



UNIVERSITAS INDONESIA

**PREVALENSI IgG4 DENGAN BRUGIA RAPID PADA ANAK
SEKOLAH DASAR SETELAH LIMA TAHUN PROGRAM
ELIMINASI DI DAERAH *BRUGIA TIMORI*, PULAU ALOR,
NUSA TENGGARA TIMUR**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia**

**Christine Hendrie
0105000441**

**Program Studi Kedokteran Umum S₁
Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia
Jakarta
Juni 2009**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Christine Hendrie

NPM : 0105000441

Tanda Tangan :

Tanggal : 25 Juni 2009

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Christine Hendrie
NPM : 0105000441
Program Studi : Kedokteran Umum S₁
Judul Skripsi : Prevalensi IgG4 dengan Brugia Rapid pada Anak Sekolah Dasar setelah Lima tahun Program Eliminasi di daerah Brugia timori, Pulau Alor, Nusa Tenggara Timur

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Umum S₁ Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dr. Dra. Taniawati Supali ()

Pembimbing II : Dr. Drs. Heri Wibowo, MS ()

Penguji : dr. Zarni Amri, MPH ()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 25 Juni 2009

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Dra. Taniawati Supali dan Dr. Drs. Heri Wibowo, MS, dari Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran di dalam mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Dr. dr. Saptawati Bardosono, MSc. selaku ketua Modul Riset dan para staf modul riset yang telah memberikan kesempatan, bimbingan, dan dorongan untuk menyelesaikan riset ini dengan baik.
3. Orangtua dan keluarga penulis yang terus mendukung penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Anna Puspita, Ardra Christian, Felicia Deasy, dan Enrico Hervianto sebagai rekan riset yang telah membantu penulis dalam memberikan referensi untuk tinjauan pustaka maupun bantuan lainnya.
5. Rekan sejawat lainnya yang telah memberikan bantuan moril kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari banyak sekali kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, baik dalam penyajian materi maupun dalam teknik penulisannya. Untuk itu kritik dan saran dari semua pihak dalam upaya penyempurnaan skripsi ini sangatlah penulis harapkan.

Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu kedokteran.

Jakarta, 25 Juni 2009

Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Christine Hendrie

NPM : 0105000441

Program studi : Kedokteran Umum S₁

Departemen : Parasitologi Kedokteran Universitas Indonesia

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi

demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul

Prevalensi IgG4 dengan Brugia Rapid pada Anak Sekolah Dasar setelah Lima tahun Program Eliminasi di daerah Brugia timori, Pulau Alor, Nusa Tenggara Timur

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 25 Juni 2009

Yang menyatakan

(Christine Hendrie)

ABSTRAK

Nama : Christine Hendrie
Program Studi : Kedokteran Umum S₁
Judul : Prevalensi IgG4 dengan Brugia Rapid pada Anak Sekolah Dasar setelah 5 tahun Program Eliminasi di daerah Brugia timori, Pulau Alor, Nusa Tenggara Timur

Filariasis merupakan penyakit yang disebabkan oleh cacing *Filaria* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk. Penyakit ini masih merupakan masalah kesehatan masyarakat diberbagai negara tropis dan subtropis termasuk di Indonesia dengan perkiraan 6 juta orang terinfeksi filariasis (2004). Pada tahun 2000 WHO mendeklarasikan “*The Global Goal of Elimination of Lymphatic Filariasis as a Public Health Problem by 2020*” dan Indonesia merupakan salah satu negara yang menyepakati kesepakatan tersebut. Strategi dari program tersebut adalah dengan pengobatan tahunan berbasis komunitas pada populasi yang berisiko menggunakan dietilkarbamazin (DEC) 6mg/kg berat badan dalam kombinasi dengan albendazol 400 mg. Oleh WHO dianjurkan untuk mengevaluasi program eliminasi karena anak-anak dengan serodiagnosis pada anak berusia 6-10 tahun untuk mengetahui apa transmisi masih berlangsung. Oleh sebab itu, peneliti ingin meneliti lebih lanjut tentang penggunaan serodiagnosis, Brugia Rapid, dalam memantau keberhasilan program eliminasi filariasis setelah 5 tahun pengobatan kombinasi DEC-abendazol di daerah endemik filariasis timori, Pulau Alor dengan mengetahui prevalensi antibodi anti filaria IgG4 pada anak-anak sekolah dasar. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data sekunder IgG4 dengan Brugia Rapid dari desain studi uji cross sectional pada Anak Sekolah Dasar setelah 5 tahun pengobatan. Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya perbedaan prevalensi IgG4 pada berbagai kelompok umur dengan nilai tertinggi pada usia 10 tahun (6,78%). Terdapat perbedaan bermakna pada prevalensi IgG4 pada anak usia < 10 tahun (1,41% - 2,63%) dibandingkan dengan anak usia ≥ 10 tahun (6,78%). Perbedaan prevalensi juga diamati antara kelompok laki-laki (4,94%) dan perempuan (3,03%) meskipun perbedaan ini tidak bermakna. Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa prevalensi IgG4 pada anak Sekolah Dasar tidak dipengaruhi jenis kelamin tapi dipengaruhi oleh umur.

Kata kunci: filariasis, program eliminasi, *Brugia timori*, IgG4, anak Sekolah Dasar

ABSTRACT

Name : Christine Hendrie
Study Program : Kedokteran Umum S₁
Title : IgG4 Prevalence Detected with Brugia Rapid in Primary School Children after Five Years of Filariasis Elimination program in *Brugia timori* endemic area, Alor island, Nusa Tenggara Timur

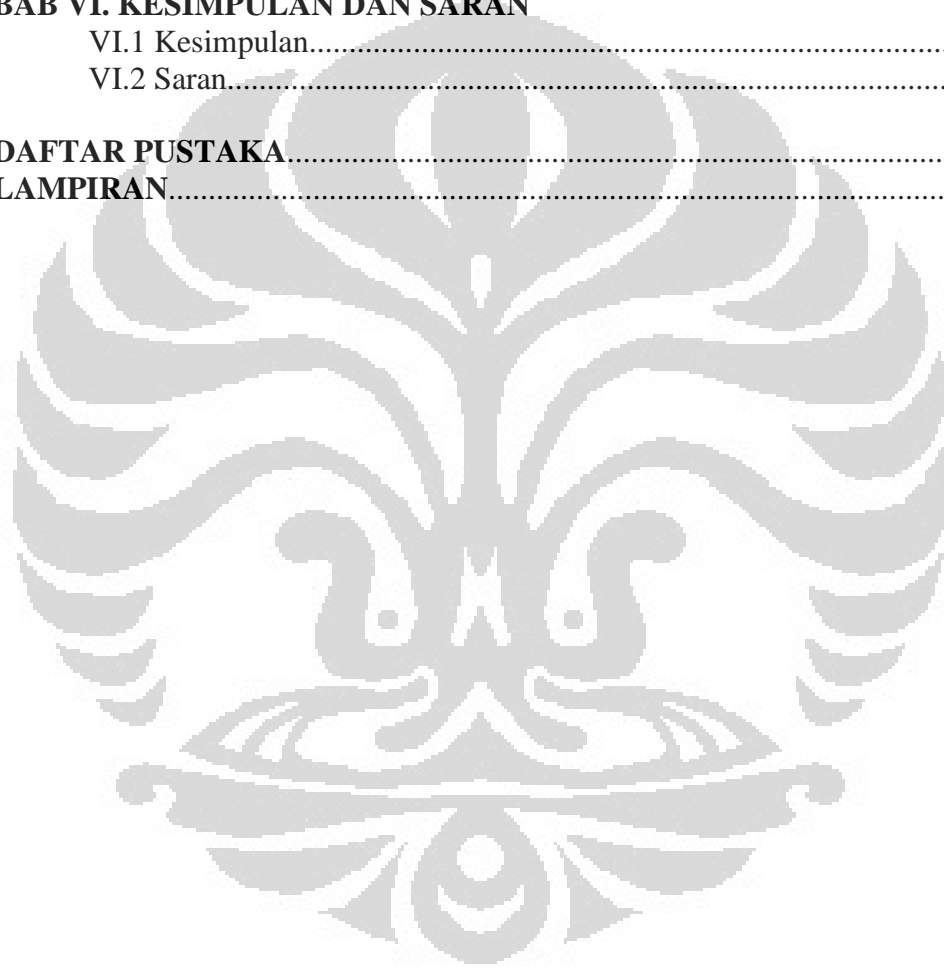
Filariasis is a disease caused by filarial worms and transmitted to humans through mosquito bites. The disease is still a public problem in tropical and subtropical countries including Indonesia where it is estimated that 6 million people were infected filariasis (2004). In 2000 WHO launched “The Global Goal of Elimination of Lymphatic Filariasis as a Public Health Problem by 2020” and Indonesia is one of the countries agreed in this agreement. The strategy of this program is an annual treatment of Diethylcarbamazine Citrate (DEC) 6mg/kg body weight in combination with 400 mg albendazol to risked population. To evaluate the success of the program, WHO recommended to use serodiagnosis in children aged 6-10 years. Therefore, this research is proposed to investigate further the use of serodiagnosis, Brugia rapid, in monitoring the success of the filariasis elimination program after five years treatment with a combination of DEC-Albendazole (2002-2007) in filariasis timori endemic area, Alor Island by determining the prevalence IgG4 anti-filaria antibody in primary school children. The research was conducted using secondary data of IgG4 detected by Brugia rapid from a cross sectional study in Primary School Children after 5 years treatment. The result showed that there was differences in the prevalence of various age groups with the highest prevalence at the age of 10 years (6,78%) . The differences of the prevalence between children < 10 years old (1, ...% - 2,..%) and children ≥ 10 years old (6,78%) is significant. However, the difference of IgG4 prevalence between boys and girls is not significant. This study revealed that sex of the children did not influence the prevalence of IgG4 but it was influenced by age.

Keywords: filariasis, elimination program, *Brugia timori*, IgG4, Primary School children

DAFTAR ISI

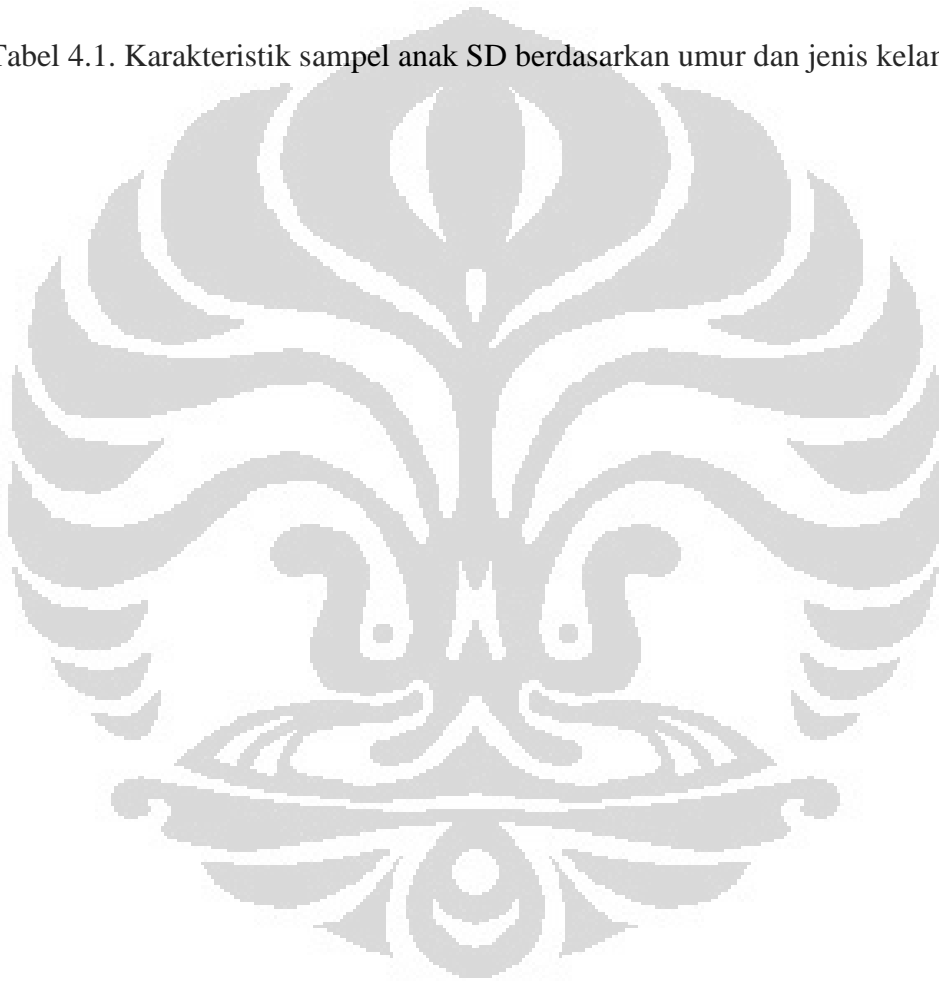
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
1. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Filariasis	5
2.2. Epidemiologi dan Penyebaran Filariasis	6
2.3. Morfologi Cacing Filaria	7
2.4. Brugia timori	8
2.5. Gejala	10
2.6. Filariasis pada Anak-anak	12
2.7. Diagnosis	12
2.7.1. Deteksi Parasit	12
2.7.2. Metode Serodiagnosis	13
2.8. Penanggulangan Filariasis	14
2.9. Pemberantasan Filariasis	15
3. METODOLOGI	
3.1. Desain Penelitian	17
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	17
3.3. Populasi Penelitian	18
3.4. Sampel Penelitian	18
3.5. Besar Sampel	18
3.6. Cara kerja	19
3.7. Rencana Manajemen dan Analisis Data	20
3.8. Masalah Etika	20

4. HASIL	
4.1. Prevalensi filaria setelah pengobatan berdasarkan kelompok umur dan jenis kelamin.....	21
4.2. Prevalensi filaria berdasarkan brugia rapid pada anak sekolah dasar setelah pengobatan selama lima tahun	22
4.3. Prevalensi filaria setelah pengobatan berdasarkan kelompok umur.....	23
4.4. Trend prevalensi filaria setelah pengobatan berdasarkan kelompok umur.....	24
BAB V. PEMBAHASAN.....	25
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	
VI.1 Kesimpulan.....	28
VI.2 Saran.....	28
DAFTAR PUSTAKA.....	29
LAMPIRAN.....	32



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Berbagai Jenis Mikrofilaria dalam Sediaan Darah dengan Pewarnaan Giemsa.....	8
Tabel 2.2. Dosis DEC-albendazol pada pengobatan masa filariasis.....	16
Tabel 4.1. Karakteristik sampel anak SD berdasarkan umur dan jenis kelamin...	21

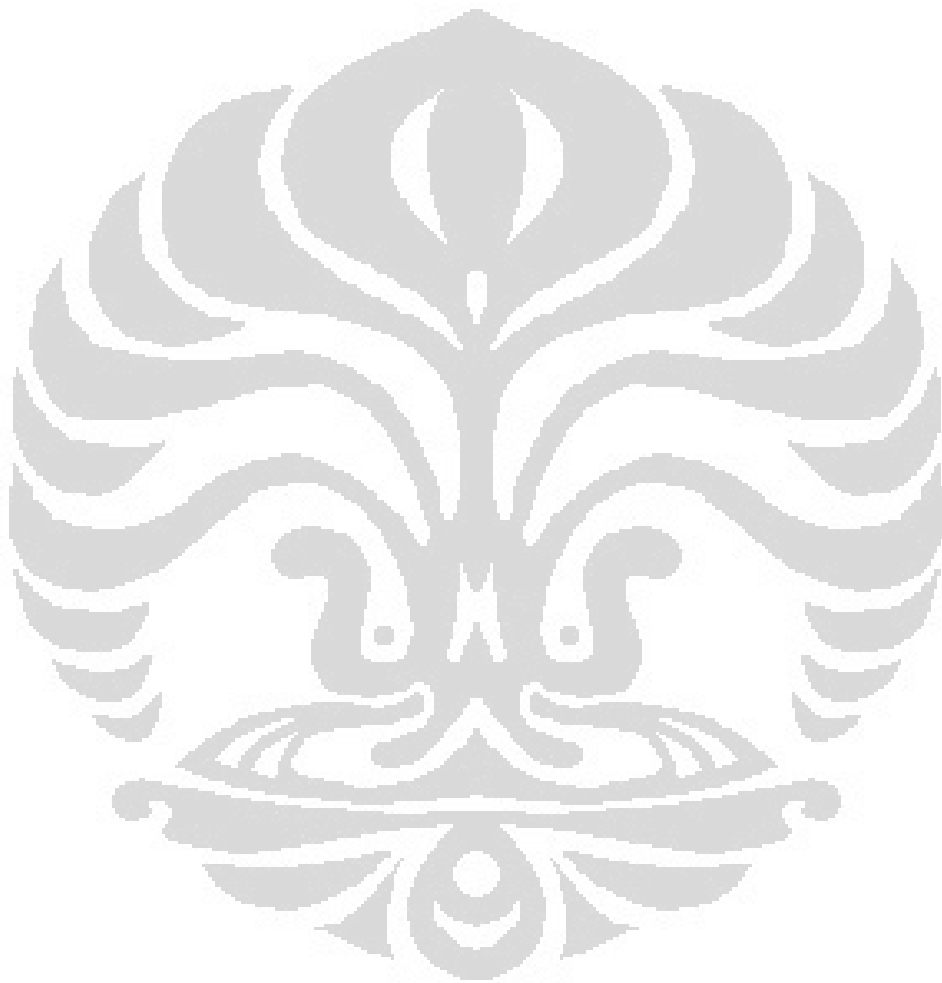


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Penyebaran filariasis menurut spesies di Indonesia Tahun 2000.....	7
Gambar 2.2. Skema Rantai Penularan Filariasis.....	10
Gambar 2.3. Interpretasi hasil brugia rapid dipstick test.....	14
Gambar 3.1. Peta Pulau Alor.....	17
Gambar 3.2. Brugia rapid dipstick test.....	20
Gambar 4.1. Prevalensi IgG4 pada deteksi Brugia rapid berdasarkan jenis kelamin.....	22
Gambar 4.2. Prevalensi Hasil Positif Filaria dengan Pemeriksaan Brugia Rapid berdasarkan kelompok umur	23
Gambar 4.3. Trend-Prevalensi Hasil Positif dengan menggunakan pemeriksaan Brugia Rapid	24

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik	32



DAFTAR SINGKATAN

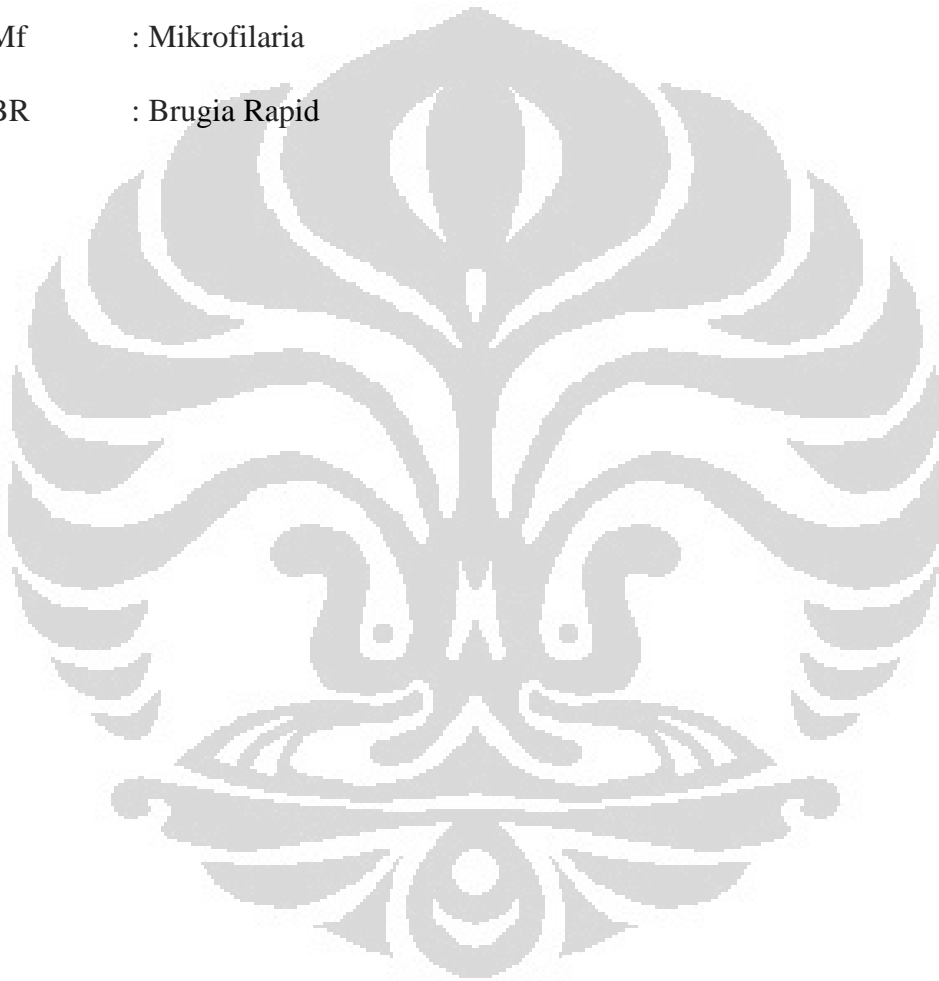
IgG4 : Imunoglobulin G4

GPELF : *Global Program for the Elimination of Lymphatic Filariasis*

DEC : Dietilkarbamazin

Mf : Mikrofilaria

BR : Brugia Rapid



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Filariasis adalah penyakit menular menahun yang disebabkan oleh sejenis cacing darah-jaringan dari Genus *Filaria*, yang penularannya pada manusia melalui gigitan berbagai spesies nyamuk.¹

Gejala penderita filariasis awalnya demam secara berulang dua sampai tiga kali dalam sebulan, kemudian timbul gejala limfangitis, limfadenitis, limfadema dan kemudian terjadi elefantiasis. Elefantiasis dapat terjadi di tungkai bawah, lengan bawah, mammae, atau skrotum, tergantung dari jenis cacing filaria yang menginfeksi penderita.¹

Pada tahun 2004, diperkirakan seperlima penduduk dunia atau 1,1 milyar penduduk di 83 negara berisiko terinfeksi filariasis, terutama di daerah tropis dan beberapa daerah subtropis. Penyakit ini dapat menyebabkan kecacatan, stigma sosial, hambatan psikososial dan penurunan produktivitas kerja penderita, keluarga dan masyarakat sehingga menimbulkan kerugian ekonomi yang besar. Penderita menjadi beban keluarga dan negara.²

Menurut penelitian Molyneux et al (2003), parasit filaria menginfeksi 120 juta orang atau dua persen dari jumlah penduduk di seluruh dunia. Di antaranya, 40 juta penderita mengalami manifestasi infeksi kronik seperti hidrokela dan limfadema (elefantiasis). Umumnya penderita tinggal di daerah tropis dan subtropis. Data yang dikumpulkan menunjukkan filariasis umumnya menyerang orang dewasa (usia pekerja) atau pasien usia lanjut serta kecenderungan untuk menginfeksi pasien laki-laki.^{3,4}

Filariasis masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Sampai dengan tahun 2004 di Indonesia diperkirakan 6 juta orang terinfeksi filariasis dan dilaporkan lebih dari 8.243 diantaranya menderita klinis kronis filariasis terutama di pedesaan. Penyakit tersebut di Indonesia disebabkan oleh tiga spesies cacing filaria yaitu *Brugia malayi*, *B. timori* dan *Wuchereria bancrofti*. Di Indonesia hingga saat ini telah diketahui ada 23 spesies nyamuk dari

genus *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia*, *Aedes* & *Armigeres* yang dapat berperan sebagai vektor penular penyakit kaki gajah.¹

Di Pulau Alor, Nusa Tenggara Timur (NTT), filariasis yang disebabkan oleh *B. timori* dan *W. bancrofti* merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting. Prevalensi infeksi *B. timori* berkisar antara 5% hingga 25% dan sebagian besar terjadi di area persawahan. Sedangkan, distribusi *W. bancrofti* dapat ditemukan di area pantai, dimana prevalensinya mencapai 20%.^{5,6}

Pemberantasan filariasis limfatik telah dilakukan sejak tahun 1970.⁵ Namun prevalensi filariasis belum menunjukkan penurunan yang bermakna meskipun di daerah *B. timori* memiliki keistimewaan dibandingkan dengan kedua jenis filariasis limfatik yang lain, yaitu tidak ada reservoir hewan yang utama.⁷

Kesepakatan global eliminasi Filariasis telah dicapai dengan dicetuskannya resolusi oleh *World Health Assembly* (WHA) pada 13 Mei tahun 1997 yaitu " the elimination of lymphatic filariasis as a public health problem". Menindaklanjuti resolusi tersebut, maka pada tahun 2000 WHO mendeklarasikan *The Global Goal of Elimination of Lymphatic Filariasis as a Public Health Problem by 2020*. Strategi dari *Global Program for the Elimination of Lymphatic Filariasis* (GPELF) adalah melakukan pengobatan tahunan berbasis komunitas pada populasi yang berisiko menggunakan dietilkarbamazin (DEC) atau ivermectin, sendiri atau dalam kombinasi dengan albendazol. Indonesia merupakan salah satu negara yang menyepakati kesepakatan tersebut dan menetapkan eliminasi filariasis sebagai salah satu program prioritas pemberantasan penyakit menular di Indonesia.^{8,9}

Indonesia menetapkan eliminasi filariasis sebagai salah satu prioritas nasional pemberantasan penyakit menular dengan menerapkan dua strategi utama yaitu memutuskan rantai penularan dengan pengobatan masal di daerah endemis dan upaya pencegahan dan membatasi kecacatan melalui penatalaksanaan kasus klinis filariasis.⁸

Pengobatan masal dilaksanakan di daerah endemis filariasis yaitu daerah dengan angka *mikrofilaria rate* (*Mf rate*) > 1% dengan unit pelaksanaannya adalah Kabupaten/Kota. Pengobatan masal bertujuan untuk mematikan semua

mikrofilaria yang ada di dalam darah setiap penduduk dalam waktu bersamaan, sehingga memutus rantai penularannya.¹⁰

Dalam program eliminasi filariasis global WHO menganjurkan penggunaan metode serodiagnosis pada anak-anak terutama anak-anak yang lahir setelah program tersebut dimulai, hal ini penting untuk pemantauan program setelah 5 tahun pengobatan masal. Oleh WHO dianjurkan untuk mengevaluasi program eliminasi dengan serodiagnosis pada anak berusia 6-10 tahun dengan alasan bahwa anak pada usia tersebut sudah memiliki antigen parasit filariasis yang dapat terdeteksi di dalam tubuh dimana mencerminkan angka mikrofilaria pada populasi (WHO filariasis 1995).^{11,12}

Untuk filariasis brugia, metode serodiagnosis terbaik yang ada saat ini adalah deteksi antibodi IgG4 anti-filaria. Deteksi tersebut telah dikembangkan dalam bentuk dipstik (disebut brugia rapid) yang pengerjaannya sangat mudah dan singkat.¹³

Pada tahun 2002, Supali, dkk.⁵ melakukan penelitian untuk membandingkan efek samping dan efek jangka pendek pada mikrofilaria dari pengobatan DEC atau kombinasi DEC dan albendazol pada penderita mikrofilaremi *B. timori* dan *W. bancrofti*. Penelitian terhadap infeksi *B. timori* dan *W. bancrofti* masing-masing dilakukan di Desa Mainang dan Wolwal. Walaupun pada akhirnya tidak ditemukan perbedaan kemampuan kedua jenis obat tersebut dalam menurunkan jumlah mikrofilaria dalam darah dalam kurun waktu seminggu, kombinasi antara DEC 6 mg/kg berat badan dan albendazol 400 mg lebih dianjurkan untuk digunakan karena obat ini juga memiliki peranan dalam mengontrol infeksi *intestinal helminths*. Selanjutnya, pengobatan tersebut diberikan setiap tahun selama lima tahun. Oleh karena itu, peneliti ingin meneliti lebih lanjut tentang keberhasilan program eliminasi filariasis melalui pengobatan kombinasi antara DEC dan albendazol selama lima tahun (2002-2007) kepada masyarakat di Pulau Alor sebagai daerah endemik filariasis timori dengan menggunakan metode serodiagnosis, yaitu brugia rapid untuk mengetahui prevalensi antibodi anti filaria IgG4 pada anak-anak sekolah dasar.

1.2. Perumusan Masalah

Bagaimana pola distribusi prevalensi IgG4 pada anak Sekolah Dasar setelah pengobatan kombinasi DEC dan albendazol setiap tahun selama lima tahun pada program eliminasi filariasis di daerah endemis *B. timori*, yaitu Pulau Alor, Kabupaten Alor, Nusa Tenggara Timur?

1.3. Tujuan Penelitian

Umum :

Untuk mengetahui pola distribusi prevalensi antibodi anti filaria IgG4 pada anak Sekolah Dasar setelah program eliminasi filariasis dengan pengobatan DEC–albendazol selama lima tahun di daerah endemis *Brugia timori*.

Khusus :

- Membandingkan hasil prevalensi pada berbagai kelompok umur.
- Membandingkan hasil prevalensi pada kelompok anak laki-laki dan perempuan
- Menentukan adanya hubungan antara persentase prevalensi IgG4 dengan kelompok umur

1.4. Manfaat Penelitian

Adanya antibodi IgG4 anti filaria pada anak-anak Sekolah Dasar dapat digunakan untuk memantau keberhasilan program eliminasi filariasis setelah pengobatan masal kombinasi DEC-albendazol setiap tahun selama lima tahun di daerah *B. timori* di Pulau Alor, Kabupaten Alor, Nusa Tenggara Timur maupun di daerah endemik filariasis *Brugia* lainnya. Selain itu pemeriksaan serologis ini tidak terkendala pada penggunaan sampel darah malam karena dapat menggunakan sampel darah siang.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Filariasis

Filariasis limfatik adalah suatu infeksi sistemik yang disebabkan oleh cacing filaria yang cacing dewasanya hidup dalam saluran limfe dan kelenjar limfe manusia. Penyakit ini bersifat menahun (kronis) dan bila tidak mendapatkan pengobatan akan menimbulkan cacat menetap berupa pembesaran kaki, lengan, dan alat kelamin baik perempuan maupun laki-laki. Akibatnya penderita tidak dapat bekerja secara optimal bahkan hidupnya tergantung kepada orang lain sehingga menjadi beban keluarga, masyarakat dan negara.^{13,14}

Ada tiga spesies sebagai penyebab filariasis, yaitu: *W. bancrofti*, *B. malayi*, dan *B. timori*. Penyakit yang disebabkan oleh *W. bancrofti* disebut filariasis bankrofti atau wukereriasis bankrofti, sedangkan penyakit yang disebabkan *B. malayi* disebut dengan filariasis malayi dan *B. timori* disebut dengan filariasis timori. Vektornya adalah nyamuk dan sampai saat ini di Indonesia telah teridentifikasi 23 spesies nyamuk dari 5 genus yaitu *Mansoni*, *Anopheles*, *Culex*, *Aedes* dan *Armigeres*. Nyamuk *Anopheles* diidentifikasi sebagai vektor *W. bancrofti* tipe perkotaan. Spesies *Mansoni* merupakan vektor *B. malayi* tipe sub periodik nokturna. Sementara *An. barbirostris* merupakan vektor *B. timori*.^{1,2,14}

Penyakit filariasis terutama ditemukan di daerah tropis dan subtropis, baik di dataran rendah maupun di daerah bukit yang tidak terlalu tinggi. Di Indonesia penyakit filariasis tersebar luas hampir di seluruh propinsi. Berdasarkan laporan dari hasil survei pada tahun 2000 yang lalu tercatat sebanyak 1.553 desa di 647 Puskesmas tersebar di 231 Kabupaten 26 Propinsi sebagai lokasi yang endemis, dengan jumlah kasus kronis 6.233 orang. Hasil survai laboratorium, melalui pemeriksaan darah jari, rata-rata mikrofilaria (Mf rate) 3,1 % (0,5-19,64%), berarti sekitar 6 juta orang sudah terinfeksi cacing filaria dan sekitar 100 juta orang mempunyai resiko tinggi untuk ketularan karena nyamuk penularnya tersebar luas.⁴

Faktor-faktor yang berhubungan dengan filariasis adalah kerusakan lingkungan, tambak-tambak yang tidak terawat, pembabatan hutan dan banjir, serta berada di sepanjang pantai dan rawa-rawa. Selain dari itu masyarakat bekerja sebagai petani dan mencari nafkah di hutan serta sering keluar malam memungkinkan masyarakat terinfeksi filariasis. Disamping itu daerah kumuh, padat penduduknya dan banyak genangan air terutama pemukiman masyarakat tipe perkotaan juga sebagai faktor yang berhubungan dengan filariasis.^{13,14,15}

Manusia yang mengandung parasit selalu dapat menjadi sumber infeksi bagi orang lain yang rentan (suseptibel). Pada umumnya laki-laki lebih banyak yang terkena infeksi karena lebih banyak kesempatan untuk mendapat infeksi. Gejala penyakit juga lebih nyata pada laki-laki karena pekerjaan fisik yang lebih berat.¹⁴

2.2 Epidemiologi dan Penyebaran Filariasis

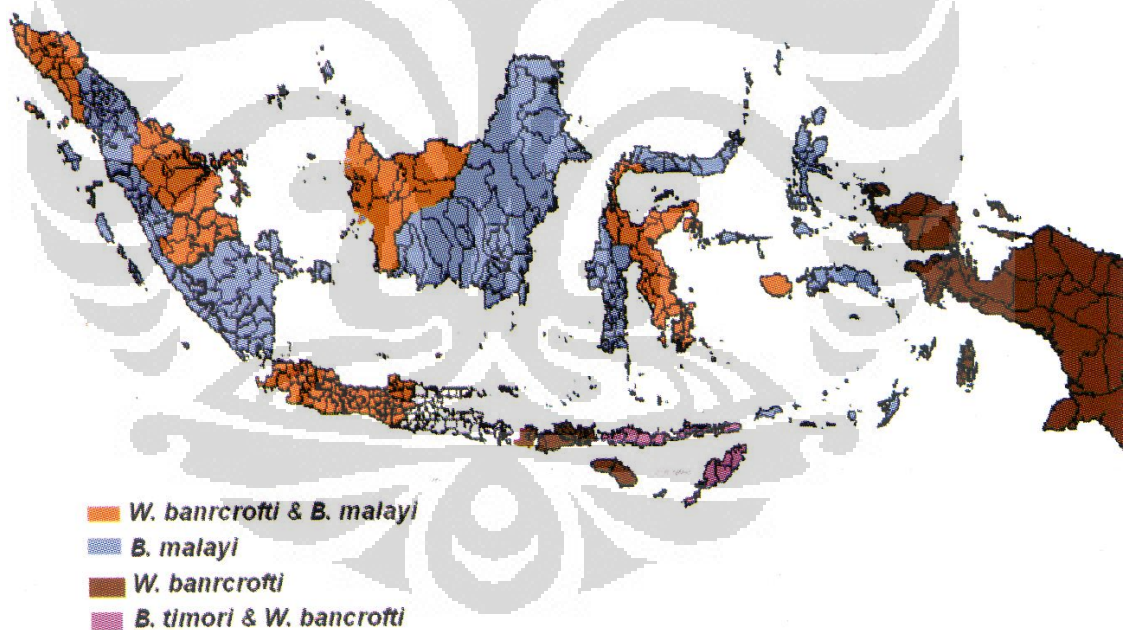
Daerah endemis filariasis pada umumnya adalah daerah dataran rendah, terutama di pedesaan, pantai, pedalaman, persawahan, rawa-rawa dan hutan. Secara umum, filariasis bancrofti tersebar di Sumatera, Jawa, Kalimantan, Sulawesi, Nusa Tenggara, Maluku dan Papua. *W. bancrofti* tipe pedesaan masih banyak ditemukan di Papua, Nusa Tenggara Timur sedangkan *W. bancrofti* tipe perkotaan banyak ditemukan di kota seperti di Jakarta, Bekasi, Semarang, Tangerang, Pekalongan dan Lebak. *B. malayi* tersebar di Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, dan beberapa pulau di Maluku. *B. timori* terdapat di kepulauan Flores, Alor, Rote, Timor dan Sumba, umumnya endemik di daerah persawahan.^{1,2,9}

Secara epidemiologi cacing filaria dibagi menjadi 6 tipe, yaitu :^{2,9,10}

1. *Wuchereria bancrofti* yang ditemukan di daerah perkotaan seperti di daerah seperti Jakarta, Bekasi, Tangerang, Semarang, Pekalongan dan sekitarnya ditularkan oleh nyamuk *Culex quinquefasciatus* yang berkembang biak di air limbah rumah tangga dan memiliki periodisitas nokturna, yaitu mikrofilaria dapat ditemukan di darah tepi pada malam hari.
2. *Wuchereria bancrofti* yang ditemukan di daerah pedesaan di luar Jawa tersebar luas di Papua dan Nusa Tenggara Timur, mempunyai periodisitas nokturna

yang ditularkan melalui berbagai spesies nyamuk *Anopheles*, *Culex* dan *Aedes*.

3. *Brugia malayi* yang ditemukan di daerah persawahan bersifat periodik nokturna dan ditularkan oleh *Anopheles barbirostitis*.
4. *Brugia malayi* ditemukan di daerah rawa bersifat subperiodik nokturna (ditemukan di darah tepi pada siang dan malam hari) dan ditularkan oleh *Mansonia sp.*
5. *Brugia malayi* ditemukan di hutan rimba bersifat non periodik (ditemukan di darah tepi baik malam maupun siang hari) dan ditularkan oleh *Mansonia bonneae* dan *Mansonia uniformis*.
6. *Brugia timori* yang ditemukan di daerah persawahan di Nusa Tenggara Timur, Maluku Tenggara bersifat periodik nokturna dan ditularkan oleh *Anopheles barbirostitis*.



Gambar 2.1. Penyebaran Filariasis Menurut Spesies di Indonesia Tahun 2000⁹

2.3 Morfologi Cacing Filaria

Secara umum daur hidup ketiga spesies cacing tersebut tidak berbeda. Daur hidup parasit terjadi di dalam tubuh manusia dan tubuh nyamuk. Cacing dewasa (disebut makrofilaria) hidup di saluran dan kelenjar limfe, sedangkan anaknya (disebut mikrofilaria) ada di dalam sistem peredaran darah.^{13,14}

1. Makrofilaria

Makrofilaria (cacing dewasa) berbentuk silindris, halus seperti benang berwarna putih susu dan hidup di dalam sistem limfe. Cacing betina bersifat ovovivipar dan berukuran 55 – 100 mm x 0,16 mm, dapat menghasilkan jutaan mikrofilaria. Cacing jantan berukuran lebih kecil ± 55 mm x 0,09 mm dengan ujung ekor melingkar.

2. Mikrofilaria

Cacing dewasa betina setelah mengalami fertilisasi mengeluarkan jutaan anak cacing yang disebut mikrofilaria. Ukuran mikrofilaria 200-600 um x 8 um dan mempunyai sarung. Secara mikroskopis, morfologi spesies mikrofilaria dapat dibedakan berdasarkan: ukuran ruang kepala serta warna sarung pada pewarnaan giemsa, susunan inti badan, jumlah dan letak inti pada ujung ekor.

Tabel 2.1. Berbagai Jenis Mikrofilaria dalam Sediaan Darah dengan Pewarnaan Giemsa¹⁴

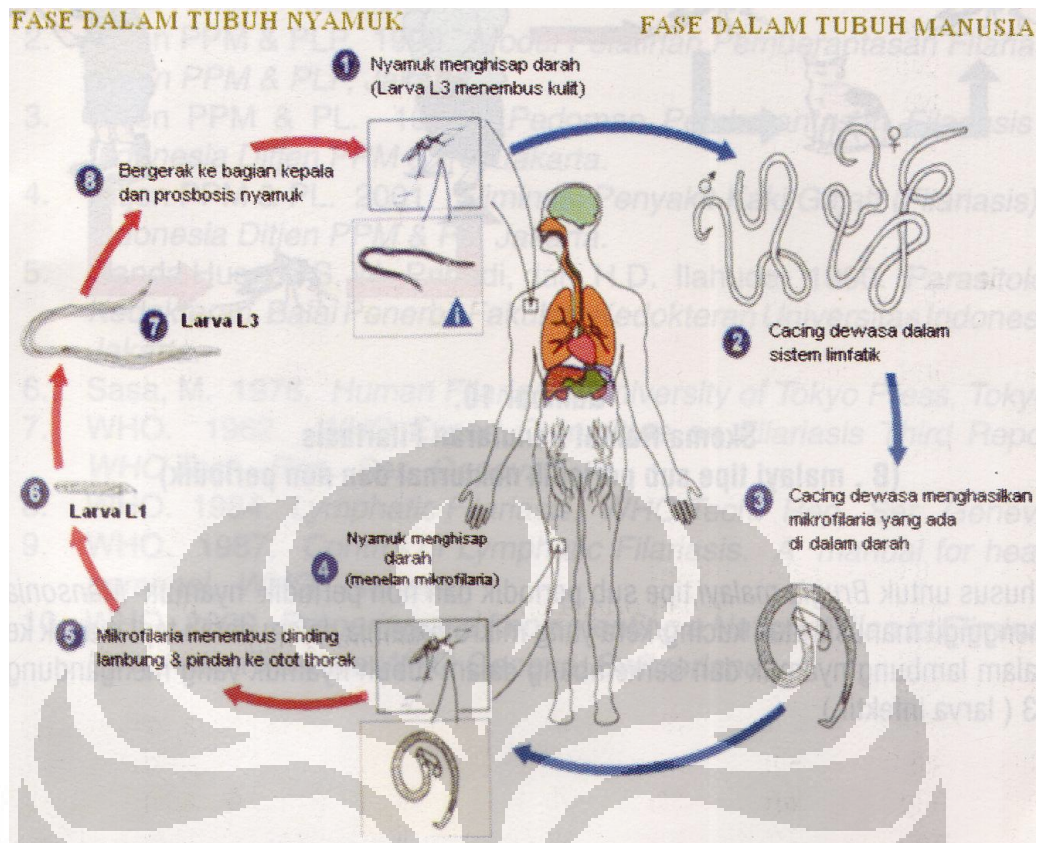
Karakteristik	<i>W. bancrofti</i>	<i>B. malayi</i>	<i>B. timori</i>
Gambaran umum dalam sediaan darah	Melengkung mulus	Melengkung kaku dan patah	Melengkung kaku dan patah
Perbandingan lebar dan panjang ruang kepala	1:1	1:2	1:3
Warna sarung	Tidak berwarna	Merah muda	Tidak berwarna
Ukuran panjang (µm)	240 - 300	175 - 230	265 - 325
Inti badan	Halus, tersusun rapi	Kasar, berkelompok	Kasar, berkelompok
Jumlah inti di ujung ekor	0	2	2
Gambaran ujung ekor	Seperti pita ke arah ujung	Ujung agak tumpul	Ujung agak tumpul

2.4 *Brugia timori*

Brugia timori termasuk ke dalam nematoda jaringan dan ditemukan hanya menginfeksi manusia. Penyakit yang disebabkan parasit ini disebut dengan filariasis timori. *B. timori*, spesies baru yang ditemukan di Indonesia sejak 1965 hanya terdapat di Indonesia Timur, yaitu di Flores, Rote, Alor, dan beberapa pulau kecil di Nusa Tenggara Timur.^{13,15}

Cacing dewasa jantan dan betina hidup di saluran dan pembuluh limfe. Bentuknya halus seperti benang dan berwarna putih susu. Cacing betina mengeluarkan mikrofilaria yang bersarang. Periodisitas mikrofilaria *B. timori* mempunyai sifat periodik nokturna. Infeksi parasit ini ditularkan oleh nyamuk *An. barbirostris* yang berkembang biak di daerah sawah, baik di dekat pantai maupun di daerah pedalaman. Yang terkena penyakit ini terutama adalah petani dan nelayan.¹³

Masa pertumbuhan *B. timori* di dalam nyamuk kurang lebih 10 hari. Mikrofilaria yang terisap oleh nyamuk, melepaskan sarungnya di dalam lambung, menembus dinding lambung dan bersarang di antara otot-otot toraks. Mula-mula parasit ini memendek, bentuknya menyerupai sosis dan disebut larva I. Kemudian, larva ini bertukar kulit, tumbuh menjadi lebih gemuk dan panjang, disebut larva stadium II. Larva ini akan bertukar kulit sekali lagi, tumbuh semakin panjang dan lebih kurus, disebut larva stadium III. Gerak larva stadium III sangat aktif. Larva ini akan bermigrasi dari rongga abdomen ke kepala dan alat tusuk nyamuk. Bila nyamuk yang mengandung larva stadium III menggigit manusia, maka larva secara aktif masuk melalui luka tusuk ke dalam tubuh hospes dan bersarang di saluran limfe setempat. Di dalam tubuh manusia, *B. timori* mengalami pertumbuhan selama kurang lebih 3 bulan. Di dalam tubuh hospes, larva mengalami dua kali pergantian kulit, tumbuh menjadi larva stadium IV, stadium V atau cacing dewasa.^{13,16}



Gambar 2.2. Skema Rantai Penularan Filariasis¹³

2.5 Gejala

Gejala klinis filariasis malayi sama dengan gejala klinis filariasis timori. Filariasis malayi khas dengan adanya limfadenopati superfisial dan dengan eosinofilia yang tinggi (7-70%). Gejala filariasis dapat ditimbulkan oleh mikrofilaria dan cacing dewasa. Gejala yang ditimbulkan oleh mikrofilaria berupa occult filariasis merupakan reaksi imun yang berlebihan dalam membunuh mikrofilaria. Occult filariasis ditandai adanya hipereosinofilia (> 3000 per ul), peningkatan kadar antibodi IgG4 dan IgE, kadang-kadang disertai limfadenopati atau hepatosplenomegali, kelainan klinis yang menahun dengan pembengkakan kelenjar limfe dan gejala asma bronkial. Jumlah leukosit biasanya ikut meningkat akibat meningkatnya jumlah sel eosinofil dalam darah. Mikrofilaria tidak dijumpai di dalam darah, tetapi mikrofilaria atau sisa-sisanya dapat ditemukan di jaringan kelenjar limfe, paru, limpa, dan hati. Pada jaringan tersebut terdapat benjolan-benjolan kecil berwarna kuning kelabu dengan penampang 1-2 mm,

terdiri dari infiltrasi sel eosinofil dan dikenal dengan nama benda Meyers Kouwenaar.¹⁶

Stadium akut ditandai dengan serangan demam dan gejala peradangan saluran dan kelenjar limfe, yang hilang timbul berulang kali. Limfadenitis biasanya mengenai kelenjar limfe inguinal di satu sisi dan peradangan ini sering timbul setelah penderita bekerja berat di ladang atau sawah. Kadang-kadang peradangan pada kelenjar limfe ini menjalar ke bawah, mengenai saluran limfe dan menimbulkan limfangitis retrograd, yang bersifat khas untuk filariasis. Limfadenitis biasanya berlangsung selama 2-5 hari dan dapat sembuh dengan sendirinya, tanpa pengobatan.^{13,16}

Peradangan pada saluran limfe ini dapat menjalar ke daerah sekitarnya dan menimbulkan infiltrasi pada seluruh paha atas. Pada stadium ini tungkai bawah biasanya ikut membengkak dan menimbulkan gejala limfedema. Limfadenitis dapat pula berkembang menjadi bisul, pecah menjadi ulkus. Ulkus pada pangkal paha ini, bila sembuh meninggalkan bekas sebagai jaringan parut dan tanda ini merupakan salah satu gejala obyektif filariasis limfatik. Selain itu pembesaran kelenjar limfe ini dapat juga dilihat sebagai tali yang memanjang yang merupakan salah satu tanda lain yang penting untuk filariasis timori.¹⁶

Hal lain yang penting dari filariasis timori ini adalah sistem limfe alat kelamin tidak pernah terkena, berbeda dengan filariasis bankrofti. Kecuali kelenjar limfe inguinal, kelenjar limfe lain di bagian medial tungkai, di ketiak, dan di bagian medial lengan juga sering terkena. Pada filariasis timori, elefantiasis hanya mengenai tungkai bawah, di bawah lutut, atau kadang-kadang lengan bawah di bawah siku. Alat kelamin dan payudara tidak pernah terkena, kecuali di daerah filariasis timori yang bersamaan dengan filariasis bankrofti.¹⁶

Limfedema biasanya hilang lagi setelah gejala peradangan menyembuh, tetapi dengan serangan berulang kali, lambat laun pembengkakan tungkai tidak menghilang pada saat gejala peradangan sudah sembuh. Pada infeksi ini, tungkai yang mengalami pembengkakan kronik tersebut akan menderita fibrosis subkutaneus yang keras dan *epithelial hyperkeratosis* yang disebut elefantiasis.¹⁶

2.6 Filariasis pada Anak-anak

Filariasis pada dewasa berbeda dengan filariasis yang terjadi pada usia anak-anak. Filariasis pada anak-anak memiliki kejadian reinfeksi yang tinggi. Pada satu studi kohort ditemukan 25% anak-anak mengalami reinfeksi filaria setelah satu tahun. Studi lain yang mengobservasi anak-anak setelah delapan bulan masa pengobatan menyebutkan 55% anak-anak mengalami reinfeksi. Maka dapat disimpulkan bahwa anak-anak memiliki resiko lebih tinggi untuk mengalami reinfeksi dibanding dewasa. Oleh karena alasan itu, maka diperlukan evaluasi pengobatan secara berkala pada anak-anak.¹⁶

2.7 Diagnosis

Indikasi klinis untuk evaluasi diagnosis pada infeksi filariasis limfatik dapat berupa dua hal: evaluasi pada pasien yang menunjukkan gejala atau tanda-tanda infeksi, seperti adenolymphangitis, limfedema pada kaki, hidrokela, atau *tropical pulmonary eosinophilia*), atau untuk tujuan skrining, yaitu pada pasien yang mengalami eosinofilia tetapi tidak menunjukkan manifestasi klinis infeksi. Teknik diagnostik untuk filariasis limfatik dapat dilakukan berdasarkan: deteksi parasit atau produk dari parasit (*circulating agent* atau DNA), deteksi respon imun terhadap parasit (serologi), atau deteksi non spesifik secara hematologis, biokimia, imunologis atau perubahan struktur dalam respon terhadap infeksi.^{4,16}

2.7.1 Deteksi Parasit

Diagnosis pasti hanya dapat diperoleh melalui pemeriksaan parasit dan hal ini cukup sulit. Cacing dewasa yang hidup di pembuluh getah bening atau kelenjar getah bening sulit dijangkau sehingga tidak dapat dilakukan pemeriksaan parasit. Mikrofilaria dapat ditemukan di dalam darah, cairan hidrokela atau kadang-kadang cairan tubuh lainnya. Cairan-cairan tersebut dapat diperiksa secara mikroskopik. Banyak individu terinfeksi yang tidak mengandung mikrofilaria dalam darahnya sehingga diagnosis pasti sulit ditegakkan.¹²

Pada pemeriksaan darah tepi ditemukan leukositosis dengan eosinofilia sampai 10-30%. Di sebagian besar belahan dunia, mikrofilaria aktif pada malam hari terutama dari jam 10 malam sampai jam 2 pagi. Sehingga pengambilan

spesimen darah untuk pemeriksaan mikrofilaria harus sesuai dengan puncaknya mikrofilaria aktif di dalam darah. Mikrofilaria dapat ditemukan dengan pengambilan darah tebal atau tipis pada yang dipulas dengan pewarnaan *Giemsa*.^{12,13}

Spesimen darah yang diambil lebih baik diambil dari darah kapiler dibanding dengan darah vena. Beberapa bukti menunjukkan konsentrasi mikrofilaria pada darah kapiler yang diambil dengan *finger stick* lebih tinggi daripada darah yang diambil dari *venepuncture*. Hal ini mengindikasikan bahwa darah lebih baik dikumpulkan dengan cara pertama agar mendapat sensitivitas maksimal. Volume darah yang digunakan untuk pulasan sekitar 50 μ l dan jumlah mikrofilaria yang terdapat sekitar 20mf/ml atau lebih merupakan petunjuk adanya mikrofilaria dalam darah.^{12,13}

2.7.2 Metode Serodiagnosis

Seiring dengan perkembangan jaman, masyarakat menuntut pemeriksaan yang lebih cepat dan dapat dilakukan kapan saja tanpa terkendala oleh masalah waktu pengambilan darah seperti halnya analisa berbasis imunokromatografik menggunakan pengenalan antibodi imunoglobulin G4 (IgG4). Serodiagnosis yang telah dikembangkan untuk *Brugia sp* adalah deteksi antibodi anti filaria IgG4. Antibodi anti filaria IgG4 merupakan petanda infeksi aktif pada filariasis. Diagnosis serologi terhadap IgG4 telah dikembangkan dengan menggunakan rekombinan antigen BmR1 dengan teknik ELISA. Teknik tersebut dapat ditransfer pada teknik dipstick, disebut dipstick *Brugia rapid* sehingga lebih mudah dan cepat pengerjaannya. *Brugia rapid* memiliki sensitivitas 96.6% dan spesifisitas 98.9%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa *Brugia rapid* dapat dijadikan alat diagnostic yang baik untuk mendeteksi brugian filariasis.^{17,18,19}

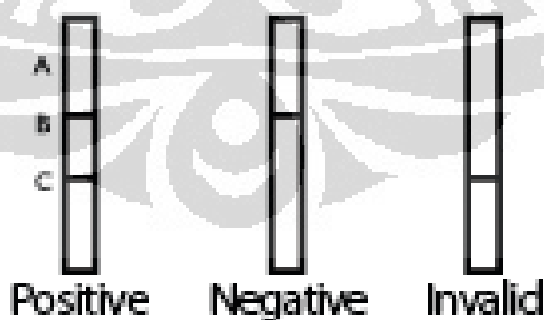
Keuntungan dari test ini adalah:⁴

1. hasil pemeriksaan didapatkan dalam waktu singkat (15-20 menit).
2. sensitivitas dan spesifisitas tinggi.
3. mudah digunakan dan dapat diinterpretasi oleh siapa saja sehingga tidak memerlukan tenaga terampil.
4. harga ekonomis

5. tidak memerlukan peralatan khusus
6. Tidak ada persiapan sampel
7. Hanya menggunakan sedikit sampel darah (20 – 40 μ L) sehingga lebih mudah untuk mendapatkan sampel terutama pada pasien anak-anak.
8. tidak memerlukan suhu dingin pada saat transportasi dan penyimpanan
9. dapat menggunakan sampel darah yang diambil kapan saja, tidak tergantung periodisitas mikrofilaria.
10. terstandarisasi sehingga menghilangkan bias akibat kesalahan pengukuran.
11. dapat dikerjakan langsung di lapangan

Interpretasi hasil:

1. Positif untuk antibodi brugia spesifik jika terdapat garis pada baris B dan C. Apapun intensitas band harus dianggap sebagai yang positif.
2. Negatif untuk antibodi brugia spesifik jika hanya kontrol garis B yang muncul.
3. Invalid jika kontrol garis B tidak muncul. Bila hal ini terjadi, maka pemeriksaan sebaiknya diulang dengan menggunakan dipstick yang baru.



Gambar 2.3. Interpretasi Hasil *Brugia Rapid* dipstick test⁴

2.8 Penanggulangan Filariasis

Sebelum terjadi penyebaran filariasis, masyarakat perlu melakukan upaya untuk mencegah terjadinya filariasis. Berbagai penanggulangan filariasis yang

dapat dilakukan, antara lain dengan penanggulangan vektor, pengurangan reservoir penular, dan pengurangan kontak antara manusia dan vektor. Hingga saat ini pengobatan masih merupakan cara yang efektif untuk penanggulangan filariasis saluran getah bening. Hal ini dikarenakan pengobatan masih dianggap cara yang efektif untuk menurunkan angka kesakitan, mengurangi sumber infeksi, dan menekan atau memutuskan rantai penularan.^{8,9}







Selain cara yang disebutkan di atas, penanggulangan filariasis dapat dilakukan dengan berusaha menghindarkan diri dari gigitan nyamuk vektor, misalnya dengan menggunakan kelambu sewaktu tidur, menutup ventilasi rumah dengan kasa nyamuk, menggunakan obat nyamuk semprot atau obat nyamuk bakar, mengoles kulit dengan obat anti nyamuk, atau dengan cara memberantas nyamuk; dengan membersihkan tanaman air pada rawa-rawa yang merupakan tempat perindukan nyamuk, menimbun, mengeringkan atau mengalirkan genangan air sebagai tempat perindukan nyamuk; membersihkan semak-semak di sekitar rumah, menyingkirkan tanaman *Pistia stratiotes* dengan Fenoxoilen 30 gram.^{9,10,12}

2.9 Pemberantasan Filariasis

Program pemberantasan filariasis limfatik masih merupakan masalah yang terjadi berbagai daerah endemik, antara lain kurangnya pengetahuan tentang dinamika dan patogenesis penyakit, terbatasnya alat yang dapat menghambat transmisi, serta ketidaktahuan masyarakat pada dampak filariasis limfatik, dan kekurangan komitmen publik untuk mengatasi hal tersebut. Program untuk mengeliminasi filariasis limfatik memiliki dua tujuan, yaitu untuk memutuskan transmisi infeksi dan mengurangi serta mencegah penderitaan dan kecacatan yang disebabkan penyakit ini.^{8,9}

Dalam program pemberantasan filariasis ini, seluruh masyarakat yang berisiko terkena filariasis harus diberi obat tiap tahunnya dalam jangka waktu minimal lima tahun. Penduduk yang tidak boleh minum obat adalah: anak-anak di bawah umur 2 tahun, ibu hamil dan menyusui, dan orang-orang yang sakit berat. Protokol pemberian obat adalah:¹⁷

Tabel 2.2 Dosis DEC-albendazol pada pengobatan masal filariasis¹⁷

Umur	DEC (100 mg)	Albendazol (400 mg)
2-6 tahun (pra sekolah)	1 tablet 	1 tablet 
7-12 tahun (SD)	2 tablet 	1 tablet 
13-dewasa (SMA +)	3 tablet 	1 tablet 

Setelah pemberian obat, perlu diperhatikan efek samping obat yang mungkin timbul. Contohnya bila seseorang memiliki mf dalam tubuhnya, maka pada saat obat membunuh mf, tubuh kadang-kadang bereaksi akibat kematian cacing tersebut. Namun, efek samping yang dialami umumnya tidak mengancam jiwa. Efek samping yang paling sering dijumpai adalah demam, kelelahan, mual, dan pusing. Efek samping yang kurang lazim adalah bintik-bintik merah, gatal-gatal, pembesaran skrotum atau tungkai, dan terjadinya abses.¹⁷

BAB 3 METODOLOGI

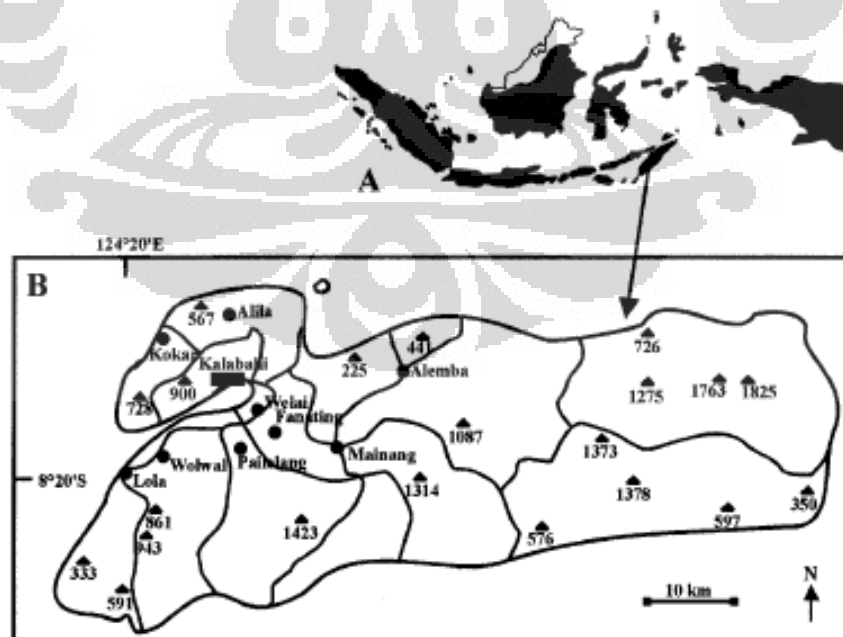
3.1. Desain Penelitian

Desain yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah uji cross sectional.

3.2. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Pulau Alor, Kabupaten Alor, Nusa Tenggara Timur. Pengambilan sampel dilakukan setelah pengobatan masal sejak tahun 2002 menggunakan kombinasi DEC dan Albendazole pada anak-anak yang bersekolah di 5 Sekolah Dasar yang berlokasi di 3 desa endemis, yakni:

1. SD Sidongkomang, Desa Bukapiting
2. SDN Waisika 3, Desa Bukapiting
3. SD Gemit, Desa Tuleng
4. SD Baumi, Desa Alemba
5. SD Alemba, Desa Alemba



Gambar 3.1 Peta Pulau Alor⁵

Pulau Alor berada di sebelah utara pulau Timor pada propinsi Nusa Tenggara Timur. Kepadatan penduduk pulau ini mencapai 164.000 orang dan dianggap sebagai salah satu daerah dengan tingkat kesejahteraan sangat rendah menurut Survey Rumah Tangga tahun 2000.⁵

Pulau ini terletak antara 124°20'BT – 124°40'BT dan 8°10'LS – 8°20'LS pada ketinggian antara 10 – 880 m di atas permukaan laut dengan variasi temperatur antara 18°C pada malam hari dan 28–30°C pada siang hari. Daerah yang terletak di lembah dengan topografi daerah berlumpur memiliki kelembaban udara tinggi dan mengalami dua musim; musim hujan antara bulan Oktober hingga Maret dan musim kemarau antara April hingga Oktober.⁵

Banyak terdapat genangan air pada waduk-waduk pengairan dan kolam yang terletak di sekitar rumah penduduk yang umumnya memiliki pekerjaan sebagai petani.⁵

3.3. Populasi Penelitian

Populasi target : semua anak usia SD di daerah endemik filariasis.

Populasi terjangkau : semua anak usia SD yang bertempat tinggal di Desa Bukapiting, Desa Tuleng, dan Desa Alemba, Pulau Alor, Nusa Tenggara Timur.

3.4 Sampel Penelitian

Sampel yang dikehendaki dalam penelitian ini adalah populasi terjangkau.

3.5 Besar Sampel

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian disesuaikan dengan protokol pada proposal “Resolving the critical chalange now facing the global programme to eliminate lymphatic filariasis” yang diterbitkan oleh CDC Atlanta dalam proyek USA-Gate, yakni 350 anak.²⁰ Namun, dalam penelitian ini sampel yang digunakan berjumlah 362 orang.

3.6 Cara kerja

Sesuai dengan program eliminasi WHO pada daerah dengan endemis filariasis tinggi, pemberian Diethylcarbamazine (DEC) sebanyak 6 mg/kg berat badan dan Albendazol 400 mg setahun sekali dilakukan pada kelompok anak SD di Pulau Alor, Kabupaten Alor, Nusa Tenggara Timur. Konsumsi obat oleh anak SD tersebut akan diawasi oleh petugas setiap tahunnya.

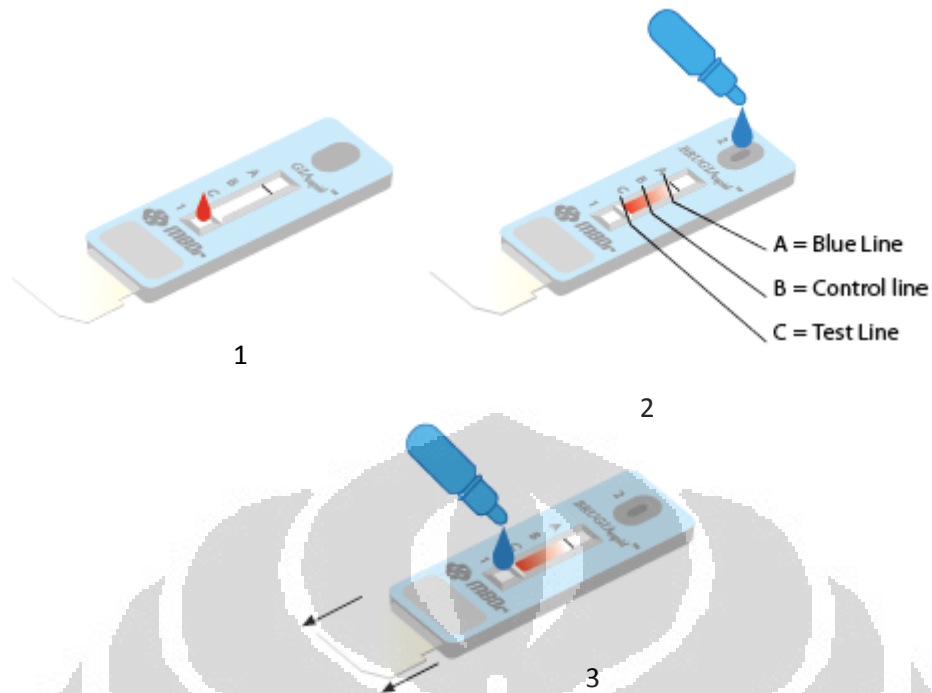
Setelah pengobatan selama 5 tahun, pemeriksaan dilakukan untuk menentukan prevalensi filariasis sebagai evaluasi pada akhir masa pengobatan.

Untuk identifikasi, diambil sampel dari darah hasil tusukan jari yang dilakukan antara pukul 09.00 sampai 11.00 waktu setempat. Proses pengambilan darah sebagai berikut:

1. Setelah ujung jari dibersihkan dengan kapas alkohol, ujung jari kemudian ditusuk dengan lancet dengan kedalaman 3 mm.
2. Darah yang keluar ditampung pada tube 0,5 ml yang berisi antikoagulan EDTA.
3. Darah yang terkumpul kemudian dibekukan pada suhu -20°C dan dikirim ke Jakarta untuk pemeriksaan lebih lanjut.
4. Pemeriksaan serologi (IgG4) menggunakan *Brugia rapid*

Tes deteksi antibodi IgG4 anti-filaria ini terdiri dari kantung-kantung uji individual, dimana di dalam setiap kantung terdapat *dipstick*, larutan buffer dalam botol tetes dalam *test kit* tersebut. Langkah-langkah pemeriksaan adalah:

1. menambahkan sampel berupa serum atau plasma sebanyak 25 μL , atau *whole blood* sebanyak 35 μL ke dalam sumur berbentuk persegi, sampel dibiarkan membasahi *dipstick* hingga mencapai garis biru
2. menambahkan 2 tetes buffer ke dalam sumur berbentuk bundar pada ujung lainnya, kemudian tarik strip hingga terasa tahanan
3. menambahkan 1 tetes buffer ke dalam sumur berbentuk persegi
4. menunggu 15 menit untuk membaca hasil



Gambar 3.2 Brugia Rapid dipstick test¹⁸

3.7. Rencana Manajemen dan Analisis Data

Data akan dianalisis menggunakan program SPSS 15.0.0. Untuk mengetahui adanya perbedaan prevalensi IgG4 pada kelompok anak berdasarkan umur dan jenis kelamin digunakan uji Chi square.

3.8. Masalah Etika

Penelitian ini sudah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

BAB 4 HASIL PENELITIAN

Sebanyak 362 anak-anak sekolah dasar berusia 6 -13 tahun berpartisipasi pada pemeriksaan darah setelah lima tahun pengobatan masal dengan kombinasi obat DEC-albendazol. Sampel diambil pada 3 desa endemis, yaitu di Desa Bukapiting, Desa Tuleng, dan Desa Alemba.

4.1. Prevalensi filaria setelah pengobatan berdasarkan kelompok umur dan jenis kelamin

Untuk mengetahui prevalensi filaria pada kelompok anak-anak sekolah dasar di Pulau Alor, Kabupaten Alor, Nusa Tenggara Timur, dilakukan penelitian dengan uji serologi dengan menggunakan Brugia Rapid Test. Pengambilan sampel darah dilakukan pada 362 anak-anak setelah dilakukan pengobatan masal sejak tahun 2002. Pengobatan yang diberikan menggunakan kombinasi DEC dan Albendazole pada anak-anak yang bersekolah di 5 Sekolah Dasar yang berlokasi di 3 desa endemis, yakni: SD Sidongkomang, SDN Waisika 3, SD Gemit, SD Baumi, dan SD Alemba. Sampel yang diambil berupa darah pasien yang diambil antara pukul 09.00 hingga 11.00 waktu setempat.

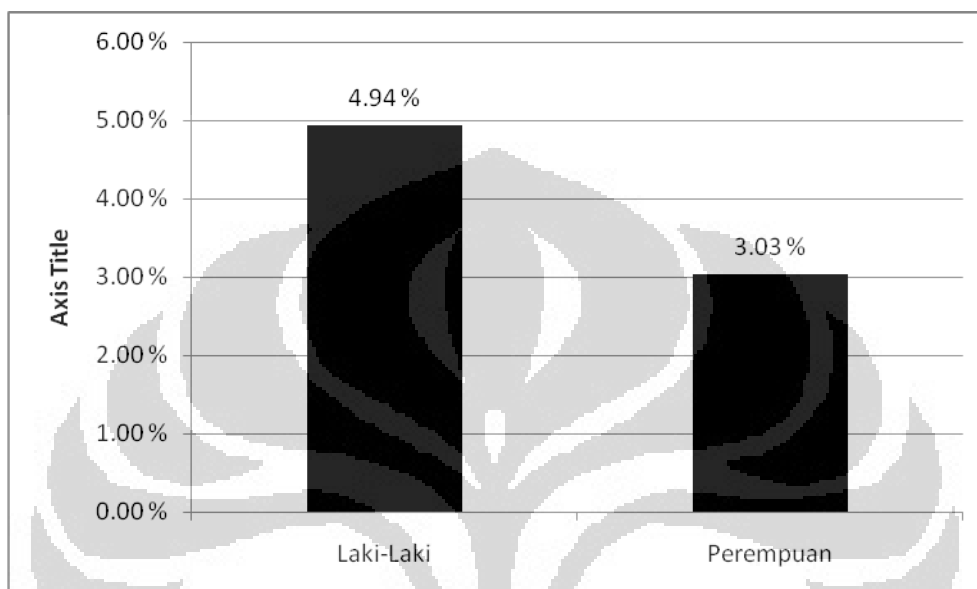
Tabel 4.1. Karakteristik sampel anak SD berdasarkan umur dan sex

Umur (Tahun)	SD		SDN				SD		Total		
	Sidongkomang		Waisika3		SD Gemit		SD Baumi			Alemba	
	L	P	L	P	L	P	L	P		L	P
≤ 7	9	11	11	1	2	6	6	16	8	9	79
8	7	14	17	6	12	10	7	11	6	4	94
9	4	6	8	10	4	5	1	2	1	2	43
10	4	7	14	7	3	8	5	7	4	4	63
≥ 11	7	8	19	13	3	3	8	5	11	6	83
Total	31	46	69	37	24	32	27	41	30	25	362

L = Laki-laki, P = Perempuan

4.2. Prevalensi filaria berdasarkan *brugia rapid* pada anak sekolah dasar setelah pengobatan selama 5 tahun

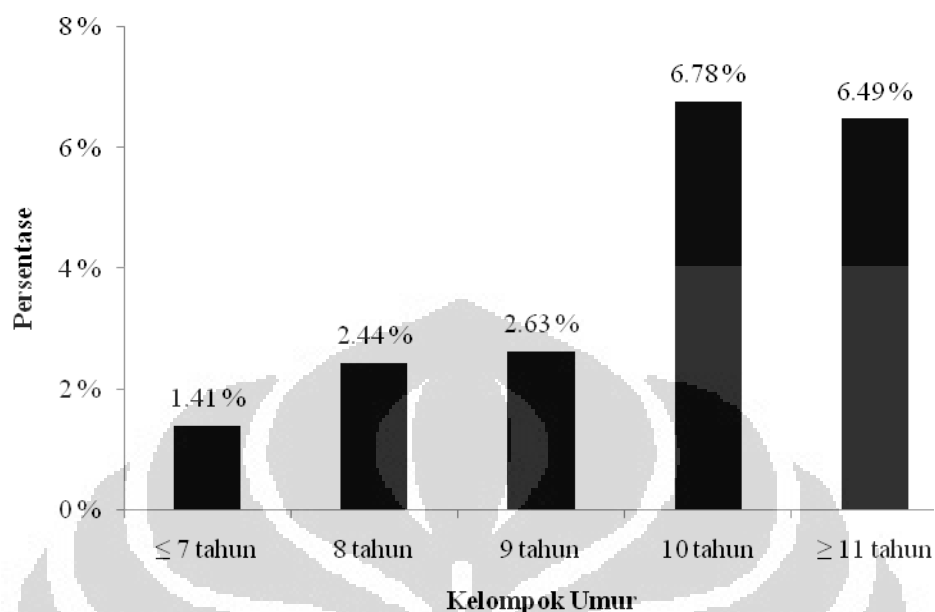
Setelah pengobatan masal selama 5 tahun dilakukan evaluasi prevalensi filariasis melalui deteksi IgG4 pada anak-anak Sekolah Dasar.



Gambar 4.1. Prevalensi IgG4 pada deteksi *Brugia rapid* berdasarkan jenis kelamin

Dari total sampel anak yang diperiksa, diperoleh prevalensi sebesar 4%. Berdasarkan grafik di atas, tampak prevalensi hasil positif filariasis dengan menggunakan pemeriksaan *Brugia Rapid* pada kelompok laki-laki dan perempuan. Pada grafik didapatkan prevalensi laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan prevalensi perempuan, dengan nilai prevalensi laki-laki sebesar 4,94% dan nilai prevalensi perempuan senilai 3,03%. Pada hasil uji statistik didapatkan nilai $p=0,377$, yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan prevalensi IgG4 antara anak laki-laki dan perempuan.

4.3. Prevalensi filaria setelah pengobatan berdasarkan kelompok umur

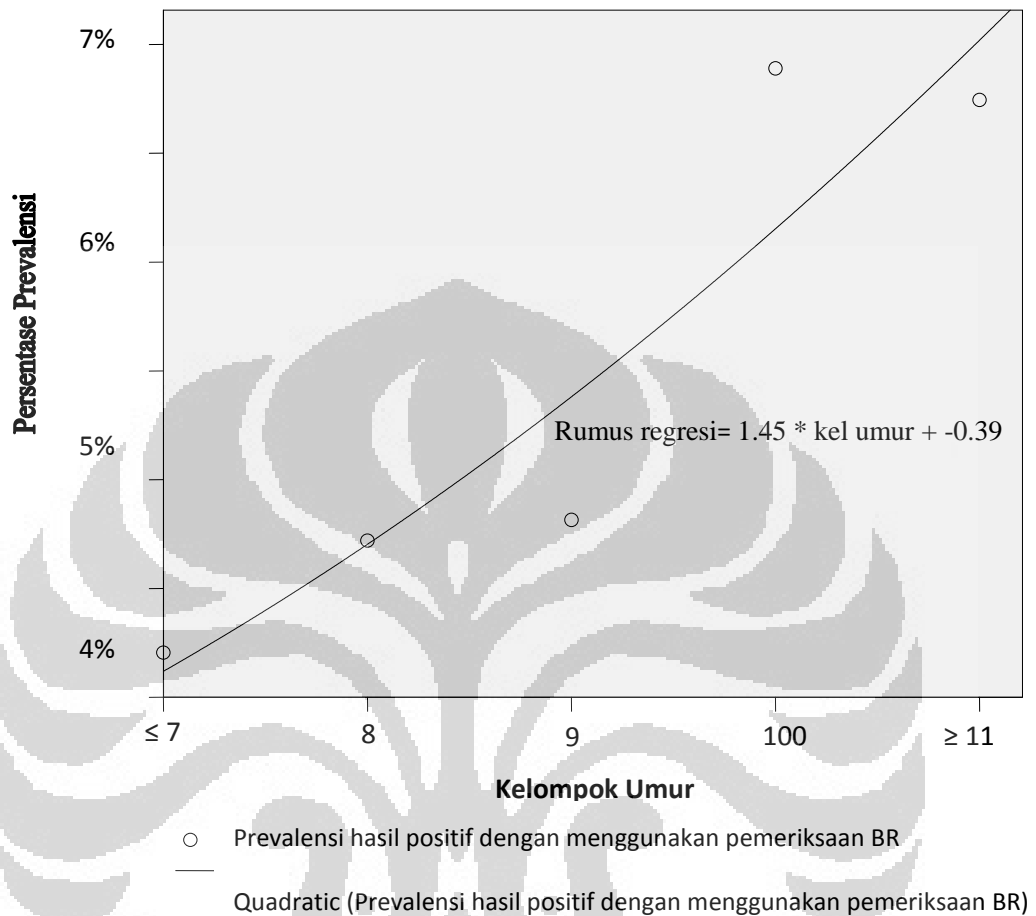


Gambar 4.2 Prevalensi Hasil Positif Filaria dengan Pemeriksaan Brugia Rapid berdasarkan kelompok umur

Berdasarkan grafik di atas, tampak perbedaan prevalensi filaria berdasarkan kelompok umur dengan teknik pemeriksaan Brugia Rapid. Pada grafik dapat dilihat nilai prevalensi pada tiap kelompok umur tampak terjadi peningkatan prevalensi pada kelompok umur yang semakin dewasa dengan nilai prevalensi tertinggi terdapat pada kelompok pasien berumur 10 tahun, yaitu 6,78%.

Terjadi peningkatan prevalensi IgG4 yang meningkat secara bermakna pada kelompok anak usia 9 tahun jika dibandingkan pada anak berusia 10 tahun. Sebaliknya tidak ada perbedaan prevalensi IgG4 yang bermakna pada kelompok anak berusia 10 tahun dibandingkan pada kelompok anak berusia 11-13 tahun

4.4. Trend prevalensi filaria setelah pengobatan berdasarkan kelompok umur



Gambar 4.3. Trend-Prevalensi Hasil Positif dengan menggunakan pemeriksaan *Brugia Rapid*

Berdasarkan grafik di atas, tampak perbedaan prevalensi filaria berdasarkan kelompok umur dengan teknik *Brugia Rapid* test. Pada grafik dapat dilihat terdapat peningkatan prevalensi pada kelompok umur yang semakin dewasa dengan prevalensi tertinggi pada kelompok pasien berumur 10 tahun. Pada uji statistika didapatkan nilai $p=0,037$ yang berarti adanya korelasi bermakna antara kelompok umur dengan persentase prevalensi. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kelompok umur akan diikuti pula oleh peningkatan prevalensi filaria. Pada uji regresi didapatkan nilai $R=0,848$ yang menunjukkan kemampuan untuk memprediksi hubungan kenaikan prevalensi pada kelompok umur yang meningkat.

BAB 5

PEMBAHASAN

Filariasis merupakan penyakit menular menahun yang disebabkan oleh cacing filaria dan dapat menyebabkan berbagai masalah, seperti kecacatan, stigma sosial, hambatan psikososial dan penurunan produktivitas kerja penderita, keluarga dan masyarakat sehingga menimbulkan kerugian ekonomi yang besar. Oleh karena begitu banyak kerugian yang ditimbulkan, maka filariasis harus segera diberantas pada daerah yang merupakan daerah endemis, seperti Indonesia.¹

Sampai dengan tahun 2004 di Indonesia diperkirakan 6 juta orang terinfeksi filariasis dan dilaporkan lebih dari 8.243 diantaranya menderita klinis kronis filariasis terutama di pedesaan.²

Kesepakatan global eliminasi Filariasis telah dicapai ketika pada tahun 2000 WHO mendeklarasikan *The Global Goal of Elimination of Lymphatic Filariasis as a Public Health Problem by 2020*. Strategi dari *Global Program for the Elimination of Lymphatic Filariasis* (GPELF) adalah melakukan pengobatan tahunan berbasis komunitas pada populasi yang berisiko menggunakan dietilkarbamazin (DEC) atau ivermectin, sendiri atau dalam kombinasi dengan albendazol. Indonesia merupakan salah satu negara yang menyepakati kesepakatan tersebut dan menetapkan eliminasi filariasis sebagai salah satu program prioritas pemberantasan penyakit menular di Indonesia. Program tersebut sudah dimulai di Indonesia sejak tahun 2002. Pengobatan yang diberikan berupa kombinasi antara DEC 6 mg/kg berat badan dan albendazol 400 mg setiap tahun selama lima tahun (tahun 2002–2007).^{8,9}

Penelitian dilakukan di Pulau Alor, Kabupaten Alor, Nusa Tenggara Timur karena daerah ini merupakan daerah endemik filariasis timori yang disebabkan oleh *Brugia timori*. Penelitian dilakukan pada anak sekolah dasar yang berlokasi di 3 desa endemis, yaitu Desa Bukapiting, Desa Tuleng, dan Desa Alemba. Penelitian dilakukan untuk mengetahui penurunan prevalensi antibodi anti filaria IgG4 setelah program eliminasi filariasis *B. timori* dengan pengobatan DEC–albendazol selama lima tahun dengan teknik uji serologis menggunakan

Brugia Rapid Test. Pengambilan sampel darah dilakukan pada 362 anak-anak yang berusia antara 6 – 13 tahun bersekolah di 5 Sekolah Dasar, yakni: SD Sidongkomang, SDN Waisika 3, SD Gemit, SD Baumi, dan SD Alemba.

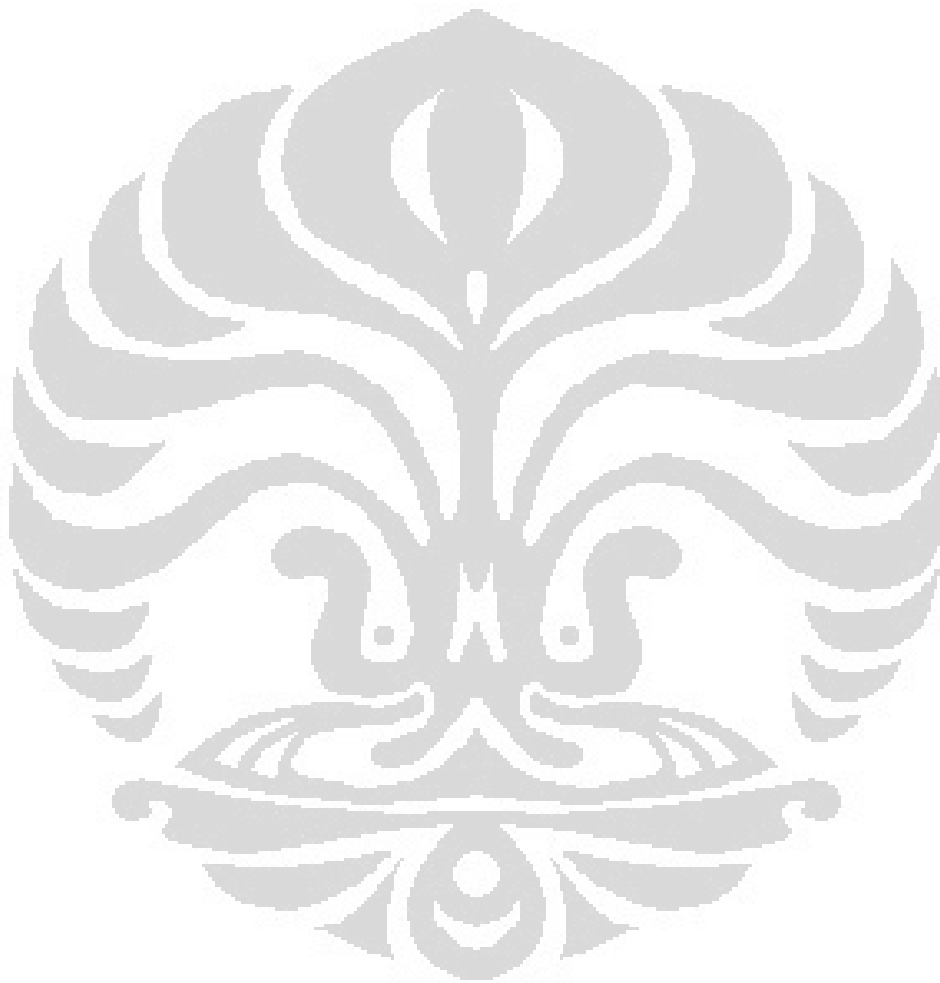
Dari 362 sampel yang diperiksa ternyata terdapat perbedaan hasil prevalensi pada kelompok jenis kelamin yang berbeda. Prevalensi laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan prevalensi perempuan, 4,94% laki-laki menunjukkan hasil positif, sedangkan hanya 3,03% perempuan yang menunjukkan hasil positif dengan Brugia Rapid Test. Namun, perbedaan pada hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,377$, yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan prevalensi IgG4 antara anak laki-laki dan perempuan. Meskipun diduga anak laki-laki yang lebih aktif dan sering melakukan banyak aktivitas bermain di luar rumah dibandingkan dengan anak perempuan, tetapi adanya sifat dari vektor *An. barbirostris* yang mempunyai kebiasaan menggigit hospes outdoor dan indoor tidak menyebabkan perbedaan risiko terpapar oleh vektor antara laki-laki dan perempuan.¹³

Hasil pemeriksaan juga dibagi pada beberapa kelompok umur, yaitu ≤ 7 tahun, 8 tahun, 9 tahun, 10 tahun, dan ≥ 11 tahun. Dari hasil didapatkan perbedaan prevalensi filaria berdasarkan kelompok umur dengan teknik pemeriksaan Brugia Rapid. Semakin dewasa umur, semakin tinggi pula nilai prevalensi yang diperoleh. Prevalensi tertinggi terdapat pada kelompok anak dengan umur 10 tahun, yaitu 6,78%. Prevalensi IgG4 pada anak berusia 10 tahun (6,78%) meningkat sekitar tiga kali lipat dari prevalensi IgG4 pada anak berusia 9 tahun. Jika dibandingkan dengan anak berusia di atas 10 tahun (6,49%) diperoleh hasil prevalensi IgG4 yang sedikit menurun meskipun penurunan tersebut tidak bermakna. Hal mungkin disebabkan bahwa anak-anak yang berusia 10 tahun ke atas lebih lama terpapar infeksi filariasis dibandingkan anak-anak berusia < 10 tahun sehingga titer antibodi IgG4 lebih tinggi.

Hasil prevalensi IgG4 pada anak berusia 10 tahun di daerah spot check lebih rendah jika dibandingkan dengan hasil prevalensi IgG4 di populasi yang tinggal di daerah Mainang 11% (Data dari Departemen Parasitologi FKUI).

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan prevalensi IgG4 pada anak Sekolah Dasar bila dihubungkan dengan kelompok umur, namun tidak

terdapat perbedaan bila dihubungkan dengan jenis kelamin. Hasil penelitian ini sesuai dengan pedoman WHO bahwa evaluasi keberhasilan program eliminasi filariasis dalam rangka sertifikasi daerah bebas filariasis adalah anak-anak antara usia 6-10 tahun tapi perlu dipertimbangkan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih banyak untuk menentukan umur anak yang tepat.



BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

1. Prevalensi IgG4 pada anak usia ≥ 10 tahun lebih tinggi dibandingkan anak usia < 10 tahun.
2. Tidak terdapat perbedaan prevalensi IgG4 pada anak laki-laki dan anak perempuan.
3. Terdapat perbedaan prevalensi IgG4 pada anak bila dihubungkan dengan umur.
4. Tidak terdapat perbedaan prevalensi IgG4 pada anak bila dihubungkan dengan jenis kelamin.

6.2. Saran

1. Perlu dipertimbangkan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih banyak agar dapat mengevaluasi respon pengobatan pada tiap umur.
2. Penelitian ini masih merupakan penelitian uji secara kualitatif, sehingga diperlukan penelitian lanjutan dengan uji kuantitatif untuk mengetahui kadar penurunan IgG4 secara pasti setelah pengobatan 5 tahun.

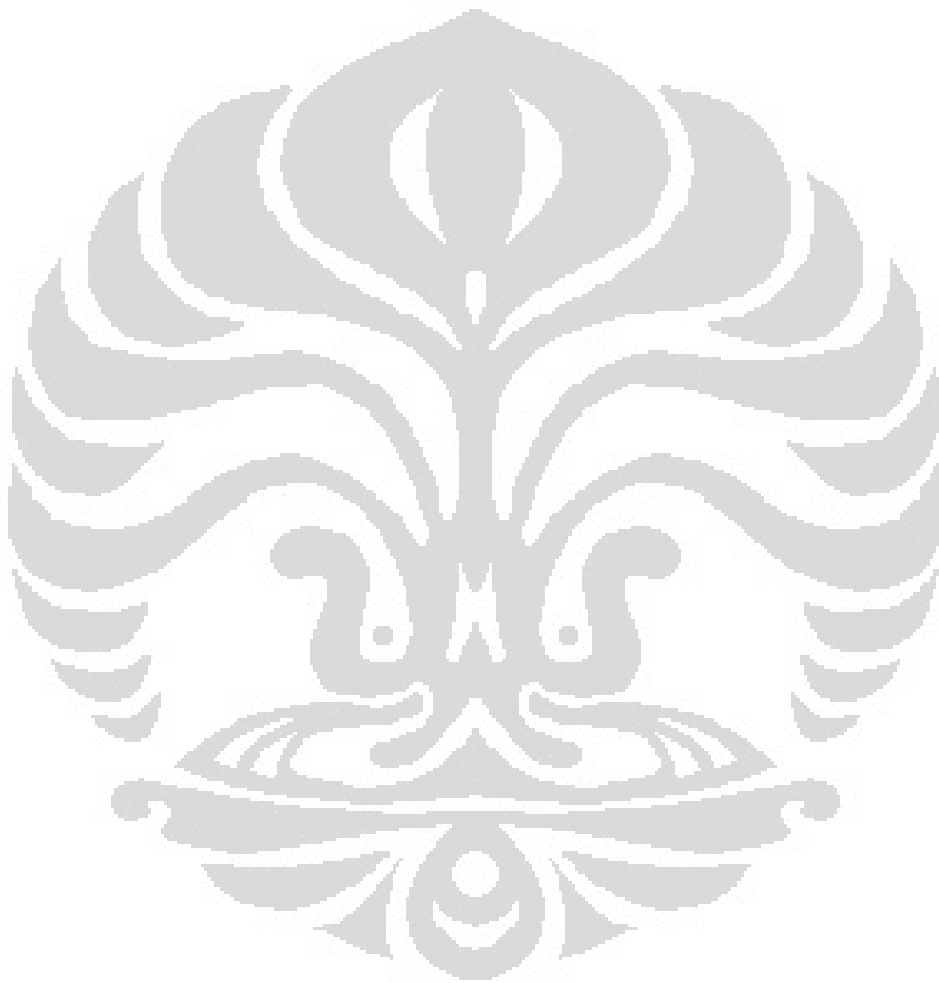
DAFTAR PUSTAKA

1. Oemijati S, Kurniawan A. Epidemiologi filariasis. Dalam: Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W, editors. Parasitologi kedokteran. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;2006:42-44.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jendral PP & PL. Epidemiologi filariasis. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2005:2-3.
3. Molyneux DH, Bradley M, Hoerauf A, Kyelem D, Taylor MJ. Mass drug treatment for lymphatic filariasis and onchocerciasis. *TRENDS in Parasitology* 2003;19(11):516-22.
4. Supali T, Rahmah N, Djuardi Y, Sartono E, Rückert P, Fischer P. Detection of filarial-specific IgG4 antibodies using Brugia Rapid test in individuals from an area highly endemic for *Brugia timori*. *Acta Tropica* 2004;90:255-61.
5. Supali T, Ismid IS, Rückert P, Fischer P. Treatment of *Brugia timori* and *Wuchereria bancrofti* infections in Indonesia using DEC or a combination of DEC and albendazole: adverse reactions and short-term effects on microfilariae. *Tropical Medicine and International Health* 2002;7(10):894-901.
6. Melrose W, Rahmah N. Use of Brugia Rapid dipstick and ICT test to map distribution of lymphatic filariasis in the Democratic Republic of Timor-Leste. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006;37(1):22-25.
7. Supali T, Rückert P, Ismid IS, Djuardi Y, Bradley M, Fischer P. Long-lasting reduction of *Brugia timori* microfilariae following a single dose of diethylcarbamazine combined with albendazole. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003;97: 446-8.
8. Ottesen EA. Editorial. The global programme to eliminate lymphatic filariasis. *Tropical Medicine and International Health* 2000;5(9):591-4.
9. Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jendral PP & PL. Pedoman program eliminasi filariasis di Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia 2005:1-2.

10. Depkes RI. Eliminasi penyakit kaki gajah (filariasis) di Indonesia. Jakarta: Subdit Filariasis dan Schistosomiasis, Direktorat Pemberantasan Penyakit Bersumber Binatang, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular Dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman.2001.
11. WHO. Preparing and implementing a national plan to eliminate lymphatic filariasis. Geneva: World Health Organization.2000.
12. World Health Organization Communicable Diseases; Communicable Diseases Eradication and Elimination Lymphatic Filariasis Elimination Programme. Report of a WHO Informal Consultation on Epidemiologic Approach to Lymphatic Filariasis Elimination: Initial Assesment, Monitoring, and Certification. Atlanta, Georgia, USA.1998.
13. Partono F, Kurniawan A. *Brugia malayi* dan *Brugia timori*. Dalam: Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W, editors. Parasitologi Kedokteran. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;2006:40-2.
14. Partono F. Occult filariasis. Dalam: Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W, editors. Parasitologi Kedokteran. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006:44-5.
15. Supali T, Wibowo H, Ruckert P, Fischer K, Ismid IS, Purnomo, et. al. High prevalence of *Brugia timori* infection in the highland of Alor Island, Indonesia. American Journal of Tropical Medicine Hygiene 2002;66(5):560-5.
16. McAdam AJ, Sharpe AH. Infectious Diseases. Dalam: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Pennsylvania: Elsevier Saunders 1999:409-10.
17. Alat Bantu (tool kit) untuk eliminasi filariasis: panduan pelaksanaan bagi petugas kesehatan di Indonesia. h. 24, 30, 69-70,
18. Rahmah N, Shenoy RK, Nutman TB, Weiss N, Gilmour K, Maizels RM, Yazdanbakhsh M, Sartono E. Multicentre laboratory evaluation of Brugia Rapid dipstick test for detection of brugian filariasis. Tropical Medicine and International Health 2003;8:895–900.
19. Rahmah N, Taniawati S, Shenoy RK et al. Specificity and sensitivity of a rapid dipstick test (Brugia Rapid) in the detection of *Brugia malayi* infection.

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2001;
95: 601–4.

20. Gates Foundation Grant To The Global Alliance To Eliminate LF. Resolving
The Critical Challenges Facing LF Elimination. CDC Atlanta. July 2008.



LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keterangan Lulus Kaji Etik



UNIVERSITAS INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Salemba Raya No. 6 Jakarta Pusat
Pos Box 1358 Jakarta 10430
Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, Fax : 31930372, e-mail : taus-fk@makara.cso.ui.ac.id

No : 231 /PT02.FK/ETIK/2007

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK ETHICAL CLEARANCE

Panitia Tetap Penilai Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:
The Committee of The Medical Research Ethics of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

"RESOLVING THE CRITICAL CHALLENGES NOW FACING THE GLOBAL PROGRAMME TO ELIMINATE LYMPHATIC FILARIASIS".

Nama peneliti utama : Dr. TANIAWATI SUPALI
Name of the principal investigator

Nama institusi : PARASITOLOGI FKUI
Name of institution

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.
and approved the above mentioned proposal.



Prof. Dr. dr. Agus Firmansyah, SpA(K)