haji Indonesia. Proporsi karier meningitis meningokokus yang ditemukan pada jemaah haji di Indonesia pada tahun 1993 (1,3%), tahun 1994 (0,9%), 1995 ( 3,7%) dan 1996 (9,4 %). Proporsi karier pada orang kontak yang ditemukan di Indonesia pada tahun 1993 (2,2%), 1994 (0,9%),1995 ( 5%) dan tahun 1996 (1,6%)(2,3,4). Pada tahun 1997 proporsi karier meningitis meningokokus pada jemaah haji mengalami penurunan sampai tahun 2003, meskipun pada tahun 2001 proporsi karier pada jemaah haji mencapai 11%. Berdasarkan pemeriksaan serogrup kuman ternyata serogrup B dominan pada setiap tahun; tahun 1993 (50%), tahun 1994 (77%), tahun 1995 (100%) dan

tahun 1996 (35%). Sejak tahun 2000-2002 ditemukan karier meningitis meningokokus serogrup W135. Ada kemungkinan bahwa sebagian serogrup non ABC yang ditemukan pada tahun sebelumnya adalah serogrup W135, karena pada saat itu kit pemeriksaan untuk serogrup W135 belum tersedia. (Tabel 1 dan 2)

Pengaruh pemberian profilaksis terhadap jumlah karier meningitis meningokokus diamati pada kloter kasus jemaah haji tahun 1997. Hasil menunjukkan bahwa pada kloter kasus yang telah mendapat profilaksis ciprofloxacin di Arab Saudi (kelompok perlakuan) ditemukan karier meningitis meningokokus sebanyak 1,4% sedangkan yang tidak mendapat profilaksis ciprofloxacin (kelompok kontrol) sebesar 14,5%. Berdasarkan pemeriksaan serogrup kuman ternyata serogrup B masih dominan terutama pada kloter kasus yang tidak mendapat profilaksis, sedangkan pada kloter yang mendapat profilaksis adalah serogrup non ABC (Tabel 3).

**Uji Sensitivitas Kuman Meningitis Meningokokus.** Hasil uji sensitivitas kuman meningitis meningokokus (yang diisolasi tahun 1996 dan 1997) terhadap beberapa macam obat tampak pada Tabel 4. Semua serogrup kuman menunjukkan resistensi yang meningkat terhadap rifampicin. Sensitivitas terhadap rifampicin berkisar 0-33%. Sedangkan terhadap sulfonamid sensitivitas cukup baik berkisar 77-94%. Sensitivitas terhadap ampicillin dan ceftriaxon masing-masing mencapai 11-69% dan 23-51%. Sensitivitas ciprofloxacin terhadap kuman serogrup non ABC yang diisolasi pada tahun 1996 sebesar 43%, sedangkan terhadap sulfonamid sebesar 87,9% .

**Tabel. 1. Proporsi Karier Meningitis Meningokokus pada Jemaah Haji dan Orang Kontak Pasca Haji di Indonesia Tahun 1993-2003**

Tahun	Jemaah Haji			Orang Kontak (Bukan Jemaah Haji)		
	Jumlah sp	Jumlah Karier	Proporsi Karier (%)	Jumlah sp	Jumlah Karier	Proporsi karier (%)
1993	453	6	1,3	92	2	2.2
1994	1548	14	0,9	115	1	0,9
1995	1050	39	3,7	100	5	5
1996	3318	313	9,4	552	9	1,6
1997	1535	62	4,0	85	5	6
1998	2956	15	0,5	14	0	0
1999	2056	12	0,6	21	0	0
2000	165	7	4,2	9	0	0
2001	109	12	11,0	6	0	0
2002	318	1	0,3	10	0	0
2003	116	2	1,1	-		

Sumber : 1,2,3,8

**Tabel. 2. Hasil Pemeriksaan Serogrup Kuman Karier Meningitis Meningokokus pada Jemaah Haji Indonesia dan Kontaknya Tahun 1993 - 2003**

Tahun	Jml spl	Serogrup kuman pada Jemaah haji				Serogrup kuman pada Orang kontak					
		A	B	C	W135	Non ABC	A	B	C	W135	Non ABC
1993	6		6 (100%)					2 (100%)			
1994	14		7 (50%)	1 (7%)		6 (43%)					
1995	39	3 (7,7%)	30 (77%)			6 (15%)		5 (100%)			
1996	52	11 (21%)	18 (35%)	14 (27%)		9 (17%)					
1997	62	9 (14%)	20 (32%)	17 (21%)		14 (23%)			2 (40%)		3 (60%)
1998	15		9 (60%)			6 (40%)					
1999	12		8 (67%)	1 (8,3%)		3 (25%)					
2000	7				7 (100%)						
2001	12				12 (100%)						
2002	1				1 (100%)						
2003	2	1 (50%)	1 (50%)								

Sumber : 1,2,3,8

**Tabel 3. Karier Meningitis Meningokokus dan Serogrup Kuman pada Jemaah Haji Kelompok Kontrol dan Perlakuan, Tahun 1997**

Kelompok	Jumlah	Propilaksis	%	Serogrup Kuman			
				Karier	A	B	C
Kontrol	311	-	45 (14,5%)	9 (20%)	18 (40%)	13 (29%)	5 (11%)
Perlakuan	914	+	13 (1,4%)	0 (0%)	2 (15%)	2 (15%)	9 (69%)
Total	1225		58 (15,9%)	9 (16%)	20 (34%)	15 (26%)	14 (24%)

Sumber : 5

**Tabel 4. Hasil Uji Sensitivitas Kuman Meningitis Meningokokus yang Diisolasi Tahun 1996-1997 Terhadap Beberapa Macam Antibiotik**

Serogrup	N	Sensitivitas n (%)				
		Ciprofloxacin	Ampicilin	Rifampicin	Sulfonamid	Ceftriaxon
A	9	*	1 (11,1%)	1 (11,1%)	7 (77,8%)	4 (44,4%)
B	21	*	9 (42,9%)	0 (0%)	18 (85,7%)	7 (33,3%)
C	17	*	10 (58,8%)	2 (11,8%)	16 (94,1%)	4 (23,5%)
Non ABC	33	9/21(43%)	23 (69,7%)	11 (33,3%)	29 (87,9%)	17 (51,5%)
Total	80		43 (53,8%)	14 (17,5%)	70 (87,5%)	32 (40%)

\* tidak diperiksa  
sumber : 4

## PEMBAHASAN

Ditemukannya karier meningitis meningokokus serogrup W135 pada jemaah haji Indonesia, kemungkinan berkaitan dengan meningkatnya kasus meningitis meningokokus serogrup yang sama yang terjadi di beberapa negara pada tahun 2000 dan 2001<sup>(6)</sup>. Wabah meningitis meningokokus yang terjadi di Arab Saudi selama ibadah haji tahun 2000 menunjukkan bahwa 64% merupakan serogrup W135 dan 37% serogrup A. Hal ini merupakan wabah meningitis meningokokus terbesar pertama di dunia yang disebabkan oleh serogrup W135<sup>(7)</sup>.

Untuk menurunkan jumlah karier meningitis meningokokus pemerintah telah memberikan profilaksis pada kloter jemaah yang di dalamnya terdapat kasus atau penderita meningitis meningokokus. Pemberian profilaksis untuk eradikasi kuman pada karier merupakan salah satu upaya untuk mencegah penularan penyakit. Kuman meningitis meningokokus grup B selalu dominan pada karier jemaah haji Indonesia sejak tahun 1993 - 1997, padahal vaksin grup B belum tersedia dipasaran. Pada kondisi belum tersedianya vaksin tersebut maka penggunaan kemoprofilaksis di Arab Saudi dapat mencegah transmisi kuman sebelum tiba di Indonesia, dan da-

pat menurunkan jumlah karier meningitis meningokokus. Beberapa antibiotik yang dianjurkan WHO untuk kemopropilaksis adalah sulfonamid, rifampicin, ciprofloxacin sedangkan untuk pengobatan adalah ampisilin dan ceftriaxon<sup>(5)</sup>.

Pada tahun 1994 pemerintah telah memberikan profilaksis berupa rifampisin 2 x 600 mg selama 2 hari berturut-turut pada jemaah haji yang kontak dengan penderita meningitis meningokokus di Arab Saudi, namun ternyata karier pada jemaah haji yang ditemukan masih cukup tinggi. Pada tahun 1997, kemoprofilaksis rifampisin diganti dengan ciprofloxacin 1x 500 mg selama 2 hari berturut-turut, ternyata karier meningitis meningokokus pada jemaah haji menurun. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh meningkatnya resistensi kuman terhadap rifampisin.

Sejak tahun 1988 pemerintah Indonesia telah memberikan vaksinasi meningitis meningokokus serogrup A dan C pada semua calon jemaah haji. Dengan melihat hasil pemeriksaan yang menunjukkan meningkatkan karier meningitis meningokokus serogrup W 135 pada tahun 2000 dan 2001 dan berdasarkan hasil evaluasi nasional haji, pembahasan dan review terhadap produk vaksin tetravalent, akhirnya keputusan pemerintah mengenai kebijakan penggunaan vaksin meningokokus tetravalent (serogrup ACYW135) pada jemaah haji Indonesia dilaksanakan pada tahun 2002. Pertimbangan lain yang mendasari penggunaan vaksin tersebut adalah: a) terjadinya kecenderungan meningkatnya kasus meningitis meningokokus serogrup W 135 pada jemaah haji di Indonesia dan beberapa negara lain; b) terjadinya siklus epidemik di daerah meningitis belt Afrika; c) banyaknya penduduk Indonesia yang melakukan perjalanan ke Timur Tengah untuk haji, umroh dan TKI; d) Kementerian Kesehatan Arab Saudi dalam rangka mencegah penyakit meningitis meningo-

kokus telah mengharuskan negara-negara yang mengirimkan jemaah haji untuk memberikan vaksinasi meningitis meningokokus tetravalent pada tahun 2002 sebagai syarat pokok pemberian visa haji dan umroh<sup>(6)</sup>.

Selama ini vaksin meningitis meningokokus serogrup B belum tersedia di pasaran. Kapsul polisakarida (CPS) pada *N. meningitidis* serogrup B tidak memberikan imunogenisitas yang baik pada manusia tidak seperti serogrup yang lain, sehingga sulit untuk dibuat vaksin. Imunogenistas kapsul polisakarida pada serogrup B dapat ditingkatkan dengan cara menggabungkannya dengan membran protein luar (OMP). Penelitian pada hewan coba telah memberikan hasil yang cukup baik<sup>(8)</sup>.

Berdasarkan penelitian ini diketahui bahwa proporsi karier meningitis meningokokus pada tahun 1993-2003 berkisar antara 0,3%-11%, dengan serogrup A, B, C dan W135. Sebagian besar kuman ternyata telah resisten terhadap rifampicin sehingga digunakan ciprofloxacin sebagai kemoprofilaksis.

Untuk menghindari masuknya penyakit meningitis meningokokus dari luar ke Indonesia perlu dilakukan pemeriksaan karier meningitis meningokokus secara berkesinambungan pada jemaah haji dan orang kontakannya. Adanya kuman *N. Meningitidis* serogrup B pada karier jemaah haji perlu diwaspadai karena sampai saat ini belum ada vaksin serogrup B yang tersedia di pasaran. Ditemukannya kuman *N. Meningitidis* serogrup W135 perlu juga mendapat perhatian karena sebelumnya serogrup tersebut tidak menyebabkan wabah. Perlu penelitian lebih lanjut tentang serotype kuman untuk mengetahui infektivitas kuman, penelitian tentang efektivitas obat yang digunakan, dan penelitian ke arah pengembangan vaksin meningitis meningokokus terutama serogrup B.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Andjaparidze A G. *Meningococcal meningitis*. Dalam Kumpulan Hasil Pentaloka Antisipasi Penyakit Pada Musim Dingin Di Arab Saudi Cipayung, Bogor-Jawa Barat 2-5 Desember 1996. PPM dan PLP
2. Haikin R, Wan alkadri dan Yus Harmen. Pencegahan Meningitis meningokokus pada Jemaah Haji Indonesia. Dalam. Kumpulan Hasil Pentaloka Antisipasi Penyakit Pada Musim Dingin Di Arab Saudi Cipayung, Bogor-Jawa Barat 2-5 Desember 1996. PPM dan PLP
3. Yus Harmen, dkk. Carrier meningitis meningokokus pada Jemaah Haji Asal Embarkasi/Debakasi Halim Perdana Kusuma Jakarta tahun 1995. Berita Epid. Okt. 1995:1-11
4. Rimarky O dan Yus Harmen. Surveilans Epidemiologi Meningitis meningokokus Pasca Haji di Indonesia 1998. PPM dan PLP
5. Muljati P, dkk. Sensitivitas Kuman *Neisseria meningitidis* yang Diisolasi dari Jemaah Haji Indonesia terhadap Beberapa Antibiotik. Bul Penelit kesehatan. 28(2).2000:429- 433
6. Muljati P. Vaksin Meningitis Meningokokus Tetravalen bagi Jemaah Haji Indonesia. Medika. 8 (6).2002:393-95
7. Lingappa JR et al. *Serogroup W135 meningococcal Disease during the hajj, 2000*. EID; Vol 9 no 6. 2003:565
8. Verhauel AF, Snippe and Poolman. *Meningococcal Lipopolysaccharides: Virulence Factor and Potential Vaccine Component*. Microbiol review. Mar.1993:34-39.