

DIARE ROTAVIRUS DI MATARAM

Sukardi W*, Sulaksmata SP*, Wahab A **, Soenarto Y***

*Departements of Pediatrics.Faculty of Medicine,Universitas Mataram ,Mataram HospitalMataram,Indonesia. ** Departements of Community Health and Nutrition Research Laboratori, Faculty of Medicine,Universitas Gajah Mada , Yogyakarta.Indonesia ***Departements of Pediatrics, Faculty of Medicine,Universitas Gajah Mada ,Sardjito Hospital, Yogyakarta, Indonesia.

Abstract

Background: Rotavirus is the most common cause of severe diarrhea and dehydration among children aged <5 years(U5) in the industry and developed Countries, including Indonesia. Study reported prevalences of rotavirus diarrhea infection in Mataram are rarely documented.

Objective: To determine the prevalence and characteristics of rotavirus diarrhea in children U5 with acute diarrhea

Methods: A prospective study using "Generic protocol for rotavirus surveillance" WHO Publications, was conducted, in Mataram Hospital as a part of multi center study by "Indonesia Rotavirus Surveillance Network" (IRSN), for children U5, Those children were diagnosed as rotavirus diarrhea base on examination of stool samples using a technique of enzyme Immunoassay as published in the previous publication(Soenarto et al, 2009).They were admitted to the children's in Mataram General Hospital ward, in January-December 2010.

Results: Of 329 children admitted with acute diarrhea, 210 (63.8%) rotavirus positive stool samples. Rotavirus diarrhea encountered during the year 2010, the incidence was highest in the month of January (86.4%). Rotavirus infections are found in less than 2 years of age (65.4%), the highest (68.5%) in the age group of 6 months-23 months. In addition to clinical symptoms of watery diarrhea are the most vomiting (67.8% vs32, 3%, $P < 0.05$). The majority of G and P genotypes found that G1 (86%), G2 (12%), and P (4) 12.8%, P (6) 8%.

Conclusion: Rotavirus infections are the most common cause of acute diarrhea in children aged <2 years. The increased frequency of vomiting and dehydration in rotavirus infection may pose challenges to the administration of oral rehydration salt and may increase reliance on intravenous fluid therapy, thus leading to higher treatment cost and mortality risk. Rotavirus immunization is needed to reduce morbidity and mortality.

Keywords: diarrhea, rotavirus, immunoassay

Abstrak

Latarbelakang : Rotavirus masih merupakan penyebab utama diare akut pada anak usia < 5 tahun(balita) di Negara Industri dan berkembang, termasuk Indonesia. Data infeksi rotavirus di Mataram, NTB jarang dilaporkan.

Tujuan : Mengetahui pravalensi dan karakteristik strain rotavirus pada anak diare akut

Metode.: Penelitian prospektif menggunakan petunjuk " Generic protocol for rotavirus Surveillance "publikasi WHO, yang diterjemahkan oleh " Indonesia Rotavirus Surveillance Network" (IRSN)terhadap anak balita, yang dirawat di Bangsal Anak RSU Prov Mataram bulan januari-desember 2010 dengan diagnosis diare akut..Pemeriksaan sampel feses menggunakan teknik enzyme immunoassay (Dacopatts;Daco international). Semua sampel tinja rotavirus positif dilanjutkan pemeriksaan karakteristik strain rotavirus di Laboratorium Mikrobiologi Fk, UGM, Yogyakarta.

Hasil : Dari 329 anak diare akut yang dirawat, sebanyak 210(63,8%) sampel feses rotavirus positif. Kejadian diare rotavirus dijumpai sepanjang tahun 2010, insiden paling tinggi pada bulan januari(86,4%). Infeksi rotavirus banyak ditemukan pada usia kurang dari 2 tahun(65,4%), paling tinggi (68,5%) pada kelompok usia 6 bulan – 23 bulan. Selain diare cair gejala klinik yang paling banyak yaitu muntah (67,8%vs32,3%; $P < 0,05$). Mayoritas genotipe G dan P yang ditemukan adalah G1(86%),G2(12%), dan P (8) 66%, P(4) 12,8%,P(6) 8% .

Kesimpulan : Infeksi rotavirus merupakan penyebab terbanyak diare akut pada anak usia< 2 tahun . Gejala muntah dan dehidrasi pada diare rotavirus yang secara bermakna lebih tinggi dibanding dengan yang diare rotavirus negative,perlu mendapat perhatian, karena dapat menyebabkan gagalnya rehidrasi oral serta peningkatan pemakaian cairan intravena, tentu saja disamping resiko kematian semakin tinggi. Imunisasi rotavirus diperlukan untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian.

Kata kunci : diare, rotavirus,immunoassay

Pendahuluan

Diare rotavirus merupakan salah satu penyebab utama terjadinya diare yang berat dan kematian pada anak balita baik di Negara maju maupun berkembang. Review pada 1985 mendapatkan bahwa rotavirus bertanggung jawab terhadap 20-70% diare yang dirawat di rumah sakit dan 20% semua kematian diare pada anak balita di seluruh dunia.¹ Laporan Global Surveillance Network WHO 2009, menemukan bahwa dari 43 negara yang berpartisipasi, infeksi rotavirus merupakan penyebab 25-47% diare akut pada anak usia kurang dari < 5 tahun.²

Di Negara berkembang dan sedang berkembang, angka kesakitan dan kematian penyakit rotavirus tinggi. Dilaporkan pada daerah yang beriklim tropis diare rotavirus berlangsung sepanjang tahun dan puncaknya pada musim kering yaitu bulan juli - agustus.³Data yang diperoleh dari Asian Rotavirus Surveillance Network(ARSN), 45% anak dengan diare di wilayah Asia disebabkan rotavirus, Sedangkan data yang dilaporkan Indonesia Rotavirus Surveillance Network(IRSNI) tahun 2006 menunjukkan 60 % dari 2.240 anak diare yang dirawat inap ternyata rotavirus positif dan 41% yang dirawat jalan rotavirus positif. Angka ini merupakan kejadian rotavirus yang tertinggi diantara maju dan berkembang. Sebagai penyebab kematian, rotavirus menyebabkan 2% kematian anak balita di Indonesia dan menduduki peringkat ke 5 sebagai Negara dengan angka kematian terbesar akibat rotavirus.^{4,8,13}

Rotavirus ditularkan secara oro-fekal dan diduga dapat ditularkan melalui droplets.

Masa inkubasi umumnya berlangsung antara 24 – 72 jam. Infeksi rotavirus dapat asimtomatik atau simtomatik. Gejala yang timbul didahului oleh demam, muntah serta diare cair yang menyebabkan dehidrasi berat dan kematian. Diare rotavirus berlangsung selama 4 – 7 hari dan 5% kasus dapat disertai kejang.^{3,5}

Angka kejadian diare rotavirus sama baik di Negara industri dan Negara berkembang, hal ini berarti perbaikan penyediaan air, kebersihan dan sanitasi tidak dapat mengontrol rotavirus. WHO merekomendasikan pemberian imunisasi rotavirus untuk mencegah penyakit rotavirus yang berat dan fatal.^{1,3,11,12} Untuk maksud tersebut data Surveillance Rotavirus sangat diperlukan untuk mengetahui sirkulasi strain rotavirus di masing-masing daerah di Indonesia.

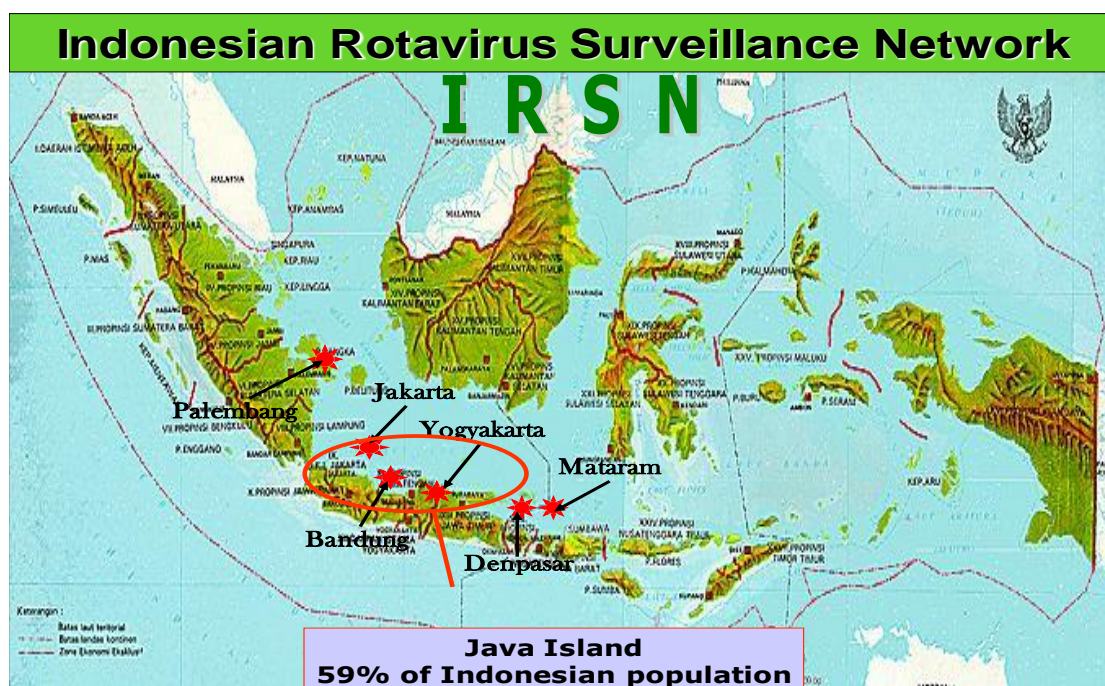
Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik strain rotavirus dan manifestasi klinik diare rotavirus Di RSUD Prov.Mataram-Lombok, yang merupakan salah satu dari 6 site Indonesia Rotavirus Surveillance Network (IRSNI)

Bahan Dan Metode

Penelitian secara prospektif mengikuti petunjuk *Generic protocol for rotavirus Surveillance* yang dipublikasi oleh WHO⁶ dan distandarisasi "Indonesia Rotavirus Surveillance Network"(IRSNI). Populasi anak usia < 5 tahun dengan diagnosis diare akut yang dirawat di RSUD Prov. Mataram mulai bulan januari – desember 2010.(Gambar 1) Definisi diare akut adalah buang air besar tiga kali atau lebih disertai atau tanpa lendir

atau darah yang berlangsung kurang dari 14 hari. Kriteria eksklusi adalah anak usia kurang 5 tahun yang sampel feses tidak

tertampung atau tidak memenuhi syarat dan keluarga menolak mengikuti penelitian.



Gambar 1 : Map lokasi Rumah Sakit Umum Provinsi Mataram- Lombok Indonesia (Soenarto et al.... 2009)

Pada saat pasien masuk rumah sakit dicatat mengenai umur dan jenis kelamin, status nutrisi, gejala penyakit, riwayat pengobatan, status dehidrasi dan diagnosis akhir menggunakan form standar dari *Indonesia Rotavirus Surveillance Network (IRSN)*. Sampel feses yang diperoleh disimpan dalam container steril pada suhu 4 – 8°C. selanjutnya dikirim ke Laboratorium mikrobiologi Fk. UGM menggunakan “ *refrigerated box*” dan disimpan pada suhu – 70°C. Deteksi rotavirus menggunakan teknik enzyme immunoassay (Dakopatts; Dako International). Semua sampel feses yang

positif dilanjutkan dengan pemeriksaan karakteristik strain rotavirus .

Hasil

Selama rentang waktu bulan Januari – Desember 2010 telah dirawat 329 anak usia < 5 tahun dengan diagnosis diare akut. 328 dari 329 anak bersedia mengikuti penelitian dan 1 anak dikeluarkan dari penelitian karena sampel feses tidak memenuhi syarat untuk dilakukan pemeriksaan rotavirus. Dari 328 sampel feses yang diperiksa laboratorium dengan teknik enzyme immunoassay, 210(63,8%) positif rotavirus dan 118(36,2%) rotavirus negatif. (table 1). Selama penelitian, tidak ada kematian karena diare.

Tabel 1: Caharacteristics and Clinical Symptoms of Hospitalized Children Age < 5 Years with RotavirusDiarrhea at Mataram hospital – Lombok, Indonesia 1 januari – 31 Desember 2010.

Characteristic		No (%) of Patients Enrolled (n =329)	No (%) of patientswith rotavirus-positivediarrhe a n=210(63,8%)	No (%) of patientswith rotavirus-negativediarrhe a n=118(36,2%)	odds ratio (95%CI)
Sex	Male	179	113 (63,1%)	66 (36,9%)	0,92 (0,568-1.481)
	Female	149	97 (65,1%)	52 (34,9%)	1
Age, month	00-05bl	48	29 (60,4%)	19 (39,6%)	1.53(0.856-2.722)
	06-11bl	113	71 (62,8%)	42 (37,2%)	1.78(1.205-2.615)*
	12-23bl	130	89 (68,5%)	41 (32,5%)	2.17(1.499-3.142)*
	24-35bl	21	15 (71,4%)	6 (28,6%)	2.50(0.970-6.443)
	36-59bl	16	6 (37,5%)	10 (62,5%)	0.60(0.218-1.651)
	Clinical symptoms				
	Vomiting	263	178 (67,7%)	85 (32,3%)	2,23 (1.239 - 3.99)*
	Fever	242	154 (63,6%)	88 (32,3%)	0,97 (0,559 - 1.660)
	Dehydration	269	172 (63,9%)	97 (36,1%)	0,98 (0,515-1.82)

NOTE.CI. Confidence interval*Statistically significant (P<.05)

Persentasi sampel feses rotavirus positif pada masing masing kelompok umur cukup tinggi, namun demikian persentasi rotavirus positif lebih tinggi secara bermakna ditemukan pada kelompok anak usia 6 bulan – 11 bulan (62,8%) dan 12 bulan – 23 bulan (68,5%) daripada rotavirus negatif P<0,05(OR,1.78;95%CI,1.205-2.615 dan OR,2.17;95% CI,1.499-3.142). Kami temukan juga prevalensi rotavirus yang tinggi 29/48(60,4%) pada anak usia < 6 bulan, tetapi secara statistik tidak berbeda secara bermakna antara rotavirus positif-

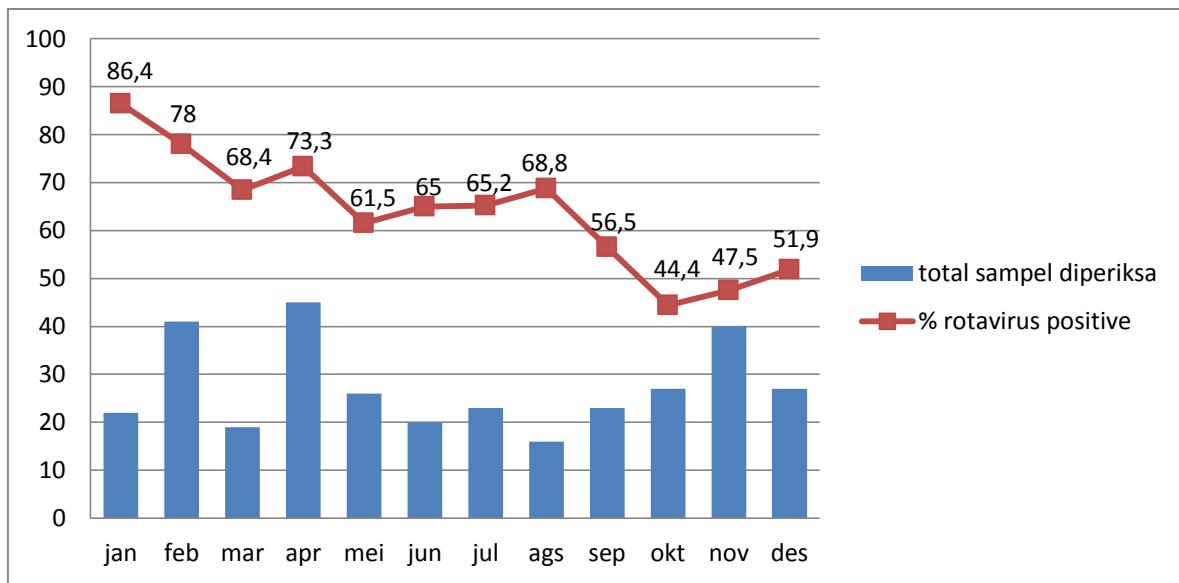
negatif P>0,05 (OR,1,53;95% CI,0.856-2.722). (table 1)

Secara umum jenis kelamin pasien diare akut yang kami rawat lebih banyak anak laki-laki daripada perempuan(54,4% vs 45,6%), tetapi jenis kelamin tidak berbeda secara bermakna antara rotavirus positif-negatif P>0,05.

Manifestasi klinik infeksi rotavirus kami temukan lebih banyak secara bermakna pada anak diare disertai muntah(67,7%) P<0,05 (OR,2.23;95% CI,1,239-3,99), sedangkan gejala lain seperti demam dan

dehidrasi walaupun kasus yang kamitemukan banyak (63,6% vs 32,3% dan 63,9% vs 36,1%), namun secara satatistik tidak berbeda secara bermakna antara rotavirus positis-negatif. $P > 0,05$ (tabel 1)

Di site Rotavirus Mataram Network, infeksi rotavirus ditemukan sepanjang tahun 2010, dengan puncaknya terjadi pada bulan januari 86,4% kasus dan terus menurun setiap bulan sampai bulan oktober 44,4% kasus (*gambar 2*).

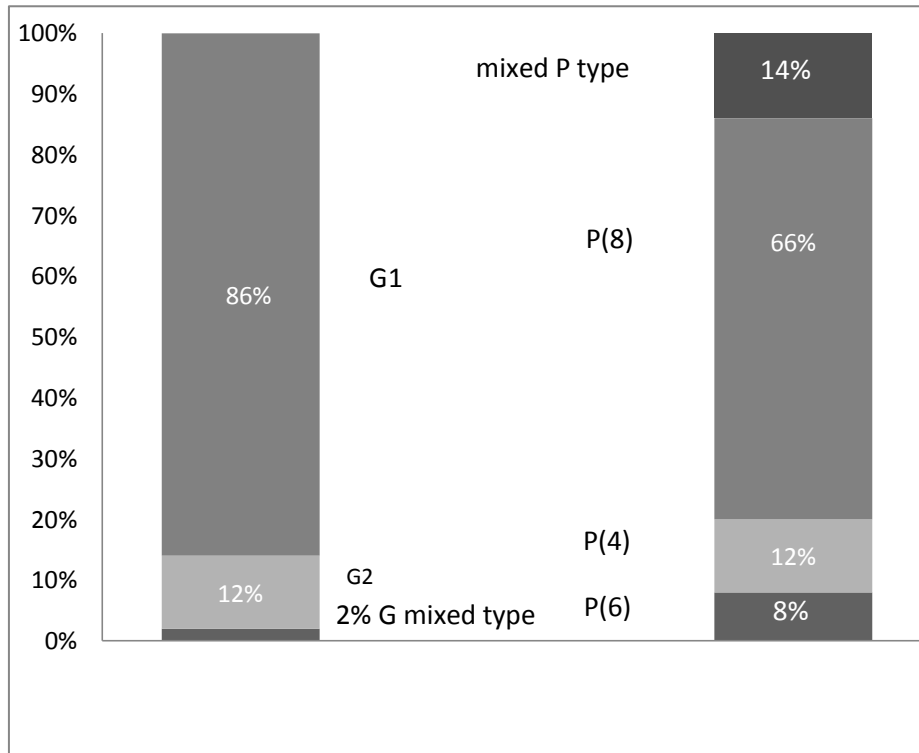


Gambar 2 : Prevalence of rotavirus infection among children < 5 years at .Mataram hospital – Lombok,Indonesia 2010.

Pemeriksaan biomolekuler molekuler karakteristik strain untuk menentukan G dan P genotype terhadap 210 sampel feses rotavirus positif yang diperiksa dengan teknik enzyme immunoassay. 50 dari 210 sampel feses dapat dideteksi G genotype, mayoritas kami temukan genotype G1(86%)

, G2(12%) sampel dan 1(2%) sampel mixed G1+ G2.

Dari 210 sampel feses 50 sampel terdeteksi P genotype masing-masing P(8) 66%,P(4) 12% dan P(6) 8% dan Mixed P genotype 14%.(*gambar 3*)



Gambar 3 : Distribution of G genotype and P genotype of rotavirus strains in Mataram,-Lombok, Indonesia 2010

Diskusi

Penelitian ini menunjukkan bahwa infeksi rotavirus merupakan penyebab diare akut terbanyak pada anak usia < 5 tahun yang dirawat di RSUD Provinsi Mataram. Rotavirus positif terdeteksi pada 63,8% dari 328 anak diare akut dan hanya (36,2%) kasus rotavirus negatif. Data ini lebih tinggi dari yang dilaporkan Sunarto dkk (IRSN) 2006, berkisar 60%, Global Surveillance network (WHO)2009 melaporkan berkisar 25-47% dan Asian Rotavirus Network 2004 melaporkan bahwa 45% anak diare rotavirus dirawat di rumah sakit.^{2,4,13}

Maria L dkk 1998, melaporkan bahwa di Brazil, diare rotavirus positif yang dirawat jalan 3 kali lebih banyak daripada anak yang rawat inap⁷. Pada penelitian kami, data dan sampel feses anak diare akut yang berobat jalan sangat sulit diperoleh, karena alamat

rumah dan waktu berkunjung ke rumah sakit sudah tidak diare lagi.

Pada daerah dengan empat musim , umumnya infeksi rotavirus terjadi pada musim dingin. Dilaporkan pada daerah beriklim tropis seperti Indonesia infeksi rotavirus berlangsung sepanjang tahun, dengan kejadian tertinggi pada musim panas yaitu sekitar bulan juli dan agustus^{3,8}. Pada penelitian ini, infeksi rotavirus dijumpai sepanjang tahun 2010 dan puncaknya terjadi pada bulan januari 86% dan persentasinya terus menurun setiap bulan hingga pada bulan desember 44,4%.

Secara keseluruhan mayoritas(65,4%) kasus diare rotavirus dijumpai pada anak usia kurang dari 2 tahun dan paling banyak pada anak usia 6 bulan- 23 bulan(66,4%). Persentasi rotavirus positif yang redah pada anak usia lebih dari 6 bulan dan anak usia lebih dari 23 bulan. Insidens diare

rotavirus positif yang rendah pada anak usia kurang dari 6 bulan demungkinan anak pada usia tersebut mendapatkan antibodi IgG maternal yang diperoleh secara transplasenter IgA pada anak yang masih mendapatkan ASI eksklusif dan juga beberapa komponen penting seperti musin yang terbukti dapat menghambat reflikasi serta mengikat rotavirus^{4,8}, demikian juga pada anak lebih besar insidens rotavirus yang rendah dapat disebabkan oleh antibodi alamiah yang timbul akibat infeksi berulang dari rotavirus.⁹

Manifestasi klinik infeksi rotavirus dapat asimtomatik dan atau diare cair serta muntah yang frekuensi yang dapat berkembang menjadi dehidrasi ringan sampai berat. Pada penelitian ini, gejala muntah ditemukan sangat dominan ($P < 0,05$) merupakan tantangan untuk rehidrasi oral dan mungkin menyebabkan meningkatnya penggunaan cairan intravena yang pada akhirnya menjadi beban ekonomi, tentu saja disamping resiko kematian semakin tinggi.^{3,5,11}

Rotavirus grup A merupakan virus utama penyebab mayoritas diare pada anak usia kurang dari 5 tahun. Berdasarkan protein yang membungkus rotavirus, rotavirus grup A dibagi menjadi 2 tipe yaitu tipe G (glikoprotein) dan tipe P (protease sensitive protein). Zaafrane dkk 2011, telah ditemukan 27 tipe G dan 35 tipe P.¹⁰ Genotipe yang paling banyak ditemukan dari surveillans di Indonesia yaitu genotipe G9(30%) dan P(6) 56% (Soenarto dkk.2009).^{4,8} Di Mataram, kami temukan genotipe G1 (86%), G2(12%) serta G1+G2(2%) dan P8(66%),P4(12%),P6(8%)

serta gabungan P tipe 14%). Genotipe G9 dalam penelitian ini tidak kami temukan.

Angka kesakitan diare rotavirus yang tinggi pada anak usia < 2 tahun baik di Negara maju dan berkembang, termasuk Indonesia dan khususnya di Lombok, perbaikan penyediaan air, kebersihan dan sanitasi tidak dapat mengontrol infeksi rotavirus^{1,2,3}. Pada Tahun 2009, WHO merekomendasikan agar semua program imunisasi nasional memasukan vaksin rotavirus untuk mencegah infeksi rotavirus yang berat dan fatal.^{2,12,13} Di Indonesia, vaksin rotavirus baru dimasukan dalam Program Imunisasi Nasional yang diberikan secara oral pada anak usia 2 bulan, 4 bulan dan 6 bulan.^{1,3,5}

Kesimpulan

Di Mataram, kejadian diare akut ditemukan sepanjang tahun 2010, infeksi rotavirus masih merupakan penyebab terbanyak diare akut pada anak usia < 2 tahun. Manifestasi klinik yang sangat dominan selain diare cair (watery diarrhea) adalah muntah-muntah dan dehidrasi. Untuk mencegah infeksi rotavirus yang dapat menjadi berat dan fatal diperlukan pemberian imunisasi rotavirus pada anak usia 2 bulan sampai 6 bulan.

Acknowledgment

Kami ucapkan terimakasih pada : Staf. Laboratorium Mikrobiologi Fk.Univ Gajah Mada, Yogyakarta; Staf PRO(Pediatric Resesrach Office) Bagian Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, Staf, Bagian Anak Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Direktur RSUProv. Mataram di Lombok dan semua

pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Subijanto M, Fardah A, Ranuh G. Vaksinasi rotavirus pada anak. Dalam : Purnomo B, Karpan F, Sugeng S, Narendra M, M Noor, Oetomo T: Kumpulan Makalah Continuing Education Ilmu Kesehatan Anak Fk Unair, 2007; 37: 149
2. CDC. Rotavirus Surveillance--- Worldwide 2009. MMWR 2009; 60: 514-16. Diunduh dari: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6016a.htm. diakses, 20 Agustus 2012
3. Firmansyah A, Soenarto Y. Rotavirus. Dalam : Ranuh IGN, Suyitno H, Hadinegoro S, Kartasasmita B, Ismoedijanto, Soedjatmiko, penyunting. Buku Pedoman Immunisasi Di Indonesia. ed 4, Satgas Immunisasi IDAI, Jakarta: Badan penerbit IDAI; 2011; 318-23
4. Soenaro Y. Diare Rotavirus Di Indonesia. Disampaikan pada acara Rakernas Himpunan Gastro-Hepatologi dan Nutrisi Anak Indonesia (PGHNAI), Bandung 2012
5. Hasibuan B, Nasution F, Guntur. Infeksi Rotavirus Pada Anak Usia di Bawah Dua Tahun. Sari Pediatri, 2011; 13: 165-8.
6. WHO. Generic protocols for (i) hospital-base surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and (ii) a community-base survey on utilization of health care services for gastroenteritis in children. Field test version. Geneva: World Health Organization, 2002. Diunduh dari: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF02www698.pdf>, diakses 6 Januari 2008.
7. Lusiana M, Gomes F. Epidemiological Aspects of Rotavirus Infections in Manas Garais, Brazil. Diunduh dari: www.infectoorg/bjid.htm, diakses 10 April 2012.
8. Soenarto Y, Aman A, Bakri A, Waluya H, Firmansyah A, Kadin MMartiza I, Prasetyo DMulyani N, Widowati T, Soetjningsih, Karyana IP, Sukardi W, Breese J, Widdowson Mc. Burden of Severe Rotavirus Diarrhea in Indonesia. J Infect. Dis; 200 suppl 1: S 188-194.
9. Tjitrasari T, Firmansyah A, Chair I. Clinical Manifestations of Rotavirus diarrhea in the outpatient clinic of Ciptomangunkesumo Hospital, Jakarta. Paediatrica Indonesiana 2005; 45: 69-75.
10. Zaafrane dkk. The molecular epidemiology of circulating rotaviruses: three-year surveillance in the region of monastir, Tunisia. BMC Infect Dis. 2011; 11: 266.
11. Wilopo SA dkk. Economic evaluation of routine rotavirus vaccination programme in Indonesia. Elsevier; 2009.
12. Monos dkk. The effect of rotavirus vaccine on diarrhea mortality. Intern J Epidemiol, 2010; 39: 156-62.
13. Breese dkk. First report from the Asian Rotavirus Surveillance Network. Emerg Infect Dis. 2004; 10(6).