

Diversitas Genetik *Anopheles balabacensis*, Baisas di Berbagai Daerah Indonesia Berdasarkan Sekuen Gen ITS 2 DNA Ribosom

GENETIC DIVERSITY OF *Anopheles balabacensis*, Baisas BASE ON THE SECOND INTERNAL TRANSCRIBED SPACER (ITS2) RIBOSOMAL GENE SEQUENCE AT SEVERAL AREAS IN INDONESIA

Widiarti, Triwibowo Ambar Garjito, Umi Widyastuti

Balai Besar Litbang Vektor dan Reservoir Penyakit
Jl. Hasanudin No. 123 PO BOX 200, Salatiga, Indonesia
E-mail : widiarti123@gmail.com

Submitted : 19-3-2014, Revised : 21-4-2014, Revised : 10-7-2014, Accepted : 3-11-2014

Abstract

Malaria control is remain a challenge although various attempts have been conducted. One of the issues in controlling the vectors is the presence of species complex. The species complex is an example of genetic diversity. Anopheles balabacensis, Baisas reported as complex species in various countries, but has not been widely reported in Indonesia. In order to enhance malaria control, it is important to understand the vectors and its bioecology. The aim of the study were a). to identify An. balabacensis, Baisas suspected as species complex based on ribosomal DNA the second internal transcribed spacer (ITS2) gene sequences, b). to understand the genetic diversity of An. balabacensis, Baisas collected from endemic and non endemic regions distncted by geographical distance, c). to understand the genetic relationships (taxonomi distance) among An. balabacensis, Baisas from difference regions in Indonesia through reconstructing the phylogenetic trees. The results showed that An. balabacensis, Baisas in Indonesia is identified as sympatric and allopatrik complex species. There were differences which was far enough in the genetic relationships among An. balabacensis populations collected from Pusuk Lestari in the area of Meninting Health Center, West Lombok, NTB. This differences were identified as sympatric complex. In addition, base on the relationship among An. leucosphyrus group, An balabacensis, Baisas collected from Berjoko Nunukan Regency showed that the species quite far compare to An. balabacensis, Baisas originally from Central Java and Lombok NTB.

Keywords : An. balabacensis, genetic variation, the second Internal Transcribed Spacer (ITS2).

Abstrak

Penanggulangan malaria masih banyak menemui kendala walaupun berbagai upaya telah dilakukan. Salah satu kendala yang menyulitkan dalam pengendalian vektor adalah adanya spesies kompleks pada populasi nyamuk vektor. Spesies kompleks merupakan contoh diversitas genetik. *Anopheles balabacensis* dilaporkan sebagai spesies kompleks di berbagai negara, akan tetapi belum banyak dilaporkan di Indonesia. Penanggulangan malaria agar lebih efektif perlu adanya perbaikan dan pendekatan strategi dalam pengendalian vektor, termasuk sangat diperlukan adanya pemahaman terhadap spesies dan bioekologinya. Tujuan penelitian adalah untuk : a). Mengidentifikasi secara molekuler nyamuk *An. balabacensis* yang dicurigai sebagai spesies kompleks berdasarkan sekuen ITS2 DNA ribosom, b). Mengetahui diversitas genetik nyamuk *An. balabacensis* dari daerah endemis dan non endemis dengan jarak geografis yang berbeda, c). Mengetahui kekerabatan genetik (jarak taksonomi) nyamuk *An. balabacensis* dari berbagai daerah di Indonesia dengan merekonstruksi

pohon filogenetik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *An. balabacensis* di Indonesia merupakan spesies kompleks simpatrik dan allopatrik. Ada perbedaan kekerabatan genetik yang cukup jauh diantara populasi *An. balabacensis* di Pusuk Lestari, wilayah Puskesmas Meninting, Lombok Barat, NTB yang merupakan simpatrik kompleks. Berdasarkan hubungan kekerabatan *An. leucosphyrus* group, *An. balabacensis* dari Berjoko, Kabupaten Nunukan menunjukkan kecenderungan terpisah cukup jauh dibandingkan dengan *An. balabacensis* kompleks lainnya yang berasal dari Jawa Tengah dan Lombok, NTB.

Kata kunci : *An. balabacensis*, variasi genetik, ITS2 DNA ribosom

PENDAHULUAN

Malaria sampai sekarang masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok risiko tinggi yaitu bayi, anak balita, ibu hamil. Malaria secara langsung menyebabkan anemia dan menurunkan produktivitas kerja. Penyakit ini masih endemis di sebagian besar wilayah provinsi di Indonesia¹. Upaya untuk menekan angka kesakitan dan kematian dilakukan melalui program pemberantasan malaria yang kegiatannya antara lain meliputi diagnosis dini, pengobatan cepat dan tepat, surveilans dan pengendalian vektor yang kesemuanya ditujukan untuk memutus mata rantai penularan malaria. Penularan malaria diminimalkan dengan melakukan upaya pengendalian terhadap *Anopheles* sp sebagai nyamuk penular, mengingat kondisi geografis Indonesia luas dan bionomik vektor yang beraneka ragam sehingga pemetaan habitat perkembangbiakan dan perilaku nyamuk menjadi sangat penting. Agar penanggulangan malaria lebih efektif, sangat perlu adanya perbaikan dan pendekatan strategi dalam pengendalian vektor, termasuk pemahaman terhadap spesies dan bioekologinya. Dalam pemahaman suatu spesies diperlukan identifikasi secara benar dan akurat sehingga tidak terjadi kesalahan dalam menentukan spesies nyamuk yang berperan sebagai vektor¹.

Nyamuk *Anopheles balabacensis* merupakan salah satu vektor malaria di daerah endemis di kawasan Bukit Menoreh (Kabupaten Magelang, Purworejo, dan Kulon Progo selain *An. aconitus* dan *An. maculatus*), Kalimantan, Sumatera, dan Nusa Tenggara Barat 2, namun ditemukan juga di daerah non endemis di wilayah Kabupaten Klaten. Hal ini menimbulkan kecurigaan adanya

spesies kompleks pada nyamuk *An. balabacensis* di Indonesia. Berbagai upaya pengendalian sudah dilakukan di wilayah endemis tersebut akan tetapi penularan malaria masih tetap terjadi dari tahun ke tahun³. Usaha untuk pengendalian nyamuk vektor menjadi terkendala oleh kapasitas reproduksi dan fleksibilitas genetiknya. Fleksibilitas genetik terrefleksi oleh karena resistensi nyamuk terhadap insektisida dan adanya sejumlah spesies kompleks yang muncul sebagai akibat perubahan lingkungan yang memungkinkan spesies tersebut beradaptasi⁴. Spesies kompleks yaitu nyamuk mempunyai ciri-ciri morfologi yang sama atau amat mirip sehingga sulit dibedakan satu dengan lainnya, berbeda secara genetik, terisolasi reproduksi dan di alam menunjukkan perilaku berbeda⁵. Spesies kompleks menjadi penting karena terdapat anggota-anggota nyamuk yang mampu berperan sebagai vektor. Apabila vektor dan non vektor tidak dapat dibedakan maka usaha penanggulangan penyakit yang ditularkannya tidak akan berhasil⁶. Spesies kompleks dapat dibedakan menjadi simpatrik kompleks dan allopatrik kompleks. Simpatrik kompleks merupakan kelompok spesies yang anggota-anggotanya terdapat pada satu daerah yang sama. Allopatrik kompleks mempunyai anggota yang berasal dari daerah yang berbeda⁶. Nyamuk *An. balabacensis* di Indonesia tersebar di Kalimantan, Sumatera⁷, Jawa Tengah, DIY^{8,9}, dan Nusa Tenggara Barat¹⁰. *An. balabacensis* dikenal mempunyai tendensi mengisap darah manusia (antropofilik) dan binatang (zoofilik). Penelitian di Sabah, Malaysia menunjukkan bahwa *An. balabacensis* lebih antropofilik daripada zoofilik, cenderung istirahat di dalam rumah dan mengisap darah manusia serta menunjukkan bukti yang kuat adanya variabilitas genetik diantara populasinya^{11,12}. Diversitas genetik pada tingkat DNA dapat dideteksi dengan berbagai metode pengujian

berbasis PCR antara lain dengan menggunakan sekuen tertentu yang spesifik spesies yang merupakan penanda molekuler seperti gen ITS2 DNA ribosom, domain 2 dan 3 (D2 dan D3) DNA ribosom 28S dan Cytochrome Oxidase subunit I dan II (COI dan COII) DNA mitokondria. Penanda molekuler tersebut digunakan secara luas selain untuk membedakan spesies nyamuk juga untuk rekonstruksi filogenetik/hubungan kekerabatan genetik^{13,14}. Berdasarkan uraian di atas diajukan rumusan permasalahan sebagai berikut: a). Apakah secara molekuler *An. balabacensis* di Indonesia merupakan spesies kompleks?, b). Bagaimana hubungan kekerabatan genetik diantara *An. balabacensis* dari berbagai daerah di Indonesia? Penelitian ini bertujuan untuk: a). Mengidentifikasi secara molekuler nyamuk *An. balabacensis* yang dicurigai sebagai spesies kompleks berdasarkan sekuen ITS2 DNA ribosom, b). Mengetahui diversitas genetik nyamuk *An. balabacensis* dari daerah endemis dan non endemis dengan jarak geografis yang berbeda, dan c). Mengetahui kekerabatan genetik (jarak taksonomi) nyamuk *An. balabacensis* dari berbagai daerah di Indonesia dengan merekonstruksi pohon filogenetik

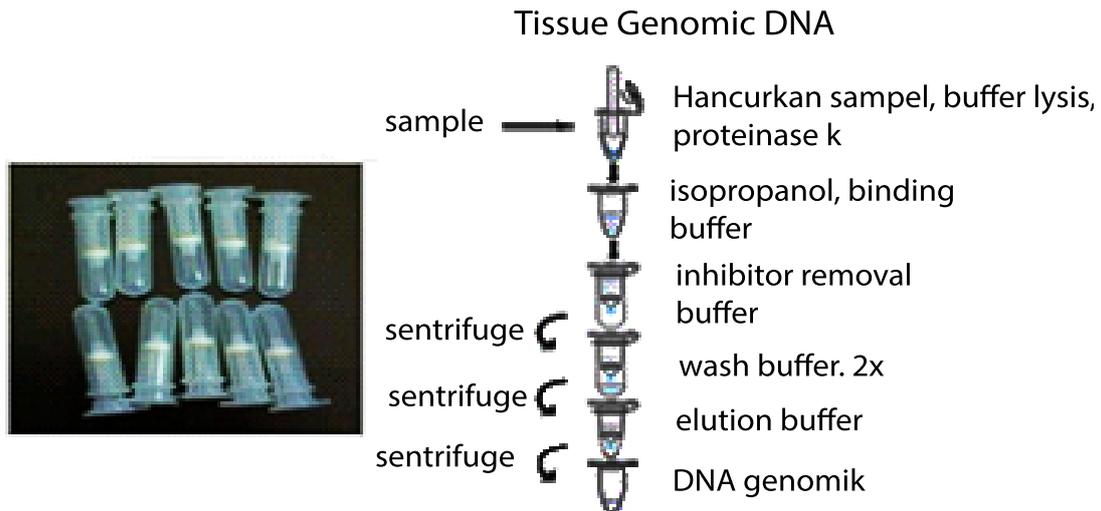
BAHAN DAN METODE

Kemalang (Klaten), Srumbung (Magelang), Kaliagung (Purworejo), Kalibuko (Kulonprogo), Berjoko (Nunukan), Kedondong Atas (Lombok Barat) dipilih berdasarkan kriteria antara lain ekosistem hutan sekunder, topografi daerah berbukit-bukit, habitat perkembangbiakan berupa kobakan batu di sepanjang sungai, sumber air, perigi (jernih/ keruh). Hal lain yang dipertimbangkan misalnya Berjoko (Desa Sungai Limau, Kabupaten Nunukan, Kalimantan Timur) merupakan kawasan perbatasan lintas negara yang menjadi prioritas pembangunan kesehatan di Indonesia. Selain itu lokasi yang dipilih adalah merupakan dusun atau desa endemis tinggi malaria dan selalu ditemukan ada kasus, kecuali Kemalang, Kabupaten Klaten yang merupakan dusun/desa non endemis malaria.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional*. Variabel bebas adalah populasi *An. balabacensis*. Variabel tergantung, yaitu kompetensi vektorial. Variabel pengganggu, meliputi curah hujan, suhu, kelembaban, jarak antara pemukiman dan habitat

perkembangbiakan nyamuk. Populasi pada penelitian ini adalah nyamuk *An. balabacensis* yang memenuhi kriteria ditangkap di lokasi penelitian. Sampel untuk penelitian ini adalah *An. balabacensis*. Nyamuk *An. balabacensis* diperoleh dengan melakukan penangkapan di luar dan dalam rumah penduduk sepanjang malam (18.00-06.00) dan pagi hari (06.00-08.00) sesuai dengan standar WHO (2003)¹⁵, yaitu metode hinggap pada manusia di dalam rumah (HMD) dan di luar rumah (HML) masing-masing selama 40 menit, penangkapan nyamuk yang istirahat di dalam rumah (IDR), dan istirahat di luar rumah /sekitar kandang ternak (ISKD) masing-masing selama 10 menit. Penangkap nyamuk berjumlah 6 orang. Penangkapan nyamuk juga dilakukan pada pagi hari terhadap nyamuk yang istirahat di dalam rumah, di luar rumah dan di habitat aslinya. Nyamuk yang tertangkap dimasukkan ke dalam *paper cup*. Nyamuk dimatikan dengan kloroform dan diidentifikasi spesiesnya menurut kunci identifikasi O'Connor dan Soepanto (1989)¹⁶, dihitung kepadatannya, selanjutnya dibedah kandung telurnya untuk mengetahui paritasnya. Nyamuk dipisahkan bagian-bagiannya dan dimasukkan ke dalam tabung eppendorf yaitu kaki dan sayap untuk pemeriksaan diversitas genetik¹⁷. Bagian lain untuk studi yang berbeda seperti dada-kepala nyamuk parous untuk pemeriksaan Elisa sporozoit. Untuk pemeriksaan Elisa pakan darah diperoleh dengan cara perut nyamuk kenyang darah (*fed*) ditekan kemudian dibuat apus pada kertas Whatman. Sampel disimpan dalam kondisi kering (*silica gel* sebagai bahan pengering) dan dibawa ke laboratorium untuk diproses selanjutnya. Untuk kelengkapan data vektor khususnya perilaku berkembangbiak, dilakukan penangkapan jentik nyamuk vektor di habitat sekitar lokasi penangkapan. Jentik yang terkumpul selanjutnya dipelihara di laboratorium sampai menjadi nyamuk sehingga dapat diidentifikasi spesiesnya.

Sampel dari berbagai lokasi penelitian diperiksa keragaman genetiknya. Ekstraksi DNA dilakukan secara individual. Ekstraksi DNA nyamuk *An. balabacensis* dilakukan menurut prosedur dari Roche Applied Science, Germany (2012)¹⁸, yaitu menggunakan metode spin kolom (Gambar 1).



Gambar 1. Prosedur Ekstraksi DNA dengan Menggunakan Metode Spin Kolom.

DNA genom hasil ekstraksi selanjutnya diamplifikasi dengan PCR. PCR super mix (Invitrogen), terdiri dari Mg^{++} , dNTPs (dATP, dCTP, dGTP, dTTP), dan taq DNA polymerase rekombinan. Reaksi PCR dengan komposisi sebagai berikut (Tabel 1):

Tabel 1. Komposisi Reaksi PCR untuk Sampel DNA *An. bababacensis*

Larutan stok	Volume (μ l)
Super mix	20
DNA	5
10-20 pmol Primer (F dan R)	2

DNA genom diamplifikasi dengan menggunakan primer kit. Primer didesain berdasarkan sekuen gen ITS2 DNA ribosom yaitu 5,8F: 5'-TGTGAACTGCAGGACACAT-3' dan 28R: 5'-TATGCTTAAATTCAGGGGT-3'¹⁹. Temperatur Siklus PCR yang digunakan sesuai hasil optimasi adalah: denaturasi awal suhu 94°C selama 10 menit dan siklus denaturasi suhu 94°C selama 1 menit, annealing suhu 56°C selama 45 detik, siklus polimerisasi suhu 72°C selama 1 menit dan polimerisasi akhir suhu 72°C selama 10 menit untuk menghindari adanya DNA yang belum sempurna teramplifikasi. Total siklus yang digunakan adalah 40 siklus. Hasil produk PCR kemudian dielektroforesis pada gel agarosa 2%. Gel yang telah dielektroforesis selanjutnya didokumentasikan dalam bentuk foto gel pada GelDoc.

Sekuensing fragmen gen produk PCR

dilakukan dengan metode *Dye terminator cycle sequencing* pada *sequencer AB3130 genetic analyser 4 kapiler*. Seluruh proses dilakukan di laboratorium rekayasa terapan, Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT), Serpong, Tangerang, Banten.

Hasil penelitian dianalisis secara deskriptif. Hasil sekuen nukleotida pada daerah ITS2 sampel *An. balabacensis* dari berbagai daerah di Indonesia kemudian dibandingkan dengan sekuen *An. balabacensis* dari negara lain seperti Vietnam, Thailand, Malaysia, dan Kamboja. Hasil sekuen nukleotida diposisikan (aligned) menggunakan *Clustal X 1.81* dan *BioEdit 5.0.6*. Analisis filogenetik dilakukan dengan metode *The neighbor-joining* (NJ) dan *maximum parsimony* (MP). Analisis dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *MEGA 5.05*. Seluruh urutan kodon pada analisis ini dan seluruh data yang kemungkinan menghasilkan makna ganda dianggap sebagai missing data. Analisis merekonstruksi filogenetik dengan metode *neighbor-joining* (NJ) dan jarak evolusioner diukur dengan metode *Jukes-Cantor* berdasarkan penyatuan urutan nukleotida dari parsial gen ITS2. Seluruh missing data dieliminasi dengan menggunakan pilihan *pairwise deletion*. Penilaian kesesuaian dari pohon NJ, bootstrap test dilakukan dengan 2000 ulangan. Untuk merekonstruksi pohon filogenetik menggunakan metode *Maximum parsimony* (MP), seluruhnya dilakukan dengan *close-neighbor-interchange algorithm* pada penelusuran level 3 dengan penentuan pohon awal dilakukan dengan analisis *random addition* dari urutan nukleotida yang dianalisis dengan 10.000 ulangan²⁰.

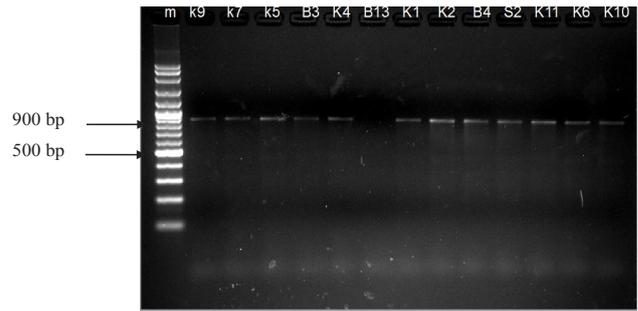
HASIL

Sampel *An. balabacensis* dari Kemalang (Klaten), Berjoko (Nunukan), Kedondong Atas (Lombok Barat), Srumbung (Magelang), Kalibuko (Kulonprogo), dan Sokoagung (Purworejo) berhasil diamplifikasi berdasarkan sekuen gen ITS2 DNA ribosom seperti terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Pemeriksaan Ragam Genetik *An. balabacensis*

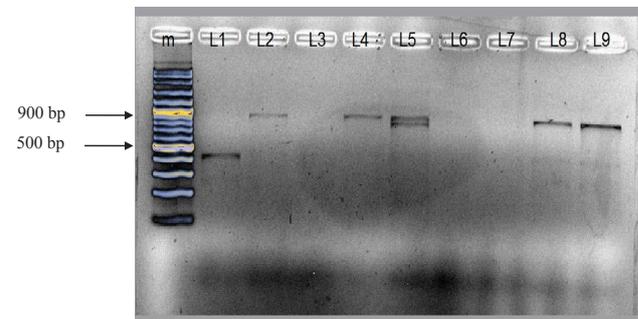
Lokasi	Jumlah nyamuk diperiksa
Kemalang, Klaten	17
Berjoko, Nunukan	13
Kedondong Atas, Lombok Barat	17
Srumbung, Magelang	3
Kalibuko, Kulonprogo	5
Sokoagung, Purworejo	3

Sampel DNA yang diperoleh dari masing-masing lokasi, diamplifikasi dengan menggunakan universal primer berdasarkan sekuen gen ITS2 DNA ribosom untuk mengidentifikasi adanya spesies kompleks pada *An. balabacensis*, dielektroforesis, dan secara visual dilihat pada gel dokumentasi. Profil produk PCR disajikan pada Gambar 2, 3 dan 4. Pada Gambar 2 dan 4 terlihat bahwa sampel *An. balabacensis* dari berbagai lokasi yang tersebut pada (Tabel 2) menunjukkan produk PCR dengan panjang ukuran DNA yang relatif sama (900 bp). Pada Gambar 3 terlihat bahwa sampel L1 menunjukkan ukuran panjang DNA (450 bp) yang berbeda dengan L2-L9 (900 bp), dengan demikian menggambarkan secara jelas terdapat perbedaan genetik pada populasi *An. balabacensis* meskipun berasal dari dusun yang sama yaitu Kedondong Atas. Hasil tersebut juga membuktikan adanya spesies kompleks (simpatrik) di daerah Kedondong Atas Kabupaten Lombok Barat. Untuk memastikan hal tersebut dilanjutkan dengan sekuensing sampel untuk mengetahui urutan nukleotidanya, dilakukan alignment sehingga dapat terlihat perbedaan dan jarak genetik *An. balabacensis* meskipun sepintas produk PCR menunjukkan ukuran panjang DNA yang sama. Selanjutnya dilakukan rekonstruksi pohon filogenetik yang menggambarkan kekerabatan genetik *An. balabacensis* (Gambar 5 dan 6).



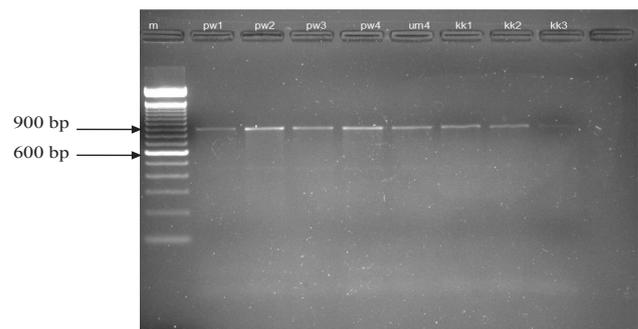
Keterangan: m = marker, K9, K7, K5, K4, K1, K2, K11, K6, dan K10 = sampel dari Kemalang (Klaten), B3, B13, dan B4 = sampel dari Berjoko (Nunukan), S2 = sampel dari Nganggrung, Srumbung (Magelang).

Gambar 2. Hasil Amplifikasi ITS2 DNA Ribosom Nyamuk *An. balabacensis* dari Kemalang (Klaten), Berjoko (Nunukan) dan Srumbung (Magelang).



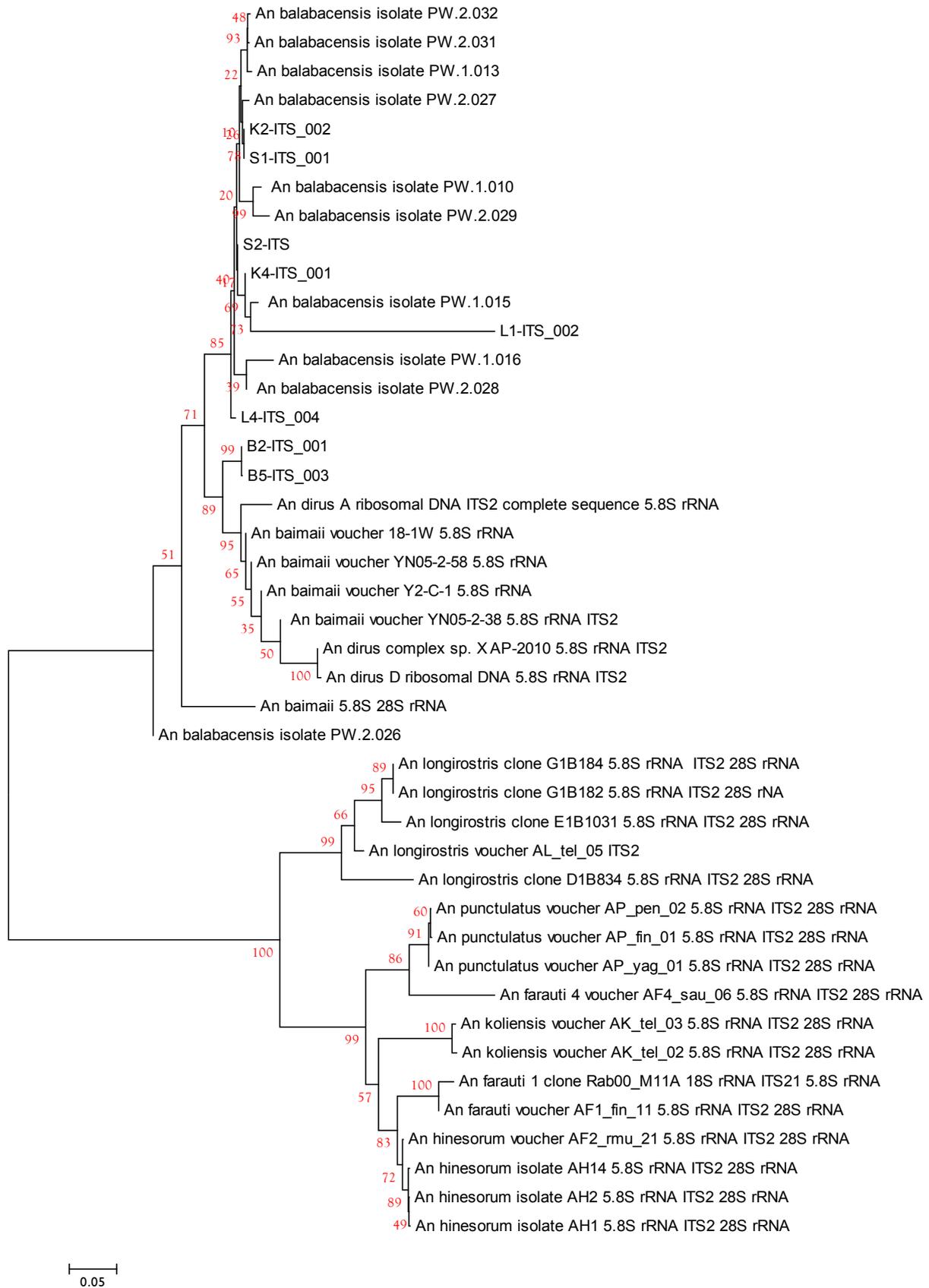
Keterangan: m = marker, L1-9 = sampel dari Kedondong Atas (Lombok Barat)

Gambar 3. Hasil Amplifikasi ITS2 DNA Ribosom Nyamuk *An. balabacensis* dari Kedondong Atas, Kabupaten Lombok Barat

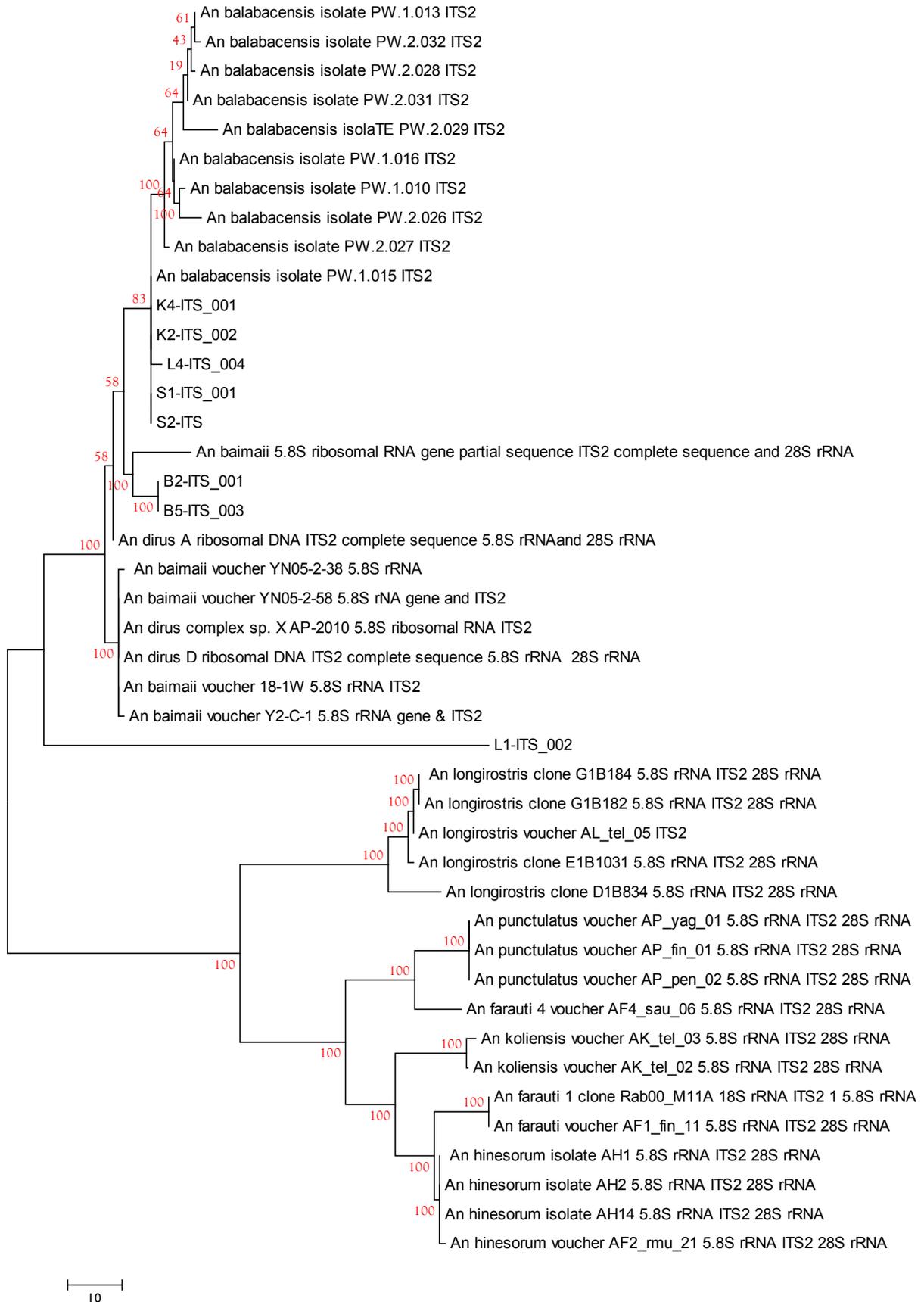


Keterangan: m = marker, pw1-pw4 = sampel dari Kaliagung (Purworejo), um4 = sampel dari Srumbung (Magelang), kk1-kk3 = sampel dari Kalibuko (Kulonprogo)

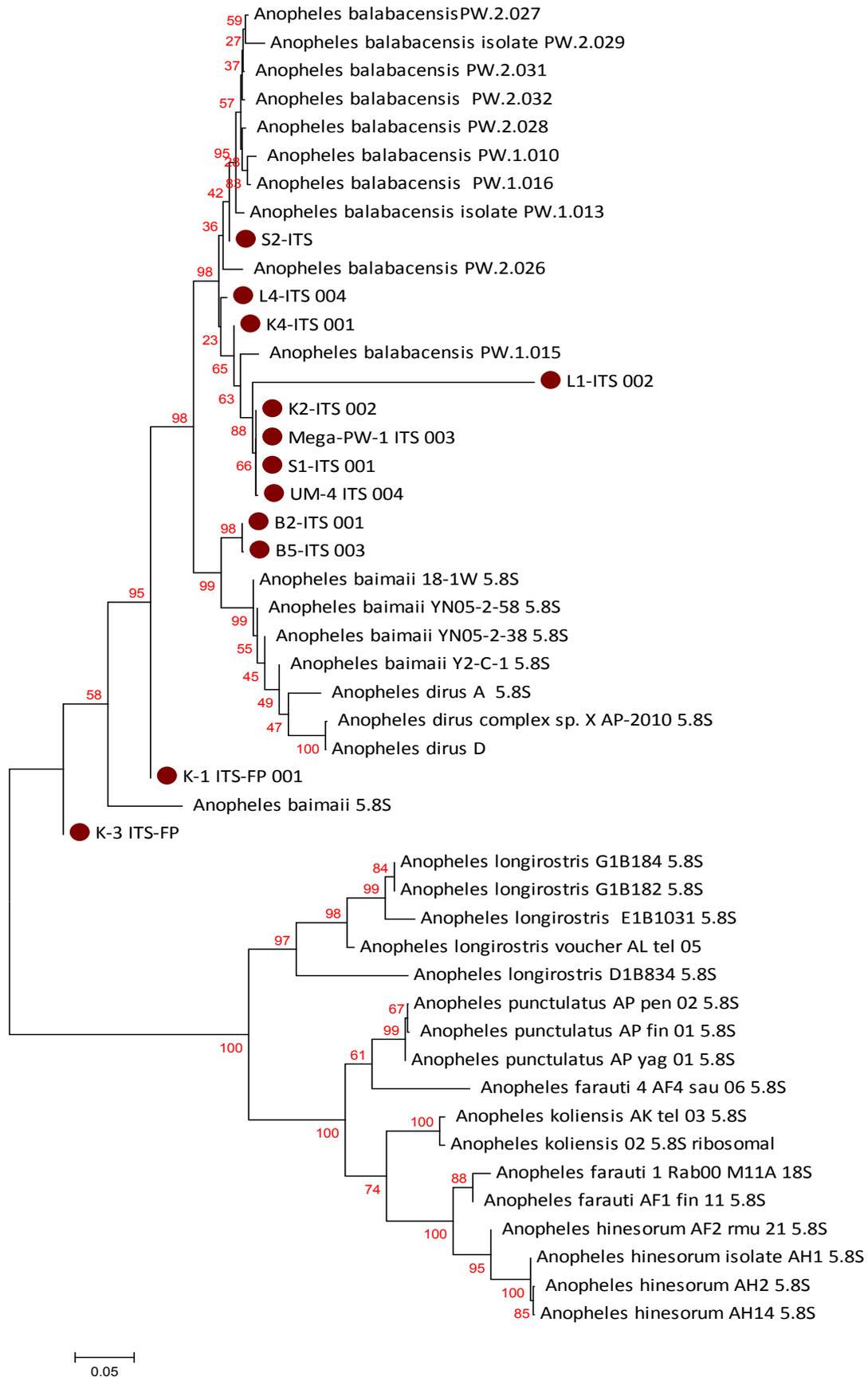
Gambar 4. Hasil Amplifikasi ITS2 DNA Ribosom Nyamuk *An. balabacensis* dari Kaliagung (Purworejo), Srumbung (Magelang) dan Kalibuko (Kulonprogo).



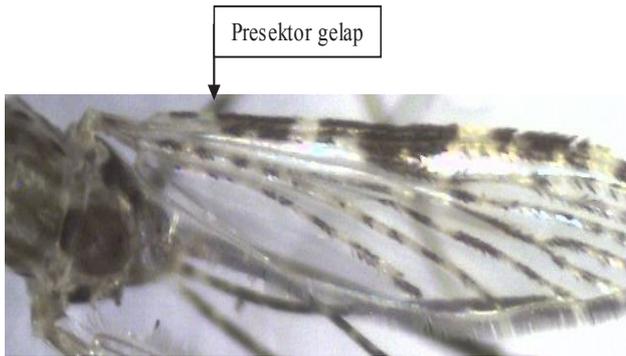
Gambar 5. Filogenetik *An. balabacensis* dari Berbagai Daerah di Indonesia (Analisis dengan Metode *Neighbor-joining tree with tradisional classification*)



Gambar 6. Filogenetik *An. balabacensis* dari Berbagai Daerah di Indonesia (Analisis dengan Metode *Maximum parsimony 50%-majority-rule consensus tree with tradisional classification*)

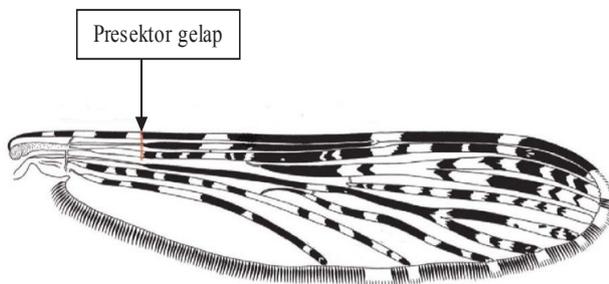


Gambar 7. Filogenetik *An. balabacensis* dari Berbagai Daerah di Indonesia (Analisis dengan Metode Neighbor-joining tree with tradisional classification)

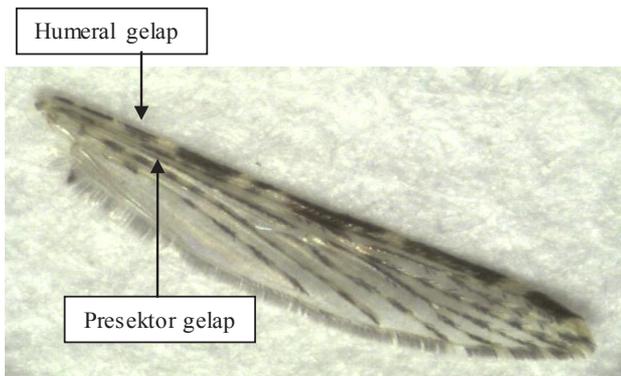


Sayap *An. balabacensis* dari Berjoko, Pulau Sebatik, Nunukan

An. balabacensis asal Berjoko, Nunukan secara topologi lebih cenderung menunjukkan kemiripan dengan *An. takasagoensis*²¹, yaitu presektor gelap pada vena 1 sejajar dengan presektor gelap pada costa.



Tipe sayap *An. takasagoensis*



Sayap *An. balabacensis* dari Purworejo

An. balabacensis dari Jawa Tengah (Purworejo, Magelang, dan Klaten) dan Kulon Progo (DIY), tanda gelap presektor vena 1 memanjang ke pangkal sampai di tengah-tengah tanda gelap humeral pada costa.

Gambar 8. Perbandingan morfologi sayap *An. balabacensis* yang berasal dari Berjoko, Pulau Sebatik, Nunukan dengan *An. balabacensis* asal Purworejo dan *An. takasagoensis* asal Thailand.

PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan dengan PCR untuk mengamplifikasi gen ITS2 DNA ribosom berhasil dilakukan untuk sampel-sampel dari Kemalang (Klaten) yang merupakan daerah non endemis, Magelang, Purworejo, Kulonprogo, Lombok Barat, dan Nunukan (semuanya daerah endemis malaria). *Anopheles balabacensis* dari berbagai lokasi terdapat perbedaan secara genetik, bahkan dari dusun yang sama yaitu Kedondong Atas (Lombok Barat) menunjukkan perbedaan genetik yang mencolok. Hal tersebut menggambarkan bahwa *An. balabacensis* di Indonesia merupakan spesies kompleks baik simpatrik maupun allopatrik.

Rekonstruksi pohon filogenetik menggambarkan bagaimana kekerabatan genetik *An. balabacensis* yang ada di berbagai daerah di Indonesia. Beberapa hal pokok yang menyebabkan ITS2 DNA ribosom nyamuk *Anopheles* sering digunakan untuk identifikasi spesies antara lain adalah : a). Dapat digunakan untuk identifikasi spesifik spesies, b). Ukuran ITS2 relatif pendek yaitu kurang dari 1 kbp sehingga untuk mengamplifikasi ITS2 dengan primer yang dibuat dari daerah terkonservasi di *flanking coding region* relatif mudah dilakukan, c). Tingkat variasi intraspesifik lebih rendah dari interspesifik, dan d). ITS2 mempunyai laju evolusi lebih cepat dibandingkan dengan *coding region*^{13,14,22}.

Berdasar hasil analisis filogenetik dengan menggunakan metode *Neighbor-Joining* (NJ), cukup jelas dibedakan antara kelompok species kompleks *An. balabacensis* dengan kelompok species kompleks *An. dirus* dan *An. baimaii* dengan nilai bootstrap sebesar 71%, dengan perkecualian *An. baimaii* 4.8S 28S rRNA dan *An. balabacensis* isolat PW 2.026 yang merupakan isolat referensi. Hasil analisis menunjukkan bahwa *An. balabacensis* yang dikoleksi dari Kemalang, Klaten (K2 dan K4), Srumbung, Magelang (S1, S2) dan Kedondong Atas, Lombok Barat (L1 dan L4) berada dalam *Clade* yang sama dengan *An. balabacensis* yang berasal dari Purworejo. Meskipun demikian sampel nyamuk L4 yang berasal dari Lombok Barat menunjukkan variasi nukleotida yang cukup besar dibandingkan dengan sampel nyamuk *An. balabacensis* lainnya yaitu K2, K4, S1, S2 dan L1 dengan nilai bootstrap sebesar 85%. Namun demikian, sampel

An. balabacensis yang berasal dari Pulau Sebatik (B2, B5) justru masuk dalam *clade An. dirus* dan *An. baimaii* dan tidak masuk dalam *clade An. balabacensis* lainnya. Hal ini cukup menarik, karena secara lebih spesifik, sampel B2 dan B5 tersebut membentuk kelompok sendiri terpisah dari kelompok *An. dirus* dan *An. baimaii* dengan nilai bootstrap sebesar 89%. Perbedaan *clade* antara *An. balabacensis* yang berasal dari Pulau Sebatik, Kalimantan Timur dengan *An. balabacensis* dari Jawa Tengah dan Lombok (NTB) tersebut juga didukung dengan adanya perbedaan morfologi pada sayap, khususnya tanda gelap presektor urat 1. Pada *An. balabacensis* yang berasal dari Pulau Sebatik, tanda gelap presektor 1 sama panjangnya dengan tanda gelap pada costa (didukung gambar sayap). Pada *An. balabacensis* yang berasal dari Jawa Tengah (Purworejo, Magelang, Kulon Progo dan Klaten), tanda gelap presektor vena 1 memanjang ke pangkal sampai di tengah-tengah tanda gelap humeral pada costa. *An. balabacensis* asal Kalimantan Timur (Gambar 8) tersebut secara topologi lebih cenderung menunjukkan kemiripan dengan *An. takasagoensis* yaitu presektor gelap pada vena 1 sejajar dengan presektor gelap pada costa²¹.

Pada analisis filogenetik dengan menggunakan metode *Maximum Parsimony* (MP), *clade An. balabacensis* juga didukung dengan nilai konsensus sebesar 58%, terpisah dengan *clade An. dirus* dan *An. balabacensis* sampel B2 dan B5 (Gambar 7). Meskipun demikian, secara topologi, hasil analisis dengan menggunakan MP ini menunjukkan perbedaan dibandingkan dengan metode NJ sebelumnya. Dengan metode MP, variasi urutan nukleotida dari sampel K4, K2, L4, S1 dan S2 cenderung sama. Sedangkan sampel B2 dan B5, yaitu sampel *An. balabacensis* dari Berjoko, Sebatik Tengah, Kabupaten Nunukan, Kalimantan Timur, kedua sampel tersebut menunjukkan perbedaan variasi nukleotida dengan *An. baimaii* 5.8S ribosomal RNA (NCBI) dengan nilai konsensus 100%. Berdasarkan hubungan kekerabatan dalam *An. leucosphyrus* group, Sampel B2 dan B5 menunjukkan kecenderungan terpisah cukup jauh dibandingkan dengan *An. balabacensis* kompleks lainnya yang berasal dari Jawa Tengah dan Lombok NTB. Penelitian serupa berkaitan dengan *phylogeni Anopheles* yang dilakukan *Johns Hopkins Malaria Research Institute in Macha, Zambia* melaporkan

bahwa pada penelitian tersebut rekonstruksi pohon phylogenetik ITS2 lebih kuat apabila dibandingkan dengan penanda COI (*Cytochrome Oksidasi I*)²³.

Identifikasi nyamuk secara moleculer sudah sangat berkembang pesat seperti juga di daerah Provinsi Rahad Sudan identifikasi *Anopheles funestus* grup digunakan ITS2. Berdasarkan hasil penelitian menggunakan ITS2, sangat membedakan anggota dari grup *An. funestus* dengan jelas berdasarkan ukuran molekul yang ditunjukkan pada band/pita yang muncul pada proses elektroforesis. Dilaporkan pula bahwa *An. funestus* merupakan spesies simpatrik kompleks yaitu merupakan kelompok spesies yang anggota-anggotanya terdapat pada satu daerah yang sama²⁴. Variasi genetik ternyata juga terjadi tidak hanya pada spesies *Anopheles*, namun juga terjadi pada spesies *Aedes albopictus* seperti yang sudah diteliti di Thailand dan *Aedes aegypti* Madavi Gujarat ke Cochin India^{25,26,27}. Analisis dengan ITS2 dilaporkan bahwa telah terjadi variasi genetik diantara individu dan populasi *Ae. albopictus* sebesar 74,36 %²⁵.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa *Anopheles balabacensis* di Indonesia merupakan spesies kompleks simpatrik dan allopatrik. Terdapat perbedaan genetik yang cukup jauh diantara populasi *An. balabacensis* dari Desa Pusuk Lestari Kabupaten Lombok Barat yang merupakan simpatrik kompleks.

Berdasarkan hubungan kekerabatan dalam *An. leucosphyrus* group, *An. balabacensis* dari Berjoko, Kabupaten Nunukan menunjukkan kecenderungan terpisah cukup jauh dibandingkan dengan *An. balabacensis* kompleks lainnya yang berasal dari Jawa Tengah dan Lombok, Nusa Tenggara Barat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan yang Maha Esa atas selesainya penelitian dan penyusunan artikel ini. Terima kasih yang sebesar-besarnya ditujukan kepada: Kepala B2P2VRP selaku koordinator penelitian tim peneliti, pembantu administrasi dan pembantu peneliti di laboratorium Entomologi dan Biologi Molekuler B2P2VRP

Salatiga yang telah mengarahkan dan membantu pelaksanaan penelitian di lapangan dan laboratorium.

Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Klaten, Magelang, Purworejo, Kulonprogo, Nunukan, dan Lombok Barat beserta staf P2 Malaria dan Kepala Puskesmas di lokasi penelitian atas kerjasama dan fasilitas yang diberikan pada pelaksanaan penelitian di lapangan.

DAFTAR RUJUKAN

1. Kementerian Kesehatan RI. Epidemiologi Malaria di Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. RI. Triwulan I; 2011
2. Harijanto, PN. Malaria, epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis dan penanganan. Jakarta:EGC;1999.
3. Dinkes Provinsi Jawa Tengah. Gebrak Malaria. 2003.
4. Coluzzi M, V. Petrarca dan MA. Dideco. Chromosomal inversion intergradation and incipient speciation in *An. gambiae*. *Bull. Zool.* 1985; 52: 45-63
5. Service, MW and H. Townson. *The Anopheles* vector. In Warrel D and HM. Gilles. *Essential Malariology*. London: Hodder Headline Group London; 2004
6. Dharmawan R. *Metoda identifikasi spesies kembar nyamuk Anopheles*. Solo: Sebelas Maret Univ. Press;1993.
7. WHO. *Anopheline species complexes in South and South-east Asia*. SEARO Technical Publication. 2007; (57)
8. Barodji, Boesri H, Boewono DT dan Sumardi. Bionomik vektor malaria di daerah endemis malaria Kecamatan Kokap Kabupaten. Kulonprogo, DIY. 2001.
9. Boewono DT dan Ristiyanto. Studi bioekologi vektor malaria di Kecamatan Srumbung, Kabupaten Magelang. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2005; 33(2):
10. Maekawa Y, T. Suhanara, YP. Dachlan, S. Yotoranoto, S. Basuki, H. Uemura, H. Kanbara, dan M. Takagi. First record of *An. balabacensis* from western Sumbawa Island, Indonesia. *J. Am. Mosq. Control. Assoc.* 2009;25(2):203-205.
11. Tsun HY. A review of literature on *An. balabacensis balabacensis*. WHO/MAL/83.999. WHO/VBC/83.873. 1983;
12. Hii, JLK. Evidence for the Existence of Genetik Variability in the Tendency of *An. balabacensis* to Rest in Houses and to Bite Man. Seameo-Tropmed Technical Meeting: Mosquito Vectors of Malaria in Southeast Asia. Bangkok, Thailand. 1985;
13. Jia-Siang Sum, Wenn-Chyau Lee, Amirah Amir, Kamil A Braima, John Jeffery, Noraishah M Abdul-Aziz, Mun-Yik Fong and Yee-Ling Lau. Phylogenetic study of six species of *Anopheles* mosquitoes in Peninsular Malaysia based on inter-transcribed spacer region 2 (ITS2) of ribosomal DNA. *Parasites & Vectors*. 2014;7(309):1-8.
14. Marsden C, D., Lee, Y., Kreppel, K. Weakley, A., Cornel A., Ferguson, H.M., Eskin, E., et.al. G.C. Diversity, differentiation and linkage disequilibrium: prospects for association mapping in the malaria vector, *Anopheles arabiensis*. Genetics Society of America; 2013
15. WHO. Malaria entomology and vector control. Leaner's guide. WHO HIV/AIDS, Tuberculosis and Malaria, Rollback Malaria. Trial Ed. WHO/CDS/CPE/SMT/2002. 2003; 18 Rev.1. Part 1.
16. O'Connor, CT and A. Soepanto. Kunci bergambar untuk *Anopheles* betina di Indonesia. Dit. Jen P3M, Depkes RI, 1979. Jakarta: Dit. Jen P3M, Depkes RI;1979.
17. Dhananjeyan, KJ., R. Paramasivan, SC. Tewari, R. Rajendran, V. Tenmozhi, SVJ. Leo, A. Venkatesh, and BK.Tyagi. Molecular identification of mosquito vectors using genomic DNA isolated from eggshells, larval and pupal exuvium. *Trop. Biomed.* 2010;27(1): 47-53.
18. Roche (www.roche-applied-science.com). High pure PCR template preparation kit. Version 20. Roche Diagnostics GmbH, Roche Applied Science, 68298 Mannheim, Germany. 2012: 26 p.
19. Sharma M & S. Chaudhry. Molecular cytogenetics of some *Anopheles* mosquitoes (Culicidae: Diptera). *E. Journal of Biol.* 2010; 6(1):13-18
20. Tamura K, D. Peterson, N. Peterson, G. Stecher, M. Nei, & S. Kumar. 2011. *Mega* 5.05.
21. Takano, KT., NTH. Nguyen, BTH. Nguyen, T. Sunahara, M. Yasunami, MD. Nguyen, and M. Takagi. Partial mitochondrial DNA sequences suggest the existence of a cryptic species within the Leucosphyrus group of the genus *Anopheles* (Diptera: Culicidae), forest malaria vectors, in northern Vietnam. *Parasite & Vectors*. 2010;3(41): 1-16
22. Paul, S., A. Chattopadhyay and P. K. Banerjee.

- Anopheline diversity: morphological and molecular variation of *an. subpictus* in rural and urban areas of west Bengal. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 2013;1(2):35-40.
23. Laura C.N and E.N.Douglas. Phylogeny of *Anopheline* (Diptera : Culicidae) species in Southern Africa, based on nuclear and mitochondrial genes. 2015. *Journal of Vector Ecology*.2015; 40(1):16-27
24. Abdelrafie M.M; A.A. Mariam; M.E. Fathi; O.F. Omran; A.E. Dia-Edin. Identification of *anopheles* species of the funestus group and their role in malaria transmission in Sudan. *Journal of Applied and Industrial Sciences*. 2015;3(2):58-62.
25. Manni M; M.G. Ludvik; A.Nidchaya ; T.Gabriella; S.Francesca; P.Somboon; R.G. Carmela; R.M. Anna and G. Gasperi. Molecular markers for analyses of intraspecific genetic diversity in the Asian Tiger Mosquito, *Aedes albopictus*. *Parasites & Vectors*. 2015; 8:188.
26. Mourya DT; R.Kumar; PV. Barde ; MD. Gokhale; and PD. Yadav. Genetic variation in *aedes aegypti* mosquito population along the west cost of India and their susceptibility to insecticides and dengue virus. 2015. *Medical Science Volume : 5 Issue 1*.p 378-383.
27. Walter J. Tabachnick. Nature, nurture and evolution of intra-species variation in mosquito arbovirus transmission competence. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2013, 10, 249-277

Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Malaria di Indonesia (Analisis Lanjut Riskesdas 2013)

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH MALARIA INCIDENCE IN INDONESIA ADVANCED ANALYSIS (RISKESDAS 2013)

Rika Mayasari*, Diana Andriyani**, Hotnida Sitorus*

*Loka Litbang P2B2 Baturaja

Jl. Jend. A. Yani. Kemelek km. 7. Baturaja OKU Sumatera-Selatan, Indonesia

**Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit Salatiga, Indonesia

Email : monde_cute@yahoo.com

Submitted : 9-1-2015, Revised : 23-1-2015, Revised : 13-3-2015, Accepted : 5-9-2015

Abstract

Malaria is still endemic in most areas of Indonesia. Indonesia included the eastern part of the high malaria stratification, while Kalimantan, Sulawesi and Sumatra are being included in the medium stratification. Java and Bali are low endemic even though there are some villages of high endemic. Health status in an area is affected by four factors that are related and influence each other, namely environmental, behavioral, health services and the off spring factors. Individual risk factors that contribute to the occurrence of malaria infection are age, gender, pregnancy, genetic, nutritional status, activities out of the house at night and contextual risk factors (environment, seasons, social economy). The purpose of this research was to analyze the risk factors associated with the occurrence of malaria in Indonesia based on the data of basic health research (Riskesdas) by 2013. There were 19 individual factors showed significantly with malaria risk. History of insecticide spraying (and use of household insecticides) was not significantly associated with malaria risk. The greatest risk factor for malaria infection was the use of mosquito nets of nineteen individual factors there is one factors that was not a risk factor for the occurrence of malaria infection which is the factor home insect repellent/insecticide spraying. The greatest risk factor was the use of mosquito nets (OR = 2.30; 95% CI: 1.28-4.12) while the smallest was the travel time to the midwife services (OR = 0.32; 95% CI: 0.55-0.19).

Keywords : Risk Faktors, Malaria, Indonesia

Abstrak

Malaria masih endemis di sebagian besar wilayah Indonesia. Indonesia bagian timur masuk dalam stratifikasi malaria tinggi, sementara Kalimantan, Sulawesi dan Sumatera masuk dalam stratifikasi sedang. Daerah Jawa dan Bali masuk dalam stratifikasi rendah, namun masih terdapat desa dengan angka kasus malaria yang tinggi. Status kesehatan disuatu daerah dipengaruhi oleh empat faktor yang berhubungan dan saling mempengaruhi yaitu faktor lingkungan, perilaku, pelayanan kesehatan dan keturunan. Faktor risiko individual yang berperan terjadinya infeksi malaria adalah usia, jenis kelamin, genetik, kehamilan, status gizi, aktivitas keluar rumah pada malam hari dan faktor risiko kontekstual (lingkungan perumahan, keadaan musim, sosial ekonomi). Tujuan penelitian ini adalah menganalisis faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian malaria di Indonesia berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013. Dari total sembilan belas faktor individual ada satu faktor yang bukan merupakan faktor risiko terjadinya infeksi malaria yaitu faktor rumah yang disemprot obat nyamuk/insektisida. Faktor yang paling besar risikonya adalah pemakaian kelambu berinsektisida (OR = 2,30 ; CI 95 % : 1,28-4,12) dan yang paling kecil adalah waktu tempuh ke pelayanan bidan (OR = 0,32 ; CI 95% : 0,19-0,55)

Kata kunci : Faktor Risiko, Malaria, Indonesia

PENDAHULUAN

Malaria masih merupakan penyakit infeksi yang menjadi perhatian *World Health Organization* (WHO) untuk dapat dilakukan eradikasi. Sebagian besar daerah di Indonesia masih merupakan wilayah endemik malaria, antara lain Indonesia kawasan Timur seperti Papua, Maluku, Nusa Tenggara, Sulawesi, Kalimantan dan bahkan beberapa daerah di Sumatera seperti Lampung, Bengkulu, Riau. Malaria merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok risiko tinggi yaitu bayi, anak balita, ibu hamil. Selain itu malaria secara langsung dapat menyebabkan anemia dan menurunkan produktivitas kerja.¹ Berdasarkan stratifikasi wilayah endemis malaria, Indonesia kawasan Timur masuk dalam stratifikasi malaria tinggi, beberapa wilayah di Kalimantan, Sulawesi dan Sumatera masuk stratifikasi sedang, namun Jawa - Bali masuk dalam stratifikasi rendah namun masih terdapat beberapa desa/fokus malaria. *Annual Parasite Incidence* (API) di Indonesia dari tahun 2008-2009 menurun dari 2,47 per 1000 penduduk menjadi 1,85 per 1000 penduduk. Bila dilihat per provinsi dari tahun 2008-2009, provinsi dengan API tertinggi adalah Papua Barat, NTT dan Papua.² Menurut laporan WHO, secara epidemiologi populasi penderita malaria di Indonesia pada tahun 2012 dengan stratifikasi *High transmission* (>1 kasus per 1000 penduduk) sebesar 17%, *Low transmission* (0-1 kasus per seribu penduduk) sebesar 44% dan bebas malaria sebanyak 39%.³

Menurut Hendrik L. Blum, status kesehatan dipengaruhi oleh empat faktor yang saling berhubungan dan saling mempengaruhi. Empat faktor tersebut adalah faktor lingkungan, perilaku, pelayanan kesehatan dan keturunan. Pembangunan kesehatan merupakan upaya untuk memenuhi salah satu hak dasar rakyat yaitu hak untuk memperoleh akses terhadap pelayanan kesehatan. Kinerja pelayanan kesehatan merupakan salah satu faktor penting dalam upaya meningkatkan kualitas kesehatan penduduk. Pelayanan kesehatan merupakan faktor langsung yang berhubungan dengan kejadian penyakit infeksi (morbiditas).⁴ Faktor risiko individual yang diduga berperan untuk terjadinya

infeksi malaria adalah usia, jenis kelamin, genetik, aktivitas keluar rumah pada malam hari dan faktor risiko kontekstual adalah lingkungan perumahan, keadaan musim, sosial ekonomi, dan lain-lain.⁵

Penyediaan fasilitas pelayanan kesehatan yang bermutu secara merata dan terjangkau merupakan salah satu upaya dalam meningkatkan akses masyarakat ke fasilitas pelayanan kesehatan. Ketersediaan fasilitas tentunya harus ditopang dengan tersedianya tenaga kesehatan yang merata dengan jumlah yang cukup serta memiliki kompetensi yang tinggi. Derajat kesehatan masyarakat yang masih rendah diakibatkan karena sulitnya akses terhadap pelayanan kesehatan, hal ini dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain kemampuan ekonomi yang lemah dibandingkan dengan yang tinggi, daya jangkauan pelayanan operasi yang masih rendah, kurangnya pengetahuan masyarakat, tingginya biaya operasi, ketersediaan tenaga dan fasilitas kesehatan yang masih terbatas.⁶

Berdasarkan uraian tersebut, maka tujuan penelitian ini adalah menganalisis faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian malaria di Indonesia berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Hasil analisis ini diharapkan dapat memberi informasi kepada pengelola program Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (P2PL) untuk menyusun program yang tepat guna dalam pelayanan kesehatan.

BAHAN DAN METODE

Analisis data Riskesdas 2013 ini merupakan jenis analisis deskriptif yaitu dengan melakukan pengamatan terhadap faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian malaria di Indonesia. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh masyarakat Indonesia, sedangkan yang menjadi sampel adalah seluruh rumah tangga terpilih pada Riskesdas 2013 besar sampel yang digunakan adalah rumah tangga yang terpilih di Blok Sensus (BS) terpilih berdasarkan sampling dilakukan oleh Biro Pusat Statistik. Data yang akan dianalisa merupakan data Riskesdas yang diperoleh dari tim manajemen data Badan Litbang Kesehatan. Data yang dibutuhkan dari data Riskesdas 2013 adalah data rumah tangga antara lain data blok V mengenai akses pelayanan kesehatan (V.1, V.2, V.3, V.4, V.5), blok IV

mengenai karakteristik anggota rumah tangga (jenis kelamin, umur, pendidikan, pekerjaan), blok VI.C mengenai pelayanan kesehatan tradisional (VI.C.1, VI.C.2,a,b,c,d), blok VIII mengenai kesehatan lingkungan (VIII.6, VIII. 7, VIII.13, VIII.14), blok IX mengenai pemukiman dan ekonomi (IX.9, IX.10, IX.11). Kategori untuk tiap-tiap variabel mengacu berdasarkan pada laporan nasional Riskesdas 2013. Definisi kasus malaria pada analisis ini responden yang pernah didiagnosis menderita malaria dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan darah oleh tenaga kesehatan (dokter / perawat / bidan). Analisis data dilakukan dengan menggunakan Software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 17, dimana data kasus malaria diberlakukan sebagai variabel terikat dan data lainnya sebagai variabel bebas. Data dianalisis dengan analisis univariat lalu dilanjutkan dengan seleksi menggunakan analisis bivariat dan diakhiri dengan analisis multivariat. Analisis multivariat dilakukan dengan membandingkan setiap kategori dengan kategori referensi. Dalam analisis bivariat digunakan analisis regresi logistik sederhana menggunakan metode enter, pada metode ini semua variabel independent dimasukkan secara serentak tanpa melewati kriteria tertentu. Kemudian setelah itu variabel dikeluarkan dari model berdasarkan kepada pertimbangan peneliti baik secara substansi atau dari aspek statistik (*p-value*). Analisis multivariat menggunakan analisis regresi logistik sampel kompleks. Semua variabel yang mempunyai nilai $p < 0,25$ pada analisis bivariat dimasukkan sebagai model dalam analisis multivariat. Hasil analisis tahap pertama yang menunjukkan nilai kemaknaan ($p > 0,05$ atau tidak memenuhi syarat, variabel tersebut dikeluarkan dari model sedangkan yang memenuhi syarat ($p \leq 0,05$) dianalisis tahap kedua. Selanjutnya nilai odds ratio (OR) tiap variabel dibandingkan sebelum dan sesudah variabel yang tidak memenuhi syarat dikeluarkan. Bila terdapat variabel yang selisih nilai OR $> 10\%$, variabel yang sempat dikeluarkan dimasukkan kembali dalam model dan di anggap sebagai variabel konfounding.

HASIL

Jumlah seluruh data yang di analisis adalah data dari 1.027.756 responden. Distribusi

responden dan kasus malaria menurut faktor risiko berdasarkan analisis univariat terlihat pada Tabel 1. Berdasarkan beberapa variabel yang dianalisis, variabel dengan persentase tertinggi kasus malaria adalah jenis kelamin laki-laki (1,61%), kelompok umur ≥ 75 tahun (1,04%), pendidikan dengan kategori tidak tamat SD/MI (1,53%), pekerjaan sebagai nelayan (3,22%), status ekonomi terbawah (2,86%), memakai kelambu (3,97%), jarak yang ditempuh untuk memperoleh air >1000 meter (3,18%), Waktu tempuh yang dibutuhkan untuk memperoleh air > 60 menit (6,53%), waktu tempuh ≥ 60 menit ke pelayanan kesehatan antara lain rumah sakit pemerintah (1,71%), ke puskesmas (3,31%), ke dokter praktek (2,81%), ke bidan (1,62%). variabel perilaku pencegahan dengan persentase kasus malaria tertinggi adalah tidak memakai obat nyamuk bakar (1,60%), tidak menggunakan repelan (1,54%), dan rumah tidak disemprot obat nyamuk/insektisida (12,42%). Data perilaku ini juga menunjukkan konotasi negatif dimana kasus malaria tinggi untuk masyarakat yang menggunakan kelambu pada saat tidur, minum obat malaria dan rumahnya memakai ventilasi. Hal ini kemungkinan disebabkan penularan ditempat sangat tinggi atau penularan terjadi diluar rumah atau tidak pada jam tidur masyarakat.

Dalam analisis bivariat terlihat bahwa perbedaan pada setiap faktor risiko adalah bermakna ($p < 0,025$), sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 2. Dengan perkataan lain, terbukti bahwa pada delapan belas faktor di antara sembilan belas faktor risiko tersebut, risiko memperoleh infeksi malaria lebih besar pada kategori-kategori yang diperbandingkan terhadap kategori referensi. Analisis multivariat logistik regresi ini menggunakan metode enter, pada metode ini semua variabel independent dimasukkan secara serentak tanpa melewati kriteria tertentu. Kemudian pengeluaran variabel dari model didasarkan kepada pertimbangan peneliti baik secara substansi atau dari aspek statistik (*p-value*). Berhubung pada analisis bivariat nilai “p” pada semua faktor risiko adalah $< 0,25$ maka pada analisis multivariat semua faktor risiko tersebut masuk dalam model atau sebagai faktor risiko yang dianalisis. Pada Tabel 3 terlihat bahwa hasil analisis multivariate tahap pertama nilai “p” pada semua faktor risiko adalah $< 0,05$ kecuali pada

faktor rumah disemprot obat nyamuk, nilainya adalah 0,158 atau $p > 0,05$. Karena faktor risiko rumah disemprot obat nyamuk mempunyai nilai $p > 0,05$ pada analisis multivariat tahap pertama, maka pada analisis multivariat tahap kedua faktor rumah disemprot obat nyamuk dikeluarkan dari model. Besarnya odds ratio (OR) dibandingkan sebelum dan sesudah faktor risiko rumah disemprot obat nyamuk /insektisida dikeluarkan, nilai OR pada tiap kategori semua faktor risiko mempunyai selisih $<10\%$. Dengan demikian analisis multivariat hasil akhir terdapat 18 faktor yang berperan sebagai faktor risiko malaria, sedangkan rumah disemprot obat nyamuk/insektisida merupakan variabel konfounding (Tabel 3). Dilihat dari besarnya OR, faktor risiko yang paling besar pengaruhnya adalah jarak waktu untuk memperoleh air kebutuhan minum pada jarak 101-1000 meter vs >1000 meter (OR = 2,30 ; CI 95% : 1,28-4,12) dan paling kecil adalah waktu tempuh ke pelayanan kesehatan yaitu ke bidan (OR = 0,32; CI 95% : 0,19-0,55).

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara variabel independen dan variabel dependent. Tabel 3 menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan kejadian malaria dengan nilai $p < 0,05$. Demikian pula untuk umur menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara umur dengan kejadian malaria dengan nilai $p < 0,05$. Tabel 2 menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian malaria

dengan nilai $p : 0,00$. Jenis kelamin laki-laki memiliki angka malaria sebesar 1,61 %, sedang jenis kelamin perempuan memiliki angka malaria sebesar 1,22%.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui *p value* semua faktor risiko, apabila $p < 0,25$ maka dilanjutkan pada tahapan analisis multivariat. Pada Tabel 2 terlihat bahwa hasil analisis bivariat dan multivariat tahap pertama, mayoritas faktor risiko memiliki nilai $p < 0,05$ kecuali pada variabel rumah disemprot obat nyamuk/insektisida ($p=0,158$), sehingga pada analisis multivariat tahap kedua, faktor risiko rumah disemprot obat nyamuk/insektisida tersebut dikeluarkan dari model.

Besarnya OR dibandingkan sebelum dan sesudah faktor risiko rumah disemprot obat nyamuk /insektisida dikeluarkan, nilai OR pada tiap kategori semua faktor risiko mempunyai selisih $<10\%$. Dengan demikian analisis multivariat hasil akhir terdapat 18 faktor yang berperan sebagai faktor risiko malaria, sedangkan rumah disemprot obat nyamuk/insektisida merupakan variabel konfounding (Tabel 3). Dilihat dari besarnya OR, faktor risiko yang paling besar pengaruhnya adalah jarak waktu untuk memperoleh air kebutuhan minum pada jarak 101-1000 meter vs >1000 meter (OR = 2,30 ; CI 95% : 1,28-4,12) dan paling kecil adalah waktu tempuh ke pelayanan kesehatan yaitu ke bidan (OR = 0,32; CI 95% : 0,19-0,55).

Tabel 1. Jumlah Responden dan Kasus Malaria Hasil Analisis Multivariat Menurut Faktor Risiko Malaria di Indonesia, 2013

No	Faktor Risiko	Jumlah Responden	Kasus Malaria	
			Jumlah	Persentase
1	Jenis kelamin			
	Laki-laki	517191	8.305	1,61
	Perempuan	510565	6.236	1,22
2	Umur			
	0 - 4	93132	974	1,05
	5 - 14	212659	2.866	1,35
	15 - 24	166921	2.192	1,31
	25 - 34	175276	2.861	1,63
	35 - 44	152798	2.500	1,64
	45 - 54	112789	1.690	1,41
	55 - 64	65102	871	1,33
65 - 74	33626	421	1,25	

	≥ 75	15450	161	1,04
3	Pendidikan			
	Tidak / belum pernah	185911	2446	1,32
	Tidak tamat SD/MI	190812	2937	1,53
	Tamat SD /MI	258896	3819	1,48
	Tamat SLTP /MTS	159457	2317	1,45
	Tamat SLTA / MA	185704	2473	1,33
	Tamat D1/D2/D3	20296	233	1,15
	Tamat PT	26676	314	1,18
4	Pekerjaan			
	Belum/tidak bekerja	595075	7437	1,23
	PNS/TNI/Polri/BUMD	22594	455	2,01
	Pegawai swasta	72602	595	0,82
	Wiraswasta	97175	1208	1,24
	Petani	128209	3286	2,56
	Nelayan	6301	203	3,22
	Buruh	78340	890	1,14
	Lainnya	27457	465	1,69
5	Status ekonomi			
	Terbawah	153268	4384	2,86
	Menengah bawah	192068	3046	1,59
	Menengah	222345	2605	1,17
	Menengah atas	248189	2426	0,98
	Teratas	211883	2078	0,98
6	Pemakaian kelambu			
	Ya	57016	2263	3,97
	Tidak	206614	3437	1,66
	Tidak tahu	9108	209	2,29
7	Jarak untuk memperoleh air			
	dalam rumah	649167	7576	1,16
	≤100 meter	312751	5416	1,73
	101 - 1000 meter	58144	1303	2,24
	>1000 meter	7693	245	3,18
8	Waktu untuk memperoleh air			
	< 6 menit	837318	10475	1,25
	6 - 30 menit	176193	3429	1,94
	31 - 60 menit	11369	449	3,95
	> 60 menit	2875	188	6,53
9	Perilaku pencegahan			
	- Memakai obat nyamuk bakar			
	Ya	511139	6256	1,22
	Tidak	516617	8285	1,60
	- Tidur menggunakan kelambu			
	Ya	276941	5935	2,14
	Tidak	750815	8606	1,15
	- Minum obat malaria			
	Ya	7230	203	2,81
	Tidak	1020526	14338	1,40
	- Menggunakan repelan			

	Ya	176214	1389	0,79
	Tidak	851542	13153	1,54
	- Rumah disemprot obat nyamuk/insektisida			
	Ya	14542	1707	11,72
	Tidak	1013214	125925	12,42
	- Ventilasi			
	Ya	81973	1139	1,39
	Tidak	945783	13348	1,41
10	Waktu tempuh ke rumah sakit pemerintah			
	15 menit	70862	848	1,11
	16 - 30 menit	248784	2762	1,11
	31 - 60 menit	210202	1883	0,81
	≥ 60 menit	136811	2337	1,71
11	Waktu tempuh ke rumah sakit swasta			
	15 menit	15580	1427	9,16
	16 - 30 menit	207446	1812	0,87
	31 - 60 menit	123642	1030	0,83
	≥60 menit	71432	1042	1,46
12	Waktu tempuh ke Puskesmas			
	15 menit	610111	7572	1,24
	16 - 30 menit	249134	3555	1,43
	31 - 60 menit	50025	161	0,32
	≥60 menit	22688	771	3,31
13	Waktu tempuh ke dokter praktek			
	15 menit	401893	3673	0,91
	16 - 30 menit	137506	1480	1,08
	31 - 60 menit	30394	465	1,53
	≥60 menit	11932	346	2,81
14	Waktu tempuh ke bidan			
	15 menit	583293	4822	0,83
	16 - 30 menit	96255	935	0,97
	31 - 60 menit	12235	155	1,27
	≥60 menit	5109	83	1,62

Tabel 2. Nilai Odds Ratio dan Kemaknaan Hasil Analisis Bivariat Menurut Faktor Risiko Malaria di Indonesia, 2013

No	Faktor risiko	Kategori	Analisis Bivariat			Analisis Multivariat		
			p value	OR*	CI 95% **	pvalue	OR*	CI 95% **
1	Jenis Kelamin	Laki – laki vs Perempuan	0,000	1,6	1,29-1,99	0,000	1,6	1,29-1,99
2	Umur	0-4 vs ≥75		0,42	0,20-0,90		0,42	0,20-0,90
		5-14 vs ≥75		0,60	0,29-1,22		0,60	0,29-1,22
		15-24 vs ≥75	0,000	0,75	0,37-1,55	0,000	0,75	0,37-1,55
		25-34 vs ≥75		1,06	0,52-2,12		1,05	0,52-2,12
		35-44 vs ≥75		0,95	0,47-1,94		0,95	0,47-1,94
		45-54 vs ≥75		0,82	0,37-1,75		0,82	0,39-1,75
		55-64 vs ≥75		0,72	0,37-1,47		0,72	0,36-1,47
		64-74 vs ≥75		0,61	0,28 – 1,34		0,61	0,29-1,34
3	Pendidikan	Tidak /belum pernah sekolah vs tamat PT****		1,25	0,53-2,94		1,26	0,54-2,94

		Tidak tamat SD/MI vs tamat PT	0,000	1,44	0,63-3,29	0,000	1,45	0,63-3,33
		Tamat SD /MI vs tamat PT		1,6	0,72-3,56		1,61	0,73-3,59
		Tamat SLTP /MTS vs tamat PT		1,38	0,60-3,16		1,39	0,61-3,18
		Tamat SLTA / MA vs tamat PT		1,2	0,55-2,62		1,2	0,55-2,63
		Tamat D1/D2/D3 vs tamat PT		2,04	0,75-5,57		2,05	0,75-5,58
4	Pekerjaan	Belum/tidak bekerja vs lainnya		1,3	0,75-2,13		1,3	0,75-2,13
		PNS/TNI/Polri/BUMD vs lainnya	0,000	1,24	0,51-3,03	0,000	1,24	0,51-3,03
		Pegawai swasta vs lainnya		0,69	0,35-1,35		0,69	0,35-1,35
		Wiraswasta vs lainnya		1,18	0,69-2,01		1,18	0,69-2,01
		Petani vs lainnya		1,6	0,94-2,72		1,6	0,94-2,72
		Nelayan vs lainnya		0,96	0,35-2,63		0,96	0,35-2,63
		Buruh vs lainnya		1,94	1,03-3,65		1,94	1,03-3,65
5	Status ekonomi nasional	Terbawah vs teratas	0,000	0,72	0,47 – 1,12	0,000	0,73	0,47 – 1,12
		Menengah bawah vs teratas		1,01	0,68 – 1,52		1,02	0,69 – 1,52
		Menengah vs teratas		0,98	0,68 – 1,38		0,97	0,68 – 1,40
		Menengah atas vs teratas		0,85	0,62 – 1,16		0,85	0,63 – 1,12
6	Pemakaian kelambu	Ya vs tidak tahu		2,3	1,28-4,12		2,3	1,28-4,12
		Tidak vs tidak tahu		1,11	0,63-1,95		1,11	0,63-1,95
7	Jarak untuk memperoleh air kebutuhan minimum	Dalam rumah vs >1000 meter	0,000	0,83	0,39 – 1,78	0,000	0,83	0,39 – 1,77
		≤100 meter vs >1000 meter		0,79	0,39 – 1,61		0,79	0,38 – 1,60
		101 - 1000 meter vs >1000 meter		1,54	0,63 – 3,78		1,54	0,63 – 3,76
8	Waktu untuk memperoleh air	< 6 menit vs > 60 menit		0,41	0,12-1,35		0,41	0,12 - 1,35
		6 - 30 menit vs > 60 menit	0,000	0,43	0,13-1,42	0,000	0,43	0,13 - 1,41
		31 - 60 menit vs > 60 menit		0,44	0,11-1,78		0,44	0,11 - 1,81
9	Memakai obat nyamuk bakar	Ya vs tidak	0,000	1,2	0,91 - 1,56	0,000	1,2	0,92 - 1,54
10	Tidur menggunakan kelambu	Ya vs tidak	0,000	0,81	0,40-1,63	0,000	0,81	0,40-1,63
11	Minum obat malaria	Ya vs tidak	0,000	1,74	0,79-3,82	0,000	1,73	0,84-3,56

12	Menggunakan Rapelan pencegah gigitan nyamuk	Ya vs tidak	0,000	1,04	0,61-1,77	0,000	1,12	0,678-2
13	Ventilasi	Ya vs tidak	0,000	1,17	0,82-1,70	0,000	1,17	0,81-1,68
14	Waktu tempuh ke rumah sakit pemerintah	15 menit vs \geq 60 menit	0,000	1,75	1,04-2,95	0,000	1,14	0,70-1,87
		16 - 30 menit vs \geq 60 menit		1,18	0,77-1,83		1,27	0,83-1,94
		31 - 60 menit vs \geq 60 menit		0,9	0,63-1,30		0,85	0,58-1,26
15	Waktu tempuh ke rumah sakit swasta	15 menit vs \geq 60 menit	0,000	1,75	0,42-1,65	0,000	1,75	0,42-1,65
		16 - 30 menit vs \geq 60 menit		1,18	0,53-1,71		1,18	0,53-1,71
		31 - 60 menit vs \geq 60 menit		0,9	0,36-1,00		0,9	0,36-1,00
16	Waktu tempuh ke Puskesmas	15 menit vs \geq 60 menit	0,000	1,7	0,73-3,93	0,000	1,7	0,73-3,93
		16 - 30 menit vs \geq 60 menit		1,71	0,78-3,76		1,71	0,78-3,76
		31 - 60 menit vs \geq 60 menit		1,71	0,61-4,82		1,71	0,61-4,82
17	Waktu tempuh ke dokter	15 menit vs \geq 60 menit	0,000	0,54	0,32-0,94	0,000	0,54	0,32-0,94
		16 - 30 menit vs \geq 60 menit		0,71	0,41-1,23		0,71	0,41-1,23
		31 - 60 menit vs \geq 60 menit		0,88	0,48-1,60		0,88	0,48-1,60
18	Waktu tempuh ke bidan	15 menit vs \geq 60 menit	0,000	0,32	0,19-0,55	0,000	0,32	0,19-0,55
		16 - 30 menit vs \geq 60 menit		0,35	0,10-0,61		0,35	0,10-0,61
		31 - 60 menit vs \geq 60 menit		0,75	0,30-1,85		0,75	0,30-1,85
19	Rumah disemprot Obat nyamuk	Ya vs Tidak	0,158	0,98	0,68-1,26			

Keterangan :

* Odd Ratio

** Confidence Interval

*** Perguruan Tinggi

PEMBAHASAN

Secara statistik variabel jenis kelamin memiliki hubungan yang signifikan dengan terjadinya malaria dalam 1 bulan terakhir. Menurut jenis kelamin, laki-laki lebih berisiko dari perempuan. Hal ini sesuai dengan hasil analisis data Riskesdas 2007, dimana laki-laki lebih berisiko 1,60 kali (CI 95%: 1,29-1,99) dibandingkan perempuan.⁷ Hasil analisis Riskesdas 2013 ini bila dibandingkan dengan Riskesdas 2007 terdapat peningkatan 2 kali, yang mana laki-laki lebih berisiko dari perempuan 2,36 kali (CI 95%: 1,72-3,23). Secara umum dapat dikatakan bahwa pada dasarnya setiap orang dapat terkena malaria. Perbedaan prevalensi menurut umur dan jenis kelamin sebenarnya berkaitan dengan perbedaan derajat kekebalan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa perempuan mempunyai respon imun yang lebih kuat dibanding laki-laki.⁸ Laki-laki lebih memungkinkan berisiko terkena malaria sebab aktivitasnya berhubungan dengan lingkungan, bertani, beternak, mengelola tambak yang merupakan habitat dari nyamuk vektor.⁹ Berbeda dengan di kawasan miskin India yang membuktikan bahwa angka infeksi pada perempuan bisa menjadi lebih berat akibatnya karena adanya tekanan sosial, ekonomi dan psikologis.⁹

Analisis data Riskesdas 2013 menunjukkan bahwa umur 25-34 tahun merupakan yang paling berisiko terkena malaria, jadi berbeda dengan hasil Riskesdas 2007 dimana usia ≥ 15 tahun lebih berisiko (OR=1,26, CI 95% : 0,99-1,6)⁷ Laporan *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa setengah dari penduduk dunia berisiko terkena malaria dan diperkirakan sekitar 216 juta kasus pada tahun 2010. Malaria menyebabkan 655.000 kematian dan 86% di antaranya terjadi pada anak berumur di bawah 5 tahun. Sebanyak 2.440.812 kasus malaria di ASEAN dilaporkan tahun 2010 dan menempati urutan kasus terbanyak kedua setelah wilayah Afrika. Mortality rate malaria di ASEAN tahun 2008 sebesar 2,9 per 100.000 penduduk, menempati urutan kedua terburuk setelah wilayah Afrika. Sedangkan kematian anak di bawah 5 tahun akibat malaria di ASEAN sebesar 1% pada tahun 2010, juga menempati peringkat kedua setelah wilayah Afrika (WHO, 2012). WHO. (2012).¹¹

Hasil analisis data Riskesdas 2013 ini sama dengan hasil Riskesdas tahun 2007, pada kategori kelompok pendidikan, yang mana Perguruan Tinggi (PT) merupakan referensi pembandingan. Kategori kelompok pendidikan lainnya berisiko lebih besar (OR>1 kali).⁷ Notoatmodjo (2007), berpendapat bahwa dengan tingkat pendidikan yang tinggi akan meningkatkan pengetahuan responden tentang pentingnya kesehatan di sekitar rumah. Semakin rendah tingkat pendidikan seseorang maka akan semakin rendah juga pola pikirnya dalam menghadapi lingkungan rumah serta merasa enggan untuk mendapatkan informasi tentang penyakit malaria.¹² Penelitian Babba, hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa ada hubungan antara pendidikan rendah \leq SMP dengan kejadian malaria dengan OR: 2,81 (CI 95%: 1,13-7,01). Orang yang berpendidikan rendah (\leq SMP) akan berisiko untuk terkena malaria 2,81 kali daripada orang yang berpendidikan tinggi ($>$ SMP).¹³

Dari 7 kategori pekerjaan utama responden, ada 4 kategori pekerjaan yang nilai OR>1, selebihnya OR<1. Terjadinya malaria pada orang yang bekerja sebagai nelayan memiliki probabilitas risiko lebih besar, hal ini sesuai dengan hasil analisis data Riskesdas 2007, yang mana bidang pekerjaan petani atau nelayan memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian malaria dalam 1 bulan terakhir.⁷ Hal ini didukung dengan hasil studi di Thailand dan Filipina yang menunjukkan bahwa pekerjaan yang sesuai dengan aktivitas gigitan vektor nyamuk, seperti pergi ke hutan pada malam hari atau tinggal disana selama musim hujan untuk kegiatan penebangan hutan akan meningkatkan risiko penularan. Penduduk yang mendapatkan risiko terbesar adalah laki-laki dan pekerja migran yang berhubungan dengan kegiatan penebangan hutan.¹⁰

Status ekonomi data Riskesdas 2013 merupakan faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian malaria, dimana status ekonomi kuintil menengah ke bawah lebih berisiko menderita malaria. Hasil analisis data 2007 menunjukkan pengeluaran perkapita pada kuintil 4 mempunyai risiko lebih tinggi dari kuintil 5.⁷ Hal ini sesuai dengan hasil analisis multivariat pada penelitian lainnya yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara penghasilan tiap bulan.¹³

Analisis hasil penggunaan obat nyamuk

bakar, tidur menggunakan kelambu, minum obat malaria, menggunakan repelen dan ventilasi menunjukkan hasil yang kontradiktif, yang mana responden yang mempunyai perilaku positif dalam tindakan pencegahan terhadap gigitan nyamuk justru lebih berisiko terkena malaria dibandingkan yang tidak memakai. Penelitian yang dilakukan Elvi Sunarsih mempunyai kesamaan dengan hasil penelitian ini, yang mana responden yang menggunakan kelambu saat tidur malam hari mempunyai resiko terkena malaria dengan $OR=12$. Hasil penelitian ini menunjukkan fakta empiris yang sebaliknya dibanding dengan teori maupun hasil penelitian lain.¹⁵ Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Barbara Matthys (*et al*) menunjukkan hasil tidak ada asosiasi antara tidur menggunakan kelambu berinsektisida dengan kejadian malaria. Hal ini terjadi karena kepemilikan kelambu yang tinggi (coverage) di lokasi penelitian tidak diikuti oleh intensitas pemakaian saat tidur malam hari. Sementara hasil studi di Afrika menyatakan bahwa penggunaan kelambu dapat menurunkan risiko kesakitan dan kematian yang berkaitan dengan penyakit malaria.¹⁶ Ada beberapa hal yang dapat mengakibatkan kontradiktif hasil analisis data perilaku pencegahan malaria. Pada penelitian Handayani, dari hasil wawancara terhadap penderita malaria yang menyatakan menggunakan kelambu dalam kondisi layak pakai, namun tata cara penggunaan kelambu yang baik seperti mengkibas-kibas ruang dalam kelambu sebelum tidur, ujung kelambu diselipkan di bawah alat kelambu dan kelambu harus dilepas setelah tidur jarang dilakukan oleh masyarakat. Hal ini perlu dilakukan bagi pengguna kelambu untuk mengantisipasi masuknya nyamuk ke dalam kelambu. Penggunaan kelambu di Kabupaten Bengkulu Selatan banyak digunakan oleh masyarakat pedesaan, namun kebanyakan kelambu tersebut sudah tidak layak untuk digunakan karena terdapat sobekan-sobekan sehingga memudahkan nyamuk masuk ke dalam kelambu tersebut.¹⁷ Hasil penelitian menunjukkan meskipun ada responden yang mengatakan bahwa saat tidur menggunakan kelambu tetapi kemungkinan saat tidur mereka keluar dari kelambu karena kepanasan sehingga menyebabkan nyamuk menggigit mereka, dimana aktivitas nyamuk menggigit pada malam hari mulai dari jam 20.00 sampai jam 04.00.¹³

Selain itu, hal ini juga bisa juga dikaitkan dengan kebiasaan nyamuk yang menggigit diluar rumah.¹⁸ Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketidakpatuhan minum obat merupakan faktor risiko terjadinya penyakit malaria dimana orang yang tidak patuh minum obat berisiko terkena penyakit malaria sebesar 1,73 kali dibandingkan dengan orang yang mempunyai perilaku patuh minum obat ($OR=1,73$).¹⁹ Analisis multivariat terhadap pemakaian kawat kasa yang tidak terpasang pada semua ventilasi merupakan faktor risiko terjadinya malaria (0,04). Dengan demikian rumah yang tidak memasang semua kawat kasa pada ventilasi berisiko terkena malaria 1,17 kali daripada orang yang rumahnya memasang kawat kasa pada semua ventilasi ($OR : 1,17 ; 95\% CI : 0,81-1,68$)¹³ (kemungkinan penularan terjadi diluar rumah). Hal ini dapat dihubungkan dengan hasil analisis bahwa jarak memperoleh air merupakan risiko terbesar ($OR=1,54 ; CI : 0,63-3,76$.) dengan orang yang ambil air

Dalam penelitian ini faktor risiko lingkungan yang mempunyai hubungan dengan kejadian malaria adalah jarak memperoleh air kebutuhan minum dengan jarak 101-1000 meter dengan $OR = 1,54$ ($CI 95\% : 0,63-3,76$). Selain jarak, waktu memperoleh air kebutuhan minum juga merupakan faktor risiko terhadap kejadian malaria dengan waktu 31 - 60 menit yang paling berisiko $OR = 0,44$ ($CI 95\% : 0,11-1,81$).

Waktu tempuh ke pelayanan kesehatan pada penelitian ini merupakan faktor risiko kejadian malaria. Hasil analisis data Riskesdas 2007 mengatakan bahwa jarak sarana kesehatan dan waktu tempuh ke sarana kesehatan merupakan faktor risiko malaria.⁷ Kesehatan adalah tanggung jawab bersama dari setiap individu, masyarakat, pemerintah dan swasta. Sikap seseorang sangat mempengaruhi perilaku sehatnya. Perilaku yang sehat dan kemampuan masyarakat untuk memilih dan mendapatkan pelayanan kesehatan yang bermutu sangat menentukan keberhasilan Pembangunan Kesehatan dengan misi membuat rakyat sehat.²⁰ Pelayanan kesehatan masyarakat adalah merupakan sub sistem pelayanan kesehatan yang tujuannya utamanya adalah pelayanan preventif (pencegahan) dan promotif (peningkatan kesehatan) dengan sasaran masyarakat. Meskipun demikian, tidak berarti pelayanan kesehatan tidak melakukan pelayanan kuratif (pengobatan) dan

rehabilitatif (pemulihan).²¹ Sekalipun Puskesmas banyak didirikan hampir di seluruh pelosok tanah air, namun dalam pelaksanaannya masih banyak terjadi masalah-masalah yang dapat menghambat Puskesmas berfungsi maksimal. Buruknya kualitas infrastruktur dan banyaknya pusat kesehatan yang tidak memiliki perlengkapan yang memadai, jumlah dokter yang tidak memadai di daerah terpencil dan tingginya ketidakhadiran dokter di Puskesmas, kurangnya pendidikan tenaga kerja kesehatan, pengobatan yang tidak manjur sehingga masyarakat harus membeli obat-obatan yang tidak tersedia di puskesmas. Kondisi geografis di beberapa tempat tidak mendukung akibat jauhnya jarak tempuh, yang selanjutnya berpengaruh pada biaya pengobatan. Faktor-faktor yang berhubungan dengan penggunaan pelayanan kesehatan antara lain adalah jarak dan biaya. Biaya mempunyai efek yang positif terhadap penggunaan pelayanan tradisional.²²

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat delapan belas faktor resiko malaria di Indonesia, yaitu : jenis kelamin, umur, pendidikan, pekerjaan, status ekonomi, jarak memperoleh air, waktu memperoleh air, memakai obat nyamuk bakar, tidur menggunakan kelambu, pemakaian kelambu insektisida, minum obat malaria, menggunakan rapelan pencegah gigitan nyamuk, ventilasi, waktu tempuh ke rumah sakit pemerintah, waktu tempuh ke rumah sakit swasta, waktu tempuh ke puskesmas, waktu tempuh ke dokter, waktu tempuh ke bidan. Faktor yang paling besar resikonya adalah pemakaian kelambu berinsektisida (OR = 2,30 ; CI 95 % : 1,28-4,12) dan yang paling kecil adalah waktu tempuh ke pelayanan yaitu pelayanan bidan (OR = 0,32 ; CI 95% : 0,19 – 0,55).

UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan selesainya penulisan artikel ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan kelancaran dalam penulisan artikel ini. Ucapan terima kasih pula kami sampaikan kepada Kepala Loka Litbang P2B2 Baturaja, Bapak Dr.dr. Trihono, M.Sc selaku Kepala Balitbangkes, dan tim mandat pusat atas ijin yang diberikan kepada penulis untuk melakukan

analisis lanjut terhadap data malaria dan faktor risiko yang terkait ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. Kementerian Kesehatan RI (2011). Epidemiologi malaria di Indonesia, online. [http://www.depkes.go.id/downloads/publikasi/buletin/BULETIN % 20 MALARIA](http://www.depkes.go.id/downloads/publikasi/buletin/BULETIN%20MALARIA). Pdf. Diakses tanggal 20 November 2012
2. Kementerian Kesehatan RI. Informasi Vektor Malaria di Indonesia
3. World Malaria Report. [http://www.who.int/malaria/publications/country-profiles/profile_idn en.pdf](http://www.who.int/malaria/publications/country-profiles/profile_idn_en.pdf). 2013
4. Departemen Kesehatan RI. RPJ Badan Litbangkes: Bab 27 Peningkatan Akses Masyarakat Terhadap Layanan Kesehatan yang Lebih Berkualitas. Jakarta: Badan Litbangkes; 2004.
5. Sutisna P. Malaria Secara Ringkas. Jakarta : EGC;2004.
6. Departemen Kesehatan RI, perencanaan dan pembiayaan pelayanan kesehatan bagi Penduduk miskin. 2009 [cited 2009 Mar 09]. Available from: <http://www.bappenas.or.id/>
7. Ompusunggu S, Tuti S, Dewi RM, Faktor risiko malaria di Indonesia (Analisis data Riset kesehatan Dasar 2007). Buletin Penelitian Kesehatan 2009. Edisi Suplemen : 11-12.
8. Gunawan S: Epidemilologi Malaria, Dalam: Harijanto P N, (Ed). Malaria Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan. Jakarta: EGC; 2000.
9. Stop C.A., Yoyo R.G., Saptoru R., Dwiko S., Kathryn A.B., Jeri A., Iqbal F.E. et.al (2008). Laboratory and field testing of bed-net Trap for Mosquito (Diptera : Culicidae) Collection in West Java, Indonesia. Submitted Journal of Medical Entomology.
10. Sama-Resource Group for Women. Interrelationship between Gender and Malaria among the Rural Poor in Jharkhand [monograph on internet] [cited 2009 Mar 11]. Available from : <http://www.sctimst.ac.in/amcdss/publications/report/sama.pdf>.
11. Yangzom, Thinley et al. Malaria Control in Bhutan : Case study of a Country Embarking on Elimination. Malaria journal. 2012; 11:9
12. Notoatmodjo, S. Kesehatan Masyarakat Ilmu & Seni. Jakarta : Rineka Cipta; 2007
13. Babba, Ikrayama. Faktor – Faktor Risiko Yang Mempengaruhi Kejadian Malaria. Tesis Program

- Studi Magister Epidemiologi. Universitas Diponegoro. 2007
14. Honrado ER, Fungladda W. Social and Behavioral Risk Faktor Related to Malaria in Southeast Asia Countries. Bangkok: Departement of Tropical Medicine, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University; 2003.
 15. Elvi Sunarsih, Nurjazuli, Sulistyani. Faktor Risiko Lingkungan dan Perilaku Yang Berkaitan Dengan Kejadian Malaria di Pangkalbalam Pangkalpinang. Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia Faktor Risiko Lingkungan dan Perilaku 2009 ; 8(1).
 16. Matthys B, Vounatsou P, Raso G, Tschannen A.B, Becket E.G, Gosoniu L, et al. Urban farming and malaria risk factors in a medium sized town in cote D'Ivoire. Am.J. Trop.Med. Hyg.,2006 ; 75 : (6) 1223-1231.
 17. Lina Handayani1, Pebrorizal1, Soeyoko2. Faktor Risiko Penularan Malaria Vivak. Berita Kedokteran Masyarakat.,2008 : 24(1).
 18. Sunaryo. Dinamika Penularan Malaria Di Kabupaten Biak Numfor Provinsi Papua. Loka Litbang P2B2 Banjarnegara; 2006.
 19. Samuel Franklyn Yawan. Analisis Faktor Risiko Kejadian Malaria di Wilayah Kerja Puskesmas Bosnik Kecamatan Biak Timur Kabupaten Biak – Numfor Papua.2006
 20. Sirlan F. Survey Pengetahuan Sikap dan praktek Masyarakat di Jawa Barat Terhadap Kesehatan Mata Tahun 2005. Ophthalmologica Indonesian 2006;33(3):245-251.
 21. Arsin, Arsunan (2012). Malaria di Indonesia. Makasar: Masagena press; 2012.
 22. Musthofa, Arief. Faktor-faktor yang berhubungan dengan perilaku pencarian pengobatan malaria klinis pekerja musiman ke luar pulau jawa di Puskesmas Tegalombo kabupaten pacitan tahun 2012. Tesis FKM UI.2012.

Efikasi *Bacillus sphaericus* Strain 2362 terhadap Larva *Anopheles aconitus* di Laboratorium

EFFICACY OF BACILLUS SPHAERICUS STRAIN 2362 AGAINST ANOPHELES ACONITUS LARVAE IN LABORATORY

Dian Perwitasari, Jusniar Ariati, Helper Sahat P Manalu, Amrul Munif

Puslitbang Upaya Kesehatan Masyarakat
Jl. Percetakan Negara No. 29, Jakarta 10560, Indonesia
E-mail : dian@litbang.depkes.go.id

Submitted : 17-6-2015, Revised : 7-9-2015, Revised : 9-11-2015, Accepted : 6-1-2016

Abstract

*Risk of resistance will not be increased when using a bacterial organism continuously. The aim of study was determined the ability of the bacteria *Bacillus sphaericus* strain 2362 to eliminate of *An. aconitus* in the laboratory. The research was used experiment method with completely randomized design. *Bacillus sphaericus* Larvae was tested as 1000 was bred in the laboratory with different variation doses. The result was shown *Bacillus sphaericus* larvae strain *An. aconitus* 2362 that is effective to elimination at the water surface in application dose of 5 ml/m² and 10 ml/m² as indicated on Griselest product. The product mentioned that to elimination 50% and 85% of the population of a dose of 5 ml / m² takes over 12 and LT95 with range of time between 24-48 hours, while a dose of 10ml / m² is required LT 50 at the time between 6-12 hours, LD9 takes 12-24 hours. For applications under the water surface was shown larval mortality as much as 81-85% needed low dose of 2.5 ml / m² for 12 hours of exposure and LT95 with a time of 11-20 hours, whereas high doses of 6:25 ml / m² for 12 hours showed larval mortality as much as 86%. It can be concluded that *Bacillus sphaericus* an effective to eliminate the larvae *An. aconitus* in above and below the water surface with small doses.*

*Keywords: efficacy, *Bacillus sphaericus* larvacides, and *Anopheles aconitus**

Abstrak

Pemanfaatan organisme bakteri secara terus menerus tidak meningkatkan risiko resistensi. Tujuan penelitian ini untuk menentukan daya bunuh *Bacillus sphaericus* strain 2362 terhadap *An. aconitus* di laboratorium. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan rancangan acak lengkap. Jumlah larva *Bacillus sphaericus* yang diujikan sebanyak 1000 larva *An. aconitus* yang dikembangbiakan di laboratorium dengan variasi dosis berbeda. Hasil penelitian menunjukkan *Bacillus sphaericus* strain 2362 efektif mematikan larva *An. aconitus* di permukaan air pada dosis 5 ml/m² maupun dosis 10 ml/m² seperti dosis aplikasi yang tertera pada produk Griselesf. Produk tersebut menyebutkan bahwa untuk mematikan 50 % dan 85% populasi dari dosis 5 ml/m² memerlukan waktu selama 12 dan LT95 dengan waktu antara 24 – 48 jam, sedangkan untuk dosis 10ml/m² diperlukan LT 50 pada waktu antara 6-12 Jam, LD9 diperlukan 12 – 24 jam. Untuk aplikasi di bawah permukaan air menunjukkan kematian larva sebanyak 81 - 85% diperlukan dosis rendah sebesar 2.5 ml/m² selama 12 jam paparan dan LT95 dengan waktu antara 11 – 20 jam, sedangkan dosis tinggi sebesar 6.25 ml/m² selama 12 jam menunjukkan kematian larva sebanyak 86%. Dapat disimpulkan bahwa *Bacillus sphaericus* efektif untuk membunuh larva *An. Aconitus* di atas maupun di bawah permukaan air dengan dosis yang kecil.

Kata Kunci: *efikasi, Bacillus sphaericus larvacides, dan Anopheles aconitus*

PENDAHULUAN

Penyakit yang ditularkan oleh serangga merupakan masalah kesehatan masyarakat yang banyak terjadi di Indonesia. Timbulnya masalah tersebut memacu para pakar entomologi dan pelaksana pengendali vektor mencari cara untuk mengendalikan vektor dengan cara yang potensial dan seminimal mungkin efek sampingnya terhadap lingkungan.¹ Berbagai macam insektisida telah digunakan dalam upaya pengendalian vektor diantaranya Lambda Cyhalotrin 0,05%, Bediocard 0,1%, Deltamethrin 0,05%, Cypermethrin 0,05% dan Etofenprox 0,5%.²

Insektisida kimia disamping harganya relatif mahal, penggunaannya secara berulang-ulang dapat menimbulkan resistensi vektor, matinya hewan lain yang bukan sasaran, dan pencemaran lingkungan. Oleh karena itu perlu dicari cara lain untuk menanggulangi tular vektor penyakit.³ Salah satu akibat penggunaan insektisida adalah nyamuk vektor malaria dari *An. aconitus* telah resisten terhadap DDT (*dichlorodip henyltrichloroethane*).

Upaya preventif pengendalian malaria adalah dengan cara pemutusan mata rantai penularan, melalui pengendalian vektor (nyamuk *Anopheles*) dan *larvaciding*. Keuntungan penggunaan *larva control* adalah semua larva dapat dibunuh, aplikasinya terbatas pada *breeding places*. Kerugian dari *larvasiding* pengaruh larvasida bersifat sementara sehingga membutuhkan aplikasi ulangan dan beberapa larvasida mempunyai pengaruh yang tidak menguntungkan terutama terhadap predator yang memangsa larva. Ada beberapa golongan larvasida yaitu golongan organofosfat (temephos), *Insect Growth Regulator/ IGR*) dan jasad renik (*Bacillus thuringiensis*, *Bacillus sphaericus*). *Bacillus thuringiensis* telah diaplikasikan terhadap vektor malaria pada jenis nyamuk *An. sundaicus* dengan dosis 1 lt/hektar dan 2 lt/hektar yang mampu bertahan selama lebih dari tiga minggu setelah aplikasi.⁴

Bakteri *Bacillus sphaericus* merupakan familia dari *Bacillaceae*, bakteri alami yang terdapat di tanah, aerob, membentuk spora, bersifat tenthomopatogenik, dan efektif membunuh larva nyamuk yang terdapat di air.⁵ Larvasida lebih efektif dalam pengendalian nyamuk bila

dibandingkan penyemprotan sebab digunakan pada tempat perindukan larva seperti di daerah pengairan sawah, tepi danau, dan rawa.⁶ Matinya larva karena kristal spora *B. sphaericus* yang berada di air tertelan larva dan masuk ke dalam usus, setelah kristal spora dicerna dan dipecahkan di dalam usus larva menjadi kristal endotoksin kemudian terjadi paralisis usus sehingga menyebabkan larva pada akhirnya mati. *B. sphaericus* hanya benar-benar efektif melawan pada fase larva makan, tidak berpengaruh pada pupa dan nyamuk dewasa.⁷

Bacillus sphaericus memperlihatkan keaktifan melawan sejumlah besar genera nyamuk serta relatif aman terhadap organisme bukan sasaran, invertebrata, atau vertebrata yang lain, aman terhadap manusia, dan mempunyai kemampuan tinggal atau berada dalam kondisi air terpolusi.⁸ Faktor-faktor yang mempengaruhi toksin biolarvasida ini adalah sebagai berikut: temperatur, pH air, sinar matahari, instar larva, kualitas air dan kepadatan larva.²

Salah satu upaya pengendalian vektor menggunakan *B. sphaericus strain 2362* yang dapat berperan sebagai biolarvasida untuk pengendalian larva nyamuk, terutama *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia*, *Psorophora* dan lain-lain,¹⁰ sedangkan penggunaan *B. sphaericus* dilaporkan kurang efektif terhadap larva *Aedes*.¹¹ Tujuan dari uji efikasi ini adalah untuk mengetahui daya bunuh (efektifitas) *B. sphaericus strain 2362* terhadap larva nyamuk *Anopheles aconitus*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Entomologi, Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat, Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan, Jakarta pada bulan Januari s/d April 2015. Pengujian efikasi menggunakan desain ekperimental, melalui rancangan acak kelompok (RAK). Dengan perlakuan dosis 8 macam dan ulangan setiap dosis dilakukan 4 kali. Untuk memperoleh larva uji maka dilakukan *rearing An. aconitus* terlebih dahulu. Nyamuk dewasa betina sebanyak 200 ekor, dimasukkan ke dalam sangkar nyamuk ukuran panjang 30cm, lebar 30cm dan tingggi 30cm. Kemudian nyamuk diberi makan berupa darah marmut. Di dalam sangkar diletakkan air gula 10% pada kapas dan pendil

(cawan/mangkok yang terbuat dari tanah) berisi air diletakan sebagai tempat bertelur. Setelah dua hari, pendil akan terisi telur *Anopheles*. Telur dipindahkan ke nampan yang diisi air tanah dan larva yang menetas setiap hari diberi makan pour campur hati ayam. Setelah larva menjadi instar 2 sampai 3 berarti larva siap untuk dilakukan uji. Bakteri patogen jentik nyamuk yang digunakan dalam penelitian ini adalah *B. sphaericus strain 2362 inert ingredient* 99,49% dan *preserver* 0,01%, Merk Griselesf dari PT Mahakam Beta Farma dengan dosis pemakaian 5-10 ml per m², dengan kandungan delta endotoksin 2,27 x 10⁻⁶ g/L, dengan nomer segel Griselesf SL : 35/PSP/1/2015 tanggal 5 Februari 2015

Uji hayati *B. sphaericus strain 2362* di laboratorium dilakukan menurut prosedur WHO, Bioalarvasida *Bacillus sphaericus strain 2362* yang akan diuji ke dalam pendil dengan konsentrasi yaitu A, 3/4A, 1/2A, 1/4A, serta kontrol (tanpa biolarvasida). Pendil di isi dengan air sumur yang jernih hingga 2/3 volume nya lalu didiamkan selama satu minggu. Kemudian 25 ekor larva uji instar II (akhir) atau instar III (awal) hasil koloni laboratorium dimasukan ke dalam pendil baik pada perlakuan maupun kontrol. Pada setiap konsentrasi (dosis) dilakukan pengujian sebanyak empat kali pengulangan dan sekali kontrol. Kesaman air dikondisikan normal (pH 6-7) dengan salinitas 0%. Adapun suhu ruangan uji adalah 25-28°C dan kelembaban 80-90%.

Persen kematian larva diamati setelah pemaparan 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 24, 48 dan 72 jam. *Bacillus sphaericus strain 2362* dinyatakan efektif apabila dapat mematikan larva nyamuk di atas 80% pada pengamatan 72 jam. Untuk

memperoleh waktu untuk mematikan separuh dan 95% populasi dianalisa dengan regresi.

Apabila pada pengamatan 72 jam kelompok kontrol terdapat kematian 5-20% maka persentase kematian nyamuk dikoreksi dengan rumus Abbot, dan apabila kematian kelompok kontrol di atas 20% maka uji diulang (WHO, 2003).

Rumus Abbot adalah sebagai berikut :

$$A1 = \frac{(A-B)}{(100-B)} \times 100\%$$

Keterangan : A1 = % kematian setelah dikoreksi,
A = % kematian nyamuk perlakuan,
B = % kematian nyamuk kontrol

HASIL

Efektifitas *Bacillus sphaericus strain 2362* dalam mematikan larva *Anopheles aconitus*.

Pada rentang pengujian dosis bawah menunjukkan bahwa *B. sphaericus strain 2362* efektif mematikan larva *An. aconitus*, yang mana pada pengamatan 12 jam setelah pemaparan lebih dari 80% larva mati dan pada pengamatan 24 jam semua (100%) larva mati, dengan kematian kontrol 0 (0%). Hal ini menunjukkan bahwa *Bacillus* ini efektif mematikan larva *An. aconitus* baik pada pengujian dosis 6,25ml/m², 5 ml/m², 3,75 ml/m², maupun 2,5 ml/m² (Tabel 1). Pengujian dilakukan pada media air dengan pH 6,3 dan salinitas 0%, dengan suhu ruang uji 26°C dan kelembaban udara 82%.

Tabel 1. Efektifitas *B. sphaericus strain 2362* Dalam Mematikan Larva *An. aconitus* pada Rentang Dosis Bawah,

Dosis	Ulangan	Jumlah larva	Kematian larva setelah penerapan																			
			1 jam		2 jam		3 jam		4 jam		5 jam		6 jam		12 jam		24 jam		48 jam		72 jam	
			Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%
6,25 ml/m ²	1	25	0	0	0	0	3	12	4	16	4	16	8	32	21	84	25	100	25	100	25	100
	2	25	0	0	0	0	2	8	3	12	4	16	7	28	22	88	25	100	25	100	25	100
	3	25	0	0	0	0	2	8	4	16	4	16	8	32	20	80	25	100	25	100	25	100
	4	25	0	0	0	0	3	12	4	16	6	24	9	36	23	92	25	100	25	100	25	100
Jlh		100	0	0	0	0	10	10	15	15	18	18	32	32	86	86	100	100	100	100	100	100
5 ml/m ²	1	25	0	0	0	0	3	12	4	16	4	16	9	36	21	84	25	100	25	100	25	100

	2	25	0	0	0	0	2	8	3	12	3	12	8	32	20	80	25	100	25	100	25	100
	3	25	0	0	0	0	3	12	3	12	5	20	8	32	22	88	25	100	25	100	25	100
	4	25	0	0	0	0	3	12	4	16	4	16	7	28	22	88	25	100	25	100	25	100
Jlh		100	0	0	0	0	11	11	14	14	16	16	32	32	85	85	100	100	100	100	100	100
3,75 ml/m ²	1	25	0	0	0	0	2	8	4	16	4	16	8	32	21	84	25	100	25	100	25	100
	2	25	0	0	0	0	4	16	4	16	4	16	7	28	21	84	25	100	25	100	25	100
	3	25	0	0	0	0	3	12	3	12	4	16	8	32	21	84	25	100	25	100	25	100
	4	25	0	0	0	0	2	8	2	8	3	12	8	32	20	80	25	100	25	100	25	100
Jlh		100	0	0	0	0	11	11	13	13	15	15	31	31	83	83	100	100	100	100	100	100
2,5 ml/m ²	1	25	0	0	0	0	2	8	3	12	3	12	7	28	21	84	25	100	25	100	25	100
	2	25	0	0	0	0	3	12	3	12	3	12	7	28	18	72	25	100	25	100	25	100
	3	25	0	0	0	0	3	12	3	12	5	20	7	28	20	80	25	100	25	100	25	100
	4	25	0	0	0	0	2	8	3	12	3	12	8	32	22	88	25	100	25	100	25	100
Jlh		100	0	0	0	0	10	10	12	12	14	14	29	29	81	81	100	100	100	100	100	100
- (kontrol)	1	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jlh		100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Seperti halnya pada rentang pengujian dosis bawah, pada rentang pengujian dosis atas menunjukkan bahwa *B. sphaericus strain 2362* efektif membunuh larva *An. aconitus*, yang mana pada pengamatan 12 jam setelah pemaparan lebih dari 80% larva mati dan pada pengamatan 24 jam semua (100%) larva mati, dengan kematian kontrol 0 (0%). Hal ini menunjukkan bahwa *Bacillus* ini efektif mematikan larva *An. aconitus* baik pada pengujian dosis 12,5ml/m², dosis 10

ml/m², dosis 7,5 ml/m², maupun dosis 5 ml/m² (Tabel 2). Pengujian dilakukan pada media air dengan pH 6,3 dan salinitas 0‰, dengan suhu ruang uji 26°C dan kelembapan udara 82%. Dari Tabel 2 menunjukkan bahwa dosis terendah (5 ml/m²) rata-rata dapat mematikan larva sebanyak 11 (11%) selama 3 jam pemaparan, sedangkan dengan dosis tertinggi dapat mematikan larva sebesar 95% selama 12 jam pemaparan.

Tabel 2. Efektifitas *B. sphaericus strain 2362* Dalam Mematikan Larva *An. aconitus* pada Rentang Dosis Atas

Dosis	Ulangan	Jumlah larva	Kematian larva setelah penerapan																			
			1 jam		2 jam		3 jam		4 jam		5 jam		6 jam		12 jam		24 jam		48 jam		72 jam	
			Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jlh	%	Jlh	%	Jlh	%	Jlh	%	Jlh	%
12,5 ml/m ²	1	25	0	0	0	0	3	12	5	20	6	24	12	48	24	96	25	100	25	100	25	100
	2	25	0	0	0	0	4	16	5	20	8	32	12	48	23	92	25	100	25	100	25	100
	3	25	0	0	0	0	3	12	4	16	6	24	13	52	24	96	25	100	25	100	25	100
	4	25	0	0	0	0	4	16	6	24	8	32	12	48	24	96	25	100	25	100	25	100
Jlh		100	0	0	0	0	14	14	20	20	28	28	49	49	95	95	100	100	100	100	100	100
10 ml/m ²	1	25	0	0	0	0	3	12	4	16	6	24	12	48	24	96	25	100	25	100	25	100
	2	25	0	0	0	0	3	12	4	16	6	24	11	44	23	92	25	100	25	100	25	100
	3	25	0	0	0	0	3	12	4	16	6	24	12	48	23	92	25	100	25	100	25	100
	4	25	0	0	0	0	4	16	6	24	8	32	11	44	24	96	25	100	25	100	25	100
Jlh		100	0	0	0	0	13	13	18	18	26	26	46	46	94	94	100	100	100	100	100	100
7,5 ml/m ²	1	25	0	0	0	0	3	12	4	16	4	16	9	36	21	84	25	100	25	100	25	100

	2	25	0	0	0	0	2	8	3	12	3	12	8	32	20	80	25	100	25	100	25	100
	3	25	0	0	0	0	3	12	3	12	5	20	8	32	22	88	25	100	25	100	25	100
	4	25	0	0	0	0	3	12	4	16	4	16	7	28	22	88	25	100	25	100	25	100
Jlh		100	0	0	0	0	11	11	14	14	16	16	32	32	85	85	100	100	100	100	100	100
5 ml/m ²	1	25	0	0	0	0	3	12	4	16	4	16	9	36	21	84	25	100	25	100	25	100
	2	25	0	0	0	0	2	8	3	12	3	12	8	32	20	80	25	100	25	100	25	100
	3	25	0	0	0	0	3	12	3	12	5	20	8	32	22	88	25	100	25	100	25	100
	4	25	0	0	0	0	3	12	4	16	4	16	7	28	22	88	25	100	25	100	25	100
Jlh		100	0	0	0	0	11	11	14	14	16	16	32	32	85	85	100	100	100	100	100	100
-(kontrol)	1	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jlh		100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Uji hayati nilai LT50 dan LT95 pada setiap dosis dari hasil uji hayati setiap jam pemaparan *B.sphaericus* terhadap jentik *An. aconitus* diperoleh tingkat kematian. Pada rentang pengujian dosis bawah, pada rentang pengujian dosis atas menunjukkan bahwa *B. sphaericus strain 2362*

efektif mematikan larva *An. aconitus*, sebesar 95% selama 20 jam dengan dosis sebesar 2.5 ml/m² dengan kematian kontrol 0 (0%), sedangkan ada rentang pengujian atas menunjukkan bahwa kematian larva 95% pada pemaparan selama 20 jam dengan dosis sebesar 5,0 ml/m². (Tabel 3)

Tabel 3. Pengaruh Rentang Dosis Bawah dan Atas *Bacillus sphaericus strain 2362* Efektif Mematikan Larva *An.aconitus* pada LT 50 dan LT 95 Secara Kumulatif di Laboratorium

No	Rentang dosis	Persamaan regresi	LT 50 (jam)	LT 95 (jam)
Bawah				
1	6,25 ml/m ²	Y= 4,802x-1,592	10,7439	20,11499
2	5,0 ml/m ²	Y= 4,798x-1,938	10,82505	20,20396
3	3,75 ml/m ²	Y=4,790x-2,504	10,96048	20,35536
4	2,5 ml/m ²	Y= 4,794x-3,412	11,13984	20,5252
Atas				
5	12,5 ml/m ²	Y= 4,731x-4,536	9,608259	19,11858
6	10,0 ml/m ²	Y = 4,764x-3,180	9,827544	19,273119
7	7,5 ml/m ²	Y = 4,801x-0,662	10,27486	19,64634
8	5,0 ml/m ²	Y= 4,798x-1,938	10,82415	20,20228

PEMBAHASAN

Efektivitas *B. sphaericus* terhadap jentik nyamuk dipengaruhi beberapa faktor. Faktor fisik antara lain adalah instar larva, makanan, periode pemaparan, kualitas air, strain bakteri, perbedaan kepekaan, perilaku jentik masing-masing spesies

jentik yang diuji, suhu air, dan formulasi, khususnya tingkat sedimentasi / pengendapan dilaporkan sangat berpengaruh.⁶ Juga efektifitas larvasida mikrobial sangat tergantung pada ketersediaan toksin di daerah makan jentik *larval feeding zone* dan perilaku kebiasaan makan dari spesies jentik nyamuk sasaran.⁷ Perbandingan

dosis yang digunakan juga mempengaruhi jumlah kematian larva. Semakin tinggi dosis yang digunakan jumlah larva yang mati semakin banyak.

Hasil penelitian semua parameter penggunaan dosis aplikasi pada rentang pengujian dosis bawah menunjukkan bahwa *B. sphaericus strain* 2362 efektif mematikan larva *An. aconitus*, yang mana pada pengamatan 12 jam setelah pemaparan lebih dari 80% larva mati dan pada pengamatan 24 jam semua (100%) larva mati, dengan kematian kontrol nol (0%). Kejadian ini membuktikan *B. sphaericus strain* 2362 sangat efektif membunuh jentik *An. aconitus* yang ditetapkan sebagai vektor malaria.⁴ Penelitian lain menggunakan *B. thuringiensis* (BTI) bentuk formulasi granul terlihat banyak sedikitnya granula yang terapung akan mempengaruhi angka kematian *An. aconitus* sebaliknya pada *Cx. quinquefasciatus* kurang berpengaruh. Tetapi bila dibandingkan dengan formula cair dan tepung yang cepat mengendap ke dasar air, nampaknya BTI dalam bentuk granula akan lebih efektif.⁷ Kejadian ini terlihat dengan menggunakan dosis yang terkecil pada stimulasi genangan air ternyata ke dua spesies larva nyamuk cepat mengalami kematian.⁷

Begitu juga seperti halnya pada rentang pengujian dosis bawah, pada rentang pengujian dosis atas menunjukkan bahwa *B. sphaericus strain* 2362 efektif mematikan larva *An. aconitus*, yang mana pada pengamatan 12 jam setelah pemaparan lebih dari 80% larva mati dan pada pengamatan 24 jam semua (100%) larva mati, dengan kematian kontrol 0 (0%). Besarnya nilai LC50 dan LC95 pada pengamatan 48 jam adalah 0,00078 ppm dan 0,01827 ppm untuk larva *Cx. quinquefasciatus*; 0,00064 ppm dan 0,00800 ppm untuk larva *Aedes aegypti*; 1,18028 ppm dan 10,30196 ppm untuk larva *Anopheles aconitus*.⁸ Waktu yang diperlukan yang mengakibatkan kematian hingga 70% pada uji residu adalah: 20 hari untuk larva *Cx. quinquefasciatus*, 20 hari untuk larva *Aedes aegypti* dan 28 hari untuk larva *An. aconitus*.⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Charles tahun 1996 menyebutkan bahwa pada fase

sporulasi dan vegetasi dari *B. sphaericus* dapat menghasilkan toxin yang dapat menghambat pertumbuhan protein membrane dari beberapa larva nyamuk diantaranya larva *An. aconitus*.¹³ Penelitian sederhana yang dilakukan tahun 2005 oleh Ginting, menyatakan bahwa *B. sphaericus* yang diaplikasikan dengan konsentrasi sebesar 10,30196 ppm, dapat menyebabkan kematian sebesar 70% dengan waktu papar selama 28 hari.¹⁴ Penelitian yang dilakukan di Lombok menyebutkan bahwa bakteri yang diambil dari tanah dapat menghasilkan isolat bernama MNT (*Mild Non Toxicity*) yang menghasilkan toksin kuat SLG dan TJJ2 yang dapat membunuh hampir semua larva *An. aconitus* dalam waktu 24 jam.¹⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Mardihusodo menunjukkan bahwa adanya perlawanan di setiap konsentrasi pemberian *B. sphaericus* 1593 terhadap vektor *An. aconitus*.¹⁹ Penelitian yang dilakukan pada tahun 1980 menunjukkan bahwa *B. sphaericus* dalam waktu 15 menit dapat melepaskan toxin melalui membran peritrophic yang dapat membunuh larva *An. aconitus* sehingga tidak dapat berkembang.²⁰

KESIMPULAN

Penggunaan *Bacillus sphaericus strain* 2362 sangat efektif dalam membunuh larva *An. aconitus* dalam dosis kecil (5 ml/m²) sampai dengan 80% kematian, sedangkan waktu pemaparan yang dipergunakan berada pada rentang waktu 10-20 jam. Kematian larva *An. aconitus* sampai dengan 100% pada pemaparan selama 24 jam. Untuk aplikasi di bawah permukaan air menunjukkan kematian larva sampai dengan 85% diperlukan dosis rendah (2.5 ml/m²) selama 12 jam paparan dan LT95 dengan waktu antara 11-20 jam, sedangkan dosis tinggi sebesar 6.25 ml/m² selama 12 jam menunjukkan kematian larva sebanyak 86%. Suhu dan kelembaban tidak mempengaruhi efektifitas *B. sphaericus* untuk membunuh larva *An. aconitus*. *B. sphaericus* efektif untuk membunuh larva *An. aconitus* di atas maupun di bawah permukaan air dengan dosis yang kecil.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih pada Ka. Puslit Teknologi Intervensi Kesehatan masyarakat yang telah mengizinkan menggunakan laboratorium entomologi untuk pelaksanaan penelitian ini dan PT Mahakam Betafarma yang telah memberikan sampel berupa *Bacillus sphaericus* untuk diujikan.

DAFTAR RUJUKAN

1. Munif, A., and Sudomo, M. "Efektifitas d.Alletrin 0,223% terhadap Nyamuk *Culex quinque* fasciatus di laboratorium". Bulletin Penelitian Kesehatan;1991:19(2):
2. Mulla, M.S "Field evaluation and efficacy of bacterial agents and their formulation against mosquito larva". In Integrated mosquito control methodologies. London: Academic Press; 1985.
3. Landis JN and Olsen L G. Mosquito Control: A manual for Commercial Pesticide Application Trials with *Bacillus sphaericus* against polluted water mosquitoes in a suburban areas, Bangkok: Unv. Extention Michigan;1989.
4. Munif,A., Kemampuan daya bunuh *B. thuringiensis* (Teknar 1500 S) terhadap populasi larva *Anopheles sundaicus* sebagai vektor malaria di pengairan payau Pangandaran, Jawa Barat.1994.
5. Porter A G, Mosquitocidae toxin, Gene and Bacteria, The Hit Squad Parasite today, 1996.
6. Baumann P, Clark M A, Bauman L and Broad Well A H. *Bacillus sphaericus* as mosquito pathogen. Properties of Organism and Toxin Microbiol. 1991; (55): 425 - 436
7. Mulla, M.S., Darwazch, E., Davidson, W., and Dulmage, H.T., "Efficacy and persistence of the microbial agent *Bacillus sphaericus* against mosquito larvae in organically enriched habitats". Mosquito News; 1984;(44): 166-173.
8. Munif A. Pengaruh beberapa dosis *B. thuringiensis* formula granula terhadap larva *Anopheles aconitus* dan *Culex.p.quinquefasciatus* pada stimulasi air tergenang. 1996.
9. Mian LC and MS. Mulla. Faktor influencing activity of microbial agent *B.sphaericus* against mosquito larvae. Bull. Soc.Vektor Ecol.1986, (11): 247-254.
10. Ramoska WA dan TL Hopkins. Effects of mosquito larval feeding behavior on *B. sphaericus* efficacy. J. Invert.Pathol. 1981. 37; 269-272.
11. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 374/Menkes/Per/III/2010, tentang Pengendalian Vektor. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2012
12. Davidson E. Microbiology, pathology and genetics to *Bacillus sphaericus*. Biological aspects wich are important to field use. J.Mosq. News:1984; 44: 147-152.
13. Hertlein, B et all.. Recicling potencial and selective retrieval of *Bacillus sphaericus* from soil in a mosquito's habitat. J.Inverteb.Pathol. 1979; (33): 217-221.
14. Karch and Coz. Recicling of *Bacillus sphaericus* in death larvae of *Culex pipiens* (Diptera, Culicidae). Serv.Ent.Med.Parasitol. 1986; 24(1):41-43.
15. World Health Organization. Malaria Entomology and Vektor Control Trial Edition. Genewa:WHO; 2003.
16. Charles J-F, Nielson C-L, and Delécluse A, *Bacillus Sphaericus* Toxins: Molecular Biology and Mode of Action. Annual Review of Entomology.1996;(41): 451-472.
17. Ginting A M, Uji Dayaguna *Bacillus Sphaericus* terhadap Mortalitas Larva *Culex Quinquefasciatus*, *Aedes aegypti* dan *Anopheles Aconitus* Di Laboratorium. Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta. Skripsi. 2005.
18. Suryadi B F, Yanuwiadi B, Ardyati T, Suharjono, Isolation of *Bacillus sphaericus* from Lombok Island, Indonesia, and Their Toxicity against *Anopheles aconitus*. Hindawi Publishing Corporation International Journal of Microbiology. Volume 2015, Article ID 854709.

19. Mardihusodo S J, Aktivitas Larvisidal *Bacillus thuringiensis* H-14 dan *Bacillus sphaericus* 1593 terhadap Tiga Spesies Nyamuk Vektor Penyakit di Jawa, Berkala Ilmu Kedokteran.1992;24(2).
20. Singer S. *Bacillus Sphaericus* For The Control Of Mosquitoes, Department Of Biological Sciences, Western Illinois University, Macomb, Illinois 61455, Biotechnology And Bioengineering, 1980; 22(7):1335 - 1355

Kontribusi Penggunaan Kontrasepsi Hormonal terhadap Perbedaan Prevalensi Hipertensi Perempuan dan Lelaki di Indonesia : Perspektif Jender Riskesdas 2013

CONTRIBUTION OF HORMONAL CONTRACEPTIVE USE TOWARD FEMALE AND MALE HYPERTENSIVE STATUS DIFFERENCE IN INDONESIA : GENDER PERSPECTIVE RISKESDAS 2013

Siti Isfandari*, Selma Siahaan*, Lamria Pangaribuan**, Dina Bisara Lolong**

Puslitbang Humaniora dan Manajemen Kesehatan
Jl. Indrapura 17 Surabaya, Indonesia
Puslitbang Upaya Kesehatan Masyarakat
Jl. Percetakan Negara 29 Jakarta 10560, Indonesia
E- email : isfandari_24@yahoo.com

Submitted : 8-6-2015, Revised : 9-7-2015, Revised : 22-7-2015, Accepted : 29-7-2015

Abstract

Gender perspective has point of view that female and male share equal risk in health. In-equal health status between female and male is not only due to biological aspect, but also social construction, norms and role in the society. Female contraceptive use is far outweighs that of male in Indonesia. Hormonal contraceptive use is known as one among hypertension risk factors. There is phenomena that Indonesian women already started to have higher hypertension prevalence than male in their pre menopause age 35¹. Hormonal contraceptive use is suspected to be one of the risk². Riskesdas 2013, a National household health survey, analysis aims to identify contribution of hormonal contraceptive use toward hypertension status difference between pre menopausal female and male. It compares hypertension status among pre menopause female various status of contraceptive use with male. Male treated as reference group. Gender perspective is used for discussion. Results show contraceptive use contributes to hypertension status difference between pre menopause female and male at younger age. There is no hypertensive status difference between male and never use contraceptive pre menopause female. Hormonal contraceptive user has higher risk of hypertensive than non hormonal contraceptive user. Hormonal contraceptive use may have contribution toward early hypertension in pre menopause female. The user has higher risk of hypertension than non user. Regular monitoring according to the rule should be strongly complied to prevent early hypertension among pre menopause age. At the policy level, government should strengthen male contraceptive use campaign for population control.

Keywords : gender, blood pressure, contraceptive, health survey

Abstrak

Perspektif jender berpandangan perempuan dan lelaki memiliki keterpaparan risiko sama dalam kesehatan. Ketimpangan status kesehatan perempuan dan lelaki tidak hanya dipengaruhi oleh aspek medis biologis, namun juga status, serta norma dan peran dalam masyarakat. Proporsi penggunaan kontrasepsi pada perempuan jauh lebih tinggi dibandingkan lelaki. Penggunaan kontrasepsi hormonal dapat mempengaruhi kesehatan perempuan. Salah satunya adalah kejadian hipertensi dini. Analisis riskesdas 2007 menunjukkan terjadi penyusulan prevalensi hipertensi lelaki oleh perempuan pada usia pre menopause 35 tahun¹. Diduga salah satu kontributor kejadian hipertensi dini perempuan pre menopause adalah penggunaan kontrasepsi hormonal². Analisa lanjut data Riskesdas 2013 bertujuan mengetahui kontribusi penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian perbedaan hipertensi pada perempuan pre menopause dan lelaki. Menggunakan data Riskesdas 2013, dilakukan analisa membandingkan berbagai status penggunaan kontrasepsi terhadap kejadian hipertensi pada perempuan pre menopause dengan lelaki sebagai kelompok referensi. Perspektif jender digunakan

dalam pembahasan. Hasil menunjukkan penggunaan kontrasepsi berkontribusi terhadap perbedaan hipertensi perempuan pre menopause dan lelaki pada kelompok usia muda. Tidak terdapat perbedaan status risiko hipertensi antara lelaki dan perempuan pre menopause yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi. Perempuan pengguna kontrasepsi hormonal memiliki risiko hipertensi sedikit lebih tinggi dibanding perempuan pengguna kontrasepsi non hormonal. Penggunaan kontrasepsi hormonal memiliki kontribusi terhadap kejadian hipertensi dini perempuan usia pre menopause. Risiko hipertensi pengguna kontrasepsi hormonal lebih tinggi dibandingkan pengguna kontrasepsi non-hormonal. Perlu dilakukan pemantauan pemakaian sesuai aturan pada pengguna kontrasepsi, terutama pada pengguna kontrasepsi hormonal. Kebijakan pengendalian penduduk sebaiknya lebih memperkuat penggunaan kontrasepsi lelaki untuk mendukung keberhasilan program pengendalian penduduk.

Kata kunci : jender, tekanan darah, contraceptive, survey kesehatan

PENDAHULUAN

Perspektif jender memandang ketimpangan status kesehatan perempuan dan lelaki tidak hanya berdasarkan faktor biologis. Norma masyarakat dapat mempengaruhi status kesehatan penduduk. Walaupun kebijakan pengendalian penduduk menempatkan lelaki dan perempuan memiliki tanggung jawab bersama, namun data menunjukkan proporsi penggunaan kontrasepsi pada perempuan jauh lebih tinggi dibanding lelaki. Hasil pengukuran hipertensi data Riskesdas 2007¹ menunjukkan kejadian hipertensi dini pada perempuan, karena terjadi penyusulan prevalensi hipertensi lelaki oleh perempuan pada usia pre menopause 35 tahun. Menurut teori medis, estrogen melindungi perempuan dari hipertensi. Penyusulan hipertensi perempuan terhadap lelaki umumnya terjadi pada usia menopause bersamaan dengan hilangnya hormon estrogen². Berdasarkan kajian pustaka, diduga salah satu kontributor kejadian hipertensi dini perempuan adalah penggunaan kontrasepsi hormonal². Data Riskesdas 2007 belum menyediakan informasi penggunaan cara kontrasepsi. Hipotesa adanya kontribusi penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian hipertensi dini pada perempuan pre menopause dapat dibuktikan melalui analisis lanjut data Riskesdas 2013, karena memiliki informasi penggunaan metode kontrasepsi.

Proporsi penggunaan kontrasepsi hormonal menempati proporsi tertinggi.¹ Penggunaan metode kontrasepsi hormonal secara terus menerus diduga dapat berpengaruh terhadap kejadian hipertensi dini perempuan. Analisis kontribusi penggunaan kontrasepsi hormonal penting dilakukan karena hipertensi merupakan faktor risiko terbesar kejadian penyakit kardiovaskular³. Pembuktian adanya kontribusi penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian

hipertensi dini perempuan pre menopause berdasarkan analisa dapat menjadi masukan bagi kebijakan pengendalian penduduk untuk lebih mempromosikan penggunaan kontrasepsi pada lelaki.

Analisis lanjut bertujuan mengidentifikasi kontribusi penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian hipertensi dini sebelum usia menopause. Hasil analisa dapat memperkaya pemahaman mengenai dampak program pengendalian penduduk menggunakan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian hipertensi dan sebagai masukan penanganan hipertensi perempuan usia subur di Indonesia.

BAHAN DAN METODE

Rancangan penelitian

Jenis penelitian potong lintang, menggunakan data Riskesdas 2013. Sasaran responden adalah penduduk kelompok umur 15 -74 tahun, perempuan dan lelaki. Besar sampel adalah responden Riskesdas 2013 kelompok umur 15 – 74 tahun.

Variabel

Variabel terikat = status hipertensi berdasarkan pengukuran dan berdasarkan wawancara
Variabel bebas = karakteristik demografi (jenis kelamin dan umur), penggunaan metode kontrasepsi hormonal.

Analisis data

Untuk menjawab tujuan penelitian, dilakukan analisa bertahap. Pertama dilakukan analisa deskriptif karakteristik responden, penggunaan kontrasepsi, dan besaran hipertensi. Tahap kedua, dilakukan analisa pola hipertensi pada perempuan pengguna metode KB dengan mengendalikan fak-

tor umur. Selanjutnya dilakukan analisa deskriptif untuk mengetahui hipertensi perempuan pengguna kontrasepsi hormonal dan non hormonal menurut umur. Tahap terakhir dilakukan analisis multivariat untuk mengetahui besarnya kontribusi penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap hipertensi pada perempuan pre menopause.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Responden

	N	%
Laki-laki	340294	48,3
Perempuan	364601	51,7
Total	704895	100,0
10 - 35 tahun	308059	43,7
35 - 54 tahun	275612	39,1
55-74 tahun	121224	17,2
Total	704895	100,0
lelaki 15-34 thn	148286	21,0
lelaki 35-54 thn	132280	18,8
lelaki 55+ thn	59728	8,5
perempuan 15-34 thn	159773	22,7
perempuan 35-54 thn	143332	20,3
perempuan 55+ thn	61496	8,7
Total	704895	100,0

Tabel 1 menunjukkan kelompok karakteristik responden. Kelompok usia 10-35, perempuan menempati tempat tertinggi. Secara umum proporsi perempuan dan lelaki menurut kelompok umur cukup seimbang.

Tabel 2. Karakteristik Menurut Umur, Jenis Kelamin dan Penggunaan Kontrasepsi

	N	%
lelaki 15-34	148286	21,0
lelaki 35-54	132280	18,8
lelaki 55-hi	59728	8,5
kontrasepsi pria / sterilisasi	1866	0,3
perempuan 55-74	62649	8,9
pernah menggunakan, tetapi tidak menggunakan lagi	72045	10,2
tidak pernah menggunakan sama sekali	119567	17,0
hormonal	94570	13,4

non hormonal	13904	2,0
Total	704895	100,0
perempuan 55+ thn	61496	8,7
Total	704895	100,0

Tabel 2 menunjukkan proporsi pengguna metode kontrasepsi pria sangat kecil dibanding perempuan pengguna kontrasepsi. Sedangkan proporsi penggunaan kontrasepsi hormonal lebih tinggi dibandingkan non hormonal.

Tabel 3. Proporsi Hipertensi Menurut Usia dan Jenis Kelamin

Umur	Laki-laki	Perempuan	Total
10 - 34 tahun	10,9%	11,4%	11,2%
35 - 54 tahun	26,0%	35,6%	31,0%
55-74 tahun	45,7%	55,6%	50,7%
Total	23,0%	28,5%	25,9%

Tabel 3 menunjukkan peningkatan prevalensi hipertensi menurut kelompok umur. Perempuan cenderung memiliki prevalensi lebih tinggi dibandingkan lelaki, kecuali pada kelompok umur muda. Pada kelompok umur tersebut prevalensi hipertensi perempuan dan lelaki tidak melebihi 1%.

Tabel 4. Prevalensi Hipertensi Menurut Jenis Kelamin, Umur dan Penggunaan Kontrasepsi

Karakteristik	
lelaki 15-34	10,9%
lelaki 35-54	26,0%
lelaki 55-hi	45,7%
Pengguna kontrasepsi pria / sterilisasi	25,7%
perempuan 55-74	55,1%
Pernah menggunakan, tetapi tidak menggunakan lagi	31,5%
Tidak pernah menggunakan sama sekali	15,1%
Hormonal	25,1%
Non hormonal	29,4%
Indonesia	25,9%

Tabel 4 menunjukkan prevalensi hipertensi terendah berada pada kelompok pria usia 10 -34 tahun dan perempuan tidak pernah menggunakan kontrasepsi

Tabel 5a. Risiko Kejadian Hipertensi Lelaki Dibanding Perempuan Menurut Penggunaan Metode Kontrasepsi dan Usia

	B	sig	OR	95% CI	
Sex, umur, kontrasepsi					
lelaki 15-34		0,000			
kontrasepsi pria / sterilisasi	0,130	0,027	1,138	1,015	1,277
lelaki 35-54	-0,301	0,000	0,740	0,718	0,762
lelaki 55-hi	-0,229	0,002	0,795	0,687	0,921
perempuan 55-74	0,168	0,023	1,183	1,024	1,367
pernah menggunakan, tetapi tidak menggunakan lagi	0,265	0,000	1,303	1,265	1,343
tidak pernah menggunakan sama sekali	-0,158	0,000	0,854	0,832	0,877
hormonal	0,241	0,000	1,272	1,238	1,307
non hormonal	0,146	0,000	1,157	1,105	1,212
Umur					
10 - 35 tahun		0,000			
35 - 54 tahun	1,351	0,000	3,860	3,780	3,941
55-74 tahun	2,154	0,000	8,618	7,457	9,960
Constant	-2,097	0,000	0,123		

Untuk mengetahui kontribusi penggunaan kontrasepsi terhadap risiko kejadian hipertensi dilakukan analisis multivariat. Analisa dilakukan dua tahap. Analisa pertama membagi kelompok lelaki menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok dengan 3 golongan usia dan kelompok lelaki pengguna kontrasepsi. Dengan menggunakan lelaki usia 15-34 sebagai referensi, Tabel 5a menunjukkan perempuan yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi memiliki risiko sama dengan lelaki terhadap risiko kejadian hipertensi. kelompok perempuan yang pernah menggunakan kontrasepsi namun tidak menggunakan kontrasepsi dan kelompok perempuan pengguna kontrasepsi hormonal merupakan kelompok dengan risiko kejadian hipertensi tertinggi

dibandingkan dengan kelompok referensi. Namun kontributor terbesar risiko kejadian hipertensi adalah umur.

Analisa multivariat tahap kedua dilakukan dengan menggabungkan kelompok pria menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pria pengguna kontrasepsi dan non pengguna kontrasepsi. Pria non pengguna kontrasepsi menjadi kelompok referensi. Hasil menunjukkan kelompok perempuan non pengguna kontrasepsi memiliki risiko kejadian hipertensi sama dengan kelompok pria non pengguna kontrasepsi ditunjukkan dalam tabel 5b. Mereka merupakan kelompok dengan prevalensi hipertensi terendah.

Tabel 5b. Risiko Kejadian Hipertensi Lelaki Dibanding Perempuan Menurut Penggunaan Metode Kontrasepsi dan Usia

	B	sig	OR	95% CI	
Lelaki		0,000			
Pengguna kontrasepsi pria / sterilisasi	0,340	0,000	1,404	1,255	1,571
Perempuan 55-74	0,397	0,000	1,487	1,453	1,522
Pernah menggunakan, tetapi tidak menggunakan lagi	0,488	0,000	1,629	1,597	1,662
Tidak pernah menggunakan sama sekali	0,014	0,162	1,015	0,994	1,035

Hormonal	0,436	0,000	1,547	1,517	1,576
Non hormonal	0,371	0,000	1,449	1,392	1,509
Umur					
10 - 35 tahun		0,000			
35 - 54 tahun	1,207	0,000	3,345	3,295	3,395
55-74 tahun	2,029	0,000	7,604	7,439	7,772
Constant	-2,200	0,000	0,111		
Constant	-2,097	0,000	0,123		

PEMBAHASAN

Perspektif jender memandang perempuan dan lelaki memiliki risiko sama terhadap kejadian kesehatan⁴. Secara statistik analisis menunjukkan penggunaan kontrasepsi berkontribusi terhadap perbedaan kejadian hipertensi perempuan dan lelaki. Tiga penemuan penting yaitu lebih tingginya proporsi hipertensi pengguna kontrasepsi hormonal dibanding lelaki. lebih tingginya proporsi hipertensi pengguna kontrasepsi hormonal dibanding pengguna kontrasepsi non hormonal, Temuan terpenting adalah tidak berbedanya proporsi hipertensi lelaki dengan perempuan non pengguna kontrasepsi.

Hipertensi merupakan faktor risiko terbesar kejadian penyakit kardiovaskular³. Menurut teori medis, estrogen melindungi perempuan terhadap hipertensi². Pelindung perempuan terhadap hipertensi lenyap saat menopause, karena tidak adanya estrogen. Meningkatnya prevalensi hipertensi pada perempuan Indonesia mulai saat mendekati usia 35 menimbulkan pertanyaan, karena pada usia tersebut perempuan masih memiliki estrogen, Sudut pandang lain diperlukan dalam mengkaji fenomena tersebut.

Jender merupakan perspektif yang memandang perbedaan status lelaki dan perempuan dipengaruhi oleh norma masyarakat, Besarnya peran norma masyarakat terhadap kesehatan dibuktikan dari penanganan diare di Bangladesh, perilaku sehat, lebih tingginya prevalensi diabetes pada perempuan karena terkait dengan cara mensikapi penyakit, lebih tingginya kematian lelaki karena kecelakaan, lebih tingginya prevalensi malaria lelaki⁵, karena lebih sering berkegiatan di luar rumah, Jender berpandangan peran sosial yang melekat pada lelaki dan perempuan, dapat berubah seiring dengan

perubahan jaman, pada delapan dekade lalu, lelaki berperan sebagai pencari nafkah dan perempuan sangat jarang melakukannya, Sejak dekade perang dunia ke 2, perempuan mulai memasuki lapangan kerja untuk membantu kelangsungan hidup keluarga, Saat ini perempuan bekerja merupakan fenomena umum, selain berkontribusi untuk rumah tangga, juga meningkatkan kemandirian, Lebih dekatnya perempuan dengan akses ekonomi ternyata meningkatkan status kesehatan mereka⁶, Jenis kelamin merupakan karakteristik biologis yang menetap, Jender dan jenis kelamin saling berinteraksi, Melahirkan hanya dapat dilakukan oleh perempuan, namun mengasuh, membesarkan dan mendidik anak dapat dilakukan oleh perempuan dan lelaki, seperti halnya mencari nafkah.

Kesehatan dipengaruhi oleh struktur sosial dan cara hidup perempuan dan lelaki, Pemahaman jender dibutuhkan agar lebih mengerti perilaku sehat dan pengalaman sakit perempuan dan lelaki dalam konteks sosial. Interaksi jender dan jenis kelamin dalam kesehatan sangat erat. Di banyak negara di dunia, umur harapan hidup (UHH) perempuan lebih tinggi 7 dibandingkan lelaki, namun tidak disertai dengan lebih baiknya status kesehatan perempuan, Data Riskesdas 2007, 2010 dan 2013^{1,8,9}, mendukung fenomena ini, Umur harapan hidup perempuan Indonesia lebih tinggi, namun prevalensi sebagian besar penyakit dan disabilitas juga lebih tinggi, dinegara dengan UHH perempuan lebih rendah yang sebagian besar terjadi di negara sedang berkembang, ditengarai adanya preferensi lelaki sehingga merugikan perempuan⁷,

Walaupun kebijakan pengendalian penduduk menempatkan tanggung jawab setara pada perempuan dan lelaki, namun penggunaan metode kontrasepsi lelaki sangat rendah diband-

ingkan perempuan^{1,8,9}, Penggunaan kontrasepsi hormonal dapat mempengaruhi keseimbangan hormonal sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan darah¹⁰, Perempuan pengguna pil KB lebih risiko terkena hipertensi^{11,12}, Kontrasepsi hormonal dapat menyebabkan hipertensi pada kurang lebih 4-5% perempuan bertekanan darah normal sebelum mengkonsumsi obat tersebut, dan dapat meningkatkan tekanan darah pada 9-16% perempuan yang telah menderita hipertensi sebelumnya, Risiko peningkatan tekanan darah berhubungan dengan ras, riwayat hipertensi dalam keluarga, kegemukan, diet/asupan makanan, merokok dan lamanya penggunaan alat kontrasepsi hormonal kombinasi¹³. Pil KB kombinasi dengan kandungan hormon estrogen tinggi terbanyak digunakan di Indonesia, Risiko terkena hipertensi meningkat seiring dengan lamanya penggunaan pil KB^{14,15}.

Laporan analisa Riskesdas 2007 menunjukkan prevalensi hipertensi perempuan Indonesia pada usia pertengahan 34-35 tahun mulai menyusul hipertensi lelaki, diduga hal ini terkait dengan penggunaan kontrasepsi hormonal, sesuai dengan hasil penelitian lain yang melaporkan adanya keterkaitan kejadian hipertensi dengan penggunaan kontrasepsi hormonal^{16, 17}. Literatur menyatakan jangka waktu penggunaan kontrasepsi hormonal berpengaruh terhadap kejadian hipertensi¹⁸⁻²¹. Lubianca^{22,23} mengevaluasi 171 perempuan dengan hipertensi, dan hasil penelitiannya menunjukkan terjadi penurunan tekanan darah secara signifikan pada penghentian penggunaan kontrasepsi hormonal, Penelitian di Korea menunjukkan penggunaan kontrasepsi oral meningkatkan tekanan darah²⁴. *The Nurses' Health Study* melaporkan pengguna kontrasepsi oral memiliki peningkatan risiko hipertensi ($rr=1,8$; 95% CI, 1,5-2,3) dibandingkan yang tidak pernah menggunakan¹⁷.

Hasil analisa lanjut Riskesdas 2013,⁹ menunjukkan usia merupakan kontributor terbesar kejadian hipertensi, Hipotesa yang menyatakan kejadian hipertensi awal perempuan, yaitu penyusulan prevalensi hipertensi terhadap lelaki disebabkan oleh penggunaan kontrasepsi tampaknya didukung oleh hasil analisa statistik, Perempuan bukan pengguna kontrasepsi secara statistik menunjukkan risiko kejadian hipertensi tidak berbeda dengan lelaki, Sedangkan risiko hipertensi pada perempuan pengguna atau

yang pernah menggunakan kontrasepsi lebih tinggi dibandingkan lelaki, Lebih tingginya risiko hipertensi pada perempuan yang pernah menggunakan kontrasepsi dapat disebabkan karena mereka mengalami hipertensi saat menggunakan kontrasepsi, maka menghentikan penggunaannya, Risiko hipertensi perempuan pengguna kontrasepsi hormonal lebih tinggi sekitar 10% dibandingkan perempuan pengguna kontrasepsi non hormonal.

Secara statistik hasil analisa mendukung ulasan penggunaan perspektif jender yang memandang perempuan dan lelaki memiliki keterpaparan risiko setara terhadap kejadian yang mempengaruhi kesehatan, laporan Riskesdas 2007²⁵ menunjukkan adanya anomali kejadian hipertensi perempuan dan lelaki, Hasil analisa data Riskesdas 2013 menunjukkan secara statistik ada pengaruh penggunaan kontrasepsi terhadap lebih tingginya risiko kejadian hipertensi dini pada perempuan memasuki usia 35 tahun dibandingkan lelaki, Analisa ini menempatkan perempuan dan lelaki dalam variabel yang sama untuk mengetahui sejauh mana kontribusi penggunaan kontrasepsi mempengaruhi risiko kejadian hipertensi, Lelaki tanpa keterpaparan risiko penggunaan kontrasepsi ditempatkan sebagai kelompok referensi,

Hal ini sesuai dengan filosofi jender bahwa perempuan dan lelaki berada dalam satu spektrum setara melalui penggunaan kontrasepsi, Hasil analisa membuktikan secara statistik melalui penggunaan kontrasepsi hormonal, perempuan dihadapkan pada faktor risiko hipertensi lebih tinggi dibandingkan lelaki, Perempuan bukan pengguna kontrasepsi memiliki risiko sama dengan lelaki terhadap risiko kejadian hipertensi, Berdasarkan hasil analisa diharapkan lebih dipromosikannya penggunaan kontrasepsi pada lelaki mendukung keberhasilan program Keluarga Berencana,

Terdapat aturan penggunaan KB hormonal yaitu tidak dianjurkan penggunaan lebih dari 5 tahun terus menerus dan melakukan kontrol tiap 1 hingga 3 bulan. Namun jika pengguna merasa cocok, umumnya jarang atau tidak melakukan konsultasi, dalam analisa tidak dapat dilakukan pengendalian terhadap jangka waktu penggunaan kontrasepsi, karena tidak tersedianya variabel tersebut, Merujuk pada penelitian Lubianca^{20,22} adanya fenomena peningkatan prevalensi

hipertensi di kalangan perempuan Indonesia pada usia 35 tahun diduga terkait dengan penggunaan kontrasepsi hormonal sejak usia muda dalam jangka waktu cukup lama,

KESIMPULAN

Hasil analisa menunjukkan secara statistik perempuan tidak pernah menggunakan kontrasepsi merupakan kelompok dengan risiko hipertensi terendah, tidak berbeda dengan lelaki, Namun hasil tidak bertujuan menegaskan program pengendalian penduduk, Sumber daya Indonesia memiliki pengalaman dan selalu up to date terhadap perkembangan metode dan efek kontrasepsi, Kementerian Kesehatan dan BKKBN merupakan instansi yang melakukan pemantauan pelaksanaan penggunaan kontrasepsi, Kontrol secara berkala merupakan salah satu cara pencegahan kejadian hipertensi dini pada perempuan pengguna kontrasepsi, Kebijakan pengendalian penduduk harus lebih aktif melibatkan lelaki dan perempuan sebagai kunci keberhasilan program,

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami tujukan kepada Bapak Trihono yang memberi penugasan untuk bagi penulis melakukan kajian jender dan kesehatan, Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan dan Kepala Pusat Humaniora dan Kebijakan Kesehatan, Kementerian Kesehatan yang telah memberikan kesempatan penulis dan tim melakukan analisis lanjut data Riskesdas 2013, serta Dr Dwi Susilowati dan Dr Julianty Pradono yang membantu memberikan masukan dalam pembuatan protokol analisa.

DAFTAR RUJUKAN

1. Laporan Nasional Riskesdas, 2007 Jakarta: Badan Litbangkes Kementerian Kesehatan; 2009
2. Brito MB, Nobre F, Vieira CS, Hormonal contraception and cardiovascular system, *Arq Bras Cardiol*, 2011;96(4):81-89.
3. Kaplan, N, M, Importance of coronary heart disease risk factors in the management of hypertension: An overview, *American Journal of Medicine*, 1989;86(1).
4. Verbrugge LM, Gender and Health : An update on hypotheses and evidence, *Journal of health and social behavior*,1985;26(3):156-182, Diakses dari <http://links.jstor.org>, 1985
5. Vlassoff C, Gender Differences in Determinants and Consequences of Health and Illness, *J Health Popul Nutr*, 2007; 25(1): 47-61.
6. Phillips SD, Defining and measuring gender: A social determinant of health whose time has come, *International Journal for Equity in Health*, 4:11 doi:10.1186/1475-9276-4-11 , 2005
7. Sen A, When misogyny become a health problem: The many faces of gender inequality, *The new republic*, 17 September 2001 , 2001
8. Laporan Nasional Riskesdas, 2010. Jakarta: Badan Litbangkes: Kementerian Kesehatan; 2010.
9. Laporan Nasional Riskesdas, 2013. Jakarta: Badan Litbangkes: Kementerian Kesehatan; 2013.
10. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Panduan Penduduk Sasaran Program pembangunan Kesehatan 2007-2011, Jakarta: Pusat Data dan Informasi Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2009.
11. Sugiharto, A, Faktor-Faktor Risiko Hipertensi Grade II pada Masyarakat (Studi Kasus di Kabupaten Karanganyar), „(2007) (<http://eprint.undip.ac.id>), di akses 8 Desember 2014
12. Paul A,T,Kawatu dkk, Analisis Hubungan Penggunaan Pil KB dengan Kejadian Hipertensi Pada wanita Subur di Kecamatan Tombariri, 2012
13. Handini, K, Hubungan Pemakaian Kontrasepsi pil KB Kombinasi dengan Tekanan Darah Tinggi pada Wanita Usia Subur di Puskesmas Kecamatan Grogol Petamburan Jakarta Barat Tahun 2010, Tesis, Program Pascasarjana, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Depok, 2010.
14. Bustan, M,, Epidemiologi Penyakit Tidak Menular, Jakarta:Rineke Cipta;2007.
15. Fadillah, Perbandingan pengaruh kontrasepsi hormonal oral, suntik dan implant terhadap perubahan tekanan dara pada akseptor KB di Puskesmas Jalan Emas Kabupaten Tangerang periode Desember 2011, www.library.upnvj.ac.id/pdf/,,/

Abstrak, pdf, pdf

16. Nur afni. Gambaran efek samping penggunaan kontrasepsi hormonal pada Ibu-ibu usia 20-35 tahun di Kecamatan Jelai Kabupaten Sukamara Kalimantan Tengah, Skripsi, , 2005 *Eprints, undip, ac, id/5394/*
17. Suzanne Oparil, S; Andrew P, Miller AP, Gender and Blood Pressure, *The journal of clinical hypertension*, 2005;7(5)309-17
18. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre casecontrol study, *Lancet*; 1995 ,346 (8990): 1575-82,
19. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception, Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease, *Lancet*; 1995;346(8990):1582-8.
20. Runiari N, Ketut Kusmarjathi NK, Hubungan antara lama pemakaian kontrasepsi suntikan progestin (depoprovera) dengan tekanan darah pada akseptor KB di Puskesmas Denpasar Selatan, Program studi ilmu keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, 2013 <http://ojs.unud.ac.id/index.php/coping/article/download/6121/4612>
21. Aurora H, Nooryanto M, Cahyani R, Hubungan lama pemakaian kontrasepsi hormonal suntikan depo provera, umur, dan peningkatan berat badan dengan peningkatan tekanan darah pada akseptor di Puskesmas krembangan selatan kota Surabaya, Universitas Brawidjaya Malang, , 2010 http://old.fk.ub.ac.id/artikel/id/filedownload/kebidanan/MAJALAH_Riski%20Cahyani_105070601111002.pdf
22. Lubianca JN, Faccin CS, Fuchs FD, Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women, *Contraception*, 2003;67(1): 19-24,
23. Lubianca JN, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD, Stopping oral contraceptives: an effective blood pressure-lowering intervention in women with hypertension, *J Hum Hypertens*,; 2005;19 (6): 451-5,
24. Park H and Kim K, Associations between oral contraceptive use and risks of hypertension and prehypertension in a cross-sectional study of Korean women, *BMC Women's Health*;13:39, 2013 <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/13/39>
25. Isfandari S, Penggunaan kontrasepsi hormonal dan distress emosional sebagai kontributor hipertensi perempuan Indonesia : tinjauan perspektif jender, *Buletin penelitian kesehatan*, 2015;3(1)

Pengukuran Komponen Zat Besi pada Laki-Laki Pendoror Darah Rutin di Kabupaten Gunung Kidul Tahun 2013

IRON COMPONENT MEASSUREMENT OF ROUTINE MALE BLOOD DONORS IN GUNUNG KIDUL DISTRICT IN 2013

Grace Tanamal¹, Vivi Setiawaty², Ni Ken Ritchie³, Ina S Timan⁴

¹Program Magister Biomedik Fak. Kedokteran UI
Jl. Salemba Raya No 6, Jakarta, Indonesia

²Puslitbang Biomedis & Teknologi Dasar Kesehatan
Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta, Indonesia

³Unit Donor Darah PMI DKI Jakarta

Jl. Kramat Raya, Jakarta Pusat, Indonesia

⁴Dep. Patologi Klinik RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jl. Salemba Raya No 4, Jakarta, Indonesia

Email: tanamalgrace@yahoo.co.id

Submitted : 14-8-2015, Revised : 17-9-2015, Revised : 25-9-2015, Accepted : 5-1-2016

Abstract

Iron deficiency is one of the most common nutritional disorder in the world and this can happen in the routine male blood donors. In people who donate blood on a regular basis are feared to iron deficiency without anemia. Thus a major concern of the donor screening for iron deficiency aiming for blood donors is to stay healthy and continue to donate blood. This study used a cross-sectional design in the male blood donors from Gunung Kidul who donate blood first, fifth and tenth times. Each donation made up of 25 people who were taken blood samples for serum iron (SI), total iron binding capacity (TIBC), transferrin saturation and serum ferritin examination. Results obtained in the first donation, the mean ferritin level was 91.78; the fifth donation increased ferritin levels in the amount of 111.49 and decreased again in the tenth donation donor group 65.28. Results of Kruskal Wallis test showed no significant difference between the mean ferritin levels in the first donation, the fifth and the tenth time ($p=0.044$). There is a decrease in body iron stores (serum ferritin) in the tenth donation while no changes for SI, TIBC and transferrin saturation. The more often one donate blood can cause first stage of iron deficiency which call as iron depletion. Therefore need to be considered dietary or nutritional status and also supplements provided after donor.

Keywords : blood donor, iron status, Gunung Kidul

Abstrak

Defisiensi besi adalah salah satu gangguan gizi yang paling umum dan bisa terjadi pada para pendonor darah laki-laki yang rutin. Pada pendonor darah yang sering mendonorkan darah, pada suatu waktu dikhawatirkan dapat terjadi defisiensi besi tanpa anemia. Tujuan dari penelitian adalah untuk mendapatkan hubungan kekerapan donasi dengan penurunan cadangan besi tubuh (feritin serum) dan saturasi besi. Penelitian ini menggunakan desain potong lintang pada para pendonor darah laki-laki di Gunung Kidul yang menyumbangkan darahnya pertama, kelima dan kesepuluh kali. Jumlah donor dari kelompok donasi sebanyak 25 orang yang diambil sampel darahnya untuk dilakukan pemeriksaan serum iron (SI), *total iron binding capacity* (TIBC), saturasi transferin dan feritin serum. Didapatkan hasil pada kelompok pendonor pertama kali, rerata kadar feritin adalah 91,78; pada kelompok pendonor yang menyumbangkan darahnya kelima kali terjadi peningkatan kadar feritin yaitu sebesar 111,49 dan menurun lagi pada kelompok pendonor donasi yang menyumbangkan darahnya kesepuluh kali yakni 65,28. Hasil uji *kruskal wallis* menunjukkan ada

perbedaan rerata yang bermakna antara kadar feritin dari donasi pertama, kelima dan kesepuluh kali (nilai $p=0,044$). Kadar SI, TIBC dan saturasi transferin tidak mengalami perubahan sedangkan cadangan besi tubuh (feritin serum) pada donasi kesepuluh mengalami penurunan. Semakin sering seseorang menyumbangkan darah dapat terjadi defisiensi besi tahap pertama yang disebut juga *iron depletion*.

Kata kunci : donor darah, status zat besi, Gunung Kidul

PENDAHULUAN

Pendonor darah sukarela adalah seseorang yang menyumbangkan darahnya secara sukarela untuk tujuan kemanusiaan. Di berbagai negara, telah ditetapkan beberapa kriteria seleksi donor yang berfungsi melindungi baik donor maupun resipien, antara lain kadar Hemoglobin (Hb) minimal pada pria 13 g/dL dan wanita 12 g/dL.¹ *American Association of Blood Bank* (AABB) menetapkan kadar Hb minimal pada pria 13,5 g/dL dan wanita 12,5 g/dL,² sedangkan di Indonesia menurut Pedoman Pelayanan Transfusi Darah dari Unit Donor Darah Pusat Palang Merah Indonesia (UDD PMI), kadar Hb pria dan wanita minimal 12,5 g/dL.³

Volume darah yang disumbangkan donor umumnya sekitar 350-450 mL. Satu gram hemoglobin mengandung 3,4 mg besi. Pada individu normal dengan Hb 15 g/dL, 100 mL darah mengandung sekitar 50 mg zat besi. Jika 350-450 mL darah yang diambil pada waktu donasi darah, maka sekitar 175-225 mg zat besi akan hilang. Jika donor tidak mengalami defisiensi besi, eritrosit dan kadar hemoglobin umumnya akan kembali normal dalam waktu 3-4 minggu.^{4,5}

Besi adalah salah satu komponen esensial dalam tubuh, terutama dipakai dalam membentuk hemoglobin. Bila besi yang masuk dalam tubuh melalui makanan sehari-hari lebih sedikit daripada yang dikeluarkan maka cadangan besi tubuh akan dimobilisasi serta dipakai, sehingga suatu saat dapat timbul defisiensi besi. Pada manusia defisiensi besi terjadi dalam tiga tahap, dimulai dari tahap yang paling ringan yaitu tahap pralaten (*iron depletion*), kemudian tahap laten (*iron deficient erythropoiesis*) dan tahap anemia defisiensi besi (*iron deficiency anemia*).⁶

Pada tahap pertama terjadi penurunan

feritin serum kurang dari 12 µg/L dan besi di sumsum tulang kosong atau positif satu, sedangkan komponen yang lain seperti daya ikat besi total/total iron binding capacity (TIBC), besi serum/serum iron (SI), saturasi transferin (ST), *Red cell Distribution Width* (RDW), *Mean Corpuscular Volume* (MCV), hemoglobin dan morfologi sel darah masih dalam batas normal dan disebut tahap depleksi besi. Pada tahap kedua terjadi penurunan feritin serum, besi serum, saturasi transferin dan besi di sumsum tulang yang kosong, tetapi TIBC meningkat >390 µg/dL dan komponen lainnya masih normal disebut eritropoesis defisiensi besi. Tahap ketiga disebut anemia defisiensi besi yaitu tahap defisiensi besi yang berat dan ditandai dengan kadar feritin serum serta hemoglobin yang turun. Semua komponen lain juga akan mengalami perubahan seperti gambaran morfologi sel darah mikrositik hipokromik, sedangkan RDW dan TIBC meningkat >410 µg/dL.^{6,7}

Feritin Serum merupakan petunjuk kadar cadangan besi dalam tubuh. Pemeriksaan kadar feritin serum sudah rutin dikerjakan untuk menentukan diagnosis defisiensi besi, karena terbukti bahwa kadar feritin serum sebagai indikator paling dini menurun pada keadaan bila cadangan besi menurun. Dalam keadaan infeksi kadarnya dipengaruhi, sehingga dapat mengganggu interpretasi keadaan sesungguhnya. Feritin merupakan protein yang terdiri dari 22 molekul apoferitin sementara, bagian intinya terdiri atas kompleks fosfat/besi sejumlah 4000–5000 molekul besi tiap intinya. Feritin bersifat larut dalam air dan sejumlah kecil larut dalam pasma. Makin besar jumlah feritin makin besar yang terlarut dalam plasma.^{6,7} Menurut *World Health Organization* (WHO), kadar feritin serum untuk laki-laki 15–200 µg/L dan untuk perempuan 15–150 µg/L.⁸

Oleh karena zat besi sangat penting dalam pemeliharaan kesehatan donor, sehingga membutuhkan pemantauan pemeriksaan zat besi pada pendonor darah rutin terutama laki-laki di Indonesia agar mereka dapat tetap sehat sehingga dapat menyumbangkan darah yang berkualitas secara rutin. Dengan adanya penurunan feritin yang terjadi seiring dengan peningkatan jumlah donasi, maka perlu dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengukur kadar komponen besi (SI, TIBC, feritin dan ST) setelah donasi darah pertama kali, kelima kali dan kesepuluh kali donor darah di Kabupaten Gunung Kidul.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode studi potong lintang pada 75 donor darah laki-laki yang menyumbangkan darahnya pertama kali, kelima kali dan kesepuluh kali secara *simple random sampling* di Unit Donor Darah PMI Kabupaten Gunung kidul Yogyakarta dengan kriteria inklusi usia >17 tahun, donor darah pertama kali, kelima kali dan kesepuluh kali dengan interval waktu yang konstan setiap 3 bulan, Hb 12,5-17 gr/dL, tekanan darah sistolik 100-160 mmHg dan diastolik 60-100 mmHg, pada pemeriksaan fisik donor dinyatakan sehat. Kriteria eksklusi adalah donor menderita penyakit kulit kronis, gangguan perdarahan, kencing manis, penyakit hati, ginjal, jantung, paru-paru, kejang, kanker dan riwayat

minum obat-obatan.

Pengambilan sampel darah dilakukan di berbagai kegiatan donor darah di kabupaten Gunungkidul mulai Mei 2013 s.d November 2013. Pemeriksaan Kimia Klinik dan Imunosekologi, yaitu SI, TIBC, ST dan feritin dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RS Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Pemeriksaan ini menggunakan alat otomatis Cobas c501 Roche dengan menggunakan reagen-reagen Iron Gen2, Unsaturated Iron Binding Capacity (UIBC) dan Ferritin Gen2.^{9,10} Selain itu juga dilakukan pemeriksaan golongan darah donor.

Penelitian ini telah lolos uji etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo No. 237/H1.F1/ETIK/2013.

HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Berdasarkan Tabel 1 maka mayoritas pendonor bekerja sebagai Pegawai Negeri Sipil (PNS) yaitu 23 orang dari total jumlah subjek penelitian ini, sedangkan untuk variabel umur, tabel di atas menunjukkan sebagian besar pendonor berumur antara 26 tahun s.d 55 tahun yaitu sebanyak 52 orang dari total jumlah subjek penelitian.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Subjek Berdasarkan Status Pekerjaan, Umur dan Golongan Darah

Pekerjaan				
PNS	8 (32,0)	7 (28,0)	8 (32,0)	23 (30,7)
Perangkat Desa	2 (8,0)	2 (8,0)	1 (4,0)	5 (6,7)
Pelajar	4 (16,0)	2 (8,0)	0 (0)	6 (8,0)
Mahasiswa	5 (20,0)	4 (16,0)	1 (4,0)	10 (13,3)
Wirusaha	5 (20,0)	3 (12,0)	10 (40,0)	18 (24,0)
Petani	1 (4,0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,3)
Polisi/TNI	0 (0)	6 (24,0)	3 (12,0)	9 (12,0)
Swasta	0 (0)	1 (4,0)	2 (8,0)	3 (4,0)
Total	25 (100,0)	25 (100,0)	25 (100,0)	75 (100,0)
Umur (tahun)				
17-25	10 (40,0)	8 (32,0)	4 (16,0)	22 (29,3)
26-55	15 (60,0)	17 (68,0)	20 (80,0)	52 (69,3)
> 55	0 (0)	0 (0)	1 (4,0)	1 (1,3)
Total	25 (100,0)	25 (100,0)	25 (100,0)	75 (100,0)

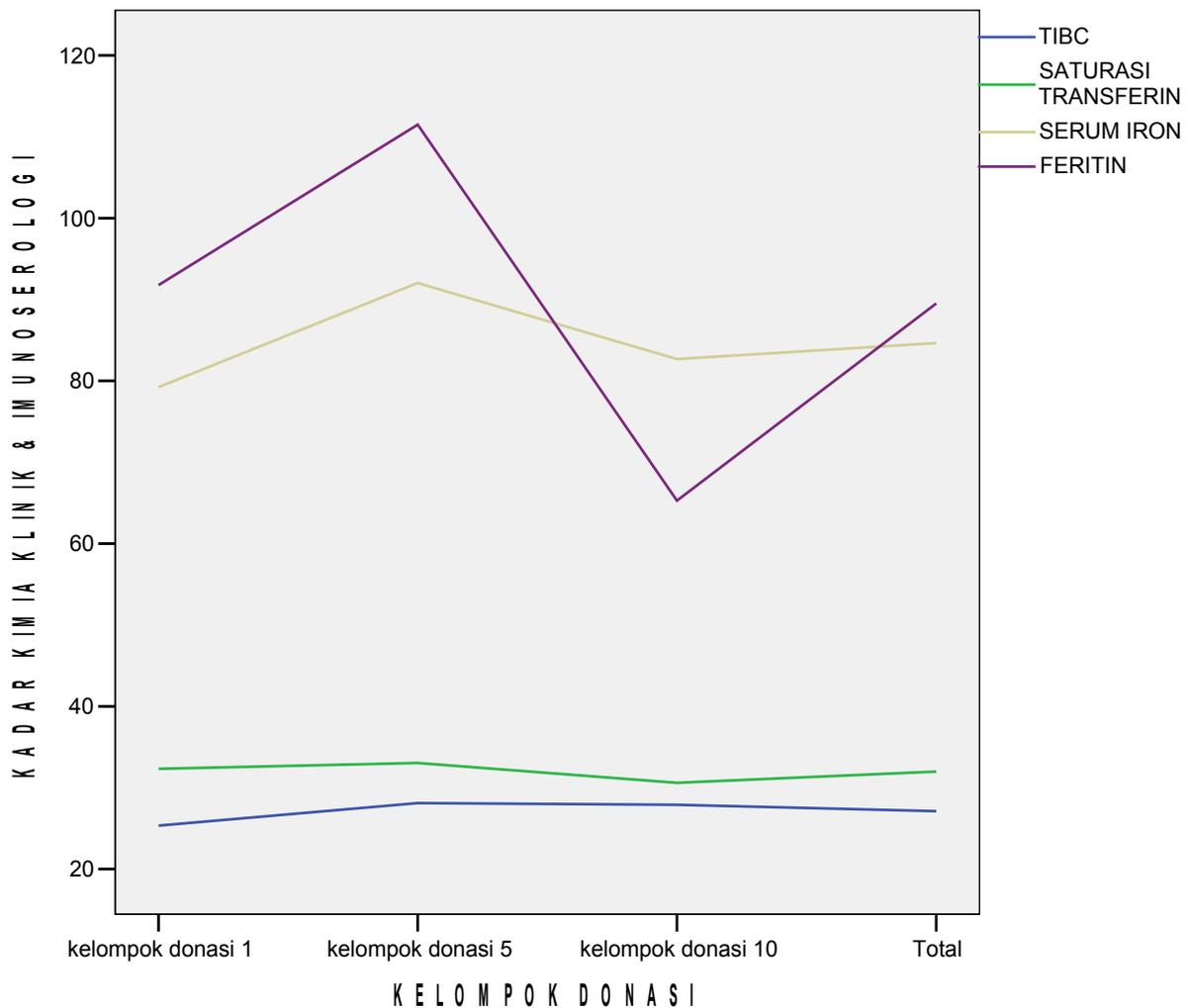
Golongan darah

A	7(28,0)	10 (40,0)	4 (16,0)	21 (28,0)
B	7 (28,0)	3 (12,0)	8 (32,0)	18 (24,0)
AB	5 (20,0)	2 (8,0)	1 (4,0)	8 (10,7)
O	6 (24,0)	10 (40,0)	12 (48,0)	28 (37,3)
Total	25 (100,0)	25 (100,0)	25 (100,0)	75(100,0)

Pada variabel umur dapat dilihat bahwa tren yang terjadi yaitu pada kelompok donasi pendonor pertama, kelima dan kesepuluh mayoritas berada pada rentang kelompok umur 25-55 tahun dan pendonor pada usia > 55 tahun sangat sedikit. Sementara golongan darah pendonor mayoritas adalah golongan darah O dengan jumlah 28 orang dari keseluruhan jumlah subjek penelitian.

Hasil Pemeriksaan SI, TIBC, ST, Feritin Berdasarkan Kelompok Donasi

Pada Gambar 1 menunjukkan *trend line* kadar Serum iron; feritin; transferin dan TIBC. Dapat dilihat bahwa rerata kadar kimia klinik dan imunoserologi meningkat pada kelompok donasi kelima dan sedikit menurun pada kelompok donasi kesepuluh, khususnya untuk kadar serum iron dan feritin



Gambar 1. Diagram Garis Hasil Rerata Pemeriksaan Serum Iron, TIBC, Saturasi Transferin dan Feritin Berdasarkan Kelompok Donasi

Tabel 2. Perbedaan Rerata Pemeriksaan Serum Iron, TIBC, Saturasi Transferin dan Feritin pada Kelompok Donasi Pertama, Kelima dan Kesepuluh

Variabel	Kelompok Donasi	N	Rerata	SB	Nilai p
Serum Iron (ug/dL)	Donasi 1	25	79,2	20,58	0,234*
	Donasi 5	25	92,0	32,21	
	Donasi 10	25	82,6	28,60	
	Total	75	84,6	27,73	
TIBC (ug/dL)	Donasi 1	25	253,4	57,28	0,107*
	Donasi 5	25	281,0	35,61	
	Donasi 10	25	278,9	56,42	
	Total	75	271,1	51,65	
Saturasi Transferin (%)	Donasi 1	25	32,3	9,12	0,699*
	Donasi 5	25	33,0	11,43	
	Donasi 10	25	30,6	10,63	
	Total	75	31,9	10,35	
Feritin (ng/mL)	Donasi 1	25	91,8	33,28	0,044#
	Donasi 5	25	111,5	93,19	
	Donasi 10	25	65,3	38,55	
	Total	75	89,5	63,41	

Keterangan : - SB :Simpang baku - * anova - #:kruskalwallis

Pada Tabel 2. memperlihatkan bahwa rerata kadar feritin meningkat pada kelompok donasi kelima dan menurun pada kelompok donasi kesepuluh kali. Pada donasi pertama, rerata kadar feritin adalah $91,8 \pm 33,28$; pada donasi kelima terjadi peningkatan kadar feritin yaitu sebesar $111,5 \pm 93,19$ dan menurun lagi pada kelompok donasi kesepuluh yakni $65,3 \pm 38,55$.

Hasil uji kruskal wallis menunjukkan ada perbedaan rerata yang bermakna antara kadar feritin pada donasi pertama, kelima dan kesepuluh kali (nilai $p = 0,044$). Sedangkan uji analisis pada Tabel tersebut tidak menunjukkan adanya hubungan yang signifikan pada serum iron, TIBC dan saturasi transferin di tiap kelompok donasi.

Analisis juga dilakukan pada kelompok donasi 1 dibandingkan kelompok donasi 5, diperoleh kadar Serum Iron ($82,04 \pm 18,96$) dan TIBC ($253,36 \pm 57,28$) kelompok donasi 1 lebih rendah daripada kelompok donasi 5 dengan kadar Serum Iron ($99,15 \pm 19,56$) dan TIBC ($281,04 \pm 59,61$) dan secara statistik bermakna dengan nilai p berturut-turut $0,007$ dan $0,046$.

Saturasi transferin dan feritin serum pada kedua kelompok tidak ada perbedaan yang bermakna. Perbandingan kadar SI, TIBC, ST dan Feritin antara kelompok donasi 1 dengan donasi 10 didapat kadar feritin serum pada kelompok donasi 1 ($91,78 \pm 33,28$) lebih tinggi jika dibandingkan dengan kadar feritin pada kelompok donasi 10 ($65,28 \pm 38,55$) dan bermakna secara statistik dengan nilai $p = 0,012$. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna untuk SI, TIBC dan ST pada kelompok donasi 1 dan donasi 10.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dipilih hanya pada populasi laki-laki karena tidak mengalami menstruasi, melahirkan dan menyusui seperti pada perempuan, tetapi populasi ini bisa saja mengalami defisiensi besi walaupun nilai Hb terlihat normal pada pemeriksaan seleksi donor. Usia donor pada penelitian ini yang terbanyak pada usia 25 – 55 tahun, yang merupakan usia produktif.

Pemeriksaan feritin serum merupakan indikator yang baik dari simpanan besi dalam tubuh, karena kadar feritin serum berhubungan langsung dengan simpanan besi. Secara keseluruhan pada penelitian ini didapatkan penurunan kadar feritin serum antara donasi pertama dan kesepuluh dengan perbedaan bermakna (nilai $p < 0.05$). Penurunan ini menunjukkan kemungkinan terdapatnya cadangan besi mulai berkurang. Pada penelitian-penelitian sebelumnya juga mendapatkan hubungan bermakna antara defisiensi besi dan anemia besi dengan jumlah donasi dimana interval donasi terakhir melebihi sepuluh kali donor. Penurunan feritin serum sejalan dengan meningkatnya frekuensi donor juga terlihat sangat signifikan dalam menyumbangkan darah lebih dari empat kali dalam kurun waktu dua tahun pada. Penelitian Okpokam dkk di Nigeria dan penelitian Yousefinejad dkk di Iran yang mendapatkan hubungan signifikan defisiensi besi dan anemia defisiensi besi dengan jumlah donasi dan interval donasi terakhir yang melebihi sepuluh kali donor. Serta Penelitian Norashikin dkk di Malaysia mendapatkan hubungan signifikan antara interval donasi dengan kadar feritin serum dan Hb.^{11,12,13}

Pada hasil penelitian ini didapatkan juga peningkatan kadar feritin serum dengan penurunan saturasi transferin yang tidak sesuai sehingga dapat mempengaruhi hasil perhitungan statistika, yaitu pada donasi pertama mencapai 80%, donasi kelima 40% dan donasi kesepuluh 36%. Ini menunjukkan adanya reaksi inflamasi yang bisa kita lihat juga pada pemeriksaan hematologi yaitu peningkatan leukosit yang diikuti peningkatan hitung jenis pada donasi pertama 24 %, donasi kelima 36% dan donasi kesepuluh 36% . Dan ini terlihat pada analisis terdapat nilai ekstrim (outlier) yang dapat dilihat pada boxplot dan histogram yaitu pada donasi kelima.

Bila dilihat hasil analisis dengan mengeluarkan outlier, maka didapat hasil perbandingan antara kadar SI, TIBC, pada donasi pertama, dan kelima kali, ditemukan pada kelompok donasi 1, kadar Serum Iron ($82,04 \pm 18,96$) dan TIBC ($253,36 \pm 57,28$) lebih rendah jika dibandingkan pada kelompok donasi 5 dengan kadar Serum Iron ($99,15 \pm 19,56$) dan TIBC ($281,04 \pm 59,61$) dan secara statistik

bermakna dengan nilai p berturut-turut 0,007 dan 0,046. Hal ini memungkinkan kenaikan yang merupakan suatu kompensasi dari tubuh untuk menyediakan lebih banyak besi pada eritropoesis. Dengan ini deteksi adanya inflamasi tidak dapat dilihat dari pemeriksaan netrofil saja, tetapi perlu dilakukan dengan metode lain.^{14,15} Walaupun saturasi transferin tidak mengalami penurunan nilai yang bermakna, pada keadaan tersebut kemungkinan sudah terjadi kekurangan besi yang sangat ringan, karena dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa penurunan kadar feritin serum mengakibatkan saturasi transferin relatif menjadi lebih banyak agar dapat mengikat besi dari usus. Pada kekurangan besi, penyerapan zat besi akan meningkat 3-5 kali dibandingkan keadaan normal yang hanya 10-15% dari jumlah besi yang diserap dalam usus.¹⁶

Penelitian ini membuktikan bahwa adanya hubungan kekerapan donasi dengan penurunan cadangan besi tubuh (Feritin Serum) ini dapat dilihat pada perbedaan rerata kadar feritin antar kelompok donasi 1 ($91,78 \pm 33,28$) lebih tinggi jika dibandingkan dengan kadar feritin pada kelompok donasi 10 ($65,28 \pm 38,55$) dan secara statistik bermakna dengan nilai $p = 0,012$. Sehingga semakin sering kita menyumbangkan darah dapat terjadi defisiensi besi tahap pertama yang kita sebut juga iron depletion.^{6,7} Beberapa penelitian anemia defisiensi besi pada donor darah mendapatkan hubungan signifikan interval donasi dengan defisiensi besi dan anemia defisiensi besi serta kadar feritin serum dan Hb.^{11,12,13,17,18} Perlu adanya pemantauan status besi melalui pengukuran feritin serum dengan kombinasi suplemen besi pada donor darah agar para donor darah ini tetap sehat dan dapat terus menyumbangkan darah yang berkualitas secara rutin.

Penelitian ini mempunyai keterbatasan waktu dan dana, sehingga penelitian dilakukan di Gunung Kidul yang merupakan wilayah kerja penulis sebagai dokter di Gunung Kidul. Penelitian ini juga tidak dapat mengikuti seseorang dari pertama kali donasi sampai ke sepuluh kali, yang memerlukan waktu kurang lebih dua setengah tahun, agar dapat mengikuti perubahan-perubahan status besi terutama kadar feritin sebagai indikator penyimpanan besi. Berdasarkan hal tersebut,

penelitian ini diambil populasi yang berbeda pada setiap donasi. Pada penelitian ini juga belum melihat pola makan para pendonor sehari-hari sebagai sumber besi yang sangat mempengaruhi kadar besi dalam darah. Keterbatasan lain pada penelitian ini tidak mengeksklusi donor darah dalam keadaan inflamasi yang nilai leukositnya lebih dari normal.

KESIMPULAN

Komponen darah pada donor darah yang menyumbangkan darahnya selama 3 bulan sekali secara konstan, memperlihatkan kadar serum *iron*, *total iron binding capacity* dan saturasi transferin tidak mengalami perubahan sedangkan cadangan besi tubuh (ferritin serum) pada donasi ke sepuluh mengalami penurunan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih atas segala dukungan dan bantuan tim laboratorium RS Cipto Mangunkusumo yang telah memberi kesempatan pada kami melaksanakan penelitian di RS Cipto Mangunkusumo. Kami ucapkan kepada responden dan Unit Donor Darah PMI Kab. Gunungkidul, DI Yogyakarta yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. World Health Organization. Hemoglobin concentration for diagnosis of anemia and assement of severity 2011. Diunduh dari <http://www.who.int/iris/handle/10665/85839>. Diakses tanggal 3 Maret 2015.
2. American Association of Blood Bank. Tehnical Manual,15th. ed. Mark E Brecher. 2005
3. Unit Transfusi Darah PMI Pusat. Pedoman pelayanan transfusi darah. Kegiatan unit transfusi darah penanganan donor dan kepuasan pelanggan. Buku 4 edisi ketiga. 2007
4. Lee GR. Iron Deficiency and Iron Deficienci Anemia. In: Lee GR,Paraskevas F, Greer JP, Lukens JN, editors. Wintrobe's Clinical Hematology, 12th. ed. Philadelphia: Lee & Febinger.2010:979-1010
5. Permono B., Sutaryo, Ugrasena. Anemia defisiensi besi, dalam buku ajar hematology-oncology. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2005
6. McKenzie S. Anemia of disordered iron metabolism and heme synthesis. In: McKenzie S, Williams J, editor. Clinical Laboratory Hematology. 2 ed. New Jersey.Pearson;2010. p. 174–210.
7. Coleman M. Iron Metabolism. In: Rodak BF, Fristsma GA, Keohane EM. Hematology clinical principles and application: 4th ed. St.Louis: Elseiver. 2012:126-133.
8. World Health Organization. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations.2010. Diunduh dari http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin.pdf. Diakses tanggal 3 Maret 2015.
9. Pagana K, Pagana T. Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests 4 ed. St Louis: Mosby Elseiver.2010:246-340.
10. Ferritin (leaflet).In: Diagnostics R, editor, Mannheim: Roche Diagnostic.2011:1-3.
11. Yousefinejad V, Nazila D, Masoumeh A, et al. The evaluation of iron deficiency and anemia in male blood donors with other related factor. Asian Journal of Transfusion Science. 2010;4(2):123-7.
12. Norashikin J, Roshan TM, Rosline H, et al. A study of serum ferritin levels among male blood donors in Hospital Universiti Sains Malaysia. Southeast Asian Journal Trop Med Public Health.2006;37:370-3.
13. Okpokam DC, Emeribe AO, Akpotuzor JO. Frequency of blood donation and iron stores of blood donors in Calabar, Cross River, Nigeria. Int .J. of Biomedical Laboratory Science.2012;1(2):40-3.
14. Widmann FK. Clinical Interpretation of Laboratory Tests. 11ed. Philadelphia, Pennsylvania:Davis Company.2000.
15. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: Evaluation and Management. American Family Physician. 2013;87(2):98-104.
16. Muñoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorder of Iron metabolism. Part II. Iron Deficiency and iron overload. J. Clin.

- Pathol.2011;64:287-296.
17. Mittal R, Marwaha N, Basu S, et al. Evaluation of iron stores in blood donors by serum ferritin. Indian J Med Res. 2006;124:641-6.
18. Abdullah SM. The effect of repeated blood donation on the iron status of male Saudi blood donors. Blood Transfusion.2011;9(2):167-71.

Faktor Risiko Dominan Penderita Stroke di Indonesia

DOMINANT RISK FACTORS OF STROKE IN INDONESIA

Lannywati Ghani*, Laurentia K. Mihardja** Delima*

*Puslitbang Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan
Jl. Percetakan Negara 29 Jakarta 10560, Indonesia

**Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan
Jl. Percetakan Negara 23 Jakarta 10560, Indonesia

*E-mail: lannywatighani@yahoo.com

Submitted : 2-9-2015, Revised : 17-9-2015, Revised : 5-10-2015, Accepted : 5-1-2016

Abstract

Stroke tends to increase and becomes the first leading cause of death as well as disability in Indonesia that impact in socioeconomy. Stroke is preventable through early detection and control of risk factors. This study aimed to assess the dominant risk factors of stroke in Indonesia. Analysis was done using secondary data of a cross sectional study called Indonesian Basic Health Research (Riskesdas) 2013. Data were analyzed using SPSS 17 software by complex samples. A total of 722,329 subjects aged 15 years and over were included. Stroke prevalence was 1.21%, no difference by sex but increased along with the age. People aged 55 years and over were at higher risk of stroke with adjusted OR of 5.8 (5.32; 6.32, p 0.0001) compared to aged 15-44 years old. The other risk factors were coronary heart disease, diabetes mellitus, hypertension, heart failure. Those were 3.13, 2.96, 2.87, and 2.74 times respectively compared to people without related conditions. Stroke occurred since younger age. The dominant risk factors of stroke in Indonesia were older age, coronary heart disease, diabetes mellitus, hypertension, and heart failure. Healthy behavior and early detection of risk factors should be encouraged to prevent stroke.

Keywords : stroke, risk factor, Basic Health Research (Riskesdas)

Abstrak

Stroke semakin meningkat dan merupakan penyebab kematian serta kecacatan tertinggi di Indonesia yang berdampak secara sosioekonomi. Penyakit stroke dapat dicegah dengan deteksi dini dan pengendalian faktor risiko. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh faktor risiko dominan penderita stroke di Indonesia. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari Survei Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2013. Analisis data menggunakan SPSS 17 dengan *complex sample*. Dari 722,329 responden usia ≥ 15 tahun, didapat prevalensi penderita stroke sebesar 1,21%, proporsi tidak berbeda antara laki-laki dan perempuan. Risiko stroke meningkat seiring meningkatnya usia. Responden berusia ≥ 55 tahun setelah memperhitungkan faktor-faktor lain berisiko 5,8 kali (5,32 ; 6,32, p 0,0001) dibanding usia 15-44 tahun, selanjutnya penyakit jantung koroner, diabetes melitus, hipertensi, gagal jantung masing-masing sebesar 3,13 kali, 2,96 kali, 2,87 kali dan 2,74 kali dibandingkan responden tanpa penyakit-penyakit tersebut. Stroke sudah mulai muncul pada usia muda. Faktor risiko dominan stroke dalam penelitian ini adalah umur yang semakin meningkat, jantung koroner, diabetes melitus, hipertensi, dan gagal jantung. Deteksi dini faktor risiko dan promosi hidup sehat sejak usia dini perlu digalakkan agar memperkecil kejadian faktor risiko dan stroke.

Kata kunci : stroke, faktor risiko, Riskesdas 2013

PENDAHULUAN

Stroke semakin meningkat di Indonesia dan merupakan beban bagi negara akibat disabilitas yang ditimbulkannya. Definisi stroke menurut WHO 2014¹ adalah terputusnya aliran darah ke otak, umumnya akibat pecahnya pembuluh darah ke otak atau karena tersumbatnya pembuluh darah ke otak sehingga pasokan nutrisi dan oksigen ke otak berkurang. Stroke menyebabkan gangguan fisik atau disabilitas.² Mukherjee³ melaporkan bahwa dalam 20 tahun terakhir terlihat peningkatan beban stroke terjadi secara global. WHO mengestimasi peningkatan jumlah pasien stroke di beberapa negara Eropa sebesar 1,1 juta pertahun pada tahun 2000 menjadi 1,5 juta pertahun pada tahun 2025.^{1,4} Menurut laporan Riskesdas 2007 stroke merupakan penyebab kematian tertinggi di Indonesia dibanding penyakit yang lain yaitu sebesar 15,4%. Prevalensi stroke di Indonesia berdasarkan wawancara sebesar 8,3 ‰ pada tahun 2007 dan meningkat menjadi 12,1 ‰ pada tahun 2013.^{5,6}

Stroke berdampak terhadap sosioekonomi akibat disabilitas yang diakibatkannya. Oleh karena prevalensi stroke semakin meningkat di Indonesia dan merupakan penyakit penyebab kecacatan nomor satu, maka pencegahannya sangat penting dilakukan melalui deteksi dini faktor risiko dan upaya pengendalian.^{7,8} Identifikasi faktor risiko stroke sangat bermanfaat untuk perencanaan intervensi pencegahan. Berbagai penelitian telah berhasil mengidentifikasi faktor-faktor risiko stroke antara lain hereditas, usia, jenis kelamin, sosioekonomi, letak geografi, makanan tinggi lemak dan kalori, kurang makan sayur buah, merokok, alkohol, aktifitas fisik kurang, hipertensi, obesitas, diabetes melitus, aterosklerosis, penyakit arteri perifer, penyakit jantung (*heart failure*), dan dislipidemia.⁹⁻¹² Air E.L dan Kissela B.⁹ dalam *literature review* menunjukkan bahwa diabetes secara signifikan meningkatkan kejadian stroke. Hipertensi, termasuk *borderline* hipertensi, menjadi faktor risiko paling penting berdasarkan derajat risiko terjadinya stroke. Pre hipertensi meningkatkan risiko stroke (RR 1,66; 95% CI 1,51-1,81) dibanding tekanan darah optimal (<120/80 mm Hg)¹⁰. Stroke juga dapat terjadi akibat

tuberculosis (Tb) dan menurut laporan Riskesdas 2010¹³ penderita tuberculosis semakin meningkat di Indonesia. Stroke yang terjadi akibat Tb adalah stroke iskhemia bukan hemoragik. Belum diketahui dengan jelas mekanismenya, diduga akibat endotoxin bakteri *M.tuberculosis* dan aksi dari sitokin menimbulkan disfungsi endotel yang berkaitan dengan terjadinya aterosklerosis.¹⁴

Faktor risiko dominan stroke secara nasional belum ada sehingga dilakukan analisis ini agar intervensi pencegahan melalui deteksi dini dan pencegahan/ terapi secara umum dapat dilakukan dengan tepat. Sebenarnya sangat menarik sekali jika analisis faktor risiko dominan dilakukan berdasarkan kabupaten/kota karena pola makan, aktifitas, dan gaya hidup berbeda-beda akibat kultur budaya kabupaten/kota yang berbeda. Namun demikian, analisis tersebut belum dapat dilakukan saat ini karena prevalensi stroke sangat kecil.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan analisis lanjut menggunakan data sekunder dari Riskesdas 2013 dengan fokus analisis pada sampel berusia 15 tahun atau lebih. Data didapatkan melalui wawancara terstruktur langsung kepada responden terkait usia, jenis kelamin, sosioekonomi, demografi, dan gaya hidup seperti merokok, kurang konsumsi sayur buah, kurang aktifitas fisik. Selain itu, ditanyakan pula apakah responden pernah didiagnosis stroke oleh tenaga kesehatan dan apakah menderita gejala stroke serta penyakit tidak menular lainnya. Pemeriksaan fisik meliputi pengukuran antropometri dan tekanan darah. Desain penelitian adalah potong lintang (*cross sectional*), sesuai metode Riskesdas 2013.⁶

Sampel adalah data seluruh anggota rumah tangga (ART) berusia ≥ 15 tahun. Data yang tidak lengkap dieksklusi. Analisis dilakukan pada sampel sejumlah 722.329 anggota rumah tangga, terdiri dari 347.823 laki-laki dan 374.506 perempuan.

Data karakteristik sosiodemografi, perilaku, hasil pengukuran, dan gambaran klinis responden stroke dianalisis secara deskriptif, dilanjutkan dengan uji bivariat dan multivariat

(analisis regresi logistik) untuk mendapatkan faktor risiko dominan. Analisis data menggunakan *complex sample* dengan SPSS 17.

Stroke didefinisikan jika pernah didiagnosis menderita penyakit stroke oleh tenaga kesehatan (dokter/perawat/bidan) atau belum pernah didiagnosis menderita penyakit stroke oleh nakes tetapi pernah mengalami secara mendadak keluhan kelumpuhan pada satu sisi tubuh atau kelumpuhan pada satu sisi tubuh yang disertai kesemutan atau baal satu sisi tubuh atau mulut menjadi mencong tanpa kelumpuhan otot mata atau bicara pelo atau sulit bicara/komunikasi dan atau tidak mengerti pembicaraan. Hipertensi ditentukan merujuk kriteria diagnosis JNC VII 2003, yaitu hasil pengukuran tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg.

Diabetes melitus (DM) didefinisikan jika pernah didiagnosis menderita kencing manis oleh dokter atau tidak pernah didiagnosis menderita kencing manis oleh dokter tetapi dalam 1 bulan terakhir mengalami gejala sering lapar, sering haus dan sering buang air kecil dalam jumlah banyak, dan berat badan turun. Penyakit jantung koroner (PJK) didefinisikan jika pernah didiagnosis menderita PJK (angina pektoris dan/atau infark miokard) oleh dokter atau belum pernah didiagnosis menderita PJK tetapi pernah mengalami gejala/riwayat nyeri di dalam dada/ rasa tertekan berat/tidak nyaman di dada, nyeri/tidak nyaman di dada dirasakan di dada bagian

tengah/dada kiri depan/menjalar ke lengan kiri, nyeri/tidak nyaman di dada dirasakan ketika mendaki/naik tangga/berjalan tergesa-gesa dan nyeri/tidak nyaman di dada hilang ketika menghentikan aktifitas/istirahat. Gagal jantung jika pernah didiagnosis menderita penyakit gagal jantung (*decompensatio cordis*) oleh dokter atau belum pernah didiagnosis menderita penyakit gagal jantung tetapi mengalami gejala/riwayat sesak napas pada saat aktifitas dan sesak napas saat tidur terlentang tanpa bantal, kapasitas aktivitas fisik menurun/mudah lelah dan tungkai bawah bengkak.

Obesitas didefinisikan mengikuti kriteria Indeks Massa Tubuh (IMT) ≥ 25 (WHO, Asia Pasifik). Dikatakan sebagai obesitas sentral bila lingkar perut ≥ 90 cm pada laki-laki dan ≥ 80 cm pada perempuan. Status ekonomi dikategorikan menjadi 5 kuintil berdasarkan indeks kepemilikan. Kuintil 1,2 dikategorikan status ekonomi rendah atau miskin dan kuintil 3,4,5 status ekonomi menengah ke atas atau tidak miskin

HASIL

Dari data Riskesdas 2013 di 33 propinsi di Indonesia didapatkan 722.329 responden berusia ≥ 15 tahun, terdiri dari 347.823 laki-laki dan 374.506 perempuan. Prevalensi stroke secara nasional didapatkan sebesar 12,1‰ atau 1,21%. Tabel 1 menunjukkan karakteristik sampel dan prevalensi stroke di Indonesia.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Berdasar Sosio Demografi, Perilaku, Biologik, dan Prevalensi Stroke di Indonesia Tahun 2013.

Karakteristik	Besar Sampel Stroke dan No Stroke (N, %)	Proporsi Stroke (%)
<i>Sosio Demografi</i>		
Jenis kelamin (N=722.329)		
Laki-laki	347.823 (48,2%)	1,2 (1,1 – 1,3)
Perempuan	374.506 (51,8%)	1,2 (1,2 – 1,3)
Kelompok usia (tahun) (N=722.329)		
15 – 24	149.100 (20,6%)	0,3 (0,2 – 0,3)
25 – 34	142.925 (19,8%)	0,4 (0,3 – 0,4)
35 – 44	160.649 (22,2%)	0,6 (0,6 – 0,7)
45 – 54	130.997 (18,1%)	1,7 (1,6 – 1,8)

55 – 64	81.875 (11,3%)	3,3 (3,1 – 3,5)
65 – 74	39.349 (5,4%)	4,6 (4,3 – 4,9)
≥ 75	17.434 (2,4%)	6,7 (6,2 – 7,3)
Status perkawinan (N=722.329)		
Belum menikah	166.735 (23,1%)	0,4 (0,3 – 0,4)
Menikah, hidup bersama	498.762 (69,0%)	1,2 (1,2 – 1,3)
Cerai hidup, pisah, cerai mati	56.832 (7,9%)	3,6 (3,4 – 3,9)
Pendidikan (N=722.329)		
Tidak sekolah	48.690 (6,7%)	3,3 (3,0 – 3,5)
Tidak tamat SD	90.289 (12,5%)	2,1 (2,0 – 2,3)
Tamat SD	209.774 (29,0%)	1,3 (1,2 – 1,4)
Tamat SMP	147.656(20,4%)	0,7 (0,7 – 0,8)
Tamat SMA	175.349 (24,3%)	0,7 (0,6 – 0,8)
Tamat PT/Akademi/ sederajat	50.571 (7,1%)	1,0 (0,8 – 1,1)
Pekerjaan (N=722.329)		
Sekolah, sedang mencari kerja	70.695 (9,8%)	0,3 (0,2 – 0,4)
Bekerja	430.350(59,6%)	0,8 (0,8 – 0,9)
Tidak bekerja	221.284 (30,6%)	2,2 (2,1 – 2,3)
Tempat tinggal (N=722.329)		
Perkotaan	333.731(46,2%)	1,3 (1,2 – 1,3)
Perdesaan	388.598 (53,8%)	1,1 (1,1 – 1,2)
Status ekonomi (N=722.329)		
Terbawah (kuintil 1)	132.747(18,4%)	1,3 (1,2 – 1,4)
Menengah bawah (kuintil 2)	139.653 (19,3%)	1,3 (1,2 – 1,4)
Menengah (kuintil 3)	146.774 (20,3%)	1,2 (1,1 – 1,3)
Menengah atas (kuintil 4)	151.392 (21,0%)	1,2 (1,1 – 1,3)
Teratas (kuintil 5)	151.763 (21,0%)	1,1 (1,0 – 1,2)
Perilaku		
Makan sayur buah (N=484.712)		
≥ 5 porsi /hari	16.178 (3,3%)	1,6 (1,3 – 1,9)
3 – 4 porsi/hari	86.215(17,8%)	1,2 (1,1 – 1,4)
1-2 porsi/hari	376.643 (77,7%)	1,1 (1,0 – 1,1)
Tidak konsumsi	5.676 (1,2%)	3,0 (2,5 – 3,8)
Merokok (N=722.329)		
Tiap hari	187.581 (26,0%)	0,9 (0,8 – 1,0)
Kadang-kadang	37.685(5,2%)	1,1 (1,0 – 1,2)
Mantan perokok	32.765 (4,5%)	3,6 (3,4 – 3,9)
Tidak Pernah	464.298 (64,3%)	1,2 (1,1 – 1,2)
Aktifitas fisik (N=722.329)		
Cukup	544.697 (75,4%)	0,8 (0,7 – 0,8)
Kurang	177.632 (24,6%)	2,7 (2,6 – 2,8)
Biologik		
Status Gizi (N=712.580)		
Kurus	90.825 (12,7%)	1,1 (1,0 – 1,2)
Normal	322.616 (45,3%)	0,9 (0,8 – 0,9)
<i>Overweight</i>	120.024(16,9%)	1,0 (0,9 – 1,1)
Obesitas	179.115 (25,1%)	1,3 (1,2 – 1,4)

Obesitas sentral (N=691.457)		
Ya	193.935 (28,0%)	1,4 (1,3 – 1,5)
Tidak	497.522 (72,0%)	0,9 (0,9 – 1,0)
Gangguan mental emosional (N=722.329)		
Ya	41.495 (5,8%)	6,1 (5,8 – 6,5)
Tidak	680.424 (94,2%)	0,9 (0,8 – 0,9)
Tuberkulosis (N=722.329)		
Ya	14.098 (2%)	1,8 (1,5 – 2,1)
Tidak	708.231 (98,0%)	1,2 (1,2 – 1,2)
Hipertensi (pengukuran atau minum obat anti hipertensi, N=717.267)		
Ya	194.390 (27,1%)	3,1 (3,0 -3,3)
Tidak	522.877 (72,9%)	0,5 (0,4 - 0,5)
Diabetes melitus (wawancara, N=722.329)		
Ya	17.445 (2,4%)	6,7 (6,1 – 7,5)
Tidak	704.884 (97,6%)	1,1 (1,0 – 1,1)
Penyakit jantung koroner (wawancara, N=722.329)		
Ya	12.140 (1,7%)	7,2 (6,5 - 8,0)
Tidak	710.189 (98,3%)	1,1 (1,1 – 1,2)
Gagal jantung (wawancara, N=722.329)		
Ya	2.470 (0,3%)	11,4 (9,3 - 13,8)
Tidak	719.859 (99,7%)	1,2 (1,1 – 1,2)

Keterangan: N= besar sampel tanpa *weight*

Tabel 1 menunjukkan secara karakteristik besar sampel perempuan sedikit lebih banyak dari laki-laki. Proporsi stroke terlihat sama antara laki-laki dan perempuan yaitu sebesar 1,2%. Pada umumnya responden sudah menikah/hidup bersama dan bekerja, namun pada kelompok stroke proporsi tidak bekerja lebih tinggi dibanding bekerja. Kemungkinan responden tidak bekerja akibat stroke. Proporsi responden cerai hidup/mati atau pisah pada kelompok stroke lebih tinggi dibanding hidup bersama atau belum menikah, kemungkinan perceraian meningkat akibat stroke atau karena usia responden sudah tua dan pasangan hidup sudah terlebih dahulu meninggal. Responden tinggal di perdesaan lebih banyak dari perkotaan namun terlihat proporsi stroke di daerah perkotaan (1,3%) lebih tinggi dari perdesaan (1,1%). Proporsi responden terbanyak pada usia 35-44 tahun, disusul kelompok usia 15-24 tahun dan terlihat stroke sudah muncul pada kelompok usia muda sebesar 0,3%, dan proporsi meningkat tajam pada usia 45 tahun ke atas. Proporsi stroke lebih tinggi pada kelompok tidak sekolah dan tidak tamat SD dibandingkan kelompok tamat SD ke atas. Jumlah responden pada indeks kepemilikan

menengah ke atas sedikit lebih banyak dibanding yang lain, namun pada kelompok stroke proporsi stroke lebih tinggi pada kuintil indeks kepemilikan terbawah dan menengah bawah yaitu sebesar 1,3%; kemungkinan akibat stroke maka status ekonomi menjadi menurun.

Pada umumnya responden makan sayur buah 1-2 porsi saja, namun pada kelompok stroke proporsi konsumsi sayur buah ≥ 5 porsi lebih tinggi, kemungkinan perilaku meningkatkan konsumsi sayur buah akibat menderita stroke. Proporsi jumlah responden yang tidak pernah merokok lebih tinggi dibanding yang merokok/pernah, namun yang merokok tiap hari cukup tinggi sebesar 26,0%. Terlihat proporsi stroke lebih tinggi pada mantan perokok (3,6%). Hal ini kemungkinan akibat stroke menghentikan perilaku merokok. Jumlah responden yang beraktifitas cukup lebih tinggi dibanding aktifitas kurang, namun proporsi stroke lebih tinggi pada yang beraktifitas kurang, kemungkinan akibat stroke tidak dapat melakukan aktifitas fisik.

Responden dengan status gizi normal lebih banyak, demikian juga yang tidak obesitas sentral. Terlihat proporsi stroke lebih tinggi pada

yang obesitas dan obesitas sentral. Proporsi responden yang tidak menderita gangguan mental emosional lebih tinggi. Pada kelompok stroke terlihat proporsi stroke lebih tinggi pada yang mengalami gangguan mental emosional, kemungkinan akibat stroke meningkat pula gangguan mental emosional. Proporsi stroke lebih tinggi pada yang menderita Tb. Terlihat proporsi stroke lebih tinggi pada yang hipertensi dibanding yang tidak hipertensi, lebih tinggi pada diabetes

melitus dibanding yang tidak diabetes melitus. Demikian juga proporsi stroke lebih tinggi pada penyakit jantung koroner dibanding tidak jantung koroner, pada gagal jantung dibanding yang tidak gagal jantung.

Selanjutnya dilakukan analisis bivariat dan berdasarkan Tabel 1 variabel yang dianggap kejadiannya dipicu akibat stroke tidak dimasukkan (keterbatasan metode potong lintang yang mengumpulkan data pada satu titik waktu).

Tabel 2. Hubungan Karakteristik dengan Stroke (Bivariat)

Karakteristik	OR	95% CI	Signifikan
Usia (tahun)			
15 – 44	1		
45 – 54	4,02	3,64 – 4,42	0,0001
>55	10,23	9,42 – 11,13	0,0001
Jenis Kelamin			
Laki-laki	1		
Perempuan	1.01	0,95 – 1,08	0,695
Status Pendidikan			
Tamat PT/ Akademi/ Sederajat	1		
Tamat SMA	0,69	0,59 – 0,83	0.0001
Tamat SMP ke bawah	1,45	1,249 –1,702	0.0001
Hipertensi			
Tidak	1		
Ya	5,48	5,10 - 5,89	0,0001
Obesitas			
Tidak	1		
Ya	1,3	1,2 – 1,4	0.0001
Obesitas sentral			
Tidak	1		
Ya	1,53	1,43 – 1,65	0.0001
TBC			
Tidak	1		
Ya	1,51	1,26 – 1,81	0,0001
Diabetes melitus			
Tidak	1		
Ya	6,59	5,90 – 7,37	0,0001
Penyakit jantung Koroner			
Tidak	1		
Ya	6,85	6,10 – 7,70	0,0001
Gagal Jantung			
Tidak	1		
Ya	10,77	8,58 – 13,52	0,0001

Pada Tabel 2 terlihat risiko stroke semakin meningkat dengan bertambahnya usia. Umur ≥ 55 tahun berisiko 10,23 kali dibanding usia 15-44 tahun. Hipertensi berisiko stroke 5,48 kali dibanding yang tidak hipertensi. Obesitas berisiko 1,3 kali dibanding yang tidak obesitas. Obesitas sentral berisiko 1,53 kali, penderita Tb berisiko 1,51 kali dibanding yang tidak menderita Tb. Diabetes melitus berisiko 6,59 kali dibanding yang tidak diabetes. Penyakit jantung koroner berisiko 6,85 kali dibanding yang tidak jantung koroner, gagal jantung berisiko 10,77 kali dibanding tidak gagal jantung.

Selanjutnya dilakukan uji kompleks sampel logistik regresi multivariat dan variabel dengan $p > 0,25$ (jenis kelamin) pada bivariat tidak dimasukkan. Pada uji pertama logistik regresi / multivariat usia, status pendidikan, hipertensi, obesitas, obesitas sentral, Tb, DM, PJK dan gagal jantung dimasukkan. Pada uji kedua variabel obesitas dikeluarkan ($p > 0,05$), dan perbandingan $OR < 10\%$, dilanjutkan dengan cara yang sama mengeluarkan variabel Tb ($p > 0,05$), selanjutnya pendidikan dan terakhir obesitas sentral dengan $p > 0,05$. Hasil akhir logistik regresi multivariat dapat dilihat pada Tabel 3

Tabel 3. Hubungan Faktor Risiko dengan Stroke (Logistik Regresi Multivariat)

Variabel	OR	95% CI	Signifikan
Usia (tahun)			
15 – 44	1		
45 – 54	2,85	2,57 – 3,14	0,0001
≥ 55	5,80	5,32 – 6,32	0,0001
Hipertensi			
Tidak	1		
Ya	2,87	2,68 – 3,09	0,0001
Diabetes melitus			
Tidak	1		
Ya	2,96	2,62 – 3,34	0,0001
Penyakit jantung Koroner			
Tidak	1		
Ya	3,13	2,72 – 3,60	0,0001
Gagal Jantung			
Tidak	1		
Ya	2,74	2,08 - 3,60	0,0001

Berdasarkan uji kompleks sampel logistik regresi pada Tabel 3 terlihat yang menjadi faktor risiko dominan stroke adalah usia, penyakit jantung koroner, diabetes melitus hipertensi dan gagal jantung.

PEMBAHASAN

Prevalensi stroke di Indonesia tahun 2013 meningkat dibandingkan tahun 2007 yaitu dari 0,83% menjadi 1,2%.^{5,6} Survei yang dilakukan berdasarkan kuesioner pada tahun 2013 dari 31 provinsi di China pada masyarakat usia 40 tahun ke atas dengan 633.859 subyek, mendapatkan

prevalensi stroke sebesar 2,37%.¹⁵ Berdasarkan kelompok umur, didapatkan prevalensi stroke di Indonesia tahun 2013 pada usia 45-54 tahun sebesar 1,7%, usia 55-64 tahun 3,3%, 65-74 tahun 4,6 %, dan ≥ 75 tahun 6,7% (Tabel 1). Terlihat bahwa semakin bertambah usia maka prevalensi stroke semakin meningkat. Usia ≥ 55 tahun berisiko 5,8 kali dibanding kelompok 15-44 tahun (Tabel 3). Mukherjee³ melaporkan bahwa dalam 20 tahun terakhir terlihat beban stroke meningkat secara global. WHO mengestimasi jumlah penderita stroke di beberapa negara di Eropa pada tahun 2000 sebesar 1,1 juta per tahun dan akan menjadi 1,5 juta per tahun pada

tahun 2025.⁴ Proporsi stroke di Indonesia sama antara perempuan dengan laki-laki. Zhang Y¹⁶ mendapatkan insidens stroke di negara Amerika Serikat, Inggris, Perancis, Jerman, Italia, dan Spanyol meningkat sesuai usia, lebih besar pada laki-laki dibanding perempuan. Stroke sudah muncul pada kelompok usia muda yaitu 15-24 tahun dengan prevalensi sebesar 0,3% dan 25 – 34 tahun sebesar 0,4%, meningkat tajam pada usia 45 tahun ke atas. Mozaffarian D¹⁷ berdasar *National Health and Nutrition Examination Survey* 2009-2012 di Amerika mendapat prevalensi stroke pada perempuan usia 20-39 sebesar 0,2% dan laki-laki 0,7%. Prevalensi stroke lebih tinggi pada kelompok tidak sekolah dan tidak tamat SD, kemungkinan hal ini erat hubungannya dengan pengetahuan yang kurang akibat pendidikan rendah, sehingga kurang mengetahui akibat gaya hidup salah seperti senang makan tinggi lemak dan lain-lain akan memudahkan timbulnya penyakit degeneratif.² Perlu penyuluhan cara pencegahan stroke untuk masyarakat kekhususan yang berpendidikan rendah. Munculnya stroke pada usia muda menunjukkan bahwa intervensi pencegahan stroke harus dimulai sejak usia dini.

Prevalensi stroke lebih tinggi pada kelompok yang tidak mengonsumsi sayur buah yaitu sebesar 3% dibanding yang mengonsumsi (Tabel 1). Hu D¹⁸ dalam melakukan meta-analisis dari 20 studi kohor mendapatkan risiko stroke menurun 32% setiap mengonsumsi 200 gram buah setiap hari dan menurun 11% setiap mengonsumsi 200 gram sayuran setiap hari. Jadi makan buah sayur memberi perlindungan terhadap kejadian stroke.

Pada responden dengan aktifitas fisik kurang, prevalensi stroke (2,7%) lebih tinggi dibanding aktifitas cukup (0,8%) (Tabel 1). Walaupun kita meragukan aktifitas fisik jadi berkurang kemungkinan akibat stroke, namun penelitian menunjukkan aktifitas fisik bermanfaat mencegah stroke, karena mempertahankan berat badan normal, kolesterol dan tekanan darah normal.¹⁹ Penelitian kohor Willey JZ et al.²⁰ mendapatkan bahwa kejadian stroke iskemik lebih rendah dengan *hazard ratio* (HR) 0,65 (95% CI 0,44-0,98) pada subyek yang melakukan aktifitas fisik dengan intensitas sedang sampai berat setelah 9,1 tahun dibanding yang tidak aktif melakukan kegiatan fisik. Rekomendasi

meningkatkan aktifitas fisik dan olahraga penting dalam manajemen penderita stroke.²¹

Prevalensi stroke lebih tinggi pada kelompok mantan perokok sebesar 3,6%. Kemungkinan pada waktu kejadian stroke mereka merokok, namun setelah terjadi stroke merokok dihentikan (mantan). Beberapa penelitian menunjukkan hubungan yang signifikan antara merokok dan risiko stroke. Perokok tiap hari berisiko 2-4 kali mendapat stroke dibanding yang tidak pernah merokok.²²

Pada Tabel 2 terlihat prevalensi stroke tinggi pada yang obesitas dan obesitas sentral. Obesitas berisiko 1,3 kali dan obesitas sentral 1,53 kali. Namun setelah dikontrol dengan faktor usia, jenis kelamin, dan pendidikan ternyata obesitas dan obesitas sentral menjadi tidak signifikan. Penelitian Winter Y dkk²³ memperlihatkan obesitas berisiko terhadap stroke namun setelah dikontrol dengan merokok, aktifitas fisik, hipertensi, dan diabetes, menjadi tidak signifikan, namun obesitas sentral setelah dikontrol dengan faktor lain tetap berisiko stroke dengan OR 4,25 (95% CI 2,65-6,84). Dalam hal ini pengontrol berbeda dengan yang dianalisis.

Prevalensi stroke pada yang hipertensi 3,1%. Hipertensi berisiko menjadi stroke 2,87 kali setelah dikontrol dengan sosiodemografi dan biologik. Liu M (2011)²⁴ menyampaikan dalam *review* bahwa hipertensi merupakan risiko paling penting untuk kejadian stroke di China. Ravenni R²⁵ menyampaikan bahwa untuk pencegahan stroke dianjurkan tekanan darah sistol <140 dan diastol <90 mmHg pada populasi umum dan <130/80 mmHg pada diabetes dan subyek berisiko tinggi kardiovaskular dan penyakit ginjal. Hankey GJ²⁶ melaporkan *overnutrition* akan meningkatkan risiko stroke karena meningkatkan obesitas, hiperlipidemia, hipertensi, dan diabetes. Pencegahan stroke dengan mengatur kebutuhan energi jangan berlebih dan rendah garam (tidak berlebih) untuk mencegah hipertensi. Kira-kira sepertiga bagian kejadian stroke dapat dicegah dengan gaya hidup sehat dan mempertahankan berat badan normal.^{26,27}

Pada gangguan mental emosional prevalensi stroke 6,1%, kemungkinan gangguan mental emosional meningkat akibat stroke (keterbatasan metode potong lintang). Toivanen S²⁸ dalam kajian artikel menyampaikan tuntutan

psikologi yang tinggi dan beban pekerjaan meningkatkan risiko stroke pada perempuan dan laki-laki. Mengurangi stress pekerjaan berpotensi mengurangi risiko stroke pada populasi pekerja.

Penderita Tb berisiko 1,51 kali dibanding yang tidak menderita Tb (Tabel 2). Hal ini sesuai seperti yang didapatkan Sheu¹⁴ setelah 3 tahun *follow up*, pasien tuberkulosis yang menderita iskemik stroke (6%) lebih tinggi dibanding yang bukan Tb (3,7%) dengan *hazard ratio* 1,52 kali (95% CI, 1,21-1,91). Namun demikian, setelah dikontrol faktor lain, Tb tidak bermakna sebagai risiko dominan.

Prevalensi stroke pada diabetes melitus 6,7%, dan setelah dikontrol DM berisiko 2,96 kali (95% CI: 2,62 – 3,34) dibanding yang tidak DM. Air EL⁹ dkk dalam kajian menyampaikan diabetes melitus secara signifikan meningkatkan risiko stroke. Diabetes berisiko untuk terjadi stroke. Hal ini sesuai dengan laporan Hewitt J dkk²⁹ yang menyampaikan bahwa diabetes berkontribusi minimal 2 kali sebagai faktor risiko stroke dan kira-kira 20% pasien diabetes akan meninggal akibat stroke.

Prevalensi stroke pada jantung koroner sebesar 7,2% (Tabel 1) dan setelah dikontrol dengan faktor-faktor lain, berisiko dengan OR 3,13 kali (95% CI 2,72-3,60). Amarenco dkk³⁰ dalam kajian artikel menyatakan seperempat penderita stroke sebelumnya telah mempunyai riwayat gejala koroner yang cenderung berulang. Pada uji logistik regresi multivariat setelah dikontrol dengan variabel lain, didapat faktor risiko dominan adalah usia, penyakit jantung koroner, diabetes melitus, hipertensi, dan gagal jantung. Penelitian Hanchaiphiboolkul, S dkk⁷ di Thailand mendapatkan faktor risiko yang berhubungan dengan prevalensi stroke yang tinggi adalah jabatan pekerjaan ($p < 0,001$), geografi ($p < 0,001$), hipertensi ($p < 0,001$), diabetes melitus ($p < 0,002$), kolesterol ($p < 0,026$), dan jenis kelamin di mana laki-laki berisiko terhadap stroke lebih tinggi dari perempuan ($p < 0,001$).

KESIMPULAN

Faktor risiko dominan penderita stroke di Indonesia adalah umur yang semakin meningkat, penyakit jantung koroner, diabetes melitus, hipertensi, dan gagal jantung. Namun demikian,

stroke sudah muncul pada kelompok usia muda (15-24 tahun) sebesar 0,3%, demikian juga di negara lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Kepala Balitbang Kesehatan RI, Kepala Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik, tim Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013 sehingga kami memperoleh data-data yang bisa dianalisis lebih lanjut. Ucapan terima kasih kami juga kepada semua pihak yang telah membantu dan membimbing sehingga artikel dapat diselesaikan.

DAFTAR RUJUKAN

1. World Health Organization. Stroke, Cerebrovascular Accident [Internet]. 2014; cited 2015 Jan 17]. Available from: http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/
2. American Stroke Association. About stroke [Internet]. 2014 [cited 2014 Jan 28]. Available from: <http://www.strokeassociation.org?Strokeorg/>
3. Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the global burden of stroke. *World Neurosurg.* 2011;76(6):S85-90. doi:10.1016/j.wneu.2011.07.023.
4. World Health Organization. Non communicable diseases [Internet]. 2013[updated 2013 March; cited 2013 Nov 18]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Riskesdas 2007. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan; 2008.
6. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Pokok-Pokok Hasil Riskesdas Indonesia tahun 2013. Jakarta: Lembaga Penerbit Balitbangkes; 2014.
7. Hanchaiphiboolkul S, Pongvarin N, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Puthkhao P, Tawanabut S, et al. Prevalence of stroke and stroke risk factors in Thailand: Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study. *J Med Assoc Thai.* 2011;94(4):427–436.
8. Meretoja A. PERFECT Stroke. Performance, effectiveness, and costs of treatment episodes in stroke [Academic Dissertation]. Helsinki: Medical Faculty of the University of Helsinki;

2011. [cited 2015 Jul 29]. Available from: <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/26460/perfects.pdf>
9. Air E.L., Kissela B. Diabetes, the Metabolic Syndrome, and Ischemic Stroke. *Diabetes Care* December 2007; 30(12):p 3131-3140
 10. Huang Y, Cai X, Li Y, Su L; Mai W, Wang S, Hu Y; Wu Y, Xu D. "Prehypertension and the risk of stroke: A meta-analysis". *Neurology*.2014; 82 (13): 1153–61.
 11. Asberg S, Henriksson KM, Farahmand B, Asplund K, Norrving B, Appelros P, et al. Ischemic stroke and secondary prevention in clinical practice: a cohort study of 14,529 patients in Swedish Stroke Register. *Stroke*. 2010;41(7):1338-42.
 12. Sander D, Sander K., Poppert H. Review: Stroke in type 2 diabetes. *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*. September/October 2008;8(5):222-229.
 13. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riskesdas 2010*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan; 2010.
 14. Sheu JJ, Chiou HY, Kang JH, Chen YH, Lin HC. Tuberculosis and the risk of ischemic stroke: a 3-year follow-up study. *Stroke*. 2010;41(2):244-249. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.567735.
 15. Li J., Wang L., Chao B., Liu Y. Prevalence of stroke in China: an epidemiological study based on the National Stroke Screening Survey. *The Lancet*, 2015; 386, Special Issue, S49.
 16. Zhang Y, Chapman AM, Plested M, Jackson D, Purroy F. The Incidence, prevalence, and mortality of stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: A Literature Review. *Stroke Res Treat*. 2012;436125. doi: 10.1155/2012/436125. Epub 2012 Mar 1. 11 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2012/436125>
 17. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Amett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 January 27; 131(4):e29- e322. doi: 10.1161/CIR.000000000000152. Epub 2014 Dec 17.
 18. Hu D., Huang J., Wang Y., Zhang D., dan Qu Y. Fruits and Vegetables Consumption and Risk of Stroke: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *STROKEAHA*.114.004836 Published online before print May 8, 2014, doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004836
 19. CDC. Prevalence of stroke --United States, 2006–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;25;61(20):379 – 82.
 20. Willey JZ, Moon YP, Paik MC, Boden-Albala B, Sacco RL, Elkind MS. Physical activity and risk of ischemic stroke in the Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2009; 73 (21): 1774 – 1779. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181c34b58.
 21. Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, Eng J.J, Franklin B, Jhonson C.M, Macko RM, Mead JE et al. Physical Activity and Exercise Recommendations for Stroke Survivors. *Stroke*. 2014; 45: 2532-2553
 22. Shah R, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010; 8(7): 917–932.
 23. Winter Y, Rohrmann S, Linseisen J, Lanczik O, Ringleb PA, Hebebrand J, et al. Contribution of obesity and abdominal fat mass to risk of stroke and transient ischemic attacks. *Stroke*. 2008;39(12):3145-3151. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.523001.
 24. Liu M, Wu B, Wang WZ, Lee LM, Zhang SH, Kong LZ. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies. *Lancet Neurol*. 2007;6(5):456-64.
 25. Ravenni R, Jabre JF, Casiglia E, Mazza A. Primary stroke prevention and hypertension treatment: which is the first-line strategy? *Neurol Int*. 2011;5;3(2): e12. doi: 10.4081/ni.2011.e12. Epub 2011 Sep 29.
 26. Hankey GJ . Nutrition and the risk of stroke. *Lancet Neurol*. 2012;11(1):66–81. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70265-4
 27. Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D. The impact of prevention on reducing the burden of cardiovascular disease. *Circulation*, 2008; 118: 576 - 585
 28. Toivanen S. Social determinants of stroke as related to stress at work among working women: A literature review. *Stroke Res Treat*. 2012; 873678. doi: 10.1155/2012/ 873678. Epub 2012 Nov 6.
 29. Hewitt J, Castilla Guerra L, Fernández-Moreno Mdel C, Sierra C. Diabetes and stroke prevention: a review. *Stroke Res Treat*. 2012; 673187. doi: 10.1155/2012/673187. Epub 2012 Dec 27. 6 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2012/673187>
 30. Amarenco P, Steg PG. Stroke is a coronary heart disease risk equivalent: implications for future clinical trials in secondary stroke prevention. *Eur Heart J*. 2008;29(13):1605-1607. doi: 10.1093/eurheartj/ehn232. Epub 2008 Jun 3.

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tingginya DMF-T di Provinsi Bangka Belitung Tahun 2011

THE AFFECT FACTORS FOR THE HIGH DMF-T IN THE BANGKA BELITUNG PROVINCE IN 2011

Fx. Sintawati dan Made Ayu Lely Suratri

Puslitbang Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan
Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta, 10560 Indonesia
E-mail: made.lely@gmail.com

Submitted : 19-4-2015, Revised : 27-4-2015, Revised : 10-7-2015, Accepted : 3-11-2015

Abstract

Bangka Belitung Province is the region with the highest population rate of tooth decay in Indonesia. Riskesdas 2007 reported in Bangka Belitung Province population aged 12 years and over had experienced 86.8% caries and caries active and have not obtained treatment of 50.8%. From earlier research in Bangka Belitung Province it is known that DMF-T index (the average number of tooth decay per-person) was 11.7. The largest component is tooth extraction on average of 6.5 teeth, per person then dental caries average of 4.7 teeth per-person, and the lowest component is a filled teeth/teeth patched an average of 0.5 teeth per-person. It was also reported about the severity of carious teeth, which all require different treatment, material/drugs different, and tools/instruments different. The aim of the research was to know the affect factors for the high DMF-T in Bangka Belitung Province. The results showed that dentists was still not enough, the quality of the dentist needs to be improved. No special workers of dental health promotion, extension kits were generally not available. Instruments and materials/drugs of dental fillings were very limited, it can have an impact on the service provided tends to extraction. Conclusion of this study shows oral health care in Bangka Belitung province prioritized more curative services (extraction), because of lack or unavailability of materials and equipment to filled teeth/teeth patched.

Keywords : the affect factors, dental health status (DMF-T), Bangka Belitung Province

Abstrak

Provinsi Bangka Belitung merupakan wilayah dengan tingkat kerusakan gigi penduduknya tertinggi di Indonesia. Pada Riskesdas 2007 dilaporkan di Provinsi Bangka Belitung penduduk usia 12 tahun ke atas pernah mengalami karies sebesar 86,8 % dan yang mengalami karies aktif yang belum memperoleh perawatan sebesar 50,8%. Dari penelitian terdahulu di Provinsi Bangka Belitung diketahui bahwa indeks DMF-T (rata-rata jumlah kerusakan gigi per-orang) adalah 11,7. Komponen terbesar adalah pencabutan gigi rata-rata per-orang 6,5 gigi, kemudian karies gigi rata-rata per-orang 4,7 gigi, dan komponen terendah adalah gigi yang ditumpat/ditambal rata-rata per-orang 0,5 gigi., dilaporkan juga mengenai tingkat keparahan karies giginya. Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi tingginya DMF-T di Provinsi Bangka Belitung. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sumber daya manusia (SDM) dokter gigi masih sangat kurang, kualitas dokter gigi perlu ditingkatkan. Tenaga promosi khusus kesehatan gigi tidak ada, kit penyuluhan pada umumnya tidak tersedia. Instrumen dan bahan/obat untuk penumpatan/penambalan gigi sangat terbatas, hal ini dapat berdampak pada pelayanan yang diberikan cenderung pada pencabutan. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan pelayanan kesehatan gigi dan mulut di Provinsi Bangka Belitung lebih mengutamakan pelayanan kuratif (pencabutan), karena kurang atau tidak tersedianya bahan dan alat menumpat/menambal gigi.

Kata kunci : faktor-faktor yang berpengaruh, status kesehatan gigi (DMF-T), Provinsi Bangka Belitung

PENDAHULUAN

Provinsi Bangka Belitung merupakan wilayah dengan tingkat kerusakan gigi penduduknya tertinggi di Indonesia. Pada Riskesdas 2007¹ dilaporkan di Provinsi Bangka Belitung penduduk usia 12 tahun ke atas pernah mengalami karies sebesar 86,8% dan yang mengalami karies aktif yang belum memperoleh perawatan sebesar 50,8%. Dilaporkan juga bahwa rata-rata per-orang pernah mengalami kerusakan pada 5 giginya, meliputi 3,9 gigi dicabut, 1,2 gigi dibiarkan karies tanpa perawatan, dan hanya 0,1 gigi yang ditumpat. Pada tahun 2009 melaporkan sebanyak 85% penduduk di Provinsi Bangka Belitung menderita karies aktif. Angka tersebut menggambarkan tingginya tingkat keparahan penyakit gigi dan situasi pelayanan kesehatan gigi yang didominasi oleh layanan pencabutan.¹ Dilaporkan juga adanya hubungan antara kebersihan mulut (debris dan kalkulus) dengan terjadinya karies gigi, dimana makin banyak debris dan kalkulusnya maka makin banyak karies giginya. Selain tersebut di atas faktor yang berpengaruh terhadap kejadian karies gigi adalah aspek lingkungan rumah tangga terutama air minum.^{2,3}

Karies gigi adalah salah satu penyakit gigi dan mulut yang paling sering ditemui di masyarakat yang merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh demineralisasi email dan dentin yang erat hubungannya dengan konsumsi makanan yang kariogenik. Terjadinya karies gigi akibat peran dari bakteri penyebab karies yang terdapat pada golongan *Streptokokus* mulut yang secara kolektif disebut *Streptokokus mutans*⁴⁻⁵⁻⁶ Karies gigi dapat terjadi karena rendahnya kebersihan gigi dan mulut, kurangnya cairan saliva, dan kurang terpapar fluoride.^{7,8} Sedangkan pada penelitian lainnya dilaporkan tidak ada hubungan antara kebersihan mulut (OHIS) dan DMF-T.⁹ Adanya peningkatan prevalensi karies gigi dapat menghambat kesehatan masyarakat secara umumnya.¹⁰

Pada tahun 2010 telah dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui status kesehatan gigi, perilaku terhadap kesehatan gigi, dan pola berobat gigi di Provinsi Bangka Belitung pada penduduk usia 12 tahun, 18 tahun, 35-44 tahun

dan 60 tahun ke atas.

Dari hasil penelitian tersebut diketahui bahwa indeks DMF-T (rata-rata jumlah kerusakan gigi per-orang) adalah 11,7. Komponen terbesar adalah pencabutan gigi rata-rata per-orang 6,5 gigi, kemudian karies gigi rata-rata per-orang 4,7 gigi, dan komponen terendah adalah gigi yang ditumpat/ditambal rata-rata per-orang 0,5 gigi. Dilaporkan juga mengenai tingkat keparahan karies giginya, dimana semuanya memerlukan perawatan yang berbeda, bahan/obat yang berbeda, dan alat/instrumen yang berbeda pula.¹¹

Berdasarkan permasalahan tersebut maka dilakukan penelitian faktor-faktor yang mempengaruhi tingginya DMF-T di Provinsi Bangka Belitung Tahun 2011.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian non intervensi dengan desain potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian dilakukan di 7 (seluruh) kabupaten/kota Provinsi Kepulauan Bangka Belitung tahun 2011. Provinsi Bangka Belitung dipilih atas pertimbangan karena tingkat kerusakan giginya tertinggi di Indonesia (86,8%).¹ Masing-masing kabupaten/kota dipilih 2 puskesmas, sehingga total lokasi penelitian adalah 14 puskesmas.

Populasi penelitian untuk penelitian kuantitatif adalah seluruh provider kesehatan gigi yang ada di puskesmas (dokter gigi, perawat gigi, dan tenaga poltekkes gigi) sedangkan untuk penelitian kualitatif adalah provider kesehatan gigi dan mulut yang terdiri dari Kepala Dinas Kesehatan Provinsi, Kepala Bidang Yankes di Dinkes Provinsi, Ketua Organisasi Profesi, dan Kepala Puskesmas.

Adapun data yang dikumpulkan pada penelitian ini adalah perilaku pemeliharaan kesgilut, persepsi dan pola pencarian pengobatan, pelayanan kesgilut (pelayanan promotif, protektif, deteksi dini dan terapi, kuratif dan rehabilitatif), provider kesgilut, sarana prasarana, dan kondisi air minum yang dihubungkan dengan status kesehatan gigi dan mulut (DMF-T).

Penelitian dilaksanakan secara kuantitatif dan kualitatif. Untuk penelitian kuantitatif dengan mengumpulkan data primer tentang pelayanan

yang diberikan oleh provider kesehatan gigi yang terdiri dari dokter gigi PNS/PTT atau perawat gigi atau tenaga poltekes gigi menggunakan kuesioner, sedangkan penelitian kualitatif dilakukan dengan wawancara mendalam kepada provider kesehatan gigi dan mulut yang terdiri dari Kadinkes provinsi, Kabid. Yankes di Dinkes provinsi, Ketua organisasi profesi, dan Kepala Pukesmas.

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini yaitu kuesioner beserta formulir pemeriksaan gigi (dentogram), kaca mulut, sonde, pinset, sarung tangan, masker, wadah alat, air mineral, sabun cair antiseptik, alkohol 70% dan tisu kering. Data dianalisis secara univariat, untuk memperoleh gambaran masing-masing variabel.

Secara etik telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan dan secara legal telah mendapat ijin dari Direktorat Jenderal Badan Kesatuan Bangsa dan Politik-

Kementerian Dalam Negeri, Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Provinsi Bangka Belitung.

Status Kesehatan Gigi dan Mulut dipengaruhi oleh kondisi air minum penduduk, persepsi dan pola pencarian pengobatan, pelayanan kesehatan gigi dan mulut, provider pelayanan kesehatan gigi, dan sarana dan prasarana.

HASIL

Hasil dari penelitian ini Sumber Daya Manusia (SDM) kesehatan gigi dan mulut dari 14 puskesmas di 7 kabupaten/kota Provinsi Bangka Belitung berjumlah 41 orang, yaitu 13 dokter gigi PNS (Pegawai Negeri Sipil), 1 dokter gigi PTT (Pegawai Tidak Tetap), 26 perawat gigi, dan 1 tenaga poltekes gigi. Sejumlah 2 puskesmas tidak memiliki tenaga dokter gigi yaitu Pukesmas Muntok dan Simpang Teritip.

Tabel 1. Tenaga Kesehatan Gigi dan Mulut di 14 Puskesmas di Provinsi Bangka Belitung Tahun 2011

Puskesmas	Drg. PNS	Drg. PTT	Perawat Gigi	Poltekes Gigi	Total
Kota Pangkal Pinang					
-PKM Pangkal Balam	2	-	3	-	5
-PKM Selindung	1	-	1	1	3
Kab. Bangka					
-PKM Sungai Liat	1	-	2	-	3
-PKM Kenanga	1	-	2	-	3
Kab. Bangka Tengah					
-PKM Koba	1	-	1	-	2
-PKM Namang	1	-	1	-	2
Kab. Bangka Selatan					
-PKM Toboali	1	-	2	-	3
-PKM Air Gegas	1	-	2	-	3
Kab. Bangka Barat					
-PKM Muntok	-	-	3	-	3
-PKM Simpang Teritip	-	-	1	-	1
Kab. Belitung Timur					
-PKM Manggar	1	1	1	-	2
-PKM Mengkubang	1	-	2	-	3
Kab. Belitung					
-PKM Tanjung Pandan	1	-	1	-	2
-PKM Air Saga	1	-	2	-	3
Total	13	1	26	1	41

*Keterangan: PKM Sungai Liat tidak diwawancarai, karena petugasnya tidak ada ditempat

Tabel 2. Ketersediaan Instrumen Penumpatan, Pencabutan, Bedah Mulut, Scaling, Ortho di Provinsi Bangka Belitung Tahun 2011

Puskesmas	Ketersediaan Instrumen Penumpatan			Ketersediaan Instrumen Pencabutan			Ketersediaan Instrumen Bedah Mulut			Ketersediaan Instrumen Scaling			Ketersediaan Instrumen Ortho		
	C	K	TA	C	K	TA	C	K	TA	C	K	TA	C	K	TA
Kota Pangkal Pinang															
-PKM Pangkal Balam		K	-	C		-	-	K	-	-	K	-	-	K	-
-PKM Selindung		K	-		K	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-
Kab. Bangka															
-PKM Sungai Liat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-PKM Kenanga	C	-	-	C	-	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-
Kab. Bangka Tengah															
-PKM Koba	-	K	-	C	-	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-
-PKM Namang	-	-	TA	-	-	TA	-	K	-	C	-	-	-	K	-
Kab. Bangka Selatan															
-PKM Toboali	-	K	-	C	-	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-
-PKM Air Gegas	-	K	-	C	-	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-
Kab. Bangka Barat															
-PKM Muntok	-	-	TA	C	-	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-
-PKM Simpang Teritip	C	-	-	C	-	-	-	-	TA	C	-	-	-	-	TA
Kab. Belitung Timur															
-PKM Manggar	C	-	-	C	-	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-
-PKM Mengkubang	-	K	-	C	-	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-
Kab. Belitung															
-PKM Tanjung Pandan	-	K	-	C	-	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-
-PKM Air Saga	C	-	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-	-	K	-

*Keterangan: C=cukup, K=Kurang, TA=tidak ada

PKM Sungai Liat tidak diwawancarai, karena petugasnya tidak ada ditempat

Tabel 2. di atas menunjukkan, ketersediaan instrumen penumpatan di 11 puskesmas pada umumnya kurang, sedangkan ketersediaan instrumen pencabutan pada umumnya cukup, namun di 3 puskesmas (Puskesmas Air Saga, Namang, dan Selindung) sangat kurang.

Tabel 3. di bawah menunjukkan, bahwa pada umumnya ketersediaan obat di sebagian puskesmas dilaporkan cukup, dan sebagian lagi dilaporkan kurang, sedangkan ketersediaan bahan untuk prostetik pada umumnya kurang, bahkan di beberapa puskesmas di Provinsi Kepulauan

Bangka Belitung dilaporkan tidak tersedia.

Tabel 4. di bawah menunjukkan, bahwa pada umumnya Kit penyuluhan (poster, leaflet, dan booklet) di Provinsi Kepulauan Bangka Belitung, hanya ada di Puskesmas Pangkal Balam, Selindung, Sungai Liat dan Kenanga, sedangkan ketersediaan Kit ART tidak ada di 13 puskesmas. Pelayanan UKGS yang terintegrasi dengan UKS dilaksanakan hampir di semua puskesmas di 13 puskesmas Provinsi Kepulauan Bangka Belitung, kecuali di Puskesmas Tobali.

Tabel 3. Ketersediaan Obat dan Bahan untuk Prostetik di Provinsi Bangka Belitung Tahun 2011

Puskesmas	Ketersediaan Obat			Ketersediaan Bahan untuk Prostetik		
	C	K	TA	C	K	TA
Kota Pangkal Pinang						
-PKM Pangkal Balam		K	-	-	K	-
-PKM Selindung		K	-	-	K	-
Kab. Bangka						
-PKM Sungai Liat	-	-	-	-	--	-
-PKM Kenanga	C	-	-	-	K	-
Kab. Bangka Tengah						
-PKM Koba	-	K	-	-	K	-
-PKM Namang	-	K	-	-	K	-
Kab. Bangka Selatan						
-PKM Toboali	-	K	-	C	-	-
-PKM Air Gegas	-	K	-	C	-	-
Kab. Bangka Barat						
-PKM Muntok	-	-	TA	C	-	-
-PKM Simpang Teritip	C	-	-	C	-	-
Kab. Belitung Timur						
-PKM Manggar	C	-	-	C	-	-
-PKM Mengkubang	-	K	-	C	-	-
Kab. Belitung						
-PKM Tanjung Pandan	-	K	-	C	-	-
-PKM Air Saga	C	-	-	-	K	-

*Keterangan: PKM Sungai Liat tidak diwawancarai, karena petugasnya tidak ada ditempat

Tabel 4. Ketersediaan Kit Penyuluhan, Kit ART dan UKGS di Provinsi Bangka Belitung Tahun 2011

Puskemas	Ketersediaan Kit Penyuluhan		Ketersediaan Kit ART		Ketersediaan UKGS	
	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak
Kota Pangkal Pinang						
-PKM Pangkal Balam	√			√	√	-
-PKM Selindung	√			√	√	-
Kab. Bangka						
-PKM Sungai Liat	-			√	-	-
-PKM Kenanga	√			√	√	-

Kab. Bangka Tengah					
-PKM Koba		√	√	√	-
-PKM Namang		√	√	√	-
Kab. Bangka Selatan					
-PKM Toboali		√	√	-	√
-PKM Air Gegas		√	√	√	-
Kab. Bangka Barat					
-PKM Muntok		√	√	√	-
-PKM Simpang Teritip	√		√	√	-
Kab. Belitung Timur					
-PKM Manggar		√	√	√	-
-PKM Mengkubang	√		√	√	-
Kab. Belitung					
-PKM Tanjung Pandan	√		√	√	-
-PKM Air Saga	√		√	√	-

*Keterangan: PKM Sungai Liat tidak diwawancarai, karena petugasnya tidak ada ditempat

Tabel 5. Jenis Perawatan/Pengobatan yang Dilaksanakan di Puskesmas di Provinsi Bangka Belitung Tahun 2011

Puskesmas	Penyuluhan	Plak & Skalling	Proteksi	Tumpat	Cabut	Rehab	Ortho	Obat Sakit Gigi
Kota Pangkal Pinang								
-PKM Pangkal Balam	√	-	-	-	-	-	-	√
-PKM Selindung	√	-	-	-	√	-	-	√
Kab. Bangka								
-PKM Sungai Liat	-	-	-	-	-	-	-	-
-PKM Kenanga	√	√	√	√	√	-	-	√
Kab. Bangka Tengah								
-PKM Koba	√	√	√	√	√	-	-	√
-PKM Namang	√	√	√	√	√	√	√	√
Kab. Bangka Selatan								
-PKM Toboali	√	-	-	√	√	√	-	√
-PKM Air Gegas	√	√	-	-	√	-	-	√
Kab. Bangka Barat								
-PKM Muntok	√	-	-	-	√	-	-	√
-PKM Simpang Teritip	√	-	-	-	-	-	-	√

Kab. Belitung Timur								
-PKM Manggar	√	-	√	√	√	-	-	√
-PKM Mengkubang	√	-	-	-	√	-	-	√
Kab. Belitung								
-PKM Tanjung Pandan	√	-	-	-	√	-	-	√
-PKM Air Saga	√	√	-	√	√	-	-	√
Total	13	5	4	6	11	2	1	13

*Keterangan: PKM Sungai Liat tidak diwawancarai, karena petugasnya tidak ada ditempat

Tabel 6. Prevalensi Karies Aktif dan Indeks DMF-T Menurut Kelompok Umur, di Provinsi Kepulauan Bangka Belitung Tahun 2010

Umur	Prev D>0		D	M	F	DMF-T	D	M	F	DMF-T
	Laki-laki	Perempuan								
10-13	63,2	66,7	2,3	0,3	0,0	2,6	2,4	0,3	0,0	2,7
14-19	69,2	70,3	3,2	0,7	0,2	4,0	3,4	0,7	0,2	4,3
35-44	72,9	72,2	4,7	7,2	1,4	13,2	3,7	9,3	1,3	14,3
60+	58,6	55,3	3,3	21,0	0,9	25,2	2,5	23,6	0,4	26,4

Adapun informasi dari *provider*; tenaga dokter gigi masih kurang, karena dokter gigi ada yang merangkap sebagai struktural. Kualitas dari dokter gigi yang ada perlu juga ditingkatkan, termasuk juga untuk mengikuti pelatihan manajemen untuk dokter gigi. Jumlah perawat gigi sudah cukup, setiap puskesmas ada 1-2 tenaga perawat, tidak ada alat peraga gigi/sangat jarang kecuali dapat pinjaman dari provinsi atau milik dokter giginya.

Sumber air minum penduduk selain sumur gali, ada juga PDAM yang sumbernya dari kolong bekas penambangan yang sudah tidak produktif lagi, dan kolong dari sungai, sumur bor, perpipaan, perlindungan mata air (PMA) penampung air hujan (PAH) dan air kolong bekas penambangan.²

PEMBAHASAN

Status kesehatan gigi dan mulut, seperti yang dilaporkan pada tahun 2010 bahwa penyakit karies gigi sangat dominan di Provinsi Bangka Belitung kemudian diikuti oleh penyakit periodontal.¹¹ Indeks DMF-T (rata-rata jumlah kerusakan gigi penduduk per orang) terus meningkat menurut umur dimana pada umur

10-13 tahun, indeks DMF-T pada anak laki-laki adalah 2,6 dan pada perempuan 2,7; pada umur 14-19 tahun pada laki-laki 4,0 dan pada perempuan 4,3; pada umur 35-44 tahun pada laki-laki 13,2 dan pada perempuan 14,3; sedangkan pada umur 60+ tahun pada laki-laki 25,2 dan pada perempuan 26,4. Dari setiap kelompok umur, diantara 3 komponen, komponen terbesar adalah M (*missing/gigi dicabut*), kemudian D (*decay/gigi karies*), dan komponen F (*filling/gigi ditumpat*) sangat rendah sekali. Dapat dilihat pada tabel berikut di bawah ini.

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa tindakan penumpatan sangat kecil, dimana hampir semua kerusakan gigi berakhir dengan tindakan pencabutan. Hal ini menunjukkan adanya manifestasi dari keterlambatan berobat.

Hasil Rifaskes, 2011¹² diketahui bahwa Provinsi Bangka Belitung mempunyai 57 puskesmas dengan jumlah tenaga dokter gigi sebanyak 48 orang (35 orang PNS, 10 orang PTT, dan 3 orang honorer), dimana sebagian dokter gigi merangkap menjadi struktural. Setiap puskesmas di Provinsi Bangka Belitung mempunyai perawat gigi, hasil ini sesuai dengan Rifaskes 2011 dimana jumlah kisaran perawat gigi per puskesmas

yang cukup baik (tidak terlalu lebar) dijumpai di Provinsi Bangka Belitung (7-35).

Sebanyak 62,3% penduduk menyatakan pernah mempunyai pengalaman sakit gigi dan berobat ke tenaga medis, diantara mereka sebagian besar (77,0%) menerima tindakan pencabutan gigi dan pemberian obat penghilang rasa sakit. Temuan ini sesuai dengan hasil survei gigi pada tahun 2010 yang melaporkan besarnya prevalensi karies aktif yang terus meningkat pada kelompok umur yang lebih tinggi, dan yang pada akhirnya menurun pada usia 60+ tahun karena kerusakan yang parah dan harus dicabut. Pada tahun 2010 dilaporkan bahwa pencabutan gigi rata-rata sebanyak 6,5 gigi per orang dan penumpatan/penambalan gigi hanya 0,5 gigi per-orang.¹¹ Tingkat keparahan karies gigi terjadi mulai dari fissure karies rata-rata 1,5 gigi per orang, white spot 0,3 gigi per-orang, karies email (D1) 1,4 gigi per-orang, karies dentin (D2) 1,1 gigi per-orang, karies profunda (D3) 0,7 gigi per-orang, gigi impacted (tenggelam) 0,09 gigi, sedangkan proteksi gigi tidak dilakukan. Keadaan ini memerlukan perawatan yang berbeda, bahan/obat yang berbeda, dan alat/instrumen yang berbeda pula. Namun kenyataannya gigi dibiarkan karies tanpa penanganan, dan upaya proteksi tidak ada.

Adapun alasan penduduk yang pernah mengalami sakit gigi tidak berobat ke tenaga medis gigi, karena tidak mengetahui adanya sarana kesehatan gigi yang dapat memberi pelayanan kesehatan gigi. Hal ini memerlukan upaya promosi tentang lokasi layanan, jenis layanan, dan informasi bahwa semakin tertunda/terlambat perawatan, maka kemungkinan gigi tidak bisa dipertahankan lagi. Pelayanan promotif masih belum dilaksanakan secara rutin di semua puskesmas, sedangkan pelayanan preventif hanya beberapa puskesmas yang melakukan. Untuk pelayanan kuratif lebih banyak dilakukan pencabutan daripada penumpatan, dimana pencabutan lebih banyak dilakukan oleh tenaga non medis gigi, demikian halnya dengan pelayanan rehabilitatif banyak dilakukan oleh tenaga non medis gigi.

Pelayanan kesehatan gigi dan mulut yang dilakukan di Puskesmas idealnya meliputi layanan, 1). Promosi/penyuluhan tentang kесgилut,

2). Proteksi (kontrol plak, scaling/pembersihan karang gigi 2 kali setahun, 3). Proteksi (*fissure protection*), 4). Penumpatan gigi termasuk penumpatan dengan *endodontic treatment* (perawatan syaraf gigi) untuk gigi dengan diagnosa D3, 5). Pencabutan (tindakan bedah), 6). Pemberian obat untuk menghilangkan rasa sakit, 7). Tindakan rehabilitatif berupa penggantian gigi protesa atau bridge".¹³⁻¹⁴

Hasil penelitian menunjukkan tidak semua jenis layanan tersebut di atas secara lengkap dilakukan oleh puskesmas. Kegiatan promosi kesehatan gigi dan mulut dilakukan oleh 13 puskesmas. Kontrol plak dan *scalling*/pembersihan karang gigi dilakukan di 5 puskesmas yaitu Puskesmas Kenanga, Koba, Air Gegas, dan Air Saga. Proteksi/ *fissure protection* dilakukan di 4 puskesmas yaitu Puskesmas Kenanga, Koba, Namang, dan Manggar. Layanan penumpatan dilakukan di 6 puskesmas, sedangkan layanan pencabutan dilakukan hampir di semua puskesmas (11 puskesmas). Untuk layanan rehabilitasi dilakukan hanya di puskesmas Namang, dan Toboali.

Karena adanya keterbatasan sarana dan prasarana seperti bahan/obat penumpatan/penambalan sangat terbatas, hal ini berdampak pada pelayanan yang diberikan sehingga lebih kepada layanan pencabutan. Instrumen pencabutan dan penyumpatan/penambalan sering dipakai untuk dibawa ke lapangan oleh perawat gigi yang juga melakukan praktek di lapangan, sehingga ini dapat menghambat pelayanan kesehatan gigi di puskesmas. Pada Riset Fasilitas Kesehatan (Rifaskes) 2011 dilaporkan bahwa provinsi dengan persentase puskesmas tertinggi yang melaksanakan kegiatan UKGS dengan frekuensi tidak menentu setelah Provinsi DIY adalah Provinsi Bangka Belitung (66,7%).

Pelayanan kesehatan gigi berhubungan erat dengan kejadian karies gigi, ketersediaan dan akses terhadap pelayanan kesehatan gigi menjadi faktor penentu tingginya karies gigi¹¹. Pada daerah yang tidak tersedia sarana pelayanan kesehatan gigi dijumpai tingginya masyarakat yang menderita karies gigi. Akses ke pelayanan kesehatan gigi merupakan salah satu variabel perantara terjadinya karies gigi pada kelompok

umur 17-65 tahun di Amerika¹¹. Perilaku juga berpengaruh terhadap akses pelayanan kesehatan gigi.¹⁵ Disamping itu kurangnya distribusi dokter gigi dapat menyebabkan rendahnya akses ke pelayanan kesehatan gigi pada masyarakat pedesaan, dan berpenghasilan rendah.¹⁶

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tingkat keparahan penyakit gigi dan mulut masyarakat di Provinsi Kepulauan Bangka Belitung sangat tinggi karena adanya keterbatasan SDM kesehatan gigi dan mulut, keterbatasan bahan pengobatan dan prostetik gigi, instrumen penumpatan dan pencabutan, serta ketidaktahuan masyarakat akan adanya pelayanan kesehatan gigi dan mulut, dan kesadaran masyarakat akan pentingnya kesehatan gigi dan mulut masih rendah. Pelayanan kesehatan gigi dan mulut lebih mengutamakan pelayanan kuratif (pencabutan), karena kurang atau tidak tersedianya bahan dan alat menumpat/menambal gigi, karena kondisi gigi yang sudah parah, sehingga terjadi gangguan fungsi kunyah, bicara, dan estetika.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada responden penelitian, Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Bangka Belitung dan jajarannya, Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota beserta Kepala Puskesmas, dan Ketua organisasi profesi di Provinsi Bangka Belitung atas kerja samanya yang baik. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Kepala Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI atas pemberian ijin dan pembiayaan terhadap penelitian ini, dan semua pihak yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat berjalan lancar.

DAFTAR RUJUKAN

1. Badan Litbangkes, Kemkes RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Riskesdas Indonesia Tahun 2007, Jakarta: Kemkes RI; 2008

2. D. Anwar Musadad, 2009. Pengaruh Kualitas Air Minum terhadap Kejadian Karies Gigi di Provinsi Kepulauan Bangka Belitung, 2009;48-49.
3. World Health Organization, Effective use of Fluorides for the Prevention of Dental Caries in the 21st Century: the WHO approach, Community Dentistry and Oral Epidemiology, 2004: 32:319-21
4. Tomasz M, Karpinski, Anna K, Szkanadkiewicz, "Microbiology of Dental Caries". J. Biol. Earth Sci. 2013; 3(1): M21-M24
5. Tanzer Jm, Livingston J, Thompson AM, The Microbiology of Primary Dental Caries in Humans, J. Dent Educ. 2001; 65(10):1028-1037.
6. Merritt J, Qi F, The Mutacins of Streptococcus Mutans: Regulation and Ecology. Mol Oral Microbiol, 2012; 27(2):57-69
7. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB, Dental Caries, J. Lancet, 2007; 369 (9555): 51-59
8. World Health Organization (WHO), Oral Health: Poor Oral Higiene is also a risk Factor for Oral Disease, Geneva, WHO. 2012: fs318
9. MM ur Rehman, N Mahmood, B ur Rehman, The Relationship of Caries with Oral Hygiene Status and Extra – Oral Risk Factor, J Ayub Med Coll Abbottabad, 2008; 20(1):103-108
10. Bagramian RA, Garcia Godoy F, Volpe AR, The Global Increase in Dental Caries a Pending Public Health Crisis, American Journal of Dentistry, 2009; 22(1): 3-8
11. Ch. M. Kristanti, 2010. Laporan akhir Penelitian; Pengembangan model Pelayanan Kesehatan Gigi di Provinsi Kepulauan Bangka Belitung Tahun 2010. Puslitbang Ekologi dan Status Kesehatan, Jakarta: Badan Litbang kesehatan, Depkes RI; 2010.
12. Badan Litbangkes, Kemkes RI. Laporan Hasil Riset Fasilitas Kesehatan (Puskesmas) Tahun 2012. Jakarta Kemkes RI; 2012
13. Kemkes RI, Rencana Program Pelayanan Kesehatan Gigi dan Mulut. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2012.
14. A. Adyatmaka I and B. Lahey, Planning Oral Health Programs According to "Level of Care" Model. Directorate for Oral Health, MOH, Indonesia, 1996

15. Andersen and Ronald, “ Revisiting the Behavioral and Access to Medical Care: Does it Matter, J Health Soc Beav, 1995; 36(1): 1-10
16. Mertz EA, Grumbach K, Identifying Communities with low Dentist Supply in California, J. Public Health Dent, 2001; 61(3): 172-7

**Karakteristik Molekuler Segmen L Virus Seoul (SEOV) dari
Rattus Norvegicus Asal Semarang, Jawa Tengah**

***MOLECULAR CHARACTERISTIC L SEGMENT SEOUL VIRUS (SEOV) OF
RATTUS NORVEGICUS FROM SEMARANG, CENTRAL JAVA***

Arief Mulyono^{1*}, Ristiyanto¹, Farida Dwi Handayani¹,
Dimas Bagus Wicaksono Putro¹, Arum Sih Joharina¹

¹Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit Salatiga
Jl. Hasanudin 123 PO BOX 200 Salatiga, Indonesia
*arief.munich@gmail.com

Submitted : 17-10-2015, Revised : 15-11-2015, Revised : 4-1-2016, Accepted : 15-2-2016

Abstract

Seoul virus (SEOV) is one of four hantaviruses causing haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). The virus was a negative single-strand RNA genome that consists of three segments, S, M, and L. The aim of study was to characterize L segment Seoul virus of R. norvegicus from Semarang and it can be used as biological material such as vaccine development or diagnostic material. The sample of study was RNA Seoul virus isolate of R. norvegicus lung tissue from Semarang. Amplification L segment was used by nested PCR. Data analysis used GenBank database and phylogenetic tree was constructed using Mega 6 software. The result showed the homology of isolate from Semarang and GenBank nucleotide level ranged from 93.1 to 97.1% and amino acid level ranged from 98,1 to 100%. Analysis of phylogenetic showed Seoul virus from Semarang closer to Seoul virus from France and Jakarta. The conclusion of this research was the character of L segment Seoul virus from Semarang has more in common with the Seoul virus from French and Jakarta

Keywords : Seoul virus, L segment, Semarang

Abstrak

Virus Seoul adalah satu dari empat spesies Hantavirus penyebab *Haemorrhagic fever with renal syndrome* (HFRS). Virus Seoul merupakan virus RNA negatif rantai tunggal, terdiri dari tiga segmen yaitu S, M, dan L. Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi segmen L virus Seoul dari *R. norvegicus* asal Semarang. Diharapkan isolat virus yang telah terkarakterisasi dapat dijadikan sebagai bahan biologik, baik untuk pengembangan vaksin maupun untuk bahan diagnostik. Sampel penelitian yang digunakan adalah RNA virus Seoul yang diisolasi dari jaringan paru *R. norvegicus* asal Semarang. Amplifikasi segmen L virus Seoul dilakukan dengan nested-PCR. Analisis menggunakan data pembandingan dari GenBank. Pohon filogenetik disusun menggunakan program Mega 6. Hasil penelitian menunjukkan homologi antara virus Seoul asal Semarang dengan sekuen asal GenBank ditingkat nukleotida berkisar antara 93,1 – 97,1% dan ditingkat asam amino 98,1 – 100%. Homologi tertinggi ditingkat nukleotida (97,1%) dengan sekuen virus Seoul asal Perancis. Hasil analisis filogenetik menunjukkan Virus Seoul asal Semarang lebih dekat dengan virus Seoul asal Perancis dan Jakarta. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa karakter segmen L virus Seoul asal Semarang mempunyai lebih banyak kesamaan dengan virus Seoul asal Perancis dan Jakarta.

Kata kunci : Virus Seoul, Segmen L, Semarang

PENDAHULUAN

Haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) adalah salah satu penyakit pada manusia yang penting untuk didiagnosa. Penyebab penyakit ini adalah Hantavirus, virus anggota dari famili Bunyaviridae dan masuk dalam *genus Hantavirus*.¹ Hantavirus ditularkan ke manusia melalui udara yang terkontaminasi dengan air liur, urin atau feses tikus yang terinfeksi. Penularan *Hantavirus* antar tikus dapat melalui gigitan, kemungkinan manusia juga bisa tertular melalui cara tersebut.² Setiap tahun dilaporkan kasus HFRS diseluruh dunia berkisar antar 60.000 sampai dengan 100.000 kasus dan 90% terjadi di Asia.² Kasus HFRS di Indonesia dilaporkan pertama kali pada tahun 2002 dengan jumlah kasus 11 orang. Selanjutnya pada tahun 2004 dilaporkan 7 orang seropositif terhadap *Hantavirus* dari 172 penderita tersangka HFRS yang diperiksa dengan gejala demam 38,5°C, dengan atau tanpa manifestasi perdarahan disertai dengan gangguan ginjal.³

Hantavirus merupakan virus RNA, berbentuk bulat, mempunyai kapsul dan terdiri dari tiga segmen yaitu segmen S, M, dan L. Segmen S (1,7-2,0 kb) mengkode protein nukleokapsid (N), segmen M (3.6kb) mengkode protein prekursor glikoprotein dari dua glioprotein virus (G 1 dan G2) dan segmen L (6,5 kb) mengkode enzim RNA polymerase.^{2,4} Berbeda dengan genera lain dari Famili Bunyaviridae, *Hantavirus* tidak ditularkan oleh arthropoda tetapi oleh hewan pengerat terutama dari Famili Cricetidae dan Muridae, meskipun penularan oleh insektivora dan kelelawar juga telah dilaporkan.⁵ Saat ini lebih kurang ada 30 spesies *Hantavirus* yang telah teridentifikasi, 23 spesies patogen bagi manusia.¹ Di Asia dikenal dua spesies Hantavirus yang berhubungan dengan HFRS yaitu virus Hantaan (HTNV) dan virus Seoul (SEOV).² Virus Hantaan terdistribusi di China, Russia, dan Korea. Virus Hantaan penyebab HFRS dengan gejala klinis sedang sampai berat, *Case Fatality Rate* (CFR) 15%.⁶ Virus Seoul adalah penyebab HFRS dengan gejala klinis ringan sampai sedang. *Case Fatality Rate* (CFR) yang disebabkan oleh virus Seoul sebesar 1-2%.⁷

Virus Seoul ditemukan tersebar hampir

diseluruh dunia baik itu di Asia, Afrika, Eropa, Amerika Utara dan Amerika Selatan. Tersebar virus Seoul di seluruh dunia terkait dengan persebaran *R. norvegicus* sebagai reservoir virus ini.⁸ Survei seroprevalensi *Hantavirus* pada reservoir pernah dilakukan di beberapa pelabuhan besar di Indonesia, salah satunya di Pelabuhan Tanjung Mas Semarang pada tahun 1985. Survei menunjukkan seroprevalensi virus Seoul pada tikus sebesar 1,2 persen.³ Berdasarkan temuan tersebut perlu dilakukan kajian lebih lanjut, yaitu dengan melakukan karakterisasi molekuler terhadap virus Seoul pada reservoir di Semarang. Tujuan penelitian adalah mengkarakterisasi segmen L virus Seoul yang diisolasi dari *R. norvegicus* asal Semarang. Segmen L merupakan protein yang sangat lestari (*conserve*) dibandingkan dengan segmen S dan M. Segmen L memegang peranan penting untuk replikasi dan transkripsi virus Seoul.⁹ Diharapkan virus yang telah terkarakterisasi dapat dijadikan sebagai sumber kekayaan plasma nutfah genetik (*genetic resources*) untuk dijadikan sebagai bahan biologik, pengembangan vaksin maupun bahan diagnostik lainnya.

BAHAN DAN METODE

Sampel Penelitian

Sampel penelitian yang digunakan adalah RNA virus Seoul yang diisolasi dari jaringan paru *R. norvegicus* asal Semarang positif secara serologi (uji Elisa). Uji Elisa menggunakan Elisa-kit merk Xpress-Bio. Jumlah keseluruhan *R. norvegicus* yang tertangkap dan diperiksa dengan uji Elisa sebanyak 40 ekor dan ada 5 RNA virus Seoul dari *R. norvegicus* positif uji Elisa yang dianalisis dalam penelitian ini yaitu: KMJ 1, KMJ 18, KMJ 27, BHI 3, dan KMJ 3.

Pemeriksaan Laboratorium dengan Nested-PCR

Amplifikasi segmen L virus Seoul mengacu pada Klempa 2006.¹⁰ Segmen L diamplifikasi dengan menggunakan 2 pasang primer. Amplifikasi tahap pertama dengan menggunakan pasangan primer Hanta-L F1: ATG TAY GTB AGT GCW GAT GC dan Hanta-L R1: AAC CAD TCW GTY CCR TCA TC. Amplifikasi ta-

hap kedua menggunakan pasangan primer Hanta-L F2: TGC WGA TGC HAC IAA RTG GTC dan Hanta-L R2: GCR TCR TCW GAR TGR TGD GCA A. Daerah yang diamplifikasi kedua primer tersebut mencakup motif B dan C dari segmen L yang sangat dilestarikan.

Pengaturan nested-PCR untuk tahap pertama menggunakan pasangan primer Hanta-L F1 dan Hanta-L R1. Tahapan prosesnya adalah sebagai berikut: *Hot start* (pre denaturasi) pada suhu 95°C selama 15 menit. Selanjutnya pengaturan untuk preamplifikasi yaitu: 96°C selama 30 detik (denaturasi), 60°C selama 35 detik (*annealing*), 72°C selama 50 detik (*extend*). Di lakukan 7 kali putaran. Pengaturan untuk amplifikasi yaitu: 96°C selama 30 detik (denaturasi), 53°C selama 1 menit (*annealing*), 72°C selama 50 detik (*extend*). Dilakukan 35 kali putaran. Final extention 72°C selama 5 menit. Hold 12°C.

Pengaturan nested-PCR untuk tahap kedua menggunakan pasangan primer Hanta-L F2 dan Hanta-L R2. Tahapan prosesnya adalah sebagai berikut: *Hot start* (pre denaturasi) pada suhu 95°C selama 15 menit. Selanjutnya pengaturan untuk preamplifikasi yaitu: 96°C selama 30 detik (denaturasi), 65°C selama 35 detik (*annealing*), 72°C selama 50 detik (*extend*). Di lakukan 10 kali putaran. Pengaturan untuk amplifikasi yaitu: 96°C selama 30 detik (denaturasi), 53°C selama 1 menit (*annealing*), 72°C selama 50 detik (*extend*). Dilakukan 35 kali putaran. Final extention 72°C selama 5 menit. Hold 12°C.

Hasil amplifikasi kemudian dideteksi dengan metode elektroforesis untuk melihat sesuai tidaknya gen yang berhasil diamplifikasi dengan target yang diharapkan. Hasil amplifikasi dapat dilihat dengan terbentuknya pita-pita (band) pada gel agarose 1%.

Purifikasi Hasil PCR

Tujuan purifikasi untuk menghilangkan sisa-sisa primer forward maupun reverse sebelum dilakukan proses sekuensing. Reagen yang digunakan produk dari *Illustra™ ExoProStar™*. Produk PCR sebanyak 5 µl dimasukkan dalam vial PCR selanjutnya ditambahkan 1 µl *alkaline phosphatase* dan 1 µl *exonuclease I*. Selanjutnya

di-spinningdown dan diinkubasi dalam *thermal cycler* pada suhu 37°C selama 15 menit dan 80°C selama 15 menit.

Menghitung Kuantitas Produk PCR Terpurifikasi

Kuantitas produk PCR diukur menggunakan alat nano drop. Konsentrasi produk PCR didilusi menggunakan *nuclease-free water* sampai konsentrasi yang diinginkan. Produk PCR sebesar 200 – 500 bp memerlukan konsentrasi 3 -10 µg/ µl.

Proses Sekuensing

Reagen yang digunakan dalam proses sekuensing adalah BigDye® Terminator V3.1 *Cycle Sequencing Kit*. Prosedur sekuensing mengikuti intruksi dari perusahaan pembuat kit. Reaksi *cycle sequencing* dijalankan dengan alat *thermocycler* dengan suhu 96°C selama 1 menit, 25 siklus 96°C selama 10 detik, 50°C selama 5 detik, dan 60°C selama 4 menit. Kemudian *holding* pada 4°C.

Purifikasi Produk Cycle Sequencing

Tujuan dari purifikasi produk *cycle sequencing* adalah untuk menghilangkan ddNTP dan fluorescens. Purifikasi produk sekuensing menggunakan kit dari BigDye® Xterminator. Prosedur sekuensing mengikuti intruksi dari perusahaan pembuat kit. Inkubasi dalam termal cycler 95°C selama 5 menit. Pindahkan dalam plate sekuensing. Plate sekuensing dimasukkan dalam instrumen sekuenser untuk pembacaan.

Analisis Hasil

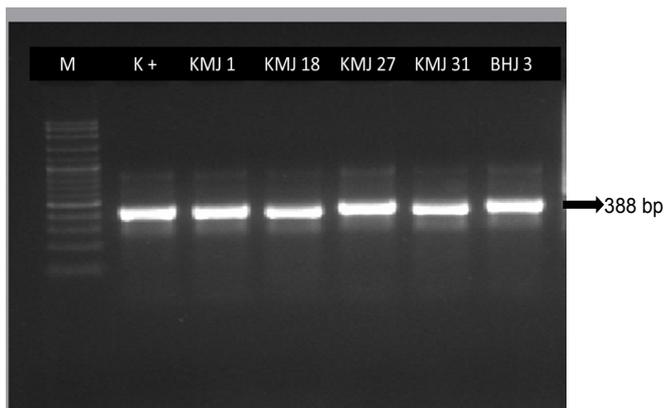
Analisis hasil dilakukan secara deskriptif. Urutan nukleotida hasil sekuensing segmen L virus Seoul dari Semarang dibandingkan dengan sekuen virus Seoul yang tersedia di GenBank. Hasil urutan nukleotida segmen L virus Seoul kemudian diposisikan (*alignment*) menggunakan *Bioedit software*, selanjutnya urutan nukleotida yang telah diposisikan dideduksi menjadi protein dan divisualisasikan dalam bentuk urutan asam amino.

Analisis filogenetik menggunakan program *Mega* 6. dengan metode analisis *maximum likelihood bootstrap* 1000x.

HASIL

Amplifikasi Segmen L Virus Seoul

Hasil amplifikasi segmen L virus Seoul yang diisolasi dari *R. norvegicus* asal Semarang menunjukkan pita spesifik dengan panjang 388 bp (Gambar 1).



Gambar 1. Hasil Amplifikasi Segmen L Virus Seoul dari *R. norvegicus* Asal Semarang

Keterangan: M= marker; K + = kontrol positif; KMJ 1, KMJ 18, KMJ 27, KMJ 31, BHJ 3 = sampel virus Seoul dari Semarang

Homologi Ditingkat Nukleotida

Homologi sekuen segmen L antar virus Seoul asal Semarang ditingkat nukleotida identik 100%, sedangkan homologi di tingkat nukleotida antara virus Seoul asal Semarang dengan sekuen asal GenBank berkisar antara 93,1-97,1%. Homologi tertinggi 97,1% dengan sekuen virus Seoul asal Perancis (Tabel 1).

Homologi Ditingkat Asam Amino

Ditingkat asam amino Homologi antara virus Seoul asal Semarang dengan sekuen asal GenBank yang terpilih berkisar antara 98,1-100% (Tabel 2).

Hasil pensejajaran asam amino segmen L antara virus Seoul asal Semarang dengan sekuen asal GenBank menunjukkan motif asam amino yang sama kecuali dengan sekuen AF288297 (China), KP645196 (China), AF285266 (China) yang berbeda 1 asam amino dan KM948594 (Inggris) yang berbeda 2 asam amino (Gambar 2).

Filogenetik

Virus Seoul asal Semarang dalam pohon filogenetik mengelompok menjadi satu, virus Seoul asal Semarang juga lebih dekat dengan virus Seoul asal Jakarta dan Perancis (Gambar 3).

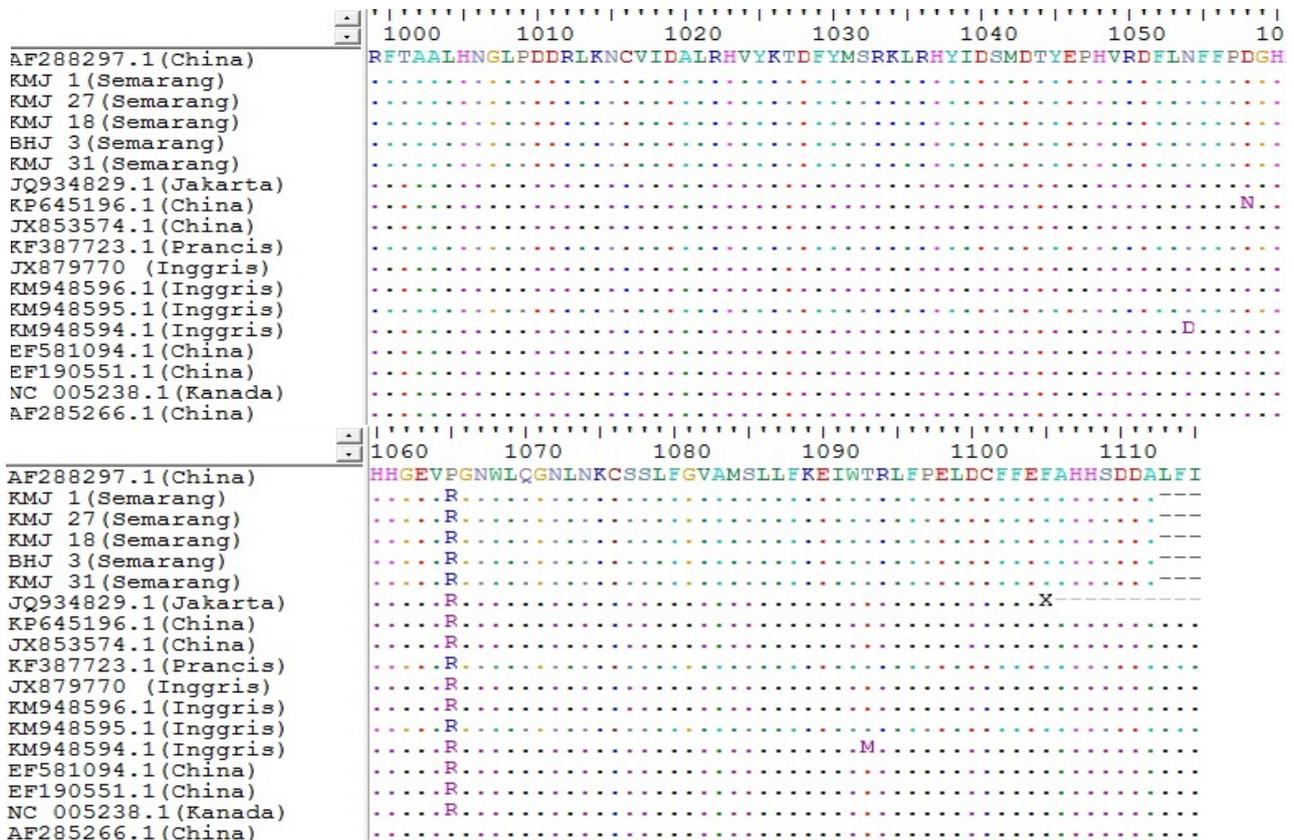
Tabel 1. Homologi Tingkat Nukleotida Segmen L Virus Seoul Asal Semarang dengan Sekuen GenBank

	KMJ 1	KMJ 27	KMJ 18	BHJ 3	KMJ 31
KMJ 1	-	100	100	100	100
KMJ 27	100	-	100	100	100
KMJ 18	100	100	-	100	100
BHJ 3	100	100	100	-	100
KMJ 31	100	100	100	100	-
AF288297 (China)	94,9	94,9	94,9	94,9	94,9
KP645196 (China)	94	94	94	94	94
JX853574 (Korea)	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3
KF387723 (Perancis)	97,1	97,1	97,1	97,1	97,1
JX879770 (Inggris)	93,1	93,1	93,1	93,1	93,1
KM948596 (Inggris)	93,1	93,1	93,1	93,1	93,1
KM948595 (Inggris)	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3
KM948594 (Inggris)	93,1	93,1	93,1	93,1	93,1
EF581094 (China)	95,9	95,9	95,9	95,9	95,9
EF190551 (China)	95,9	95,9	95,9	95,9	95,9
NC005238 (Kanada)	94,6	94,6	94,6	94,6	94,6
AF285266 (China)	95,6	95,6	95,6	95,6	95,6
JQ934829 (Jakarta)	96,8	96,8	96,8	96,8	96,8

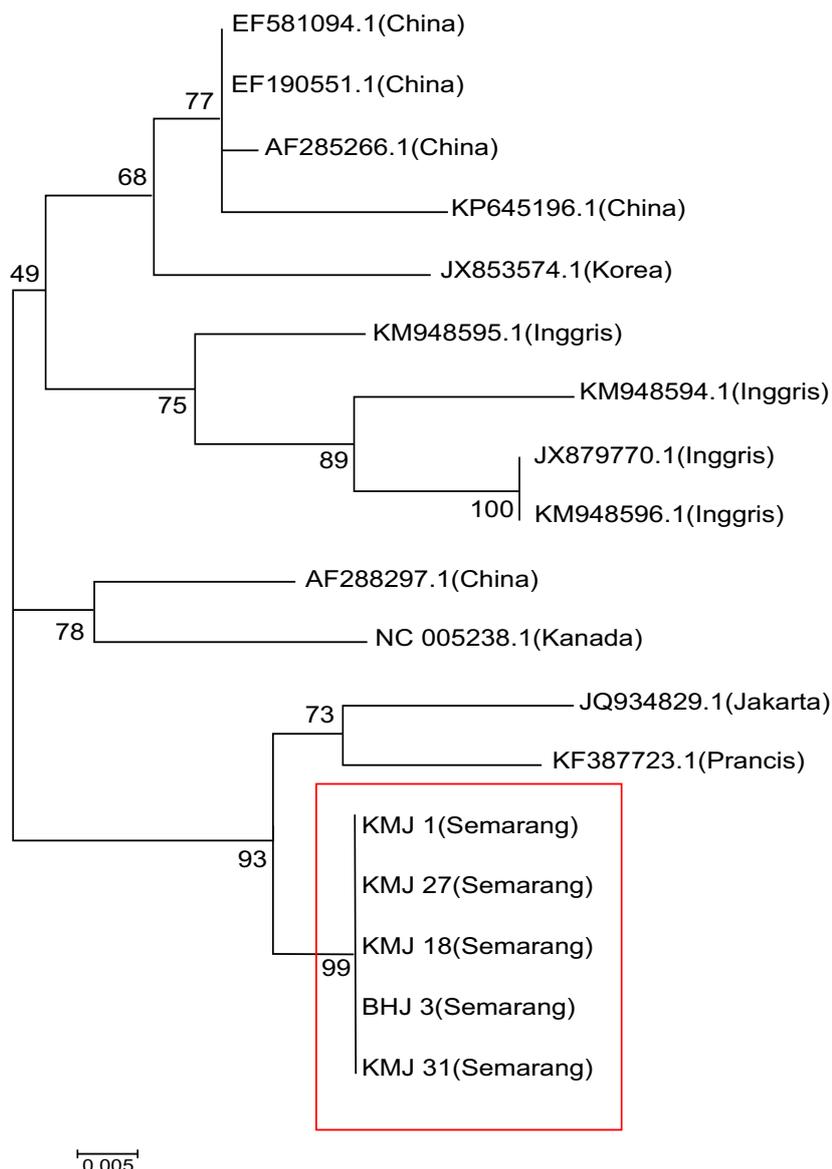
Tabel 2. Homologi Tingkat Asam Amino Segmen L Virus Seoul Asal Semarang dengan Sekuen GenBank

	KMJ 1	KMJ 27	KMJ 18	BHJ 3	KMJ 31
KMJ 1	-	100	100	100	100
KMJ 27	100	-	100	100	100
KMJ 18	100	100	-	100	100
BHJ 3	100	100	100	-	100
KMJ 31	100	100	100	100	-
AF288297 (China)	99	99	99	99	99
KP645196 (China)	99	99	99	99	99
JX853574 (Korea)	100	100	100	100	100
KF387723 (Prancis)	100	100	100	100	100
JX879770 (Inggris)	100	100	100	100	100
KM948596 (Inggris)	100	100	100	100	100
KM948595 (Inggris)	100	100	100	100	100
KM948594 (Inggris)	98,1	98,1	98,1	98,1	98,1
EF581094 (China)	100	100	100	100	100
EF190551 (China)	100	100	100	100	100
NC005238 (Kanada)	100	100	100	100	100
AF285266 (China)	99	99	99	99	99
JQ934829 (Jakarta)	100	100	100	100	100

Susunan Asam Amino Segmen L Virus Seoul Asal Semarang



Gambar 2. Pensejajaran Sekuen Asam Amino antara Isolat Virus Seoul Asal Semarang dengan Isolat Asal GenBank.



Gambar 3. Pohon Filogeni Sekuen Segmen L Virus Seoul. Pohon Filogeni Dikontruksi dengan Menggunakan Metode Maximum *likelihood* bootstrap 1000x. Virus Seoul Asal Semarang Dalam Kotak Berwarna Merah.

PEMBAHASAN

Identifikasi segmen L dari kelima sekuen virus Seoul yang diteliti menunjukkan gambaran yang hampir sama yakni terbaca pada nukleotida ke-2995 sampai nukleotida ke-3336, sesuai dengan target primer. Amplifikasi parsial segmen L dalam penelitian ini menggunakan primer yang dirancang untuk dapat mendeteksi semua jenis *Hantavirus*.¹⁰ Oleh karena itu, hasil amplifikasi tidak mencakup keseluruhan dari bagian-bagian segmen L virus Seoul. Segmen L virus Seoul

sendiri terdiri dari 6530 nukleotida (2151 asam amino). Hasil amplifikasi dalam penelitian ini mencakup bagian motif B dan C dari 5 motif (A, B, C, D, E) yang paling dilestarikan di segmen L.¹¹

Hasil penelitian menunjukkan homologi 100% segmen L antar virus Seoul asal Semarang baik ditingkat nukleotida maupun asam amino. Homologi yang tinggi ini disebabkan karena virus diisolasi dari tempat dan jenis inang yang sama (*R. norvegicus*). Homologi ditingkat nukleotida antara virus Seoul asal Semarang dengan sekuen dari GenBank sebesar 93,1-97,1%. Hal ini

menunjukkan adanya variasi atau diversitas genetik virus Seoul dari berbagai tempat di dunia. Variasi atau diversitas genetik virus dikarenakan oleh adanya mutasi. Penyebab mutasi adalah aktivitas enzim RNA-dependent RNA polymerase virus yang mudah mengalami kekeliruan serta tidak adanya mekanisme *proof reading* enzim tersebut. Angka mutasi pada Hantavirus berkisar antara 10^{-3} - 10^{-4} perubahan nukleotida per jumlah nukleotida dalam siklus replikasi.² Ada 1 Perubahan nukleotida dari 12.000 nukleotida pada setiap kali replikasi.¹² Selain itu mutasi *Hantavirus* disebabkan bila *Hantavirus* menginfeksi inang yang berbeda serta pengaruh faktor lingkungan.¹³

Homologi ditingkat asam amino virus Seoul asal Semarang dengan sekuen asal GenBank sebesar 98,1-100%, lebih tinggi daripada homologi ditingkat nukleotida. Lebih tingginya homologi ditingkat asam amino menunjukkan substitusi *synonymous* lebih banyak terjadi pada segmen L virus Seoul asal Semarang daripada substitusi *nonsynonymous*. Substitusi *synonymous*/silent mutation merupakan perubahan nukleotida yang tidak menyebabkan perubahan asam amino. Segmen L *Hantavirus* merupakan protein yang sangat lestari dibandingkan dengan segmen S dan M.¹² Sebagian besar perubahan asam amino pada segmen L tidak merubah struktur protein (substitusi konservatif).¹¹

Pohon filogenetik menunjukkan kelima virus Seoul asal Semarang mengelompok menjadi satu, hal tersebut menunjukkan bahwa kelima isolat asal Semarang mempunyai kekerabatan yang lebih dekat dan homologi yang lebih tinggi dibandingkan dengan sekuen lainnya dari GenBank. Virus Seoul asal Semarang dilihat dari pohon filogenetik lebih dekat dengan virus Seoul yang berasal dari Perancis dan Jakarta. Hal ini mungkin berkaitan dengan mekanisme persebaran *R. norvegicus* sebagai pembawa virus Seoul di Indonesia. *R. norvegicus* pertama kali ditemukan di Eropa pada abad ke 18. Pada tahun 1775, tikus ini hadir di Amerika Utara. Kehadirannya di Amerika menyebabkan tikus ini beradaptasi dengan iklim tropis dan seterusnya tersebar ke Benua Asia. Di wilayah Asia Tenggara, mamalia kecil ini berkebangbiak di negara-negara seperti Filipina, Indonesia, Laos, Malaysia, dan Singapura.

Saat ini *R. norvegicus* dapat ditemukan di setiap benua kecuali Antartika. *R. norvegicus* masuk ke Indonesia melalui kapal-kapal yang datang dari Eropa.¹⁴

KESIMPULAN

Karakter segmen L virus Seoul pada *R. norvegicus* asal Semarang mempunyai kesamaan dengan virus Seoul asal Perancis dan Jakarta yang terlihat dari homologi yang tinggi dengan virus Seoul tersebut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Badan Litbang Kesehatan dan Kepala B2P2VRP Salatiga yang telah memberikan dana dan kesempatan untuk penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Kepala KKP Semarang beserta staf atas fasilitas dan bantuannya selama pelaksanaan penelitian.

DAFTAR RUJUKAN

1. Plyusnin A, Beaty BJ, Elliott RM, Goldbach R, Kormelink R, Lundkvist A, et al. *Bunyaviridae*, virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses. Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. San Diego: Elsevier; 2012; 725-74.
2. Jonsson CB, Figueiredo LT & Vapalahti O. A global perspective on *Hantavirus* ecology, epidemiology, and disease. *Clin Microbiol Rev*. 2010; 23: 412 - 41.
3. Wibowo. Epidemiologi *Hantavirus* di Indonesia. *Bul. Penelit. Kesehat, Suplemen*. 2010; 44 – 49.
4. Battisti AJ, Chu YK, Chipman PR, Kaufmann B, Jonsson CB & Rossmann MG. Structural studies of Hantaan virus. *J Virol*. 2011; 85: 835-41.
5. Weiss S, Witkowski PT, Auste B, Nowak K, Weber N, Fahr J, Mombouli JV, et al. *Hantavirus* in bat, Sierra Leone. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18:159–161.
6. Pettersson L. Transmission and pathogenesis of *Hantavirus* (thesis). Umea: Umea Univ.; 2015.

7. Goeijenbier M, Verner CJ, Gorp B, Rockx MP, Koopmans A, Lundkvist JW, et al. Seoul Hantavirus in brown rats in the Netherlands: implications for physicians. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2015; (73) 4:155 – 160.
8. Xian DL, Wen PG, Wen W, Yang Z, Zong YH, Dun JZ. Migration of Norway Rats Resulted in the Worldwide Distribution of Seoul Hantavirus Today. *Journal of Virology*. 2012; (86) 2: 973 – 981.
9. Schmaljohn CS. Molecular biology of hantaviruses. In R. M. Elliott (ed.), *The Bunyaviridae*. New York: Plenum Press; 1996. p. 63-90.
10. Klempa B, Calvet EF, Lecompte E, Auste B, Aniskin V, et al. Hantavirus in African Wood Mouse, Guinea. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12(5): 838–840.
11. Kukkonen SKJ, Vaheri A, Plyusnin A. Completion of the Tula hantavirus genome sequence: properties of the L segment and heterogeneity found in the 3' termini of S and L genome RNAs. *Journal of General Virology*. 1998; 79:2615-2622.
12. Ryan CA. Development of models for the study of the molecular mechanisms of host restriction and adaptation of hantaviruses (thesis). Michigan: Michigan University; 2014.
13. Guillaume C, Maria R, Emmanuelle J, Gael J K, Jean FC. Changes in Diversification Patterns and Signatures of Selection during the Evolution of Murinae-Associated Hantaviruses. *Viruses*. 2014; 6:1112-1134.
14. Dian ID. Tikus riul (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769). *Balaba*. 2010; (6) 22: 22-23.