

**Studi Kasus:
Konfirmasi Kasus Flu Burung di Kota Bengkulu Provinsi Bengkulu Tahun 2012**

**CASE REPORT:
CONFIRMATION OF THE AVIAN INFLUENZA CASE IN BENGKULU CITY,
BENGKULU PROVINCE IN 2012**

Rudi Hendro Putranto dan Eka Pratiwi

Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan
Jl. Percetakan Negara 29 Jakarta 10560, Indonesia
E-mail : rudihendro02@yahoo.co.id

Submitted : 23-6-2015, Revised : 30-7-2015, Revised : 8-8-2015, Accepted : 5-1-2016

Abstract

Outbreak Command Post reported that there was a suspected case of Avian Influenza, a woman, 24 year old from the village of Dahri, sub-district of Ratu Samban, in the Province of Bengkulu. The suspected case showed similar symptom with AI but no report of contact with dead or sick poultry. Therefore, field and laboratory investigations were needed to confirm the case through the examination of nasal and throat swabs. The nasal and throat swab as well as Endothelial Tracheal Tube (ETT) fluid and serum were collected from the case two days respectively. The specimens were examined by Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) to detect the genetic materials of AI and the serum examination was conducted using Haemagglutination Inhibition (HI) test to determine antibodies of Avian Influenza. The results of the examination by RT-PCR showed H5N1 positive. Serum specimen was also collected from the case contacts, family members and the neighbours. The results showed that there was no antibody titer found in the specimen. The suspect was then confirmed infected by Avian Influenza.

Keywords : avian influenza , RT-PCR, Bengkulu, confirmed cases.

Abstrak

Posko Kejadian Luar Biasa (KLB) melaporkan bahwa adanya kasus tersangka flu burung di Kecamatan Ratu Samban Kota Bengkulu Provinsi Bengkulu. Kasus tersangka menunjukkan gejala serupa dengan kasus flu burung namun tidak dilaporkan adanya kontak dengan unggas mati ataupun sakit. Konfirmasi Flu Burung terhadap kasus perlu dilakukan melalui investigasi lapangan dan laboratorium. Spesimen berupa swab hidung, swab tenggorok, cairan *Endo Tracheal Tube* (ETT) dan serum diambil dari kasus selama 2 hari berturut-turut. Pada spesimen tersebut dilakukan pemeriksaan *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) untuk mengetahui adanya materi genetik Flu Burung dan pemeriksaan serum dilakukan dengan metode *Hemaglutinasi Inhibisi* (HI) untuk mengetahui antibodi terhadap Flu Burung. Pengambilan spesimen serum juga dilakukan pada kontak kasus. Hasil pemeriksaan (RT-PCR) menunjukkan positif H5N1. Hasil pemeriksaan HI pada spesimen kontak keluarga dan tetangga menunjukkan tidak adanya titer antibodi. Tersangka merupakan kasus konfirm terinfeksi Flu Burung.

Kata kunci : flu burung , RT-PCR, Bengkulu, kasus konfirm.

PENDAHULUAN

Kasus influenza A (H5N1) atau lebih dikenal dengan sebutan Flu Burung di dunia mulai ditemukan di manusia pada tahun 2003. Sejak itu kasus Flu Burung terus dilaporkan dari lebih 15 negara di dunia dan sampai Oktober 2015 berjumlah 844 kasus. Puncak kasus tertinggi di dunia terjadi pada 2006, dimana dilaporkan ada 115 kasus.¹ Jumlah kasus ini terus menurun, dan pada 2015 hanya ditemukan 125 kasus. Pada tahun 2015 kasus flu burung terjadi di 3 negara, yaitu Mesir 119 kasus, Indonesia 2 kasus, dan China 4 kasus. Untuk Indonesia, kasus terbanyak terjadi pada tahun 2006, yaitu 182 kasus. Di Indonesia kasus flu burung semakin menurun dari tahun ke tahun, pelaporan terakhir di tahun 2015 sebanyak 2 kasus.^{2,3}

Kasus konfirmasi flu burung di Indonesia, pertama kali ditemukan di Kabupaten Tangerang, Provinsi Banten pada bulan Juni 2005. Dilaporkan bahwa sampai dengan bulan Desember 2012, jumlah kasus tersangka Flu Burung di Indonesia adalah 277 kasus, dengan kasus konfirmasi positif Flu Burung sebanyak 9 kasus dan seluruhnya fatal. Kasus Flu Burung telah dilaporkan dari beberapa provinsi di Indonesia dan salah satunya adalah Provinsi Bengkulu pada tahun 2012. Masih kurangnya perhatian masyarakat terhadap kebersihan lingkungan dan faktor risiko lainnya seperti adanya unggas atau burung yang mati mendadak dapat menimbulkan dampak kesehatan.

Tujuan dari investigasi dalam kasus flu burung antara lain mengetahui gambaran epidemiologi, virologi dan gejala klinis kasus konfirmasi Flu Burung yang mampu mendukung upaya penanggulangan KLB Flu Burung di Bengkulu juga mencegah meluasnya dan terulangnya kasus serupa di masa yang akan datang. Selain itu untuk mendapatkan gambaran epidemiologi Flu Burung pada manusia, sumber dan cara penularan serta rumusan penanggulangannya, mendeteksi dini risiko penularan AI dari unggas ke manusia dan mendeteksi dini risiko penularan dari manusia ke manusia. Berbagai metode pengumpulan data yang dilakukan sewaktu turun ke lapangan mulai dari observasi di lapangan (meliputi RS, rumah kasus), lalu pengambilan sampel darah

dan swab kontak serta melakukan pemeriksaan laboratorium di Badan Litbangkes.

Investigasi ini bertujuan untuk mengetahui dan mengidentifikasi temuan kasus dan kontak pada Kejadian Luar Biasa Flu Burung di Kelurahan Kebun Dahri, Kecamatan Ratusamban, Kota Bengkulu, Provinsi Bengkulu yang sejak tahun 2005 – 2015 baru saja melaporkan 1 kasus konfirmasi Flu burung.

BAHAN DAN METODE

Spesimen dari kasus tersangka Flu Burung diambil oleh RS, pengambilan spesimen dari kasus dilakukan oleh perawat dan petugas laboratorium dari rumah sakit dimana kasus dirawat pada tanggal 29 Februari 2012 dan 1 Maret 2012 berupa swab hidung, swab tenggorok dan ETT. Swab yang digunakan adalah swab dacron yang bertangkai plastik dengan larutan media transport Hank. Spesimen dikirimkan ke Laboratorium Virologi, Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Balitbangkes, Jakarta oleh Dinas Kesehatan.

Investigasi dilakukan pada tanggal 6 – 8 Maret 2012 oleh tim investigasi Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan untuk pengambilan serum kontak penderita (keluarga, tetangga, medis) yang tidak ada gejala sakit, sedangkan untuk kontak dengan gejala influenza atau demam maka selain pengambilan darah dilakukan juga pengambilan swab hidung dan tenggorok.^{5,6} Investigasi lapangan dilakukan ke lingkungan tempat tinggal kasus. Dalam dua bulan terakhir kasus tinggal bersama kakek neneknya di Kelurahan Kebun Dahri Kecamatan Ratu Samban Kota Bengkulu dan seminggu sekali ke rumah orang tuanya di Perumnas Universitas Bengkulu (UNIB) kecamatan Muara Bangkahulu, Kota Bengkulu. Di rumah orangtua kasus terdapat satu ekor burung hias sedangkan ditemukan adanya kematian burung cicak ranti di tetangga rumah kakek nenek kasus. Kondisi lingkungan di rumah kakek nenek kasus merupakan daerah padat penduduk dan di sekitarnya terdapat ruko yang memelihara burung walet. Juga ada beberapa tetangga yang memelihara ayam dan terdapat satu pet shop.⁴

Untuk kontak keluarga, spesimennya diambil oleh tim investigasi pusat yaitu dari

Litbangkes Jakarta, kemudian pengambilan kontak lingkungan seperti petugas medis dan tetangga sekitar dibantu oleh petugas puskesmas dan petugas dinas kesehatan setempat yang bekerja sama dalam pengambilan dan observasi bila sewaktu-waktu ada yang mengalami sakit.

Pemeriksaan selain serum virus influenza A(H5N1) menggunakan metode RT-PCR, sesuai dengan pedoman yang telah ditetapkan oleh WHO. Pemeriksaan RT-PCR dilakukan dengan metode realtime dan konvensional.⁷ Pemeriksaan antibodi terhadap infeksi virus A (H5N1) menggunakan metode hambatan hemaglutinasi (*Hemagglutination Inhibition* (HI), spesimen yang digunakan adalah serum akut dan konvalesen dari kontak. Antigen virus H5N1 direaksikan dengan antibodi serum dan sel darah merah kuda ditambahkan dengan perbandingan yang sama sehingga terjadi ikatan antigen dan antibodi saja karena tidak terjadi ikatan antara antigen dengan eritrosit.⁸

Interpretasi uji Hemagglutinin Inhibisi baru dapat ditentukan bila sudah dilakukan pemeriksaan serum akut dan konvalesen. Jika hasil dari serum konvalesen terdapat kenaikan titer sebanyak 4 kali atau lebih dari serum akut maka kasus dinyatakan positif antibodinya terhadap antigen yang diperiksa.⁹

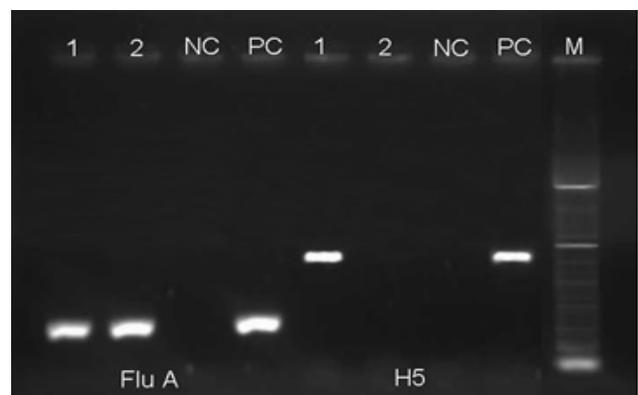
HASIL

Saat investigasi diketahui satu hari sebelum berobat ke RSUD M. Yunus, kasus sebelumnya mengeluh demam, pusing dan mual. Pada tanggal 24 Februari 2012 kasus berobat ke IGD RSUD Dr. M. Yunus karena gejala tidak berkurang dan diperiksa laboratorium serta dianjurkan dirawat dengan suspek demam typhoid (suhu 37,4°C). Diruang rawat umum. Gejala bertambah batuk dan diberi obat sirup ambroxol tetapi kemudian dihentikan karena kasus alergi. Kasus mendapat lanjutan terapi sebelumnya dan batuk semakin sering kadang mengalami sesak nafas. Pada tanggal 27 Februari 2012 kasus difoto thorax dengan hasil kesan CAP (*Community-Acquired Pneumonia*) dan TBC paru dengan demam 38,4°C. Pukul 03.00 WIB dini hari tanggal 28 Februari 2012, kasus batuk mengeluarkan darah dan dikonsultasikan ke spesialis paru. Hasil diagnosa pada saat itu adalah

pneumonia dan *atelektasis*. Pukul 08.00 WIB kasus dipindahkan ke ICU dengan penurunan kesadaran dan dipasang ventilator, kemudian kasus dinyatakan suspek Flu Burung.⁴

Kontak keluarga dan tetangga sebanyak 17 orang dengan 1 orang diantaranya menunjukkan gejala batuk dan pilek. Pada kontak yang bergejala dilakukan pengambilan swab hidung dan swab tenggorok sedangkan kontak tanpa gejala batuk dan pilek diambil spesimen darah. Kontak petugas kesehatan di RSUD M. Yunus telah dilakukan pengambilan spesimen darah sebanyak 72 kontak. Baik kontak keluarga dan kontak petugas kesehatan telah diberikan oseltamivir dosis profilaksis.^{4,5}

Hasil pemeriksaan spesimen kasus pada tanggal 2 Maret 2012 adalah positif Flu burung, yang diperlihatkan pada Gambar 1. Terlihat hasil elektroforesis pada sampel swab hidung, tenggorok beserta ETT memberikan satu pita yang spesifik terhadap flu A dan H5 yang menandakan sampel konfirmasi positif H5 (Flu Burung).¹⁰



Gambar 1. Hasil PCR Kasus KLB Flu Burung.

Keterangan No 1 = Spesimen Swab Hidung, dan Tenggorok, No 2 = ETT, NC = Negative Control, PC = Positive Control, M = Marker

Berdasarkan pemeriksaan HI terhadap spesimen akut dan konvalesen pada kontak keluarga dan kontak petugas kesehatan, menunjukkan tidak adanya titer antibodi, sehingga semua spesimen serum dinyatakan negatif antibodi flu burung.

Hasil penelusuran faktor risiko pada unggas terhadap kasus flu burung pertama di Bengkulu, menurut dinas peternakan setempat tidak ada laporan adanya unggas mati disekitar

rumah kasus, sedangkan mengambil sampel dari unggas hidup dari sekitar rumah tidak dilakukan. Sampel diambil dari peternakan burung walet berupa sampel lingkungan pada kotoran, air yang berada di kandang. Pemeriksaan menggunakan metode PCR dilakukan di Balitvet (Balai Penelitian Veteriner) Lampung dengan hasil negatif H5 pada 5 sampel.⁴

PEMBAHASAN

Sejak kemunculan H5N1 pada tahun 2003, virulensi dari virus H5N1 ini meningkat di banyak negara terutama di negara-negara berkembang. Dari 429 kasus yang dikonfirmasi manusia di seluruh dunia pada tahun 2015, 61% adalah kasus fatal. Tingkat kematian paling tinggi di Indonesia 82%, diikuti Thailand 68%, China adalah 66%, dan Vietnam 50%. Sedangkan negara Asia Tenggara lainnya, seperti Kamboja, Laos, Myanmar, melaporkan sejumlah kecil kasus yang dikonfirmasi. Adanya peningkatan kasus H5N1 di peternakan unggas pada tahun 2006 di Cina, Indonesia, Malaysia, Myanmar dan Thailand menunjukkan bahwa virus masih bertahan di negara-negara tersebut.^{11,12}

Pengambilan spesimen pada kasus konfirmasi ini hanya dapat dilakukan pada hari pertama dan kedua. Hal ini dikarenakan kasus meninggal pada saat akan dilakukan pengambilan spesimen yang ketiga. Pengambilan darah/ serum konvalesen kasus kontak keluarga dan tenaga kesehatan tidak dapat dilakukan pada seluruh kontak kasus sehingga ada beberapa kontak kasus tidak dapat diinterpretasikan hasil antibodinya. Keterbatasan sarana dan prasarana di RS yaitu berupa ruang isolasi juga menjadi suatu kendala dalam tatalaksana yang sesuai dalam penanganan kasus flu burung di rumah sakit. Perlu adanya tim gerak cepat penanganan kasus Flu Burung di RS, karena diperlukan tenaga ahli dan kecepatan dalam penanganan kasus ini.¹³

Tidak diberikannya oseltamivir pada kasus selama dirawat di rumah sakit, kemungkinan disebabkan tidak adanya stock oseltamivir di rumah sakit ataupun belum adanya kecurigaan ke arah flu burung. Sebaiknya pemberian oseltamivir diberikan sedini mungkin pada infeksi influenza agar dapat efikasi klinis yang maksimal. Untuk orang dewasa oseltamivir diberikan 75mg dua kali

sehari, sedangkan pada anak-anak dosis diberikan berdasarkan berat badan selama 5 hari. Untuk dosis profilaksis oseltamivir kasus kontak keluarga dan tenaga kesehatan telah diberikan untuk mencegah terjadinya infeksi pada kontak kasus selama 7 hari dengan dosis 75mg 1x sehari.¹⁴

Adanya lingkungan padat penduduk dan sekitar banyak terdapat ruko yang memelihara burung walet dan beberapa tetangga yang memelihara ayam serta terdapat kematian sebanyak 25 ekor unggas pada bulan Februari 2012 sehingga perlu adanya sosialisasi kepada masyarakat bagaimana penanganan bilamana ditemukan kematian mendadak pada unggas dan bagaimana menjaga kebersihan kandang unggas dan vaksinasi unggas/burung hias.

Masa inkubasi virus flu burung sekitar 2 – 4 hari setelah terinfeksi, namun berdasarkan hasil laporan belakangan ini masa inkubasinya bisa mencapai 4 – 8 hari. Sebagian besar pasien memperlihatkan gejala awal berupa demam tinggi (biasanya lebih dari 38°C), keluhan pernafasan dan sakit perut. Gejala lain yang timbul adalah diare, muntah, sakit perut, sakit pada dada, hipotensi dan dapat terjadi perdarahan dari hidung dan gusi, gejala sesak nafas mulai terjadi setelah 1 minggu berikutnya. Begitu juga pada kasus, gejala yang dialami serupa dengan gejala awal yang biasa ditemukan pada kasus flu burung lainnya yaitu demam, batuk, sakit tenggorokkan dan mual. Pola keluhan awal tidak disebutkan gejala sesak nafas, setelah masuk RS barulah kasus memperlihatkan adanya sesak nafas. Gejala dapat memburuk dengan cepat dengan ditandai pneumonia berat yang dapat dilihat dengan gambaran radiografi yang abnormal dengan perburukan tiap harinya pada hasil foto thorax didiagnosa CAP dan suspek TBC paru. Gambaran klinis lain yang juga sering ditemui berdasarkan hasil laboratorium adalah leukopenia, limfopenia, trombositopenia, hiperglikemia, peningkatan aminotransferase dan peningkatan kreatinin.¹⁵ Begitu juga pada kasus, pemeriksaan laboratorium memperlihatkan leukopenia sebesar 6000 sel/mm³ dan trombositopenia sebesar 164.000 sel/mm³ serta hiperglikemia dengan pemeriksaan gula darah sewaktu sebesar 192 mg/dl. Nilai SGOT dan SGPT pada kasus juga meningkat sebesar 161U/L dan 35U/L.

KESIMPULAN

Investigasi pada kasus flu burung di Provinsi Bengkulu didapatkan sampel berupa serum, swab tenggorok, hidung dan ETT pada hari pertama dari kasus dengan hasil laboratorium positif flu burung sedangkan untuk hasil dari serum tidak dapat diinterpretasikan. Hasil laboratorium dari sampel serum dan swab dari kontak tidak ditemukan positif flu burung.

Untuk sampel dari lingkungan baik berupa kotoran hewan unggas liar atau peliharaan, air minum atau genangan air yang ada di dalam kandang, juga dilakukan oleh dinas peternakan terkait, yang sampelnya setelah diambil kemudian dilanjutkan pemeriksaan di Balitvet Lampung dengan hasil negatif H5N1 pada seluruh sampel lingkungan yang berhasil diambil pada saat investigasi.

Sampai dengan dibuatnya laporan investigasi KLB Flu Burung di Provinsi Bengkulu, masih belum ditemukan faktor risiko dari sumber maupun cara penularan flu burung. Kewaspadaan dini terhadap flu burung di Provinsi Bengkulu perlu ditingkatkan dengan selalu menyediakan oseltamivir di fasilitas kesehatan serta sosialisasi terhadap tenaga medis mengenai informasi flu burung.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Dinas Kesehatan Kota Bengkulu dan Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Bengkulu. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Arie Ardiansyah Nugraha dan teman sejawat di Laboratorium Virologi, Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan yang telah membantu selama proses penanganan spesimen KLB Flu Burung ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. WHO Weekly Epidemiological Record (WER), 15th January 10, 2010; 85:(3); 13 – 20 Available from: <http://www.who.int/wer/2010/wer8503.pdf>.
2. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A

- (H5N1). *N Engl J Med.* 2015 ; 352: 333 – 340.
3. World Health Organization. Avian influenza – situation in Indonesia. Available at:www.who.int/csr/don/2010_02_12a/en/index.html. Accessed 26 May 2012.
4. Tim Gerak Cepat Ditjen P2PL, Litbangkes, Dinkes Prop Bengkulu, Dinkes Kota Bengkulu, Laporan PE Kasus konfirmasi flu burung di Provinsi Bengkulu tahun 2012.
5. Adisasmito W, Chan PKS, Lee N, Faik Oner A, Gasimov V, Aghayev F, Zaman M, Bangboye E, Dogan N, Coker R, Starzyk K, Dreyer NA, Toovey S. Effectiveness of antiviral treatment in human influenza H5N1 infections: analysis from a global patient registry. *J Infect Dis.* 2010 ; 202:1154 – 1160.
6. Kandun IN, Wibisono H, Sedyaningsih ER, Yusharmen , Hadisoedarsuno W, et al. Three Indonesian clusters of H5N1 virus infection in 2005. *N Engl J Med.* 2006 ; 355: 2186 – 2194.
7. World Health Organization Recommendations and laboratory procedures for detection of avian influenza A(H5N1) virus in specimens from suspected human cases. Available at: www.who.int/influenza/resources/documents/Rec_AIIabtests_Aug_07.pdf. Accessed 11 November 2011.
8. Yupiana Y, Vlas S, et al. Risk factors of poultry outbreaks and human cases of H5N1 avian influenza virus infection in West Java Province, Indonesia. *IJ Infect Dis.* 2010 ; 9:800 – 805.
9. Cowling JB, Jin L, et al. Comparative epidemiology of human infections with avian influenza A H7N9 and H5N1 viruses in China: a population-based study of laboratory-confirmed cases. *The Lancet.* 2013; 382 : 129 – 131.
10. Adisasmito W, Aisyah N, Aditama Y, et al.. Human influenza A H5N1 in Indonesia: health care service-associated delays in treatment initiation. *BMC Pub Health.* 2013; 13: 571.
11. Tawfiq A, Zumla A, et al.. Surveillance for emerging respiratory viruses. *Lancet.* 2014; 14 :(10) : 992 – 1000.
12. Huo X, Zu R, Qi X, et al. Seroprevalence of avian influenza A (H5N1) virus among poultry workers in Jiangsu Province, China: an observational study. *BMC Infect Dis.* 2012. 1:93.
13. World Health Organization WHO guidelines for global surveillance of influenza A/ H5. Available at: www.who.int/influenza/

- resources/documents/global-surveillance.pdf
Accessed 14 November 2011.
14. Setiawan IM. 2009. Oseltamivir sebagai obat antivirus Influenza. *Maj Kedokt Indon*. 2009; 59: (4) : 171 – 177.
 15. Gilbert M., Wint W., Slingenbergh J. The ecology of Highly Pathogenic Avian Influenza in East and Southeast Asia: outbreaks distribution, risk factors and policy implications. *FAO Report*, August 2004.