



**PERBEDAAN POLA PENYEBARAN VIRUS INFLUENZA PADA
PENDERITA *INFLUENZA LIKE ILLNESS* DI PULAU JAWA
BERDASARKAN UJI *REAL TIME REVERSE TRANSCRIPTASE-
POLYMERASE CHAIN REACTION***

Artikel Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Oleh :

Nama : Esther Elizabeth

NIM : G2A004063

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008**

LEMBAR PERSETUJUAN

Telah disetujui oleh Dosen Pembimbing Artikel penelitian Karya Tulis Ilmiah atas nama mahasiswa :

Nama : Esther Elizabeth

NIM : G2A 004 063

Fakultas : Kedokteran

Universitas : Diponegoro

Bagian : Mikrobiologi Klinik

Judul : **PERBEDAAN POLA PENYEBARAN VIRUS INFLUENZA
PADA PENDERITA *INFLUENZA LIKE ILLNESS* DI PULAU
JAWA BERDASARKAN UJI *REAL TIME REVERSE
TRANSCRIPTASE-POLYMERASE CHAIN REACTION***

Pembimbing : 1. dr. Purnomo Hadi, M.Si

2. dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Semarang, 19 Agustus 2008

Pembimbing

Pembimbing Pendamping

(dr. Purnomo Hadi, M.Si)

(dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A)

NIP. 131 803 126

NIP. 132 296 247

LEMBAR PENGESAHAN

**PERBEDAAN POLA PENYEBARAN VIRUS INFLUENZA PADA
PENDERITA *INFLUENZA LIKE ILLNESS* DI PULAU JAWA
BERDASARKAN UJI *REAL TIME REVERSE TRANSCRIPTASE-
POLYMERASE CHAIN REACTION***

**Yang Disusun Oleh :
ESTHER ELIZABETH
G2A004063**

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Artikel Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 26 Agustus
2008 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

TIM PENGUJI ARTIKEL

Penguji,

**Dr. Bambang Isbandrio, Sp.MK
NIP. 130 530 276**

Pembimbing II,

**Dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A
NIP. 132 296 247**

Pembimbing I,

**Dr. Purnomo Hadi, M.Si
NIP. 131 803 126**

Ketua Penguji,

**Dr. Noor Wijayahadi, M.Sc, PhD
NIP. 132 149 104**

Perbedaan Pola Penyebaran Virus Influenza pada Penderita *Influenza Like Illness* di Pulau Jawa Berdasarkan Uji *Real Time Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*

Esther Elizabeth¹, Purnomo Hadi², Helmia Farida³

Abstrak

Latar Belakang: Influenza merupakan suatu penyakit infeksi akut saluran napas yang disebabkan virus influenza. Virus influenza terutama serotipe A telah beberapa kali menyebabkan epidemi sampai pandemi. Oleh karena itu untuk mencegah pandemi influenza dibentuk sistem surveillans yaitu memeriksa penderita yang termasuk kategori *Influenza Like Illness* (ILI) di kota Cirebon, Malang dan Solo. Untuk konfirmasi pasien influenza dan identifikasi tipe virus influenza salah satunya dengan menggunakan uji *Real Time Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*.

Tujuan: untuk mengetahui perbedaan pola penyebaran virus influenza A dan B pada penderita ILI di kota Cirebon, Malang dan Solo tahun 2007-2008.

Metode: Jenis penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel sebanyak 177 orang diambil dalam periode waktu dari bulan September 2007 s.d. April 2008. Data virus influenza dikumpulkan dengan cara melakukan pemeriksaan langsung sampel swab hidung dan tenggorokan dengan Real Time RT-PCR. Data diolah dengan menggunakan program SPSS 15.0. Analisis dilakukan dengan uji beda χ^2 dengan derajat kemaknaan 0,05.

Hasil: Uji beda χ^2 menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara pola penyebaran virus influenza A dan B ($p=0,004$).

Kesimpulan: Pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pola penyebaran antara virus influenza A dan B.

Kata Kunci: Pola penyebaran, virus influenza, Real Time RT-PCR.

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Diponegoro Semarang

³ Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Diponegoro Semarang

The Difference of Influenza Virus Distribution in Patient with Influenza Like Illness in Java Based on Real Time Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction Test.

Esther Elizabeth¹, Purnomo Hadi², Helmia Farida³

Abstract

Background: Influenza is an acute respiratory illness caused by infection with influenza viruses. Influenza viruses, especially influenza A virus, caused epidemics and pandemics. To prevent it, a surveillance system has been made by examining all patient with Influenza Like Illness category at Cirebon, Malang and Solo. Identification and confirmation of influenza virus is using Real Time Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction Test.

Purpose: To know the difference of distribution between influenza A virus and influenza B virus in patient with Influenza Like Illness at Cirebon, Malang, and Solo in 2007-2008.

Method: the method, which was used, is a survey method which based on Cross sectional with research subjects 177 patients during September 2007-April 2008. Data was collected by direct examining sample from throat swab and nose swab using Real Time Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction. Data was analyzed by χ^2 .

Result: χ^2 test shows that there was significance difference of distribution between influenza A virus and influenza B virus ($p=0,004$).

Conclusion: This research shows that there was significance difference of distribution between influenza A virus and influenza B virus.

Keywords: Distribution, influenza virus, Real Time RT-PCR.

¹ Student of Medical Faculty of Diponegoro Univesity, Semarang

² Lecturer Staff Department of Clinical Microbiology Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

³ Lecturer Staff Department of Clinical Microbiology Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

PENDAHULUAN

Influenza merupakan suatu penyakit infeksi akut saluran napas yang disebabkan virus influenza.^{1,2} Virus influenza terdiri dari tipe: A dan B yang terdapat pada hewan dan manusia, dan C yang terutama terdapat pada hewan. Virus influenza memiliki antigen yang terdapat pada selubung protein yang disebut Hemagglutinin (H) dan Neuraminidase (N). Antigen ini selalu berubah-ubah, yang menyebabkan daya tularnya juga berubah-ubah.³

Influenza telah beberapa kali menyebabkan pandemi. Pertama kali pada tahun 1918 di Spanyol, disebabkan oleh serotipe A(H1N1), menyebabkan kematian sekitar 50-100 juta orang. Kedua pada tahun 1934 oleh serotipe A(H2N2), dan ketiga di Asia pada tahun 1957 (flu Hongkong) disebabkan oleh serotipe A(H3N2), menyebabkan kematian sekitar 1-2 juta orang. Pada tahun 1968 hal ini terjadi lagi di Singapore (flu Singapore), menyebabkan kematian sekitar 1-2 juta orang.⁴

Beberapa tahun lalu, virus Avian Influenza (AI) type A(H5N1) yang sangat patogenik yang biasa hanya di unggas telah melewati barrier spesies dan menimbulkan banyak kematian manusia di Asia.

Menurut data dari Badan Litbangkes dan Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, kasus avian influenza telah ditemukan juga di Jawa Tengah.⁵ Selain itu berdasarkan data dari Depkes menunjukkan bahwa di kota Cirebon, Malang dan Solo terjadi prevalensi yang tinggi kasus *Influenza Like Illness* (ILI) dan tersedianya tenaga yang terlatih untuk melakukan pemeriksaan rapid test

virus influenza. Oleh karena itu surveilans ILI diadakan di kota Cirebon, Malang dan Solo.

Kategori kasus ILI yaitu seseorang menderita demam panas 38°C (suhu aksila) disertai satu atau lebih gejala berikut :

- Batuk
- Sakit tenggorokan
- Pilek
- Sesak napas (napas pendek)
- Tidak didiagnosis sebagai penyakit lain

Untuk konfirmasi kasus influenza dan identifikasi tipe virus influenza, penelitian ini melakukan pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan Real Time Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (Real Time RT-PCR).

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan dapat dirumuskan masalah apakah terdapat perbedaan pola penyebaran antara virus influenza A dan B pada penderita ILI di kota Cirebon, Malang dan Solo pada tahun 2007-2008.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pola penyebaran virus influenza A dan B pada penderita ILI di kota Cirebon, Malang dan Solo pada tahun 2007-2008. Distribusi virus influenza yang dilihat terutama virus influenza A dan virus influenza B, karena kedua virus ini yang dapat menyebabkan kasus *outbreak* influenza yang luas bahkan pandemi. Sedangkan virus influenza C hanya

menyebabkan infeksi saluran napas yang ringan tetapi tidak sampai menyebabkan *outbreak* yang luas.⁶

Manfaat dari penelitian ini, selain mendapatkan gambaran distribusi virus influenza A dan B di kota Cirebon, Malang dan Solo, diharapkan juga dapat memberi kontribusi dalam upaya penanggulangan dan pencegahan *outbreaks* virus influenza terutama serotipe A dan B.

METODOLOGI

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah *cross sectional study* atau belah lintang untuk mengetahui perbedaan pola penyebaran virus influenza A dan B pada penderita ILI di kota Cirebon, Malang dan Solo pada tahun 2007-2008. Ruang lingkup keilmuan dari penelitian ini mencakup bidang Mikrobiologi Klinik khususnya Virologi. Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2007 s.d bulan April 2008 di Laboratorium Regional Avian Influenza RSUP Dr. Kariadi.

Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah semua penderita ILI selama periode September 2007- April 2008 yang bertempat tinggal di kota Malang, Cirebon dan Solo, dari sample swab hidung atau tenggorok. Besar sample minimal didapatkan berdasarkan rumus sample tunggal untuk uji hipotesis proporsi suatu populasi.⁷ Jumlah sample yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 177 orang.

Kriteria inklusi adalah spesimen yang memenuhi syarat untuk pemeriksaan Real Time RT-PCR yaitu sample dalam jumlah cukup dan sudah diekstraksi , sedangkan kriteria eksklusi adalah penderita yang tidak memiliki data yang lengkap dan penderita yang hasilnya terinfeksi campuran virus influenza A dan B.

Cara Kerja

Data diperoleh dengan melakukan pemeriksaan spesimen swab tenggorokan dan hidung pada penderita ILI yang dikirim dari kota Cirebon, Malang dan Solo. Setelah spesimen diterima maka dilakukan aliquot spesimen, ekstraksi RNA dan *running Real Time RT-PCR*. Setelah selesai kemudian dilakukan pembacaan hasil. Dianggap bernilai positif apabila nilai *Cycle Threshold (Ct)* antara 20-40 dan kurva amplifikasinya bagus.

Pemeriksaan spesimen dilakukan 5x dalam seminggu yaitu pada hari Selasa, Rabu, Kamis, Jumat, dan Sabtu selama bulan September 2007 s.d bulan April 2008.

Analisis Data

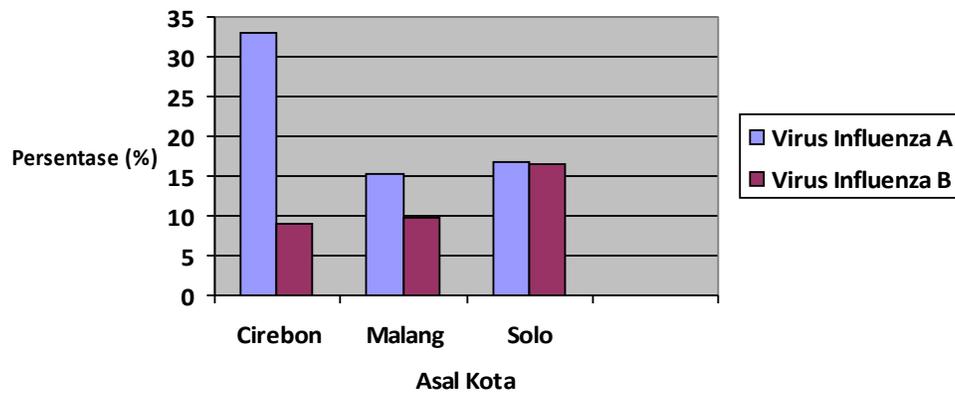
Data yang dikumpulkan akan di uji hipotesis menggunakan uji beda χ^2 . Data diolah dengan computer SPSS 15 *for Windows*.

HASIL

Pola penyebaran virus influenza A dan B pada penderita ILI di kota Cirebon, Malang dan Solo pada bulan September 2007-April 2008 dapat dilihat pada tabel dan grafik di bawah ini.

Tabel 1. Pola penyebaran virus influenza A dan B pada penderita ILI di kota Cirebon, Malang dan Solo pada bulan September 2007-April 2008.

Asal Kota	Virus Influenza		Total
	A	B	
Cirebon	58 33.0%	16 9.1%	74 42%
Malang	27 15.3%	17 9.7%	44 25.0%
Solo	30 16.8%	29 16.5%	59 33%
Total	115 65.0%	62 35.0%	177 100.0%



Gambar 1. Pola penyebaran virus influenza A dan B pada penderita ILI di kota Cirebon, Malang dan Solo pada bulan September 2007-April 2008.

Berdasarkan tabel dan gambar 1 menunjukkan secara keseluruhan jumlah penyebaran virus influenza A di kota Cirebon 33% (58 orang) , Malang 15.3% (27 orang) dan Solo 16.8% (30 orang) lebih banyak dibandingkan dengan penyebaran

virus influenza B di kota Cirebon 9.1% (16 orang), Malang 9.7% (17 orang), Solo 16.5% (29 orang). Selain itu terlihat juga bahwa penyebaran virus influenza A paling banyak terjadi di kota Cirebon sebesar 33% (58 orang).

Berdasarkan data tersebut, maka pada uji beda χ^2 menunjukkan $p = 0,004$. Secara umum dapat dinyatakan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara pola penyebaran virus influenza A dan B.

PEMBAHASAN

Influenza merupakan penyakit yang dapat menjalar dengan cepat di lingkungan masyarakat. Ketiga tipe influenza sangat bervariasi dalam pola epidemiologiknya. Influenza C mempunyai arti yang paling kecil, menyebabkan penyakit pernapasan sporadik yang ringan tetapi bukan influenza pandemi. Influenza B kadang-kadang menyebabkan epidemi, tetapi influenza tipe A dapat merambah melintasi benua dan mengelilingi seluruh dunia dalam epidemi masif yang disebut pandemi.⁸

Kemampuan virus influenza A dalam menyebabkan epidemik massif berdasarkan perubahan dan pergeseran antigenik pada hemaglutinin dan neuraminidase. Virus influenza A juga mempunyai reseptor di binatang, sedangkan virus influenza pada hewan adalah sumber dari segmen RNA yang mengkode terjadinya pergeseran antigenik yang dapat menimbulkan varian baru dari virus influenza. Varian baru inilah yang dapat menyebabkan epidemik bahkan pandemik.

Virus influenza B hanya menyerang manusia, sehingga pada virus influenza tidak mengalami pergeseran antigenik hanya perubahan antigenik. Sehingga virus influenza B jarang menyebabkan epidemik dan tidak menyebabkan pandemik.⁶

Penelitian ini mendukung teori di atas karena berdasarkan hasil analisis uji beda χ^2 menunjukkan perbedaan yang bermakna dari pola penyebaran virus influenza A dan B. Penelitian ini menunjukkan pola penyebaran virus influenza A lebih banyak daripada virus influenza B.

Penyebaran virus influenza A yang tinggi di Cirebon kemungkinan dipengaruhi oleh jumlah unggas terutama bebek sebagai hospes perantara utama virus influenza A.⁹ Hal ini dikarenakan virus influenza A pada bebek bersifat asimtomatis dan dengan banyaknya jumlah hospes perantara semakin memudahkan penyebaran virus influenza. Menurut data dari Dinas Peternakan Jawa Barat populasi bebek di kota Cirebon tahun 2007 sebesar 394.445 ekor.¹⁰ Sedangkan menurut data dari Dinas Peternakan Jawa Tengah populasi bebek di kota Solo tahun 2006 sebesar 123.030 ekor dan data dari Dinas Peternakan Jawa Timur tahun 2007 populasi bebek di kota Malang sebesar 14.176 ekor.^{11,12} Dari data-data tersebut dapat dilihat bahwa populasi bebek juga terbanyak di kota Cirebon.

Penyebaran virus influenza A yang paling banyak terjadi di kota Cirebon dapat mengakibatkan *outbreak* influenza di kota tersebut. Hal ini akan berdampak pada banyak aspek kehidupan salah satunya aspek sosio ekonomi karena akan mengurangi produktivitas kerja sumber daya manusia di kota Cirebon. Selain itu juga

dapat meningkatkan resiko terbentuknya virus influenza A subtype baru dan pada akhirnya dapat menyebabkan pandemi. Seperti yang telah disebutkan sebelumnya virus influenza A dapat mengalami mutasi genetik yaitu pergeseran genetik. Hal ini dapat terjadi melalui 3 cara :

1. Seekor bebek atau jenis burung air menularkan virus influenza burung tipe A ke hewan perantara, seperti ayam atau babi. Seseorang menularkan virus influenza manusia tipe A ke ayam atau babi. Bila virus menginfeksi sel yang sama, tipe gen burung bercampur dengan tipe gen manusia menghasilkan virus tipe baru
2. Tanpa perubahan genetik, virus influenza burung tipe A dapat menular langsung dari seekor bebek atau jenis burung air ke manusia.
3. Tanpa perubahan genetik, virus influenza burung tipe A dapat menular langsung dari seekor bebek atau jenis burung air ke hewan perantara dan ke manusia.

Virus tipe baru yang terbentuk dapat terus berkembang menyebar dari manusia ke manusia. Bila demikian, dapat terjadi peningkatan pandemik influenza.⁹ Kemungkinan ini diperkuat dengan data bahwa di kota Cirebon memiliki angka terbesar populasi bebek dibandingkan dengan kota Solo dan Malang.

Oleh karena itu perlu dilakukan tindakan pencegahan epidemik maupun pandemik influenza terutama di kota Cirebon. Tindakan pencegahan berupa peningkatan kesehatan personal, seperti mencuci tangan dan menghindari kontak

dengan unggas yang sakit, pelaksanaan vaksin virus influenza dan pelayanan kesehatan seperti pemberian obat anti viral.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang bermakna antara pola penyebaran virus influenza A dan B.

SARAN

1. Perlu dilakukan penyuluhan kepada masyarakat untuk pencegahan dan penanggulangan kasus influenza khususnya di daerah dengan prevalensi tinggi virus influenza.
2. Pendistribusian obat ke kota Cirebon sebaiknya dalam jumlah yang lebih banyak.
3. Kota Cirebon mendapat prioritas dalam upaya pendeteksian kasus ILI dan penanganannya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yesus, menyampaikan terima kasih kepada dr. Purnomo Hadi, M.si, dr. Helmia Farida, M.kes, Sp.A, segenap staf bagian Mikrobiologi Klinik FK UNDIP yang telah mengizinkan dan membantu pengumpulan data; dan semua pihak yang telah membantu dan memberi dukungan dalam penyusunan dan pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Casper, D.L. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw Hill; 2005. Influenza; p.1066.
2. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Ed 4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Indonesia; 2006. Influenza dan Pencegahannya; p.1729.
3. Soetiarto F, editor. Pedoman : Pengambilan dan Pengiriman Spesimen Surveilans Virologi Influenza Like Illness (ILI). Jakarta: Puslitbang Bio Medis dan Farmasi Badan Litbangkes Depkes RI, 2006; p.1-2.
4. Kamps BS, Teran GR. Influenza Report Overview [serial on the internet]. 2006. Available from : <http://www.Influenza Report.com/ir/authors/reyes.htm>.
5. Soetiarto F, editor. Pedoman Pelaksanaan Surveilans Epidemiologi dan Virologi Influenza Like Illness (ILI) di Puskesmas dan Rumah Sakit. Jakarta: Puslitbang Bio Medis dan Farmasi, Badan Litbangkes dan Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Depkes RI, 2006; p.1-2.
6. Levinson W, Jawetz E. Medical Microbiology and Immunology.7th ed. Singapore: McGraw Hill, 2002; p.235-7.
7. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta: Sagung Seto; 2002.
8. Setiawan I, editor. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: EGC; 1995; p.517-26.

9. Kamps, Hoffman, Preiser. Influenza Report.
Paris: Flying Publisher;2006.p.4-6
10. Populasi Ternak (ekor) di Provinsi Jawa Barat 2007. Dinas Peternakan
Propinsi Jawa Barat [homepage on the internet]. No date [cited 2008 April
23]. Available from: [http://www.disnak.jabarprov.go.id/index.php?
mod=managemenuauto&idmanukiri=709&idMenu=732](http://www.disnak.jabarprov.go.id/index.php?mod=managemenuauto&idmanukiri=709&idMenu=732).
11. Populasi Ternak (ekor) di Provinsi Jawa Tengah 2006. Dinas Peternakan
Propinsi Jawa Tengah [homepage on the internet]. No date [cited 2007 Okt
10]. Available from: [http://disnak.jawatengah.go.id/index.php?
option=com.content&task=view&id=109&Itemid=63](http://disnak.jawatengah.go.id/index.php?option=com.content&task=view&id=109&Itemid=63)
12. Populasi Ternak (ekor) di Propinsi Jawa Timur 2007. Dinas Peternakan Jawa
Timur [homepage on the internet]. No date. Available from:
<http://www.disnak.jatim.go.id/>