

DEMAM BERDARAH DENGUE DAN TRANSMISI TRANSOVARIAL VIRUS DENGUE PADA *Aedes spp.*

Dengue Hemorrhagic Fever And TransOvarial Transmission Of Dengue Virus In *Aedes Spp.*

Fridolina Mau, Ira I.P. Bule Sopi

Loka Penelitian dan Pengembangan Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Waikabubak
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
Jln. Basuki Rahmat Km 5 Puu Weri, Waikabubak, Sumba Barat, Nusa Tenggara Timur, Indonesia
Email : fridolin.lokawkb@gmail.com

Abstract. *Dengue hemorrhagic fever is a disease caused by dengue virus and transmitted through mosquito bites. Dengue hemorrhagic fever cases is often normally increased during rainy season. Dengue virus infection has become a serious health problem in many tropical and sub tropis contries. The main biological vectors of dengue virus is mosquito belong to the Aedes. In Indonesia two species were reported as vectors nemaly Aedes aegypti and Aedes albopictus. The mosquito hemorrhagic fever commonly active biting at the day time, with the peak in the morning and afternoon, both indoors and outdoors especially, in shady areas. Dengue hemorrhagic fever disease in each country have different klinikal manifestation. The incedence of dengue hemorrhagic fever caused by a correlatian between starin and genetitic, but lately there is a trend dengue hemorrhagic fever different causative agents in each region. It is the possibility of geographic factors in addition to genetic factors of the host. The aim of this paper, to provide information toavailability the public the are danger of transmission of infective mosquitos eggs Ae aegypti. Dengue hemorrhagic fever disease control is done with the eradication of mosquito breeding and three M Plus (Drain, Close and bury) and "Plus" associated with prevention is good hygiene practices, aeting nutritious foods for good health and inprove environmental health. Abilitiy of virous to maintain its existense in nature horizontally then vertically, controls do include control of eegs, larvae, pupae ang adult mosquito.*

Keywords : *dengue virus, Aedes aegypti, transovarial transmission*

Abstrak. Demam Berdarah Dengue (DBD) disebabkan oleh virus dengue (Virus DEN) ditularkan melalui gigitan nyamuk. Demam Berdarah Dengue sering mendatangkan Kejadian Luar Biasa (KLB) dan kasusnya meningkat pada musim hujan. Infeksi Virus DEN sudah menjadi masalah kesehatan serius di banyak negara tropis dan sub tropis. Vektor biologi dari Virus DEN ini adalah *Aedes spp.* Di Indonesia dikenal dua spesies yaitu *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Nyamuk demam berdarah biasanya menggigit pada sore dan pagi hari tetapi dapat menggigit setiap saat sepanjang hari, terutama di dalam rumah dan di luar rumah, di daerah terhindar dari cahaya matahari langsung. Di setiap negara penyakit DBD mempunyai manifestasi klinik yang berbeda. Timbulnya penyakit DBD disebabkan adanya korelasi antara strain dan genetik, tetapi akhir-akhir ini ada kecenderungan agen penyebab DBD yang berbeda di setiap daerah. Hal ini kemungkinan adanya faktor geografik, selain faktor genetik dari hospesnya. Tujuan penulisan arikel ini untuk memberikan informasi, bahaya penularan DBD secara transovarial (melalui telur nyamuk infeksi). Pengendalian penyakit DBD

dilakukan dengan Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) dan gerakan 3 M Plus (Menguras, Menutup dan Mengubur) serta “Plus” berkaitan dengan pencegahan yaitu perilaku hidup bersih, mengkonsumsi makanan bergizi untuk kesehatan prima dan memperbaiki kesehatan lingkungan (foging, perbaikan saluran air, dan kebersihan tempat sampah umum dan lainnya). Kemampuan virus dengue untuk mempertahankan keberadaannya di alam secara horisontal dan vertikal maka perlu dilakukan pengendalian yang kompleks meliputi pengendalian telur, larva/jentik, pupa dan dewasa.

Kata Kunci : virus dengue, *Aedes aegypti*, transmisi transovarial

Naskah masuk: 7 April 2014 | Revisi: 1 Agustus 2014 | Layak terbit: 18 Agustus 2014

PENDAHULUAN

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) atau Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit demam akut ditularkan oleh nyamuk, dan banyak dilaporkan di daerah tropis dan subtropis. Penyakit DBD masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat utama di Indonesia, bahkan jumlah penderita di benua Asia dilaporkan menempati urutan pertama setiap tahunnya.^{1,2}

World Health Organization (WHO) melaporkan sekitar 2,5 milyar orang atau 2/5 dari populasi dunia, kini menghadapi risiko tertular demam berdarah dan diperkirakan 50 juta kasus infeksi dengue baru di 68 negara setiap tahunnya.³ Infeksi virus dengue menimbulkan penyakit dikenal sebagai penyakit demam lima hari (*vijfdaagse koorts*) kadang-kadang disebut juga sebagai demam sendi (*knokkel koorts*). Disebut demikian karena demam terjadi menghilang dalam lima hari, disertai dengan nyeri pada sendi, nyeri otot, dan nyeri kepala.

Infeksi virus dengue di Asia Tenggara awalnya hanya merupakan penyakit ringan dan tidak pernah menimbulkan kematian. Sejak tahun 1952 infeksi virus dengue menimbulkan penyakit dengan manifestasi klinis berat, yaitu DBD yang ditemukan di Manila, Filipina,

kemudian menyebar ke negara lain seperti Thailand, Vietnam, Malaysia, dan Indonesia.⁴

Pada tahun 1968 penyakit DBD dilaporkan di Surabaya dan Jakarta dengan jumlah kematian yang sangat tinggi, dimana sebanyak 58 orang terinfeksi dan 24 orang diantaranya meninggal dunia (Angka Kematian (AK) : 41,3 %).⁵ Sejak ditemukan virus dengue di Surabaya dan Jakarta, dalam kurun waktu 30 tahun, jumlah penderita dan daerah penyebaran penyakit terjadi peningkatan yang pesat.

Sampai saat ini DBD telah ditemukan di seluruh provinsi di Indonesia. Pada tahun 2006, dilaporkan 200 kota telah terjadi kejadian luar biasa (KLB), tahun 2007 meningkat menjadi 350 kabupaten/kota dan tahun 2010 mencapai 464 kabupaten terjadi KLB DBD.⁵ Kasus DBD dalam kurun waktu lima tahun meningkat tahun 2008 tercatat 117.830 kasus dengan 953 kematian (Case Fatality Rate/CFR) 0,81, tahun 2010 tercatat 156.086 kasus dengan kematian 1.558 kematian (CFR 0,87).⁶

Pola berjangkit infeksi virus dengue dipengaruhi oleh iklim dan kelembaban udara. Pada suhu yang panas (28-32°C) dengan kelembaban yang tinggi, nyamuk *Aedes spp.* akan tetap bertahan hidup untuk jangka waktu lama. Di Indonesia, karena suhu

udara dan kelembaban tidak sama di setiap tempat, maka pola waktu terjadinya penyakit agak berbeda untuk setiap tempat.⁷

Faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan dan penyebaran kasus DBD sangat kompleks, yaitu (1) pertumbuhan penduduk tinggi, (2) urbanisasi tidak terencana & tidak terkendali, (3) pengendalian nyamuk vektor di daerah endemis tidak dilakukan secara efektif, dan (4) peningkatan sarana transportasi. Morbiditas dan mortalitas infeksi virus dengue dipengaruhi berbagai faktor antara lain status imunitas pejamu, kepadatan vektor nyamuk, transmisi virus dengue, keganasan (virulensi) virus dengue, dan kondisi geografis setempat.⁸

Virus Dengue

Virus penyebab Demam Dengue (DD) dan DBD adalah virus genus *Flavivirus* yang termasuk Arbovirus (*Arthropoda Borne Virus*) kelompok B, famili *Flaviviridae*. Virus tersebut mempunyai 4 serotipe, yaitu DEN-1, DEN2, DEN-3, DEN-4. Infeksi salah satu serotipe akan menimbulkan antibodi terhadap serotipe bersangkutan, sedangkan antibodi terbentuk terhadap serotipe lain sangat kurang. Kondisi tersebut menyebabkan tidak dapat memberikan perlindungan memadai terhadap serotipe lain. Orang tinggal di daerah endemis dengue dapat terinfeksi oleh 3 atau 4 serotipe selama hidupnya. Keempat serotipe virus dengue dapat ditemukan di berbagai daerah di Indonesia.^{9,10}

Pengamatan virus dengue di Indonesia telah dilakukan sejak tahun 1975 di beberapa rumah sakit, menunjukkan bahwa keempat serotipe ditemukan dan bersirkulasi sepanjang tahun. Serotipe dominan adalah DEN-3

dan diasumsikan banyak menunjukkan manifestasi klinik berat. *Flaviviridae* diidentifikasi dan dipublikasi nama tersebut pada tahun 1779.¹¹ Penyakit DBD sangat menyakitkan penderitanya, penyakit ini juga dikenal sebagai demam "breakbone fever" atau "bonebreak fever" (demam sendi), karena demam tersebut dapat menyebabkan penderitanya mengalami nyeri hebat seakan-akan tulang terasa patah. Setiap serotipe cukup berbeda manifestasi klinisnya sehingga tidak ada proteksi-silang sehingga wabah disebabkan oleh beberapa serotipe (hiperendemisitas) dapat terjadi.^{12,13}

Cara Penularan DBD

Tiga faktor utama berperan penting dalam penularan infeksi virus dengue, yaitu manusia, patogen (virus), dan nyamuk vektor sebagai perantara. Virus dengue ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* infeksi biasanya menggigit sepanjang hari dan puncak aktivitas terjadi pada pagi dan sore hari, terutama di dalam rumah atau di luar rumah di daerah teduh (terlindung dari cahaya matahari langsung). Spesies nyamuk seperti *Aedes albopictus* juga dapat berperan sebagai vektor sekunder.^{14,15}

Nyamuk *Aedes spp.* tersebut dapat mengandung virus dengue pada saat menggigit manusia sedang mengalami viremia. Kemudian virus di kelenjar liur berkembang biak dengan multiplikasi dalam waktu 8-10 hari (*extrinsic incubation period*) sebelum dapat ditularkan kepada orang lain pada saat nyamuk vektor menggigit dan menghisap darah.¹⁶

Virus dalam tubuh nyamuk betina dapat ditularkan kepada teluranya (*transovovarial transmission*). Virus dapat masuk dan berkembangbiak di

dalam tubuh sehingga nyamuk dapat menularkan virus selama hidupnya (infektif). Dalam tubuh manusia, virus memerlukan waktu sebagai masa tunas yaitu 46 hari (*intrinsic incubation period*) sebelum menimbulkan sakit. Penularan dari manusia kepada nyamuk hanya dapat terjadi melalui gigitan kepada orang sedang mengalami viremia, yaitu 2 hari sebelum panas sampai 5 hari setelah demam timbul.¹⁷

Transmisi Transovarial

Ada dua cara Virus Den mempertahankan diri (*survive*) yaitu secara horizontal dan vertikal. Penularan horisontal disebarkan melalui gigitan nyamuk *Aedes spp.* dengan cara nyamuk menggigit/menghisap darah penderita DBD kemudian menggigit orang sehat. Virus ditularkan bersama dengan air liur nyamuk masuk ketubuh orang sehat sehingga orang tersebut menderita demam berdarah. Kondisi ini dikenal dengan transmisi horisontal. Penularan Virus Den tanpa melalui gigitan nyamuk vektor terjadi transmisi vetikal atau disebut dengan *transovarial transmission*. Penularan tersebut virus Den diturunkan dari induk nyamuk infektif melalui telur kepada nyamuk generasi berikutnya melalui telur.^{18,19}

Trasmisi transovarial Virus DEN terjadi melalui tiga mekanisme yaitu ; 1) nyamuk betina infektif menggigit dan menghisap darah inang bertujuan untuk mematangkan telur dan memungkinkan virus untuk memperbanyak diri (mereplikasi) dalam tubuh nyamuk terinfeksi telur sehingga menyebabkan larvanya invektif. 2) nyamuk betina tidak infektif kawin dengan nyamuk jantan infektif sehingga menyebabkan infeksi nyamuk betina, 3) jaringan ovarial

nyamuk betina terinfeksi virus sehingga dapat ditularkan secara genetik.²⁰

PEMBAHASAN

Transmisi transovarial terjadi secara alami maupun secara buatan (laboratorium) telah dibuktikan dengan beberapa penelitian yang dilakukan di Indonesia maupun di luar negeri. Telah dilakukan penelitian mengenai transmisi transovarial virus dengue pada nyamuk *Ae. Aegypti L.* yang bertujuan untuk mengetahui mekanisme transmisi baik yang terjadi secara artificial/buatan dalam laboratorium maupun secara alami. Hasil penelitian menunjukkan tiga ekor nyamuk jantan (F2) yang terinfeksi virus dengue dari telur. Nyamuk yang positif menunjukkan adanya transmisi transovarial virus dengue dari induk (yang mengisap darah) ke sebagian keturunannya.²¹

Hasil identifikasi infeksi transovarial virus DEN pada sediaan *egg squash* (pencet telur) *Ae. aegypti* menunjukkan antigen DEN terdeteksi sebagai granula kecoklatan pada jaringan embrio dan hemosit, sedangkan pada sediaan *head squash* larva terdeteksi sebagai granula kecoklatan yang menyebar pada jaringan otak dan serabut syaraf. Granula kecoklatan yang menyebar di jaringan otak juga dijumpai pada sediaan *cephalothorax* pupa berdasarkan metode imunositokimia *Streptavidin Biotin Peroxidase Complex* (SBPC) menggunakan antibodi monoklonal DSSC7 sebagai antibodi primer. Penelitian ini berhasil membuktikan bahwa antibodi monoklonal DSSC7 dapat diaplikasikan untuk mendapatkan gambaran penularan transovarial yang berlanjut menjadi penularan

transstadial virus DEN pada nyamuk *Ae. aegypti* di bawah mikroskop cahaya berdasarkan metode imunositokimia SBPC. Hasil penelitian ini menguatkan pendapat sebelumnya yang menyatakan bahwa nyamuk betina yang telah terinfeksi virus DEN pada ovariumnya dapat menularkan secara transovarial virus DEN pada progeninya.²²

Penelitian yang dilakukan Mourya (2001), ditemukan adanya infeksi transovarial pada nyamuk secara oral. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Laboratorium Parasitologi FK UGM (2012), dimana transmisi vertikal virus Den pada telur *Ae.aegypti* generasi F2 dari nyamuk *Ae. Aegypti* yang sebelumnya diinfeksi dengan Virus DEN-2 secara oral dan terbukti terinfeksi Virus DEN-2 secara transovarial F1.^{23,24}

Hasil penelitian menunjukkan bahwa keberadaan virus Den di alam terjadi secara vertikal. Apabila virus ditransfer masuk kedalam telur saat fertilisasi melalui saluran sel telur (oviduct) selama masa embriogenesis, akibatnya telur yang terinfeksi menghasilkan larva yang infeksi kemudian akan menghasilkan nyamuk infeksi dengan derajat infeksi melebihi 80%.²⁰

Penelitian transmisi transovarial dilakukan di Malaysia menyatakan bahwa Virus DEN-2 terdeteksi sampai pada generasi ke-5 dari nyamuk betina, pada generasi ke 6-7 tidak ditemukan dengan angka MIR (*Minimum Infektion rate*) menurun secara berurutan sekitar 50% dari larva hasil menetas dari telur. Hal ini cocok dengan hasil penelitian yang mengatakan timbulnya penyakit DBD ditengarai adanya korelasi antara strain dan genetik. Akhir-akhir ini ada tendensi agen penyebab DBD

disetiap daerah berbeda, hal ini kemungkinan adanya faktor geografik, selain faktor genetik dari hospesnya.^{21,22}

Penelitian lain membuktikan dari beberapa nyamuk dewasa dikoleksi dari habitat di alam, dipelihara dan telur dihasilkan ditetaskan dan menjadi nyamuk generasi pertama (F1). Nyamuk F1 diberi makan darah manusia tidak infeksi melalui membran parafilm kemudian dikurung secara induvidu untuk bertelur. Antigen virus pada nyamuk dibuktikan dengan pemeriksaan bagian kepala, dipencet diuji dengan *Indirect Floresense Antibody Test* (IFAT). Nyamuk terbukti positif mengandung antigen virus dengue dikumpulkan telurnya disimpan selama 1 bulan. Telur menetas menjadi generasi kedua (F2) selanjutnya dipelihara sampai muncul keturunan ke tiga.²⁵

Hal serupa dilakukan di India pembuktian adanya antigen virus dengan IFA test. Telur nyamuk infeksi dibiarkan menetas pada generasi F1-F7 tingkat kesuburan dapat terdeksi adanya antigen virus pada generasi F4, namun semakin menurun pada generasi ke F5 hingga F7 dengan *minimum indeks rate* menurun 5%.²³

KESIMPULAN

Dari pembahasan di atas dapat disimpulkan bahwa virus DEN mampu ditransmisikan secara vertikal (transovarial) pada telur generasi F2 dengan umur rata-rata 2 (dua) hari. Keberadaan Virus DEN di alam terpelihara secara horizontal dan vertikal sehingga dalam pengendalian nyamuk vektor DBD tidak hanya diperhatikan dari satu sudut pandang namun pengendalian harus dilakukan secara kompleks. Pengendalian

kompleks ini meliputi pengendalian dari telur, larva/jentik, pupa dan dewasa karena transmisi virus dengue secara vertikal masih dapat terjadi pada generasi F4.

SARAN

Pengendalian nyamuk dengan cara pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dan 3 M Plus, merupakan suatu langkah pengendalian yang tepat.

Informasi ini sangat penting ditujukan kepada para pengelola program Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang dan Penyehatan Lingkungan (P2B2-PL) agar pengendalian DBD secara fokus (thermal fogging) dilakukan dengan jenis insektisida dan dosis yang tepat dalam dua siklus dengan interval satu minggu.

DAFTAR PUSTAKA

- Subdirektorat Arbovirosis, *Tatalaksana Demam Berdarah Dengue Di Indonesia*, Ditjen PP&PL Departemen Kesehatan, 2006
- Anna LK. *Kasus DBD di Indonesia Tertinggi di Asia*. Tersedia dalam <http://health.kompas.com/read/2011/02> Di unduh tanggal 05 Januari 2014
- World Health Organization (WHO). *Climate Change and Human Health : Risk and Respon*. Genewa. 2010
- Anonim. Demam Berdarah. tersaji <http://www.pediatrik.com/imiahpopuler/demamberdarah.htm> diakses tanggal 03 Maret 2013
- Depkes – Departemen Kesehatan, *Republic of Indonesia (2007)*; CDC and EH Yearly Report 2007; Jakarta.
- Ditjen P2P-PL. Data Program Pemberantasan Penyakit Demam Berdarah Dengue, 2006
- Githeko AK, Woodwar A. *Internasional Consensus on the Science of Climate and health : The IPCC third Assessment Report. I Handbook of Climate Change and Human*. Genewa:WHO. 2003.
- Kemen. Kes RI. *Profil Kesehatan Indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2010.
- Salmiyatun. Editor Bahasa Indonesia. Pencegahan, Pengendalian Dengue dan Demam Berdarah Dengue. Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2002
- Isna, Nilna R. 2013. *Pendahuluan Surveilans Epidemiologi*. Terdapat di <http://catatankuliahnya.wordpress.com/category/semester-4/>. diakses pada tanggal 6 Mei 2014.
- Siregar A. *Surveilans Epidemiologi Demam Berdarah Dengue*. <http://surveilanspidfkmunsri.blogspot.com/2013/11/surveilans-epidemiologi-demam-berdarah.html> Diakses tanggal 25 Juni 2014
- Chandra, Aryu. 2010. *Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesis, dan Faktor Risiko Penularan*. Aspirator Vol. 2 No. 2: 110 –119. <http://www.ejournal.litbang.depkes.go.id>. diakses pada Selasa, 5 Maret 2014.
- Anonim. Demam Berdarah Dengue. Artikel ini Tersaji dalam http://id.wikipedia.org/wiki/Demam_berdarah_Dengue Diakses tanggal 25 September 2014
- Anonim. *Epidemiologi Penyakit Demam Berdarah*. Tersaji dalam <http://id.shvoong.com/medicine-and-health/epidemiologi-publicheaath>. Diakses tanggal 05 Maret 2014
- Widiastuti D. *Deteksi Infeksi Virus Dengue-3 pada Nyamuk Aedes*

- aegypti* dengan Teknik Imunohistokimia menggunakan Antibodi DSSE10. Tesis tidak diterbitkan. Yogyakarta: Pasca Sarjana Universitas Gajah Mada; 2011.
16. Hua Xu., Biao Di., Yu-xian Pan, Li-wen Qiu, Ya-di Wang, Wei Hao, Li Juan He, Kwok-yung Yuen, and Xiao-yan Che (2006): Serotype 1-Specific Monoclonal Antibody-Based Antigen Capture Immunoassay for Detection of Circulating Nonstructural Protein NS1: Implications for Early Diagnosis and Serotyping of Dengue Virus Infections; *J of Clinical Microbiology*, Aug, p 2872-2878
 17. Huang K (2007). The effect of MAC on Dengue Virus; Research result presented at International Collaboration on Research Development on the Efficacy and Potential Application of *Melaleuca Alternifolia* Concentrate (MAC) for the Treatment of Dengue Fever and a Range of Population Health Issues; Griffith University, Queensland, September 17-19
 18. Rohani A, Zamree I, Joseph RT dan Lee HL. Persistency of transovarial dengue virus in *Aedes aegypti* (Linn). *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2008;39:5:813-816
 19. Masitha, MR. Hendri Astuty Kepadatan dan Penyebaran *Aedes aegypti* Setelah Penyuluhan DBD di Kelurahan Paseban, Jakarta Pusat. *eJKI* Vol. 1, No. 1, April 2013 Tersaji dalam <http://journal.ui.ac.id/index.php/eJKI/article/viewFile/1591/1338>
 20. Dewi HM, Suryati, Titadjaja AI. Dengue Virus Transovarial Transmission by *Aedes Aegypti*. *Universitas Medicine*. 2010;29:2:65
 21. Joshi V, Singhi M, Chaudary RC. Transovarial Transmission of dengue-3 virus by *Aedes Aegypti*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 90: 643-644
 22. Umniyati, Sitti Rahmah. Teknik imunositokimia dengan antibodi monoklonal DSSC7 untuk kajian patogenesis infeksi dan penularan transovarial virus dengue serta surveilansi virologis vektor dengue. Thesis. 2009. Tersaji dalam http://etd.ugm.ac.id/index.php?mod=penelitian_detail&sub=Penelitian_Detail&act=view&typ=html&buku_id=49368 Diunduh tanggal 28 September 2014
 23. Mourya DT, Gokhale, Basu A, Barde PV, Sapkal GN, Padbidri VS, Gore MM. Horizontal and Vertical transmission of dengue-2 virus in highly and lowly susceptible strain of *Aedes aegypti*. *Acta Virol* 2001; 45:67-71
 24. Seran DM, Prasetyowati H. Transmisi Transovarial pada Telur Nyamuk *Aedes Aegypti* (L.) *Aspirator* 2012;4:2:59-61
 25. Wasinpiyamongkol L, Thongrunkiat S, Jurakanjanakit N, and Apiwathnasorn C. Susceptibility and Transmisi Transovarial of Dengue Virus in *Aedes Aegypti*: A Preliminary Study of Morphological variations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* Vol 34: 2003;2 :131-135