

Vol. 6, No. 3 Juli 2010

ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

| | | | | | |
|---|---------|-------|--------------|-----------------------|-------------------|
| IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.) | Vol. 16 | No. 3 | Hal. 105-151 | Surabaya Juli 2010 | ISSN 0854-4263 |
|---|---------|-------|--------------|-----------------------|-------------------|

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr, Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg, M.Kes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Dr. Indro Handojo, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr, Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr, Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. Rustadi Sosrosuhardjo, dr, DMM, MS, Sp.PK(K)
Prof. Rahayuningsih Dharma, dr., Sp.PK(K), DSc

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr, Sp.PK(K), Prof. Adi Koesoema Aman, dr, Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr, DMM, Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr, Sp.PK(K), MM; Dr. Ida Parwati, dr, Sp.PK(K), PhD; Dr. FM Yudayana, dr, Sp.PK(K),
Prof. Dr. Krisnowati, drg, Sp.Pros, Tahono, dr, Sp.PK(K), Nurhayana Sennang Andi Nanggung, dr, M.Kes, DMM, Sp.PK,
Osman Sianipar, dr, DMM, MS, Sp.PK(K), Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr, MS, Sp.PK(K), Purwanto AP, dr, SpPK,
Dr. Jusak Nugraha, dr, MS, Sp.PK(K); Endang Retnowati, dr, MS, Sp.PK(K), Dr. Aryati, dr, MS, Sp.PK(K),
Puspa Wardhani, dr, Sp.PK, Bastiana, dr, Maimun Zulhaidah Arthamin, dr, M.Kes, Sp.PK,
Sulistyo M. Agustini, dr., Sp.PK(K), Dr. Noormartany, dr., Sp.PK(K), MSi

Pelaksana Tata Usaha

Ratna Ariantini, dr, Sp.PK, Leonita Aniwati, dr, Sp.PK(K), Yetti Hernaningsih, dr, Sp.PK :
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSUD Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651,
Tabungan Mandiri KCP SBY PDAM; No. AC: 142-00-0743897-0
Email:majalah.ijcp@yahoo.com (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jl. Persahabatan Raya no 1, Jakarta Timur 13230,
Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: pds_patklin@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Departemen/Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Gedung Diagnostik Terpadu Lantai 4 RSUD Dr. Soetomo
Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113, Fax (031) 5042113, Email: majalah.ijcp@yahoo.com

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Hiperuricemia sebagai Faktor Ramalan Perjalanan Penyakit (Prognosis) Gejala Klinik Strok Infark
(Hyperuricemia is Prognostic Factor for Clinical Outcome in Infarction stroke)
Fenty, Harjo Mulyono, Siti Muchayat **105-109**
- Peran Antigen NS1 Dengue terhadap Penghitungan Trombosit dan Penampakan (Manifestasi) Klinis
 Penjangkitan/penularan (Infeksi) Virus Dengue
*(The Role of NS-1 Dengue Antigen To Thrombolytic Count and Clinical Manifestation of Dengue Viral
 Infection)*
J Nugraha, T.E Widijatmoko **110-117**
- Analisis Bahan Baku Air Minum dan Produk Olahannya Serta Eliminasi terhadap Pencemaran
 Hormon Steroid dan Logam Berat
*(The Analysis of Crude drinking water and It's Product that contaminated with steroid hormone, alloy
 and it's elimination)*
L. Mahaputra, SI Zadjuli, M.Ansori, Prihatini, Sugianto, Ismudiono, H Callo..... **118-127**
- Stres Oksidatif (F2-Isoprostan, Superoksida Dismutase dan Myeloperoksidase) dan Disfungsi Endotel
 (Asimetrik Dimetilarginin) di Kegemukan (Obesitas)
*(Oxidative Stress (F2-Isoprostane, Superoxide Dismutase and Myeloperoksidase) and Endothelial
 Dysfunction (Asymmetric Dimethylarginine) in Obese)*
Joko Widodo, Burhanuddin Bahar, Mansyur Arif **128-132**
- Kadar Penghambat Penguraian Fibrin oleh Trombin yang Tergiatkan (Thrombin Activatable Fibrinolysis
 Inhibitor) di Pasien Kegemukan dengan dan tanpa Diabetes Mellitus
*(Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor Level in Obese Subjects with and without Diabetes
 Mellitus)*
Mansyur Arif, Ichwan Meinardi, Winni Agustiani..... **133-135**
- Penggunaan Antibiotika bagi Penderita Balita Pneumonia
(Antibiotic Using in Pneumonia Children)
DAR Rasmika Dewi dan Dewa Ayu Swastini **136-139**
- TELAAH PUSTAKA**
- Epidemiologi dan Diagnosis Kedokteran Laboratorik Infeksi Virus H1N1
(The Epidemiologic and Medical Laboratoric Diagnosis of Viral Infection H1N1)
J Sembiring, O Sianipar **140-148**
- LAPORAN KASUS**
- Idiopathic Thrombocytopenic Purpura
Alvina, Diana Aulia..... **149-151**

INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU

EPIDEMIOLOGI DAN DIAGNOSIS KEDOKTERAN LABORATORIK INFEKSI VIRUS H1N1

(The Epidemiologic and Medical Laboratoric Diagnosis of Viral Infection H1N1)

J Sembiring, O Sianipar*

ABSTRACT

H1N1 virus is an influenza virus family orthomyxoviridae, which clinical symptoms consist of: fever, cough, sore throat and headache. The virus can spread from person to person through airborne droplets and so a good infection control in the community or in health workers is needed, for instance by washing hands properly and PPE (Personal Protective Equipment). In October 4, 2009 there were over 375.000 reported cases in which 4500 people were died. On June 11, 2009 the WHO stairs announced that H1N1 is the first pandemic in the 21st century. (The Indonesia people province was infecting by H1N1 with 20 deaths until August 5, 2009). The purpose of this article is to find out the epidemiological aspects as well as the diagnosis of influenza A H1N1 virus. From the website was found about 1.110.000 sources, and after downloading them are selected as they are written only in the bibliography. From the searched information obtained, it was known that H1N1 infection diagnosis begins with the discovery of heat (temperature $\geq 100^{\circ} F$ [$37.8^{\circ} C$]) and cough or sore throat. No cause other than influenza that is called with ILI was found. The informed laboratory examination is divided into three parts are confirmed if ILI was found as well as the virus in the throat or nasal swab by RT-PCR and/or virus culture; probably the ILI has positive results of influenza A RT-PCR, but if the results are negative including the laboratorial findings, the basis of epidemiology in this case was only suspected. Laboratory plays an important role in the establishing of the H1N1 infection diagnosis Rapid diagnosis is important to reduce infection, to protect patients from complications by antiviral treatment in the right time and also to provide immediate information for the public.

Key words: H1N1, epidemiology, diagnosis, laboratory medicine

PENDAHULUAN

Virus influenza A merupakan galur (*strain*) H1N1 baru yang ditemukan di manusia yang bermukim di *La Gloria, Mexico* pada April 2009 dan diduga menjangkiti 60% dari 3000 penduduk,¹ selanjutnya jangkitan (infeksi) virus tersebut ditemukan di banyak negara dan menurut *World Health Organization (WHO)* sampai dengan 4 Oktober 2009 lebih dari 375.000 kasus sudah dilaporkan di laboratorium dan lebih dari 4500 orang dilaporkan meninggal.²

Bukti epidemiologis yang menunjukkan penularan virus dari manusia ke manusia dan melihat kemampuan virus tersebut dapat menyebabkan wabah, membuat WHO meningkatkan tahap 3 menjadi ke tahap 4 (28 April 2009) dan menyarankan (-rekomendasikan) semua negara meningkatkan pengawasan (*surveillance*) dan kemampuan diagnostik untuk jangkitan H1N1, bukti penularan yang lebih dari satu negara membuat WHO pada 29 April 2009 menegaskan ke tahap 5 segera terjadi pandemik (*pandemic imminent*) dan meminta semua negara giat

(aktif) merencanakan program untuk menghadapi pandemik tersebut.³

Pada 11 Juni 2009 WHO menyatakan bahwa wabah H1N1 ditingkatkan ke tahap 6 dan merupakan pandemik pertama di abad 21. Di Amerika Serikat (AS) saja terdapat 37.246 kasus yang terdiagnosis dan menimbulkan 211 kasus kematian. Hasil ini merupakan kejadian (fenomena) gunung es karena kebanyakan pasien pengidap sakit mirip influenza/*influenza like illness (ILI)* ringan yang tidak memeriksakan diri, sehingga Pusat pengendalian dan pencegahan penyakit/*Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* menduga sampai 26 Juni 2009 di AS terdapat 1 juta kasus.⁴

Diagnosis influenza A H1N1 cepat, penting untuk mengurangi penularan dan melindungi pasien dari penyulit (komplikasi) dengan pemberian antiviral yang sesuai dan untuk menjelaskannya ke masyarakat umum.²

Tulisan ini bertujuan untuk mengetahui sudut pandang/segi (aspek) epidemiologis dan diagnosis

* Bagian/SMF Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran UGM/RSUP Dr. Sardjito,
E-mail: o_sianipar@indosat.net.id

laboratorik virus influenza A H1N1 di lihat dari segi serologis dan imunologis (diagnosis molekuler)

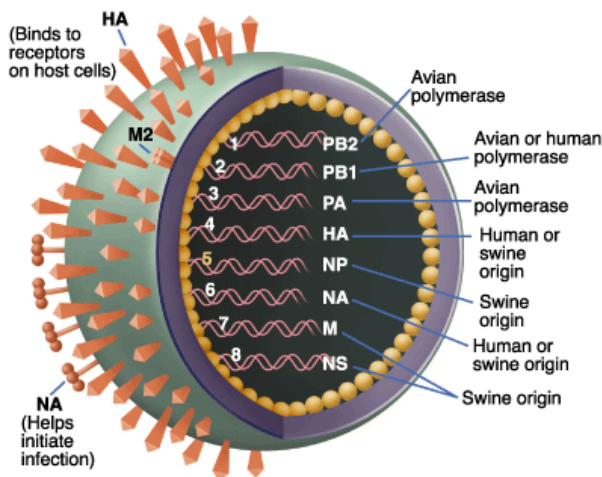
PEMBAHASAN

Virus Influenza H1N1

Influenza merupakan penyakit yang sangat menular, penyakit sistem pernapasan mendadak (respiratori akut) dengan gejala panas, nyeri tenggorokan, batuk, nyeri otot (*myalgia*) dan tidak nyaman badan (*malaise*). Penyakit ini menular secara cepat di semua kelompok umur dan menimbulkan wabah raya atau wabah penyakit menular cepat (epidemi). Virus influenza dibagi atas 3 jenis (tipe) yaitu A, B dan C.⁵

Virus influenza A merupakan virus RNA rantai tunggal dengan 8 genom termasuk dalam famili *Orthomyxoviridae*, virus ini mempunyai glikoprotein *haemagglutinin* (HA) and *neuraminidase* (NA),^{5,6} dan memasukkan virus ini ke dalam turunan jenis (subtipe) 16 HA dan 9 NA.⁵

Secara umum influenza babi (*swine influenza*) terikat ke penerima (*receptor*) SA α 2,6Gal. Virus influenza babi turunan jenis (*Swine virus subtype*) H1N1, H3N2 dan H1N2 mempunyai beberapa jalur penularan, yaitu penularan melalui hewan yang



Gambar 1. Influenza babi /*Swine influenza A (H1N1)*.⁷

dapat menyebabkan penyakit *ILI* di manusia dan berakibat kematian (*fatal*) di 17% kasus. Antibodi terhadap Virus influenza babi/*swine virus* (H1N1, H1N2) ditemukan di manusia yang terpajan influenza tersebut.^{6,7}

Contoh/penampakan (Manifestasi) Klinis

Virus H1N1 2009 muncul dengan gejala: panas, batuk, nyeri tenggorokan dan nyeri kepala. Ciri (Karakteristik) H1N1 2009 sering ditandai dengan diare dan muntah, gejala tersebut jarang terdapat di penderita influenza. Penelitian terkini

menunjukkan 10% kasus harus dirawat di rumah sakit karena menimbulkan kematian sekitar 0,4%. Virus ini mempunyai kepatogenan (*patogenitas*) yang ringan, sehingga banyak orang yang terjangkit tidak melaporkan, virus ini berbeda dengan virus influenza burung/*influenza A H5N1 (avian influenza)* yang mempunyai angka kematian (*mortalitas*) tinggi. H5N1 berkembang secara tetap (tidak berubah-ubah), sehingga tidak dapat menyebar dari manusia ke manusia. Tingginya penularan dan infeksi H1N1 membuat pelaksana kesehatan harus mengelompokkan virus yang berbeda antara H1N1 dan H5N1.⁸

Menurut WHO untuk wilayah/kawasan (*Region*) *Western Pacific* yang meliputi 37 negara, sampai dengan Agustus 2009 virus H1N1 telah menimbulkan 136 kematian. Banyak dari kasus kematian (*fatal*) yang sebelumnya disebabkan oleh penyakit seperti: penyakit paru menahun (*kronik*) atau asma, penyakit jantung atau tekanan darah tinggi (*hipertensi*), penyakit gula/kencing manis (*diabetes mellitus*), kanker atau bukan karena penyakit tetapi sedang hamil.⁹

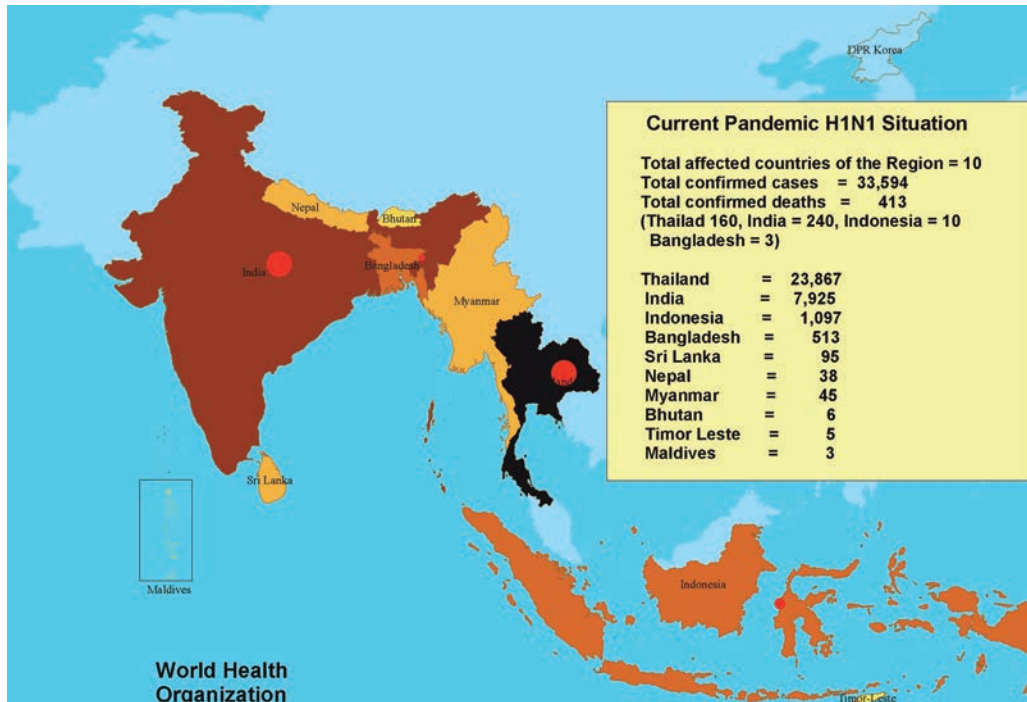
Kelompok yang berkebahayaan (*-risiko*) tinggi untuk terjadi penyulit atau keluaran klinis yang mematikan disebabkan *influenza* yaitu: perempuan hamil, orang tua berumur 65 tahun atau lebih, anak berumur kurang dari lima (5) tahun (terutama yang kurang dari 2 tahun), orang yang berpenyakit radang paru menahun (*bronchopulmonary kronik*), penyakit sistem buluh darah jantung (*kardiovaskuler*), penyakit persarafan/neurologik (seperti *serebral palsy*, *stroke*, *sklerosis multiple*, *muskular distropi*), penyakit immunosupresif, penyakit darah (*hematologis*), penyakit metabolik terutama *diabetes mellitus*, dan petugas kesehatan di rumah sakit yang merawat pasien yang terjangkiti virus H1N1.¹⁰

Tabel 1. Tanda dan gejala H1N1 2009 di Western Pacific Region⁹

| Tanda dan gejala | Jumlah | % |
|----------------------------------|--------|------|
| Batuk | 21 | 91,3 |
| Panas | 20 | 87 |
| Sesak napas (Dyspnoe) | 16 | 69,6 |
| Nyeri tenggorokan | 7 | 30,4 |
| Penurunan kesadaran | 4 | 17,4 |
| Sakit kepala | 4 | 17,4 |
| Tekanan darah rendah (Hipotensi) | 2 | 8,7 |
| Nyeri otot (Mialgia) | 3 | 13 |
| Pingsan (Sinkop) | 2 | 8,7 |
| Lain-lain | 11 | 47,8 |

Tabel 1 menunjukkan tanda dan gejala 23 kasus mematikan dan 18 di antaranya mengalami kematian. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa gejala tertinggi adalah batuk (91,3%). Berdasarkan hasil foto torak 16 kasus yang mematikan 62,5%

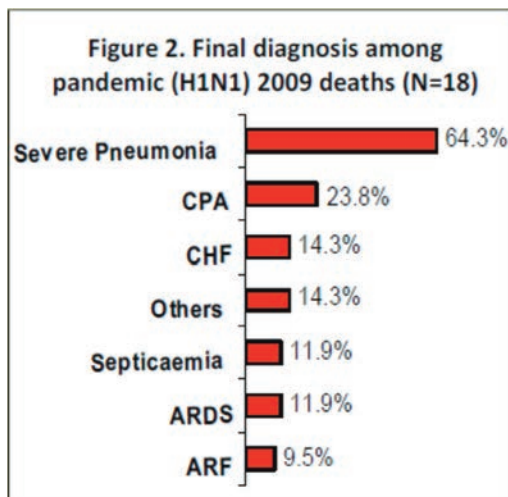
Peta kawasan epidemiologik



Gambar 2. Pandemi H1N1 2009 di Asia Tenggara sampai 20 September 2009¹¹

menunjukkan hasil radang paru (pneumonia) dan 25% sindroma mendadak pernapasan sangat nyeri/ *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).⁹

Tabel 2. Penderita yang meninggal dengan diagnosis akhir jangkitan H1N1 pada tahun 2009⁹



Keterangan:

- ARDS = *acute respiratory distress syndrome* (sindroma mendadak pernapasan sangat nyeri)
- ARF = *acute renal failure* (gagal ginjal mendadak)
- CHF = *congestive heart failure* (gagal jantung sesak)

Tabel 2 menunjukkan diagnosis akhir 42 kasus mati, tertinggi di kelompok diagnosis radang paru/pneumonia (64,3%), gagal sesak jantung/*congestive heart failure* (64,3%), ARDS (11,9%), septikemia

(11,9%), dan 9,5% gagal ginjal mendadak/*acute renal failure* (ARF). Lima kasus mati yang tanpa penyakit didasari diagnosis pneumonia.⁹

Gambar di atas memperlihatkan Indonesia menempati urutan ke-3 di Asia Tenggara yang terkena pandemi H1N1, dari 1097 kasus yang sudah dilaporkan 10 orang di antaranya meninggal.¹¹

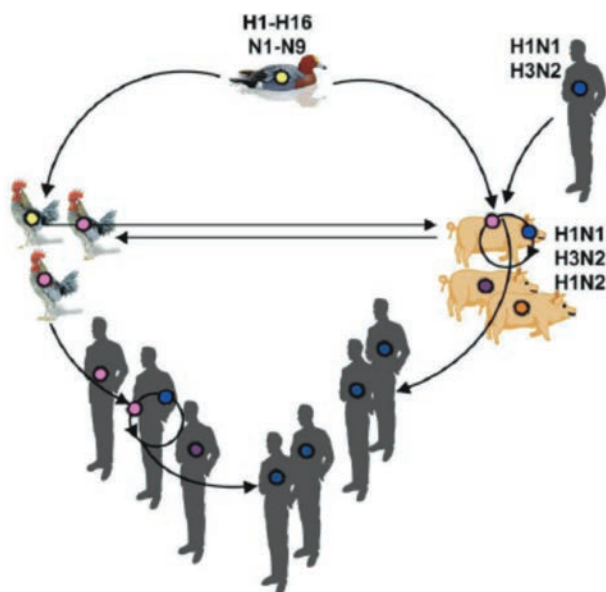
Didasari data Kementerian Kesehatan RI hingga 5 Agustus 2009, bahwa telah ditemukan kasus H1N1 di 20 provinsi yaitu: Bali, Banten, Yogyakarta, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Kalimantan Selatan, Kepulauan Riau, Sulawesi Utara, Sumatera Selatan, Sumatera Utara, Kalimantan Timur, Sulawesi Selatan, Jambi, Riau, Kalimantan Tengah, Lampung, Kalimantan Barat, dan Nusa Tenggara Barat. Kasus yang positif virus jenis ini adalah sebanyak 662. Mereka terdiri atas laki-laki 354 orang dan perempuan 298 orang dan korban yang meninggal sebanyak dua (2) orang.¹²

Transmisi/penularan

Penularan H1N1 sedang dipelajari sebagai bagian penelitian wabah, tetapi berdasarkan data yang diperoleh, jalur penularannya sama dengan virus influenza (*influenza*) lainnya. Penularan virus terutama dari manusia ke manusia melalui tetesan kecil pernapasan (*droplet* respirasi) yang besar (ketika orang yang terjangkit/infeksi batuk atau bersin di dekat orang yang peka/sensitif), penularan melalui tetesan kecil (*droplet*) yang besar memerlukan sentuhan (kontak) tertutup antara sumber dan

penerima (resipien) karena tetesan kecil besar tidak tinggal di udara.¹³

Persentuhan dengan sumber penularan mungkin juga melalui tetesan kecil (*droplet*) nukleus (sering disebut bawaan udara/*airborne*), tetapi karena data penularan H1N1 masih terbatas, maka kemungkinan jangkitan (infeksi) mata (okuli), selaput mata (konjungtiva) atau saluran lambung usus (gastrointestinal) masih belum jelas, semua kelenjar pernapasan (sekret respirasi) dan cairan tubuh termasuk tinja (feses) bermungkinan (potensial) menjadi sumber penjangkitan (infeksi).¹³



Gambar 3. Peran babi dalam penularan dan penyesuaian (adaptasi) virus influenza/*influenza*³

Gambar 3 menunjukkan peranan babi dalam penularan antar spesies dan penyesuaian virus. Babi berperan sebagai pusat virus influenza (*influenza*) H1N1, H3N2 dan H1N2, sehingga dapat menularkan ke manusia. Pembentukan virus influenza baru di tubuh babi karena virus mengalami penyesuaian (adaptasi) dan babi peka (sensitif) terhadap replikasi virus, sehingga virus dapat menular dari manusia ke manusia, atau bercampurnya kembali *virus* burung (*avian*), babi (*swine*) dan atau virus manusia di tubuh babi. Hanya virus yang bercampur kembali dengan gen yang berurutan yang dapat meniru/menyalin (bereplikasi) dan menular serta menetap di manusia.³ Masa waktu (periode) inkubasi masih belum diketahui mungkin antara 1–7 hari atau 1–4 hari.¹³

Pencegahan

Pengawasan (Kontrol) administratif merupakan pesusun (komponen) penting dalam tata-ancang (strategi) pencegahan jangkitan termasuk tersedianya sarana (fasilitas) dan pelaksanaan pengendalian jangkitan (kontrol infeksi). Pengawasan lingkungan

sebagai dasar sarana pemeliharaan kesehatan/HCF (*Health-care facilities*), penyegaran udara (ventilasi) lingkungan yang baik, tempat tinggal yang layak dan kebersihan lingkungan akan menurunkan penularan. Di samping itu menggunakan PPE dan cuci tangan yang benar membantu menurunkan penularan jangkitan.¹⁴

Beberapa tata langkah (prosedur) disarankan (-rekomendasikan) untuk pandemi H1N1 2009, yaitu pasien sebaiknya menghindari keramaian (jarak antara pasien \leq 1 meter), sopan santun (etiket) batuk atau bersin, cuci tangan yang benar, menggunakan tutup hidung dan mulut (masker) dan cuci tangan sesudah bersentuhan (kontak) dengan sekret respiratorik, menggunakan bakuan (standar) dan pencegahan tetesan kecil (*droplet*), dan membuat perencanaan khusus untuk kelompok berkebahayaan tinggi jangkitan H1N1.¹⁴

Untuk pasien yang diduga terjangkiti atau ditetapkan (konfirmasi) mengidap H1N1 2009 dan yang bergejala mirip influenza (*influenza-like symptoms*) tindakan untuk pencegahannya ialah: ketika bekerja dan bersentuhan langsung dengan pasien tersebut memakai penutup hidung & mulut (masker). Jika bekerja kurang dari satu (1) meter dengan pasien, mencuci tangan sebelum dan sesudah bersentuhan (kontak) dengannya. Demikian pula segera sesudah melepas penutup hidung & mulut, merupakan tata langkah pencegahan untuk kebahayaan (risiko) terpercik ke muka atau tubuh. PPE yang harus dipakai meliputi perlindungan muka (termasuk masker, kaca mata), gaun dan sarung tangan, mencuci tangan sesudah dan sebelum bersentuhan.

Ketika mengerjakan tindakan (penghirupan saluran pernapasan/aspirasi traktus respirasi, pemasukan intubasi, amerta (resusitasi), pemeriksaan tenggorok/*bronchoscopy*, bedah mayat/autopsi). Tindakan tersebut berhubungan dengan meningkatnya kebahayaan penularan jangkitan, pelaksanaan pencegahan di antaranya: memakai penghirup napas (respirator) khusus, pelindung mata (seperti kacamata), gaun berlengan panjang yang bersih dan sarung tangan, penyegar udara (ventilasi) ruangan yang memadai (adekuat), membatasi jumlah perorangan (individu) dalam ruangan, mencuci tangan sesudah dan sebelum bersentuhan dengan pasien dan sesudah melepas PPE.¹⁴ Pengawasan (Kontrol) pencegahan jangkitan (infeksi) H5N1 dan H1N1.

Pasien yang datang dengan *ILI* mungkin terjangkiti oleh berbagai jenis (tipe) virus influenza/*influenza* (H5N1 atau H1N1) atau kuman patogen lainnya. Kajian (Studi) epidemiologis dan klinis di daerah digunakan untuk menemukan (-gidentifikasi) dan menerapkan pencegahan penjangkitan yang sesuai. Diagnosis laboratorik dikerjakan untuk mencari

penyebabnya (etiologi), meskipun penetapan (konfirmasi) diagnosis laboratorik tidak selalu dapat dilakukan atau mungkin terlambat. Oleh karena itu jalur klinis dan epidemiologis mungkin dapat dipakai sebagai diagnosis awal dan riwayat persentuhan dengan pasien atau binatang, sehingga pelaksana kesehatan dapat menduga apakah penyakit yang diidap pasien termasuk H1N1 atau H5N1.¹⁴

Kementerian Kesehatan seperti yang disampaikan oleh Dirjen Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (P2PL) Depkes, di Makassar tanggal 25 April 2009 dalam kegiatan pengimakan (simulasi) penanggulangan pandemik influenza (pandemi influenza) menetapkan enam langkah kesiapsiagaan yaitu: (1) Mengumpulkan data dan kajian ilmiah tentang penyakit tersebut dari berbagai sumber, (2) Bekerja sama dengan WHO untuk memantau perkembangan, (3) Mengedarkan surat kewaspadaan dini, (4) Melakukan rapat kerja sama (koordinasi) dengan para kepala Kantor Kesehatan Pelabuhan (KKP) di seluruh Indonesia untuk meningkatkan kewaspadaan, (5) Bekerja sama (-koordinasi) dengan Badan Litbangkes untuk kemungkinan pemeriksaan spesimen, dan (6) Bekerja sama dengan Departemen Pertanian dan Departemen Luar Negeri untuk merumuskan langkah tindakan penanggulangan wabah raya.¹⁵ Menurut Menteri Kesehatan RI langkah menghadapi (antisipasi) virus H1N1 yang dilakukan Kementerian Kesehatan RI yaitu: (a) Memasang 10 pemayar bahang (*thermal scanner*) untuk mengetahui (-deteksi) suhu badan di bandara/stasiun (terminal) kedatangan bandara Internasional di seluruh Indonesia, (b) Menggiatkan (-aktifkan) kembali sekitar 100 pusat pengawasan (surveilans) ILI dan radang paru (pneumonia) baik dalam bentuk klinik maupun tempat kajian virus (*virologic lab.*), (c) Menyiapkan obat yang berhubungan dengan penanggulangan flu babi yang pada dasarnya adalah obat penanggulang flu burung (H5N1): Oseltamivir atau Tamiflu, (d) Menyiapkan 100 rumah sakit rujukan flu burung yang sudah ada untuk menangani kasus flu babi, (e) Menyiapkan laboratorium khusus untuk pemeriksaan H1N1 di berbagai laboratorium flu burung yang sudah ada, dan (f) menyebarluaskan penerangan (informasi) ke masyarakat luas dan menyiagakan kesehatan melalui Desa Siaga.¹⁶

Diagnosis

Pada 1 Juni 2009 CDC mengeluarkan definisi kerja (operasional) sakit mirip influenza/*Influenza Like Illness* (ILI) dan membagi kasus influenza (influenza) A H1N1 ke dalam tiga (3) kelompok yaitu: dikukuhkan/ditetapkan (*confirmed*), boleh jadi/mungkin (*probable*) dan diduga (*suspect*).

Sakit Mirip Influenza (*Influenza Like Illness*)

Yang termasuk ILI ialah jika badan pasien panas (suhu/temperatur $\geq 100^{\circ}$ F [$37,8^{\circ}$ C]), batuk dan atau nyeri tenggorokan tanpa penyebab lain selain influenza (influenza).

Ditetapkan (*Confirmed*)

Jika ditemukan ILI dan hasil menetapkan laboratorik ditemukan virus H1N1 dengan satu atau lebih pemeriksaan yaitu: ditemukan virus di usapan tenggorok atau hidung menggunakan pemeriksaan waktu nyata (*real time*), reaksi berantai polimerase transkriptase berbalik/*reverse transcriptase polymerase chain reaction* [RT-PCR], dan ditemukan virus di perbenihan (kultur) virus dengan sampel yang sama dengan PCR, metode ini lebih lambat dan dalam pelaksanaannya kurang disukai.¹

Berpeluang (*Probable*)

Jika seseorang dengan ILI dan positif untuk uji (tes) influenza A tetapi dengan PCR negatif untuk H1 dan H3 atau seseorang yang meninggal sebab penyakit sistem pernapasan mendadak (respiratorik akut) yang tidak jelas penyebabnya dan secara epidemiologis berhubungan dengan kasus berpeluang (*probable*) atau ditetapkan (*confirmed*) dalam tujuh (7) hari terakhir.¹

Dugaan (*Suspect*)

Seseorang dengan gejala ILI ditambah salah satu dari keadaan berikut ini: tujuh hari terakhir melakukan persentuhan tertutup dengan kasus pasien berpeluang (*probable*), ditetapkan atau tujuh hari terakhir melakukan perjalanan ke negara atau ke wilayah yang terdapat satu atau lebih kasus pasien yang ditetapkan, tinggal di lingkungan yang terdapat satu atau lebih kasus jangkitan virus tertetapan.¹

Penetapan (Konfirmasi) laboratorik virus H1N1 terutama pada awal wabah penting untuk penanganan kasus, termasuk tata langkah pengawasan jangkitan (prosedur kontrol infeksi), pertimbangan pemakaian antiviral dan penghindaran pemakaian antibiotika yang tidak sesuai. Sekarang uji penetapan (tes konfirmasi) laboratorik ini dapat dilakukan di berbagai negara. RT-PCR merupakan pemeriksaan tercepat dan paling peka (sensitif) untuk membuktikan adanya virus H1N1. Diagnosis klinis (yang didasarkan adanya panas mendadak/akut dan batuk) dapat dipakai untuk meningkatkan dugaan adanya virus H1N1.¹⁷

Diagnosis cepat virus influenza babi (*swine influenza*) penting untuk mengurangi penularan, melindungi pasien dari penyulit (komplikasi) dengan memberikan antiviral dan untuk menjelaskan ke masyarakat.¹

Spesimen

Spesimen terbaik untuk pemeriksaan virus influenza (*influenza*) adalah yang berasal dari saluran pernapasan (respirasi) bagian atas. Spesimen dapat diambil dari kesat (*swab*): hidung, hulu kerongkongan hidung (nasofaring), hirupan (aspirasi) nasofaring atau tenggorokan. Kadang-kadang dari pasien yang dirawat pengambilan contoh saluran pernapasan (respirasi) bawah seperti hirupan cabang tenggorok (aspirasi bronkus) masih diperbolehkan. Namun, belum diketahui contoh klinis yang terbaik untuk kepentingan diagnostik, tetapi PPE sangat diperlukan ketika mengambil sampel.¹⁸

Kesatan (*Swab*)

Contoh kesatan (spesimen *swab*) dikumpulkan menggunakan pengesat (*swab*) yang berujung bahan buatan (sintetik) (seperti poliester atau *dacron*) dan bertangkai aluminium atau plastik. Pengesat berujung kapas dan bertangkai kayu tidak disarankan (-rekomendasikan), demikian pula yang terbuat dari kalsium juga tidak dianjurkan. Contoh kesatan spesimen *swab* dikumpulkan dalam tabung yang berisi 1–3 ml zat antara pengangkut (media transport) yang berisi protein pemantap (*stabilizer*), antibiotik untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur; serta larutan dapar (*buffer*).

Contoh dapat disimpan pada suhu 4° C sampai 4 hari. Spesimen klinis dikemas dalam cairan es atau bungkus dingin (*cold packs*), diberi tanda (*label*) dan penerangan yang jelas. Untuk contoh kasus terduga (suspek) dikirim dari laboratorium beserta semua penjelasan untuk pengawasan (*surveillance*) musim influenza.¹⁸

Metode Kedokteran Laboratorik untuk Menemukan (Deteksi) Virus Influenza

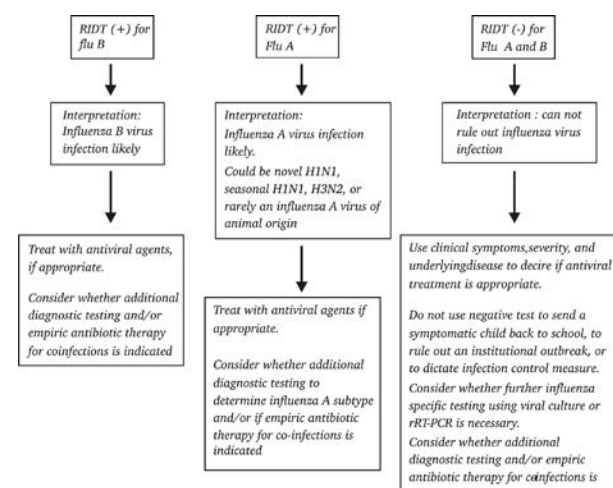
1. Uji diagnostik cepat influenza/Rapid influenza diagnostic tests (RIDT)

Uji diagnostik cepat influenza/*Rapid influenza diagnostic tests* (RIDT) mempunyai kepekaan (sensitivitas) yang lebih rendah dibandingkan dengan RT-PCR dan tidak dapat membedakan H1N1 dengan virus influenza A lainnya seperti H3N2.¹⁹ Uji **cepat** (*tes rapid*) dapat digunakan untuk membedakan virus influenza A dan B, hasil **uji cepat influenza A** yang positif memenuhi patokan dugaan penjangkitan (kriteria suspek infeksi) virus H1N1 tetapi hasil pemeriksaan yang negatif dapat merupakan hasil negatif palsu dan tidak dapat dipakai sebagai hasil diagnostik akhir untuk jangkitan H1N1.¹⁸ Uji diagnostik cepat influenza merupakan **uji untuk menemukan (-deteksi)** antigen nukleoprotein virus influenza, hasil **uji dapat** diperoleh dalam waktu 30 menit atau kurang.

RIDT dapat digunakan untuk: menemukan dan membedakan virus influenza A dan B, menemukan kedua virus (influenza A dan B) tetapi tidak dapat membedakannya, dan hanya menemukan virus influenza A.

Uji diagnostik cepat influenza tidak dapat membedakan turunan jenis (subtipe) virus influenza A (tidak dapat membedakan H3N2 dengan H1N1) dan tidak memberikan penjelasan kepekaan obat. RIDT mempunyai kepekaan 10–70% dalam menemukan virus influenza A dibandingkan dengan RT-PCR atau perbenihan (kultur) virus, sehingga RIDT negatif tidak menyingkirkan jangkitan H1N1.^{20,21} Kemampuan RIDT dalam menemukan virus B lebih rendah dibandingkan dengan virus A dan kepekaan RIDT lebih tinggi di contoh asal anak dibandingkan dengan contoh (spesimen) dewasa.

Rendahnya kepekaan (sensitivitas) uji laboratorik dalam menemukan virus H1N1. Hal ini disebabkan oleh: jenis contoh sistem pernapasan (tipe spesimen respiratorik), mutu contoh (kualitas spesimen), waktu mulai sakit sampai pengumpulan contoh, umur pasien, waktu mulai contoh dikumpulkan sampai pemeriksaan, dan penyimpanan contoh sebelum pemeriksaan.²¹



Gambar 1. Algoritma penafsiran (interpretasi) RIDT ketika virus influenza terdapat di masyarakat (komunitas).²¹

Gambar 1 di atas menunjukkan hasil yang positif untuk influenza A tidak dapat membedakan turunan jenis (subtipe) influenza A, seperti tidak dapat membedakan virus H1N1 dari virus Influenza A lainnya.

Hasil uji yang negatif untuk influenza A dan B tidak dapat menyingkirkan jangkitan (infeksi) virus influenza. Jika influenza ditemukan di masyarakat (komunitas), maka diagnosis influenza didasari gejala

klinis dan jika ada petunjuk (indikasi) dapat diberikan antiviral dan dilanjutkan dengan pemeriksaan perbenihan (kultur) virus atau RT-PCR.²¹

2. Immunofluorescence

Pemeriksaan terbagi dua (2) yaitu: penentuan kadar langsung *Direct immunofluorescence assays* (DFA) atau penentuan kadar tak langsung *Indirect immunofluorescence assays* (IFA). Uji (Tes) ini dapat membedakan antara virus *influenza A* dengan *B*. Pasien yang positif dengan uji ini memenuhi patokan (kriteria) untuk kasus berpeluang (*probable*), tetapi *Immunofluorescence* tidak dapat membedakan di antara jenis *influenza A*. Uji ini bergantung mutu contoh (kualitas spesimen) klinis, keterampilan pemeriksa dan kepekaan serta kekhususan (spesivitas) dalam menemukan virus H1N1 belum diketahui.¹⁸ Hasil periksaan yang negatif dapat merupakan hasil negatif palsu dan tidak dapat dipakai sebagai hasil diagnostik akhir untuk jangkitan H1N1.^{18, 22}

Penentuan kadar langsung pendar fluor kekebalan yang negatif terutama pada pasien yang dirawat, diperiksa dengan uji penguatan (amplifikasi) asam nukleat (RT-PCR). Jaitu jika secara klinis pasien termasuk terduga dijangkiti influenza (suspek infeksi *influenza*). Penentuan kadar langsung pendar fluor kekebalan digunakan secara luas dengan kepekaan yang beragam (-variasi) antara 47–93% untuk virus H1N1 dengan kekhususan (spesivitas) $\geq 96\%$.²²

3. Pemeriksaan serum (Serologik)

Pemeriksaan untuk menemukan (-deteksi) antibodi sebagai tanggap (respons) terhadap jangkitan (infeksi) H1N1.¹⁹ Pemeriksaan serologik mendadak/akut (dalam satu minggu) dan baru sembuh/konvalesen (dikumpulkan 2–3 minggu kemudian) dapat digunakan sebagai diagnosis periksa balik jangkitan (retrospektif infeksi) virus *influenza* untuk keperluan penelitian dan kajian (studi) epidemiologik. Pemeriksaan dinyatakan positif jika

terjadi peningkatan kewajaran/kenormalan empat (titer 4) kali atau lebih antara pemeriksaan tahap mendadak (fase akut) dan tahap baru sembuh (fase konvalesen). Pemeriksaan serologik berderet (serial) tidak lazim (rutin) dilakukan di laboratorium klinik.²¹

4. Reaksi berantai polimerase waktu nyata/RT-PCR (*Real Time Polymerase Chain Reaction*)

Reaksi berantai polimerase waktu nyata (*Real Time Polymerase Chain Reaction*) merupakan pemeriksaan yang disarankan (-rekomendasikan) untuk uji penetapan (tes konfirmasi) kasus virus H1N1. Pemeriksaan virus H1N1 akan positif untuk *influenza A* tetapi negatif untuk H1 dan H3 dengan RT-PCR.. Penetapan (Konfirmasi) virus H1N1 dengan RT-PCR dahulu hanya di CDC tetapi sekarang sudah dapat dilakukan di laboratorium di banyak negara.¹⁸

Penggalak (*Primer*) dan penduga/penyidik (*probe*) di RT-PCR digunakan untuk menemukan ciri (karakteristik) dan jumlah virus di contoh (spesimen). Penggalak dan penduga/penyidik *e* virus *influenza A* khas untuk menemukan (-deteksi) semua virus *influenza A*. Penggalak dan penduga/penyidik H1 khas (spesifik) untuk menemukan virus H1 di contoh (spesimen) pasien yang terjangkiti. Penyarian (Ekstraksi) asam nukleat dengan RT-PCR bergantung jumlah dan mutu (kualitas) sampel RNA.²²

Pemeriksaan RT-PCR dikembangkan oleh CDC untuk menemukan virus *influenza* H1, H3 dan H5. Pemeriksaan ini disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) dan disebar-luaskan (-distribusikan) pada Desember 2008 oleh U.S. *Public Health Laboratories and the WHO's Global Influenza Surveillance Network*.²⁰

5. Perbenihan (Kultur) virus

Perbenihan virus merupakan bukti terpercaya jangkitan (definitif infeksi) virus *influenza* dan jika diperlukan virus dapat dikirim ke laboratorium perujukan (referensi) untuk menganalisis tipe,

Tabel 4. Perbandingan berbagai jenis uji (tes) diagnostik H1N1 (dikutip dari CDC, 2009)²⁴

| Uji (tes) Diagnostik Influenza | Metode | Lama pemeriksaan | Kepekaan (Sensitivitas) | Kemampuan membedakan H1N1 dari virus <i>influenza A</i> |
|---|-----------------------------|------------------|-------------------------|---|
| Uji diagnosis influenza cepat/ <i>Rapid influenza diagnosis test</i> (RIDT) | Menemukan (Deteksi) antigen | 30 menit | 10–70% | Tidak mampu |
| Penentuan kadar pendar kekebalan langsung & tak langsung/ <i>Direct and indirect immuno fluorescence assays</i> (DFA dan IFA) | Menemukan antigen | 2–4 jam | 47–93% | Tidak mampu |
| Perbenihan virus | Pengasingan (Isolasi) virus | 2–4 hari | - | Mampu |
| RT-PCR | Menemukan RNA | 48–96 jam | 86–100% | Mampu |

turunan jenis (*subtype*) dan galur (*strain*). Pemeriksaan kepekaan antiviral juga dapat dilakukan. Data yang dikumpulkan dari pasien dianalisis untuk diketahui dampak virus tersebut terhadap masyarakat (komunitas) dan langkah untuk mengatasinya, seperti vaksinasi.²³ Untuk menemukan virus H1N1 metode ini lebih lambat dan dalam pelaksanaannya kurang disukai. Hasil membenihkan virus yang negatif tidak menyingkirkan jangkitan virus H1N1.^{1,18}

Uji diagnostik cepat influenza/*Rapid influenza diagnosis test* (RIDT) paling cepat dalam menemukan virus influenza tetapi mempunyai kepekaan (sensitivitas) yang rendah (penelitian uji/tes ini belum banyak) dan uji ini tidak dapat membedakan turunan jenis (*subtype*) influenza A. Untuk diagnosis penetapan (konfirmasi) virus H1N1 diperlukan perbenihan atau RT-PCR tetapi metode ini hanya dapat dilakukan di laboratorium tertentu.²⁴

SIMPULAN

Virus H1N1 dinyatakan WHO sebagai wabah raya (*pandemic*) pertama di abad 21, virus ini dapat menular dari manusia ke manusia dengan angka kematian (mortalitas) yang rendah.

Diperlukan tindakan pencegahan penularan jangkitan virus, baik di masyarakat maupun untuk petugas kesehatan.

Diagnosis virus H1N1 ditetapkan berdasarkan ditemukannya ILI, yaitu panas (suhu/temperatur $\geq 100^{\circ}$ F [$37,8^{\circ}$ C]), batuk dan atau nyeri tenggorokan tanpa penyebab lain selain *influenza*. Di samping itu didukung hasil laboratorik RT-PCR yang positif dan atau perbenihan (kultur) untuk H1N1. Hasilnya dapat disebut ditetapkan, atau diagnosis berpeluang jika ditemukan ILI dan dengan hasil *influenza* A positif secara cepat (*rapid*) tetapi RT-PCR negative. Dan diagnosis diduga/suspek (hanya berdasarkan epidemiologis).

Pemeriksaan laboratorik memegang peran penting dalam mendiagnosis virus H₁N₁.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fitzgerald D.A., Human swine influenza A [H1N1]: Practical advice for clinicians early in the pandemic, Paediatric Respiratory Reviews, 2009; 10: 154–158.
2. World Health Organization, Pandemic (H1N1) 2009, Weekly update, 2009, http://www.who.int/csr/disease/swineflu/laboratory09_10_2009/en/index.html.
3. Nadia Naffakh N., Sylvie van der Werf, an outbreak of swine-origin influenza A(H1N1) virus with evidence for human-to-human transmission review. Microbes and Infection, April 2009; 11: 725–728.
4. Kapelusznika L., Patela R., Jaoa J., Patela G., Daeflera S., LaBombardib M., Severe pandemic (H1N1) 2009 influenza with false negative direct fluorescent antibody assay: Case series, Journal of Clinical Virology, 2009; 46: 279–281.

5. Ziegler T., Cox N.J., Influenza viruses in Manual of Clinical Microbiology, Sixth edition., Editor Murray P.R., Baron E.J., Pfaller M.A., Tenover F.C., Tenover R.H., American Society for Avenue Washington, 1995; 918–930.
6. Peiris M., Poona L.L.M., Yi Guana, Emergence of a novel swine-origin influenza A virus (S-OIV) H1N1 virus in humans, Journal of Clinical Virology, 2009; 45: 169–173.
7. Origins of the swine flu virus, Gate2Biotech., 200 <http://momento24.com/en/wp-content/uploads/2009/09/swine-flu-sci>, diunduh September 2009.
8. Rienk E., Jeeninga R.E., Menno D. de Jong., Ben Berkhout., The New Influenza A (H1N1) Pandemic, Elsevier & Formosan Medical Association J Formos Med Assoc, 2009; 108: 7–10.
9. World Health Organization, Pandemic (H1N1) Bulletin western pacific region, 2009; Vol 1 Issue 1, Week 31.
10. World Health Organization, Clinical Management of Pandemic (H1N1) 2009 virus Infection, Interim Guidance from Expert Consultation For the Eastern Mediterranean Region Countries, Regional office for the eastern Mediterranean, 2009; 1–26.
11. World Health Organization regional office for south east asia, pandemic H1N1-2009 influenza situation in SEA region as of 20 September 2009, country IHR focal points & reports, 2009 http://www-reano.who.int/image/oth_sea_h1n1_map_mg.gif &imgref diunduh bulan September 2009.
12. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Swine Flu Situation Updates 2009, Pusat Penanggulangan Krisis Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2009; 6 Agustus http://www.ppkdepkes.org/index.php?option=com_content&view=article&id=1291%3Aswine-flu-situation-updates&Itemid=152, diunduh bulan September 2009.
13. Centers for Disease control and Prevention (CDC), Interim Guidance for Clinicians on Identifying and Caring for Patients with Swine-origin Influenza A (H1N1) Virus Infection, 2009; 4 Maret <http://www.cdc.gov/h1n1flu/identifyingpatients.htm>, diunduh bulan September 2009.
14. World Health Organization, Infection prevention and control in health care for confirmed or suspected cases of pandemic (H1N1) 2009 and influenza-like illnesses, Interim guidance. 2009; 29 April <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/swineinflcont/en/index.html>, diunduh bulan September 2009.
15. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Depkes Tetapkan Enam Langkah Atasi Flu Babi. 2009. 27 April http://index.php?option=com_content&view=article&id=77:depkes-tetapkan-enam-langkah-atasi-flu-babi&catid=37:nasional&Itemid=9, diunduh bulan: September 2009.
16. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Depkes Siapkan Langkah-langkah Mencegah Flu Babi, 2009, 28 April, <http://m.depkes.go.id/index.php?option=news&task=viewarticle&sid=3416&Itemid=2>, diunduh bulan September 2009.
17. Centers for Disease control and Prevention (CDC), Interim Guidance on Specimen Collection, Processing, and Testing for Patients with Suspected Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection. 2009, 13 Mei <http://www.cdc.gov/h1n1flu/specimencollection.htm>, diunduh bulan September 2009.
18. World Health Organization (WHO), WHO information for laboratory diagnosis of pandemic (H1N1) 2009 virus in humans update, 2009, 18 Agustus http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/WHO_Diagnostic_RecommendationsH1N1_20090521.pdf, Diunduh bulan September, 2009.
19. World Health Organization, Clinical management of human infection with new influenza A (H1N1) virus: initial guidance. 2009, 21 May http://www.emro.who.int/csr/h1n1/pdf/clinical_management_21_5_2009.pdf diunduh bulan September 2009.
20. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans, New England Journal of Medicine, 2009; 360: 2605–15.

21. Centers for Disease control and Prevention (CDC), Interim Guidance for the detection of Novel Influenza A Virus Using Rapid Influenza Diagnostic Tests, 2009; 10 Agustus http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid_testing.htm, diunduh bulan September 2009.
22. World Health Organization (WHO), CDC protocol of realtime RTPCR for influenza A(H1N1). The WHO Collaborating Centre for influenza at CDC Atlanta, United States of America, has made available the protocol, attached, of realtime RTPCR for influenza A(H1N1). 2009; 6 Oktober http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCRealtimeRTPCR_SwineH1Assay-2009_20090430, diunduh bulan Oktober 2009.
23. Gail J., Demmler G.J., Laboratory Diagnosis of Influenza: Recent Advances, Seminars in Pediatric Infectious Diseases, 2002; 13 (21): 85–90.
24. Centers for Disease control and Prevention (CDC), Interim Recommendations for Clinical Use of Influenza Diagnostic Tests During the 2009-10 Influenza Season. 2009; 29 September http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostic_tests.htm, diunduh bulan Oktober 2009.