

TROPICAL DISEASES

**Prayitno Setiawan
Jernita Sinaga
Rezlie Bellatasie
Anggraeni Sih Prabandari
Ayu Saka Laksmi W
Hilmiati Wahid
Adhisty Nurpermatasari
Dian Oktianti
Sikni Retno Karminingtyas**



GETPRESS INDONESIA

TROPICAL DISEASE

Penulis :

Prayitno Setiawan
Jernita Sinaga
Rezlie Bellatasie
Anggraeni Sih Prabandari
Ayu Saka Laksmi W
Hilmiati Wahid
Adhisty Nurpermatasari
Dian Oktianti
Sikni Retno Karminingtyas

ISBN :

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Penyunting: Mila Sari, M.Si.

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd.

Penerbit: CVGETPRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi:

Jl. Palarik RT 01 RW 06, Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tengah, Padang, Sumatera Barat

website: www.getpress.co.id
email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, November 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadirat Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayahNya, maka Penulisan Buku dengan judul *Tropical Disease* dapat diselesaikan dengan kerjasama tim penulis. *Tropical Disease* merupakan buku yang membahas mengenai pengantar *tropical disease* dan konsep pencegahan penyakit infeksi, *dengue haemorrhagic fever* (dhf), hepatitis, leptospirosis, lepra, polio, *tuberculosis* (tb) dan *multidrug resistance tuberculosis* (mdr-tb), malaria, dan helminthiasis.

Buku ini masih banyak kekurangan dalam penyusunannya. Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan buku ini selanjutnya. Kami mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian Buku ini. Semoga Buku ini dapat menjadi sumber referensi dan literatur yang mudah dipahami.

Padang, Oktober 2023
Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR TABEL	v
BAB 1 PENGANTAR TROPICAL DISEASE	
DAN KONSEP PENCEGAHAN PENYAKIT INFEKSI	1
1.1 Pendahuluan	1
1.2 Faktor Mikroba	4
1.3 Perkembangan Virulensi Mikroba	6
1.4 Interaksi Mikroba dengan Lingkungan Manusia	12
1.5 Interaksi Sistem Imun	13
DAFTAR PUSTAKA	17
BAB 2 DENGUE HAEMORRHAGIC FEVER (DHF)	19
2.1 Pendahuluan	19
2.2 Sejarah <i>Dengue Fiver</i> (DF)/ <i>Dengue</i>	22
2.3 Pola Epidemiologi	25
2.4 Manifestasi dan Diagnosis Klinis	26
2.5 Manajemen Klinis DF/DBD	30
2.6 Surveilans Epidemiologis DF/DBD	32
2.7 Pengawasan Vektor	35
DAFTAR PUSTAKA	39
BAB 3 HEPATITIS	41
3.1 Pendahuluan	41
3.2 Hepatitis A	42
3.3 Hepatitis B	45
3.4 Hepatitis C	49
3.5 Hepatitis D	52
3.6 Hepatitis E	55
DAFTAR PUSTAKA	58
BAB 4 LEPTOSPIROSIS	61
4.1 Pendahuluan	61
4.2 Leptospirosis di Indonesia	62
4.3 Penyebab Leptospirosis	63
4.4 Patogenesis Leptospirosis	65
4.5 Gejala Klinis Leptospirosis	67
4.5 Faktor Risiko Penularan Leptospirosis	69
4.6 Diagnosa dan Pengobatan Leptospirosis	72
4.7 Pencegahan dan Pengendalian Leptospirosis	74
DAFTAR PUSTAKA	76

BAB 5 LEPRO	79
5.1 Sejarah dan Definisi Lepre.....	79
5.2 Etiologi dan Patogenesis.....	81
5.3 Manifestasi Klinis.....	83
5.4 Klasifikasi Penyakit Lepre.....	86
5.5 Reaksi Lepre.....	88
5.6 Diagnosis Lepre	89
5.7 Faktor Resiko Penyebab Lepre.....	92
5.8 Tata Laksana Lepre.....	96
DAFTAR PUSTAKA.....	99
BAB 6 POLIO	103
6.1 Pendahuluan	103
6.2 Patogenesis.....	104
6.3 Diagnosis	105
6.4 Pengobatan	107
6.5 Vaksin Polio.....	107
6.6 Vaksin OPV dan IPV	110
DAFTAR PUSTAKA.....	112
BAB 7 TUBERCULOSIS (TB) DAN MULTI-DRUG RESISTENCE TUBERCULOSIS (MDR-TB)	113
7.1 Tuberculosis dan Jenisnya	113
7.2 Tuberculosis.....	115
7.2 Multi-Drug Resisten Tuberculosis (MDR-TB).....	120
DAFTAR PUSTAKA.....	128
BAB 8 MALARIA	129
8.1 Pendahuluan	129
8.2 Daur Hidup Plasmodium	130
8.3 Patogenesis Malaria.....	132
8.4 Gejala Malaria	134
8.5 Diagnosis Malaria	134
8.6 Pencegahan Malaria.....	135
8.7 Macam Obat Anti Malaria.....	135
8.8 Tatalaksana Terapi Malaria di Indonesia.....	138
8.9 Kriteria Keberhasila Pengobatan.....	146
DAFTAR PUSTAKA.....	148
BAB 9 HELMINTIASIS	149
9.1 Pendahuluan	149
9.2 Klasifikasi Cacing	150
9.3 Infeksi Nematoda.....	150
9.4 Infeksi Platyhelminths.....	165
DAFTAR PUSTAKA.....	171
BIODATA PENULIS.....	174

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1. Struktur Virus Hepatitis A	43
Gambar 3.2. Proses Replikasi Virus Hepatitis A.....	45
Gambar 3.3. Struktur Virus Hepatitis B	46
Gambar 3.4. Struktur virus hepatitis C.....	49
Gambar 3.5. Replikasi virus hepatitis C	51
Gambar 3.6. Struktur virus Hepatitis D	53
Gambar 3.7. Struktur virus hepatitis E.....	55
Gambar 4.1 Situasi Kasus Leptospirosis di Indonesia dari tahun 2011 sampai Oktober 2022	65
Gambar 4.2 Morfologi <i>Leptospira interrogans</i> di Bawah Mikroskop Elektron	66
Gambar 4.3 Fase Perjalanan Penyakit Leptospirosis pada Manusia	70
Gambar 4.4 Siklus Hidup <i>Leptospira</i> Dan Faktor Risiko Infeksinya.....	74
Gambar 5.1 Distribusi Global Kasus Kusta Baru Pada Tahun 2020	82
Gambar 5.2 Penularan Patogenisitas dan Virulensi <i>Mycobacterium</i> <i>Leprae</i>	84
Gambar 5.3 <i>Indeterminate leprosy</i> (IL)	85
Gambar 5.4 <i>Tuberculoid leprosy</i> (TL).....	86
Gambar 5.5 <i>Lepromatous Leprosy</i> (LL)	87
Gambar 5.6 Sistem Klasifikasi Klinis dan Imunologi Untuk Kusta	89
Gambar 5.7 Alur Diagnosis Lepra/Kusta	92
Gambar 8.1 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	137
Gambar 9.1 Cacing <i>A.Lumbricoides</i> Dewasa	158
Gambar 9.2 Daur Hidup <i>A.lumbricoides</i>	159
Gambar 9.3 Telur dan Cacing <i>Enterobius Vermicularis</i>	161
Gambar 9.4 Daur Hidup <i>E.vermicularis</i>	162
Gambar 9.5 Telur dan Cacing Tambang Dewasa	163
Gambar 9.6 Siklus Hidup Cacing Tambang)	164
Gambar 9.7 Telur dan Cacing Dewasa <i>Trichuris trichiura</i>	165
Gambar 9.8 Daur Hidup Cacing <i>Trichuris trichiura</i>	166
Gambar 9.9 Larva <i>Strongyloides stercoralis</i>	167
Gambar 9.10 Siklus hidup <i>Strongyloides stercoralis</i>	168
Gambar 9.11 Siklus Hidup <i>Wucheria bancrofti</i>	170
Gambar 9.12 Siklus Hidup <i>Taenia saginata</i> , <i>Taenia solium</i> dan <i>Taenia asiatica</i>	173
Gambar 9.13 Siklus Hidup <i>Fasciola</i> spp.....	174
Gambar 9.14 Siklus Hidup <i>Schistosomiasis</i>	176

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Figur Densitas ae. Aegypti	37
Tabel 3.2 Interpretasi	81
Tabel 5.1 Klasifikasi Lepra.....	89
Tabel 6.1 Perbedaan Vaksin Polio OPV dan IPV.....	113
Tabel 7.1 Dosis Rekomendasi OAT lini Pertama Untuk Dewasa	124
Tabel 7.2 Pengelompokan OAT	128
Tabel 7.3 Perhitungan Dosis OAT MDR	130
Tabel 8.1 Masa Inkubasi Penyakit Malaria	138
Tabel 8.2 Terapi Pilihan Pertama <i>Malaria falsiparum</i> Berdasarkan Berat Badan dengan DHP dan Primakuin.....	146
Tabel 8.3 Terapi Pilihan Pertama <i>Malaria vivax</i> Berdasarkan Berat Badan dengan DHP dan Primakuin	146
Tabel 8.4 Terapi Pilihan Kedua <i>Malaria falsiparum</i> (dengan Kombinasi Kina dan Doksisiklin)	147
Tabel 8.5 Dosis Doksisiklin	148
Tabel 8.6 Terapi Pilihan Kedua Malaria Falsiparum.....	148
Tabel 8.7 Dosis Tetrasiklin	149
Tabel 8.8 Pengobatan Pilihan Kedua <i>Malaria vivax</i>	150

BAB 1

PENGANTAR TROPICAL DISEASE DAN KONSEP PENCEGAHAN PENYAKIT INFEKSI

Oleh Prayitno Setiawan

1.1 Pendahuluan

Istilah tropis mengacu pada wilayah bumi yang terletak di antara Bagian Iklim Tropis. Di daerah tropis, iklim hangat, kemiskinan, kurangnya pendidikan, dan sanitasi yang buruk menyediakan lingkungan yang ideal untuk patogen, vektor, dan perantara tuan rumah untuk berkembang. Di daratan yang luas ini, infeksi saluran pernapasan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Infeksi saluran pernafasan mungkin disebabkan oleh patogen umum yang ditemui di seluruh dunia, seperti serta organisme mikobakteri, parasit, dan jamur. Infeksi lebih menonjol pada host dengan imunokompromais. Di sisi lain tangan, penyakit tidak menular (paru obstruktif kronik penyakit [COPD], penyakit pernapasan kronis, kanker paru-paru, pekerjaan penyakit paru-paru) semakin dikenal di daerah tropis, dimana status sosio-ekonomi, pendidikan, dan gizi yang rendah menguntungkan prognosisnya lebih buruk. Pendekatan yang masuk akal untuk pasien dengan paru-paru Penyakit di daerah tropis dimulai dari usia, paparan pekerjaan, fisik pemeriksaan, status HIV, rontgen dada, dan pemeriksaan darah.(Edward T. Ryan, 2020).

Manajemen yang efektif dan pengendalian banyak penyakit yang dapat diobati dan penyakit menular yang dapat dicegah di negara-negara dengan sumber daya terbatas dibatasi oleh kegagalan untuk membuat diagnosis yang akurat. Akses ke akurat, terjangkau, mudah digunakan, kualitas terjamin, dapat diandalkan, dan tes diagnostik yang dapat diakses sangat kurang di sebagian besar negara di dunia populasi, dan kesalahan diagnosis penyakit menular sering terjadi. Identifikasi penyakit, pilihan pengobatan yang tepat, dan penerapannya upaya kesehatan masyarakat untuk pencegahan dan pengendalian infeksi endemik dan epidemi semuanya memerlukan dukungan laboratorium. Kurangnya diagnostik yang dapat diandalkan membahayakan perawatan pasien. Laboratorium diagnosis juga menyoroti meningkatnya tingkat resistensi terhadap antimikroba pada banyak infeksi dan kebutuhan akan obat baru, mungkin antimikroba yang tidak terjangkau seperti antimikroba spektrum luas pada sepsis bakterial, atau terapi kombinasi lini kedua untuk AIDS, malaria, dan TBC. Masalah ini semakin disadari dan ditangani di banyak wilayah.

Penyakit infeksi hingga kini masih merupakan masalah kesehatan global termasuk di negara berkembang seperti Indonesia. Penyakit infeksi di Indonesia masih belum dapat ditanggulangi meskipun berbagai upaya telah dilakukan, termasuk memengaruhi faktor eksternal dan internal. Faktor eksternal antara lain meliputi kondisi lingkungan, tingkat kepadatan penduduk, vektor penyakit, makanan dan minuman yang terpapar mikroorganisme, faktor virulensi mikroorganisme penyebab, maupun potensi resisten. Faktor internal terdiri atas tingkat pendidikan yang memengaruhi (sebaiknya cara berpikir kreatif, bersikap positif, berperilaku produktif, kemampuan pengendalian diri). (Nasronudin, 2014)

Hubungan antara dua organisme hidup dapat diklasifikasikan sebagai parasit, simbiosis, atau komensal. Skema klasifikasi yang sama dapat digunakan untuk menggambarkan hubungan antara mikroorganisme dan yang lebih kompleks organisme hidup yang berperan sebagai inang. Istilah parasit digunakan di sini pengertian luas berarti suatu mikroorganisme berinteraksi dengan organisme lain (baik vertebrata atau invertebrata) dalam relung ekologi yang sama. Definisi berikut digunakan dalam bab ini:

Parasitisme: Asosiasi antara dua organisme yang berbeda dimana yang satu mendapatkan keuntungan dengan mengorbankan yang lain. Semua agen infeksi menyebabkan penyakit termasuk dalam kategori ini. Komensalisme: Asosiasi antara dua organisme yang menjadi satu memperoleh keuntungan dari pihak lain tanpa menimbulkan kerugian apa pun. Kategori perantara ini tidak diterima secara seragam. Sering, setelah dianalisis secara mendetail, hubungannya ternyata baik parasit atau simbiosis. (Nasronudin, 2014)

Simbiosis atau mutualisme: Kedua organisme mendapatkan keuntungan dari hubungan tersebut. Jenis hubungan juga bergantung pada faktor tuan rumah. Untuk Misalnya, bakteri yang biasanya menghuni usus hidup di komensal nyata atau (dengan menghambat patogen potensial) hubungan simbiosis dengan manusia. Namun, dalam kasus sirosis dengan akibat insufisiensi hati, bakteri bisa menjadi sumber amonia berbahaya yang menyebabkan penyakit hati ensefalopati. Hubungan komensal dapat diubah menjadi sesuatu yang berpotensi membahayakan. (Nasronudin, 2014)

1.2 Faktor Mikroba

➤ Prinsip Evolusi Mikroba dan Klasifikasi

Bumi berumur sekitar 4,5 hingga 5 miliar tahun. Ada fosil yang bagus bukti kehidupan mikroba sekitar 3,5 miliar tahun yang lalu. Mikroba kehidupan (stromatolit) sebagian besar bersifat fotosintesis, uniseluler, dan anaerobik.^{1,4} Eukariota, bakteri, dan archaea berevolusi dari lingkungan yang masih hipotetis nenek moyang bersama yang universal. Eukariota kemudian berevolusi menjadi protozoa, metazoa, tumbuhan, dan hewan, seperti yang kita kenal sekarang. Apalagi disana adalah bukti kuat bahwa sel eukariotik primitif menjalin hubungan dengan organisme bakteri yang kemudian berevolusi menjadi organel sitoplasma, seperti kloroplas pada tumbuhan dan mitokondria pada hewan. Sebagai gambaran, kira-kira lima per enam dari sejarah kehidupan di bumi hanya bersifat mikroba.

Manusia muncul di planet ini hanya 2 juta tahun yang lalu sebagai pendatang baru di dunia lingkungan. Kehidupan awalnya bersifat anaerobik, tetapi kemudian muncul organisme fotosintetik dan kloroplas, oksigen dilepaskan ke dalam suasana untuk pertama kalinya.⁹ Radiasi di atmosfer bagian atas tercipta lapisan ozon dari molekul oksigen, yang kemudian melindungi bumi permukaan dari radiasi berbahaya. Oleh karena itu, asam nukleat dilindungi dari mutasi yang berbahaya. Organisme harus berevolusi untuk bertahan hidup dengan adanya oksigen. Beberapa bakteri anaerob purba mampu bertahan hidup atmosfer yang sangat oksidan, dan mereka mewakili anaerob seperti kita kenal mereka hari ini.(EDWARD T. RYAN, 2020). Filogeni organisme hidup didasarkan pada pendekatan molekuler, khususnya analisis RNA ribosom. Karena jaman dahulu mesin sintesis protein, molekul-molekul ini adalah jam evolusi yang sangat baik. Untuk prokariota, subunit ribosom 16S adalah yang paling banyak berguna untuk tujuan klasifikasi.(Edward T. Ryan, 2020).

Virus patut mendapat komentar khusus karena kesederhanaan molekulernya dan pada saat yang sama pentingnya sebagai patogen manusia dan kemungkinan agen perubahan hereditas dan kanker. Virus adalah elemen genetik dengan DNA atau RNA yang dilapisi oleh protein asal virus dan kadang-kadang diselubungi oleh bahan lipid asal inang. Beberapa virus memiliki enzim yang diperlukan untuk replikasinya. Satu-satunya kriteria yang dipenuhi organisme ini untuk dianggap sebagai organisme hidup adalah reproduksi. Mereka adalah partikel inert ketika berada di luar sel inang, dan begitu mereka mempunyai akses ke dalam sel, mereka menjadi aktif dan sel tersebut ditumbangkan untuk menghasilkan lebih banyak partikel virus. Terkadang sel mati dalam prosesnya, dan terkadang hubungannya stabil. Inang virus meliputi bakteri, protozoa, hewan, dan tumbuhan. (Edward T. Ryan, 2020).

Klasifikasi virus didasarkan pada kriteria yang berbeda dengan kriteria yang digunakan untuk organisme lain. Kriteria utamanya adalah jenis asam nukleat, ada tidaknya selubung, cara replikasi, dan karakteristik morfologi. (Edward T. Ryan, 2020). Bentuk organisme yang dapat mereplikasi diri lebih sederhana meliputi virusoid dan viroid. Yang pertama adalah RNA satelit yang ditemukan terbungkus dalam protein yang dikodekan oleh virus pembantunya (misalnya, hepatitis yang disebabkan oleh agen delta virus hepatitis D bersamaan dengan virus hepatitis B). Viroid sebagian besar merupakan patogen tanaman yang terdiri dari molekul RNA sirkular beruntai tunggal. (Edward T. Ryan, 2020)

Konsep “agen penular” mengalami revolusi berkat penemuan ini agen infeksi berprotein yang dikenal sebagai prion. Protein-protein ini adalah bertanggung jawab atas penyakit neurodegeneratif pada hewan dan manusia. Itu partikel protein kekurangan asam nukleat tetapi masih mampu bereproduksi dan memicu perubahan konformasi pada protein inang, yang menyebabkan kematian sel. (Edward T. Ryan, 2020)

Sebaliknya, protozoa adalah organisme berinti dan bersel tunggal yang, tergantung pada spesiesnya, replikasi dengan cara sederhana seperti pembelahan biner (misalnya, *Trichomonas*) atau serumit yang melibatkan banyak jenis kelamin dan aseksual tahapan pada inang hewan dan invertebrata (misalnya, plasmodia). Protozoa termasuk amuba (misalnya *Entamoeba histolytica*),

flagellata (misalnya *Giardia lamblia*), ciliate (misalnya *Balantidium coli*), dan sporozoa (misalnya *Cryptosporidium*). Yang lebih kompleks lagi adalah cacing, yang merupakan metazoa multiseluler organisme dengan organ dalam yang sangat berkembang, termasuk saluran pencernaan dan reproduksi. Cacing tersebut antara lain nematoda (cacing gelang), cestoda (cacing pita), dan trematoda (cacing). Banyak cacing memiliki siklus hidup yang kompleks dengan berbagai tahap perkembangan baik di dalam maupun di luar inang hewan dan inang perantara invertebrata atau vertebrata. Karena dari ukurannya, cacing, makroparasit, hanyalah patogen ekstraseluler; karena siklus hidup dan waktu generasinya yang panjang, mereka kapasitas untuk perubahan genetik berkurang dibandingkan dengan yang lebih kecil, lebih sederhana mikroba (mikroparasit). (Edward T. Ryan, 2020)

1.3 Perkembangan Virulensi Mikroba

➤ Evolusi Virulensi

Pandangan tradisional berasumsi bahwa seleksi alam akan mendukung evolusi menuju hidup berdampingan yang baik antara inang dan parasit. Modern Pandangan evolusi virulensi berfokus pada trade-off antara manfaat yang diperoleh patogen melalui peningkatan eksploitasi inang dan biaya yang diakibatkan oleh dampak penyakit yang mengurangi penularan terhadap inang yang rentan. Dari sudut pandang ini, virulensi dapat menjadi penyebab utama berevolusi serta tahap primitif dari hubungan antara tuan rumah dan parasit, tergantung pada perkembangannya ditingkatkan daripada dikurangi penularan.

Menurut Levin dan Svanborg-Eden (1990) ada tiga model alternatif untuk menjelaskan evolusi virulensi mikro parasit: seleksi langsung, evolusi kebetulan, dan inang jangka pendek pilihan. Model seleksi langsung menyatakan bahwa terdapat hubungan langsung antara virulensi parasit dan laju penularan infeksi. Contoh terbaik yang terdokumentasi dan sering dikutip adalah contoh dramatis perubahan virulensi yang dialami virus *myxoma* setelahnya dilepaskan ke alam liar di Australia untuk “mengendalikan” populasi satwa liar kelinci. Pada awalnya, kematian kelinci dan tingkat penularan virus tinggi. Ketika populasi kelinci musnah, virulensi

kelinci meningkat virusnya menurun dan laju penularannya justru meningkat. Ini Hasilnya dijelaskan oleh kelangsungan hidup yang lebih lama dan durasi periode tersebut pelepasan virus. Pada saat yang sama, kelinci yang lebih resisten pun meningkat jumlahnya karena proses seleksi. Menurut model evolusi kebetulan, faktor-faktor yang bertanggung jawab karena virulensi mikroparasit berevolusi untuk tujuan lain selain itu untuk memberikan parasit keuntungan tertentu di dalam inang atau untuk penularannya ke inang lain. Racun klostridial adalah contoh bagus dalam kategori ini. Tidak ada alasan yang menguntungkan untuk membunuh inang manusia yang menjadi terinfeksi oleh spora *Clostridium tetani* dari tanah agar parasit dapat hidup bertahan hidup. Mereka kebanyakan adalah bakteri tanah dan tidak membutuhkan manusia untuk keberadaannya kelangsungan hidup. (Richard L. Guerrant Md, 2006)

Evolusi dalam inang yang berpandangan sempit berpendapat bahwa parasit yang bertanggung jawab atas morbiditas dan mortalitas inang dipilih sebagai konsekuensi dari evolusi di dalam inang karena hal itu menghasilkan keuntungan lokal bagi kelangsungan hidup mereka di dalam inang. Tuan rumah meninggal dan angkanya penularan akan berkurang. Ini adalah contoh miopia evolusioner dimana konsekuensi jangka panjang dari pembunuhan tuan rumah tidak menjadi masalah terhadap parasit. Seleksi alam merupakan fenomena lokal yang terjadi pada waktu dan tempat tertentu dan sangat cocok dengan model ini. Bakteri seperti *Neisseria meningitidis* yang biasanya hidup menempel pada sel epitel faring manusia terkadang menyerang sistem saraf pusat (SSP) dan membunuh tuan rumah. Replikasi mereka di SSP disukai sejak kompetisi rendah dan pertahanannya tidak sebanyak di daerah tonsil. (Richard L. Guerrant Md, 2006)

Ini mengikuti dari paragraf sebelumnya bahwa teori evolusi mengatasi virulensi telah memperkirakan bahwa virulensi mikroba berkembang di respons terhadap perubahan kondisi atau pengorbanan. Salah satu “pengorbanan” yang paling sering dipertimbangkan adalah antara keuntungan dari tuan rumah yang tinggi kepadatan mikroba (memungkinkan penularan yang efisien ke inang berikutnya) dan biaya berkurangnya umur panjang infeksi pada inang karena tingginya kepadatan parasit yang cenderung membunuh inangnya. (Richard L. Guerrant Md, 2006)

Pendekatan lain telah diusulkan seperti peran bagaimana mekanisme patogen mempengaruhi evolusi virulensi. Menurut model ini, mekanisme patogen yang memanipulasi kekebalan tubuh atau melarikan diri darinya respon imun tuan rumah (kelangsungan hidup yang lebih lama pada tuan rumah) mendominasi penyebab virulensi dibandingkan dengan mekanisme yang berubah secara bertahap penularan (kepadatan mikroba lebih tinggi dan peningkatan kematian). Selain itu, seleksi alam akan bertindak lebih kuat terhadap mutasi mempengaruhi pembersihan dibandingkan mutasi yang mempengaruhi penularan. (Richard L. Guerrant Md, 2006). Model lain yang dikutip untuk menjelaskan dinamika evolusi virulensi adalah yang disebut model “sumber-tenggela” yang merupakan evolusi bakteri patogen dievaluasi dari sudut pandang ekologi tempat mikroba berpindah habitat permanen (sumber) dan sementara (tenggela).

Waktu generasi inang mamalia jauh lebih lama daripada waktu tersebut mikroorganisme. Oleh karena itu, terjadi mutasi genetik pada inang tersebut tindakan seleksi alam, membutuhkan waktu lebih lama untuk menjadi bagian dari populasi yang besar. Namun demikian, terdapat bukti bahwa mikroorganisme tertentu dapat berperan tekanan selektif pada kumpulan gen inang manusia. Buktinya adalah terkuat untuk infeksi yang berpotensi mematikan yang disebabkan oleh *Malaria falciparum*. Di wilayah dunia yang endemik *Malaria falciparum*, antara lain Di Afrika, terdapat prevalensi mutasi genetik yang tinggi yang mengubah struktur atau sintesis hemoglobin, mengurangi atau menghilangkan *Malaria falciparum* kelangsungan hidup parasit. Tekanan selektif malaria pada gen manusia ekspresi tidak terbatas hanya pada mempengaruhi eritrosit tetapi juga mungkin melibatkan sistem kekebalan tubuh, sitokin, dan sistem lainnya. (Richard L. Guerrant Md, 2006)

➤ **Cara Lain untuk Mengubah Virulensi dan Patogenisitas**

Meskipun tekanan selektif dari evolusi umumnya menyebabkan perubahan. Selama berabad-abad, ada mekanisme lain yang mungkin lebih dari itu dengan cepat mengubah patogenisitas mikroba, virulensi, dan kerentanan obat. Ekspresi gen yang bermutasi pada mikroorganisme meningkat ketika ada lebih banyak organisme dan waktu generasinya lebih lama singkat. Oleh karena itu, perubahan ekspresi gen pada cacing akan terjadi secara lambat dinyatakan, sedangkan pada mikroparasit kemungkinan besar akan terjadi perubahan genetik mengembangkan. Untuk infeksi mikobakteri, sejumlah besar basil itu bertahan dalam waktu lama memfasilitasi munculnya resistensi obat secara genetik kepada satu agen, dan kemungkinan ini mendasari prinsip penggunaan lebih banyak dibandingkan obat tunggal untuk mengobati tuberkulosis. Bahkan lebih cepat membelah mikroparasit dapat menyebabkan perubahan genetik, dan hal ini memang benar adanya ketika kesetiaan replikasi genetik buruk. Hal ini menonjol dalam human immunodeficiency virus tipe 1 (HIV-1), yang transkriptasebaliknya tidak memiliki aktivitas pengoreksian eksonuklease. Perubahan pada sel tropisme, patogenisitas, dan sensitivitas obat sering terjadi pada infeksi HIV-1. Sekali lagi, beberapa agen antivirus harus digunakan secara bersamaan menghindari mutasi yang sangat sering terjadi yang mengubah kerentanan obat strain HIV-1.

Selain materi genetiknya sendiri, banyak kelas mikroparasit mengandung atau mampu memperoleh elemen genetik yang dapat ditransfer dalam bentuk plasmid, transposon, atau bakteriofag. Ini unsur genetik yang dapat dipindahtangankan juga menyediakan sarana penyebaran resistensi terhadap obat antibakteri, merupakan masalah yang meningkat di semua wilayah dunia.(Richard L. Guerrant Md, 2006)

➤ **Penyebab Infeksi Akut atau Kronis dalam Individu**

Salah satu dampak nyata dari suatu penyakit menular adalah pada individu yang terinfeksi. Oleh karena itu, di wilayah mana pun di dunia yang bebas dari penyakit menular lainnya atau gizi buruk, infeksi akut akan menimbulkan morbiditas dan potensi kematian pada inang manusia yang terinfeksi. Di antara orang-orang yang

sehat, dampak langsung dari infeksi ini adalah penyakit akut yang bergejala. Untuk beberapa infeksi yang berlangsung lama, dampaknya juga mungkin terjadi berlanjut selama bertahun-tahun. Infeksi kronis mencakup sebagian besar dari penyakit tersebut disebabkan oleh parasit cacing, yang biasanya hidup bertahun-tahun; infeksi mikobakteri yang menetap; dan infeksi retroviral (HIV-1, HIV 2, dan virus limfotropik sel T manusia tipe 1). Terakhir, gejala sisa dari beberapa infeksi dapat mencakup perkembangan neoplasma. Contohnya termasuk karsinoma hepatoseluler yang berhubungan dengan kronis infeksi virus hepatitis B dan C, tumor kandung kemih dengan schistosomiasis saluran kemih, kolangiokarsinoma dengan infeksi cacing empedu, dan penyakit lambung. Adenokarsinoma dan limfoma yang terkait dengan *Helicobacter pylori* infeksi. (Richard L. Guerrant MD, 2006)

➤ **Penyebab Infeksi yang Meluas di Populasi**

Penyakit menular tidak hanya menyerang individu tetapi juga kelompok besar orang atau seluruh populasi karena epidemi atau penularan yang sangat endemik. Sepanjang sejarah manusia, beberapa mikroorganisme telah ada bertanggung jawab atas epidemi besar dan sejumlah besar orang mati atau cacat orang sebagai akibat dari infeksi yang menyebar secara lokal atau ke seluruh wilayah dunia. Tifus hampir selalu dikaitkan dengan situasi yang meliputi kepadatan penduduk, kelaparan, perang, bencana alam, dan kemiskinan. Itu hasil dari beberapa perang Eropa dipengaruhi oleh morbiditas dan kematian yang disebabkan oleh tifus atau penyakit lain pada militer. Tipus epidemi sering terjadi selama perang dunia pada abad ke-20 dan di kamp konsentrasi yang kondisi ekologiannya buruk ideal untuk penyebaran penyakit seperti itu.³⁰ Saat ini, tifus dan rickettsiosis lainnya masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di beberapa negara, namun secara keseluruhan merupakan penyakit dikendalikan setelah siklus hidupnya dijelaskan dan antibiotik, insektisida, dan tindakan kesehatan masyarakat tersedia. Penyakit pes, yang disebabkan oleh *Yersinia pestis*, adalah penyakit lain yang juga pernah terjadi membentuk sejarah, khususnya di Eropa selama Abad Pertengahan. Jutaan orang terkena dampak pandemi yang menyebar ke seluruh benua. TBC, cacar, dan campak mempunyai dampak yang luar biasa

penduduk asli Amerika setelah pelayaran Columbus ke Dunia baru. Diperkirakan 90% populasi di Meksiko meninggal oleh patogen ini, yang merupakan hal baru bagi penduduk asli.

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) mewakili pandemi modern yang akan terus mempengaruhi sejarah manusia setidaknya selama beberapa dekade. Contoh lainnya adalah kolera dan influenza, yang dapat menyebabkan pandemi. Selain penyakit yang tersebar luas yang disebabkan oleh penyebaran infeksi yang bersifat epidemi, beberapa penyakit menular, karena prevalensinya yang sangat endemik di suatu populasi, terus mempengaruhi sebagian besar populasi dunia. Ini termasuk infeksi saluran pencernaan dan pernafasan, campak, malaria, TBC dan schistosomiasis. Lebih jauh lagi, angka kematian dan kesakitan yang sangat tinggi akibat penyakit menular tropis ini tidak mengendalikan populasi namun berhubungan dengan pertumbuhan populasi yang berlebihan. Hal ini berlaku tidak hanya di berbagai negara di dunia tetapi juga di sepanjang sejarah negara-negara maju. Oleh karena itu, dampak dari infeksi ini tidak hanya berdampak pada individu, namun karena kejadiannya yang sangat endemik atau epidemik, dapat berdampak pada populasi. Hal ini mempunyai konsekuensi terhadap fungsi ekonomi, politik, dan sosial seluruh masyarakat. (Richard L. Guerrant Md, 2006)

➤ **Poliparasitisme dan Pengaruhnya terhadap Nutrisi dan Pertumbuhan**

Pada orang yang sehat dan bergizi penuh, terjadi infeksi baru kemungkinan merupakan satu-satunya infeksi aktif pada orang tersebut. Sebaliknya, di wilayah dimana infeksi enterik dan infeksi lainnya sangat umum terjadi karena sanitasi yang tidak memadai dan kondisi sosial ekonomi yang buruk, orang dewasa dan terutama anak-anak mungkin terkena beberapa infeksi atau terkena serangan patogen enterik baru yang berulang. Oleh karena itu, poliparasitisme dari beberapa infeksi yang terjadi bersamaan atau berulang menambah dimensi baru terhadap dampak infeksi akut, yang tidak sering ditemui di negara maju.

Apalagi dampak subklinisnya sejumlah penyakit menular tropis penyakit mulai terlihat. Meningkatnya data menunjukkan hal itu bahkan giardial “tanpa gejala”, kriptosporidial, dan

enteroagregatif Infeksi *Escherichia coli*. Mungkin sangat penting dalam predisposisinya malnutrisi, sehingga mencerminkan dampak yang penting secara klinis, bahkan di negara-negara berkembang tidak adanya penyakit klinis yang jelas seperti diare. Demikian pula, infeksi cacing usus kronis juga berdampak besar pada nutrisi mereka dengan nutrisi yang sudah marginal. Terapi anthelmintik pada anak ini, yang tidak memiliki gejala infeksi, telah menyebabkan peningkatan pertumbuhan, olahraga toleransi, dan kinerja skolastik.(Richard L. Guerrant Md, 2006)

1.4 Interaksi Mikroba dengan Lingkungan Manusia

Sama seperti mikroorganisme yang telah berevolusi selama berabad-abad atau lebih, inang mamalia juga telah berevolusi untuk menahan dan membatasi dampak buruknya infeksi dengan beragam mikroba. Sistem kekebalan tubuh manusia adalah terdiri dari beberapa elemen, termasuk imunitas bawaan dan imunitas adaptif. Banyak elemen imunitas bawaan yang lebih primitif dan ditemukan pada organisme invertebrata, sedangkan respon imun adaptif telah berkembang lebih lanjut pada inang vertebrata. Mikroorganisme yang berhasil menginfeksi manusia harus, setidaknya dalam jangka pendek, mengatasi unsur-unsur sistem kekebalan tubuh, yang kemudian dapat bereaksi lebih lanjut dalam upaya mengendalikan infeksi ini.

Studi tentang patogenesis mikroba telah direvolusi dengan munculnya genomik komparatif dan banyaknya alat genom yang telah tersedia dalam dua dekade terakhir ini. Bakteri pertama yang genomnya diurutkan secara lengkap adalah strain laboratorium *Haemophilus influenzae* pada tahun 1995, diikuti oleh *Mycoplasma genitalium* pada tahun yang sama. Sejak itu, lebih dari 250 rangkaian genom bakteri telah tersedia. Oleh karena itu, penemuan gen virulensi telah berkembang pesat dan mendapat manfaat dari strategi lain seperti metode komputasi yang canggih, tanda tangan genetik, analisis keterkaitan fisik dengan elemen genetik tambahan, serta pendekatan biokimia dan genetik yang bergantung pada gen tersebut. pada informasi urutan genom yang komprehensif. Selanjutnya, metode berbasis proteomik juga telah digunakan dalam

kombinasi dengan analisis urutan genom untuk menentukan faktor virulensi baru. Untuk obligat patogen intraseluler, yang manipulasi genetiknya jauh lebih sulit dibandingkan mikroba lain, penggunaan alat genomik dan pasca-genomik (metode genomik-microarray dan proteomik) sebenarnya merupakan solusi yang tepat. satu-satunya jalan menuju penemuan faktor virulensi. Secara umum, alat-alat ini telah meningkatkan pemahaman tentang faktor virulensi mikroorganisme patogen secara eksponensial. Mikroorganisme yang menginfeksi manusia bersifat eksogen terhadap inangnya dan harus menjajah atau menembus penghalang epitel untuk mendapatkan akses ke inang. Kecuali infeksi yang didapat selama masa intrauterin, menular agen harus menjembatani permukaan epitel inang, epitel berkeratin kulit, atau epitel mukosa saluran pernapasan, gastrointestinal, atau saluran genitourinari.(Richard L. Guerrant Md, 2006)

1.5 Interaksi Sistem Imun

Sistem kekebalan tubuh manusia telah berevolusi bersama dengan mikroba dan sangat canggih, terutama dalam hal pertahanan inang terhadap mikroba, namun sistem tersebut belum sempurna. Interaksi sistem kekebalan dengan mikroba terus terjadi. Mikroba memiliki tingkat mutasi yang tinggi dibandingkan manusia. Mikroba telah mengembangkan beragam mekanisme yang memungkinkan mikroorganisme untuk menumbangkan eliminasi yang dimediasi secara imunologis. Ada beberapa mekanisme dimana mikroba dapat bertahan di dalam air tubuh dan menghindari sistem kekebalan tubuh. Toleransi didefinisikan secara spesifik pengurangan respons sistem kekebalan terhadap antigen tertentu. Dalam kasus infeksi transplasenta, janin berkembang sampai tingkat tertentu toleransi terhadap antigen yang terpapar. Sistem kekebalan tubuh.

Janin belum berkembang sempurna di dalam rahim, dan mikroorganisme dapat bertahan hidup dengan mudah. *Cytomegalovirus* menginfeksi janin secara transplasental dan menyebabkan kerusakan luas pada banyak jaringan. Setelah melahirkan, bayi terus mengeluarkan virion selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan karena mereka tidak mampu

melakukannya menghancurkan virusnya. Mekanisme lain termasuk produksi superantigen yang merangsang populasi sel T dalam jumlah besar, yang kemudian menjadi sel T dihapus jika pertemuan terjadi selama pengembangan awal. Paparan pada antigen dalam jumlah besar dalam sirkulasi juga dapat menyebabkan toleransi. Imunosupresi adalah fenomena yang telah terbukti dengan baik bahwa terjadi pada infeksi tertentu yang disebabkan oleh virus, bakteri, protozoa, dan cacing. Infeksi ini biasanya melibatkan jaringan limfoid dan makrofag dan menghambat respon imun.

Patogen intraseluler yang mampu menyebar dari sel ke sel tanpa terpapar pada kompartemen ekstraseluler dapat menghindari paparan pada beberapa elemen sistem kekebalan. Dalam kasus lain, patogen berada di tempat yang relatif tidak dapat diakses oleh sistem kekebalan tubuh, seperti ruang luminal kelenjar atau tubulus ginjal. Pada banyak infeksi, antibodi diproduksi tetapi tidak berpengaruh terhadap pembunuhan mikroba. Terkadang, aviditas antibodi rendah, epitop yang menjadi sasaran antibodi tidak penting bagi kelangsungan hidup mikroorganisme, atau mekanisme eliminasi imun tidak bergantung pada antibodi.

Mikroorganisme lain telah mengembangkan cara untuk melawan elemen spesifik respon imun, seperti produksi enzim pendeградasi IgA, IgAase, oleh strain *N. gonorrhoeae* tertentu. Beberapa strain amuba juga memproduksi protease yang menghancurkan komplemen. Reaktivasi infeksi pada usia tua akibat menurunnya imunitas telah terbukti pada kasus tuberkulosis dan virus *Varicella zoster*, sehingga memungkinkan penularan ke inang baru. Salah satu mekanisme penghindaran kekebalan yang dipelajari dengan baik adalah kemampuan perubahan struktur antigenik melalui mutasi genetik atau melalui ekspresi gen berurutan yang terprogram yang mengkode antigen permukaan yang berbeda. Peralihan antigenik dan rekombinasi antar virus influenza mempengaruhi manusia dan hewan telah terdokumentasi dengan baik. *Borrelia rekurenis* dan *Trypanosoma gambiense* juga mampu mengubah antigen permukaannya setelah antibodi mengendalikan infeksi aliran darah awal. Yang baru antigen tidak dikenali oleh antibodi, sehingga menyebabkan kekambuhan infeksi.

Parasit yang memungkinkan terjadinya reproduksi seksual mendapat manfaat.

Secara global, jika dihitung berdasarkan tahun hidup yang disesuaikan dengan disabilitas (DALYs), yang mengukur morbiditas dan mortalitas, penyakit menular pada tahun 1990 menyumbang 36,4% dari total DALYs. DALY penyakit menular jauh melebihi DALY yang disebabkan oleh kanker (5,9%), penyakit jantung (3,1%), penyakit serebrovaskular (3,2%), atau penyakit paru-paru kronis (3,5%). Namun, perhitungan ini memang tidak memperhitungkan dampak yang tidak proporsional dari penyakit menular tropis terhadap populasi yang tinggal di daerah tropis yang miskin dan masih meningkat pesat, dan mereka terlalu meremehkan dampak besar dari infeksi enterik, cacing, dan infeksi lainnya pada anak-anak. Bagi mereka merawat individu pasien dengan penyakit menular, diagnosis dan pengobatan yang tepat merupakan pertimbangan penting bagi individu. Yang lebih penting lagi adalah mempertimbangkan pendekatan-pendekatan yang akan mengurangi penularan penyakit menular. Untuk beberapa agen infeksi, imunisasi tetap berlaku janji, seperti yang terlihat dari keberhasilan pemberantasan penyakit cacar dan penyakit cacar secara global potensi pemberantasan poliomiелitis. Kemajuan yang lebih besar dalam pengendalian. Namun, pengendalian penyakit menular bergantung pada perbaikan kondisi sosial ekonomi masyarakat yang berisiko.

Di negara-negara maju, tuberkulosis telah berkurang jauh sebelum diperkenalkannya tuberkulosis pertama agen antimikroba yang aktif melawan *M. tuberculosis*, dan penurunannya terjadi disebabkan oleh membaiknya kondisi sosial ekonomi. Untuk penyakit menular utama di daerah tropis, perbaikan sanitasi, kondisi kehidupan, dan kesehatan masyarakat secara umum akan sangat penting dalam membantu mengendalikan penyakit tersebut. Dampak dari beragam agen infeksi yang saat ini berkontribusi pada manusia morbiditas dan mortalitas. Dampak dari infeksi ini tidak berhubungan hanya berdampak pada kesehatan orang yang terinfeksi, namun juga berdampak pada kesehatan orang yang terinfeksi kontribusi mereka terhadap morbiditas yang terkait dengan malnutrisi dan dampak sosialnya yang lebih besar sebagai

hambatan terhadap pembangunan penuh potensi politik, ekonomi, dan sosial seluruh masyarakat. (Richard L. Guerrant MD, 2006)

DAFTAR PUSTAKA

- Edward T. Ryan, dkk. (2020) *Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. 10th edn. Edinburgh London New York Oxford Philadelphia St Louis Sydney.
- Nasronudin, dkk. (2014) *PENYAKIT INFEKSI DI INDONESIA*. 2nd edn. Edited by dkk. Nasronudin. Surabaya.
- Richard L. Guerrant Md, dkk. (2006) *TROPICAL INFECTIOUS DISEASES Principles, Pathogens and Practice*. 3rd edn. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto.

BAB 2

DENGUE HAEMORRHAGIC FEVER

(DHF)

Oleh Jernita Sinaga

2.1 Pendahuluan

Selama berabad-abad, Demam Berdarah (DF) masalah kawasan Asia Tenggara. Perang Dunia II, frekuensi dan jumlah (epidemi Selatan, Asia timur, *Dengue Haemorrhagic Fever*) – demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (DSS) terjadi. Secara global 2,5 hingga 3 miliar orang diperkirakan berisiko terinfeksi virus dengue. Mempengaruhi sebagian besar anak-anak, tingkat fatalitas kasus berkisar dari 1 % hingga 10 % (rata-rata 5 %) (WHO SEARO, 2011)

Demam berdarah dengue muncul untuk pertama kalinya pada tahun 1953 Filipina dan kemudian menyebar ke sebagian besar negara di Wilayah WHO Asia Tenggara (SEA) dan Pasifik Barat (WP). Pada tahun 1964, kedua wilayah ini menyeenggarakan seminar antar daerah pertama tentang Demam Perdarahan yang ditularkan nyamuk di Bangkok, Thailand. Sejak itu organisasi Kesehatan Dunia secara aktif terlibat dalam perencanaan, pengembangan, pembentukan dan evaluasi program pencegahan dan pengendalian demam berdarah pada negara-negara anggota endemis.

Pada tahun 1974, dua wilayah WHO membentuk komite penasihat teknis tentang DBD. Mengingat meningkatnya terjadinya epidemi, dirasakan bahwa pedoman untuk diagnosis, pengobatan dan pengendalian infeksi dengue akan sangat berguna bagi dokter dan otoritas kesehatan. Versi pertama dari panduan teknis untuk diagnosis, pengawasan, pencegahan dan pengendalian demam Berdarah dengue diterbitkan pada tahun 1975. Daerah juga mendukung penelitian tentang patofisiologis dan diagnosis klinis dan laboratorium demam berdarah. Atas dasar studi ini, pedoman revisi tentang DBD dikeluarkan pada tahun 1980, 1986 dan 1998. Secara bersamaan, upaya ini diperkuat di tingkat regional dengan penerbitan pedoman teknis oleh beberapa kantor Regional WHO. (WHO SEARO, 1999)

Para peneliti demam berdarah di Wilayah Asia Tenggara bahwa wilayah geografis yang berbeda menunjukkan respon yang bervariasi terhadap infeksi serta menyajikan pola epidemiologis yang berbeda, Epidemiologi kompleks DF/DBD dapat dimodifikasi lebih lanjut ditingkat lokal oleh praktik sosial ekonomi dan sosial budaya yang berbeda dalam beragam komunitas wilayah. Kompleksitas epidemiologis ini membutuhkan solusi khusus untuk pencegahan dan pengendalian DF/DBD.

Pedoman Komprehensif untuk Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah/DBD berfokus pada wilayah Asia Tenggara. Sementara peran kunci Kementerian Kesehatan serta sektor non-kesehatan telah disorot dalam penekanan yang ditempatkan pada keterlibatan masyarakat terutama mahasiswa, organisasi kesejahteraan dan sipil, LSM. Hal ini penting untuk mencapai tingkat pengendalian vektor yang dapat diterima melalui kegiatan yang hemat biaya dan berkelanjutan. Kesiapsiagaan epidemi adalah bidang penting lainnya yang membutuhkan perhatian. Upaya untuk membuat masyarakat mandiri untuk memenuhi masalah yang ditimbulkan oleh demam berdarah pada lingkungan. Dengue disebabkan oleh virus yang disebarkan oleh nyamuk *Aedes* (*Stegomyia*). Selama dua dekade terakhir telah terjadi peningkatan global yang dramatis dalam frekuensi demam berdarah (*demam fever*) (DF), *Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF), dan *sindrom syok dengue* (DSS) dan epideminya, dengan peningkatan insiden penyakit

secara bersamaan. Penyakit menular yang sering terjadi di daerah tropis (seperti malaria dan DBD yang paling umum di negara-negara berkembang) (Kemenkes Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit, 2017)

Pada bulan Mei 1993, Pemerintah di bidang Kesehatan Dunia ke-46 (WHA) mengadopsi resolusi tentang pencegahan dan pengendalian DF, DHF dan DSS harus menjadi prioritas Negara-negara Anggota WHO di Mana penyakit ini endemik. Resolusi tersebut juga meminta harga : (1) Strategi dikembangkan untuk menahan penyebaran dan peningkatan insiden demam berdarah dengan cara yang berkelanjutan oleh negara-negara, (2) Pendidikan kesehatan masyarakat ditingkatkan, (3) Promosi kesehatan didorong, (4) Penelitian diperkuat, (5) pengawasan demam berdarah diperluas, (6) Panduan diberikan dalam kontrol vektor, (7) Mobilitas sumber daya eksternal untuk pencegahan penyakit diberikan prioritas. (Kemenkes Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit, 2017)

Menanggapi resolusi WHA, tentang pencegahan dan pengendalian demam berdarah, strategi global untuk operasionalisasi pengendalian vektor dikembangkan berdasarkan lima komponen utama strategi global pengendalian vektor DF/DBD : Pengendalian nyamuk terpadu secara selektif dengan partisipasi masyarakat dan lintas sektoral, Surveilans penyakit aktif berdasarkan sistem informasi kesehatan yang kuat, kesiapsiagaan darurat, peningkatan kapasitas dan pelatihan, penelitian tentang pengendalian vektor. Salah satu pilar utama dari strategi global adalah untuk meningkatkan surveilans berbasis laboratorium yang aktif dan akurat untuk DF/DBD dan vektornya. Surveilans yang efektif mengharuskan DBD dijadikan penyakit yang dapat dilaporkan oleh semua negara endemik DF/DBD, pedoman ini didasarkan pada strategi regional yang dikembangkan untuk menekan surveilans penyakit, manajemen kasus, pengendalian vektor terpadu dan kesiapsiagaan epidemi. (WHO SEARO, 2011)

2. 2 Sejarah Dengue Fiver (DF)/Dengue

➤ *Haemorrhagic Fever (DHF)*

Epidemi dengue diketahui telah terjadi selama tiga abad terakhir di daerah tropis, subtropis dan beriklim dunia. Epidemi demam berdarah pertama tercatat pada tahun 1635 (2) di Hindia Barat Prancis, meskipun penyakit yang kompatibel dengan demam berdarah telah dilaporkan di Cina pada awal 992 M (3). Selama abad ke-18, 19 dan awal abad ke-20, epidemi penyakit seperti demam berdarah dijelaskan secara global di daerah tropis serta di beberapa daerah beriklim sedang. Sebagian besar epidemi ini adalah demam berdarah klinis, meskipun beberapa dikaitkan dengan bentuk penyakit hemoragik parah. Upaya untuk mengendalikan aedes aegypti dan pembangunan ekonomi telah secara nyata mengurangi ancaman demam berdarah epidemi di negara-negara beriklim sedang selama 50 tahun terakhir (WHO, 1997).

Wabah penyakit dengue pertama yang tercatat kompatibel dengan DBD terjadinya di Australia pada tahun 1897. Penyakit tercatat pada tahun 1928 selama epidemi di Yunani dan lagi di Taiwan pada tahun 1931. Epidemi DBD pertama yang dikonfirmasi tercatat di Filipina pada tahun 1953-1954. Sejak itu, wabah demam berdarah dengan angka kematian yang signifikan telah terjadi di sebagian besar negara di kawasan Asia Tenggara, termasuk India, Indonesia, Maladewa, Myanmar, Sri Lanka dan Thailand, serta di Singapura, Kamboja, Cina, Laos, Malaysia, Kaledonia Baru, Palau, Filipina, Tahiti dan Vietnam di Wilayah Pasifik Barat. Selama 20 tahun terakhir, telah terjadi peningkatan dramatis dalam insiden dan distribusi geografis DBD, dan epidemi sekarang terjadi setiap tahun di beberapa negara Asia Tenggara. (WHO, 1997).

2.2.1 Virus Dengue

Virus dengue anggota genus Flavivirus dan famili Flaviviridae. Virus kecil (50 nm) ini mengandung RNA untai tunggal. Virion terdiri dari nukleokapsid dengan simetri kubik tertutup dalam lipoprotein, Genom virus dengue adalah panjangnya sekitar 11.000 terdiri dari tiga gen protein struktural yang mengkode nukleokapsid atau protein inti, protein terkait membran, protein amplop dan tujuh gen protein non struktural. Glikoprotein amplop dikaitkan dengan aktivitas haemagglutination dan netralisasi virus. Virus dengue berbeda dengan flavivirus dengan karakteristik antigenik dan biologis. Empat serotipe virus DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. (Kemenkes Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit, 2017)

Infeksi dengan salah satu serotipe memberikan kekebalan seumur hidup terhadap serotipe virus itu. Meskipun keempat serotipe secara antigenik serupa, cukup berbeda untuk memperoleh perlindungan silang hanya beberapa bulan setelah infeksi oleh salah satu dari virus. Keempat serotipe virus dengue telah dikaitkan epidemi demam berdarah di mana ada sedikit atau tidak ada bukti DBD. Keempat serotipe virus juga menyebabkan epedemi DBD yang terkait dengan penyakit parah dan fatal. (Kemenkes Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit, 2017).

2.2.2 Vektor *Aedes Aegypti*

Penyebab orang ke orang oleh nyamuk *Aedes (Ae)* yang ditularkan terdapat virus dengue nyamuk dari subgenus Stegomyia. *Aedes aegypti* adalah vektor epidemi, tetapi spesies lain seperti *Ae. Albopictus*, *Ae. Polynesiensis*, anggota kompleks *Ae. Scutellaris*, dan *Ae. (finlaya) niveus* vektor sekunder. *Ae. Aegypti* memiliki distribusi geografis terbatas, untuk nyamuk itu sendiri dan meskipun vektor menjadi tuan rumah buat virus dengue, umumnya vektor epidemi kurang efisien dibandingkan dengan *Aedes aegypti* (Permenkes Nomor 50 , 2017).

2.2.3 Tuan Rumah

Virus dengue menginfeksi manusia dan beberapa spesies primata tingkat rendah. Manusia reservoir perkotaan utama virus. Studi di Malaysia dan Afrika terdapat pada monyet terinfeksi dan kemungkinan merupakan inang reservoir, meskipun signifikan epidemiologis dari pengamatan ini masih harus ditetapkan (456). Strain virus dengue tumbuh pada kultur serangga dan pada kultur mamalia dan beradaptasi. (Kemenkes Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit, 2017)

2.2.4 Siklus Transmisi

Terinfeksi nyamuk *Aedes betina* (*stegomyia*) biasanya terinfeksi virus dengue pada saat timbulnya gejala nyamuk mengambil darah dari seseorang selama fase demam akut (*viraemik*) Vektor nyamuk *Aedes* (*stegomyia*) dengan masa inkubasi ekstrinsik 8-10 hari, infeksi virus dengue pada manusia akibat gigitan nyamuk, inkubasi intrinsik 3-14 hari (rata-rata dapat terjadi antara 4-6 hari), viremia timbulnya gejala dan berlangsung rata-rata lima hari setelah timbul gejala, kemungkinan penularan vertikal, mungkin penting dalam pemeliharaan virus, namun tidak dalam siklus epidemi (Marlinae Lenie, dkk, 2021).

Inkubasi ekstrinsik 8 hingga 10 hari, kelenjar ludah nyamuk menjadi terinfeksi dan virus ditularkan ketika nyamuk infeksi menggigit dan menyuntikkan cairan ludah ke luka orang lain. Setelah masa inkubasi pada manusia 3-14 hari (rata-rata 4-6 hari), sering ada onset tiba-tiba penyakit, demam, sakit kepala, mialgia, kehilangan nafsu makan, dan berbagai tanda-tanda dan gejala yang tidak spesifik, termasuk mual, muntah dan ruam. (Marlinae Lenie, dkk, 2021)

Viraemia biasanya hadir pada saat atau tepat sebelum timbulnya gejala dan berlangsung rata-rata lima hari setelah timbulnya penyakit. Periode ini sangat penting ketika pasien paling infeksius untuk nyamuk vektor dan berkontribusi untuk mempertahankan siklus penularan jika pasien tidak terlindung dari gigitan nyamuk vektor.

Transmisi vertikal virus dengue dari nyamuk betina yang terinfeksi ke generasi berikutnya terjadi pada beberapa spesies termasuk *Ae. Aegypti* dan *Ae. Albopictus*, merupakan mekanisme untuk pemeliharaan virus, tetapi tampaknya tidak penting dalam epidemi (10,11) (Puspawati Catur, 2019).

2.3 Pola Epidemiologi

Surveilans Epidemiologis DF/DBD harus mencakup surveilans penyakit (kasus) dan entomologis (vektor). Pengawasan yang efektif terhadap infeksi DF/DBD sangat penting untuk memantau penularan endemik dan untuk pengenalan dini endemi yang akan datang, Tergantung pada kolaborasi erat antara komponen epidemiologi, klinis dan laboratorium serta pada sistem pelaporan yang efisien.

2.3.1 Interaksi Host Virus

Memahami berbagai situasi epidemiologis, penting untuk kenali aspek-aspek mendasar dari infeksi virus-host yaitu (Soemirat Juli, 2005):

1. Infeksi dengue sering menyebabkan penyakit ringan pada anak-anak.
2. Infeksi dengue pada orang dewasa sering menghasilkan gejala, dengan infeksi rasio penyakit yang jelas mendekati satu dalam beberapa epidemi. Beberapa strain virus, bagaimanapun menghasilkan penyakit yang sangat ringan pada orang dewasa dan anak-anak yang sering tidak dikenali sebagai demam berdarah dan beredar diam-diam pada masyarakat.
3. Infeksi dengue primer maupun sekunder pada orang dewasa dapat menyebabkan perdarahan gastrointestinal yang parah, serta kasus dengan peningkatan permeabilitas vaskular. Sebagai contoh, banyak orang dewasa dengan perdarahan parah yang terkait dengan DEN-1 di Taiwan pada tahun 1988 memiliki penyakit ulkuspeptikum yang mendasarinya.

2.3.2 Faktor Risiko DBD

Dengue sekunder risiko DBD, termasuk antibodi yang dapat secara pasif pada bayi. Strain virus faktor risiko DBD, tidak semua virus tipe liar memiliki potensi epidemi atau menyebabkan penyakit parah, faktor risiko demam berdarah dengue dapat dipengaruhi oleh satu kekebalan individu, menginfeksi strain/serotip virus, usia pasien dan latar belakang genetik pasien (Puspawati Catur, 2019).

Usia pasien dan genetik host adalah faktor risiko DBD. Meskipun DBD dapat dan memang terjadi pada orang dewasa, kebanyakan kasus terjadi pada anak-anak kurang dari 15 tahun, dan bukti tidak langsung kelompok populasi mungkin lebih rentan terhadap sindrom kebocoran vaskular (Marlinae Lenie, dkk, 2021) (Puspawati Catur, 2019).

2.4 Manifestasi dan Diagnosis Klinis

Infeksi virus dengue merupakan asimtomatik dapat menyebabkan berdiferensiasi (sindrom virus), demam berdarah (DF), atau demam berdarah dengue (DBD) termasuk sindrom syok dengue (DSS). Serotipe infeksi dengue memberikan kekebalan seumur hidup serotipe tertentu. Presentasi klinis tergantung usia, status kekebalan inang, dan strain virus. Beberapa manifestasi infeksi dengue (Kemenkes Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit, 2017):

1. Demam yang tidak terdiferensiasi (tidak dapat dibedakan): bayi, anak-anak dan beberapa orang dewasa yang telah terinfeksi virus dengue untuk pertama kalinya (Infeksi dengue primer) akan mengalami demam sederhana tidak dapat dibedakan dari infeksi virus lainnya, ruam makulopapuler dapat menyertai demam.
2. Demam berdarah: Demam berdarah banyak menyerang anak-anak dan tidak menutup kemungkinan yang lebih tua dan orang dewasa. Hal ini umumnya demam biphasic akut dengan sakit kepala, mialgia, arthralgia, ruam dan

leukopenia. Meskipun DF umumnya jinak namun dapat melumpuhkan dengan otot yang parah dan nyeri sendi.

3. Demam berdarah dengue: Demam yang paling sering terjadi pada anak-anak kurang dari 15 tahun, timbulnya demam akut dan tanda-tanda gejala konstitusional non-spesifik yang terkait. Kecenderungan menjadi syok fatal (sindrom syok dengue). Hemostasis abnormal dan kebocoran plasma, perubahan patofisiologis utama dengan trombositopenia dan hemokonsentrasi muncul sebagai temuan kontan. (WHO, 1997).

2.4.1 Gejala Klinis Demam Berdarah

Inkubasi rata-rata 4-6 hari (kisaran 3-14 hari) berbagai prodome non-spesifik, tidak berdiferensiasi seperti sakit kepala, Sakit punggung dan malaise pada orang dewasa tiba-tiba dengan kenaikan suhu yang tajam kadang-kadang disertai dengan panas dan selalu dikaitkan dengan sakit kepala parah dan wajah memerah dalam 24 jam nyeri retroorbital, tekanan mata, fotofobia, sakit punggung dan nyeri pada otot dan sendi/tulang ekstremitas. Gejala umum lainnya anoreksia dan sembelit, nyeri kolik dan nyeri perut, nyeri menyeret di daerah inguinal, sakit tenggorokan dan bervariasi dalam tingkat keparahan dan biasanya bertahan selama beberapa hari. (WHO, 1997) (WHO SEARO, 2011)

- a. Suhu 39C dan 40C dan biphasic, berlangsung 5-7 hari.
- b. Ruam: dapat diamati pada wajah, leher, dan dada periode pertama kemungkinan akan muncul demam, ruam dan memungkinkan makulopapular atau scarlatiniform akan muncul pada sekitar hari ketiga atau keempat. Menjelang akhir periode demam ruam umum akan memudar dan kelompok petechiae lokal dapat muncul diatas dorsum kaki, tangan dan lengan. Ruam petechial konfluen ini ditandai dengan area kulit normal yang tersebar, pucat, bulat. Kadang-kadang ruam disertai dengan rasa gatal.

- c. Perdarahan Kulit: Tes tourniquet positif atau petechiae. DF bervariasi antara individu dalam waktu tertentu. Pemulihan mungkin singkat dan tidak menutup kemungkinan panjang tergantung imun tubuh seseorang. Pada orang dewasa kadang-kadang berlangsung selama beberapa minggu dan dapat disertai dengan asthenia dan depresi. Bradikardia dikatakan terjadi selama pemulihan, hemoragik, diantaranya berupa epistaksis, perdarahan gingiva. Gastrointestinal, hematuria dan hipermenorea dapat menyertai epidemi DF. Perdarahan hebat kadang-kadang menyebabkan kematian di beberapa epidemi.

2.4.2 Temuan Laboratorium Klinis

Pemeriksaan yang dilakukan di laboratorium klinis selama episode penyakit DF akut: (WHO SEARO N0 29, 2011)

1. WBC kemungkinan normal awal demam, kemudian leukopenia berlangsung sepanjang periode demam.
2. Trombosit biasanya normal, komponen lain dari mekanisme pembekuan darah, namun trombositopenia sering terjadi pada beberapa epidemi.
3. Biokimia serum dan enzim biasanya normal, tetapi tingkat enzim hati dapat meningkat.

Diagnosis: Diagnosis terkait dengan DF mencakup berbagai macam infeksi virus (termasuk chikungunya), bakteri, rickettsial dan parasit yang menghasilkan sindrom, tidak mungkin untuk mendignosis infeksi dengue ringan secara klinis, terutama ketika hanya ada kasus sporadis. Diagnosis definitif dikonfirmasi oleh isolasi virus dan atau serologi.

2.4.3 Patogenesis dan Patofisiologi

Terjadinya kejadian pada kasus patogenesis patofisiologis utama terjadi: (WHO SEARO N0 29, 2011):

1. Peningkatan permeabilitas vaskular yang mengakibatkan kebocoran plasma, hipovolemia dan syok. DBD tampak unik karena ada kebocoran selektif plasma ke rongga pleura dan peritoneum dan periode kebocoran pendek 24-48 jam).
2. Hemostasis abnormal karena vaskulopati, trombositopenia dan koagulopati, yang menyebabkan berbagai manifestasi hemoragik,

2.4.4 Temuan Laboratorium Klinis DBD

Temuan laboratorium dalam DBD adalah sebagai berikut (WHO, 1997):

1. Sel darah putih, leukosit (bahasa Inggris: WBC (white blood cell) adalah sel yang membentuk komponen darah, sel darah putih ini berfungsi untuk membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh pada temuan laboratorium klinis DBD bahwa WBC mungkin normal, tetapi leukopenia adalah umum pada awalnya dengan neutrofil mendominasi. Menjelang akhir fase demam ada penurunan jumlah sel darah putih serta di jumlah sel limfositosis relatif dengan limfosit atipikal lebih dari 15% umumnya diamati menjelang akhir fase demam (tahap kritis) dan pada tahap awal syok
2. Trombositopenia dan konsentrasi hemo adalah temuan konstan pada DBD. Penurunan jumlah trombosit hingga di bawah 100.000/ mm³ biasanya ditemukan antara hari ketiga dan kedelapan penyakit. Peningkatan hematokrit terjadi pada semua kasus DBD, terutama pada kasus syok.

3. Temuan umum lainnya adalah hipoproteinemia, hiponatremia dan kadar aminotransferase aspartat serum yang sedikit meningkat.

2.5 Manajemen Klinis DF/DBD

Manajemen kasus FFEKTIF DF/DBD membutuhkan dokter dan perawat terlatih, fasilitas laboratorium modern yang canggih dan andal, apotek yang berfungsi dan sistem suplai darah yang memadai. Oleh karena itu, diagnosis dini penyakit dan penerimaan pasien ke rumah sakit penting untuk mengurangi tingkat fatalitas kasus. Tergantung pada tingkat keparahan infeksi, tingkat entitas penyakit-DF,DBD dan DSS yang diakui (WHO SEARO N0 29, 2011).

2.5.1 Demam Berdarah/DF

Manajemen DF bersifat simptomatik dan mendukung (WHO, 1997):

1. Istirahat di tempat tidur disarankan selama fase demam akut.
2. Antipiretik atau spons diperlukan untuk menjaga suhu tubuh di bawah 40C.
3. Cairan oral, terapi elektrolit direkomendasikan karena keringat berlebihan atau muntah.

Di daerah endemik DBD, pasien dipantau setelah demam dan jumlah trombosit diketahui dapat penentuan hematokrit tetap dalam keadaan normal.

2.5.2 Demam Berdarah Dengue/Sindrom Syok Dengue

Patofisiologis utama yang membedakan DBD/DSS dari DF dan penyakit lainnya adalah hemostatis abnormal dengan peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang menyebabkan kebocoran plasma. Gambaran klinis DBD/DSS agak stereotip dengan onset akut demam tinggi (terus menerus), diatesis hemoragik (paling sering pada kulit), hepatomegali dan gangguan peredaran darah (dalam bentuk yang paling parah sebagai syok). Memungkinkan untuk

membuat diagnosis klinis DHF/DSS dini namun akurat sebelum tahap kritis atau sebelum syok terjadi dengan pola presentasi klinis dengan trombositopenia dan hemokonsentrasi bersamaan. Prognosis DBD tergantung pada pengenalan dini kebocoran plasma dengan pemantauan yang sering untuk penurunan jumlah trombosit dan kenaikan tingkat hematokrit. Periode kritis adalah pada saat defervescence yang terjadi kira-kira setelah hari ketiga sakit. Penurunan jumlah trombosit menjadi $<100.000/\text{mm}^3$ atau kurang dari 1-2 trombosit. (WHO SEARO, 2011) (WHO SEARO N0 29, 2011)

Kasus ringan sampai sedang DBD (kelas I dan II), terapi cairan intravena dapat diberikan untuk jangka waktu 12-24 jam di klinik rawat jalan. Pasien yang terus mengalami peningkatan hematokrit jumlah trombosit di bawah $50.000/\text{mm}^3$ dan mengalami jenis perdarahan spontan selain petechiae harus dirawat di rumah sakit (WHO, 1997).

2.5.3 Sindrom Syok Dengue

Syok adalah keadaan darurat medis. Tindakan pengobatan yang paling penting pemberian segera cairan intravena untuk volume plasma, penggantian plasma segera untuk terapi cairan intravena awal, jalankan cairan secepat mungkin. Penggantian plasma berkelanjutan berdasarkan penentuan mikrohematokrit yang sering. Pemberian cairan intravena harus dihentikan ketika hematokrit menurun ke tingkat yang stabil sekira 40% dan nafsu makan pasien kembali. Output urin yang baik menunjukkan bahwa ada cukup cairan yang beredar, Secara umum tidak perlu memberikan terapi cairan selama lebih dari 48 jam setelah penghentian syok (WHO SEARO N0 29, 2011).

Gangguan elektrolit dan metabolisme lainnya yang mungkin memerlukan koreksi spesifik, hiponatremia terjadi umumnya dan asidosis metabolik terjadi kadang-kadang pada pasien DBD/DSS. Hal-hal yang sangat perlu diperhatikan pada gangguan elektrolit berupa pemberian obat penenang, terapi

oksigen, transfusi darah, tes laboratorium penting, pemantauan dan terapi anti-shock

2.6 Surveilans Epidemiologis DF/DBD

Surveilans Epidemiologis DF/DBD harus mencakup surveilans penyakit (kasus) dan entomologis (vektor) (Soemirat Juli, 2015).

2.6.1 Pengawasan Kasus

Pengawasan yang efektif terhadap infeksi DF/DBD sangat penting untuk memantau penularan endemik dan untuk pengenalan dini epidemik yang akan kemungkinan terjadi yang tergantung pada kolaborasi antara komponen epidemiologi, klinis dan laboratorium serta sistem pelaporan yang efisien (Kemenkes Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit, 2017).

Pengawasan pasif, setiap negara atau daerah yang endemik demam berdarah harus memiliki sistem surveilans dan harus diamanatkan oleh undang-undang bahwa DF/DBD adalah penyakit yang dapat dilaporkan. Sistem harus didasarkan pada definisi kasus standar dan pelaporan mandat yang diinformasikan. Meskipun sistem pasif tidak sensitif dan memiliki spesifisitas rendah karena kasus tidak dikonfirmasi laboratorium, namun paling berguna dalam memantau tren jangka panjang dalam penularan demam berdarah. Spektrum klinis penyakit yang terkait dengan infeksi dengue berkisar dari non-spesifik sindrom virus hingga penyakit hemoragik parah atau syok fatal. Kadang mungkin sulit untuk membedakan penyakit dari yang disebabkan penyakit oleh virus lain, bakteri dan parasit oleh karena itu, surveilans harus didukung oleh diagnosis laboratorium (Permenkes Nomor 50 , 2017).

Namun pelaporan penyakit dengue umumnya harus bergantung pada diagnosis klinis yang dikombinasikan dengan tes laboratorium klinis sederhana dan informasi epidemiologi yang tersedia. Surveilans pasif harus memerlukan laporan kasus dari setiap klinik, dokter swasta dan pusat kesehatan atau rumah sakit yang memberikan perhatian medis kepada populasi yang berisiko. Pada saat kasus demam berdarah terdeteksi dan dilaporkan oleh dokter dibawah sistem pengawasan pasif, penularan substansi telah terjadi dan bahkan mungkin telah mencapai puncak, dalam hal tersebut seringkali sudah terlambat untuk mengendalikan epidemi (Peraturan Menteri Kesehatan RI, 2014).

2.6.2 Deskripsi Klinis Demam Berdarah

Penyakit demam akut dengan durasi 2-7 hari dengan dua atau lebih manifestasi berikut; sakit kepala, nyeri retro-orbital, mialgia, arthralgia, ruam, manifestasi hemoragik, leukopenia. Kriteria laboratorium untuk diagnosis, ada beberapa hal berikut (WHO SEARO, 1999):

1. Isolasi virus dengue dari serum, plasma, leukosit atau sampel otopsi
2. Lihat perubahan empat kali lipat atau lebih besar dalam titer antibodi IgG atau IgM timbal balik menjadi satu atau lebih antigen virus dengue dalam sampel serum berpasangan.
3. Perhatikan antigen virus dengue dalam jaringan otopsi dengan imunohistokimia atau imunofluoresensi atau dalam sampel serum oleh ELISA.
4. Deteksi urutan genom virus dalam jaringan otopsi, serum atau sampel CSF dengan reaksi berantai polimerase (PCR)

2.6.3 Klarifikasi Kasus

Tersangka: Kasus yang kompatibel dengan deskripsi klinis, Probable: Kasus yang kompatibel dengan dekripsi klinis dengan satu atau lebih hal berikut (WHO SEARO, 2011):

1. Serologi suportif (titer antibodi haemagglutination-inhibition timbal balik >1280 titer IgC ELISA yang sebanding atau tes antibodi IgM positif pada spesimen serum fase akut atau konvalessen akhir)
2. Kejadian dilokasi dan waktu yang sama dengan kasus demam berdarah lainnya yang dikonfirmasi.

Dikonfirmasi: Kasus yang kompatibel dengan deskripsi klinis yang dikonfirmasi laboratorium. Kriteria Demam Berdarah Dengue dan Sindrom Syok Dengue

Demam berdarah dengue

Kasus dengue dan kecenderungan hemoragik yang mungkin atau dikonfirmasi dibuktikan dengan satu atau lebih hal berikut (WHO SEARO, 2011):

1. Tourniquet tes positif
2. Petechiae, ecchymoses
3. Perdarahan dari mukosa, pencernaan, tempat suntikan atau situs lainnya
4. Haematemesis atau melaena dan trombositopenia (100.000 sel per mm³ atau kurang) dan bukti kebocoran plasma peningkatan permeabilitas pembuluh darah, dimanifestasikan satu atau lebih hal berikut : 1. Peningkatan hematokrit, > 20% dan penurunan hematokrit >20% setelah perawatan, tanda-tanda kebocoran plasma (efusi pleura, asites, hipoproteinemia)

2.6.4 Sindrom Syok Dengue

Semua kriteria di atas untuk DBD ditambah bukti kegagalan sirkulasi dimanifestasikan oleh denyut nadi yang cepat dan lemah dan tekanan nadi sempit ($<20\text{mmHg}$) atau hipotensi, dingin, kulit berkeringat dan gelisah WHO 1997 1-4 (WHO, 1997).

2.7 Pengawasan Vektor

Surveilans untuk *Aedes Aegypti* penting dalam menentukan distribusi, kepadatan populasi, habitat larva utama, faktor risiko spasial dan temporal yang terkait dengan penularan demam berdarah, dan tingkat kerentanan atau resistensi insektisida (26) ref untuk memprioritaskan area dan musim untuk pengendalian vektor. Data ini akan memungkinkan pemilihan dan penggunaan alat kontrol vektor yang paling tepat, dan dapat digunakan untuk memantau efektivitas vektor. Ada beberapa metode yang tersedia untuk mendeteksi dan memantau populasi larva dan nyamuk dewasa. Pemilihan metode pengambilan sampel yang tepat tergantung pada tujuan surveilans, tingkat serangga dan ketersediaan sumber daya (Kemenkes Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit, 2017).

2.7.1 Survei Larva

Untuk alasan praktis, metodologi survei yang paling umum menggunakan prosedur pengambilan sampel larva dari pada koleksi telur atau nyamuk dewasa. Unit pengambilan sampel dasar adalah rumah atau premis yang secara sistematis dicari untuk wadah penampungan air. Wadah diperiksa untuk diperiksa keberadaan larva nyamuk dan kepompong/jentik. Pengumpulan spesimen untuk pemeriksaan laboratorium diperlukan mengkonfirmasi spesies yang ada. Ada tiga indeks yang bias digunakan untuk memantau tingkat infestasi *Ae. Aegypti*, indeks rumah paling banyak digunakan untuk memantau tingkat kepadatan vektor, Memberikan informasi proporsi wadah penampungan air yang positif (Marlinae Lenie, dkk, 2021)

Indeks Breteau menetapkan hubungan antara kontainer positip dan rumah dan dianggap paling informatif, Mendapatkan profil karakteristik habitat larva dengan secara bersamaan mencatat kelimpahan relatif dari berbagai jenis wadah, baik sebagai lokasi potensial atau aktual produksi nyamuk (misalnya jumlah drum positip per 100 rumah, jumlah ban positif per 100 rumah, dll) data ini sangat relevan untuk memfokuskan upaya pengendalian pada pengelolaan atau penghapusan habitat yang paling umum dan untuk orientasi pesan pendidikan untuk inisiatif berbasis masyarakat. Tingkat kontribusi nyamuk dewasa yang baru muncul terhadap populasi nyamuk dewasa dari berbagai jenis wadah dapat sangat bervariasi. Perkiraan produksi dewasa relatif didasarkan jumlah nyamuk yaitu menghitung semua pupa yang ditemukan disetiap wadah indek kepompong (Soemirat Juli, 2015).

Survei jentik dilakukan dengan metode :

1. Single larva mengambil 1 jentik di tempat genangan air diidentifikasi dengan menggunakan gayung, cidukan, selang.
2. Visual, dengan melihat ada tidaknya jentik di genangan air tanpa mengambil jentik, Indeks pada waktu survei yaitu (Permenkes Nomor 50 , 2017):

- a. House Indeks (HI), risiko tinggi: nilai $HI \geq 5\%$ risiko rendah: nilai $HI < 5\%$. Semakin tinggi nilai HI maka tinggi risiko penularan DBD

$$HI = \frac{\text{Jumlah rumah positif jentik}}{\text{Jumlah rumah yang diperiksa}} \times 100\%$$

- b. Container Indeks (CI), risiko tinggi $CI \geq 10\%$, risiko rendah $CI < 10\%$ Tinggi nilai CI maka tinggi risiko penularan DBD

$$CI = \frac{\text{Jumlah container positif jentik}}{\text{Jumlah container diperiksa}} \times 100\%$$

- c. Breuto Indeks (BI) : Jumlah container positif jentik Ae. Aegypti dalam 100 rumah diperiksa
- d. Angka bebas jentik (ABJ), semakin tinggi ABJ pada suatu wilayah maka semakin rendah kasus DBD dapat dihitung dengan:

$$ABJ = \frac{\text{Jumlah rumah bebas jentik de. aegypti}}{\text{Jumlah rumah diperiksa}} \times 100\%$$

Daerah endemis DBD, jumentik digunakan identifikasi populasi keberadaan Ae.aegypti dengan pertimbangan tindakan pengendalian vektor dilihat dalam Figur densitas Ae. Aegypti.

Tabel 2.1 Figur Densitas ae. Aegypti

Figur Densitas	HI	CI	BI
1	1-3	1-2	1-4
2	4-7	3-5	5-9
3	8-17	6-9	10-19
4	18-28	10-14	20-34
5	29-37	15-20	35- 49
6	38-49	21-27	50-74
7	50-59	28-31	75-99
8	60-76	32-40	100-199
9	>77	>41	>200

Keterangan: Figur densitas (1) rendah, kepadatan sedang figur densitas (2-5), Kepadatan tinggi figur densitas (6-9). (Permenkes Nomor 50 , 2017)

2.7.2 Survei Nyamuk Dewasa

Prosedur pengambilan sampel vektor dewasa dapat memberikan data berharga untuk studi spesifik, seperti tren populasi musiman, dinamika transmisi, risiko penularan dan evaluasi intervensi pemalsuan. Hasilnya mungkin kurang dapat direproduksi daripada yang diperoleh dari pengambilan sampel tahap yang belum matang. Metode pengumpulan juga cenderung pada dan sangat bergantung pada kemahiran dan ketrampilan kolektor (Peraturan Menteri Kesehatan RI, 2014) .

➤ **Mendarat/menggigit koleksi**

Mendarat/menggigit pada manusia adalah cara sensitif untuk mendeteksi infestasi tingkat rendah, tetapi sangat padat, Baik Ae. Aegypti jantan dan betina tertarik pada manusia. Karena jantan dewasa memiliki tingkat penyebaran yang rendah, kehadiran vektor dapat menjadi indikator yang dapat diandalkan untuk dekat dengan habitat larva yang tersembunyi. Tingkat penangkapan, biasanya menggunakan tangan atau aspirator saat nyamuk mendekati atau mendarat di kolektor, biasanya dinyatakan dalam jumlah pendaratan/gigitan per jam orang (Marlinae Lenie, dkk, 2021)

2.7.3 Perangkap Oviposisi

“Ovitrap” adalah perangkap yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan Ae. Aegypti dan Ae. Albopictus dimana kepadatan populasi rendah dan survei larva sebagian besar tidak produktif (misalnya ketika indeks Breteau kurang dari 5), serta dalam kondisi normal. Perangkap sangat berguna untuk deteksi dini infestasi baru di daerah di mana nyamuk sebelumnya telah dihilangkan. Untuk alasan nyamuk digunakan untuk pengawasan di pelabuhan masuk internasional, khususnya bandara, yang mematuhi peraturan sanitasi internasional dan yang harus dijaga bebas dari pengembangbiakan vektor. (WHO SEARO, 2011).

DAFTAR PUSTAKA

- Kemenkes Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit. (2017). Pedoman Pengendalian Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kemenkes RI.
- Marlinae Lenie, dkk. (2021). Buku Ajar Pengendalian Vektor dan Binatang Pengganggu. Yoyakarta: CV. Mine, Yoyakarta, ISBN: 978-453-541-4.
- Peraturan Menteri Kesehatan RI. (2014). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 45 Tahun 2014 Tentang Penyelenggaraan Surveilans Kesehatan. Jakarta.
- Permenkes Nomor 50 . (2017). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 50 tahun 2017 tentang Standar Baku Mutu Kesehatan Lingkungan dan Persyaratan Kesehatan untuk Vektor dan Binatang Pembawa Penyakit serta pengendaliannya. Jakarta.
- Puspawati Catur. (2019). Kesehatan Lingkungan Teori dan aplikasi. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Soemirat Juli. (2005). Epidemiologi Lingkungan. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Soemirat Juli. (2015). Toksikologi lingkungan. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Wahyuni Denai, dkk. (2017). Buku Ajar Entomologi dan Pengendalian Vektor. Yoyakarta: Penerbit Yoyakarta Deepublish, ISBN: 978-602-453-541-4.
- WHO. (1997). Dengue Haemorrhagic Fever, Diagnosis, treatment, prevention and control second edition, world health organization, . Geneva.
- WHO SEARO. (1999). Guideline for treatment of dengue fever/dengue haemorrhagic fever in smatl hospitals.
- WHO SEARO. (2011). Comprehensive Guideline for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever.

WHO SEARO N0 29. (2011). *Prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever* . New Delhi: WHO Regional Publication Searo .

BAB 3

HEPATITIS

Oleh Rezlie Bellatasie

3.1 Pendahuluan

Hepatitis merupakan inflamasi pada hati yang dapat disebabkan oleh banyak penyebab, baik infeksius maupun non infeksius. Beberapa penyebab hepatitis adalah penggunaan alkohol kronis, toksin, obat-obatan serta komplikasi dari penyakit tertentu. Lima penyebab utama hepatitis infeksius adalah virus hepatitis A, B, C, D, dan E (CDC, 2023c.; Deming, 2020; WHO, 2023a) dengan gejala yang ditemukan pada pasien hampir sama (Friedman, 2022). Perbedaan diantara kelima jenis hepatitis virus tersebut terdapat pada rute transmisi, keparahan penyakit, distribusi secara geografis dan metode pencegahannya. Hepatitis B dan C merupakan jenis hepatitis yang paling banyak ditemukan. Kedua jenis hepatitis tersebut dapat menyebabkan kerusakan hati kronis dan merupakan penyebab paling umum untuk kondisi sirosis hati (WHO, 2023a).

Hepatitis virus telah menjadi salah satu perhatian di seluruh dunia (Muljono, 2017). Hepatitis menyebabkan sekitar 1,4 juta kematian setiap tahunnya, dimana 90% diantaranya disebabkan karena hepatitis B dan C dan 10% karena jenis virus hepatitis lain (Jefferies *et al.*, 2018). Data WHO menunjukkan terdapat rata-rata 1,5 juta kasus baru terinfeksi hepatitis B dan hepatitis C masing-masingnya. Sedangkan rata-rata angka kematian untuk hepatitis B dan hepatitis C adalah 820 ribu dan 290 ribu jiwa masing-masingnya. Pada wilayah Asia Tenggara, rata-rata angka infeksi baru untuk hepatitis B adalah 260 ribu kasus dan untuk hepatitis C 230 ribu kasus. Untuk rata-rata

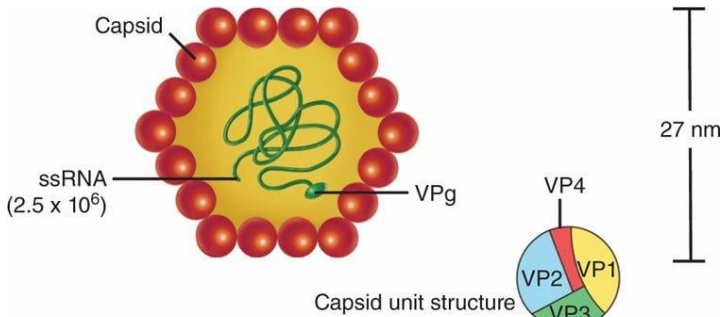
angka kematian sebesar 180 ribu untuk kasus hepatitis B dan 38 ribu untuk hepatitis C (WHO, 2021).

Di Indonesia, terdapat 19 juta orang yang terinfeksi virus hepatitis B dan 2,5 juta orang terinfeksi virus hepatitis C (Jonathan et al., 2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan penderita hepatitis terbanyak berada di pulau Jawa yaitu Jawa Barat, Jawa Tengah dan Jawa Timur. Informasi mengenai prevalensi kejadian di Indonesia terkendala karena beberapa faktor diantaranya sistem surveilans, hambatan geografis dan terbatasnya fasilitas kesehatan (Muljono, 2017).

3.2 Hepatitis A

Hepatitis A adalah penyakit infeksi pada hati yang disebabkan oleh virus hepatitis A (CDC, 2020). Virus hepatitis A merupakan virus *positive-stranded* RNA berukuran 27 nm yang termasuk dalam spesies Hepatovirus, famili Picornaviridae. Analisis Bayesian menunjukkan virus ini telah terdapat sejak lebih dari 1500 tahun lalu, bahkan hingga 2000 sampai 3000 tahun lalu (Deming, 2020; Shouval, 2020). Virus bersifat stabil di lingkungan, termasuk dalam kondisi pH rendah dan suhu dingin (Deming, 2020).

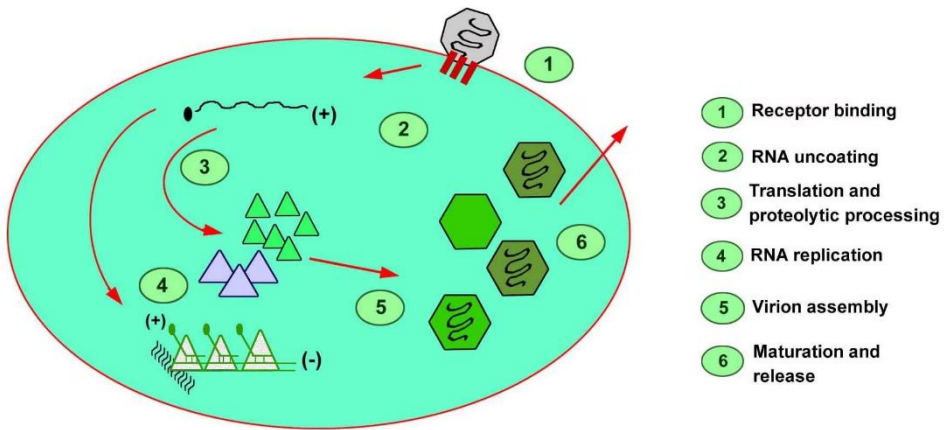
Secara global, terdapat sekitar 15 juta penderita infeksi hepatitis A (Friedman, 2022). Trend global menunjukkan adanya penurunan untuk kasus infeksi hepatitis A. Hasil ini berkaitan dengan adanya kemajuan dalam sanitasi yang mempengaruhi penyebaran virus (Shouval, 2020). Selain itu, tindakan pencegahan dengan pemberian vaksin juga mengurangi angka kejadian infeksi hepatitis A. Angka kematian rendah dan angka kejadian kegagalan hati akut juga rendah kecuali pada kondisi khusus seperti ko-infeksi dengan virus hepatitis C (Friedman, 2022).



Gambar 3.1. Struktur Virus Hepatitis A (Aryal, 2022)

Virus ini menyebar dengan rute fekal-oral (Friedman, 2022; Shouval, 2020). Virus ini sangat mudah menyebar melalui kontak dengan penderita atau mengonsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi (CDC, 2020). Sumber penyebaran virus diantaranya makanan yang belum masak, makanan dan minuman yang diproses dengan kondisi sanitasi yang buruk, minuman yang berasal dari sumur atau sumber air yang tidak diproses dengan baik (Friedman, 2022).

Infeksi hepatitis A terjadi ketika seseorang mengonsumsi makan atau minuman yang terkontaminasi. Virus tersebut akan berpenetrasi pada mukosa saluran pencernaan. Melalui vena porta, virus kemudian mencapai bagian hati dan bereplikasi (Castaneda et al., 2021; Shouval, 2020). Replikasi virus terjadi pada hepatosit dan sel epitelial usus (Deming, 2020). Virus yang telah bereplikasi kemudian disekresikan kembali ke *biliary canaliculi* dan mencapai usus halus melalui saluran empedu, kemudian keluar bersama feses. Siklus ini akan berlanjut sampai tubuh memberikan respon imun yang sesuai (Castaneda et al., 2021).



Gambar 3.2. Proses Replikasi Virus Hepatitis A
(Gilroy, 2019)

Virus hepatitis A diekskresikan dalam feses hingga 1-2 minggu sebelum ditemukan gejala klinis, dengan waktu inkubasi rata-rata 30 hari (Friedman, 2022). Pada infeksi hepatitis A, kebanyakan pasien anikterik dan tidak mengeluhkan gejala spesifik (Shouval, 2020). Antibodi terhadap hepatitis A (anti-HAV) ditemukan pada awal kondisi sakit. Puncak titer IgM terjadi pada minggu pertama dan hilang dalam 3-6 bulan. Titer IgG meningkat setelah 1 bulan dan dapat bertahan hingga beberapa tahun (Friedman, 2022).

Pada beberapa kondisi, pasien dapat mengeluhkan gejala seperti malaise, mialgia, mual, muntah dan *jaundice* (CDC, 2020; Friedman, 2022). Demam, diare dan konstipasi dapat terjadi. Nyeri perut terasa konstan pada kuadran atas dan bagian epigastrium, *jaundice* ditemukan 5 hingga 10 hari, kadang juga ditemukan pada awal onset sakit. Kondisi akut akan berkurang dalam 2 hingga 3 minggu (Friedman, 2022). Gejala hepatitis A dapat bertahan hingga 2 bulan (CDC, 2020). Perbaikan klinis dan data pemeriksaan laboratorium terjadi dalam 3 bulan (Friedman, 2022). Anak-anak dapat menjadi reservoir dalam penyebaran virus hepatitis A dikarenakan infeksi dapat

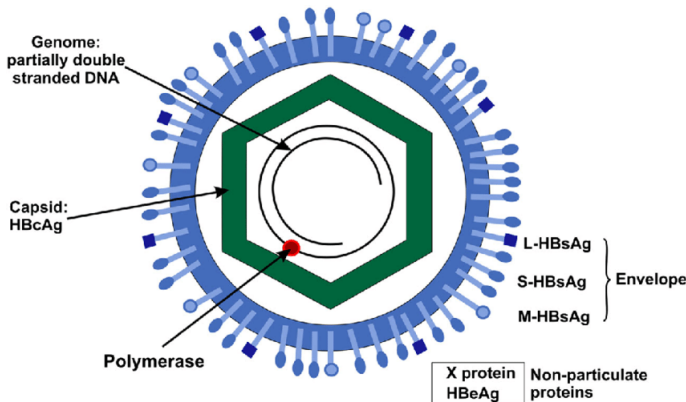
bertahan lebih panjang dibandingkan dengan dewasa (Deming, 2020).

Tidak ada terapi spesifik yang diberikan untuk penderita hepatitis A. Infeksi ini bersifat akut dan tidak dapat berkembang menjadi kondisi kronis. Kondisi penyakit dapat bertahan hingga satu tahun dan dapat pula menyebabkan relaps (Deming, 2020; Friedman, 2022). Pasien direkomendasikan untuk beristirahat dan pemberian nutrisi dengan cukup, pemberian obat-obatan disesuaikan dengan gejala klinis yang ditemukan pada pasien (seperti demam, mual, muntah). Penyakit ini dapat dicegah dengan pemberian vaksin. Pemberian vaksin terutama diberikan kepada orang-orang dengan resiko tinggi seperti anak-anak, orang yang akan bepergian ke daerah endemi hepatitis A, pekerja dengan resiko tinggi, dan lain-lain (Deming, 2020).

3.3 Hepatitis B

Virus hepatitis B merupakan hepadnavirus berukuran 42 nm. Bagian virus terdiri dari DNA virus, protein inti bagian dalam (hepatitis B *core antigen*, HBcAg) dan selubung bagian luar (hepatitis B *surface antigen*, HBsAg). Terdapat 10 jenis genotipe yang berpengaruh terhadap perkembangan infeksi dan respon terhadap terapi antivirus (Friedman, 2022). Infeksi virus bersifat akut dan kronis dan pada kondisi kronis dapat berkembang menjadi sirosis dan kanker hati dan menyebabkan kematian (Deming, 2020; WHO, 2023a).

Hepatitis mempengaruhi sebanyak 296 juta orang di seluruh dunia, termasuk 5 juta anak di bawah usia 5 tahun. Setiap tahunnya, hepatitis menyebabkan sekitar 820 ribu kematian (CDC, 2023). Indonesia termasuk negara endemi sedang hingga tinggi untuk hepatitis B. Resiko infeksi kronis untuk orang-orang yang terinfeksi pada saat bayi. Infeksi hepatitis B yang didapatkan ketika dewasa dapat menyebabkan hepatitis kronis sebesar 5%. Angka kejadiannya menjadi lebih besar hingga 95% apabila infeksi didapatkan pada masa anak-anak (CDC, 2023).



Gambar 3.3. Struktur Virus Hepatitis B (Kramvis, 2016)

Virus hepatitis B dapat menyebar melalui cairan tubuh seperti darah, sperma dari orang yang terinfeksi. Rute penyebaran melalui kontak seksual, penggunaan jarum atau syringe bersama dan transmisi dari ibu HBsAg positif saat persalinan (CDC, 2023; Friedman, 2022). Pada daerah endemis, hepatitis B banyak disebarkan melalui rute perinatal dari ibu ke anaknya atau rute horizontal (darah yang terinfeksi) (Deming, 2020; WHO, 2023a). Orang lain yang beresiko adalah pasien dan staff pada bagian hemodialisa, dokter, dokter gigi, perawat dan tenaga kesehatan yang bekerja di laboratorium patologi dan bank darah (Friedman, 2022). Virus dapat bertahan di luar tubuh hingga 7 hari dan masih dapat menginfeksi apabila masuk ke tubuh. Waktu inkubasi berkisar antara 30-180 hari. Virus dapat dideteksi dalam 30-60 hari setelah infeksi dan dapat bertahan hingga berkembang menjadi kronis (WHO, 2023a).

Virus ini merupakan virus hepatotropik, yang akan melekat dan berintegrasi di hepatosit pada saat infeksi. Setelah pelepasan kapsid, DNA akan berintegrasi ke bagian nukleus inang sebagai DNA sirkular kovalen tertutup (cccDNA) yang dapat bertahan tanpa batas waktu di hepatosit. Hal ini menjelaskan kemungkinan reaktivasi HBV pada penyakit kronis yang tidak aktif. Kemudian, melalui proses yang didorong oleh proses transkriptase balik, molekul virus baru dikumpulkan dari cccDNA dan dilepaskan melalui eksositosis. Proses ini menyebabkan kerusakan hati yang dimediasi kekebalan tubuh

karena antigen dikenali oleh sistem imunologi, dengan efek kerusakan yang lebih kecil akibat sitotoksitas langsung virus (Castaneda et al., 2021). Pada fase akut akan terjadi peningkatan viral load secara cepat pada range 10.000-100.000 ng/mL disertai peningkatan SGOT dan SGPT serta total bilirubin. Nilai SGPT bertahan hingga 6 bulan menggambarkan kondisi infeksi kronis (Castaneda et al., 2021). Data pemeriksaan laboratorium pasien dapat diinterpretasikan sebagai berikut (Friedman, 2022):

- HBsAg
Adanya HBsAg dalam serum merupakan bukti awal terjadinya infeksi, sebelum diikuti dengan hasil pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan adanya gangguan hati. Adanya HBsAg yang persisten selama lebih dari 6 bulan menandakan adanya kondisi kronis.
- Anti-HBs
Merupakan antibodi spesifik untuk HBsAg dan timbul setelah klirens terhadap HBsAg dan setelah keberhasilan proses vaksinasi. Hilangnya HBsAg disertai dengan timbulnya anti-HBs menandakan proses penyembuhan terhadap infeksi, kondisi non infeksi dan imunitas terhadap virus.
- Anti-HBc
IgM anti-HBc timbul segera setelah HBsAG terdeteksi. Pada kondisi akut hal ini menandakan diagnosis hepatitis B akut. IgM anti-HBc dapat bertahan hingga 3-6 bulan dan dapat timbul pada kondisi *flares* atau pada kondisi pasien infeksi inaktif. IgG juga dapat timbul pada kondisi akut dan menetap.
- HBeAg
Merupakan bentuk sekretori dari HBcAg yang nampak pada periode inkubasi segera setelah pendeteksian HBsAg. HBeAg menandakan proses replikasi virus dan infeksius. HBeAg yang persisten lebih dari 3 bulan menandakan kemungkinan kondisi kronis.

- HBV DNA

Adanya HBV DNA pada serum umumnya paralel dengan HBeAg, namun HBV DNA lebih sensitif dan lebih akurat. Pada pasien dengan infeksi kronis, HBV DNA terdapat dengan nilai tinggi tanpa adanya HBeAg dalam serum.

Terdapat beberapa fase infeksi yang terjadi pada pasien dengan hepatitis B. Fase pertama ditandai dengan tingginya nilai HBV DNA dan HBeAg yang menyebabkan pasien dalam kondisi sangat infeksius. Fase ini disebut fase “toleransi imun” dengan kerusakan hati yang masih terbatas. Fase kedua disebut “fase imunoaktif” ditandai dengan adanya HBeAg, nilai HBV DNA yna tinggi dan peningkatan nilai SGPT. Aktivitas imun tubuh menyebabkan nilai SGPT yang persisten atau meningkat akibat respon imun terhadap virus dan disertai adanya bukti kerusakan hati dengan progres menuju fibrosis. Fase ketiga disebut “pembawa inaktif” atau “infeksi kronis inaktif” ditandai dengan nilai HBV DNA yang rendah atau tidak terdeteksi, antibodi terhadap HBeAg (positif anti HBe) dan nilai SGPT yang normal. Fase empat disebut sebagai fase infeksi kronis HBeAg negatif dan menyerupai fase imun aktif yang ditandai dengan peningkatan nilai SGPT dan mutasi virus. Mutasi ini menyebabkan hilangnya produksi HBeAg namun replikasi virus tetap terjadi dan nilai HBV DNA berkisar dalam rentang sedang hingga tinggi. Fase 5 disebut fase negatif HBsAg. Pada fase ini, hasil pemeriksaan laboratorium akan menunjukkan hasil positif untuk anti-HBc, negatif untuk HBsAg dengan atau tanpa nilai anti-HBs. Pada kebanyakan pasien nilai SGPT dalam batas normal dan HBV DNA tidak terdeteksi (Deming, 2020).

Kondisi klinis pasien hepatitis B sangat bervariasi mulai dari asimtomatik tanpa *jaundice*, kondisi gagal hati akut hingga kematian dalam hitungan hari atau minggu. Gejala yang ditemukan pada pasien hepatitis B diantaranya fatigue, penurunan nafsu makan, nyeri perut, mual dan *jaundice*. Kondisi akut akan membaik dalam 2-3 minggu dengan kesembuhan total dari gejala klinis dan hasil pemeriksaan

laboratorium pada minggu ke 16 (Friedman, 2022). Pada kondisi kronis, penyakit ini dapat berkembang menjadi penyakit hati yang lebih serius seperti sirosis hati dan kanker hati (CDC, 2023a).

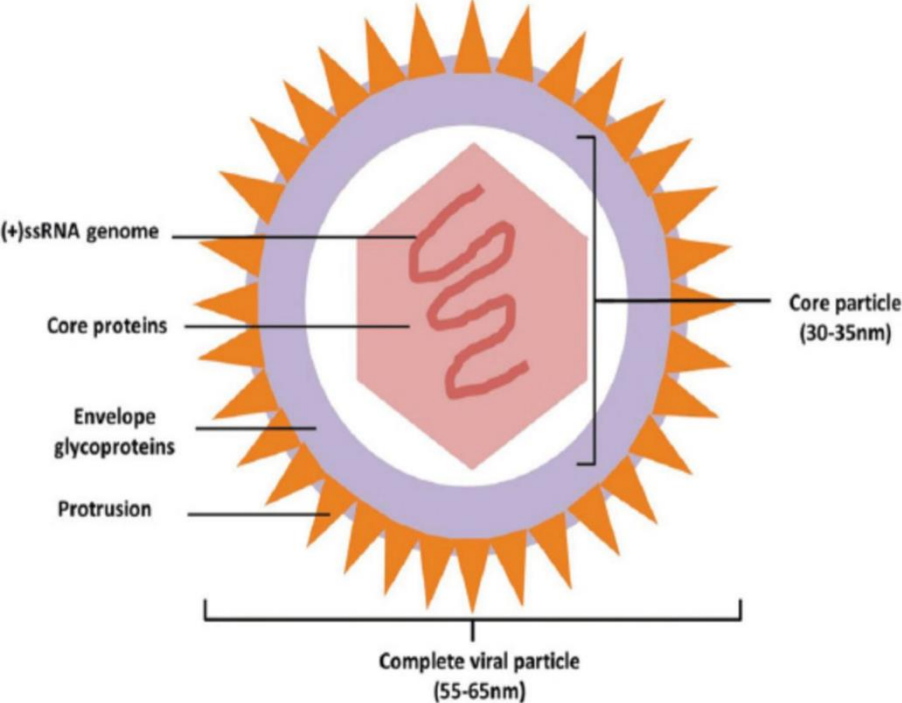
Pencegahan dapat dilakukan dengan pemberian vaksin terhadap hepatitis B. pemberian vaksin terutama direkomendasikan pada orang dengan resiko penularan tinggi seperti anak-anak, orang yang berkontak dengan pasien positif hepatitis B, petugas kesehatan dan lain-lain (Deming, 2020). Tidak ada penatalaksanaan khusus pada pasien hepatitis B akut. Pasien harus diberikan nutrisi dan cairan untuk mencegah dehidrasi. Pada kondisi kronis, terapi diberikan untuk memperlambat perkembangan menjadi sirosis, mengurangi resiko kanker hati dan meningkatkan kelangsungan hidup. Pilihan terapi diantaranya analog nukleotida/nukleosida dan PEG-interferon. Serokonversi lebih tinggi oleh pemberian PEG-interferon namun penggunaannya terbatas karena toleransi pasien. Analog nukleotida dan nukleosida yang tersedia diantaranya lamivudin, adefovir, telvivudin, entecavir, tenofovir fumarat dan tenofovir alafenamid (Castaneda et al., 2021; Deming, 2020).

Reaktivasi hepatitis B dapat terjadi ketika sistem imun tubuh tidak bisa mengontrol virus hepatitis B. Hal ini dapat terjadi pada pasien yang dengan riwayat atau infeksi virus yang sedang berlangsung. Resiko tinggi terjadi pada pasien yang menerima obat-obatan yang dapat mengurangi aktivitas sel B seperti rituximab, doksorubisin, doksorubisin jangka panjang (Deming, 2020).

3.4 Hepatitis C

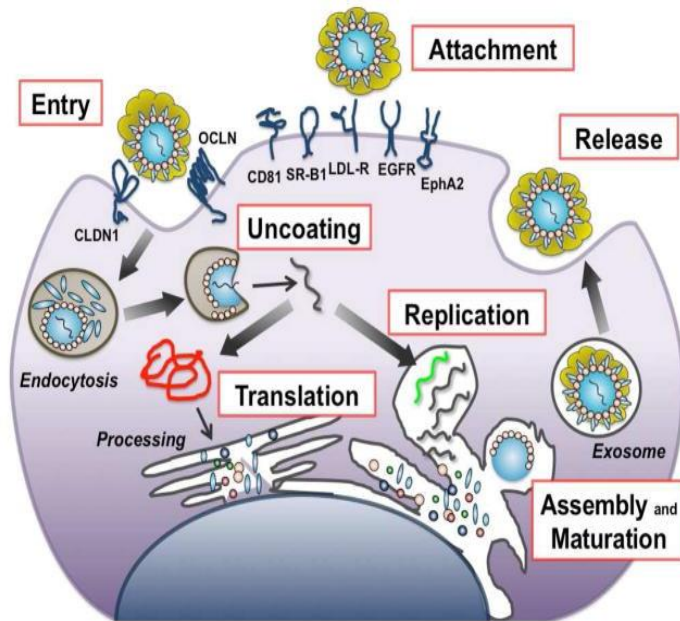
Virus hepatitis C adalah virus RNA beruntai tunggal (Hepacivirus), famili Flaviviridae (Dustin *et al.*, 2016). Terdapat 7 genotipe yang telah teridentifikasi dengan distribusi bervariasi di seluruh dunia. Secara global, terdapat 62 juta orang dengan infeksi hepatitis C pada tahun 2019 (Spradling, 2023). WHO memperkirakan terdapat 290 ribu kematian yang disebabkan

oleh hepatitis C, terutama karena sirosis dan karsinoma hati (WHO, 2023b).



Gambar 3.4. Struktur virus hepatitis C (Du and Tang, 2016)

HCV adalah virus yang ditularkan melalui darah. Penularan dapat terjadi melalui penggunaan jarum suntik bersama atau jarum suntik atau penggunaan jarum suntik yang berulang di fasilitas kesehatan dan melalui transfusi darah atau produk darah. Virus ini juga dapat ditransmisikan dari ibu ke bayinya selama kehamilan atau saat kelahiran, dan melalui kontak seksual meski lebih jarang (CDC, 2023b; WHO, 2023b). Hepatitis C tidak dapat ditularkan melalui ASI, makanan, minuman atau kontak seperti berpelukan dan berbagi makanan atau minuman dengan orang yang terinfeksi (WHO, 2023b).



Gambar 3.5. Replikasi virus hepatitis C
(Dustin *et al.*, 2016)

Virus yang masuk ke dalam tubuh bersirkulasi dalam aliran darah sebagai partikel bebas atau dikelilingi oleh LDL inang. Virus kemudian menempel pada membran sel target melalui ikatan pada reseptor dan masuk ke dalam sel melalui proses endositosis yang dimediasi. Gangguan pada kapsid virus akibat proses endositosis akan menyebabkan pelepasan RNA ke dalam sitoplasma, yang kemudian akan ditranslasi pada retikulum endoplasma. Virus baru yang terbentuk dilepaskan melalui proses eksositosis, mengalami pematangan dan dikelilingi oleh lipoprotein endogen yang diyakini dalam membantu virus menghindari dari sistem imun tubuh inang. Pengikatan pada lipoprotein dan selubung inang tanpa ciri permukaan yang terlihat jelas menyebabkan virion HCV memiliki kepadatan apung yang rendah dan ukuran yang besar (40-80 nm) (Dustin *et al.*, 2016)

Pemeriksaan hepatitis C didasarkan pada pendeteksian antibodi terhadap virus atau anti-HCV. Adanya antibodi pada kondisi akut atau kronis menandakan penyebab infeksi adalah

virus hepatitis C (Friedman, 2022). Sekitar 80% pasien dengan kondisi infeksi akut tidak memiliki gejala (Spradling, 2023). RNA virus akan terdeteksi dalam 1-2 minggu setelah paparan. Pasien dengan kondisi akut dapat mengalami gejala ringan yang tidak spesifik (Deming, 2020). Gejala yang mungkin timbul pada pasien diantaranya nyeri perut, anoreksia dan mual, *fatigue*, *jaundice* dan urin berwarna gelap. Setengah dari pasien yang terinfeksi akan menjadi kronis apabila tidak diberikan terapi antivirus (CDC, 2023a; Spradling, 2023). Kondisi kronis terjadi ketika respon imun tubuh tidak mampu mengeradikasi virus, terlebih virus hepatitis C memiliki kemampuan diversifikasi virus yang cepat. Kondisi ini ditandai dengan terdeteksinya RNA virus selama 6 bulan atau lebih. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan kondisi hepatomegali. Pada kondisi lebih lanjut akan nampak spider nevi, eritema palmar, dan caput medusa. Kondisi inflamasi yang kronis akan menimbulkan fibrosis, yang kemudian dapat berkembang menjadi sirosis hati (Deming, 2020).

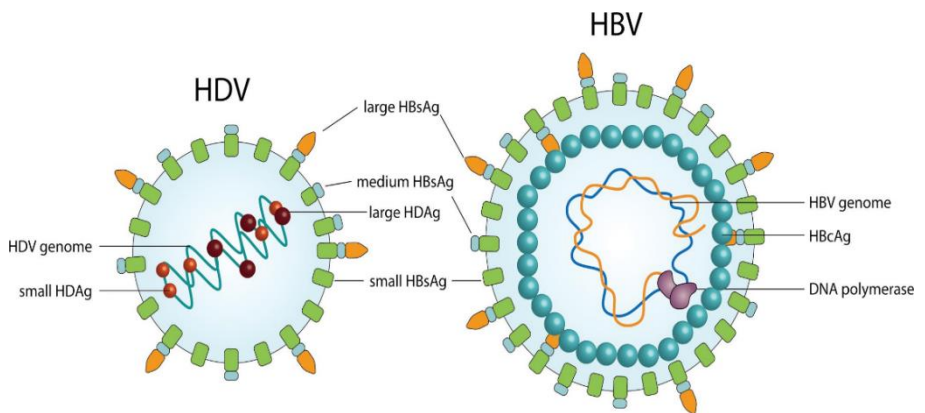
Belum terdapat vaksin untuk hepatitis C (WHO, 2023). Terapi untuk hepatitis C direkomendasikan untuk semua orang yang terinfeksi. Sebelum memulai terapi, perlu dilakukan pemeriksaan nilai HCV RNA dan genotipe-nya untuk mengkonfirmasi infeksi kronis dan pilihan terapi. Pilihan terapi untuk hepatitis C adalah golongan *direct-acting antivirals* (DAAs) seperti sofosbuvir, velpatasvir, elbasvir yang digunakan selama 8-12 minggu (Deming, 2020).

3.5 Hepatitis D

Virus hepatitis D (delta) merupakan virus RNA defektif yang hanya dapat menyebabkan infeksi bersama dengan infeksi virus hepatitis B, terutama oleh karena adanya HBsAg. Infeksi virus hepatitis D dapat bersifat ko-infeksi dengan hepatitis B, atau menyebabkan superinfeksi pada pasien dengan infeksi hepatitis B kronis (Friedman, 2022). Virus ini pertama kali ditemukan pada pertengahan tahun 1970-an dengan

ditemukannya antigen, disebut sebagai antigen delta, pada pasien dengan hepatitis B kronis (Pascarella and Negro, 2011).

Prevalensi kejadian hepatitis D diperkirakan 5% dari keseluruhan *carrier* hepatitis B *surface antigen* (HBsAg)-positive yang berjumlah 296 juta orang di seluruh dunia (Lampertico et al., 2023). Ko-infeksi hepatitis D ditemukan pada 1 dari 5 kasus penyakit hati dan kanker hati pada pasien dengan hepatitis B. Wilayah dengan prevalensi tinggi diantaranya Mongolia, Republik Moldova, dan bagian Afrika Barat dan Tengah (WHO, 2023b).



Gambar 3.6. Struktur virus Hepatitis D
(Giersch & Dandri, 2015)

Virus ini berukuran 35-35 nm dan membutuhkan virus hepatitis B untuk dapat masuk ke hepatosit, penyebaran intrahepatik dan penyebaran antar host (Urban, Neumann-Haefelin and Lampertico, 2021)Click here to enter text.. Rute transmisi menyerupai hepatitis B, melalui darah atau produk darah (injeksi, tato, dan lainnya). Transmisi dari ibu ke anak dapat terjadi namun jarang (WHO, 2023b). Mekanisme masuknya virus hepatitis D ke dalam hepatosit belum dipahami dengan jelas, namun diperkirakan mirip dengan virus hepatitis B. Virus hepatitis D memasuki hepatosit dengan mengikat rantai samping karbohidrat dari proteoglikan heparin sulfat yang ada pada permukaan hepatosit.

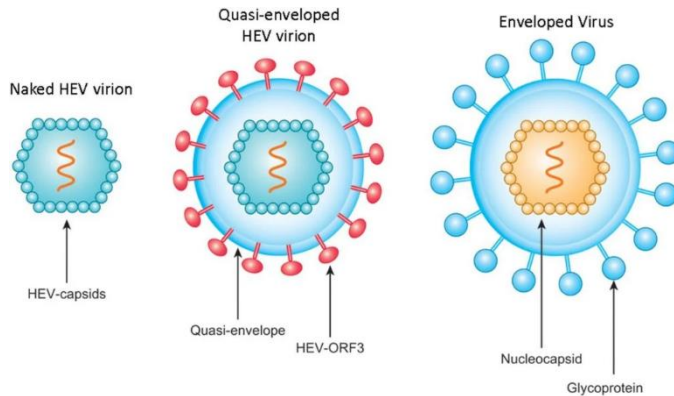
Setelah memasuki sel, terjadi pelepasan lapisan partikel virus dan HDAG mentranslokasi genom virus ke dalam nukleus di mana RNA polimerase I dan II digunakan untuk mereplikasi genom. Polimerase I melibatkan transkripsi antigenom dari genom virus di nukleolus, sedangkan polimerase II mengkatalisis replikasi genom dari antigenom dan transkripsi mRNA dalam nukleoplasma. Virus hanya bereplikasi di hepatosit. Kerusakan sel yang berhubungan dengan infeksi dimediasi imun dan terutama terjadi di hati. Hal ini juga diperkirakan dipengaruhi oleh interaksi hepatitis D dan hepatitis B yang menyebabkan ko-infeksi (Abbas and Afzal, 2013). Diagnosis hepatitis D bergantung pada deteksi antibody terhadap virus tersebut (IgG dan IgM) dan kuantifikasi RNA virus hepatitis D. Nilai IgG anti-HDV akan sama setelah klirens virus, sedangkan nilai IgM anti-HDV dianggap sebagai penanda yang dapat digunakan untuk menilai respon terhadap pengobatan maupun komplikasi penyakit (Lampertico *et al.*, 2023). Pengecekan direkomendasikan untuk dilakukan kepada semua pasien HBsAg positif terutama pasien dengan perburukan penyakit hati (Castaneda et al., 2021).

Gejala yang tampak pada pasien mulai dari *carrier* asimpomatik hingga gagal hati akut (Castaneda et al., 2021). Ko-infeksi yang terjadi pada fase akut menimbulkan gejala biasa yang ditemukan pada pasien hepatitis B akut. Pada kondisi superinfeksi, infeksi hepatitis D menyebabkan prognosis yang lebih buruk dan dapat menimbulkan gagal hati akut atau hepatitis kronis berat yang dapat berkembang dengan cepat menjadi sirosis (Friedman, 2022).

Pencegahan terhadap hepatitis D dapat dilakukan dengan pemberian vaksin hepatitis B (WHO, 2023b). Pemberian PEG Interferon- α selama 48 minggu direkomendasikan pada pasien hepatitis D. Meskipun respon virus terhadap terapi rendah, namun pemberian interferon- α dapat mengurangi perkembangan penyakit. Terapi memiliki beberapa resiko efek samping dan tidak bisa diberikan pada pasien sirosis dekompensasi, gangguan psikiatrik aktif dan penyakit autoimun (WHO, 2023b).

3.6 Hepatitis E

Virus hepatitis E merupakan virus RNA beruntai tunggal, berukuran kecil, ikosahedral, tanpa selubung. Virus berukuran 27-34 nm dan termasuk ke dalam genus *Hepevirus*, family *Hepeviridae* (Sherman, 2023). Hingga saat ini, ditemukan 8 jenis genotipe virus hepatitis E. Genotipe 1-4 dominan menyebabkan penyakit (Li *et al.*, 2020), dan masing-masingnya tersebar pada beberapa bagian di seluruh dunia (Sherman, 2023; WHO, 2023c). Genotipe 1 dan 2 tersebar terutama di Asia, India dan Afrika Utara. Genotipe 2 tersebar di Meksiko dan Afrika Barat. Genotipe 3 tersebar di negara barat, Asia dan Amerika Utara. Genotipe 4 dideteksi di Asia dan Eropa (Sherman, 2023). WHO memperkirakan terdapat 20 juta kejadian infeksi hepatitis E di seluruh dunia. Pada tahun 2015, hepatitis menyebabkan 44.000 kematian (3,3% dari keseluruhan kematian akibat hepatitis virus (WHO, 2023c).



Gambar 3.7. Struktur virus hepatitis E (Aryal, 2022)

Penyebaran virus hepatitis E terjadi umumnya pada negara dengan kondisi sanitasi yang buruk dan terbatasnya fasilitas air, kebersihan dan pelayanan kesehatan. Pada daerah tersebut, penyakit terjadi dalam kondisi wabah atau sporadis (WHO, 2023c). Virus ditransmisikan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi, transfusi darah dan transmisi vertikal dari ibu ke anak. Virus hepatitis E genotipe 1 dan 2 menyebar dengan rute fekal-oral melalui makanan dan minuman yang

terkontaminasi (Sherman, 2023). Hepatitis E banyak ditemukan pada daerah Asia Tengah dan Asia Tenggara. Sekitar 16% dari populasi memiliki antibodi terhadap virus hepatitis E. Pada orang-orang yang berada pada negara industri, penyebaran terjadi melalui *swine*, adanya hewan peliharaan di rumah, mengkonsumsi daging yang belum matang atau mengkonsumsi susu sapi yang terkontaminasi (Friedman, 2022).

Proses perjalanan penyakit infeksi hepatitis E belum sepenuhnya diketahui. Penelitian menunjukkan bahwa virus bereplikasi di usus sebelum dibawa oleh darah menuju ke hati. Kemudian, virus bereplikasi pada sitoplasma hepatosit dan dilepaskan ke dalam darah dan empedu. Virus hepatitis E tidak bersifat sitopati, kerusakan pada hati dimediasi oleh sel T sitotoksik dan sel *natural killer* (NK) (Lhomme et al., 2020). Waktu inkubasi virus berkisar antara 2-6 minggu. Pada saat diagnosis, RNA virus (RNA HEV) dan anti-HEV IgM dapat dideteksi, diikuti dengan deteksi antibodi anti-HEV IgG. Anti-HEV IgM dapat menjadi penanda kondisi infeksi akut, bertahan hingga 3-4 bulan dan kadang dapat bertahan hingga bertahun-tahun. RNA virus dapat terdeteksi di dalam darah 3 minggu setelah paparan (Aslan & Balaban, 2020).

Gejala *jaundice* ditemukan pada 75% pasien. Gejala lain yang juga dapat ditemukan pada pasien adalah mual, demam, malaise, artralgia, muntah, diare dan nyeri perut. Pada sebagian besar pasien penyakit ini bersifat akut dan self-limiting dengan proses penyembuhan terjadi dalam 4-6 minggu (Kamar *et al.*, 2014). Fase ikterik akut terjadi pada 5-30% pasien. Fase prodromal bertahan hingga 1 minggu dengan gejala non spesifik yang ditemukan pada pasien seperti demam, mual, muntah, anoreksia dan malaise. Fase ikterik ditandai dengan urin yang berwarna gelap dan *jaundice* (Lhomme et al., 2020). Infeksi secara umum bersifat self-limited. Infeksi kronis pernah dilaporkan pada pasien dengan kondisi immunocompromised yang tidak bisa mencapai klirens HEV seperti pasien infeksi genotipe 3 yang menjalani transplantasi, pasien ko-infeksi HIV, pasien yang sebelumnya telah memiliki penyakit hati, atau pasien kanker yang menjalani kemoterapi (Aslan & Balaban, 2020; Friedman, 2022). Kelelahan adalah gejala yang paling

umum pada infeksi kronis. Pada kebanyakan pasien, tidak ditemukan gejala dan hanya terjadi peningkatan enzim hati ringan. Infeksi kronis dapat menyebabkan kerusakan hati seperti pembentukan nodul dan fibrosis (Aslan & Balaban, 2020).

Manifestasi penyakit di luar gejala yang berkaitan dengan organ hati (ekstra-hepatikum) dapat terjadi pada pasien akut maupun kronis. Beberapa diantaranya adalah (Aslan and Balaban, 2020; Lhomme *et al.*, 2020)

- a. Gangguan neurologi, seperti GBS dan Bell's palsy
- b. Gangguan hematologi, seperti trombositopenia dan anemia hemolitik
- c. Pankreatitis akut
- d. Gangguan renal, glomerulonefritis yang sering dikaitkan dengan infeksi virus hepatitis F genotipe 3
- e. Gangguan lain, seperti miokarditis, miositis, tiroiditis, miastenia gravis dan Henoch-Schönlein purpura

Tidak ada penatalaksanaan khusus yang diberikan pada pasien infeksi hepatitis E. Penting untuk menghindari obat-obatan yang dapat memperburuk kondisi hati. Rawatan di rumah sakit diperlukan pada pasien dengan kondisi hepatitis fulminan dan dipertimbangkan pada pasien dengan kehamilan (WHO, 2023c). Pemberian ribavirin dilaporkan dapat menginduksi klirens RNA virus pada kondisi infeksi persisten dan kronis. Belum terdapat vaksin untuk hepatitis E, saat ini masih pada fase *trial*. Pencegahan dapat dilakukan dengan menjaga kebersihan (Friedman, 2022; WHO, 2023c), menjaga kualitas air minum dan mempraktekkan pola hidup bersih sesuai dengan rekomendasi WHO (Castaneda *et al.*, 2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Z. and Afzal, R. (2013) 'Life cycle and pathogenesis of hepatitis D virus: A review', *World Journal of Hepatology*, 5(12), pp. 666–675. Available at: <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i12.666>.
- Aryal, S. (2022) *Hepatitis A Virus- An Overview*. Available at: <https://microbenotes.com/hepatitis-a-virus/#structure-of-hepatitis-a-virus>.
- Aslan, A.T. and Balaban, H.Y. (2020) 'Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations, and treatment', *World Journal of Gastroenterology*, 26(37), pp. 5543–5560. Available at: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i37.5543>.
- Castaneda, D. *et al.* (2021) 'From hepatitis A to E: A critical review of viral hepatitis', *World Journal of Gastroenterology*, 27(16), pp. 1691–1715. Available at: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i16.1691>.
- CDC (2023a) *Hepatitis B*. Available at: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/index.htm> (Accessed: 25 November 2023).
- CDC (2023b) *Hepatitis C*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c#:~:text=Globally%2C an estimated 58 million,with chronic hepatitis C infection.> (Accessed: 29 November 2023).
- CDC (2023c) *What is Viral Hepatitis?* Available at: <https://www.cdc.gov/hepatitis/abc/index.htm>.
- Deming, P. (2020) 'Viral Hepatitis', in J.T. Dipiro *et al.* (eds) *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. New York: McGraw Hill Education.
- Du, L. and Tang, H. (2016) 'An insight into the molecular characteristics of hepatitis C virus for clinicians', *Saudi Medical Journal*, 37(5), pp. 483–491. Available at: <https://doi.org/10.15537/smj.2016.5.14178>.

- Dustin, L.B. *et al.* (2016) 'Hepatitis C virus: life cycle in cells, infection and host response, and analysis of molecular markers influencing the outcome of infection and response to therapy', *Clin Microbiol Infect.*, 22(10), pp. 826–832. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.08.025>.
- Friedman, L.S. (2022) 'Liver, Biliary Tract, & Pancreas Disorders', in M.A. Papadakis, S.J. Mcphee, and M.W. Rabow (eds) *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 61st edn. New York: McGraw Hill Education, pp. 677–740.
- Gilroy, R.K. (2019) *Hepatitis A*. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/177484-overview?form=fpf#a3> (Accessed: 29 November 2023).
- Jefferies, M. *et al.* (2018) 'Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies', *World Journal of Clinical Cases*, 6(13), pp. 589–599. Available at: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v6.i13.589>.
- Kamar, N. *et al.* (2014) 'Hepatitis E virus infection', *Clinical Microbiology Reviews*, 27(1), pp. 116–138. Available at: <https://doi.org/10.1128/CMR.00057-13>.
- Kramvis, A. (2016) 'The clinical implications of hepatitis B virus genotypes and HBeAg in pediatrics', *Reviews in medical virology*, 26, pp. 285–303. Available at: <https://doi.org/10.1002/rmv>.
- Lampertico, P. *et al.* (2023) 'Hepatitis D virus infection: Pathophysiology, epidemiology and treatment. Report from the first international delta cure meeting 2022', *JHEP Reports*, 5(9), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100818>.
- Lhomme, S. *et al.* (2020) 'Clinical manifestations, pathogenesis and treatment of hepatitis E virus infections', *Journal of Clinical Medicine*, 9(2). Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm9020331>.
- Li, P. *et al.* (2020) 'The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta-analysis', *Liver International*, 40(7), pp. 1516–1528. Available at: <https://doi.org/10.1111/liv.14468>.

- Muljono, D.H. (2017) 'Epidemiology of Hepatitis B and C in Republic of Indonesia', *Euroasian J Hepato-Gastroenterol*, 7(1), pp. 55–59.
- Pascarella, S. and Negro, F. (2011) 'Hepatitis D virus: An update', *Liver International*, 31(1), pp. 7–21. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02320.x>.
- Sherman, K.E. (2023) *Hepatitis E Virus Infection*. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-e-virus-infection> (Accessed: 29 November 2023).
- Shouval, D. (2020) 'The History of Hepatitis A', *Clinical Liver Disease*, 16(S1), pp. 12–23. Available at: <https://doi.org/10.1002/cld.1018>.
- Spradling, P. (2023) *Hepatitis C CDC Yellow Book 2024*. Available at: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/hepatitis-c> (Accessed: 29 November 2023).
- Urban, S., Neumann-Haefelin, C. and Lampertico, P. (2021) 'Hepatitis D virus in 2021: Virology, immunology and new treatment approaches for a difficult-to-treat disease', *Gut*, 70(9), pp. 1782–1794. Available at: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323888>.
- WHO (2023a) *Hepatitis B*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (Accessed: 29 November 2023).
- WHO (2023b) *Hepatitis C*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (Accessed: 29 November 2023).
- WHO (2023c) *Hepatitis E*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e> (Accessed: 29 November 2023).

BAB 4

LEPTOSPIROSIS

Oleh Anggraeni Sih Prabandari

4.1 Pendahuluan

Leptospirosis termasuk dalam kategori penyakit zoonosis. Agen penyebabnya adalah bakteri *Leptospira interrogans*. Penyakit ini bersifat kosmopolit, memiliki penyebaran yang luas dan dapat ditemukan di seluruh negara, baik di wilayah perkotaan maupun pedesaan. Kasus leptospirosis pertama kali dilaporkan pada tahun 1886 oleh Adolf Weil. Saat itu ia menemukan penderita dengan demam tinggi disertai gejala saraf, perbesaran hati dan limfa. Oleh karenanya, Goldsmith pada tahun 1887 menyebut penyakit ini dengan Weil's disease sesuai dengan nama penemunya.

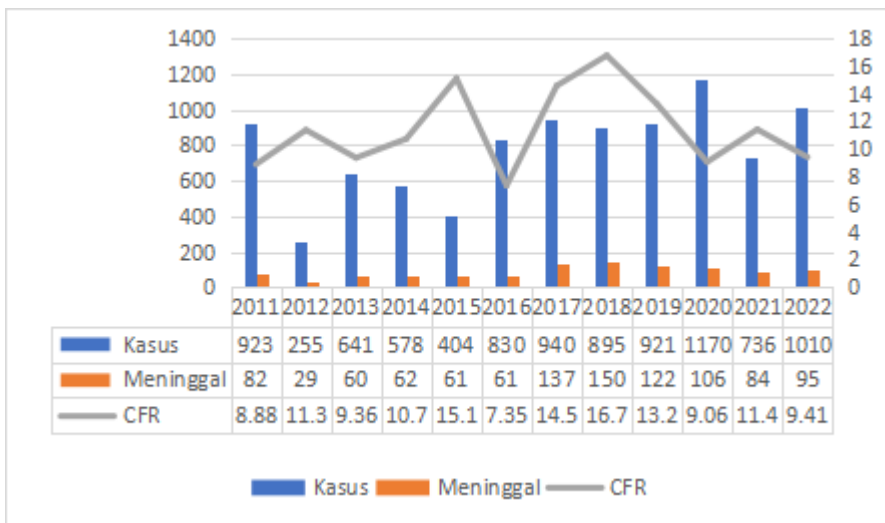
Penyebab leptospirosis adalah bakteri *Leptospira interrogans*. Tikus merupakan reservoir utama bakteri ini, dipelihara di dalam tubulus ginjal dan dikeluarkan melalui urine. Penularan bakteri ini pada manusia terjadi secara langsung dan tidak langsung. Secara langsung melalui kontak langsung manusia dengan hewan terinfeksi sedangkan secara tidak langsung melalui kontak kulit atau membran mukosa yang luka dengan genangan air yang terkontaminasi urine hewan terinfeksi *Leptospira*. Gejala dan tanda awal penyakit ini tidak khas, berupa demam, nyeri kepala, mual dan muntah sehingga dianggap sebagai penyakit infeksi virus. Umumnya gejala ini akan membaik dengan sendirinya, namun sekitar 10% kasus memiliki gambaran klinis yang lebih berat dan menyebabkan kematian (Handayani, 2019 ; Setadi dkk., 2001)

4.2 Leptospirosis di Indonesia

Kasus leptospirosis banyak ditemukan di negara-negara Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Berdasarkan data International Leptospirosis Society, insiden leptospirosis di Indonesia sangat tinggi, bahkan menduduki peringkat ketiga tingkat kematian akibat leptospirosis di dunia setelah India dan Cina (WHO, 2003). Angka kematian akibat leptosiposis berkisar antara 2,5% - 16,45% dengan rata-rata 7,1%. Leptospirosis pada usia lanjut (di atas 50 tahun) dapat meningkatkan risiko kematian, yaitu sebesar 50%. Individu dengan leptospirosis yang mengalami kerusakan hati dengan manifestasi klinis berupa corak kuning pada mata memiliki risiko kematian yang lebih tinggi yaitu 3%-54% (WHO, 2003).

Iklim tropis, sanitasi lingkungan yang kurang memadai dan kesadaran personal hygiene yang rendah merupakan faktor predisposisi kejadian leptospirosis di Indonesia. Penyakit ini bersifat endemik. Sebanyak 8 provinsi di Indonesia melaporkan temuan kasus ini pada tahun 2020 dengan total 1.170 kasus dan 106 kematian (CFR 9,1%). Provinsi tersebut adalah DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur, Banten, Kalimantan Utara, dan Sulawesi Selatan (Profil Kesehatan Indonesia, 2020). Jawa Tengah menjadi provinsi dengan temuan kasus terbanyak pada tahun 2020. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah mengkonfirmasi jumlah kasus pada tahun tersebut sebanyak 422 dengan IR 1,21 per 100.000 penduduk. Dari jumlah tersebut, 49 diantaranya meninggal (CFR 11,61%).

Data Kementerian Kesehatan RI per 31 Oktober 2022, menunjukkan jumlah kasus leptospirosis sebanyak 1.010 kasus dengan 95 kematian. Jumlah tersebut lebih tinggi dari laporan pada tahun 2021 dengan jumlah kasus sebanyak 736 kasus dengan 84 kematian. Tiga provinsi dengan laporan kasus leptospirosis tertinggi adalah Jawa Timur, Jawa Tengah, dan Daerah Istimewa Yogyakarta (Kemenkes, 2022).



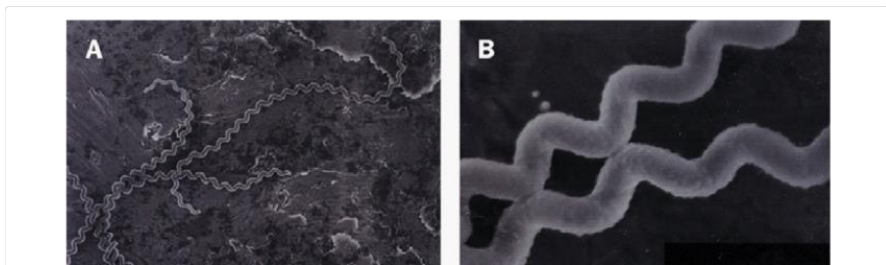
Gambar 4.1 Situasi Kasus Leptospirosis di Indonesia dari tahun 2011 sampai Oktober 2022
(Sumber: Kemenkes, 2022)

4.3 Penyebab Leptospirosis

Leptospira sebagai bakteri penyebab leptospirosis merupakan bakteri Gram negatif yang berasal dari genus *Leptospira*. *Leptospira interrogans*, *Leptospira kirschneri*, *Leptospira kmetyi*, *Leptospira borgpetersenii*, *Leptospira santarosai*, *Leptospira noguchii*, *Leptospira weilii*, *Leptospira alexanderi*, dan *Leptospira alstoni* merupakan spesies-spesies yang patogen dalam genus ini. Sementara itu lima spesies antara yakni *Leptospira inadai*, *Leptospira broomii*, *Leptospira fainei*, *Leptospira wolffii*, and *Leptospira licerasiae* merupakan lima spesies antara. Unit terkecil dari bakteri *Leptospira* adalah serovar. Serovar dengan antigen serupa dikelompokkan menjadi satu serogrup. Spesies *Leptospira interrogans* sendiri terdiri dari 24 serogroup dan lebih dari 200 serotipe (serovar). Serovar Bangkinang, Grippothyphosa, Icterohemorrhagic, Canicola, Pyrogen, Sejreo, Hebdomadis, Pomona, Djasiman, Bataviae, Mini, Sarmin, Manhao, dan Tarassovi merupakan serovar yang paling sering diisolasi dari pasien di Indonesia. Kasus leptospirosis yang parah pada manusia sering dikaitkan dengan infeksi spesies *Leptospira*

interrogans dengan manifestasi klinis tubuh berwarna kuning seperti hepatitis, kelainan ginjal, perdarahan paru, terkadang miokarditis, dan perdarahan di otak pada beberapa kasus.

Bakteri ini berbentuk batang namun memiliki lekukan atau uliran pada permukaan tubuhnya, seperti pegas. Pada salah satu ujungnya terlihat membelok, membentuk struktur seperti kait atau mata pancing. Ukurannya kecil, dengan panjang 5-25 μm , diameter 0,1-0,3 μm dan panjang gelombang 0,5 μm . Bakteri ini memiliki flagel internal yang spesifik sehingga dapat masuk ke dalam jaringan. Pola gerak yang dimilikinya khas, yaitu berotasi atau berputar pada sumbu longitudinal bergantian antara kedua ujungnya. *Leptospira* juga dapat bergerak dengan fleksi dan ekstensi. Fleksi merupakan gerakan yang menekuk atau membengkok, sedangkan ekstensi merupakan gerak meluruskan (Tunissea, 2007 ; Handayani, 2019).



Gambar 4.2 Morfologi *Leptospira Interrogans* di Bawah Mikroskop Elektron

(Sumber: Mohammed *et al.*, 2011)

Sifat pertumbuhan *Leptospira* adalah aerob dengan suhu 28-30°C. Di alam terbuka, *Leptospira* dapat hidup selama beberapa waktu. Udara hangat, tanah yang basah atau lembab dengan derajat keasaman (pH) 6,2-8 merupakan lingkungan yang sesuai bagi perkembangan *Leptospira*. Pada lingkungan tersebut, *Leptospira* dapat hidup hingga beberapa minggu. Secara alami, bakteri ini terdapat pada beberapa hewan yang dapat bertindak sebagai reservoir penyakit Leptospirosis. Diestimasikan sebanyak 160 spesies mamalia menjadi reservoir bakteri *Leptospira sp.*, diantaranya anjing, babi, kerbau, tupai, musang dan tikus (Soedarma

dkk., 2008). Menurut Amin (2016) tikus (Rodensia) merupakan reservoir yang paling penting dan menjadi sumber infeksi utama pada manusia karena kesehariannya yang kontak dengan lingkungan tempat tinggal manusia. Tikus membawa bakteri ini di dalam tubuhnya sekaligus dapat menularkannya kepada manusia sepanjang hidupnya tanpa menunjukkan gejala klinis. Spesies tikus yang menjadi reservoir *Leptospira* antara lain tikus rumah (*Rattus diardii*), tikus wirok (*Bandicota indicata*), tikus got (*Rattus norvegicus*) dan tikus putih/mencit (*Mus musculus*) (Suryani, dkk., 2016). Biasanya setiap hewan memiliki kecenderungan sebagai reservoir *Leptospira* serovar tertentu. Sapi dikaitkan dengan serovar hardjo, anjing dengan reservoir canicola sedangkan tikus dengan serovar icterohemorrhagiae dan conpenhageni (WHO, 2003).

4.4 Patogenesis Leptospirosis

Cara penularannya ke dalam tubuh manusia adalah melalui kontak dengan cairan tubuh hewan, terutama urin. Paparan dapat terjadi secara langsung maupun tidak langsung melalui kontak dengan air dan tanah yang terkontaminasi cairan tubuh hewan.

a. Penularan Langsung

1. Melalui darah, urine atau cairan tubuh yang mengandung bakteri *Leptospira* masuk ke dalam tubuh penjamu
2. Penularan dari hewan ke manusia karena kontak langsung dengan hewan. Mekanisme penularan ini biasanya terjadi berkaitan dengan pekerjaan merawat hewan atau menangani organ tubuh hewan, misalnya dokter hewan atau pekerja di rumah pematangan hewan.
3. Penularan langsung antar manusia. Infeksi ini terjadi melalui hubungan seksual pada masa kovalesen atau dari ibu penderita leptospirosis ke anaknya melalui air susu ibu. Seorang penderita leptospirosis yang sedang hamil juga dapat menularkan ke janin yang

dikandungnya karena bakteri ini mampu melewati plasenta. Penularan antar manusia ini jarang terjadi.

b. Penularan tidak langsung

Penularan tidak langsung terjadi karena bakteri *Leptospira* yang keluar bersama urine hewan mencemari genangan air, sungai, danau, dan air selokan. Bakteri yang mampu bertahan hidup pada lingkungan seperti ini dapat menginfeksi manusia melalui luka terbuka (Kemenkes RI, 2014).

Bakteri *Leptospira* masuk melalui luka kulit atau menyerang jaringan mukosa seperti konjungtiva, nasofaring, dan vagina. Bakteri tersebut kemudian masuk ke dalam darah, berkembang biak dan menyebar ke seluruh jaringan tubuh. *Leptospira* juga dapat menyerang jaringan seperti bilik mata depan dan ruang subarachnoid tanpa menimbulkan respon inflamasi yang berarti. Organ utama yang terkena dampaknya adalah ginjal, paru-paru, dan hati.

- a. Ginjal. Pada organ ginjal, infeksi *Leptospira* mengakibatkan inflamasi tubulointerstisial difus dan nekrosis tubular.
- b. Paru. Kerusakan yang terjadi pada organ paru biasanya biasanya kongesti, dengan perdarahan intra alveolar fokal atau masif, deposisi linear imunoglobulin dan komplemen pada permukaan alveolar,
- c. Hepar yang menunjukkan kolestasis terkait perubahan degeneratif ringan pada hepatosit.

Pada pasien yang bertahan hidup, fungsi hati dan ginjal akan berangsur pulih dan sempurna sesuai dengan ringannya kerusakan struktural pada organ tersebut (Watt, 2013). Setelah fase leptospiremia (4-7 hari), *leptospira* hanya dapat dijumpai pada jaringan ginjal dan mata. Ginjal, utamanya pada bagian tubulus konvoluta merupakan organ utama tempat *Leptospira* berkembang biak sehingga bakteri ini dapat diekskresikan dari tubuh melalui urine. *Leptospira* dapat berada di urin sekitar 8 hari setelah infeksi hingga bertahun-tahun. *Leptospira* melepaskan toksin yang menyebabkan gangguan pada beberapa organ.

4.5 Gejala Klinis Leptospirosis

Leptospirosis memiliki dua fase perjalanan penyakit (bifasik) dengan masa inkubasi mulai dari 2 hari sampai 26 hari, namun rata-rata 10 hari. Secara umum, manifestasi klinis leptospirosis dapat dibagi menjadi leptospirosis anikterik pada sekitar 85-90% kasus dan leptospirosis ikterik (sindrom Weil) pada sekitar 10% kasus. Setiap penderita leptospirosis mempunyai dua fase perjalanan klinis, yaitu leptospiremia dan fase imun.

1. Fase leptospiremia.

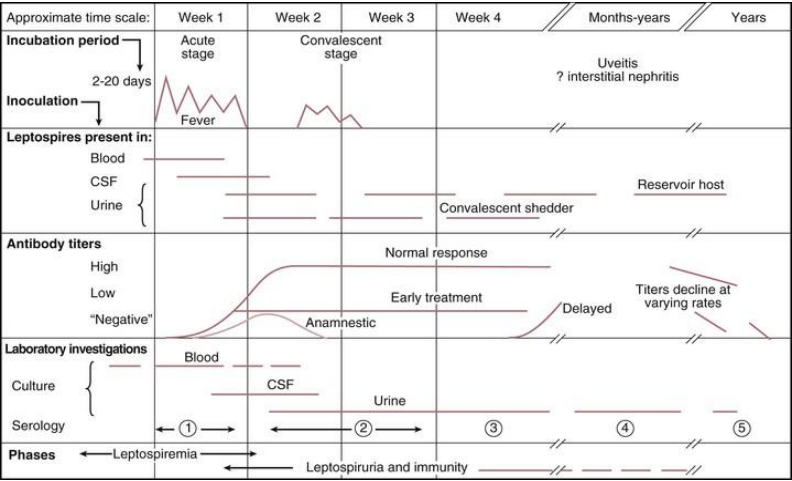
Pada fase ini, bakteri *Leptospira* berada di dalam darah. Penderitanya biasanya mengalami keluhan nyeri kepala di daerah depan (frontal), nyeri otot betis, paha dan pinggang (myalgia) terutama saat ditekan. Myalgia merupakan gejala khas pada leptospirosis yang membedakannya dengan penyakit lain yang menyebabkan demam. Gejala tersebut diikuti dengan hiperestesi kulit, demam tinggi, menggigil, mual, diare, bahkan kehilangan kesadaran. Pada penyakit yang parah, bradikardia dan penyakit kuning dapat terjadi (50%). Fotofobia, ruam, urtikaria, splenomegali, hepatomegali, dan limfadenopati juga muncul pada beberapa pasien. Gejala ini muncul 4-7 hari setelah terinfeksi.

Jika penderitanya mendapatkan penanganan medis pada fase ini, maka tingkat kesembuhannya tinggi. Suhu tubuh kembali normal, gejala-gejala yang dirasakan akan berangsur membaik seiring dengan berhentinya perkembangbiakan bakteri di pembuluh darah. Organ-organ yang fungsinya terganggu akibat infeksi bakteri akan pulih dalam waktu 3-6 minggu. Pada kondisi yang berat, demam akan turun setelah hari ke 7 diikuti fase bebas demam selama 1-3 hari, lalu penderita mengalami demam kembali. Kondisi ini disebut fase imun atau fase kedua (Rampengan, 2016; Sukma dkk., 2021).

2. Fase Imunitas

Pada fase ini, muncul respon tubuh sebagai akibat masuknya patogen ke dalam organ tubuh dengan cara mensekresikan antibodi. Oleh karena itu, fase ini ditandai dengan peningkatan titer antibodi IgM. Manifestasi klinis yang terjadi pada fase imun antara lain demam hingga 40°C disertai mengigil, nyeri pada leher, perut, dan otot kaki.

Jika pasien tidak melewati tahap ini, leptospirosis ikterik (sindrom Weil) berkembang. Penyakit Weil mengacu pada penyakit leptospirosis yang parah dan mengancam jiwa yang ditandai dengan penyakit kuning, gagal ginjal, dan perdarahan, yang paling menonjol pada fase penyakit kuning, yang mungkin termasuk purpura, petechiae, epistaksis, dan perdarahan gingiva. Injeksi konjungtiva, suffusion konjungtiva, dan ikterus merupakan gambaran patognomonik leptospirosis. Pada tahap ini, penyakit meningitis, hati dan ginjal mencapai puncaknya. Pada tahap ini juga terjadi leptospirosis yang dapat berlangsung dari 1 minggu hingga 1 bulan (Rampengan, 2016; Amin, 2016).



Gambar 4.3 Fase Perjalanan Penyakit Leptospirosis pada Manusia

(Sumber : Levvet, 2001)

4.5 Faktor Risiko Penularan Leptospirosis

Sejumlah faktor risiko dikaitkan dengan penularan penyakit leptospirosis, utamanya tentang sanitasi lingkungan dan perilaku manusia.

a. Faktor lingkungan

Bakteri *Leptospira* dapat hidup di air dan tanah yang basah selama beberapa hari, sehingga lingkungan memiliki peran penting dalam penularan penyakit ini. Selain itu, keberadaan hewan pengerat yang terinfeksi *Leptospira* menjadi sumber penularan penyakit ini pada manusia. Tikus merupakan hewan pengerat yang merupakan inang utama atau definitif bakteri *Leptospira*. Tikus menularkan bakteri *Leptospira* melalui urin yang dikeluarkannya. Semakin banyak tikus di habitatnya, semakin besar pula risiko tertular bakteri *Leptospira* (Aziz & Suwandi, 2019).

Hasil penelitian Wirata & Saputro (2021) menunjukkan bahwa lingkungan fisik berhubungan erat dengan kejadian Leptospirosis. Lingkungan fisik yang dipertimbangkan antara lain keberadaan sungai yang menggenangi di sekitar rumah, saluran atau talang air yang tergenang, genangan air, serta jarak rumah dengan tempat pengumpulan sampah. Kehadiran organisme lain, seperti tikus, berinteraksi dengan lingkungannya, seperti suhu, kelembapan, cahaya, dan struktur tanah. Lingkungan fisik juga mengacu pada ketersediaan limbah dan air.

Terdapat tikus di dalam rumah dan ditemukan kotoran tikus di dalam rumah, bahkan tikus yang berkeliaran di sekitar rumah pun berisiko tinggi tertular *Leptospira*. Tikus rumah atau tikus rumah jenis ini sebagian besar hidupnya untuk mencari makan, berkembang biak dan bersarang di dalam rumah. Hubungan erat antara tikus dan manusia mendorong penyebaran penyakit ini. Manusia selalu beraktivitas di lingkungannya, sehingga jika seseorang aktif dan bersentuhan dengan lingkungan yang

terkontaminasi bakteri *Leptospira* (seperti sampah, limbah, tanah atau tanaman), maka dapat menulari manusia (Ariani & Wahyono, 2020).

Vegetasi yang berhubungan dengan infeksi *Leptospirosis* adalah sawah, semak-semak, pepohonan, dan hutan heterogen. Suhu pada lingkungan tersebut mendukung bagi perkembangan bakteri *Leptospira*, selain juga ditemukan banyak genangan air pada lingkungan. Individu yang tinggal di lingkungan dengan vegetasi tersebut memiliki risiko yang lebih tinggi terinfeksi oleh bakteri *Leptospira* (Rejeki dkk., 2013 ; Suprptono dkk., 2011).

Beberapa penelitian memberikan gambaran tentang karakteristik lingkungan yang dapat berpengaruh terhadap kejadian *leptospirosis* pada suatu wilayah. Lingkungan pemukiman padat penduduk, area luasan banjir, ketinggian tempat, curah hujan, tekstur tanah, indeks kerapatan vegetasi serta temperatur dan kelembaban pada suatu wilayah dapat mempengaruhi terjadinya infeksi *Leptospira*. Semakin rendah suatu wilayah dari permukaan air laut, curah hujan yang tinggi, tekstur tanah yang tidak mampu segera menyerap air memungkinkan munculnya genangan air di permukaan tanah yang jika tercemar oleh urine tikus dapat menjadi sumber penularan *Leptospira* (Rejeki dkk., 2013 ; Suprptono dkk., 2011).

b. Faktor perilaku manusia

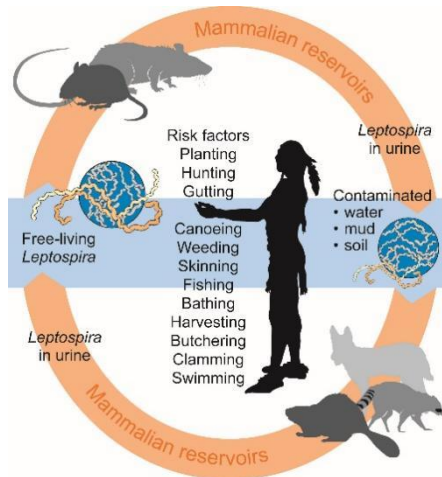
Faktor perilaku manusia yang meningkatkan risiko infeksi *leptospirosis* antara lain:

1. Riwayat kontak dengan hewan peliharaan (anjing, sapi, kerbau) sebagai hospes perantara dan tikus sebagai hospes definitif. Penelitian Ariani & Wahyono (2020) menunjukkan mereka yang memiliki hewan peliharaan dan kontak dengan mereka memiliki risiko dua kali lebih besar terkena *leptospirosis*.

Hewan peliharaan yang biasanya terinfeksi leptospirosis adalah anjing dan kucing. Meskipun terinfeksi, mereka tidak menunjukkan gejala sakit, namun dapat menjadi sumber penularan infeksi.

2. Adanya luka terbuka pada tubuh. Adanya luka pada bagian tubuh merupakan jalan masuk bagi bakteri *Leptospira* ke dalam tubuh manusia. Perawatan luka yang kurang baik, misalnya tidak ditutup ketika bersentuhan dengan genangan air akan semakin mempermudah bakteri *Leptospira* masuk ke dalam tubuh.
3. Tingkat pengetahuan yang rendah. Tingkat pengetahuan berkorelasi dengan tingkat pendidikan. Semakin rendah pengetahuan seseorang, maka kesadaran diri untuk melakukan upaya pencegahan penularan leptospirosis juga kurang. Tingkat pengetahuan yang kurang membuat kurangnya kesadaran individu dalam penggunaan alat pelindung diri (APD) pada mereka yang kontak dengan lingkungan lembab, basah atau genangan air karena berkaitan dengan pekerjaan atau aktivitas sehari-hari.
4. Riwayat kontak dengan genangan air. Genangan air yang tercemar oleh urin tikus yang mengandung bakteri *Leptospira* akan meningkatkan faktor risiko infeksi kepada manusia. Riwayat kontak dengan air ini dikaitkan juga dengan pekerjaan atau aktivitas yang dilakukan oleh seseorang. Petani, pekerja perkebunan, petugas kebersihan di rumah sakit, pembersih selokan, pekerja tambang, dan pekerja tambak udang/ikan air tawar merupakan pekerjaan yang mengharuskan pekerjaanya kontak dengan tanah dan air tergenang sehingga meningkatkan risiko infeksi *Leptospira*. Tinggal di daerah banjir atau terpapar air banjir, berjalan kaki, berenang di air

banjir atau menelan air yang terkontaminasi dengan atau tanpa luka juga diketahui meningkatkan risiko infeksi



Gambar 4.4 Siklus Hidup *Leptospira* Dan Faktor Risiko Infeksinya

(Sumber: Marr & Cathey, 2010)

4.6 Diagnosa dan Pengobatan Leptospirosis

Diagnosis klinis suspek leptospirosis ditegakkan pada setiap pasien demam akut yang memiliki riwayat tinggal di daerah banjir selama dua hari atau kontak langsung dengan genangan air dan menunjukkan dua dari gejala myalgia, nyeri tekan pada betis, injeksi konjungtiva, menggigil, nyeri perut, sakit kepala, icterus atau oligouria. Suspek leptospirosis dengan tanda vital stabil, tidak ditemukan ikterik pada sklera, tidak mengalami oligouria, tidak ada meningismus/ iritasi meningen; sepsis/syok sepsis; sulit bernapas; atau icterus maka dapat dianggap leptospirosis ringan. Intervensi yang dapat dilakukan adalah pemberian obat dan rawat jalan. Sedangkan kasus suspek leptospirosis dengan tanda vital tidak stabil, ikterus atau sklera ikterus, nyeri perut, mual, muntah dan diare, oliguria/anuria, meningitis/iritasi meninges, sepsis/syok septik, perubahan status mental atau gangguan pernafasan, dan

hemoptisis perlu dipertimbangkan sebagai leptospirosis sedang - parah dan memerlukan perawatan intensif (Amin, 2016).

Diagnosis laboratorium leptospirosis dapat ditegakkan dengan mendeteksi adanya antibodi dalam darah seseorang sebagai respons terhadap infeksi *Leptospira*. Respons antibodi IgM yang kuat muncul sekitar 5-7 hari setelah timbulnya gejala. Antibodi dalam serum pasien dapat dideteksi dengan sejumlah tes ELISA komersial, aglutinasi lateks, dan metode tes cepat imunokromatografi. Uji serologi ini mendeteksi antibodi IgM spesifik untuk genus *Leptospira*. Namun tes ini memiliki sensitivitas yang rendah (63-72%) pada sampel fase akut (sakit kurang dari 7 hari). Jika sampel serum diambil setelah hari ketujuh, sensitivitasnya meningkat hingga >90%. Oleh karena itu, sampel kedua harus diambil jika diduga leptospirosis dan hasil awalnya negatif atau mencurigakan (Amin, 2016).

Metode lainnya adalah dengan mengisolasi dan membiakkan bakteri dari darah, urin, dan jaringan pasien. *Leptospira* dapat diisolasi dari sampel darah dan cairan serebrospinal pada hari ketujuh hingga kesepuluh sakit dan dari urin pada minggu kedua dan ketiga. Kultur spesimen klinis dan isolasi bakteri masih menjadi standar emas yang memungkinkan identifikasi serovar. Keterbatasan metode ini yaitu memerlukan media khusus dengan waktu inkubasi beberapa minggu dan mikroskop lapangan gelap, sehingga tidak sesuai untuk terapi tunggal. Metode mutakhir yang lebih umum digunakan adalah metode berbasis DNA yaitu *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Pada metode ini hasil pemeriksaan memiliki tingkat akurasi yang tinggi, namun membutuhkan peralatan khusus dan biaya yang diperlukan juga mahal (Handayani dkk., 2019 ; Amin, 2016).

4.7 Pencegahan dan Pengendalian Leptospirosis

Pengetahuan tentang siklus hidup *Leptospira* dan faktor risiko infeksiya dapat memberikan gambaran cara pencegahan dan pengendalian kejadian leptospirosis di suatu wilayah. Menurut Aziz dan Suwandi (2019), beberapa cara yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya leptospirosis antara lain:

- a. Peningkatan pengetahuan masyarakat yang berisiko tinggi terinfeksi *Leptospira*, misalnya mereka yang tinggal di daerah rawan banjir, individu yang karena pekerjaannya mengharuskan kontak dengan hewan atau genangan air. Metode yang dapat dilakukan yaitu memberikan edukasi atau penyuluhan tentang cara penularan *Leptospira* maupun pentingnya penggunaan alat pelindung diri jika harus kontak dengan hewan atau lingkungan yang mungkin tercemar bakteri *Leptospira*. Bentuk penyuluhan dapat dilakukan secara langsung (paparan dan diskusi) maupun tidak langsung melalui video edukasi, baliho dan penyebaran pamflet, leaflet, atau brosur.
- b. Modifikasi lingkungan. Lingkungan yang berpotensi tercemar oleh bakteri *Leptospira*, misalnya tanah yang tergenang air dapat dikeringkan sehingga bakteri tidak dapat berkembangbiak pada lingkungan tersebut. Upaya pencegahan banjir pada suatu wilayah, misalnya dengan pembuatan tanggul di sepanjang daerah aliran sungai, pembersihan saluran air sehingga jika musim hujan, air tidak menggenang, penutupan got atau saluran air dapat dipertimbangkan sebagai upaya untuk mencegah penularan *Leptospira* pada manusia. Pemberian sodium hipoklorit atau chlorin diffuser pada tempat penampungan air rumah tangga dan genangan air di sekitar lingkungan tempat tinggal juga dapat menghindarkan dari infeksi *Leptospira*.
- c. Pengendalian hewan-hewan yang berperan sebagai hospes definitif maupun hospes reservoir *Leptospira*. Tikus sebagai hospes definitif *Leptospira* harus diberantas, terutama pada lingkungan yang padat penduduk dan rawan

banjir. Vaksin *Leptospira* pada hewan peliharaan dapat diberikan, dengan catatan vaksin tersebut mengandung strain dominan dari *Leptospira* di daerah tersebut. Meskipun tidak dapat mencegah dari infeksi *Leptospira*, namun perlu dipertimbangkan juga untuk memberikan vaksin pada hewan ternak dan hewan peliharaan untuk mencegah terjadinya penyakit.

- d. Vaksinasi pada individu yang berisiko tinggi terinfeksi *Leptospira*. Vaksin untuk leptospirosis pada manusia telah dikembangkan di berbagai negara, yaitu Jepang dan China. Vaksin yang diberikan merupakan jenis *killed whole cell* dengan mengambil bakteri *Leptospira* secara utuh dan dimatikan namun masih dapat memicu timbulnya respon imun pada manusia. Beberapa penelitian menunjukkan vaksin jenis ini dapat menginduksi imunitas jangka panjang. Meskipun demikian, berbagai penelitian tentang kandidat vaksin Leptospirosis ini masih terus dikembangkan oleh peneliti, mengingat sulitnya proses penanggulangan penyakit ini karena penyebarannya yang sangat luas.
- e. Perawatan luka dengan benar. Luka terbuka di kulit menjadi jalan bagi *Leptospira* yang ada di lingkungan untuk masuk ke dalam tubuh manusia. Perawatan luka yang baik sehingga luka cepat mengering dan menutup luka dengan plester anti air sebelum kontak dengan air atau lumpur yang mungkin terkontaminasi *Leptospira* menjadi salah satu upaya pencegahan leptospirosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, L.Z. 2016. Leptospirosis. *Cermin Dunia Kedokteran*. 43(8): 576-580.
- Ariani, N dan Wahyono, T.Y.M. 2020. Faktor-Faktor yang mempengaruhi Leptospirosis di 2 Kabupayen Lokasi SurveilansSentinel Leptospirosis Provinsi Banten tahun 2017-2020. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*. 4(2): 57-63
- Aziz, T dan Suwandi, J.F. 2019. Leptospirosis: Intervensi Faktor Resiko Penularan. *Majority*, 8(1): 232-236.
- Handayani, F.D. 2019. *Diagnosis Laboratoris Leptospirosis*. Salatiga: Badan Penerbit Balitbangkes.
- Kemenkes RI. 2014. *Petunjuk Teknis Pengendalian Leptospirosis*. Jakarta: Dirjen Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Levvett, P.N. 2001. Leptospirosis. *Clinical Microbiology Review*. 1 (14): 296-326.
- Marr, J.S. and Cathey, J.T. 2010. New Hypothesis for Cause of Epidemic among Native Americans, New England 1616-1619. *Emerging Infectious Disease*. 16(2): 281-286.
- Mohammed, H., Cohen, N., Hakim, K., dan Aziz, F. 2011. LEPTOSPIRA : Morphology, Classification and Pathogenesis. *Journal of Bacteriology and Parasitology*. 2(6): 2-6
- Rampengan, N.H. 2016. Leptospirosis. *Jurnal Biomedik*, 8(3): 143-150.
- Rejeki, D.S.S., Nurlaela, S., dan Octaviana, D. 2013. Pemetaan dan Analisis Faktor Risiko Leptospirosis. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 8(4): 1-10.
- Setadi, B., Setiawan, A., Effendi, D. dan Hadinegoro, S.R.S. 2001. Leptospirosis. *Sari Pediatri*. 3(3): 163-167.
- Soedarma, S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R, dan Satara, I.H. 2008. *Leptospirosis*. In: Soedarma SP, Garna H, Hadinegoro SR, Satara IH, editors. Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis (2nd ed). Jakarta: Badan penerbit IDAI
- Sukma, F.A., Mulida, M., dan Sujana, K.S. 2021. Severe Leptospirosis. *Cermin Dunia Kedokteran*-298. 48(11): 353-356.

- Supraptono, B., Sumiarto, B dan Pramono, D. 2011. Risk Factors in Leptospirosis. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 27(2): 1-5.
- Tunissea, A. 2007. Mengenal Bakteri Penyebab Leptospirosis. *BALABA*. 05(02): 21-22
- Watt G. 2013. *Leptospirosis*. In: Magill AJ, Hill DR, Solomon T, Ryan ET, editors. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. 9th ed. London: Saunders Elsevier.
- WHO. 2003. *Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control*. Geneva: Word Health Organization.
- Wirata, R.B. dan Saputro, D.N.H. 2021. Analisa Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Leptospirosis. *Jurnal Kesehatan*. 3(2): 1-7

BAB 5

LEPRA

Oleh Ayu Saka Laksmita W

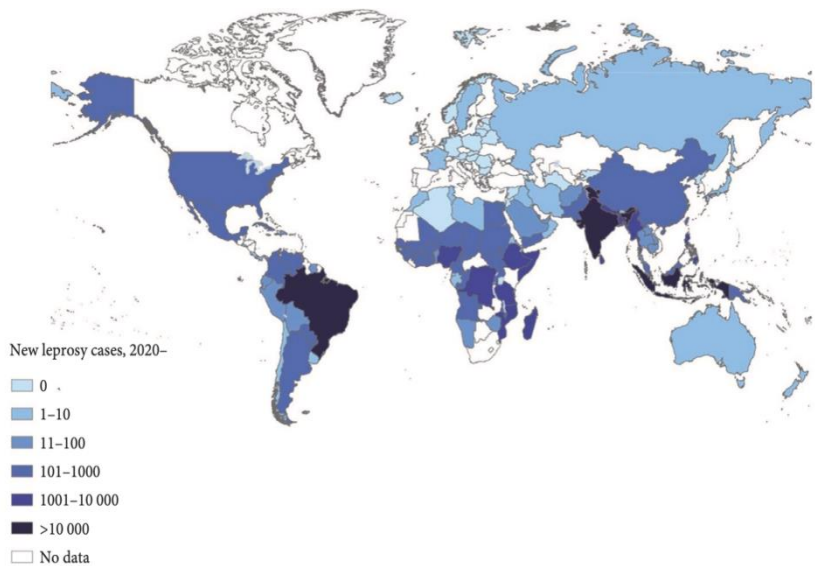
5.1 Sejarah dan Definisi Lepra

Lepra sering digambarkan sebagai penyakit kuno dari banyak budaya. Tidak diketahui di mana kusta pertama kali dikenali, karena sering dikacaukan dengan penyakit kulit dan penyakit menular lainnya. Sumber-sumber tertulis paling awal yang secara akurat menggambarkan berbagai jenis penyakit ini berasal dari India dan Cina sekitar tahun 600 SM hingga 400 SM (Browne, 1985). Dipercaya bahwa penyakit ini pertama kali muncul di wilayah-wilayah ini dan kemudian bermigrasi ke Timur Tengah dan Timur Dekat, sebelum menginvasi negara-negara Eropa dan Amerika, melalui berbagai gerakan sosial seperti rute perdagangan, migrasi, dan perang. Pada awal abad ke-15, kusta sangat umum terjadi di Eropa, tetapi jumlahnya secara bertahap menurun sejak abad ke-19 dan sekarang hampir seluruhnya telah hilang dari wilayah tersebut (Fischer, 2017).

Penyakit Hansen, atau lepra, disebut juga dengan penyakit kusta adalah infeksi basil *granulomatosa kronis* yang terutama menyerang kulit dan saraf tepi. Penyakit ini disebabkan oleh basil intraseluler obligat, yaitu *Mycobacterium leprae*, yang diidentifikasi pada abad ke-19 oleh dokter Norwegia, Gerhard Henrik Armauer Hansen (Fitness *et al.*, 2002). Lepra terdapat di mana-mana di negara-negara tropis, terutama di negara-negara terbelakang dan berkembang. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 1990 mengusulkan tujuan global untuk mengeliminasi kusta pada akhir abad ke-2. Kulit, saraf tepi,

selaput lendir saluran pernapasan bagian atas, dan mata terkena penyakit ini. Deteksi dini penyakit kusta dapat mencegah kecacatan dengan segera diobati. Selain cacat fisik, orang yang terkena kusta juga menghadapi stigmatisasi dan diskriminasi (WHO, 2022).

Sejak rekomendasi WHO pada tahun 1981 untuk menggunakan *multidrug therapy* (MDT) dalam pengobatan kusta, penyakit ini telah berkembang dengan baik (White dan Franco, 2015). Namun, intervensi yang ada saat ini tidak cukup untuk mengatasi jumlah kasus baru kusta di seluruh dunia, meskipun ada pencapaian yang luar biasa dalam pengobatan (Smith *et al.*, 2017). Menurut data WHO tahun 2019, terdapat 202.256 kasus baru yang terdeteksi di 118 negara pada tahun 2019. Namun, Indonesia masih menyumbang kasus yang cukup banyak. Data menunjukkan bahwa 79% kasus berasal dari India, Brasil, dan Indonesia (WHO, 2021).



Gambar 5.1 Distribusi Global Kasus Kusta Baru Pada Tahun 2020 (Sumber: WHO, 2021)

Lepra memiliki masa laten yang panjang yang dapat berlangsung hingga 20 tahun. *Mycobacterium leprae* mampu secara langsung merusak saraf perifer, bahkan di dalam tidak adanya peradangan atau kekebalan seluler respon, kemudian dapat mempengaruhi organ tubuh lainnya, seperti kulit, mata, selaput lendir saluran pernapasan bagian atas, otot, tulang, dan testis. (American Academy of Pediatrics, 2012). Kasus index lepra diyakini sebagai sumber utama sumber utama infeksi *M. leprae*, dan kontak yang lama kontak yang lama dengan pasien adalah faktor risiko yang diketahui untuk penularannya. Kontak rumah tangga, yaitu orang yang tinggal serumah dengan penderita lepra khususnya orang yang terkena lepra dalam jangka waktu yang lama dapat berisiko tinggi untuk tertular penyakit ini (Romero-Montoya *et al.*, 2017).

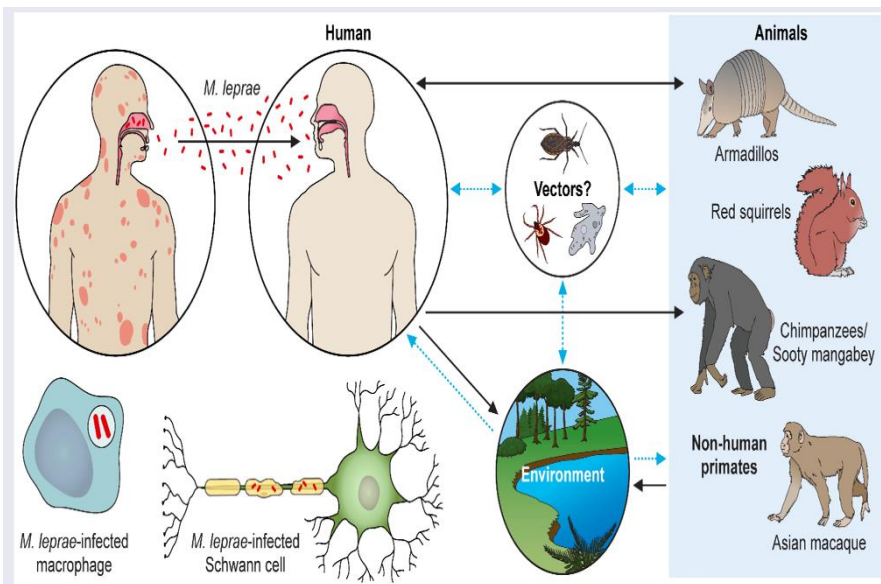
Dengan demikian, perlu perlindungan terhadap orang yang dengan yang terkontaminasi dari infeksi ini, sehingga dapat meningkatkan peluang untuk pengendalian dan pencegahan penyakit lepra ini, terutama pada daerah-daerah dimana tingkat endemik penyakit ini rendah, seperti di Cina (Smith dan Aerts, 2014). Penularan penyakit ini selain melalui kontak serumah sering kali juga memiliki latar belakang genetik yang sama, dimana hal tersebut dapat berkontribusi pada kerentanan yang lebih tinggi terhadap lepra ini dibandingkan dengan populasi secara umum (Wang *et al.*, 2023).

5.2 Etiologi dan Patogenesis

Penyebab lepra (kusta), *M leprae*, ditemukan pertama kali oleh dokter Norwegia, yaitu Gerhard Armauer Hansen (1841-1912) dari Norwegia pada tahun 1873. Agen tersebut merupakan mikroorganisme intraseluler yang tahan asam, berbentuk batang, dan tumbuh lambat mikroorganisme, yang merupakan parasit obligat intraseluler organisme yang dapat tumbuh dan membelah di dalam makrofag dan Sel Schwann. Ini juga dapat ditemukan dalam monosit, endotel sel, dan neutrofil. Basil kusta adalah satu-satunya yang menginfeksi saraf tepi, terutama pada sel Schwann (Grzybowski *et al.*, 2015). Karena

Mycobacterium leprae bersifat patogen dan kurang invasif. Pasien yang membawa lebih banyak bakteri belum tentu mengalami gejala yang lebih parah, bahkan bisa saja terjadi sebaliknya. *Mycobacterium leprae* masuk ke dalam tubuh manusia melalui kontak langsung dengan kulit atau selaput lendir hidung atau melalui infeksi droplet. Bakteri dalam droplet dapat bertahan hingga dua hari di lingkungan kering dan hingga 10 hari di lingkungan lembab atau dingin. Gejala klinis muncul dalam waktu 3 bulan sampai 10 tahun setelah infeksi saraf tepi atau kulit (Sasaki *et al.*, 2001).

Mycobacterium leprae merupakan mikroorganisme intraseluler obligat, dan klasifikasi taksonomi basil ini terdiri dari kelas Syntobacteria, ordo Actinobacteria, famili Mycobacteriaceae, dan genus Mycobacterium (Lastória, 2014).



Gambar 5.2 Penularan Patogenisitas dan Virulensi *Mycobacterium Leprae* (Sumber: Mariko *et al.*, 2022)

5.3 Manifestasi Klinis

Indeterminate leprosy (IL) ditandai dengan lesi hipopigmentasi, dengan batas yang tidak jelas bila dibandingkan dengan kulit normal. Jumlah lesi bervariasi dan tergantung pada respon imun seluler pasien. Pada sebagian besar kasus, satu-satunya perubahan adalah pada persepsi suhu (Gambar 5.3). Adanya eritema dan/atau infiltrasi lesi mengindikasikan evolusi ke bentuk klinis lainnya. Perubahan rasa sakit dan/atau sensasi sentuhan juga mengindikasikan evolusi. Pada IL, tidak ada penebalan saraf tepi. Semakin banyak jumlah lesi, semakin buruk prognosisnya jika tidak ada penanganan yang tepat. Hasil basiloskopi negatif dan pada histopatologi, terdapat infiltrasi inflamasi yang tidak spesifik, terutama perianeksial dan peridantal/atau intraneural. Kasus IL hanya sedikit ditemukan dalam pengaturan klinis (Talhari *et al.*, 2015).



Gambar 5.3 *Indeterminate leprosy* (IL). Makula hipopigmentasi dengan batas yang tidak jelas. Sensasi suhu yang berubah. Tes histamin tidak lengkap di pusat lesi dan lengkap di kulit normal (Sumber: Rossilene, 2017)

Tuberculoid leprosy (TL) biasanya muncul dengan sejumlah kecil lesi. Lesi mati rasa yang hipopigmentasi atau eritematosa-hipopigmentasi dapat diamati. Lesi seperti tinea, dengan batas yang jelas jika dibandingkan dengan kulit normal adalah presentasi klinis yang khas dari TL. Bagian tengah lesi ini dapat mengalami atrofi, tergantung pada durasi penyakit (Gambar 5.4). Kerontokan rambut lokal sering terjadi pada lesi yang sudah lama. Suhu, nyeri, dan sensasi sentuhan berubah pada sebagian besar kasus. Batang saraf dapat terlibat dalam TL, biasanya dalam jumlah kecil. Cedera saraf bisa sangat parah, berkaitan dengan abses semu dan disfungsi saraf. Hasil basiloskopi negatif dan pada histopatologi, terdapat granuloma tuberculoid (Ridley dan Jopling, 1966).



Gambar 5.4 *Tuberculoid leprosy* (TL). Perubahan Suhu dan Sensitivitas Sentuhan. Basiloskopi negatif (Sumber: Rossilene, 2017).

Lepromatous leprosy (LL) pada fase awal, ditandai dengan makula eritematosa-hipopigmentasi yang sedikit edema. Tepi makula dapat secara progresif menjadi tidak jelas dalam kaitannya dengan kulit bagian luar, bertambah besar dan menyatu, membentuk area edema yang luas, yang dapat menyebar atau umum. Papula dan nodul (hansenoma atau leproma) dapat muncul pada area edema (Gambar 5.5).

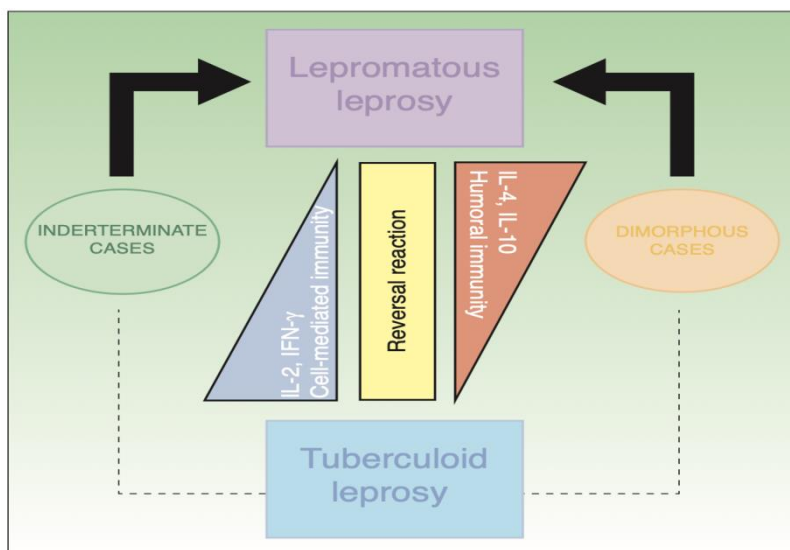
Madarosis, xerosis, edema pada ekstremitas dan sianosis pada daerah palmar dan plantar dapat ditemukan. Manifestasi ini umumnya bilateral dan simetris. Penebalan saraf perifer dengan hilangnya sensibilitas bilateral, pada "sepatu boot" atau "sarung tangan", dan kelainan mata juga sering ditemukan. Ulkus kulit, ulkus trofik plantar dengan pengeroposan tulang, manifestasi mata yang parah, dan manifestasi sistemik dapat terjadi pada pasien LL tanpa pengobatan yang tepat (Talhari *et al.*, 2015).



Gambar 5.5 *Lepromatous leprosy* (LL). Infiltrasi, terisolasi dan konfluen, hansenoma yang menyebar. Pasien memiliki cakar cubital

5.4 Klasifikasi Penyakit Lepra

Sistem klasifikasi klinis Ridley-Jopling (Gambar 5.6), berdasarkan keadaan klinis pasien dan status kekebalan tubuh, adalah yang paling banyak digunakan (Global leprosy situation, 2010). Penyakit ini dibagi menjadi dua kutub dan keadaan peralihan, mengacu pada kusta lepromatosa, tuberkuloid, dan kusta dimorfik (batas). Kasus-kasus dimorfik diklasifikasikan menurut kutub mana (lepromatosa atau tuberkuloid) yang mereka cenderung ke arah mana, dengan menggunakan kata garis batas (dengan demikian, kasus-kasus tersebut adalah lepromatosa garis batas, tuberkuloid garis batas, atau garis batas garis batas). Kasus yang tidak pasti dianggap mewakili tahap awal penyakit. Kasus-kasus yang tidak stabil ini pada akhirnya akan bergerak ke salah satu kutub, tetapi perkembangannya dapat dihentikan dengan pengobatan dan penyembuhan dapat dilakukan. Faktanya, penyembuhan mudah dilakukan pada tahap ini, meskipun diagnosis klinisnya sulit. Semua kasus dimorfik atau tidak pasti berkembang ke arah kutub, biasanya menjadi kusta (Britton dan Lockwood, 2004). Komite Ahli Kusta WHO pada tahun 1998 menetapkan bahwa pengobatan dapat dimulai sebelum tes BTA dilakukan; dengan demikian, cara klasifikasi yang praktis dan cepat telah dibuat untuk digunakan di seluruh dunia tanpa memerlukan peralatan diagnostik dan tanpa membahayakan petugas kesehatan (Bakker *et al.*, 2004).



Gambar 5.6 Sistem Klasifikasi Klinis dan Imunologi Untuk Kusta. IFN- mengacu pada interferon gamma; IL, interleukin. (Sumber: Eichelmann *et al*, 2013)

Klasifikasi WHO pertama kali ditetapkan pada tahun 1982 dan mengalami penyempurnaan lebih lanjut pada tahun 1997, yaitu: Dalam klasifikasi ini, seluruh penderita kusta diklasifikasikan menjadi dua jenis saja: paucibacillary (PB) dan multibacillary (MB). Dasar klasifikasi ini adalah negatif dan positif basil tahan asam (BT) pada apusan kulit. Pedoman utama penentuan klasifikasi/jenis kusta menurut WHO adalah:

Tabel 5.1 Klasifikasi Lepra

Tanda Utama	<i>Paucibacillary Baciler (PB)</i>	<i>Multibacillary Baciler (MB)</i>
Bercak Kusta	Jumlah 1 s/d 5 lesi	Jumlah > 5 lesi
Penebalan saraf tepi yang disertai gangguan fungsi dengan	Hanya satu saraf	Satu saraf
Sediaan apusan	BTA negatif	BTA positif

(Sumber: WHO, 1997)

Mengklasifikasikan penyakit kusta merupakan aspek penting dalam membuat diagnosis yang mempengaruhi pilihan pengobatan, prognosis, potensi komplikasi, rencana pembedahan, dan individu mana yang berisiko terkena penyakit ini. Klasifikasi kusta yang umum digunakan adalah klasifikasi Ridley dan Jopling, yang membagi kusta menjadi lima wilayah berdasarkan kriteria klinis, bakteriologis, imunologis, dan histopatologis (Suzuki *et al.*, 2012).

5.5 Reaksi Lepra

Eritema nodosum leprosum (reaksi tipe 2) disertai dengan gejala sistemik dengan perubahan pada kondisi kesehatan pasien secara umum: kelelahan, kelemahan, demam, nyeri sendi, dan penurunan berat badan. Reaksi lepra ini terjadi pada sekitar 60% pasien dengan kusta lepromatosa dan dapat kambuh beberapa kali sepanjang perjalanan penyakit (Moschella, 2004). Bintil yang menyakitkan muncul, terutama pada tungkai bawah tetapi kadang-kadang pada batang tubuh. Perjalanan nodul ini bersifat subakut. Varian reaksi kusta tipe 2 menyebabkan eritema nekrotik, atau fenomena Lucio, yang terdiri dari makula kongestif merah yang berkembang menjadi lecet dan nekrotik, diikuti oleh jaringan parut atrofi. Deposisi kompleks imun adalah mekanisme kerjanya. Hubungan antara fenomena Lucio dan M lepromatosis masih dalam penelitian (Vera-Cabrera *et al.*, 2011).

Reaksi pembalikan (tipe 1) dapat terjadi pada kasus-kasus yang terjadi antar waktu dan berhubungan dengan perubahan hormonal, seperti yang terjadi pada masa nifas atau dengan pemberian obat, khususnya rejimen antileprosy. Reaksi antigenik ini disebabkan oleh variasi dalam status kekebalan pasien dan disebabkan oleh mekanisme hipersensitivitas yang diperantarai oleh sel yang berkembang dalam beberapa bulan setelah memulai pengobatan atau setelah pengobatan berhenti. Manifestasi yang khas adalah makula eritematosa dengan tampilan kongestif dan lepuh, ulserasi, dan/atau nekrosis. Aspek penting yang harus diperhatikan pada pasien-pasien ini adalah neuritis. Pengobatan yang efektif harus dimulai tepat waktu,

sebelum terjadi kerusakan yang tidak dapat dipulihkan, penting untuk dilakukan (Rodríguez-Pazos *et al.*, 2010).

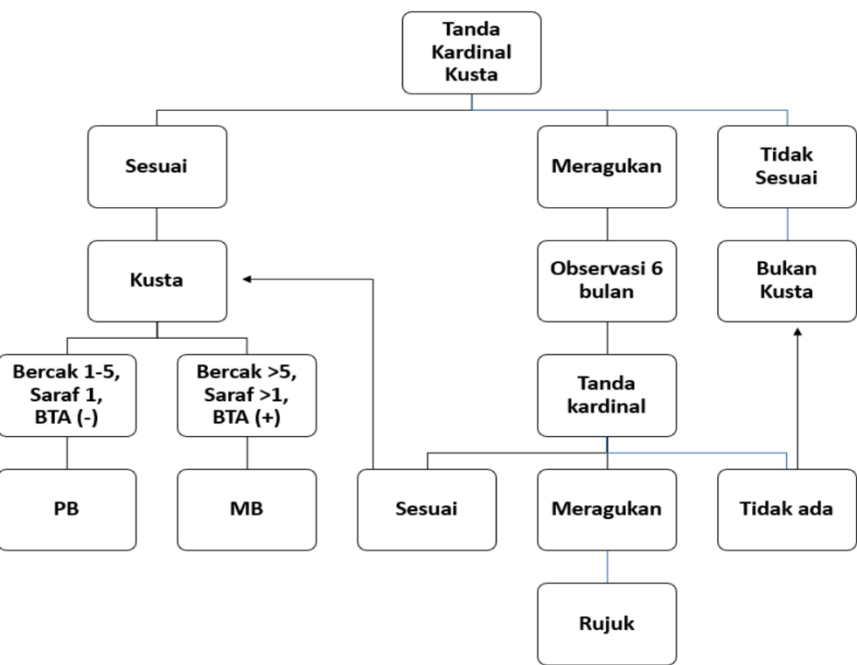
5.6 Diagnosis Lepra

Diagnosis saat ini didasarkan pada 3 tanda utama yang ditentukan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO): makula hipopigmentasi atau eritematosa dengan kehilangan indera, saraf tepi yang menebal, dan apusan cepat asam-alkohol yang positif atau biopsi kulit (Britton dan Lockwood, 2004). Pengujian laboratorium adalah langkah pertama dalam mendiagnosis kusta dan dalam banyak kasus sudah cukup. Saat mempertimbangkan diagnosis kusta, penting untuk mengetahui riwayat perjalanan dan keluarga (seperti adopsi atau migrasi dari daerah endemis). Selain itu, informasi praktis tentang tindakan perlindungan yang diambil oleh tim perawatan untuk mencegah infeksi (misalnya, tingkat kecurigaan yang tinggi dan penggunaan sarung tangan) harus disertakan. Lesi kulit biasanya merupakan manifestasi klinis pertama yang diamati. Tanpa perawatan medis yang tepat, kulit, saraf, anggota tubuh dan bagian tubuh lainnya mungkin rusak secara permanen akibat penyakit kusta (Chen *et al.*, 2022).

Pakar WHO mencantumkan kriteria diagnostik utama sebagai berikut:

- (A) Lesi kulit depigmentasi atau eritematosa atau bercak kemerahan pada kulit dengan kehilangan sensorik yang jelas.
- (B) Pengeluaran atau penebalan saraf tepi mengakibatkan hilangnya sensasi dan/atau persarafan otot yang dipersarafi.
- (C) Basil positif terlihat pada usap kulit tahan asam atau usap/biopsi kulit.

Jika ketiga karakter ada, akurasi diagnostik mencapai 95% (Prachika dan Shahdevi, 2023).



Gambar 5.7 Alur Diagnosis Lepra/Kusta
(Sumber: Amilia, 2019)

5.6.1 Pemeriksaan Slit-Skin Smear

Basiloskopi adalah metode penting untuk diagnosis yang akurat. Lokasi pilihan untuk pengambilan sampel adalah lesi aktif atau lesi dengan sensitivitas yang berubah, serta daun telinga dan siku kontralateral. Spesifisitas penelitian ini adalah 100% dan sensitivitasnya 50%. Setelah dikumpulkan, uji mikobakteri menggunakan pewarnaan Fite atau pewarnaan Ziehl-Neelsen yang dimodifikasi dan hitung skala log Ridley atau skor indeks bakteri. Hasil positif menunjukkan pasien memiliki MB. Namun, hasil negatif tidak mengecualikan diagnosis klinis kusta, dan tidak serta merta mengklasifikasikan pasien sebagai PB (Giesel *et al.*, 2021).

5.6.2 Pemeriksaan Biopsi Kulit dan Histopatologi

Biopsi kulit merupakan alat diagnostik penting untuk penyakit kusta. Biopsi diambil dari ujung lesi kulit yang baru aktif, termasuk seluruh ketebalan dermis, setidaknya sebagian dari lemak subkutan lesi, dan diwarnai sesuai dengan metode Fite Faraco. Temuan histopatologi digunakan sebagai kriteria klasifikasi spektral Ridley-Jopling, yang mendefinisikan lima tipe spektral kusta (TL, BT, BB, BL, dan LL). Spesifisitas sampel biopsi kulit dan histopatologi berkisar antara 70% hingga 72%, sedangkan sensitivitasnya berkisar antara 49% hingga 70%. Di antara 100 pasien kusta yang baru terdiagnosis dan tidak diobati yang dibagi menjadi kelompok PB dan MB menurut klasifikasi WHO, sensitivitas dan spesifisitas klasifikasi WHO menggunakan hasil tes usap kulit celah dan kulit masing-masing sebesar 63% dan 85%. Tes pengujian biopsi sebagai standar emas (Chen *et al.*, 2022).

5.6.3 Pemeriksaan Lepromin

Tes Lepromin melibatkan penyuntikan antigen Lepromin secara intradermal (*Mycobacterium leprae* strain yang dinonaktifkan yang diekstraksi dari Lepromin) ke permukaan otot fleksor lengan bawah. Ada dua titik dimana reaksi hipersensitivitas tertunda diukur. Selama pengujian, terdapat Reaksi Fernandez berlangsung selama 24 atau 48 jam. Reaksi Mitsuda yang diukur setelah 21 hari menunjukkan resistensi terhadap *Bacillus* spp. Nodul yang lebih besar dari 5 mm menunjukkan hasil positif. Sebuah studi klinis menunjukkan bahwa sensitivitas dosis rendah kedua antigen pada pasien kusta BT/TT adalah 20–25%, namun spesifisitasnya 100–95%. Pada kedua antigen dosis tinggi, sensitivitasnya adalah 10–15%. Spesifisitasnya adalah 70–60%, dan pasien kusta BL/LL tidak reaktif terhadap antigen kusta (Prachika dan Shahdevi, 2023).

5.6.4 Test PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Reaksi berantai polimerase (PCR) adalah teknik secara molekuler yang dikhususkan untuk mendeteksi asam deoksiribonukleat (DNA) pada *Mycobacterium leprae* dan *Mycobacterium leprae*. Sebagian besar dari kasus awal kusta pada anak-anak tetap negatif dengan usapan kulit. Pada pasien dengan tipe BI atau LL positif, sensitivitas PCR dilaporkan lebih tinggi (87-100%). Namun, pada pasien dengan tipe BI atau TT negatif, sensitivitas PCR mungkin rendah (30–83%) (Fischer, 2017).

5.6.5 Pemeriksaan Serologis

Glikolipid fenolik 1 (PGL-1) adalah antigen yang paling umum dipelajari. Struktur kimia PGL-1 adalah antigen spesifik *Mycobacterium leprae*. Tujuan uji serologi adalah untuk mendeteksi antibodi PGL-1 yang mengindikasikan adanya infeksi *M.leprae*. Tes-tes ini dapat digunakan untuk memantau efektivitas pengobatan, menyelidiki prevalensi penyakit, dan menyelidiki distribusi infeksi dalam suatu populasi. Di antara tesserologis yang tersedia, ELISA memiliki sensitivitas 63,8 n dan spesifisitas 91% (Fischer, 2017).

5.7 Faktor Resiko Penyebab Lepra

5.7.1 Umur

Penyakit ini dapat menyerang siapa saja, namun penyakit ini jarang terjadi pada usia muda. Hal ini paling umum terjadi antara usia 15 dan 29 tahun. Beberapa penelitian melaporkan bahwa prevalensi penyakit kusta meningkat hingga usia 20 tahun, kemudian menurun antara usia 20 dan 50 tahun, dan kemudian menurun (Kora, 2012). Penyakit kusta lebih sering terjadi pada orang lanjut usia dibandingkan pada anak-anak dan remaja. Terjadinya gangguan penyakit Hansen pada lansia bergantung pada

kondisi fisik (kekuatan fisik) orang tersebut. Seiring dengan menurunnya fungsi berbagai organ dalam tubuh, orang lanjut usia lebih rentan terkena kondisi parah akibat penyakit yang cenderung progresif dan tidak dapat disembuhkan (Patmawati dan Nurjazuliand, 2015).

5.7.2 Jenis Kelamin

Siapa pun bisa terkena penyakit kusta. Laki-laki lebih rentan dibandingkan perempuan. Perbandingan 2: 1, di beberapa daerah kejadiannya sama, namun di daerah lain lebih banyak terkena dampaknya (Ratnawati, 2016).

5.7.3 Tingkat Pendidikan

Pencapaian pendidikan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi pengalaman dan pengetahuan seseorang (Rossilene *et al.*, 2017).

5.7.4 Jenis Lantai

Lantai adalah dinding yang menutupi ruang di bawahnya, serta struktur lantai rumah harus kedap air dan selalu kering agar kotoran dan debu mudah dibersihkan. Lantai rumah harus terbuat dari bahan yang tahan air seperti ubin, semen, atau keramik. Tanah yang tidak memenuhi syarat dapat menjadi habitat atau tempat berkembang biaknya bakteri dan vektor penyakit. Selain itu, kelembapan dalam ruangan dapat meningkat (Muharry, 2014).

5.7.5 Faktor Imunitas

Individu dengan respon imun yang dimediasi sel yang baik akan menderita kusta tuberkulosis, dan individu dengan respon imun yang lemah akan terkena penyakit kusta. Respons imun yang dimediasi sel meningkat seiring bertambahnya usia, namun menurun setelah usia tertentu. Baik pria maupun wanita mengalami respon imun yang sama (Muharry, 2014).

5.7.6 Faktor Kuman Kusta/Lepra

Penelitian ini menunjukkan bahwa bakteri kusta yang utuh berpeluang menyebabkan penularan, namun yang tidak utuh tidak menular. Kenyataannya, tidak banyak bakteri yang muncul dari tubuh yang sakit dalam bentuk yang utuh. Lamanya waktu patogen kusta berada di luar tubuh manusia, salah satu faktornya, juga mempengaruhi penularan ini. Dengan kata lain, ada yang mengatakan bahwa begitu kuman tersebut keluar dari tubuh orang yang sakit, mereka dapat bertahan selama satu hingga dua hari. Jumlah hari tergantung pada kondisi cuaca dan suhu. Semakin panas cuaca di luar, maka semakin cepat kuman kusta mati (Rossilene *et al.*, 2017).

5.7.7 Kelembaban

Kelembapan sangat penting untuk pertumbuhan bakteri penyebab penyakit. Kelembapan yang tinggi memudahkan bakteri berkembang biak. Umumnya kelembapan di rumah Anda diukur menggunakan higrometer. Menurut indikator pemantauan perumahan, kelembapan yang memenuhi syarat kesehatan di dalam rumah adalah 40-70%, dan kelembapan yang tidak memenuhi syarat kesehatan adalah 70%. Komponen suatu rumah harus memenuhi persyaratan fisik dan biologis agar aman bagi penghuninya. Artinya lantai juga harus kedap air. Lantai tanah jenis ini menciptakan lingkungan lembab di dalam rumah sehingga memudahkan segala jenis bakteri berkembang biak. Hal ini menurunkan imunitas tubuh, sehingga timbul gangguan dan penyakit pada masyarakat yang tinggal di sana sehingga membuat seseorang lebih mudah terserang penyakit. Kelembapan yang tinggi dapat mengeringkan selaput lendir dan mengurangi efektivitas hidung. Melindungi dari mikroorganisme. Kelembapan *Mycobacterium leprae* dapat bertahan hidup pada sekret hidung yang kering pada suhu ruangan 36,70 °C dan kelembapan 77,6%. *Mycobacterium leprae* hidup di luar inangnya pada suhu dan kelembapan yang bervariasi.

Mycobacterium leprae dapat bertahan hidup selama 7 hingga 9 hari pada kelembapan 70,9%. Terbukti bertahan hingga 46 hari pada suhu ruangan (Smith dan Aerts, 2014).

5.7.8 Suhu

Rumah atau bangunan yang sehat harus mengatur suhu untuk menjaga suhu tubuh. Oleh karena itu, suhu ruangan harus sedemikian rupa sehingga tubuh tidak kehilangan terlalu banyak panas atau sebaliknya tidak kepanasan (Sasaki *et al.*, 2001).

5.7.9 Riwayat Kontak dengan Penderita

Jika seseorang pernah melakukan kontak dengan pengidap penyakit Hansen, apapun situasi kehidupannya, maka orang tersebut akan diklasifikasikan memiliki riwayat kontak. Penularan penyakit kusta lebih mudah terjadi melalui kontak langsung dengan penderita kusta, karena sumber penyakit kusta masih pada bagian tubuh penderita kusta yang utuh. Dibandingkan dengan jumlah pengidap setiap jenis bakteri tuberkulosis, jumlah kontak rumah tangga penderita kusta jauh lebih besar dibandingkan penderita kusta berikutnya. Hal ini menegaskan bahwa kontak serumah termasuk dalam kelompok yang paling banyak terkena penyakit kusta (risiko tinggi) (Wang *et al.*, 2023).

5.7.10 Lama Kontak

Waktu kontak adalah lamanya seseorang melakukan kontak dengan penderita kusta. Penyakit kusta menular melalui kontak jangka panjang (2-5 tahun). Masa inkubasi penyakit Hansen adalah 2 sampai 5 tahun (Wang *et al.*, 2023).

5.7.11 Kebersihan Pribadi

Pola kebersihan pribadi seseorang merupakan Tindakan pencegahan yang membantu mereka meningkatkan kesehatan dan meminimalkan penyebaran penyakit menular. Pencegahan penyakit kusta dapat dilakukan dengan meningkatkan kebersihan diri, termasuk perawatan kulit, rambut, dan kuku (Bakker *et al.*, 2004).

5.8 Tata Laksana Lepra

Pengobatan kusta distandarisasi di seluruh dunia dan berdasarkan rekomendasi WHO tahun 1982. Mirip dengan TBC, pengobatan kusta melibatkan terapi multidrug (MDT). Tiga obat pilihan awal adalah dapson, rifampisin, dan klofazimin. Monoterapi yang hanya menggunakan salah satu obat ini tidak lagi digunakan karena resistensi.

➤ Dapson

Dapson (4,4'-diaminodiphenylsulfone) pertama kali digunakan sebagai monoterapi untuk mengobati kusta pada tahun 1944. Dapson memiliki efek bakteriostatik terhadap *Mycobacterium leprae* dengan menghambat sintesis folat bakteri. Efek sampingnya termasuk hemolisis yang bergantung pada dosis dan pembentukan methemoglobin, yang tingkat keparahannya lebih parah pada defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase. Efek samping lainnya termasuk gangguan pencernaan, sakit kepala, dan kelelahan. Efek samping yang jarang terjadi termasuk reaksi fototoksik, urtikaria, erupsi obat persisten, eritema multiforme, sindrom DRESS, agranulositosis, dan hepatitis. Obat ini tidak diketahui bersifat teratogenik dan tidak dikontraindikasikan pada kehamilan. Dosis hariannya adalah 100 mg untuk seluruh jenis kusta/lepra (Wang *et al.*, 2023).

➤ **Rifampisin**

Rifampisin bekerja dengan cara menghambat bakteri RNA polymerase, sehingga memiliki efek bakterisidal terhadap mikobakteri. Efek samping parah yang diamati pada penyalahgunaan alkohol meliputi: Hepatotoksisitas dengan peningkatan nilai fungsi hati dan kolestasis intrahepatik. Efek samping lainnya mempengaruhi saluran cerna (mual, muntah, diare). Gejala kulit mungkin muncul berupa bintik merah di wajah dan kulit kepala 2 hingga 3 jam setelah mengonsumsi. Rifampisin menyebabkan perubahan warna oranye merah- pada cairan tubuh seperti air liur, urin, dan air mata. Rifampisin bersifat teratogenik dan juga mengurangi efektivitas kontrasepsi oral. Untuk pengobatan penyakit kusta, untuk orang dewasa, dosis adalah 600 mg sebulan sekali. Mengonsumsi obat-obatan bersamaan dengan makanan dianjurkan (Fischer, 2017).

➤ **Klofazimin**

Klofazimine adalah obat anti inflamasi dengan aktivitas bakterisidal terbatas. Pengobatan kusta polibakteri dan pengobatan penyakit Leprasia reaktif tipe 2 direkomendasikan dengan obat ini sebagai garis pertahanan pertama melawan bakteri. Lebih dari 75% pasien yang diobati dengan klofazimine mengalami hiperpigmentasi lesi kusta berwarna coklat kemerahan hanya setelah beberapa dosis. Minggu ini terutama terlihat di kalangan orang kulit putih. Perubahan kulit ini sembuh sangat lambat selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun, setelah itu pengobatan dihentikan. Hal ini sering menyebabkan penghentian pengobatan dini pada wanita muda, menyebabkan kekambuhan dan munculnya reaksi kusta. Selain konjungtiva, cairan tubuh juga mengalami perubahan warna. Efek samping lainnya termasuk xeroderma dan seringkali gejala gastrointestinal (Chen *et al.*, 2023).

➤ **Regimen Tatalaksana**

Asosiasi Medis Brasil (AMB) merekomendasikan bahwa pengobatan nyeri neuropatik harus mencakup penggunaan 3 obat yang berbeda, yaitu antidepresan trisiklik (amitriptyline, nortriptyline, imipramine, clomipramine), neuroleptik fenotiazin (klorpromazin, levomepromazine) dan antikonvulsan (termasuk karbamazepin, gabapentin, oxcarbazepine, topiramate, dan pregabalin) dapat diberikan bersamaan dengan obat analgesik dan antiinflamasi, tergantung pada kebutuhan individu pasien (Prachika dan Shahdevi, 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- American Academy of Pediatrics. Leprosy. In Pickering LK ed. *Redbook: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases 29th ed.* Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012; 466 - 469.
- Amilia, I.N. 2019. Buku Saku Penanganan Pasien Kusta. Unit Rehabilitasi Kusta. RSUD Kelet.
- Bakker M, Hatta M, Kwenang A. Population survey to determine risk factors for *Mycobacterium leprae* transmission and infection. *Int J Epidemiol.* 2004;33:1329-36.
- Britton WJ, Lockwood DN. Leprosy. *The Lancet.* 2004; 363:1209-19.
- Britton WJ, Lockwood DN. Leprosy. *The Lancet.* 2004;363:1209-19.
- Browne SG. The history of leprosy. In: Hastings RC, ed. *Leprosy.* New York: Churchill Livingstone; 1985. p. 1-14.
- Chen KH, Lin CY, Su S bin, Chen KT. Leprosy: A review of epidemiology, clinical diagnosis, and management, *Journal of Tropical Medicine.* Hindawi Limited; 2022. Vol 2022.
- Fischer M. Leprosy—an overview of clinical features, diagnosis, and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15:801-827.
- Fischer M. Leprosy. An overview of clinical features, diagnosis, and treatment. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*; 2017. Aug 1;15(8):801–27.
- Fitness J, Tosh K, Hill A. Genetics of suceptibility to leprosy. *Genes Inmmun.* 2002; 3:441-53.
- Giesel LM, Hökerberg YHM, Pitta IJR, Andrade LR, Moraes DB, da Costa Nery JA, et al. Clinical prediction rules for the diagnosis of neuritis in leprosy. *BMC Infect Dis*; 2021. Dec 1;21(1).

- Global leprosy situation. Weekly epidemiological record. Switzerland: World Health Organization; 2010. p. 337-48.
- Grzybowski A, Sak J, Suchodolska E, et al. Lepra: various etiologies from miasma to bacteriology and genetics. *Clin Dermatol* 2015;33:3-7.
- Kora B. Faktor Risiko Kejadian Penyakit Kusta Di Wilayah Kerja Puskesmas Saumlaki Kabupaten Maluku Tenggara Barat Tahun Tahun 2010-2011. 2012:236-242.
- Lastória JC, MAMMd A. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - part 1. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):205–218.
- Le Wang, M.D., Ph.D., Hongsheng Wang, M.D., Ph.D., Liangbin Yan, M.D., Meiwen Yu, M.P.H., Jun Yang, M.D., Jinlan Li, M.P.H., Junhua Li, M.D., Yong Ning, M.D.,* Haiqin Jiang, Ph.D., Ying Shi, M.Sc., Wenyue Zhang, M.Sc., Li Xiong, M.D., Jie Liu, M.D., Yanfei Kuang, M.D., Hao Wang, M.D., Jun He, M.D., De Wang, M.D., Bin Li, M.D., Yangying Liu, M.D., Tiejun Shui, M.P.H., Ying Wang, M.D., Huan Chen, M.D., Xiaowei Sha, M.D., Heng Long, M.D., Xiaojin Yu, Ph.D., Chong Shen, Ph.D., Jianping Shen, M.D., Ph.D., Xueyuan Yang, M.D., Heng Gu, M.D., Ph.D., Guocheng Zhang, M.D., and Baoxi Wang, M.D., Ph.D. 2023. Single-Dose Rifapentine in Household Contacts of Patients with Leprosy. *N Engl J Med* 2023;388: 1843-52. DOI: 10.1056/NEJMoa2205487.
- Mariko, S.M., Kazunari, T., Akira, K., Mitsuo, K., Yasuhiro, N., yOKO, F., Koichi, S. 2022. Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium leprae*. 2022, VOL. 13, NO. 1, 1985–2011. <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2141987>.
- Moschella SL. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:417-26.
- Muharry A. Faktor Risiko Kejadian Kusta. *J Kesehat Masy*. 2014;9(2):174- 182. doi:ISSN 1858-1196.

- Patmawati, Nurjazuliand OS. Faktor Risiko Lingkungan dan Perilaku Penderita Kusta di Kabupaten Polewali Mandar. *Bul Penelit Kesehat*. 2015;43(3):207-212.
- Prachika, F. Y., Shahdevi, N. K. 2023. Review Leprosy Neuropathy. *Jorunal of Pain Headache and Vertigo*. 4: 4-1
- Ratnawati R. Faktor-faktor yang Berhubungan Dengan Risiko Kejadian Penyakit Kusta (Morbus Hansen). 2016;VI(3).
- Reza R, Zamroni A, Dessika R, Rodhiyan R, Shahdevi NK. Diabetic Neuropathic Pain, *Journal of Pain, Headache and Vertigo*; 2021;2(1):8-12. DOI: 10.21776/ub.jphv.2021.002.01.3
- Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1966;34:255-73.
- Rodríguez-Pazos L, Gómez-Bernal S, Sánchez-Aguilar D, Toribio J. Leprorreacción tipo 1 y embarazo. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:190-1.
- Romero-Montoya M, Beltran-Alzate JC, Cardona-Castro N. Evaluation and monitoring of *Mycobacterium leprae* transmission in household contacts of patients with Hansen's disease in Colombia. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11(1): e0005325.
- Rossilene, C.D.S.C., Maria, L. F. P., Sinésio, T., Samira, B.S., Gerson, O. P. 2017. Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients. *An Bras Dermatol*. 2017;92(6):761-73.
- Sasaki S, Takeshita F, Okuda K, et al. *Mycobacterium leprae* and leprosy: a compendium. *Microbiol Immunol*. 2001;45(11):729-736.
- Smith CS, Aerts A, Saunderson P, Kawuma J, Kita E, Virmond M. Multidrug therapy for leprosy: a game changer on the path to elimination. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(9): e293-e297.

- Smith WC, Aerts A. Role of contact tracing and prevention strategies in the interruption of leprosy transmission. *Lepr Rev* 2014; 85: 2-17.
- Suzuki, K., Akama, T., Kawashima, A., Yoshihara, A., Yotsu, R.R., Ishii, N. 2012. Current Status of Leprosy: Epidemiology, Basic Science and Clinical Perspectives. *J of Dermatol*;39: 121-29
- Talhari S, Penna GO, Gonçalves HS, Oliveira MLW. Aspectos Gerais da Hanseníase, Agente Etiológico, Transmissão, Patogenia, Classificação, Manifestação Clínica, Diagnóstico. In: Talhari S, Penna GO, Gonçalves HS, Oliveira MLW. Hanseníase. 5. ed. Di Livros: Rio de Janeiro; 2015. p.1-94-172.
- Vera-Cabrera L, Escalante-Fuentes WG, Gomez-Flores M, Ocampo-Candiani J, Busso P, Singh P, et al. Case of Diffuse Lepromatous Leprosy Associated with Mycobacterium lepromatosis. *J Clin Microbiol*. 2011;49:4366-8.
- White C, Franco-Paredes C. Leprosy in the 21st century. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(1):80-94.
- WHO. Towards zero leprosy Global Leprosy (Hansen's disease) Strategy 2021-2030. World Health Organization. 2021;1-30.
- World Health Organization (WHO), "Leprosy," 2022, <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>.
- World Health Organization. A guide to eliminating leprosy as a public health problem, 2nd ed. Geneva, 1997

BAB 6

POLIO

Oleh Hilmiati Wahid

6.1 Pendahuluan

Polio merupakan suatu penyakit yang disebabkan poliovirus. Penyakit infeksi ini pernah menjadi penyebab utama kelumpuhan pada anak-anak di seluruh dunia. Michael Underwood pertama kali menggambarkan penyakit ini dengan tanda kelemahan ekstremitas bawah pada anak-anak yang dikenal sebagai poliomyelitis di Inggris pada tahun 1789. Infeksi polio mencapai puncaknya di Amerika Serikat pada tahun 1952, dengan lebih dari 21.000 kasus kelumpuhan terjadi (Estivariz, F, 2021).

Ditahun 1955 diperkenalkan vaksin yang bertujuan untuk melemahkan virus polio yaitu IPV (*Inactivated Poliovirus Vaccine*) dan pada tahun 1961 diproduksi vaksin OPV (Oral Polio Vaksin), setelah muncul vaksin tersebut kasus kejadian polio menurun cepat. Sejak tahun 1988 kasus kejadian infeksi polio menurun hingga 99 persen, meski demikian pemberantasan polio harus tetap dilaksanakan dengan sepenuhnya dengan cara memberikan vaksinasi untuk setiap anak. Fenomena yang terjadi di masyarakat adalah saat ini masih ada ribuan anak yang belum menerima vaksin polio. Hal ini disebabkan karena terhentinya kampanye dan kegiatan vaksinasi akibat pandemi COVID-19 ditahun 2019, selain itu kesulitan akses untuk menjangkau anak-anak yang berada di daerah terpencil atau terkena dampak konflik, populasi migran dan pengungsi yang masif, kesalahan informasi saat kampanye vaksinasi yang menyebabkan informasi yang salah tentang vaksin. Kejadian-kejadian ini menjadi faktor penghambat dalam Upaya pemberantasan polio (Mansur, 2023).

6.2 Patogenesis

Virus polio adalah anggota subkelompok enterovirus, keluarga *Picornaviridae*. Picornavirus adalah virus kecil yang tidak sensitif terhadap eter dengan genom RNA. Ada tiga serotipe virus polio (tipe 1, tipe 2, dan tipe 3); imunitas terhadap satu serotipe tidak menghasilkan imunitas yang signifikan terhadap serotipe lainnya. Virus polio dengan cepat dinonaktifkan oleh panas, formaldehid, klorin, dan sinar ultraviolet (World Health Organization, 2022).

Masa inkubasi virus ini biasanya 7–10 hari (kisaran 4–35 hari). Kebanyakan orang yang terinfeksi virus polio tidak menunjukkan gejala, meskipun mereka masih dapat mengeluarkan virus melalui tinja dan, dalam waktu yang lebih singkat, melalui air liur. Sekitar seperempat dari mereka yang terinfeksi mengalami gejala ringan dan sementara termasuk demam, sakit kepala, malaise, mual, muntah, dan sakit tenggorokan. Beberapa individu (sekitar 4%) mengalami penyakit yang sembuh sendiri dengan tanda-tanda iritasi meningeal (leher kaku, sakit kepala parah). Poliomyelitis paralitik adalah penyakit yang jarang terjadi dan terjadi ketika virus polio memasuki sistem saraf pusat dan bereplikasi di sel tanduk anterior (neuron motorik) di sumsum tulang belakang atau batang otak. Pada anak-anak <5 tahun, penyakit ini ditemukan pada <1% infeksi virus polio (World Health Organization, 2018).

Penularan virus ini masuk melalui mulut dan berkembangbiak di nasorofaring (Bagian tengah tenggorokan yang terhubung dengan rongga mulut untuk menyalurkan udara, makanan, dan cairan masuk ke dalam tubuh) dan saluran pencernaan. Virus ini biasanya terdapat dalam sekret nasofaring selama 1 hingga 2 minggu dan dapat keluar melalui tinja selama beberapa minggu setelah infeksi, bahkan pada individu dengan gejala ringan atau tanpa penyakit (World Health Organization. 2023 (a)).

Selama replikasi usus, virus menyerang jaringan limfoid lokal dan dapat memasuki aliran darah, kemudian menginfeksi sel-sel sistem saraf pusat. Penghancuran neuron motorik pada tanduk anterior sumsum tulang belakang dan sel induk otak yang disebabkan oleh virus polio menyebabkan kelumpuhan yang khas (World Health Organization. 2023 (a))

Masa inkubasi poliomiелitis nonparalitik adalah 3 sampai 6 hari. Untuk timbulnya kelumpuhan pada poliomiелitis paralitik, masa inkubasi biasanya 7 hingga 21 hari. Risiko penyakit parah dan kematian setelah infeksi primer virus polio meningkat seiring bertambahnya usia (Estivariz, F.2021). Sekitar 70% dari seluruh infeksi polio pada anak-anak tidak menunjukkan gejala. Orang yang terinfeksi tanpa gejala akan melepaskan virus tersebut dalam sekret nasofaring dan tinja selama beberapa hari atau minggu dan mampu menularkan virus kepada orang lain. Sekitar 24% infeksi polio pada anak-anak merupakan penyakit ringan dan nonspesifik tanpa bukti klinis atau laboratorium adanya invasi sistem saraf pusat. Gambaran klinis ini dikenal sebagai poliomiелitis abortif, dan ditandai dengan demam ringan, sakit tenggorokan, dan pemulihan total dalam waktu kurang dari seminggu (Estivariz, F.2021).

Meningitis aseptik nonparalitik terjadi pada 1% hingga 5% infeksi polio pada anak-anak. Gambaran klinisnya meliputi kekakuan pada leher, punggung, atau kaki, biasanya terjadi setelah beberapa hari masa prodromal yang serupa dengan penyakit ringan. Sensasi yang meningkat atau tidak normal (misalnya nyeri pada tungkai, punggung, atau leher), sakit kepala, dan muntah juga dapat terjadi. Biasanya, gejala berlangsung 2 hingga 10 hari dan diikuti dengan pemulihan total (Estivariz, F.2021). Kelumpuhan seringkali bersifat permanen, meskipun pemulihan total atau sebagian dapat terjadi melalui kompensasi otot yang tidak terpengaruh. Kelemahan atau kelumpuhan yang terjadi 12 bulan setelah timbulnya penyakit, yang terjadi pada dua pertiga pasien dengan kelumpuhan, biasanya bersifat permanen (Estivariz, F.2021).

6.3 Diagnosis

Uji Laboratorium untuk mendeteksi infeksi virus ini dilakukan dengan tiga tahap yaitu :

1. Isolasi virus polio

Virus polio pada lapisan tunggal sel kultur jaringan (RD dan L20B). Sebagai bagian dari pengujian virus polio, isolasi

enterovirus non-polio (NPEV) dapat dilakukan dan dilaporkan sebagai hasil terpisah.

2. Diferensiasi intratipik

Diferensiasi intratipik dilakukan secara terbalikreaksi rantai transkriptase polimerase (RT-PCR) untuk mengidentifikasi virus sebagai WPV, VDPV atau Sabin, serta serotipe (1, 2, 3).

3. Pengurutan genom

Hasil pengurutan genetik membantu memantau jalur penularan virus polio dengan membandingkan urutan nukleotida wilayah pengkode VP1 dari isolat virus polio (World Health Organization, 2018).

Hasil positif terbesar virus polio berasal dari kultur virus dari spesimen tinja; kecil kemungkinannya untuk terdeteksi dari specimen faring, serta cairan serebrospinal (CSF) atau darah. Untuk menentukan jenis serotipenya (serotipe 1,2,3) maka RT PCR dan Pengurutan genom harus dilakukan. Pengumpulan dua spesimen tinja setidaknya dilakukan dengan selang waktu 24 jam dan dalam waktu 14 hari sejak timbulnya gejala. Virus polio dapat dideteksi dalam 3 sampai 10 hari pertama setelah timbulnya kelumpuhan pada spesimen orofaring, namun spesimen tinja lebih banyak digunakan (CDC,2021).

Cara pengambilan sampel yaitu Ambil 2 spesimen tinja sebesar ibu jari orang dewasa, atau 1 sendok makan jika tinja encer, dengan jeda minimal 24 jam antara sampel 1 dan 2. Kirim sampel ke laboratorium dalam suhu 2-8°C (KEMENKES, 2023). Diagnosa pembeding yaitu :

1. Sindrom Guillain barre
2. Myelitis tranversa
3. Hipokalemia
4. Erb's paralysis
5. Stroke pada anak
6. Spinal muscular atrophy
7. Meningitis

8. Encephalitis atau ensefalopati
9. Miastenia gravis
10. Diare berat dan gizi buruk

6.4 Pengobatan

Infeksi karena virus polio ini dapat dicegah dengan pemberian vaksinasi serta PHBS (Perilaku Hidup Bersih Dan Sehat). Jika sudah timbul gejala maka terapi yang dapat diberikan adalah terapi yang dapat meringankan gejala. Pemberian terapi fisik dapat diberikan untuk merangsang otot selain itu pemberian obat antispasmodik dapat membantu merelaksasi atau mengendurkan otot-otot sehingga diharapkan mampu meningkatkan mobilitas penderitanya. Meskipun demikian kelumpuhan polio yang permanen tidak dapat diatasi dengan terapi ini (Mansur, 2023).

6.5 Vaksin Polio

Pada tahun 1955 vaksin IPV yang diperoleh dari virus polio yang dilemahkan mendapatkan izin untuk penggunaannya dan secara luas resmi digunakan pada tahun 1960. Di tahun 1961 vaksin polio oral monovalent ((mOPV) tipe 1 dan 2 dilisensikan, diikuti oleh vaksin mOPV tipe 3 di tahun 1962, dan vaksin OPV trivalen (tOPV) pada tahun 1963 (World Health Organization, 2022).

Vaksin virus polio oral (OPV) mengandung turunan virus polio hidup (Sabin) dari virus polio liar dan dilemahkan dengan proses berulang melalui sel untuk menginduksi mutasi yang mengurangi neurovirulensi dan penularannya. Setelah vaksin OPV dikonsumsi, virus polio hidup yang dilemahkan akan bereplikasi di mukosa usus dan sel limfoid di orofaring dan usus, dengan cara yang mirip dengan infeksi virus polio liar. Virus vaksin dikeluarkan melalui tinja orang yang divaksinasi hingga 6 minggu setelah pemberian dosis, dengan pelepasan maksimum dalam 1 hingga 2 minggu pertama setelah vaksinasi. Virus vaksin dapat menyebar dari penerima ke kontak. Orang yang bersentuhan dengan kotoran orang yang divaksinasi mungkin terpajan dan terinfeksi virus vaksin. Replikasi

dan pelepasan virus vaksin dalam tinja dapat terjadi pada saat pemberian dosis vaksin OPV baru, namun durasi pelepasan virus biasanya singkat dan konsentrasi virus dalam tinja lebih rendah ((World Health Organization, 2023 (b)).

Vaksin OPV trivalen sebagian besar menggantikan vaksin IPV sebagai vaksin pilihan di Amerika Serikat dan sebagian besar negara lain di dunia hingga akhir tahun 1990an. Penggunaan vaksin tOPV yang hampir eksklusif menyebabkan eliminasi virus polio liar dari Amerika Serikat dalam waktu kurang dari 20 tahun. Namun, satu kasus VAPP (*Vaccine-Associated Paralytic Poliomyelitis*) terjadi untuk setiap 2 hingga 3 juta dosis vaksin tOPV yang diberikan sehingga mengakibatkan penghentian vaksin OPV secara progresif

Pada tahun 1996, *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) merekomendasikan peningkatan penggunaan IPV melalui pengaturan jadwal pemberian IPV yang berurutan diikuti dengan tOPV untuk mengurangi terjadinya VAPP (*Vaccine-Associated Paralytic Poliomyelitis*). Tujuannya untuk menghilangkan VAPP antara penerima vaksin dengan cara menghasilkan kekebalan humoral terhadap polio dengan vaksin polio yang diinaktivasi sebelum terpapar virus vaksin hidup. Karena OPV masih digunakan untuk dosis ketiga dan keempat maka resiko CAPP akan terus ada antara kontak penerima vaksin dengan suspek yang terpapar virus vaksin hidup dalam tinja penerima vaksin (World Health Organization, 2022).

Ada lima vaksin kombinasi yang mengandung vaksin IPV yaitu DTaP-HepB-IPV (Pedarix), DTaP-IPV/Hib (Pentacel), DTaP-IPV (Kinrix), DTaP-IPV (Quadracel), dan DTaP-IPV-Hib-HepB (Vaxelis) (Estivariz,. F.2021). Karakteristik vaksin IPV mengandung strain virus polio liar yang ditumbuhkan secara individual di sel Vero dan diinaktivasi dengan formaldehida yang masing-masing berisi 40:8:32 unti serotipe 1,2,3. Vaksin IPV diberikan melalui injeksi subkutan atau intramuskular. Setiap dosis vaksin IPV mengandung antibiotik neomisin, streptomisin dan polimiksin B serta bahan pengawet fenoksietanol. Bahan spesifik pada vaksin kombinasi yang mengandung vaksin IPV berbeda-beda (Estivariz,. F.2021).

Jadwal dan penggunaan vaksin IPV untuk dosis pertama dapat diberikan pada usia 6 minggu tetapi biasanya diberikan pada usia 2 bulan, dan dosis kedua pada usia 4 bulan. Dosis ketiga sebaiknya diberikan pada usia 6 hingga 18 bulan. Interval yang disarankan antara dosis pada seri primer adalah 2 bulan. Namun, jika diperlukan perlindungan yang dipercepat, interval minimum antara masing-masing 3 dosis pertama vaksin IPV adalah 4 minggu. Dosis terakhir dalam seri IPV harus diberikan pada usia 4 hingga 6 tahun dan setidaknya 6 bulan setelah dosis sebelumnya. Dosis vaksin IPV pada atau setelah usia 4 tahun dianjurkan, berapapun jumlah dosis sebelumnya.

Penggunaan vaksin Polio pada orang dewasa (berusia 18 tahun atau lebih) tidak diperlukan atau direkomendasikan karena sebagian besar orang dewasa sudah kebal karena vaksinasi pada masa kanak-kanak dan memiliki risiko yang sangat kecil untuk terpapar virus polio. Pekerja laboratorium yang menangani spesimen yang mengandung virus polio, petugas layanan kesehatan yang merawat pasien yang kemungkinan terkena polio, dan orang yang bepergian ke daerah endemis atau epidemi poliomyelitis mungkin memerlukan vaksinasi.

Rekomendasi untuk vaksinasi virus polio pada orang dewasa tergantung pada riwayat vaksinasi sebelumnya dan waktu yang tersedia sebelum perlindungan diperlukan. Bila orang dewasa yang berisiko tinggi terkena poliomyelitis belum pernah menerima vaksin polio atau tidak memiliki catatan tertulis mengenai vaksinasi polio, maka imunisasi primer dengan IPV direkomendasikan. Jadwal yang dianjurkan adalah 2 dosis dipisahkan 1 hingga 2 bulan, dan dosis ketiga diberikan 6 hingga 12 bulan setelah dosis kedua. Interval minimal Vaksin OPV menghasilkan kekebalan usus lokal, sehingga berkurang antara dosis 2 dan dosis 3 adalah 6 bulan.

Dalam beberapa keadaan, waktu tidak memungkinkan penyelesaian jadwal ini. Jika tersedia waktu 8 minggu atau lebih sebelum perlindungan diperlukan, 3 dosis vaksin IPV harus diberikan setidaknya dengan selang waktu 4 minggu. Jika tersedia waktu 4 hingga 8 minggu sebelum perlindungan diperlukan, 2 dosis vaksin IPV harus diberikan setidaknya dengan selang waktu 4 minggu. Jika waktu yang tersedia kurang dari 4 minggu sebelum

perlindungan diperlukan, direkomendasikan satu dosis IPV. Dalam semua kasus, sisa dosis vaksin harus diberikan kemudian, pada interval yang disarankan, jika risiko orang tersebut tetap meningkat (Estivariz,. F.2021).

Kontraindikasi untuk pemberian vaksin polio sama seperti vaksin lainnya, reaksi anafilaksis atau Riwayat alergi parah terhadap komponen vaksin atau setelah pemberian dosis sebelumnya merupakan kontraindikasi untuk pemberian dosis lebih lanjut. Pasien dengan Riwayat penyakit akut (dengan atau tanpa demam) sebaiknya perlu diperhatikan pemberiannya. Karena IPV mengandung sejumlah kecil streptomisin, neomisin, dan polimiksin B, ada kemungkinan reaksi alergi pada orang yang sensitiv terhadap antibiotik ini. Orang dengan alergi yang bukan anafilaksis, seperti sensitivitas kontak kulit, dapat menerima vaksinasi . Kontraindikasi terhadap vaksin kombinasi yang mengandung IPV mencakup kontraindikasi terhadap masing-masing komponen vaksin (misalnya, DTaP, hepatitis B), namun bahan spesifiknya mungkin berbeda.

6.6 Vaksin OPV dan IPV

Tabel 6.1 Perbedaan Vaksin Polio OPV dan IPV (KEMENKES, 2022)

No	Hal-Hal Yang Perlu Diperhatikan	Jenis Vaksin Polio	
		OPV	IPV
1	Dosis Pemberian	2 tetes	0,5 mL
2	Cara Pemberian	Oral	Intramuskular
3	Lokasi Pemberian	Mulut	Paha (usia <18 bulan), lengan atas (≥18 bulan)
4	Usia Anak saat pemberian vaksin	4 kali, yaitu pada usia 1, 2, 3, dan 4 bulan	1 kali pada usia 4 bulan
5	Total Jumlah Dosis yang Harus Diberikan pada Anak yang Terlambat Mendapatkan	4 dosis Ket: Interval minimal antar dosis adalah 4 minggu	1 dosis Ket: Diberikan segera ketika bayi/baduta datang ke tempat

No	Hal-Hal Yang Perlu Diperhatikan	Jenis Vaksin Polio	
		OPV	IPV
	Vaksinasi		pelayanan
6	Reaksi Vaksin (Jarang Sekali – Sangat Jarang)	Vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) Risiko meningkat pada dosis pertama, dewasa, dan penderita imunokompromis Interval Awitan : 4-30 hari Rate persejuta dosis: 0.76-1.3 (dosis pertama) 0.17 (dosis berikutnya) 0.15 (kontak)	Reaksi lokal ringan dan sementara seperti indurasi, nyeri eritema (3,2-18 %), demam (39°C)
7	Suhu penyimpanan	-15 s.d -25 °C	2°C s.d 8°C (36°F s.d 46°F).

DAFTAR PUSTAKA

- CDC. 2021. *Poliovirus Diagnostic Methods*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/polio/what-is-polio/labtesting/diagnostic.html>.
- Estivariz, F.,2021. *Poliomyelitis*. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/polio.pdf>.
- KEMENKES. 2022. *Petunjuk Teknis Bulan Imunisasi Anak Nasional (Bian) Pelaksanaan Bian Dalam Rangka Melindungi Anak Indonesia Dari Penyakit-Penyakit Yang Dapat Dicegah Dengan Imunisasi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2023. *Infeksi Emerging*. Kementerian Kesehatan RI.
- Mansur, Arif Rohman. Mutia Farlina. 2023. *Polio: Sejarah, Diagnosis, Pengobatan, Dan Vaksin*. Purbalingga. CV.EUREKA MEDIA AKSARA.
- World Health Organization. 2018. *Poliomyelitis. Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards*.
- World Health Organization. 2022. *Poliomyelitis*.
- World Health Organization. 2023. *History of polio vaccination*.
- World Health Organization. 2023. *Poliomyelitis (polio)*.

BAB 7

TUBERCULOSIS (TB) DAN MULTI- DRUG RESISTENCE TUBERCULOSIS (MDR-TB)

Oleh Adhistry Nurpermatasari

7.1 Tuberculosis dan Jenisnya

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang dapat dicegah dan biasanya dapat disembuhkan penyakit. Namun pada tahun 2022, TBC menduduki peringkat kedua terbanyak di dunia penyebab kematian akibat satu agen infeksius, setelah penyakit coronavirus (COVID-19), dan menyebabkan kematian hampir dua kali lipat dari kematian akibat HIV/AIDS. Lebih dari 10 juta orang terus terjangkit TBC setiap tahunnya. (WHO, 2023)

Kondisi Indonesia menurut laporan WHO tahun 2018, Indonesia mendapatkan peringkat ke 3 dengan menyumbang 8% dari penderita TB di seluruh dunia setelah India dan China. Jumlah pasien TB di Indonesia adalah sekitar 5,8% dari total jumlah pasien TB dunia. Di Indonesia, diperkirakan setiap tahun terdapat 528.000 kasus TB baru dengan kematian sekitar 91.000 orang. (Kartika, 2022)

Tuberculosis (TB) adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculosis bisa menyerang bagian paru-paru dan dapat menyerang semua bagian tubuh. Tuberculosis adalah penyakit menular langsung, sebagian besar kuman TB menyerang paru-paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya. Tuberculosis adalah penyakit infeksius kronik dan berulang

biasanya mengenai organ paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. (Kartika, 2022)

TBC yang menyerang paru-paru (TB paru) merupakan jenis yang paling menular, namun biasanya baru menyebar setelah terpapar dalam waktu lama dengan penderita penyakit tersebut. Pada kebanyakan orang sehat, pertahanan alami tubuh terhadap infeksi dan penyakit (sistem kekebalan tubuh) membunuh bakteri dan tidak menimbulkan gejala. Terkadang sistem kekebalan tubuh tidak dapat membunuh bakteri, namun berhasil mencegah penyebarannya di dalam tubuh.

Ketika tubuh tidak merasakan gejala apa pun, tetapi bakterinya akan tetap ada di tubuh, hal ini dikenal sebagai TBC laten. Orang dengan TBC laten tidak menularkan kepada orang lain. Jika sistem kekebalan tubuh gagal membunuh atau membendung infeksi, infeksi dapat menyebar ke paru-paru atau bagian tubuh lainnya dan gejala akan timbul dalam beberapa minggu atau bulan dan hal ini dikenal sebagai TBC aktif. TBC laten dapat berkembang menjadi penyakit TBC aktif di kemudian hari, terutama jika sistem kekebalan tubuh Anda melemah. (Wales, 2022).

Resistensi bakteri *M. tuberculosis* terhadap Obat Anti Tuberculosis (OAT) adalah keadaan ketika bakteri tidak dapat dibunuh dengan OAT (Ditjen PP dan PL, 2013), sedangkan *Multidrug Resistant Tuberculosis* (resistensi ganda terhadap OAT) didefinisikan sebagai bakteri *M. tuberculosis* yang resisten terhadap isoniazid dan rifampisin, dengan atau tanpa OAT lini pertama lainnya (Caminero, 2013).

7.2 Tuberculosis

7.2.1 Gejala

Gejala tuberkulosis (TB) berbeda-beda tergantung bagian tubuh mana yang terkena. Penyakit TBC biasanya berkembang secara perlahan, dan mungkin memerlukan waktu beberapa minggu hingga menimbulkan gejala. Gejala mungkin saja baru muncul berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun setelah pertama kali terinfeksi. Terkadang infeksi tidak menimbulkan gejala apa pun. Ini dikenal sebagai TBC laten dan disebut TBC aktif jika memiliki gejala. Gejala umum TBC meliputi:

- Batuk terus-menerus yang berlangsung lebih dari 3 minggu dan biasanya mengeluarkan dahak, yang mungkin berdarah
- Penurunan berat badan
- Berkeringat di malam hari
- Demam tinggi
- Sering merasa lelah dan pucat
- kehilangan selera makan
- pembengkakan di leher

Sebagian besar infeksi TBC menyerang paru-paru, yang dapat menyebabkan batuk terus-menerus yang berlangsung lebih dari 3 minggu dan biasanya mengeluarkan dahak dan mungkin berdarah, sesak napas yang lambat laun semakin parah.

Gejala infeksi TBC berkembang di area di luar paru-paru, seperti kelenjar kecil yang membentuk bagian dari sistem kekebalan tubuh (kelenjar getah bening), tulang dan persendian, sistem pencernaan, kandung kemih dan sistem reproduksi, serta otak dan sistem saraf, dapat menimbulkan gejala meliputi:

- Pembengkakan kelenjar
- Nyeri pada perut

- rasa sakit dan kekakuan pada tulang atau sendi yang terkena
- Infeksi pada meningen (meningitis) menyebabkan sakit kepala yang berlangsung lama atau intermiten yang terjadi selama berminggu-minggu
- kejang

TBC yang menyerang bagian tubuh lain (TBC extra paru) lebih sering terjadi pada orang yang sistem kekebalannya lemah.

7.2.2 Diagnosa

Klasifikasi tuberkulosis dibagi menjadi :

1. Tuberkulosis Paru BTA (+) / TBC Aktif

Basil tahan asam (BTA) merupakan salah satu indikator dalam penentuan penyakit Tuberkulosis. Pada TB paru BTA (+) menandakan bahwa dalam sputum penderita terdapat bakteri yang dapat menginfeksi orang lain. Sehingga TB jenis ini menjadi sumber penyebaran TBC.

2. Tuberkulosis Paru BTA (-) / TBC laten

Pada pemeriksaan sputum SPS (Sewaktu-Pagi-Sewaktu), hasil menunjukkan tidak ada bakteri di dalam sputum dan dalam pemeriksaan rontgen dada TB aktif. Namun bukan berarti penderita tidak dapat menginfeksi orang lain. TB paru BTA (-) juga dapat menginfeksi orang lain dengan resiko lebih kecil dibandingkan Tb paru BTA (+). (Kartika, 2022)

Untuk mendiagnosa TBC Laten dapat dilakukan tes sebagai berikut :

a. Tes Mantoux / tes kulit tuberkulin (TST)

Tes ini melibatkan penyuntikan sejumlah kecil zat yang disebut tuberkulin PPD ke dalam kulit lengan bawah. TBC laten ditandai dengan kulit yang sensitif terhadap tuberkulin PPD dan benjolan kecil berwarna merah yang keras akan timbul di tempat suntikan, biasanya dalam waktu 48 hingga 72 jam setelah tes. Jika reaksi kulit sangat parah, diperlukan rontgen dada untuk memastikan apakah seseorang menderita TBC aktif.

Jika seseorang pernah mendapat vaksinasi BCG, maka terjadi reaksi kulit ringan terhadap tes Mantoux, tetapi tidak berarti bahwa orang tersebut mengidap TBC laten.

b. Tes Uji pelepasan gamma interferon (IGRA)

Uji pelepasan interferon gamma (IGRA) adalah tes darah untuk TBC yang kini tersedia lebih luas.

Mendiagnosa TBC paru dapat dilakukan beberapa tes, yaitu dengan rontgen dada untuk mencari perubahan pada tampilan paru-paru Anda yang menandakan TBC. Sampel dahak juga akan sering diambil dan diperiksa keberadaan bakteri TBC. Sedangkan untuk TBC ekstraparu, dapat dilakukan Beberapa pemeriksaan dapat digunakan untuk memastikan diagnosis dugaan TBC ekstraparu meliputi: CT scan, MRI scan atau USG scan, tes urin dan darah, biopsi, tes pungsi lumbal, di mana sampel kecil cairan serebrospinal (CSF) diambil dari dasar tulang belakang Anda. CSF adalah

cairan yang mengelilingi otak. Sampel tersebut dapat diperiksa untuk mengetahui apakah TBC telah menginfeksi otak dan sumsum tulang belakang (sistem saraf pusat). (Wales, 2022)

7.2.3 Faktor Resiko TBC

Terdapat beberapa kelompok orang yang memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit TB, kelompok tersebut adalah :

1. Orang dengan HIV positif dan penyakit imunokompromais lain.
2. Orang yang mengonsumsi obat imunosupresan dalam jangka waktu panjang.
3. Perokok
4. Konsumsi alkohol tinggi
5. Anak usia <5 tahun dan lansia
6. Memiliki kontak erat dengan orang dengan penyakit TB aktif yang infeksius.
7. Berada di tempat dengan risiko tinggi terinfeksi tuberkulosis (contoh: lembaga permasyarakatan, fasilitas perawatan jangka panjang)
8. Petugas kesehatan

7.2.4 Pengobatan TB

Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu :

- a. Tahap awal

Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan

pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.

b. Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan.

Semua pasien yang belum pernah diobati sebelumnya dan tidak memiliki faktor risiko untuk resistensi obat harus mendapatkan pengobatan lini pertama yang sudah disetujui oleh WHO dengan menggunakan obat yang terjamin kualitasnya.

- Fase intensif harus mencakup dua bulan pengobatan dengan menggunakan Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol*.
- Pada fase lanjutan harus diberikan Isoniazid dan Rifampisin selama 4 bulan. Dosis pengobatan harus mengikuti rekomendasi WHO.
- Penggunaan obat kombinasi dosis tetap dapat mempermudah pemberian obat.
- Etambutol dapat tidak diberikan pada anak dengan status HIV negatif dan memiliki TB tanpa kavitas.

Tabel 7.1 Dosis Rekomendasi OAT lini Pertama Untuk Dewasa.
(Kemenkes, 2019)

	Dosis rekomendasi harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kgB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	600	35 (30-40)	
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-35)	
Streptomisin *	15 (12-18)	-	15 (12-18)	

*Pasien berusia diatas 60 tahun tidak dapat mentoleransi lebih dari 500-700 mg perhari, beberapa pedoman merekomendasikan dosis 10mg/kg BB pada pasien kelompok usia ini. Pasien dengan berat badan di bawah 50 kg tidak dapat mentoleransi dosis lebih dari 500-750 mg perhari.

7.2 Multi-Drug Resisten Tuberculosis (MDR-TB)

Pengobatan TBC tidak lepas dari permasalahan tuberculosis multidrug-resisten (MDR-TB), yaitu keadaan dimana pasien tuberculosis tidak dapat diobati dengan regimen obat anti tuberculosis (OAT) lini pertama karena telah terjadi resistensi terhadap rifampisin dan isoniazid. tanpa atau disertai resistensi terhadap OAT lain. Secara global, perkiraan proporsi kasus TB baru dengan MDR/RR-TB turun dari 4,0% pada tahun 2015 menjadi 3,3% pada tahun 2022; perkiraan proporsi kasus MDR/RR-TB yang pernah diobati sebelumnya adalah 25% pada tahun 2015 dan 17% pada tahun 2022. MDR/RR-TB menyebabkan sekitar 160.000 kematian dari 410.000 pasien pada tahun 2022. (WHO, 2023)

Diperkirakan terdapat 1,3 juta kasus kejadian (95% UI: 0,39–2,3 juta) TB yang resistan terhadap isoniazid pada tahun 2022, termasuk orang dengan TB yang rentan terhadap rifampisin dan yang resistan terhadap rifampisin dan Indonesia merupakan salah satu dari 30 negara dengan tren spesifik tertinggi dalam perkiraan jumlah penderita MDR/RR-TB (incident case) menurut WHO (2015 - 2022).

7.3.1 Klasifikasi resistensi OAT

Menurut WHO (2013b) dan dalam buku petunjuk Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (Ditjen PP dan PL) tahun 2013 klasifikasi resistensi OAT yaitu: (Nurpermatasari, 2017)

- a. Monoresistance: resisten terhadap salah satu OAT misalnya resisten isoniazid (H).
- b. Polyresistance: resisten terhadap lebih dari satu OAT, selain kombinasi isoniazid (H) dan rifampisin (R), misalnya resistensi isoniazid dan etambutol (HE), rifampisin etambutol (RE), isoniazid etambutol dan streptomisin (HES), rifampisin etambutol dan streptomisin (RES).
- c. Multi Drug Resistance (MDR): resisten terhadap isoniazid dan rifampisin dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, misalnya HR, HRE, HRES.
- d. Extensively Drug Resistance (XDR): MDR-TB disertai resisten terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin).
- e. TB Resisten Rifampisin (TB RR): resisten terhadap rifampisin (monoresisten, poliresisten, MDR-TB, TB XDR) yang terdeteksi menggunakan metode fenotip atau genotip dengan atau tanpa resisten OAT lainnya.

7.3.2 Suspek TB Resisten Obat

Suspek TB resisten obat adalah semua orang yang mempunyai gejala TB yang memenuhi satu atau lebih kriteria suspek di bawah ini: (Nurpermatasari, 2017)

- a. pasien TB kronik.
- b. pasien TB pengobatan kategori 2 yang tidak konversi setelah 3 bulan pengobatan.
- c. pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB yang tidak standar serta menggunakan kuinolon atau obat injeksi lini kedua minimal selama 1 bulan.
- d. pasien TB kategori 1 yang gagal.
- e. pasien TB pengobatan kategori 1 yang tetap positif setelah 3 bulan pengobatan.
- f. pasien TB kasus kambuh (relaps) kategori 1 dan kategori 2.
- g. pasien TB kasus kambuh setelah loss to follow-up (lalai berobat/ default).
- h. suspek TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien MDR-TB.
- i. pasien koinfeksi TB-HIV yang tidak respon terhadap pemberian OAT.

Pasien yang memenuhi salah satu kriteria suspek TB resisten obat harus dirujuk secara sistematis ke RS Rujukan MDR-TB untuk kemudian dikirim ke laboratorium rujukan MDR-TB dan dilakukan pemeriksaan apusan basil tahan asam (BTA) mikroskopis, biakan, dan uji kepekaan *M. tuberculosis* dengan metode konvensional maupun rapid test atau metode cepat (Ditjen PP dan PL, 2013).

7.3.3 Diagnosis dan Pemeriksaan Laboratorium

Diagnosis TB yang resisten terhadap obat dipastikan berdasarkan uji kepekaan *M. tuberculosis* baik dengan metode konvensional maupun rapid test atau metode cepat (Ditjen PP dan PL, 2014) dan semua metode mempunyai keunggulan dan kelemahan (Ditjen Bina Upaya Kesehatan, 2012).

1. Metode Konvensional
 - a. menggunakan media padat (Lowenstein Jensen/LJ) atau media cair (MGIT)
 - b. digunakan untuk uji kepekaan terhadap OAT lini pertama dan OAT lini kedua
2. tes cepat (rapid test)
 - a. Menggunakan Xpert MTB/RIF atau lebih dikenal dengan GeneXpert :
 - Merupakan tes amplifikasi asam nukleat secara otomatis sebagai sarana deteksi TB dan uji kepekaan untuk rifampisin.
 - Hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam.
 - Digunakan untuk uji kepekaan terhadap Rifampisin
 - b. Menggunakan Line probe assay (LPA):
 - Dikenal sebagai Hain test/Genotype MTB DR plus.
 - Hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu kurang lebih 24 - 48 jam tergantung ketersediaan sarana dan sumber daya yang ada.

- Digunakan untuk uji kepekaan terhadap Rifampisin dan Isoniazid
- c. Menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

7.3.4 Pengobatan MDR-TB

Berdasarkan WHO klasifikasi OAT dibagi atas 5 kelompok pengobatan pasien MDR-TB berdasarkan khasiat, pengalaman penggunaan, potensi, dan efikasinya (Tabel 10.2)

Tabel 7.2 Pengelompokan OAT (Sumber: *WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*, 2015)

Golongan	Jenis	Obat
Golongan 1	Obat lini pertama	Isoniazid (H) Rifampisin (R) Etambutol (E) Pirazinamid (Z) Rifabutin Rifapentine
Golongan 2	Obat injeksi lini kedua	Streptomisin (S) Kanamisin (Km) Amikasin (Am) Kapreomisin (Cm)
Golongan 3	Golongan Fluorokuinolon	Levofloksacin (Lfx) Moksifloksasin (Mfx) Gatifloksasin (Gfx)
Golongan 4	Obat bakteriostatik lini kedua	Etionamid (Eto) Protionamid (Pto) Sikloserin (Cs) Terizidon (Trd) Para amino salisilat (PAS) Para amino salisilat sodium (PAS-Na)
Golongan 5	Obat yang mempunyai data terbatas mengenai efikasi dan	Bedaquiline (Bdq) Delamanid (Dlm) Linezolid (Lzd)

Golongan	Jenis	Obat
	keamanan jangka panjang jika digunakan secara rutin MDR-TB (Termasuk didalamnya agen OAT baru)	Clofazimine (Cfz) Amoksisilin/Asam klavulanat (Amx/Clv) Imipenem/Cilastatin (Ipm/Cln) Meropenem (Mpm) High-dose Isoniazid (High dose H) Thioacetazone (T) Klaritromisin (Clr)

Pilihan kombinasi obat MDR-TB saat ini adalah kombinasi standar, yang pada permulaan pengobatan akan diberikan sama kepada semua pasien MDR-TB yang sudah positif menderita MDR-TB secara laboratoris. Adapun kombinasi yang akan diberikan adalah:

Km – Eto – Lfx – Cs- Z – (E)/ Eto – Lfx – Cs – Z – (E)
--

Keterangan : Pada fase awal injeksi Km diberikan selama 6 hari, obat peroral Eto- Lfx – Cs- Z – (E) diberikan setiap hari selama minimal 8 bulan, pada fase lanjutan hanya diberikan obat peroral Eto – Lfx – Cs – Z – (E) *single dose* setiap hari selama minimal 12 bulan.

Pemberian obat pada penderita yang sudah didiagnosis MDR-TB yaitu:

- a. pada fase awal adalah tahap pemberian suntikan minimal 8 bulan dan durasi dapat berubah sesuai dengan respon pasien terhadap terapi. Obat per oral diberikan single dose setiap hari (7 hari dalam 1 minggu) dan suntikan diberikan 6 (enam) hari dalam seminggu (Senin-Sabtu). Obat suntikan harus diberikan oleh petugas kesehatan (WHO, 2015).

- b. pada fase lanjutan adalah pasien pemberian paduan OAT tanpa suntikan setelah menyelesaikan fase awal. Obat per oral diberikan single dose selama 7 (tujuh) hari dalam seminggu minimal selama 12 bulan.
- c. lama pengobatan fase awal dan fase lanjutan minimal 20 bulan setelah terjadi konversi biakan. Lama pengobatan dapat berubah sesuai dengan respon pasien terhadap terapi. Metode utama untuk melihat respon terapi adalah dengan melihat konversi biakan, gejala klinis dan hasil radiografi.
- d. pada pengobatan MDR-TB dosis dapat dinaikkan secara bertahap (incremental dose) untuk meminimalkan efek samping obat. Tanggal pertama pengobatan adalah hari pertama pasien mendapatkan obat dengan dosis penuh.
- e. pemberian obat oral selama periode pengobatan fase awal dan fase lanjutan adalah berdasarkan prinsip Directly Observed Treatment (DOT) dengan Pengawas Minum Obat (PMO) diutamakan adalah tenaga kesehatan terlatih (Ditjen PP dan PL, 2013).

Tabel 7.3 Perhitungan Dosis OAT MDR

OAT	Dosis Harian
Isoniazid	4-6 mg/kg sehari sekali
Rifampicin	8-12 mg/kg sehari sekali
Pirazinamid	20-30 mg/kg sehari sekali
Ethambutol	15-25 mg/kg sehari sekali
Rifabutin	5-10 mg/kg sehari sekali
Levofloksasin	750-1000 mg/kg sehari sekali
Moksifloksasin	400 mg sehari sekali
Etionamid	500-750 mg/ hari terbagi dalam 2 dosis

OAT	Dosis Harian
Protionamid	500-750 mg/ hari terbagi dalam 2 dosis
Sikloserin	500-750 mg/ hari terbagi dalam 2 dosis
PAS	8 g/ hari terbagi dalam 2 dosis
Bedaquiline	400 mg sehari sekali selama 2 minggu, kemudian 200 mg diberikan dalam 3 kali seminggu
Klofazimin	200-300 mg (2 bulan pertama) kemudian 100 mg
Linezolid	600 mg sehari sekali
Amoxicillin/ Clavulanat 7/1	800 mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis
Amoxicillin/ Clavulanat 8/1	800 mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis
Isoniazid Dosis tinggi	16-20 mg/kg sehari sekali
Imipenem / cilastatin	1000 mg imipenem / 1000 mg cilastatin sehari 2 kali
Meropenem	1000 mg sehari 3 kali (dosis alternatif 2000 mg sehari 2 kali)
Injeksi OAT	
OAT	Dosis Harian
Streptomisin	12-18 mg/kg sehari sekali
Kanamisin	15-20 mg/kg sehari sekali
OAT	Dosis Harian
Amikasin	15-20 mg/kg sehari sekali
Kapreomisin	15-20 mg/kg sehari sekali

(Sumber : *WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*, 2014)

DAFTAR PUSTAKA

- 111.wales.nhs.uk. (2022). Tuberculosis (TB). 111.Wales.Nhs.Uk. [https://111.wales.nhs.uk/encyclopaedia/t/article/tuberculosis\(tb\)](https://111.wales.nhs.uk/encyclopaedia/t/article/tuberculosis(tb))
- Caminero, J.A. (2013). Justification for the guidelines. Dalam: Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*. Hal 1-6.
- Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (Ditjen PP dan PL). (2014). Petunjuk teknis manajemen terpadu pengendalian tuberkulosis resistan obat. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. 1-107.
- Direktorat Jenderal Bina Upaya Kesehatan. (2012). Petunjuk teknis pemeriksaan biakan, identifikasi, dan uji kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* pada media padat. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. 2012. Available at: <http://perpustakaan.depkes.go.id:8180/bitstream//123456789/1796/2/BK2012-401.pdf>. Accessed: 19 September 2015
- Kartika sari, G., Sarifuddin, & Setyawati, T. (2022). *TUBERKULOSIS PARU POST WODEC PELURAL EFUSION. Medical Professional (Medpro)*, 4(2), 174–182.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR HK.01.07 / MENKES /755/2019*
- Nurpermatasari, Adhisty. (2017). Identifikasi Mutasi Gen *rpoB*, *katG* dan *embB* pada pasien MDR-TB di RSUP H. Adam Malik Medan. Universitas Sumatera Utara
- World Health Organization. (2013). Defenition and reporting framework for tuberculosis-2013 revision.
- World Health Organization (2015). Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, (WHO/HTM/TB/2014.11):77-94
- World Health Organization. (2023). *Global tuberculosis report 2023*. <https://iris.who.int/>.

BAB 8

MALARIA

Oleh Dian Oktianti

8.1 Pendahuluan

Berdasarkan laporan dari WHO diperkirakan terdapat 247 juta kasus malaria dan 619.000 kematian diseluruh dunia pada tahun 2021 (World Health Organization, 2022). Di Indonesia pada tahun 2012 penderita malaria banyak ditemukan hampir di semua pulau, terutama di daerah Indonesia Timur, yaitu: Papua, Papua Barat, Maluku, Maluku Utara, dan Nusa Tenggara Timur. Berdasarkan *Annual Parasite Incidence* (API) yaitu perhitungan jumlah penderita malaria perseribu penduduk dalam waktu 1 tahun, diperoleh data bahwa terjadi penurunan nilai API. Pada tahun 2014 terdapat kasus sebesar 252.027 dan pada tahun 2017 terdapat 195.597 kasus. Walaupun terjadi penurunan nilai API secara nasional, masih ada beberapa daerah dengan nilai API diatas nilai API rata-rata nasional (Kemenkes RI, 2019).

Malaria disebabkan oleh suatu plasmodiu yang menginfeksi jenis nyamuk tertentu. Malaria dapat menimbulkan kejadian serius dan terkadang menjadi fatal. Orang yang menderita malaria biasanya akan mengalami demam tinggi, menggigil, kedinginan, seperti penyakit flu. Ada empat jenis parasit malaria yang menginfeksi manusia:

1. *Plasmodium falciparum*
2. *Plasmodium vivax*
3. *Plasmodium ovale*
4. *Plasmodium malariae*
5. *Plasmodium knowlesi*

Plasmodium knowlesi merupakan plasmodium yang secara alami menginfeksi kera di Asia Tenggara dan dapat menginfeksi manusia. Hal ini menyebabkan penularan dari hewan ke manusia (malaria *zoonosis*) (Centers For Disease Control and Prevention, 2013).

8.2 Daur Hidup Plasmodium

Plasmodium malaria membutuhkan dua tempat untuk berkembang dan melanjutkan untuk daur hidupnya yaitu manusia dan nyamuk anopheles betina. Pada manusia, parasit tumbuh dan berkembang biak pertama kali di sel hati dan sel darah merah. Gejala klinis malaria akan muncul pada saat parasite berada dalam darah. Ketika parasit sudah dalam bentuk gametosit (dalam bentuk jantan dan betina), dan tertelan ketika nyamuk Anopheles betina menghisap darah. Setelah 10-18 hari bentuk parasit dalam tubuh nyamuk berpindah ke kelenjar ludah nyamuk. Sporozoit akan masuk ke tubuh manusia ketika nyamuk menghisap darah manusia, air liur nyamuk ikut menyuntikkan sporozoit, yang akan bermigrasi ke hati, dan akan memulai siklus baru. Nyamuk adakan bertindak sebagai vektor dengan membawa penyakit dari manusia satu ke manusia yang lain, sedangkan manusia yang terinfeksi menularkan parasit ke nyamuk (Centers For Disease Control and Prevention, 2023).

1. Siklus pada manusia

Nyamuk Anopheles betina menginfeksi sporozoit ke dalam tubuh manusia. Sporozoit akan membuat infeksi sel hati dan berubah menjadi skizon, kemudian pecah dan mengeluarkan merozoit. Pada *P. vivax* dan *P. ovale*, tahap dorman (hipnozoit) dapat bertahan di dalam hati (jika tidak diobati). Hal ini dapat menyebabkan kekambuhan dengan masuk ke dalam aliran darah selama berminggu-minggu atau dapat bertahan-tahun. Setelah replikasi awal di hati (skizogoni ekso-eritrositik), parasit mengalami penggandaan aseksual di dalam eritrosit (skizogoni eritrositik). Merozoit akan menyerang sel darah merah.



(Centers For Disease Control and Prevention, 2023)

Gametosit jantan (mikrogametosit) dan betina (makrogametosit) tertelan oleh nyamuk *Anopheles* saat menghisap darah. Perkembangbiakan parasit dalam tubuh nyamuk dikenal sebagai siklus sporogonik. Saat berada di dalam perut nyamuk, mikrogamet bersatu dengan makrogamet dan membuahkan zigot. Zigot berubah menjadi ookinet yang menyerang dinding perut nyamuk dan berkembang menjadi ookista. Kemudian Ookista akan berkembang, pecah dan mengeluarkan sporozoit, yang kemudian masuk ke dalam kelenjar ludah nyamuk.

Inokulasi sprozoit di dalam inang tubuh manusia yang baru akan melangsungkan siklus hidup malaria. (Centers For Disease Control and Prevention, 2023)

Masa inkubasi, yaitu jarak waktu yang diperlukan dari masuknya sprorozoit ke tubuh manusia sampai menimbulkan gejala klinis, yang umumnya ditandai dengan demam berbeda-beda tergantung dari jenis plasmodiumnya.

Tabel 8.1 Masa Inkubasi Penyakit Malaria
(Kemenkes RI, 2019)

Plasmodium	Masa Inkubasi (rata-rata)
Plasmodium falciparum	8-25 hari (12)
Plasmodium vivax	8-27 hari (15)
Plasmodium ovale	15-18 hari (17)
Plasmodium malariae	15-40 hari (28)
Plasmodium knowlesi	9-12 hari (11)

8.3 Patogenesis Malaria

1. Demam

Pada saat skizon darah pecah dan mengeluarkan bermacam-macam antigen maka ditandai dengan adanya demam. Antigen ini akan membuat sel-sel makrofag, monosit atau limfosit mengeluarkan berbagai macam sitokin, seperti *tumor nekrosis factor alpha* (TNF- α). Sitokin TNF- α yang ada di dalam darah akan sampai di hipotalamus dan merangsang timbulnya demam. Waktu yang diperlukan plasmodium untuk menimbulkan demam berbeda-beda. *P. falciparum* membutuhkan waktu 36-48 jam, sedangkan *P. vivax*/*P. ovale* dan *P. malariae* 72 jam. Demam yang terjadi pada *P. falciparum* dapat terjadi tiap hari, *P. vivax*/*P. ovale* dalam rentang waktu

satu hari, *P. malariae* demam muncul dalam rentang waktu 2 hari, *P. knowlesi* demam muncul memerlukan waktu 24 jam (Kemenkes RI, 2019).

2. Anemia

Eritrosit baik yang mengalami infeksi maupun tidak akan mengalami hemolisis, sehingga menyebabkan anemia. Anemia kronis disebabkan oleh karena *P. vivax*, *P. ovale* dan *P. malariae*. *P. vivax* dan *P. ovale* menyerang sel darah yang muda, sedangkan *Plasmodium malariae* menyerang sel darah merah yang tua. Akan tetapi, *P. falciparum* dapat menyebabkan anemia dalam kondisi akut dan kronis, karena dapat menyerang semua jenis sel darah merah (Kemenkes RI, 2019).

3. Splenomegali

Splenomegali atau pembesaran limpa merupakan respon imun yang disebabkan karena pembersihan yang berkepanjangan dari jaringan retikuloendotel akibat adanya proses hemolisis dan fagositosis eritrosit baik yang normal maupun terinfeksi (Kemenkes RI, 2019).

4. Malaria Berat (Sitoaderensi)

Kejadian ini paling sering terjadi pada *P. falciparum*. Hal ini disebabkan karena eritrosit yang terinfeksi dengan plasmodium memiliki kejadian interaksi berupa perekatan (*sitoadesi*) seperti pengikatan eritrosit yang terinfeksi dengan sel endotel (*sekuestrasi*) dan interaksi eritrosit yang terinfeksi dengan eritrosit yang tidak terinfeksi (*rosetting*) dan dengan eritrosit yang terinfeksi lain (*autoaglutinasi*) (Craig, Khairul and Patil, 2012).

8.4 Gejala Malaria

Gejala awal malaria yang paling umum adalah demam, sakit kepala dan menggigil. Gejala biasanya dimulai 10-15 hari setelah digigit nyamuk yang terinfeksi. Gejala ini mungkin akan terasa lebih ringan pada orang yang sebelumnya pernah mengalami infeksi malaria. Beberapa jenis malaria dapat menyebabkan keparahan dan menyebabkan kematian. Gejala yang parah misalnya: kelelahan yang ekstrim, gangguan kesadaran, kejang, kesulitan bernafas, urin berwarna gelap atau berdarah, *jaundice* (mata dan kulit menguning, yang disebabkan karena hilangnya eritrosit), serta perdarahan yang tidak normal. Orang yang memiliki gejala yang berat harus segera ditangani dan mendapatkan perawatan darurat. Penanganan dini malaria dapat menghentikan infeksi bertambah parah. Ibu hamil yang mengalami infeksi malaria dapat menyebabkan bayi lahir prematur atau bayi lahir dengan berat badan lahir yang rendah (World Health Organization, 2023).

Demam yang dialami oleh orang yang terinfeksi, tergantung dari jenis malaria. Gejala klasik, yaitu demam yang bersifat akut (paroksimal) didahului dengan stadium dingin (menggigil) kemudian demam tinggi dan berkeringat banyak biasanya dialami oleh penderita non imun (berasal dari daerah non endemis). Akan tetapi bila ditemukan gejala yang lain, seperti nyeri kepala, *nausea*, *vomitus*, diare, pegal-pegal, nyeri otot, ini merupakan gejala pada penderita imun yang tinggal di daerah endemis (Kemenkes RI, 2018).

8.5 Diagnosis Malaria

Diagnosis malaria dapat ditentukan dari munculnya gejala klinis yang ringan sampai membahayakan jiwa. Demam yang sering dialami oleh penderita kerap kali didiagnosis sebagai penyakit lain seperti demam tifoid, DHF, chikungunya dan ISPA. Kepastian bahwa penderita mengidap malaria dinyatakan secara pasti dengan tes laboratorium, jika terdapat parasit malaria dan/ atau produknya di dalam darah penderita (Kemenkes RI, 2019).

8.6 Pencegahan Malaria

Malaria dapat dicegah dengan menghindari gigitan nyamuk, pengendalian vektor dan minum obat (kemoprofilaksis) sebelum bepergian ke daerah endemis malaria. Untuk menghindari gigitan nyamuk dapat menggunakan: menggunakan kelambu ketika tidur, menggunakan pengusir nyamuk yang mengandung DEET, IR3535 atau Icaridin setelah senja, menggunakan obat nyamuk bakar, mengenakan pakaian pelindung, pasang kasa pada jendela (World Health Organization, 2023).

Orang yang akan bepergian ke daerah endemis malaria beberapa minggu sebelum keberangkatan harus berkonsultasi dengan dokter. Dalam beberapa kasus, obat pencegahan harus diminum 2-3 minggu sebelum keberangkatan (World Health Organization, 2023). Dalam buku saku tatalaksana kasus malaria (Kemenkes RI, 2018) obat yang digunakan untuk pencegahan adalah doksisisiklin dengan dosis 100mg/hari. Obat ini diberikan 1 hari sebelum bepergian, obat tersebut diminum selama di daerah berisiko sampai 4 minggu setelah kembali. Hal ini dilakukan dengan tujuan karena setelah paparan terakhir terhadap infeksi, parasit mungkin masih muncul di hati selama dalam periode ini. Ibu hamil tidak boleh diberikan obat ini dan anak usia kurang dari 8 tahun, serta tidak boleh digunakan lebih dari 6 bulan.

8.7 Macam Obat Anti Malaria

Obat anti malaria utamanya bertujuan membunuh skintozid yang ada di jaringan hati (Primakuin), membunuh skintozid yang ada di darah yaitu di eritrosit (chloroquine, artemnisinin, quinine). Ada yang bersifat sporontisida, yaitu menghambat sprogoni dan pertambahan tubuh nyamuk (proguanil, pyrimethamine). Jenis obat antimalaria menurut Katzung et al (Katzung, Kruidering and Trevor, 2019) adalah:

1. Chloroquine

Chloroquine adalah derivat 4-aminoquinoline, pada pemberian secara oral cepat diabsorpsi. Chloroquine digunakan untuk ptofilaksi dan pengobatan *Plasmodium falciparum* di

daerah yang tidak terjadi resistensi; serta terapi untuk malaria yang disebabkan *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*.

2. Artesunate, Artemether, Dihydroartemisinin

Artemisinin merupakan terapi standar pada semua pasien malaria yang resisten terhadap chloroquine. Penggunaan artemisinin untuk terapi pencegahan tidak dapat digunakan tunggal karena memiliki $t_{1/2}$ yang pendek yaitu 1-3 jam.

3. Quinine

Quinine digunakan untuk terapi *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap chloroquine. Umumnya quinine digunakan bersama dengan doksisisiklin atau klindamisin, bertujuan untuk memperpendek durasi terapi dan mengurangi kejadian efek samping. Quinidine adalah isomer dari quinine yang digunakan secara intravena untuk terapi malaria falsiparum yang parah. Untuk mencegah terjadinya resistensi, quinine tidak boleh digunakan secara rutin sebagai profilaksis. Quinine biasanya akan menyebabkan *cinchonism* (gangguan pencernaan, sakit kepala, vertigo, pandangan kabur, tinnitus. Efek samping perdarahan Pada orang yang sensitif dapat terjadi *Blackwater fever* (hemolisis intravaskuler), yang merupakan kejadian yang jarang tapi menyebabkan komplikasi yang fatal. Quinine tidak boleh digunakan pada wanita hamil.

4. Mefloquine

Mefloquine adalah derivat sintetis dari 4-quinoline. Meflokuin adalah obat lini pertama yang dapat diminum setiap minggu untuk profilaksis disemua wilayah yang resisten terhadap klorokuin. Akan tetapi resistensi terhadap meflokuin telah muncul di beberapa wilayah di Asia Tenggara.

5. Primaquine

Primaquine adalah hasil sintesis 8-aminoquinoline. Primakuin dapat membasmi stadium hati *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* dan harus dikombinasikan dengan obat yang dapat membunuh skizonisida darah. Pemberian primakuin selama 14 hari adalah terapi standar setelah

pengobatan dengan klorokuin. Primaquine merupakan obat alternatif yang dapat digunakan setiap hari untuk pencegahan primer. Efek samping primakuin adalah gangguan pencernaan, pruritus, sakit kepala, dan methemoglobinemia, serta hati-hati perdarahan pada pasien dengan defisiensi G6PD. Penggunaan primakuin kontraindikasi untuk ibu hamil.

6. Obat Antifolat

Obat yang masuk dalam kelompok obat antifolat adalah pyrimethamine, proguanil, sulfadoksin, dan dapson. Obat antifolat adalah skizonisida darah yang bekerja utamanya pada *Plasmodium falciparum*. Kombinasi pirimetamin dengan sulfadoksin dalam kombinasi tetap (Fansidar) digunakan dalam pengobatan pada pasien yang resisten terhadap chloroquine.. sedangkan kombinasi Proguanil dengan atovaquone dalam kombinasi tetap (Malarone) dapat digunakan (setiap hari) untuk pencegahan pada malaria resisten terhadap chloroquine. Penggunaan pirimetamin pada dosis yang tinggi dapat menyebabkan defisiensi asam folat.

7. Obat malaria golongan lain

a. Doksisiklin

Doksisiklin dapat digunakan dengan diminum setiap hari sebagai pencegahan sebelum bepergian ke daerah endemis dimana *Plasmodium falciparum* sudah mengalami *multidrug-resistant*. Doksisiklin kadang juga dikombinasikan dengan quinine untuk terapi *Plasmodium falciparum*.

b. Amodiaquine

Obat ini banyak digunakan untuk mengobati malaria di banyak negara karena biayanya yang murah dan diberberapa beberapa daerah, efektif terhadap strain *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap klorokuin. Obat ini juga digunakan dalam kombinasi tetap dengan artesunat. Toksisitas hematologi, termasuk agranulositosis dan *Anemia aplastik*, telah dikaitkan dengan penggunaan amodiakuin.

c. Atovaquone

Atovaquone dikombinasikan dengan proguanil dalam dosis tetap, digunakan untuk pencegahan dan terapi pada *Malaria falsiparum*.

d. Halofantrine

Halofantrin tidak dapat digunakan sebagai kemoprofilaksis karena mempunyai resiko kardiotoksitas dan resiko pada janin. Lumefantrin adalah obat yang sejenis tapi dengan resiko efek samping kardiotoksitas yang minimal. Lumefantrin dikombinasikan dengan arthemether dengan dosis tetap untuk terapi *Malaria falsiparum* yang tidak komplikasi

8.8 Tatalaksana Terapi Malaria di Indonesia

Tatalaksana yang digunakan adalah terapi radikal, dengan membunuh semua stadium parasit yang ada di tubuh manusia, termasuk stadium gametosit. Tujuan terapi radikal adalah agar penderita dapat sembuh secara klinis dan parasitologik, sehingga akan menghentikan rantai penularan. Obat anti malaria semuanya bersifat mengiritasi lambung sehingga tidak boleh diminum dalam perut kosong.

Di Indonesia terapi malaria menggunakan derivat berbasis artemisin baik tunggal maupun kombinasi dan ditambah dengan primakuin. Terapi kombinasi yang dimaksud adalah penggunaan anti malaria sebanyak 2 atau lebih yang memiliki kesesuaian sifat farmakodinamik dan farmakokinetiknya, sinergis dan mempunyai sifat resistensi yang berbeda. Hal ini bertujuan agar mencegah terjadinya resistensi terhadap obat anti malaria (Kemenkes RI, 2019).

Obat yang dipakai untuk program nasional pada saat ini adalah dalam bentuk *fixed dose combination* (FDC) antara derivat artemisin (*dihydroartemisinin* 40 mg) dan golongan aminokuinolin (*piperakuin* 320 mg) yang dikenal dengan nama

DHP. Obat ini digunakan secara per oral dengan aturan pakai 1 x sehari, selama 3 hari berturut-turut. Aturan pakai obat ini adalah *dihydroartemisinin* 2-4 mg/kgBB dan *piperakuin* 16-32 mg/kgBB. Untuk anak dengan berat badan < 25 kg, maka diberikan *dihydroartemisinin* 2,5-4 mg/kgBB dan *piperakuin* 20 mg/kgBB yang diminum selama 3 hari dengan aturan pakai 1x sehari. Sedangkan dosis DHP pada bayi dengan berat < 5 kg dan tanpa ada komplikasi, dosisnya disamakan dengan bayi dengan berat 5 kg (Kemenkes RI, 2019).

Berikut ini adalah pengobatan malaria berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria tahun 2019 (Kemenkes RI, 2019)

1. Terapi malaria tanpa komplikasi

a. Terapi malaria falsiparum dan malaria vivax

Di Indonesia terapi malaria falsiparum dan malaria vivax menggunakan obat golongan ACT yaitu DHP (*dihydroartemisinin*-*piperakuin*) yang dikombinasikan dengan primakuin. Penggunaan primakuin (dosis 0,25 mg /kgBB) pada malaria falsiparum hanya untuk hari pertama, tetapi pada malaria vivax diberikan selama 14 hari.

1) Pilihan pertama:

DHP + Primakuin

Catatan: Bayi usia 6 bulan boleh diberikan Primakuin

Tabel 8.2 Terapi Pilihan Pertama Malaria Falsiparum Berdasarkan Berat Badan dengan DHP dan Primakuin

Hari	Obat	Jumlah obat tiap hari berdasarkan berat badan(kg)								
		≤ 5	>5-6	>6-10	>10-17	>17-30	>30-40	>40-60	>60-80	≥ 80
		0-1 (bln)	2-<6 (bln)	6-11 (bln)	1-4 (thn)	5-9 (thn)	10-14 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)
1-3	DHP	1/3	1/2	1/2	1	1 ^{1/2}	2	3	4	5
1	Prima kuin	-	-	1/4	1/4	1/2	3/4	1	1	1

Sumber: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria tahun 2019

Tabel 8.3 Terapi Pilihan Pertama Malaria Vivax Berdasarkan Berat Badan dengan DHP dan Primakuin

Hari	Obat	Jumlah obat tiap hari berdasarkan berat badan(kg)								
		≤ 5	>5-6	>6-10	>10-17	>17-30	>30-40	>40-60	>60-80	≥ 80
		0-1 (bln)	2-<6 (bln)	6-11 (bln)	1-4 (thn)	5-9 (thn)	10-14 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)
1-3	DHP	1/3	1/2	1/2	1	1 ^{1/2}	2	3	4	5
1	Prima kuin	-	-	1/4	1/4	1/2	3/4	1	1	1

Sumber: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria tahun 2019

Pemberian DHP menurut berat badan, apabila tidak bisa maka dapat berdasarkan umur. Apabila terjadi ketidaksesuaian antara berat badan dan umur, maka dosis diberikan berdasarkan berat badan.

2) Pilihan kedua untuk malaria falsiparum

Kina + doksisisiklin + primakuin
Atau
Kina + tetrasiklin + primakuin

Terapi ini diberikan bila pengobatan pilihan pertama gagal, yang ditandai dengan adanya gejala klinis yang tetap atau memburuk atau muncul kembali, dan ditemukannya parasit stadium aseksual yang tidak berkurang.

Tabel 8.4 Terapi Pilihan Kedua Malaria Falsiparum (dengan Kombinasi Kina dan Doksisisiklin)

Hari	Obat	Jumlah obat tiap hari berdasarkan berat badan (kg)									
		≤ 5	>5-6	>6-10	>10-17	>17-30	>30-33	>33-40	>40-45	>45-60	>60
		0-1 (bln)	2-5 (bln)	6-11 (bln)	1-4 (thn)	5-9 (thn)	10-14 (thn)	10-14 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)
1-7	Kina	Sesuai BB	3x 1/2	3x 1/2	3x1	3x 1 ^{1/2}	3x1 ^{1/2}	3x2	3x2 ^{1/2}	3x2 ^{1/2}	3x3
1	Primakuin	-	-	1/4	1/4	1/2	3/4	3/4	1	1	1

Sumber Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria tahun 2019

Tabel 8.5 Dosis Doksisisiklin

Hari	Obat	Jumlah tablet perhari berdasarkan berat badan (kg)				
		≤ 19	>19-29	>29-44	> 44-59kg	> 59kg
		< 8 (thn)	≥ (8 thn)	10-14 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)
1-7	Doksisisiklin	-	2x25 mg	2x50 mg	2x75 mg	2x100 mg

Sumber Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria tahun 2019

Keterangan:

1. Dosis kina diberikan menurut berat badan (3x10mg/kgBB)
2. Satu tablet kina mengandung 222 mg kina sulfat
3. Dosis doksisisiklin 3,5 mg/kgBB/hari yang diminum 2 x sehari (≥15 tahun)
4. Dosis doksisisiklin 2,2 mg/kgBB/hari yang diminum 2 x sehari (8-14 tahun)

Tabel 8.6 Terapi Pilihan Kedua Malaria Falsiparum (dengan kombinasi kina dan tetrasiklin)

Hari	Obat	Jumlah obat tiap hari berdasarkan berat badan (kg)									
		≤ 5	>5-6	>6-10	>10-17	>17-30	>30-33	>33-40	>40-45	>45-60	>60
		0-1 (bln)	2-5 (bln)	6-11 (bln)	1-4 (thn)	5-9 (thn)	10-14 (thn)	10-14 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)
1-7	Kina	Sesuai BB	3x1/2	3x1/2	3x1	3x1 ¹ / ₂	3x1 ¹ / ₂	3x2	3x2 ¹ / ₂	3x2 ¹ / ₂	3x3

Hari	Obat	Jumlah obat tiap hari berdasarkan berat badan (kg)									
1	Prima kuin	-	-	1/4	1/4	1/2	3/4	3/4	1	1	1

Sumber Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria tahun 2019

Tabel 8.7 Dosis Tetrasiklin

Hari	Obat	Jumlah obat tiap hari berdasarkan umur				
		< 8 (thn)	8-14 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)
1-7	Tetrasiklin	-	4x125 mg	4x125 mg	4x250 mg	4x250 mg

Sumber Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria tahun 2019

Keterangan:

1. Dosis tetrasiklin sekali minum 4mg/kgBB diminum 4x sehari, dan tidak boleh digunakan untuk anak usia kurang 8 tahun

3) Pilihan kedua untuk malaria vivax

Kina + Primakuin

Kombinasi pilihan kedua ini digunakan bila terapi tidak berhasil dengan terapi ACT.

Tabel 8.8 Pengobatan Pilihan Kedua Malaria Vivax

Hari	Obat	Jumlah obat tiap hari berdasarkan berat badan (kg)									
		≤ 5	>5-6	>6-10	>10-17	>17-30	>30-33	>33-40	>40-45	>45-60	>60
		0-1 (bln)	2-5 (bln)	6-11 (bln)	1-4 (thn)	5-9 (thn)	10-14 (thn)	10-14 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)	≥ 15 (thn)
1-7	Kina	Sesuai BB	3x 1/2	3x 1/2	3x1	3x 1 1/2	3x 1 1/2	3x2	3x 2 1/2	3x 2 1/2	3x3
1	Primakuin	-	-	1/4	1/4	1/2	3/4	3/4	1	1	1

Sumber Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria tahun 2019

b. Terapi untuk malaria vivax yang kambuh

Kecurigaan adanya kejadian kambuh pada malaria vivax adalah jika penderita sudah diberikan primakuin dengan dosis 0,25 mg/kgBB selama 14 hari dan penderita mengalami sakit kembali dan parasit ditemukan dalam rentang 4-52 minggu setelah terapi, dan tidak melakukan perjalanan ke daerah endemis malaria.

Terapi yang diberikan adalah regimen ACT, akan tetapi dosis primakuin dinaikkan menjadi 0,5 mg/kgBB/hari. Orang yang akan diberikan terapi ini harus diperiksa enzim G6PD. Untuk penderita dengan defisiensi enzim G6PD, dan setelah minum primakuin mengalami urin berwarna coklat kehitaman, maka aturan pakai primakuin adalah diberikan secara mingguan dengan dosis 0,75 mg/kgBB selama 8-12 minggu. Apabila terdapat tanda perdarahan, penderita segera dibawa ke rumah sakit.

c. Terap malaria ovale

1) Lini pertama: DHP dengan primakuin

2) Lini kedua: sama untuk malaria vivax

d. Terapi malaria *malariae*

Terapi pada malaria *malariae* yaitu DHP 1 x sehari selama 3 hari dengan dosis seperti malaria yang lain, akan tetapi tidak diberikan primakuin.

2. Terapi malaria pada ibu hamil

Ibu hamil yang menderita malaria, pilihan pertama dapat diberikan DHP untuk semua umur kehamilan. Primakuin tidak boleh digunakan karena dapat menimbulkan toksisitas pada janin. Lini kedua yang dapat diberikan sesuai berat badan adalah kina dan klindamisin.

Tabel 8.9 Terapi Malaria Falsiparum dan Malaria Vivax Pada Ibu Hamil

Usia kehamilan	Terapi
Semua umur kehamilan	DHP selama 3 hari

Sumber: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria (Kemenkes RI, 2019)

8.9 Kriteria Keberhasila Pengobatan

1. Sembuh

Dinyatakan sembuh bila sudah tidak ada gejala klinis (demam) dan tidak ditemukan parasit aseksual sampai hari ke-28.

2. Kegagal pengobatan dini/ *early treatment failure*

- a. Gejala berubah meningkat keparahannya di hari ke 1-3 disertai parasitemia.
- b. Jumlah parasit di hari ke-2 > hari ke-0.
- c. Jumlah parasit di hari ke-3 $\geq$ 25% dari hari ke-0.
- d. Adanya parasit aseksual pada hari ke-3 dan demam (suhu aksila $\geq$ 37,5 °C).

3. Kegagalan pengobatan terlambat/ *late treatment failure*

a. Gagal terlambat pengobatan klinis dan parasitologis

- 1) Berubah menjadi malaria parah pada hari ke 4-28 disertai parasitemia.
- 2) Adanya parasit aseksual antara hari ke 4-28 disertai dengan demam.

b. Gagal terlambat parasitologis

Adanya parasit aseksual pada di hari ke-7, 14, 21 dan 28 tanpa adanya demam.

4. Rekurensi

Rekurensi adalah: apabila parasit aseksual kembali ditemukan di dalam darah setelah penderita menjalani terapi. Rekurensi dapat disebabkan karena

- a. Relaps: parasit aseksual kembali ditemukan setelah terapi selama 28 hari. Parasit itu berasal dari hipnozoit *P. vivax* atau *P. ovale*.
 - b. Rekrudesensi: parasit aseksual kembali ditemukan selama 28 hari pengobatan. Parasit tersebut berasal dari parasit yang sebelumnya telah diterapi.
 - c. Reinfeksi: parasit aseksual kembali ditemukan yang merupakan infeksi baru dari stadium sporozoit.
5. Tindak lanjut apabila terjadi kegagalan pengobatan pilihan pertama adalah penderita segera diobati dengan pilihan kedua. (Kemenkes RI, 2019)

DAFTAR PUSTAKA

- Centers For Disease Control and Prevention (2013) 'Treatment of Malaria (Guidelines For Clinicians)', *Treatment of Malaria (Guidelines for clinicians)*, (July), pp. 1–8.
- Centers For Disease Control and Prevention (2023) *Malaria*. Available at: <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>.
- Craig, A.G., Khairul, M.F.M. and Patil, P.R. (2012) 'Cytoadherence and severe malaria.', *The Malaysian journal of medical sciences : MJMS*, 19(2), pp. 5–18.
- Katzung, B., Kruidering, M. and Trevor, A. (2019) *Pharmacology Examination & Board Review (Twelfth Ed)*, McGraw-Hill Companies.
- Kemenkes RI (2018) *Buku Saku Tatalaksana Kasus Malaria*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI (2019) *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria*, Kementerian Kesehatan RI. Kementerian Kesehatan RI.
- World Health Organization (2022) 'WHO Guidelines for malaria', *Who*, (June), p. 210.
- World Health Organization (2023) *Malaria*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.

BAB 9

HELMINTHIASIS

Oleh Sikni Retno Karminingtyas

9.1 Pendahuluan

Penyakit infeksi merupakan permasalahan di bidang kesehatan yang diakibatkan oleh organisme kecil, misalnya virus, bakteri, jamur atau parasit. Organisme tersebut dapat menular dari seseorang ke yang lain, hewan, atau daerah yang terkontaminasi kemudian dapat mengakibatkan permasalahan penyakit pada tubuh manusia. Penyakit infeksi bisa menular melalui kontak langsung dengan penderita yang mengalami infeksi, hewan pembawa dan air atau tanah yang tercemar. Penularan ini dapat juga terjadi melalui kontak tidak langsung seperti memegang benda yang sebelumnya terpegang oleh orang lain.

Salah satu penyakit infeksi yang akan dibahas pada bagian ini adalah infeksi yang diakibatkan oleh parasit cacing. Penyakit yang disebabkan oleh parasit cacing diistilahkan dengan helminthiasis. Cacing parasit merupakan organisme multiseluler dengan daur hidup yang kompleks, reproduksi seksual di tubuh hospes definitif dan reproduksi aseksual di tubuh hospes atau vektor perantara dan terjadi secara bergantian (Joegijantoro, 2019). Parasit ini biasanya masuk ke tubuh manusia melalui gigitan serangga, minuman, makanan atau bisa juga saat terkena tanah atau air yang tercemar. Infeksi cacing merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama di seluruh dunia, diperkirakan bahwa 1,5 miliar orang memiliki satu atau lebih infeksi cacing yang umum. Sebagian besar dari mereka tinggal di negara-negara dengan penghasilan rendah dan menengah di daerah endemik di Asia, Amerika Latin, Karibia dan Afrika (Gazzinelli-guimaraes and Nutman, 2018).

Cacing parasit merupakan organisme eukariotik yang kompleks dengan ciri-ciri kemampuannya mempertahankan infeksi yang bersifat kronis pada manusia. Parasit cacing mempunyai siklus hidup yang kompleks dengan banyak tahapan dan perkembangan dan seringkali terbentuk infeksi yang bersifat kronis. Parasit cacing dapat menimbulkan beragam peradangan pada kulit, paru, dan usus, seperti infeksi *Ascaris* atau *Strongyloides*. *Filaria* dewasa dapat hidup di jaringan inang hingga 20 tahun, menghasilkan telur dan mikrofilaria sepanjang sebagian besar umurnya. Begitu juga *Strongyloides stercoralis* karena sifat kemampuannya untuk menginfeksi inangnya secara otomatis dapat mempertahankan siklus hidupnya tanpa batas (Babu and Nutman, 2017).

9.2 Klasifikasi Cacing

Cacing termasuk endoparasit yang merupakan makhluk hidup yang menopang hidup pada tubuh inangnya dan mengakibatkan kerugian dari inang tersebut. Cacing merupakan parasit yang dapat menginfeksi manusia. Parasit ini diklasifikasikan menjadi cacing pipih (termasuk cestoda dan trematoda) dan cacing gelang (nematoda). Cacing ini dapat menginfeksi organ tubuh manusia seperti usus, hati, kulit, serta jaringan lainnya (Raizada, 2021). Cacing parasit dibedakan menjadi dua yaitu nematoda (cacing gilik) dan platyhelminth (cacing pipih). Platyhelminth terbagi lagi menjadi trematoda (cacing daun) dan cestoda (cacing pita).

9.3 Infeksi Nematoda

Nematoda merupakan jenis cacing yang jumlahnya paling besar diantara cacing lainnya yang merupakan parasit. Filum nematoda dikenal sebagai cacing gelang, merupakan filum terbesar kedua di dunia yang mencakup hingga 500.000 spesies. Cacing ini memanjang dengan tubuh simetris bilateral yang termasuk bagian usus dan rongga tubuh yang besar. Infeksi nematoda pada manusia antara lain *ascariasis*, *trichuriasis*, cacing tambang, *enterobiasis*, *strongyloidiasis*, *filariasis*, *trichinosis*, *dirofilariasis* dan *angiostrongyliasis*. Banyak spesies cacing gelang yang hidup di alam. Data terbaru menunjukkan bahwa sekitar 60 spesies cacing gelang merupakan parasit pada manusia. Infeksi cacing gelang usus

merupakan kelompok penyakit cacing terbesar pada manusia (Hökelek, 2019).

Nematoda biasanya berbentuk meruncing pada kedua ujungnya. Beberapa spesies memiliki *pseudocoel*, rongga tubuh berisi cairan antara saluran pencernaan dan dinding tubuh, jenis kelamin pada sebagian besar spesies terpisah, namun ada juga yang bersifat hermafrodit (yaitu memiliki organ reproduksi jantan dan betina pada individu yang sama). Ukuran nematoda berkisar dari mikroskopis hingga panjang 7 m (sekitar 23 kaki), yang terbesar adalah bentuk parasit yang ditemukan pada paus. Nematoda dapat menyebabkan berbagai penyakit (seperti filariasis, ascariasis dan trichinosis) dan menjadi parasit pada banyak tanaman pangan dan hewan peliharaan (Tikkanen, 2023).

9.3.1 Infeksi Nematoda Usus

Nematoda usus adalah cacing gelang, panjangnya berkisar 1 mm hingga beberapa sentimeter ketika dewasa. Siklus hidup cacing ini rumit dan sangat bervariasi. Beberapa spesies termasuk *Strongyloides stercoralis* dan *Enterobius vermicularis* dapat ditularkan dari orang ke orang, sementara yang lainnya seperti *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus* dan *Ancylostoma duodenale* memerlukan fase tanah untuk berkembang (Weller and Nutman, 2018).

Daur hidup nematoda usus hanya melibatkan manusia, cacing dewasa hidup di dalam usus. Manusia menjadi hospes dari beberapa nematoda usus. Nematoda usus beberapa ada yang ditularkan melalui tanah yang diistilahkan dengan *soil transmitted helminths*. Infeksi nematoda usus yang penting pada manusia antara lain askariasis, enterobiasis, ankilostomiasis, nekatoriasis, strongyloidiasis dan trikuriasis.

Prevalensi infeksi *soil transmitted helminths* di Indonesia masih tergolong tinggi. Data yang bersumber dari Kemenkes RI menyatakan bahwa tingkat infeksi tersebut bervariasi dari 2,5% sampai 62% pada penduduk miskin dan sanitasi buruk. Infeksi ini berhubungan dengan kebiasaan buang air besar sembarangan, makan atau bermain di tanah, tidak mencuci tangan dan bermain tanpa alas kaki (Setiabudi *et al.*, 2020).

a. Askariasis

➤ Epidemiologi dan siklus hidup

Askariasis merupakan infeksi yang diakibatkan oleh parasit *Ascaris lumbricoides* atau cacing gelang. Manusia merupakan satu-satunya hospes dari *Ascaris lumbricoides*. Distribusi cacing ini di seluruh dunia, terutama di daerah tropis dan subtropis. Penurannya dapat melalui telur cacing *A.lumbricoides* (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).



Gambar 9.1 Cacing *A.Lumbricoides* Dewasa (CDC, 2019)

Cacing *askaris* dewasa biasanya berwarna putih atau merah muda, tidak bersegmen, panjang 15-45 cm, dan hidup di usus halus. Telur berbentuk lonjong dan berukuran 65 x 45 μm . Telur ditularkan melalui kotoran orang yang terinfeksi. Pada lingkungan yang menguntungkan (tanah yang hangat dan lembab), mereka menjadi menular dalam jangka waktu tertentu tergantung pada suhu (misalnya 10-14 hari pada suhu 30°C atau 6 minggu pada suhu 17°C) (Blackburn, 2019).

silindris, berwarna putih kemerahan, dengan ujung agak meruncing. Komplikasi dari cacing ini biasanya jinak, namun infestasi masif dapat menyebabkan obstruksi usus (nyeri perut, muntah, konstipasi), terutama pada anak kurang dari 5 tahun. Cacing mungkin secara tidak sengaja bermigrasi ke kandung empedu, hati atau peritoneum, menyebabkan penyakit kuning, abses hati, atau peritonitis. Telur *Ascaris* dapat dideteksi melalui pemeriksaan parasitologis pada tinja (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).

➤ **Terapi**

Albendazol dan mebendazol merupakan *drug of choice* pada askariasis. Dosis obat albendazol pada anak dengan umur lebih dari 2 tahun dan dewasa yaitu 400 mg per oral. Untuk anak usia 12-24 bulan, dosis yang direkomendasikan oleh WHO adalah 200 mg. Dosis obat mebendazol pada anak dengan umur lebih dari 2 tahun dan dewasa yaitu 500 mg. Baik albendazol maupun mebendazol diberikan dengan dosis tunggal. Obat lain seperti pyrantel pamoat bisa diberikan pada pasien dengan askariasis dosis 10-11 mg/kg BB per oral, dengan dosis tidak melebihi 1 gram. Pada penderita yang mengalami sumbatan di saluran empedu dan apendiks akibat cacing dewasa, pada keadaan darurat dapat direkomendasikan tindakan operasi. Pengobatan askariasis harus diiringi dengan hidup bersih dan perbaikan sanitasi (Kemenkes RI, 2017).

b. Enterobiasis

➤ **Epidemiologi dan siklus hidup**

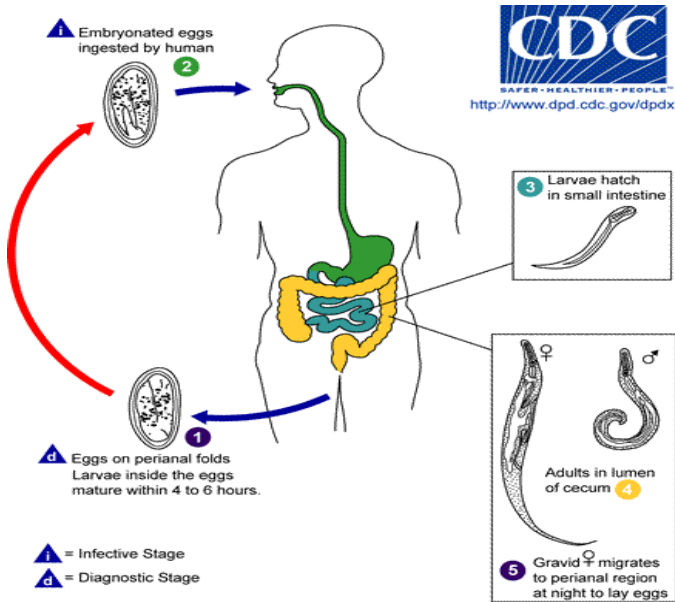
Enterobiasis merupakan infeksi yang diakibatkan oleh parasit *Enterobius vermicularis* atau cacing kremi. Infeksi cacing ini sangat mudah menular dan paling banyak terjadi, mengakibatkan anus penderita menjadi terasa gatal. Enterobiasis tersebar di seluruh dunia. Penularan terjadi melalui jalur fekal-oral atau infeksi

otomatis (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).



Gambar 9.3 Telur dan Cacing *Enterobius vermicularis* (CDC, 2019)

Enterobius vermicularis betina dewasa berukuran kecil, cacing gelang berwarna putih, panjang 9-12 mm, meskipun telur merupakan tahap siklus hidup yang mudah diidentifikasi untuk diagnosis. Bentuknya 50 kali 25 μm dan bulat telur, rata pada satu sisi, dan berbentuk kacang. *Enterobius vermicularis* dewasa hidup di usus besar bagian proksimal pasien yang terinfeksi; betina bermigrasi ke daerah perianal dan bertelur (lebih dari 10.000 setiap hari per betina dewasa), yang menempel pada kulit dan dapat memicu pruritus hebat, sehingga memfasilitasi perpindahan telur secara fekal-oral. Sekitar 6 jam setelah oviposisi, telur menjadi menular. Penularan dapat terjadi terutama dari orang ke orang, seringkali melalui kontaminasi fekal-oral pada tangan, serta melalui hubungan seksual atau melalui benda-benda seperti tempat tidur. Adanya penelanan telur dapat memperlama siklus tersebut, dengan larva menetas dari telur yang tertelan, bermigrasi ke daerah *ileocecal*, dan berganti kulit menjadi dewasa. Umur cacing betina dewasa adalah 4-10 minggu (jantan dewasa hanya hidup 2 minggu), dan interval minimal tertelan telur dan oviposisi berikutnya pada inang adalah 3-4 minggu (Blackburn, 2019).



Gambar 9.4 Daur Hidup *E.vermicularis* (CDC, 2019)

➤ **Manifestasi klinis dan Diagnosis**

Manifestasi klinis meliputi pruritus anal yang lebih terjadi pada malam hari, vulvovaginitis pada anak perempuan (jarang). Dalam praktiknya, diagnosis paling sering dibuat ketika cacing terlihat pada kulit perianal (atau pada tinja dengan jumlah yang banyak). Cacing kremi berukuran kecil (1 cm), bergerak berwarna putih, berbentuk cacing silindris dengan ujung agak meruncing. Telur cacing kremi dapat diambil dari daerah anus (metode *scotch tape*) dan dideteksi di bawah mikroskop (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).

➤ **Terapi**

Pengobatan pada enterobiasis dengan albendazol PO dosis tunggal, seperti untuk askariasis atau mebendazol PO dosis tunggal. Anak-anak lebih dari 6 bulan dan dewasa yaitu 100 mg (50 mg pada anak lebih dari 6 bulan tetapi kurang dari 10 kg). Dosis kedua dapat diberikan setelah 2 hingga 4

minggu (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).

c. Ankilostomiasis dan Nekatoriasis

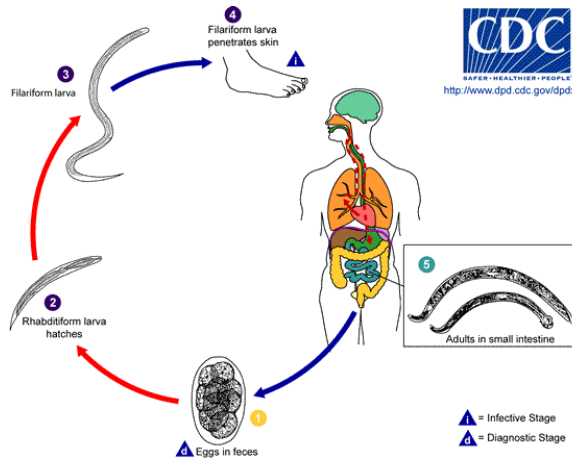
➤ Epidemiologi dan siklus hidup

Ankilostomiasis adalah infeksi cacing tambang yang diakibatkan oleh cacing *Ancylostoma duodenale*. Nekatoriasis adalah infeksi yang diakibatkan oleh cacing tambang *Necator americanus*.



Gambar 9.5 Telur dan Cacing Tambang Dewasa (CDC, 2019)

Distribusi penyakit ini di daerah tropis dan subtropis. Penularannya yaitu dengan cara penetrasi larva pada kulit setelah kontak (kaki, tangan) dengan tanah yang terkontaminasi (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).



Gambar 9.6 Siklus Hidup Cacing Tambang (CDC, 2019)

➤ **Manifestasi klinis dan Diagnosis**

Selama penetrasi/migrasi larva: tanda-tanda kulit (ruam papulo-vesikular pruritus pada tempat penetrasi, biasanya pada kaki) dan gejala paru (mirip dengan askariasis). Pada saat cacing dewasa berada di usus: sakit perut ringan. Penempelan parasit pada mukosa menyebabkan kehilangan darah kronis dan anemia (di daerah endemik, pengobatan antihelmintik dianjurkan untuk pasien dengan anemia defisiensi besi). Telur cacing tambang dapat dideteksi melalui pemeriksaan parasitologi pada tinja (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).

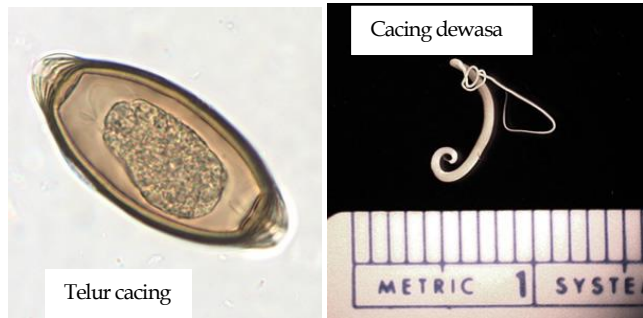
➤ **Terapi**

Pengobatan pada infeksi yang diakibatkan oleh cacing tambang yaitu albendazol dosis 400 mg secara oral atau mebendazol dosis 2 x 100 mg/hari atau pirantel pamoat dosis 11 mg/kgBB, maksimal 1 gram. Obat mebendazol dan pyrantel pamoat diberikan dengan jangka waktu 3 hari secara berturut-turut. Dosis albendazol untuk anak umur 12-24 bulan yang direkomendasikan oleh *World Health organization* adalah 200 mg. Asupan makanan bergizi dan suplemen zat besi dapat direkomendasikan untuk menaikkan kadar hemoglobin (Kemenkes RI, 2017).

d. trikuriasis

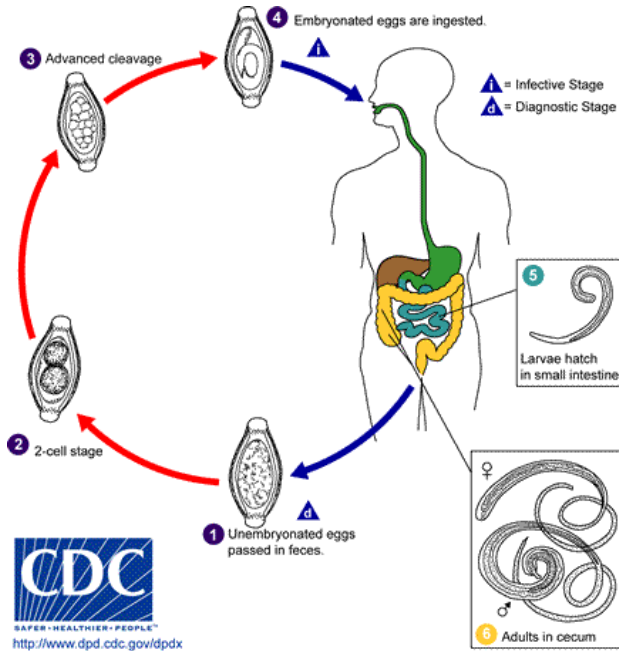
➤ Epidemiologi dan siklus hidup

Trikuriasis merupakan infeksi yang diakibatkan oleh cacing *Trichuris trichiura*. Distribusi dan penularannya sama dengan askariasis (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).



Gambar 9.7 Telur dan Cacing Dewasa *Trichuris Trichiura* (CDC, 2019)

Trichuris trichiura juga dikenal sebagai cacing cambuk karena kepalanya yang panjang seperti cambuk yang menempel pada mukosa usus. Cacing dewasa berwarna abu-abu atau merah muda dan panjang 3 cm. Cacing tersebut terutama berada di usus besar proksimal; dengan infeksi berat, penyebarannya dapat meluas ke seluruh usus besar. Telur memiliki penampakan khas berbentuk tong dengan cangkang tebal, sangat bipolar, dan berukuran rata-rata 50 kali 20 μm . Telur yang dikeluarkan melalui tinja menjadi infeksiif pada kondisi yang sesuai (lembab dan teduh), setelah sekitar 2-4 minggu berada di tanah. Setelah telur yang menular tertelan oleh manusia, akan berubah menjadi larva dan berpindah ke sekum. Kemudian akan berganti kulit, menempel di epitel dan menjadi dewasa. Oviposisi dimulai 2-3 bulan setelah infeksi, dan cacing dewasa akan hidup 1-3 tahun. Cacing betina dapat menghasilkan hingga 20.000 telur perhari (Blackburn, 2019).



Gambar 9.8 Daur Hidup Cacing *Trichuris trichiura* (CDC, 2019)

➤ **Manifestasi klinis dan Diagnosis**

Pada kasus infeksi berat *Trichuris trichiura* meliputi sakit perut dan diare. Pada infeksi masif meliputi diare berdarah kronis, tenesmus, prolaps rektal akibat sering buang air besar, terutama pada anak-anak. Cacing kadang-kadang terlihat pada mukosa rektal ketika mengalami prolaps, cacing berwarna putih keabu-abuan, panjang 3-5 cm, berbentuk cambuk, dengan tubuh menebal dan ekstremitas panjang seperti benang. Telur *Trichuris* dapat dideteksi melalui pemeriksaan parasitologis pada tinja (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).

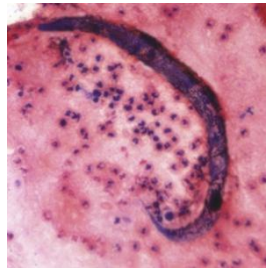
➤ **Terapi**

Pengobatan pada trikuriasis adalah albendazol 400 mg selama 3 hari atau mebendazol 100 mg 2x sehari selama 3 hari berturut-turut (Kemenkes RI, 2017).

e. Strongyloidiasis

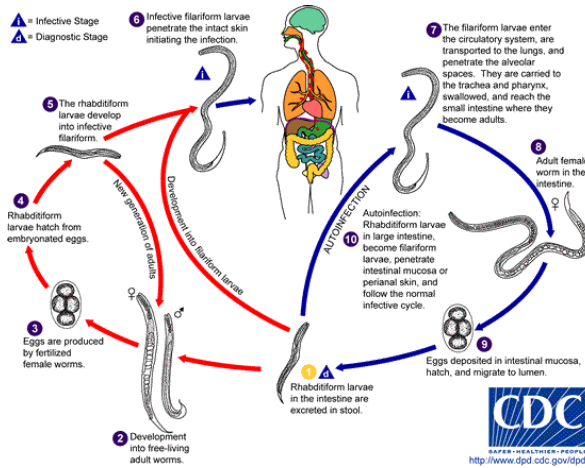
➤ Epidemiologi dan siklus hidup

Strongyloides stercoralis merupakan cacing gelang (nematoda) yang menyebabkan penyakit yang dikenal sebagai strongyloidiasis. Penyakit ini diperkirakan menyerang lebih dari 600 juta orang di seluruh dunia, dan dapat menyebabkan infeksi kronis yang dapat mengancam jiwa dalam keadaan immunosupresi (Czeresnia and Weiss, 2022). Distribusi *Strongyloides stercoralis* di daerah tropis yang lembab. Penularan dengan cara penetrasi larva pada kulit dan autoinfeksi (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).



Gambar 9.9 Larva *Strongyloides Stercoralis* (CDC, 2019)

Siklus hidup *Strongyloides stercoralis* dimulai dengan larva filariform menembus kulit inang dan bermigrasi ke parenkim paru. Larva filariform dapat tertelan jika penderitanya mengalami batuk. Larva filariform bermigrasi ke usus halus dan bertelur, kemudian menetas menjadi larva rhabditiform. Larva rhabditiform dikeluarkan ke dalam tanah dan menimbulkan larva filariform menular. Yang mampu menembus kulit memulai kembali siklusnya. *Strongyloides stercoralis* juga mempunyai siklus hidup yang bebas, tidak bergantung pada inang manusia. Larva rhabditiform dapat menimbulkan larva filariform menular pada inangnya sendiri, yang menyebabkan invasi pada mukosa usus dan atau kulit perianal, proses yang dikenal sebagai autoinfeksi (Czeresnia and Weiss, 2022).



Gambar 9.10 Siklus hidup *Strongyloides Stercoralis* (CDC, 2019)

➤ **Manifestasi klinis dan Diagnosis**

- Strongyloidiasis akut

Selama penetrasi/migrasi larva: tanda-tanda kulit (eritema dan pruritus di tempat penetrasi, yang dapat berlangsung beberapa minggu) dan gejala paru (mirip dengan askariasis). Jika larva sudah berada di usus: gejala gastrointestinal (kembung, nyeri perut dan epigastrium, muntah, diare).

- Strongyloidiasis kronis

Larva usus dapat menginfeksi kembali inangnya (infeksi otomatis) dengan menembus dinding usus atau dengan bermigrasi secara transkutan dari kulit perianal. Infeksi kronis menyebabkan gejala paru dan gastrointestinal yang berkepanjangan atau berulang. Migrasi larva usus secara transkutan menimbulkan ruam yang khas (*larva icurrens*), terutama di daerah anus dan batang tubuh, lesi berliku-liku, meninggi, linier, bermigrasi, sangat gatal, bergerak cepat (5 hingga 10 cm/jam) dan berlangsung lama beberapa jam atau hari.

- Komplikasi hiperinfeksi

Hiperinfeksi mengakibatkan eksaserbasi gejala paru dan gastrointestinal, dan kemungkinan larva menyebar ke beberapa daerah yang tidak biasanya (SSP, jantung, dan lain-lain). Bentuk ini terjadi terutama pada pasien yang menerima terapi immunosupresif (misalnya kortikosteroid).

Larva *Strongyloides* dapat dideteksi melalui pemeriksaan parasitologis pada tinja (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).

➤ **Terapi**

Pengobatan lini pertama adalah ivermectin PO dosis tunggal. Anak-anak > 15 kg dan dewasa: 200 µg/kg diberikan saat perut kosong. Meskipun kurang efektif, pengobatan selama 3 hari dengan albendazol PO (seperti trikuriasis) dapat menjadi alternative (Dubois, Vasseur-Binachon and Yoshimoto, 2023).

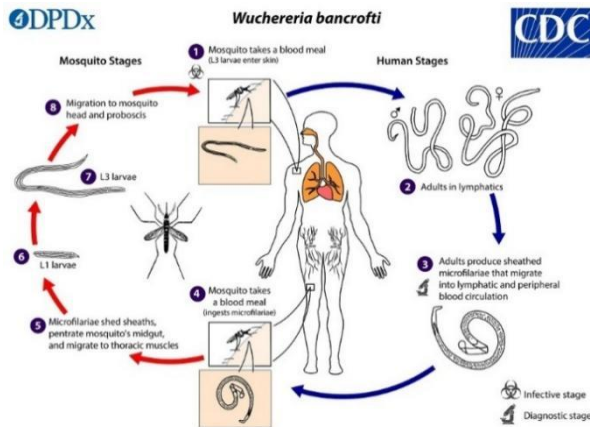
9.3.2 Infeksi Nematoda Jaringan

a. **Filariasis**

➤ **Epidemiologi dan siklus hidup**

Filariasis merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi parasit kronis yang ditularkan oleh nyamuk. Infeksi ini dapat menyebabkan pembengkakan pada ekstremitas, hidrokela, dan massa testis (Newman and Juergens, 2023). *Wucheria bancrofti* merupakan cacing penyebab penyakit yang disebut *Wucheriasis*, *Elephantiasis*, atau *Bancroft's filariasis*, ditemukan di daerah tropis dan subtropis. Di Indonesia cacing ini ditemukan di Jawa, Kalimantan, dan Papua. Habitatnya adalah kelenjar dan saluran limfa manusia (Sardjono, 2020). Filariasis setidaknya disebabkan oleh 3 parasit nematoda (*Wucheria bancrofti*, *Brugia malayi* dan *Brugia timori*) dan ditularkan oleh 5 genus nyamuk termasuk *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia* dan *Ochlerotatus*. Filariasis bancrofti mencakup 90% kasus filariasis limfatik, merupakan salah satu etiologi paling umum dari limfedema. Penyakit ini merupakan

penyebab kecacatan menular nomor dua di dunia setelah kusta (Newman and Juergens, 2023).



Gambar 9.11 Siklus Hidup *Wuchereria Bancrofti* (CDC, 2019)

➤ Manifestasi klinis dan Diagnosis

- Gejala Klinis Akut
Meliputi limfangitis, limfadenitis, adenolimfangitis diiringi demam, *headache*, lemah dan munculnya abses.
- Gejala Klinis Kronis
Meliputi *lymp scrotum kiluria*, limfedema, dan hidrokel. Diagnosis filariasis dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan pada darah (tetes tebal) yaitu ditemukannya mikrofilaria di darah tepi, juga di kiluria, eksudat varises limfa dan cairan hidrokel. Selain itu bisa ditunjang dengan pemeriksaam tes provokasi DEC, perhitungan mikrofilaria, cara konsentrasi, cara filtrasi, sero diagnosis, biopsi, *mazotti test*, dan darah rutin (Arsin, 2016).

➤ **Terapi**

Pemberantasan filariasis limfatik dapat dilakukan dengan menghentikan penyebaran infeksi melalui kemoterapi preventif. Strategi kemoterapi preventif yang direkomendasikan WHO untuk eliminasi filariasis limfatik adalah pemberian obat masal / *Mass Drug Administration* yang bertujuan untuk mengurangi jumlah mikrofilaria dalam aliran darah dan mencegah penyebaran parasit ke nyamuk. WHO merekomendasikan regimen pemberian obat masal:

- Albendazol (400 mg) dua kali setahun untuk daerah yang endemik dengan loiasis
- Ivermectin (200 mcg/kg) dengan albendazol (400 mg) di negara dengan *onchocerciasis*
- Diethylcarbamazin citrate (DEC) (6mg/kg) dan albendazol (400 mg) di negara-negara tanpa *onchocerciasis*
- Ivermectin (200 mcg/kg) bersama dengan Diethylcarbamazin citrate (DEC) (6mg/kg) dan albendazol (400 mg) di negara-negara tanpa *onchocerciasis* dan kondisi program lainnya terpenuhi. (WHO, 2023a).

9.4 Infeksi Platyhelminths

9.4.1 Infeksi Cestoda

Cestoda atau cacing pita mencakup beberapa spesies cacing yang dapat hidup di saluran pencernaan manusia. Spesies yang paling sering menyebabkan penyakit pada manusia antara lain *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Diphyllobothrium* dan *Hymenolepis nana* (Philip, 2019).

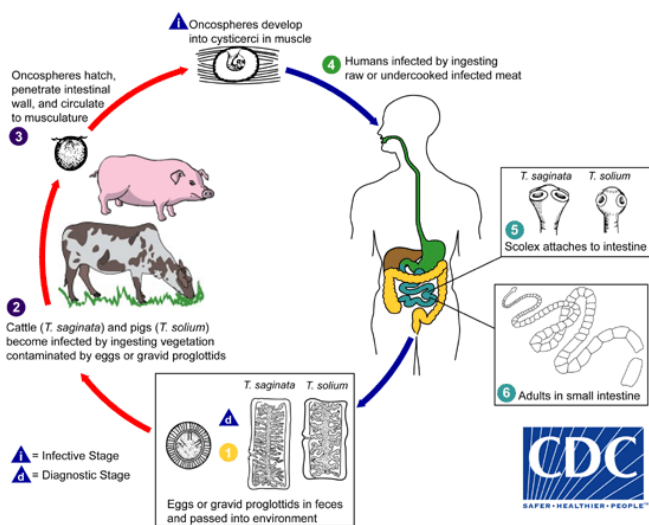
a. Taeniasis

➤ **Epidemiologi dan siklus hidup**

Taeniasis merupakan infeksi parasit yang disebabkan oleh spesies cacing pita *Taenia saginata* (cacing pita sapi), *Taenia solium* (cacing pita babi) dan *Taenia asiatica* (cacing pita asia). Manusia dapat tertular cacing pita ini jika memakan daging

sapi mentah atau setengah matang (*Taenia saginata*) atau babi (*Taenia solium* dan *Taenia asiatica*). Penderita taeniasis mungkin tidak menyadari bahwa dirinya terkena infeksi cacing pita karena gejalanya biasanya ringan atau tidak ada sama sekali. Infeksi cacing pita *Taenia solium* dapat menyebabkan sistiserkosis yaitu penyakit yang menyebabkan kejang (CDC, 2023).

Cacing pita penyebab taeniasis (*Taenia saginata*, *Taenia solium* dan *Taenia asiatica*) ditemukan di seluruh dunia. Infeksi *Taenia saginata* terjadi dimanapun daging sapi mentah yang terkontaminasi dimakan, khususnya di Eropa Timur, Rusia, Afrika Timur dan Amerika Latin. Infeksi *Taenia solium* lebih banyak terjadi di masyarakat terbelakang dengan sanitasi yang buruk dan masyarakat yang mengkonsumsi daging babi mentah atau setengah matang. Infeksi *Taenia asiatica* terbatas di Asia dan sebagian besar terlihat di Republik Korea, Cina, Taiwan, Indonesia dan Thailand (CDC, 2013).



Gambar 9.12 Siklus Hidup *Taenia Saginata*, *Taenia solium* dan *Taenia Asiatica* (CDC, 2017)

➤ **Manifestasi klinis dan Diagnosis**

Taeniasis saginata hanya menimbulkan gejala ringan pada perut. Kadang-kadang radang usus buntu atau kolangitis dapat terjadi akibat migrasi proglotid. Teniasis solium lebih jarang menimbulkan gejala dibandingkan taeniasis saginata. Gejala utamanya seringkali adalah keluarnya proglotid (pasif) (CDC, 2017).

Penegakan diagnosis infeksi cacing pita taeniasis berdasarkan pemeriksaan sampel tinja. Telur cacing pita dapat dideteksi dalam tinja 2 hingga 3 bulan setelah infeksi cacing pita (CDC, 2020).

➤ **Terapi**

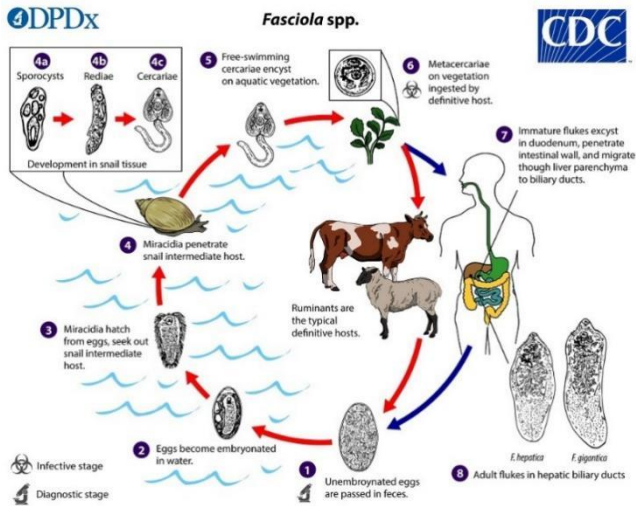
Taeniasis dapat diobati dengan praziquantel dosis tunggal (10 mg/kg) atau niklosamida (dewasa dan anak di atas 6 tahun: 2 g, anak usia 2-6 tahun: 1 g). Albendazol 400 mg selama 3 hari berturut-turut juga bisa direkomendasikan (WHO, 2022).

9.4.2 Infeksi Trematoda

a. Fascioliasis

➤ **Epidemiologi dan siklus hidup**

Fascioliasis adalah penyakit yang diakibatkan oleh cacing hati *Fasciola sp.* yang bisa menyerang sapi, kerbau, kambing dan domba. *Fasciola hepatica* (cacing hati biasa atau cacing hati domba) dan *Fasciola gigantica* adalah cacing hati berukuran besar, ditemukan di beberapa bagian Asia dan Afrika yang merupakan endemik (CDC, 2019a).



Gambar 9.13 Siklus Hidup *Fasciola* spp.
(CDC, 2019)

➤ Manifestasi klinis dan Diagnosis

Infeksi pada manusia terdiri dari 2 fase utama. Fase awal infeksi (fase akut, fase migrasi, invasif, hati, parenkim, atau larva), ditunjukkan dengan larva bermigrasi dari usus dan melalui parenkim hati, terjadi peradangan, kerusakan jaringan, dan reaksi toksik/alergi. Gejala/tanda nonspesifik (misalnya nyeri perut, mual, muntah, hepatomegali, malaise, demam, batuk) dan kelainan laboratorium (misalnya eosinofilia perifer, peningkatan kadar transaminase). Cacing larva bermigrasi ke tempat ektopik, seperti paru-paru, jaringan subkutan, pankreas, saluran genitourinari, mata atau otak. Pada fase infeksi kronis (fase empedu atau fase dewasa), manifestasi klinis dapat berkembang berbulan-bulan hingga bertahun-tahun setelah paparan dan termasuk peradangan atau penyumbatan saluran empedu (misalnya kolangitis, kolesistitis), yang bersifat intermiten. Peradangan pankreas juga bisa terjadi (CDC, 2019a).

➤ Terapi

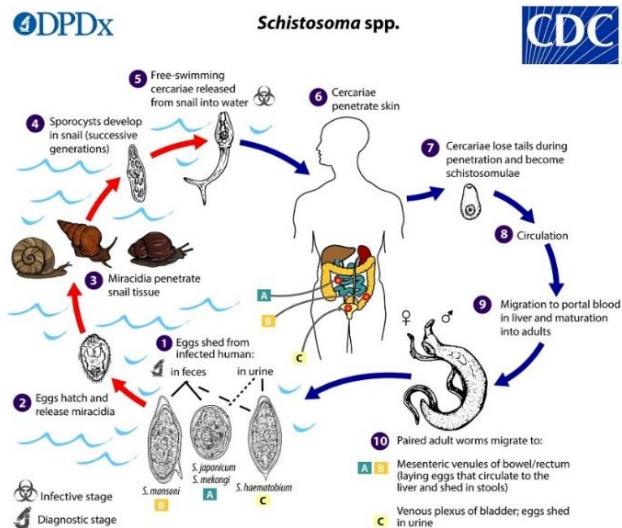
Triclabendazol (TCZ) adalah satu-satunya obat yang direkomendasikan oleh WHO untuk pengobatan fascioliasis manusia. Dosis yang dianjurkan adalah 10 mg/kg, pemberian

tunggal. Dosis ganda (20 mg/kg) dapat diberikan jika terjadi kegagalan pengobatan (PAHO, 2023). Triclabendazol diberikan secara per oral dan kebanyakan penderita merespon dengan baik terhadap pengobatan (CDC, 2019b).

b. Skistosomiasis

➤ Epidemiologi dan siklus hidup

Skistosomiasis (Bilharziasis) disebabkan oleh beberapa spesies trematoda darah (cacing) dalam genus *Schistosoma*. Tiga spesies utama yang menginfeksi manusia adalah *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum* dan *Schistosoma mansoni*. *Schistosoma mansoni* terutama ditemukan di Afrika sub-Sahara dan beberapa negara Amerika Selatan (Brazil, Venezuela, Suriname) dan Karibia, Semenanjung Arab. *Schistosoma haematobium* ditemukan di Afrika Tengah dan Timur Tengah. *Schistosoma japonicum* ditemukan di Cina, Filipina dan Sulawesi (CDC, 2019c).



Gambar 9.14 Siklus Hidup *Schistosomiasis* (CDC, 2019)

➤ Manifestasi klinis dan Diagnosis

Shistosomiasis perut dapat menyebabkan sakit perut, diare, dan darah dalam tinja. Pembesaran hati sering terjadi

pada kasus lanjut dan sering dikaitkan dengan penumpukan cairan di rongga peritoneum dan hipertensi pembuluh darah perut, juga pembesaran limpa. Diagnosis ditegakkan melalui deteksi telur parasit dalam spesimen tinja atau urin. Antibodi dan/antigen yang terdeteksi dalam sampel darah atau urin juga merupakan indikasi infeksi (WHO, 2023b).

➤ **Terapi**

Praziquantel adalah obat pilihan untuk infeksi yang disebabkan oleh semua spesies *Schistosomiasis*. Tingkat kesembuhan 60-90%. Praziquantel diminum bersama dengan makanan dengan dosis 40 mg/kg dalam dua dosis terbagi untuk *S.mansoni*, *S.haematobium* dan *S.intercalatum*; 60 mg/kg dalam dua hingga tiga dosis terbagi untuk *S.japonicum* dan *S.mekongi*, dalam satu hari (Anand, 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- Anand, R. (2019) 'Schistosomiasis'.
<https://www.infectiousdiseasadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/infectious-diseases/schistosomiasis/>.
- Arsin, A. A. (2016) *Epidemiologi Filariasis di Indonesia*. Makassar: Masagena Press.
- Babu, S. and Nutman, T. B. (2017) 'HHS Public Access', *Trends Immunol*, 37(1), pp. 597–607.
doi: 10.1016/j.it.2016.07.005.Helminth-Tuberculosis.
- Blackburn, B. G. (2019) 'Intestinal Nematodes (Roundworm)'.
<https://www.infectiousdiseasadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/infectious-diseases/intestinal-nematodes-roundworm/>.
- CDC (2013) 'Epidemiology & Risk Factors'.
<https://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/epi.html>.
- CDC (2017) 'Taeniasis'.
<https://www.cdc.gov/dpdx/taeniasis/index.html>.
- CDC (2019a) 'Fascioliasis'.
<https://www.cdc.gov/dpdx/fascioliasis/index.html>.
- CDC (2019b) 'Parasites'.
<https://www.cdc.gov/parasites/fasciola/treatment.html>.
- CDC (2019c) 'Schistosomiasis'.
<https://www.cdc.gov/dpdx/schistosomiasis/index.html>.
- CDC (2020) 'Parasites - Taeniasis'.
<https://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/diagnosis.html>.
- CDC (2023) 'Parasites - Taeniasis'.
<https://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/index.html>
- Czeresnia, J. M. and Weiss, L. M. (2022) 'Strongyloides stercoralis', *Lung*. Springer US, 200(2), pp. 141–148. doi: 10.1007/s00408-022-00528-z.
- Dubois, G., Vasseur-Binachon, B. and Yoshimoto, C. (2023) *Clinical guidelines - Diagnosis and Treatment Manual*. Edited by V. Grouzard. Médecins Sans Frontières.

- Gazzinelli-guimaraes, P. H. and Nutman, T. B. (2018) 'Helminth parasites and immune regulation [version 1; referees: 2 approved] Referee Status';, *F1000 Research*, 7(0). doi: 10.12688/f1000research.15596.1.
- Hökelek, M. (2019) 'Nematode Infection'.
<https://emedicine.medscape.com/article/224011-overview?form=fpf>.
- Joegijantoro, R. (2019) *Penyakit Infeksi*. Pertama. Malang: Intimedia.
- Kemenkes RI (2017) *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.15 Tahun 2017 tentang Penanggulangan Cacingan*. Jakarta.
- Newman, T. E. and Juergens, A. L. (2023) 'Filariasis.', in. *Treasure Island* (FL). doi:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556012/>.
- PAHO (2023) 'Fascioliasis'.
<https://www.paho.org/en/topics/fascioliasis>.
- Philip, S. (2019) 'Cestodes (Tapeworm)'.
<https://www.infectiousdiseaseadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/infectious-diseases/cestodes-tapeworm/>.
- Raizada, N. (2021) *Helminths and Endocrinology*. New Delhi: University College of Medical Sciences. doi:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569325/>.
- Sardjono, T. W. (2020) *Helmintologi Kedokteran dan Veteriner*. Malang: UB Press.
- Setiabudi, J. *et al.* (2020) 'Risk factors of soil transmitted helminth infection among primary school students', 11(2), pp. 126–132.
- Tikkanen, A. (2023) 'Nematode'. doi:
<https://www.britannica.com/animal/nematode>.
- Weller, P. F. and Nutman, T. B. (2018) 'Intestinal Nematode Infections', in Jameson, J. L. *et al.* (eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e*. New York: McGraw-Hill Education.
<http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1160782036>.
- WHO (2022) 'Taeniasis/cysticercosis'. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/taeniasis-cysticercosis>.
- WHO (2023a) 'Lymphatic filariasis'. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis>.

WHO (2023b) 'Schistosomiasis'. Available at:
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>.

BIODATA PENULIS



Prayitno Setiawan, S.Farm., M.Si.

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Megarezky

Penulis lahir di Karetan, Kabupaten Luwu tanggal 15 Mei 1994 dan merupakan putra bungsu Wasir dan Mardia S Lomba, serta memiliki seorang kakak perempuan bernama Pratiwi Setiawati, S.Si. Penulis dikaruniai seorang istri bernama Risma Rahman, S.Ked dan seorang putra bernama Attaqi Qalbi Setiawan. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi Universitas Islam Makassar dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi Klinik Universitas Hasanuddin. Selain Mengajar, Penulis menekuni bidang Meneliti dan Menulis.

BIODATA PENULIS



Jernita Sinaga, SKM.MPH
Dosen Poltekkes Kemenkes Medan
Jurusan Kesehatan Lingkungan

Jernita Sinaga, SKM.MPH, Lahir di Hutabayu Marubun, pada tanggal 08 Juni 1974. Tahun 2004 bergabung di Poltekkes Kemenkes Medan pada Jurusan Kesehatan Lingkungan dan Dosen Tetap pada tahun 2017 pada Politeknik Kesehatan Kementerian Medan Jurusan Kesehatan Lingkungan Menyelesaikan pendidikan Sarjana muda (1997) di Akademik Kesehatan Lingkungan meraih gelar (AMKL) dan Sarjana Kesehatan Masyarakat (2011) dengan ilmu minat Jurusan Kesehatan Lingkungan pada Universitas Sumatera Utara dengan gelar (SKM). Gelar Master of Public Health (MPH) diperoleh dari Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat pada Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tanggal 19 Juli 2017, dengan Ilmu Kesehatan Lingkungan. Disiplin ilmu yang disandang adalah Ilmu Kesehatan Lingkungan.

BIODATA PENULIS



apt. Rezlie Bellatasie, S.Farm., M.Farm.Klin.

Dosen Program Studi S1 Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang

Penulis lahir dan dibesarkan di Padang, Sumatera Barat. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang dan melanjutkan Profesi Apoteker di kampus yang sama. Seterusnya, penulis melanjutkan studi S2 pada Program Studi Magister Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya. Saat ini, penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang (STIFARM Padang), Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis.

BIODATA PENULIS



Anggraeni Sih Prabandari, S.Si., M.Sc.

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Santo Paulus Surakarta

Penulis lahir di Wonogiri, 11 Juni 1985. Saat ini penulis menjadi dosen tetap pada Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Santo Paulus Surakarta. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Biologi Universitas Gadjah Mada dan program magister pada Program Studi Ilmu Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Ketertarikannya pada bidang kesehatan dan kecintaannya terhadap dunia menulis telah mengantarkannya menulis beberapa buku, diantaranya Toksikologi Dasar (Penerbit Yayasan Kita Menulis), Imunologi Dasar (Penerbit Yayasan Kita Menulis), Bakteriologi 1 (Penerbit Get Press), Biokimia Gizi (Penerbit Get Press) serta Biologi Sel dan Genetika (PT. Nasya Expanding Manajemen).

BIODATA PENULIS



Ayu Saka Laksmi W, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medik
Fakultas Ilmu Ilmu Kesehatan Universitas Bali Internasional

Ayu Saka Laksmi W, lahir di Badung pada tanggal 17 Maret 1991. Menyelesaikan Pendidikan Sarjana (S1) di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana tahun 2013. Melanjutkan Magister (S2) Ilmu Biologi di Universitas Udayana tahun 2015. Beliau meraih beasiswa Karya Salemba Empat (KSE) saat program Pendidikan Sarjana dan Beasiswa *Bakrie Center Foundation* (BCF) selama Pendidikan Magister. Beliau merupakan salah satu dosen di Universitas Bali Internasional (2016-sekarang) dan pernah menjadi tenaga pengajar Ganesha Operation (GO) (2013-2018). Beliau pernah menjadi *volunteer Friends of National Parks Foundation* (FNPF) (2011-2012). Pemateri Modul Nusantara Kampus Merdeka Universitas Udayana (2021). Selain itu beliau juga berperan aktif dalam menulis buku yaitu berjudul MIKROPLASTIK menjelajah dunia (2023). Serta menjadi bagian dari ADPI (Asosiasi Dosen Pengabdian kepada Masyarakat Indonesia) sebagai koordinator ADPI provinsi Bali dan menjadi reviewer dalam jurnal AMPOEN (Akselerasi Merdeka Belajar dalam Pengabdian Orientasi Masyarakat).

BIODATA PENULIS



apt. Hilmiati Wahid, S.Farm., M.Si

Dosen Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas
Megarezky Makassar

Penulis lahir di Sungguminasa tanggal 06 Juli 1990. Penulis adalah dosen pengajar pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Megarezky Makassar. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan S1 Farmasi di UIN Alauddin Makassar, Profesi Apoteker di Universitas Islam Indonesia Yogyakarta dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi Klinik di Universitas Hasanuddin. Penulis juga merupakan seorang praktisi dengan tugas sebagai Apoteker Penanggung Jawab di Puskesmas Tompobulu kab. Gowa Sulawesi Selatan

BIODATA PENULIS



Adhistry Nurpermatasari, MSi., Apt.

Dosen Program Studi D III Farmasi
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Medan

Penulis lahir di Tasikmalaya tanggal 21 Juli 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D III Farmasi Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan R.I Medan. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi Universitas Jendral ahmad Yani, profesi apoteker di Sekolah Farmasi ITB dan melanjutkan pendidikan S2 pada Jurusan Farmasi di Universitas Sumatera Utara. Penulis mengajar mata kuliah Mikrobiologi dan parasitologi sejak tahun 2017- sekarang. Mata kuliah lain yang diampu penulis adalah Farmasi Rumah Sakit, Anatomi Fisiologi Manusia, Farmasetika dasar, Teknologi sediaan liquid dan semi solida serta Teknologi sediaan Steril.

BIODATA PENULIS



apt. Dian Oktianti, S.Far., M.Sc.

Dosen Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker
Fakultas Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo

Penulis lahir di Salatiga tanggal 25 Oktober 1981. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo. Menyelesaikan pendidikan S1 dan Profesi Apoteker pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Melanjutkan pendidikan S2 di Program Studi Ilmu Farmasi (Magister Farmasi Klinik) Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Saat ini penulis sedang menempuh pendidikan S3 di Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Penulis menekuni bidang ilmu Farmakologi dan farmasi Klinik dan mengampu mata kuliah farmakoterapi, asuhan kefarmasian, swamedikasi dan komunikasi farmasi. Buku yang pernah dihasilkan salah satunya berjudul “Buku Ajar Infeksi Saluran Pernafasan”.

BIODATA PENULIS



apt. Sikni Retno Karminingtyas, S.Farm., M.Sc.

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo

Penulis lahir di Temanggung tanggal 6 Juni 1983. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada dan melanjutkan S2 pada Program Studi Ilmu Farmasi peminatan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Penulis menekuni bidang Farmakologi dan Farmasi Klinik.