

FAKTOR PENYEBAB TERJADINYA INFEKSI H5N1 DI BEBERAPA DAERAH DI INDONESIA

Noer Endah Pracoyo.

Puslit biomedis dan Farmasi Badan Litbang Kesehatan Jakarta

Abstract. *Avian Influenza A H5N1 is an acute respiratory disease caused by a virus. In Indonesia known as "Flu Burung". This virus is very dangerous that can cause death, and it is most infectious. This disease had spread all over the world as well as in Indonesia. The spread of Avian Influenza virus started when an out break occurred in poultry in August 2003. The first case humen were occurred in July 2005 in Tangerang municipality and then followed by another 8 provinces. Until Desember 2008 the cases amount up to 139 people with 113 people of them were die. The purpose of this research was to understand risk factors connected with Avian Influenza A H5N1 occurrence in Indonesia. The research was take place in Referral Hospitals and in about 100 m radius around the place of cases. The study design is case control method with 60 respondents of cases and 120 respondents of controls and then their age were matched into group with ages <12 year and > 12 year. Measuring instruments was used questionares and the result was rechecked with the result of laboratory tests with Elissa test and RT- PCR. All respondents must fill a questionares which contains questions which deal with the occurrence of Avian Influenza A H5N1. Statistically, the result shows that is environments variables are not significantly different occurrence of cases, the risk factors P Value 0.057 and the Odd ratio 2.357. While respondents on contacts with sudden death of poultry had significant different with their risk factors to the occurrence of cases, P value < 0.001 and Odd Ratio 72.61. From this research can assumed contact with sudden death poultry have risk factors of occurrence of Avian influenza A H5N1 72.61 times, compared to the controls. This research result was expected to give on input to the Health Program in making policy to execute control of Avian Influenza disease A H5N1 in Indonesia. Furthermore, for medical workers they are can be use to take quick anticipation if there is a patient having symptoms of Avian Influenza A H5N1 infection. With other researchs sudden death of poultry in a community is a risk factor to Avian Influenza A H5N1 disease.*

Key word : Avian Influenza A H5N1, Flu burung..

PENDAHULUAN

Influenza adalah penyakit saluran pernafasan akut yang disebabkan oleh virus. Virus yang termasuk dalam *Emerging infectious diseases* ini ditularkan melalui infeksi droplet. Virus influenza terdiri dari tiga tipe yakni A dan B yang terdapat pada hewan dan manusia, dan C

yang hanya terdapat pada hewan. Virus influenza mempunyai risiko lebih tinggi dibanding tipe B dan C., serta berpotensi menjadi *endemic dan pandemic*. Virus influenza A dibagi menjadi beberapa sub-tipe tergantung glikoprotein pada permukaan, yaitu Hemagglutinin (HA) dan neuramidase (NA).⁽¹⁾ Antigen tersebut terdapat pada protein, selubung protein virus

influenza selalu berubah ubah, sehingga menyebabkan daya tularnya juga berubah-ubah. Virus influenza berupa partikel berdiameter 80 nm - 120 nm. Gambaran khas dari virus ini adalah adanya tonjolan pada lapisan luar yang berjumlah kurang lebih 500 tonjolan. Tonjolan ini merupakan *glikoprotein* HA yang mempunyai bentuk seperti batang dan NA berbentuk seperti jamur. *Virus influenza A* mempunyai delapan segmen gen yang berbeda dan mengkode 10 protein yang berbeda. Segmen ke tujuh dan ke delapan masing-masing mengkode 2 protein.⁽²⁾

Virus influenza A dari semua sub tipe HA dan NA ditemukan pada *species* unggas, terutama unggas air. Infeksi influenza A pada manusia sering mengakibatkan Kejadian Luar Biasa dan dapat menyebabkan pandemi. Pandemi pertama terjadi pada tahun 1918 di Spanyol disebabkan oleh virus influenza A (H1N1), kemudian disusul pandemi ke dua di Asia pada tahun 1957 - 1958 oleh virus influenza A (H2N2).

Pada tahun 1968 - 1969 terjadi pandemi lagi di Hongkong dikenal dengan nama *flu Hongkong*. Di negara Eropa (Netherland) terjadi KLB *Avian influenza* disebabkan oleh serotipe (H7N7) pada tahun 2003. Pada tahun 2004 terjadi KLB *Avian influenza A (H5N1)* di beberapa negara di Afrika, Eropa, dan Asia, seperti di Vietnam, Hongkong, Thailand, Indonesia, China, Turki, Azerbaijan, serta Mesir.⁽²⁾

Sejak beberapa tahun lalu, virus *Avian influenza* tipe A (H5N1) yang biasanya hanya menyerang unggas, telah melewati *barier species* dan menimbulkan banyak kematian pada manusia di Asia. Kasus pertama dideteksi di Hongkong pada tahun 1997 dengan CFR : 33,3 %. Epideminya ini dimulai dengan wabah pada ayam di Hongkong, sehingga kemudian Hongkong

melakukan pemusnahan unggas secara meluas dan efektif. Pada tahun 2003 muncul kasus *avian influenza* yang menyerang manusia di Propinsi Fujian China.⁽³⁾ Kemudian timbul gelombang epidemi *avian influenza*, di Indonesia disebut dengan nama "flu burung".

Gelombang pertama terjadi pada bulan Desember 2003 sampai bulan Maret 2004 menyebabkan 35 kasus di Vietnam dan Thailand dengan CFR : 68,6 %. Gelombang kedua pada bulan Juli 2004 sampai Oktober 2004 dengan 9 kasus dan CFR : 88,9 % di negara yang sama. Gelombang ketiga terjadi pada bulan Desember 2004 sampai sekarang menyebabkan lebih dari 70 kasus di Vietnam, Thailand, Cambodja, dan di Indonesia dengan CFR⁽⁴⁾

Di Indonesia penyebaran virus *avian influenza A (H5N1)* dimulai sejak terjadi KLB pada unggas di bulan Agustus 2003. Pernah dilaporkan oleh 31 Propinsi, unggas domestik yang mati lebih dari 100 juta.⁽⁵⁾ Sampai tahun 2008 laporan ini ditulis telah ditemukan 139 kasus manusia di Indonesia dengan tingkat kefatalan 81,2%⁽⁴⁾.

Tujuan penelitian untuk mengetahui faktor – faktor yang berpengaruh pada penularan *Avian influenza* di Indonesia. Manfaat yang diharapkan adalah dapat mencegah kejadian *Avian Influenza* secara meluas di Indonesia.

BAHAN DAN CARA

Penelitian dilakukan dengan menggunakan desain kasus kontrol. Kasus adalah penderita yang positif terinfeksi *Avian influenza A H5N1* menurut definisi WHO.⁽⁶⁾ Kontrol adalah orang yang kontak dengan kasus dan tinggal serumah, dan orang yang kontak dengan kasus dan tinggal berdekatan dengan kasus dalam

radius 100 meter. Penelitian dilakukan di beberapa rumah sakit yang merawat kasus *avian influenza A H5N1* di Indonesia yaitu RS Sulianti Saroso, RS Persahabatan, RS Hasan Sadikin, RS Adam Malik. Dalam penelitian ini subyek penelitian adalah penderita *avian influenza* yang terjadi pada tahun 2006 sampai tahun 2007 di Indonesia. Sampel penelitian adalah penderita positif *avian influenza* (sesuai definisi kasus WHO) di RS Sulianti Saroso, RS Persahabatan, RS Hasan Sadikin, RS Adam Malik. yang merawat kasus. Kontrol adalah orang yang bertempat tinggal serumah dengan kasus dan orang yang bertempat tinggal di sekitar kasus *avian influenza A H5N1*. Dengan jarak sampai radius 100 meter. Cara pemilihan sampel untuk kontrol adalah semua anggota keluarga penderita positif *avian influenza*. Mereka diambil *specimen* darah venanya, bila ada gejala *influenza* (batuk, demam, pilek) diambil juga swab tenggoroknya dan mengisi kuesioner. *Specimen* juga diambil dari orang yang tinggal berdekatan dengan penderita positif *avian influenza* dengan jarak radius 100 meter. Selama tahun 2006 sampai 2007 jumlah penderita suspek *avian influenza* dilaporkan di Badan Litbangkes sebanyak 643 penderita dengan jumlah konfirmasi positif sebanyak 64 orang.

Analisis Data.

Analisis data dilakukan melalui beberapa tahap yaitu analisis univariat untuk mengetahui proporsi faktor risiko yang diteliti dan karakteristik penderita subyek (kasus/ kontrol). Analisis bivariat untuk mencari hubungan antara variabel independen dan variabel dependen serta mencari Odd Ratio (OR). Analisis multivariat menggunakan regresi logistik, yakni mencari pengaruh variabel peranan dan penentu dengan variabel dependen.

HASIL DAN PEMBAHASAN.

Karakteristik Responden

Selama penelitian, diperoleh jumlah kasus sebanyak 64 kasus positif *avian influenza A (H5N1)* di Indonesia, namun hanya 60 kasus yang. Kontrol adalah orang serumah dengan kasus/orang kontak dengan kasus. Kontrol sebanyak 300 responden, kemudian disetarakan ("match") umur antara kasus dan kontrol, diperoleh jumlah kontrol sebanyak 120 responden.

Karakteristik responden pada kelompok kasus dan kelompok kontrol dapat dilihat pada Tabel 1.

Faktor risiko

Dari hasil analisa deskriptif, yakni membandingkan proporsi faktor risiko kasus responden positif *avian influenza A(H5N1)* dengan faktor risiko pada kelompok kontrol, maka diperoleh hasil bahwa status umur dan jenis kelamin tidak berhubungan dengan kejadian infeksi *avian influenza* (OR = 1,1, 95% CI : 0,574 – 1,992).

Pekerjaan responden yang berhubungan dengan unggas, di lingkungan ada ayam mati mendadak disebabkan oleh *avian influenza A H5N1*, di rumah memelihara unggas, dan kontak ayam mati mempunyai hubungan yang bermakna dengan terjadinya infeksi *avian influenza A (H5N1)* nilai P, OR, dan CI Dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil analisis bivariat antara faktor risiko dengan kejadian infeksi *avian influenza* mengindikasikan ada beberapa kandidat faktor risiko yang dapat dianalisis secara multivariat. Menurut *Kleinbaum*, pemilihan kandidat untuk masuk ke dalam model multivariat adalah berdasarkan hasil uji analisis bivariat yang bermakna dan mempunyai nilai $p < 0,25$. Ketentuan nilai

Tabel 1. Karakteristik responden kasus dan kontrol.

Karakteristik	Kasus	Kontrol
Status umur		
Anak-anak (<12 Tahun)	26 (43,3%)	52 (43,3%)
Dewasa (>12 Tahun)	34(56,7%)	68 (56,7%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	28 (46,7%)	54 (45%)
Perempuan	32 (53,3%)	66 (55%)
Pekerjaan		
Berisiko	19 (32,7%)	69 (57,5%)
Tidak berisiko	41 (68,3%)	51 (42,5 %)
Lingkungan		
Ada ayam mati		
Ya	41 (8,3%)	32 (26,7%)
Tidak	19 (31,&%)	88 (73,3%)
Memelihara unggas		
Ya.	54 (90%)	52 (43,3%)
Tidak	6 (10%)	68 (56,7%)
Kontak ayam mati		
Ya	58 (96,7%)	28 (23,3 %)
Tidak	2 (3,3%)	92 (76,7 %)

Tabel 2. Faktor risiko Avian Influenza A H5N1

Faktor risiko	OR	95 % CI	P value
Pekerjaan berisiko :	0,343	(0,178-0,658)	0,001
1.ya			
2.tidak			
Lingkungan ada ayam mati mendadak	5,934	(3.013-11,689)	0,001
1.ya			
2. tidak			
Memelihara unggas di rumah	11,769	(4.702-29.458)	0,001
1.Ya.			
2.tidak.			
Kontak ayam mati mendadak	95.286	(21.871- 415.127)	0,001
1.ya.			
2.tidak			

Tabel 3. Hasil analisis multivariat terhadap faktor risiko pekerjaan, lingkungan, memelihara unggas di rumah dan kontak unggas mati mendadak

variabel	B	SE	P value	Exp B	95% CI
Lingkungan unggas mati	0,857	0,451	0,557	2,357	0,973-5,706
Kontak unggas mati mendadak	4,285	0,759	<0,001	72,61	16,403 -321,437
konstan	-6,218	1,021	<0,001	0,002	

p kurang dari 0,25 ini dimaksudkan untuk memberi kesempatan peluang kepada faktor risiko yang mungkin secara bersama-sama dapat memunculkan hubungan yang bermakna dengan subyek⁽⁸⁾

Adapun kandidat faktor - faktor yang dapat dimasuk ke dalam analisis multivariat adalah pekerjaan, lingkungan ada unggas mati, di rumah memelihara unggas dan kontak unggas mati mendadak. Keempat variabel tersebut diuji kembali dengan analisis multivariat.

Setelah dilakukan analisis regresi logistik dengan metode *Wald conditonal* didapatkan 2 variabel yang dapat masuk kedalam model. Variabel tersebut adalah kontak unggas mati mendadak dan variabel lingkungan. Pada hasil analisis secara statistik variabel lingkungan tidak berbeda bermakna sebagai faktor risiko terjadinya kasus *Avian influenza A H5N1*, dengan $P = 0,057$ dan $OR = 2,357$, (95% CI: 0,973 - 5,706). Kontak unggas mati secara statistik ada perbedaan yang bermakna sebagai faktor risiko terjadinya kasus *Avian influenza A H5N1* dengan $P = < 0,001$ dan $OR = 72,6$ (95% CI :16,403 - 321,437), yang dapat diasumsikan bahwa kontak dengan unggas mati mendadak berisiko untuk terjadinya kasus sebesar 72,61 kali dibanding kontrol. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Tabel 3.

PEMBAHASAN.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih banyak memiliki

keterbatasan yang tidak dapat dihindari. Bias informasi adalah bias dalam cara mengamati, mengukur, mencatat paparan, yang berakibat distorsi penaksiran pengaruh paparan terhadap terjadinya penyakit.

Dalam penelitian ini kemungkinan dapat terjadi bias informasi, karena sulitnya keadaan di lapangan menyebabkan petugas tidak sempat lagi melakukan pemeriksaan ulang data di lapangan. Kasus dan kontrol dibedakan atas hasil laboratorium yakni terinfeksi (positip) *avian influenza A H5N1* dan negatip *avian influenza A H5N1* dari anggota keluarga serumah atau orang yang tempat tinggalnya berdekatan dengan kasus.

Pengambilan sampel kemungkinan tidak dapat memenuhi target, karena sampel penelitian adalah sampel dari Kejadian Luar Biasa, sehingga untuk memenuhi sampel size menurut statistik harus memerlukan waktu yang tidak menentu, serta biaya yang mahal. Data diambil secara retrospektif, sehingga peneliti tidak dapat menentukan variabel sesuai yang dikehendaki.

Setelah data dianalisis, maka diperoleh hasil bahwa penderita yang mempunyai riwayat kontak dengan unggas/ayam mati mendadak mempunyai risiko terjadi infeksi *avian influenza A H5N1* sebesar 4 kali dibandingkan dengan kontrol. Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan di negara lain, yakni kontak unggas mati

mendadak berisiko terhadap kejadian penyakit avian influenza.⁽⁶⁾

Endang R Sedyaningsih (2006)⁽⁹⁾ melaporkan pada bulan Juni 2005 - Oktober 2006 diperoleh jumlah kasus suspek sebanyak 774. Dari jumlah kasus suspek tersebut ditemukan kasus probabel sebanyak dua orang dan keduanya meninggal CFR 100 %. Dari 72 kasus terkonfirmasi, 55 orang meninggal CFR 76,4. Jumlah pasien laki-laki dibanding pasien perempuan adalah 40 dibanding 32, jumlah kasus perempuan 26 meninggal (87%) dan pasien laki-laki 31 % meninggal. Penderita laki-laki bertahan hidup jauh lebih tinggi dibanding perempuan.

KESIMPULAN.

Penelitian ini mengindikasikan bahwa kontak dengan ayam mati mendadak mempunyai kontribusi yang penting dalam penularan atau terjadinya infeksi avian influenza A(H5N1) di Indonesia. Untuk masyarakat umum hindari menyembelih/memotong unggas hidup di rumah atau tempat jasadnya. Belilah daging unggas yang telah diproses, didinginkan/diproses dan dikemas secara higienis dari tempat penjualan yang terpercaya. Masaklah dengan benar, pastikan perebusan / pemanggangan / penggorengan yang menyeluruh, suhu bagian terdalam pangan seharusnya lebih dari 70⁰ C.

Untuk masyarakat di area yang terserang flu burung atau terinfeksi flu burung, Jika berjalan di tanah yang terkontaminasi kotoran unggas, segera mencuci kaki dan tangan dengan sabun dan air. Bersihkan sepatu anak kandang di luar rumah, jika tidak perlu hindari kontak dengan ayam, bebek, atau unggas lain. Jauhkan anak-anak dari kotoran unggas atau bulunya. Jangan pelihara unggas

sebagai binatang piaraan. Carilah bantuan medis jika merasa tidak sehat.

Untuk masyarakat pembasmi flu burung, kenakan perlengkapan pelindung wajah, kaca mata pelindung, sepatu boot karet dan sarung tangan. Jika tidak tersedia tutup mulut dengan sehelai kain, tangan dan sepatu dibungkus dengan kantong plastik. Cuci atau buang pakaian pelindung setelah digunakan. Buang unggas mati dengan benar dan kuburkan bangkai unggas dan kotoran dengan kedalaman paling sedikit satu meter, hindari menimbulkan debu, dan bersihkan area tersebut dengan deterjen. Semua orang yang kontak dengan hewan yang terinfeksi harus mencuci tangan dengan sabun dan air bersih dengan melakukan desinfeksi se-sering mungkin.

UCAPAN TERIMAKASIH.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini tidak terlepas dari bantuan semua pihak, oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada Dr. Endang R Sedyaningsih, MPH, DR.PH, selaku Kapuslit Biomedis dan Farmasi yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk melaksanakan penelitian ini, juga kepada teman-teman sejawat yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. Wilschut, JC, Mc Elhaney, JE & Palace, AM.. *Influenza 2nd Ed* Philadelphia, Elsevier 2006: 27- 40.
2. Tsukamoto. M., "Characterisation of H5N1 Influenza A viruses Isolation" *EID* 11 : 1177 - 1181.
3. Chan., P.K., "Out break of avian influenza A. (H5N1) virus influenza(H5N1) virus infection in Hongkong in 1997 ". *Clin Infec Dis* .2002, 34 Suppl 2: S .58 -64.

4. Dilaporkan oleh WHO, diunduh dari http://who.int/csr/don/2008_12_09/en/index.html tanggal 20 Nop 2009.
5. Personal communication, "Indonesia Ministry Of Agriculture 2005.
6. Departemen Kesehatan RI. "Modul pelatihan Tim Gerak Cepat Pengendalian Flu burung dan Kesiapsiagaan Menghadapi Pandemi Influenza" Badan LitBangkes. Jakarta 2006.
7. Uyeki T., "Global Epidemiology of H5N1, In Humans". Influenza Division, National center for Immunisation and Respiratory Diseases. Coordinating Center for Infection Diseases. CDC. August 2006.
8. Kleibaum david G. "Appliedregresion Analysis and other Multivariatble Method", 3rd Ed, Duxbury. Press, California 1998.
9. Sedyaningsih ER, Setiawati V, Rif'ati L, dkk. "Karakteristik Epidemiologi Kasus kasus Flu Burung Di Indonesia." Bult of Health Studies.LitBang Kes. 2006 Vol 34. no, 4.