

## SEBARAN SEROTIPE VIRUS DENGUE DI PROVINSI JAWA BARAT

### *Distribution of Dengue Virus Serotypes in West Java Province*

Roy Nusa RES<sup>1</sup>, Endang P Astuti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Loka Litbang P2B2 Ciamis

Email: roynres@yahoo.com

Diterima: 13 Nopember 2012; Disetujui: 30 Nopember 2012

#### ABSTRACT

Factors that affecting the occurrence of dengue virus infection crisis is the virulence of the virus (serotype), the ability of the vector to transmit the virus, and the vulnerability of the human. The presence and the variation of dengue virus serotypes spreading in West Java Province is still widely unknown. The populations from this research were patients with suspected dengue virus infection in West Java province in 2008, and the sample from this research were patients whose been treated at the chosen hospital and willing to gave their serum. The serum was examined by the method of RT-PCR (Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction) to ensure the presence of the virus. The numbers of patient's serum samples were 523, but 123 serums was having an unknown results. Most of the serum that have been examined showed negative result as 53.73% (215 serum), while most of the positive results for each serotype was Den-3 as 85 serum (21.25%), followed by Den-2 of 50 serum (12, 5%), Den-1; 37 (9.25%), and Den-4; 13 serum (3.25%). The region which has four serotype distributions (hyperendemic) are Bekasi, Garut, Cirebon, Sukabumi and Tasikmalaya city. The city with the distribution of these three serotypes were dominated in the province of West Java. These data provide information for relevant sector in West Java about the fact that some areas have been identified as a hyperendemic area (four serotypes found).

**Keywords:** *Serotypes, dengue virus, RT-PCR method, hyperendemicity*

#### ABSTRAK

Faktor yang mempengaruhi terjadinya masalah infeksi virus dengue ini adalah virulensi virus (serotipe), kemampuan vektor dalam menularkan virus dan kerentanan manusia. Keberadaan dan variasi serotipe virus dengue di Provinsi Jawa Barat belum diketahui secara luas. Populasi penelitian adalah penderita tersangka infeksi virus dengue di Provinsi Jawa Barat tahun 2008, sedangkan sampel adalah penderita yang di rawat di Rumah Sakit terpilih dan bersedia diambil serumnya. Serum diperiksa dengan metode RT-PCR (Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction) untuk memastikan keberadaan virus. Jumlah serum penderita adalah 523 sampel, namun 123 serum tidak diketahui hasilnya. Sebagian besar serum yang diperiksa memperoleh hasil negatif yaitu 53,73% (215 serum), sedangkan hasil positif untuk tiap serotipe terbanyak adalah Den-3 yaitu 85 serum (21,25%), kemudian diikuti oleh Den-2 sebanyak 50 serum (12,5%), Den-1, 37 serum (9,25%), dan Den-4, 13 serum (3,25%). Wilayah yang memiliki sebaran empat serotipe (hiperendemis) adalah Kabupaten Bekasi, Kabupaten Garut, Kota Cirebon, Kota Sukabumi dan Kota Tasikmalaya, sedangkan kota/kabupaten yang mempunyai sebaran tiga serotipe jumlahnya mendominasi di wilayah Provinsi Jawa Barat. Data ini memberikan informasi bagi instansi terkait di Propinsi Jawa Barat bahwa beberapa wilayah telah teridentifikasi sebagai daerah hiperendemis (empat serotype ditemukan).

**Kata kunci:** *Serotipe, virus dengue, metode RT-PCR, hiperendemisitas*

#### PENDAHULUAN

Munculnya masalah dengue dipengaruhi oleh faktor manusia sebagai hospes, nyamuk *Aedes aegypti* sebagai vektor, dan empat jenis serotipe virus dengue (Den-1, Den-2, Den-3, Den-4) sebagai penyebab Demam Berdarah Dengue (DBD) (Suroso, 2005). Nyamuk *Ae. aegypti* ada hampir di seluruh daerah Indonesia, kecuali

di tempat-tempat ketinggian lebih dari 1000 meter di atas permukaan laut (WHO, 2003).

Pada pertengahan abad ke-20 telah terjadi penyebaran dengue melewati daerah tropis, ancaman kesehatan bagi seluruh populasi penduduk di dunia. Virus *dengue* menyebabkan 50 – 100 juta kasus dengan penyakit akut setiap tahunnya, lebih dari 500.000 orang dilaporkan dengan kasus berat

yaitu Demam Berdarah Dengue (DBD) dan *Dengue Shock Syndrom* (DSS) (Stephenson, 2005).

Dengue pertama kali ditemukan di Indonesia pada tahun 1968 di kota Surabaya, sedangkan konfirmasi virologis baru dilakukan pada tahun 1972. Sejak saat itu DBD menyebar ke berbagai daerah, sehingga sampai tahun 1980 seluruh provinsi di Indonesia telah terjangkit DBD (Lawuyan, 1996). Kemudahan transportasi, meningkatnya jumlah pertumbuhan penduduk dan kurangnya kesadaran kesehatan masyarakat merupakan faktor yang mempengaruhi terjadinya peningkatan jumlah penderita DBD (Stephenson, 2005).

Sejak pertama kali ditemukan, jumlah kasus menunjukkan kecenderungan meningkat baik dalam jumlah maupun luas wilayah yang terjangkit. Secara sporadis selalu terjadi KLB (kejadian luar biasa) setiap tahun (Kristina *et al.*, 2004). Memasuki awal tahun 2004 telah terjadi KLB DBD di beberapa provinsi di Indonesia yaitu Jawa Tengah, Jawa Timur, Bali, DKI Jakarta, Jawa Barat, NTT, NTB dan Kalimantan Selatan (Kandun, 2004).

Jumlah penderita klinis DBD di Jawa Barat (Jabar) pada tahun 2003 sebanyak 8.923 orang, terjadi peningkatan pada tahun 2005 menjadi 17.448 orang dengan jumlah kematian sebesar 266 jiwa (Astuti *et al.*, 2005). Selama caturwulan pertama tahun 2006 penderita telah mencapai 11.175 orang dan kematian sebesar 126 (*Case Fatality Rate/CFR* 10,72%). Sampai tahun 2007 telah semua kabupaten/kota di Provinsi Jawa Barat pernah melaporkan kejadian KLB DBD. Hasil analisa data sekunder kasus dari seluruh kabupaten/kota selama tahun 2005 sampai 2007 di Prop. Jabar diperoleh informasi terdapat 1080 desa/kelurahan yang berstatus endemis DBD (Nusa, *et al.* 2008).

Secara keseluruhan, manusia sebagai penderita DBD (hospes), tidak ada perbedaan jenis kelamin, tetapi kematian lebih banyak pada anak perempuan daripada anak laki-laki (Soemarmo, 1999). Data kasus DBD di Propinsi Jawa Barat tahun 2008, infeksi virus dengue terjadi pada semua jenis kelamin dan berbagai kelompok umur (Nusa, *et al.* 2008). Faktor yang mempengaruhi terjadinya masalah infeksi virus dengue ini adalah

virulensi virus (serotip virus dengue), kemampuan vektor dalam menularkan virus dan kerentanan dari manusianya (Soemarmo 1999). Keberadaan dan variasi serotipe virus dengue ini belum diketahui persebarannya secara luas.

Provinsi Jawa Barat termasuk wilayah yang seluruh kabupaten/kotanya telah menjadi daerah endemis infeksi virus dengue, pada tahun 2007 telah semua kabupaten/kota di Jawa Barat pernah menyatakan kejadian luar biasa di wilayahnya. Sejauh ini belum tersedia informasi yang memadai tentang penyebaran virus dengue berdasar serotipenya. Tujuan dari penelitian ini adalah ingin mengetahui sebaran virus dengue di Provinsi Jawa Barat berdasarkan serotipenya.

## BAHAN DAN CARA

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif yang menggunakan desain potong lintang (*cross sectional*). Populasi dalam penelitian adalah penderita tersangka infeksi virus dengue di Provinsi Jawa Barat tahun 2008, sedangkan sampel adalah penderita yang di rawat di Rumah Sakit (RS) terpilih dan bersedia diambil serumnya. Pengumpulan serum telah dilakukan pada penderita yang sedang di rawat di RS terpilih pada kabupaten/kota di provinsi Jawa Barat.

Pengumpulan serum ini dilakukan pada bulan Oktober sampai November tahun 2008. Selanjutnya penderita diseleksi dengan wawancara untuk mengetahui lama sakit, jika sakitnya lebih dari 4 hari maka dilakukan uji imunologi penyeleksi adanya infeksi virus dengue dengan PANBIO™ Dengue duo IgM dan IgG *rapid strip test*. (Cuzzubbo *et al.*, 1999)

Hasil pemeriksaan yang positif diambil serumnya, diberi kode dan disimpan pada freezer minimal pada suhu -20°C. Setelah serum terkumpul cukup banyak selanjutnya dipindahkan pada freezer dengan suhu -80°C sampai siap diperiksa dengan metode RT-PCR (*Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction*) untuk memastikan keberadaan virusnya. Uji RT-PCR dilakukan di Puslit Biomedis dan Farmasi/Pusat 1 Badan Litbang Kesehatan

Kemendes RI yang telah diselesaikan pada kuartal pertama tahun 2012.

Data yang terkumpul diolah dan disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan peta sebaran. Data dalam bentuk peta untuk menggambarkan sebaran virus dengue di Provinsi Jawa Barat, pada daerah yang diarsir menunjukkan keberadaan serotipe dari virus dengue.

## HASIL

Selama periode pengumpulan data berhasil diperiksa 523 penderita infeksi virus dengue, namun sebanyak 123 serum tidak bisa diketahui hasilnya. Hal ini diduga antara lain karena beberapa responden menolak diambil darahnya setelah pemeriksaan imunologi, jumlah serum tersedia terlalu sedikit dan beberapa serum diperiksa namun tidak diperoleh hasil yang meyakinkan. Sisa serum sebanyak 400 memberikan hasil sebagaimana disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Serotipe Virus Dengue dari Penderita Infeksi Virus Dengue di Provinsi Jawa Barat tahun 2008

KAB./KOTA	HASIL					Jumlah
	Neg	D1	D2	D3	D4	
Kabupaten Bandung*	29	3	2	3		25
Kabupaten Bekasi	8	4	2	5	1	20
Kabupaten Bogor	7			14		21
Kabupaten Ciamis	9	6	3	1		19
Kabupaten Cirebon	6					6
Kabupaten Garut	6	1	5	2	1	15
Kabupaten Indramayu	15	1		7	1	24
Kabupaten Karawang	7			2		9
Kabupaten Kuningan	7					7
Kabupaten Majalengka	7			1		8
Kabupaten Purwakarta	4	1	12	3		20
Kabupaten Subang	7	3	1	3		14
Kabupaten Sukabumi	5		1	1		7
Kabupaten Sumedang	4	2	3	5		14
Kabupaten Tasikmalaya	2	2		3	3	10
Kota Bandung	4	2	4	3		13
Kota Banjar	12	5		2		19
Kota Bekasi	13	1	2	2		18
Kota Bogor	6		2	9	1	18
Kota Cimahi	6		1	1		8
Kota Cirebon	17	4	3	2	1	27
Kota Depok	11		4	4	1	20
Kota Sukabumi	9	1	3	9	1	23
Kota Tasikmalaya	14	1	2	3	3	23
<b>Jumlah</b>	<b>215</b>	<b>37</b>	<b>50</b>	<b>85</b>	<b>13</b>	<b>400</b>

Catatan: \* termasuk Kabupaten Bandung Barat.

Hasil pemeriksaan serum terbanyak adalah negatif yaitu sebesar 53,73% (215 sampel), hal ini dikarenakan proses seleksi

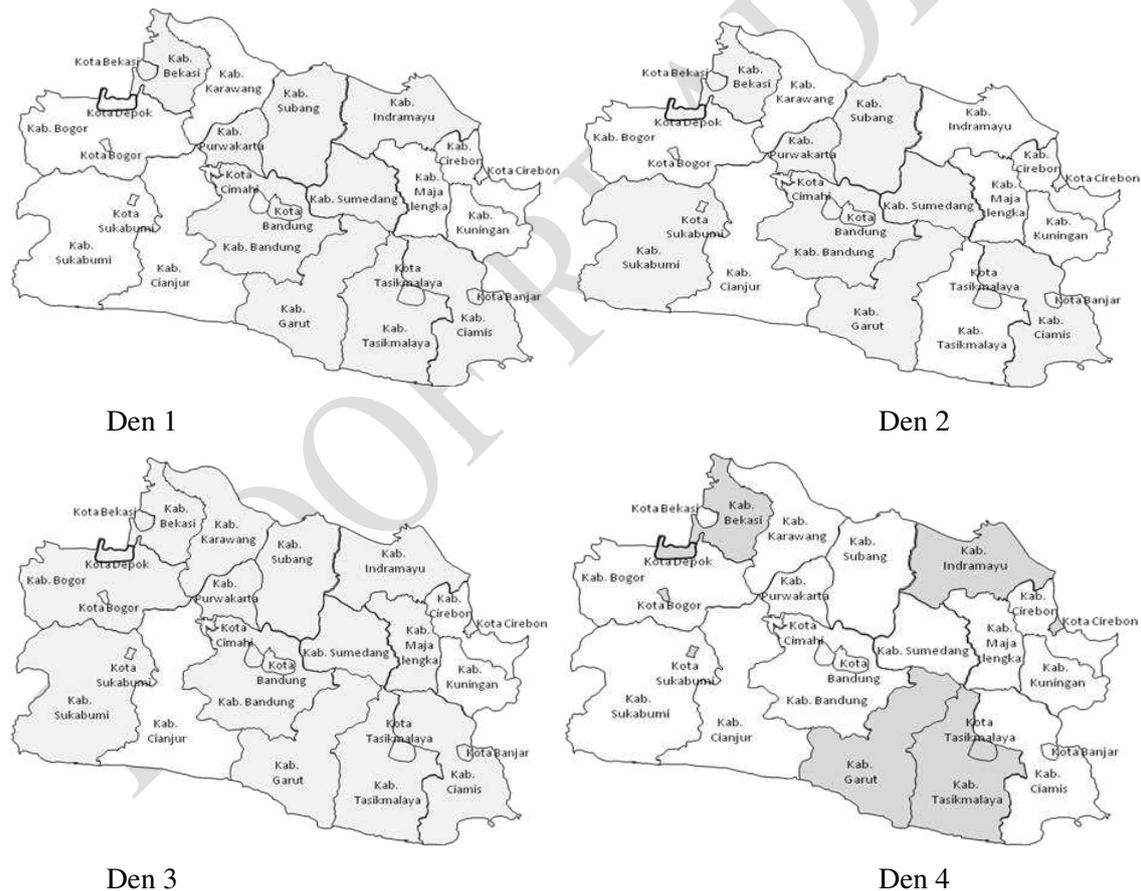
sampel yang kurang ketat, misal lama sakit hanya mengandalkan pengakuan responden yang tidak sepenuhnya akurat, dimana infeksi

lebih dari 7 hari cenderung sulit ditemukan keberadaan virusnya melalui uji RT-PCR. Hal lainnya disebabkan karena penanganan spesimen sebelum dilakukan pemeriksaan, dimana salah satu sifat yang rawan adalah rusaknya virus/protein karena peningkatan suhu selama penyimpanan/pemindahan serum.

Hasil positif untuk tiap serotipe terbanyak adalah Den-3 yaitu 85 serum (21,25%), kemudian diikuti oleh Den-2 sebesar 50 serum (12,5%), Den-1; 37 (9,25%), dan Den-4 ; 13 serum (3,25%). Untuk memperoleh gambaran sebaran virus dengue menurut serotipenya disajikan pada gambar 1. Wilayah yang memiliki sebaran empat serotype (hiperendemis) adalah Kabupaten Bekasi, Kabupaten Garut, Kota

Cirebon, Kota Sukabumi dan Kota Tasikmalaya.

Wilayah endemis yang mempunyai tiga serotype yaitu Kabupaten Bandung, Kabupaten Ciamis, Kabupaten Indramayu, Kabupaten Purwakarta, Kabupaten Subang, Kabupaten Sumedang, Kabupaten Tasikmalaya, Kota Bandung, Kota Bekasi, Kota Bogor, dan Kota Depok. Wilayah endemis lain yang mempunyai dua serotipe yaitu Kabupaten Sukabumi, Kabupaten Bandung Barat, Kota Banjar, dan Kota Cimahi, sedangkan wilayah dengan satu serotipe adalah Kabupaten Bogor, Kabupaten Karawang, dan Kabupaten Majalengka. Data serotipe di wilayah kabupaten Cirebon dan kabupaten Kuningan termasuk hasil yang negative pada pengujian RT-PCR.



Gambar 1. Gambaran Sebaran Virus Dengue Menurut Serotipe di Propinsi Jawa Barat

**PEMBAHASAN**

Daerah hiperendemisitas dengan empat serotype di wilayah Provinsi Jawa Barat didominasi oleh daerah kota yaitu Kota Cirebon, Kota Sukabumi dan Kota

Tasikmalaya, namun terdapat juga dua wilayah kabupaten yaitu Kabupaten Bekasi dan Kabupaten Garut. Berdasarkan laporan hasil penelitian Prasetyowati (2009), terdapat hubungan yang bermakna antara distribusi

serotipe virus dengue dengan tingkat endemisitas DBD di Provinsi Jawa Barat. Disamping itu, Suroso (2005) juga menyatakan bahwa kota-kota besar di Indonesia telah teridentifikasi keempat serotipe virus dengue. Hal ini diperkuat dengan hasil penelitian Sumarmo (1999) bahwa survei virologi memperlihatkan bahwa ke empat serotipe virus dengue tersebut bersirkulasi di Indonesia.

Hasil pemeriksaan RT-PCR serum penderita Provinsi Jabar diperoleh Den-3 merupakan serotipe yang dominan (21,25%) kemudian diikuti oleh Den-2 (12,5%). Serotipe virus Den-2 dan Den-3 secara bergantian merupakan serotipe yang dominan, namun serotipe virus Den-3 dalam kurun waktu 1975-1980 maupun 1980-1990 sangat berkaitan dengan kasus DBD berat. (Sumarmo, 1999). Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan di Jakarta, Yogya dan Medan sebagian besar serotipenya adalah Den-3 (42,5%) dan Den-2 (33,7%) (Wuryadi, 1986). Serotipe Den-4 paling sedikit ditemukan yaitu sebanyak 3,25%, hal ini didukung dengan penelitian Suroso (2005) bahwa Den-4 merupakan serotipe yang paling sedikit diisolasi dari tahun ke tahun.

Penderita infeksi virus dengue didominasi oleh jenis infeksi sekunder dan ditemukan pada semua serotipe Den-1, Den-2, Den-3 dan Den-4. Serotipe Den-3 mendominasi pada jenis infeksi sekunder sebanyak (Astuti, 2009). Hal ini didukung dengan penelitian wabah dengue di Bangladesh yang menunjukkan hasil bahwa Den-3 yang dominan. Den-1 berhubungan dengan kasus dengue ringan di Indonesia sedangkan Den-3 dan Den-2 bertanggung jawab untuk kasus dengue berat (Corwin *et al.* 2001).

Pereira *et al.* (2006) juga menguji perbedaan manifestasi klinis yang disebabkan beda serotipe di Brazil, hasilnya menunjukkan individu yang terinfeksi Den-3 menunjukkan gejala lebih berat dibandingkan Den-1 atau Den-2. Penelitian ini diperkuat dengan pernyataan Ipa (2009), bahwa ada hubungan bermakna antara serotipe virus dengue dengan derajat keparahan infeksi virus dengue dan DEN-3 ( $r = 0,94$ ) merupakan serotipe yang menunjukkan

hubungan yang sangat kuat dengan derajat infeksi virus dengue.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Serotipe Den-3 mendominasi di Provinsi Jawa Barat yaitu sebesar 21,25%, kemudian diikuti oleh Den-2 sebesar 12,5%, Den-1 ; 9,25%, dan Den-4 ; 3,25%. Wilayah yang memiliki sebaran empat serotype (hiperendemis) adalah Kabupaten Bekasi, Kabupaten Garut, Kota Cirebon, Kota Sukabumi dan Kota Tasikmalaya. Wilayah endemis yang mempunyai satu dan dua serotype hanya pada beberapa kota/kabupaten, sedangkan kota/kabupaten yang mempunyai sebaran tiga serotype jumlahnya mendominasi di wilayah Provinsi Jawa Barat.

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi bagi instansi terkait di Propinsi Jawa Barat bahwa beberapa Kab/Kota telah teridentifikasi sebagai daerah hiperendemis (empat serotype ditemukan).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Keberhasilan pengumpulan data survai ini sangat tergantung kepada kemurahan hati dari banyak pihak mulai dari Badan Litbang kesehatan Kementerian Kesehatan RI sebagai penyandang dana, jajaran pemerintahan di lingkungan provinsi dan kabupaten/kota di Jawa Barat, teman-teman dinas kesehatan dan rumah sakit di Jawa Barat. Beberapa nama yang harus disebut adalah Ibu Renni Herman, Ibu Heni Prasetyowati dan Ibu Mara Ipa yang telah memeriksa spesimen yang diperoleh dengan penuh sabar, teliti dan pengorbanan lainnya yang tak terbalaskan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Astuti, Endang P. *et al.*, 2009. Sero Epidemiologi Virus Dengue di Provinsi Jawa Barat. [Laporan Penelitian]. Loka Litbang P2B2 Ciamis. Kemenkes RI.
- Corwin *et al.* 2001. Epidemic Dengue Transmission in Southern Sumatera, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2001 May – Jun; 95 (3): 257 – 65.
- Cuzzubbo AJ, Vaughn DW, Nisalak A, Solomon T, Kalayanarooj S, Aaskov J, Dung NM, Devine PL. 1999. Comparison of PanBio dengue duo

- enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and MRL dengue fever virus immunoglobulin M capture ELISA for diagnosis of dengue virus infections in Southeast Asia. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999 Sep;6(5):705-12.
- Ipa, Mara. 2009. Hubungan Jenis Infeksi dan Serotipe dengan Derajat Keparahan Penderita Infeksi Virus Dengue di Lima Rumah Sakit Propinsi Jawa Barat. {Tesis}. Univ. Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Kandun, I. Nyoman. 2004. Kejadian Luar Biasa Demam Berdarah Dengue Di Indonesia Tahun 2004. *Warta Demam Berdarah*. No 9 Tahun VIII Juni-Juli 2004. DEPKES RI.
- Kristina, I., Wulandari L. 2004. Kajian kesehatan Demam Berdarah Dengue. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Departemen Kesehatan. Jakarta Indonesia.
- Lawuyan, S. 1996. Demam Berdarah Dengue di Kotamadya Surabaya. Seminar Sehari Demam Berdarah Dengue. Surabaya : Tropical Disease Center Universitas Airlangga.
- Nusa, Endang P, Lukman H, Firda Y, Yuneu, *et al.* 2008. Epidemiologi Virus Dengue di Propinsi Jawa Barat tahun 2008 (tahap penapisan untuk uji serotipe virus) {Laporan}. Loka Litbang P2B2 Ciamis. DEPKES RI 2008.
- Pereira *et al.* 2006. Complete Genetic Characterization of a Brazillian Dengue Virus Type 3 Strain Isolated From a Fatal Outcome. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* Vol 101 No 3 Rio de Janeiro May 2006.
- Prasetyowati, Heni. 2009. Hubungan Antara Distribusi Serotipe Virus Dengue dengan Tingkat Endemisitas DBD di Propinsi Jawa Barat. {Tesis}. Univ. Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Stephenson, John R. 2005. Understanding Dengue Pathogenesis : Implications For Vaccine Design. *Bulletin of The World Health Organization* ;83:308-314.
- Sumarmo P S, 1999. Masalah Demam Berdarah *Dengue* di Indonesia. Pelatihan bagi Pelatih dokter spesialis Anak & dokter spesialis Penyakit Dalam dalam tatalaksana Kasus DBD. Balai Penerbit FK UI. Jakarta.
- Suroso, T. 2005. Situasi Epidemiologi dan Program Pemberantasan Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Dalam Seminar Kajian KLB DBD dari Biologi Molekuler sampai Pemperantasannya. Pusat Kedokteran Tropis, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- WHO. 2003. Pencegahan dan Penanggulangan Penyakit Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue. DEPKES RI Jakarta.