

UPDATE ON PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES AND VACCINES

Editor:

**Dominicus Husada
Dwiyanti Puspitasari
Leny Kartina '**



**PEDIATRIC INFECTIOUS
DISEASES WEEKEND 2016**

Update on Pediatric Infectious Diseases and Vaccines

Pediatric Infectious Diseases Weekend

Editor: Dominicus Husada
Dwiyanti Puspitasari
Leny Kartika

Cetakan Pertama, 2016

Diterbitkan oleh:

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo Surabaya

“Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun tanpa seijin penulis”



**Update on Pediatric
Infectious Diseases
and Vaccines**

Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	iv
<i>Latest Situation of Diphtheria Outbreak in East Java</i>	1
Dominicus Husada	
Perkembangan Mutakhir <i>Japanese B Encephalitis</i> (JBE) Di Indonesia ...	13
Prastiya Indra Gunawan, Erny, Dian Pratamastuti, Darto Saharso	
Pertussis dan Permasalahannya Sebagai Penyakit yang Dapat Dicegah Dengan Imunisasi	31
Parwati Setiono Basuki	
<i>Invasive Fungal Infection</i> (IFI)	65
Thahira Jamal M.	
<i>Polio and Game</i> (dalam Upaya Eradikasi Polio)	67
Ismoedijanto	
Infeksi Meningokokus Masalah Di Indonesia?	81
Irene Ratridewi Huwae	
Perkembangan Terkini Zika Virus	91
Leny Kartina	
<i>Recent Advances on Dengue Virus Infection</i>	109
Thahira Jamal M.	
<i>Congenital Rubella Syndrome: The Time Has Come</i>	111
Dwiyanti Puspitasari	
Konsep Kegagalan Vaksinasi (<i>Vaccination Failure</i>) dan Langkah untuk Menyikapinya	125
Novilia Sjafri Bachtiar	

PERKEMBANGAN MUTAKHIR JAPANESE B ENCEPHALITIS (JBE) DI INDONESIA

Prastiya Indra Gunawan, Erny, Dian Pratamastuti, Darto Saharso

*Divisi Neurologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK Unair,
RSUD Dr Soetomo, Surabaya*

Japanese B Encephalitis (JBE) adalah ensefalitis yang disebabkan oleh suatu virus jenis *flavivirus*.¹⁻³ JBE ditularkan melalui gigitan nyamuk dan bisa menyerang manusia, kuda, babi, dan binatang peliharaan lain.⁴⁻⁶ Kalita dan Misra menyatakan bahwa penyakit ini merupakan suatu *encephalomyelitis* yang menyerang cortex, subcortex, batang otak, dan medulla spinalis.⁷

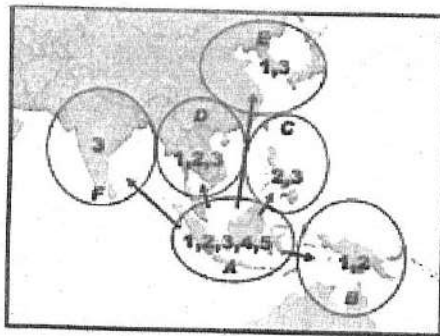
Etiologi

JBE disebabkan oleh suatu virus dari famili *Flaviviridae* dan termasuk dalam genus *Flavivirus*. Para ahli sepakat memberi nama virus ini dengan *Japanese Encephalitis Virus (JEV)*, yaitu suatu virus *single stranded positive-sense RNA*.¹⁻⁵ Berdasarkan analisis genetik, sampai saat ini telah diidentifikasi adanya 5 genotipe dan 290 strain yang terdiri dari: genotip I (28 strain), genotip II (40 strain), genotip III (216 strain), genotip IV (5 strain) dan genotip V (hanya 1 strain).⁸⁻¹⁰ Solomon dkk menjabarkan distribusi genotip JEV secara geografis seperti tampak pada tabel 1 dan gambar 1.⁹

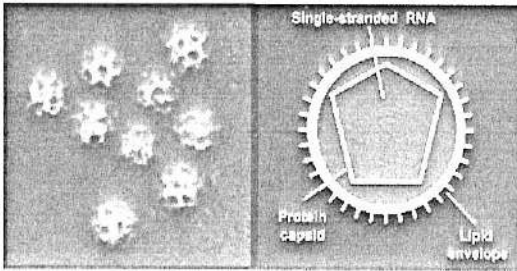
Tabel 1. Distribusi geografis dari genotip JEV⁹

Wilayah Geografis	Genotip					TOTAL
	I	II	III	IV	V	
Indonesia - Malaysia	5	16	17	5	1	44
Australia – New Guinea	2	21				23
Taiwan - Philippina		1	67			68
Thailand – Cambodia – Vietnam	12	2	26			40
Jepang – Korea – China	9		85			94
India _ Sri Lanka - Nepal			21			21
Total	28	40	216	5	1	290

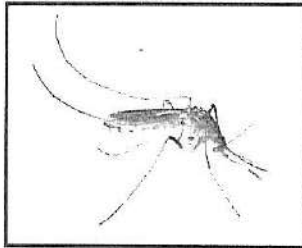
Selain manusia, virus ini bisa hidup pada beberapa binatang, antara lain babi, kuda, dan beberapa unggas. Penularan adalah melalui gigitan nyamuk, terutama nyamuk *Culex tritaeniorhynchus*, yang berkembang biak di genangan air yang tidak mengalir, seperti di sawah, saluran irigasi, selokan, kolam dll.¹⁻⁴ Nyamuk ini bersifat *zoophilic* yang cenderung menghisap darah binatang dan biasanya menggigit mangsanya pada malam hari, baik didalam maupun diluar rumah.^{1,12} Zubaidah melaporkan bahwa di Indonesia sudah ada 11 spesies nyamuk, dimana didalamnya berhasil dilakukan isolasi virus JEV (lihat tabel 2), yang diduga merupakan vektor JBE di Indonesia.¹²



Gambar 1. Distribusi geografis dan penyebaran genotip JEV. Beberapa Negara yang endemis JBE dibagi dalam beberapa wilayah geografis. A, Indonesia, Malaysia; B, Australia, New Guinea; C, Taiwan, Philippina; D, Thailand, Cambodia, dan Vietnam; E, Jepang, Korea, China; F, India, Srilanka, dan Nepal.⁹



Gambar 2. Virus Japanese B Encephalitis tampak secara mikroskopik (kiri) dan skematis (kanan)⁸



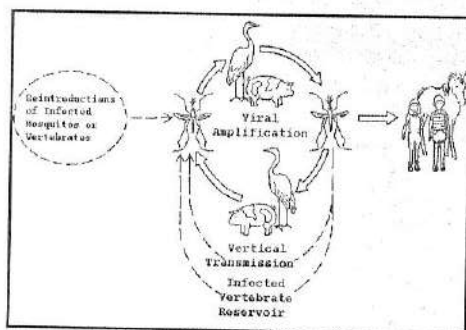
Gambar 3. Nyamuk *Culex tritaeniorhynchus*¹²

Tabel 2. Spesies nyamuk di Indonesia, dimana didalamnya sudah berhasil di isolasi virus JEV¹²

Species	Lokasi	Tahun
<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	Kapuk, Bogor, Lombok, Semarang	1972-1974, 1985, 1993
<i>Culex gelidus</i>	Bogor, Kapuk, Lombok	1975, 1985
<i>Culex vishnui</i>	Kapuk	1985
<i>Culex annulus</i>	Pontianak	1985
<i>Culex fuscocephalus</i>	Pontianak	1985, 1993
<i>Culex bitaeniorhynchus</i>	Kapuk, Semarang	1993
<i>Culex quinquefasciatus</i>	Semarang	1993
<i>Anopheles annularis</i>	Semarang	1993
<i>Anopheles vagus</i>	Lombok	1985, 1993
<i>Anopheles kochi</i>	Lombok, Semarang	1993
<i>Anopheles subaibalus</i>	Semarang	1993

Pola Transmisi

Di Negara-negara tropis, JEV ditransmisikan pada akhir musim kemarau dan awal musim hujan, setelah virus mengalami amplifikasi pada tubuh babi dan burung.^{5,13} Siklus transmisi JEV secara skematis terlihat pada gambar berikut ini:



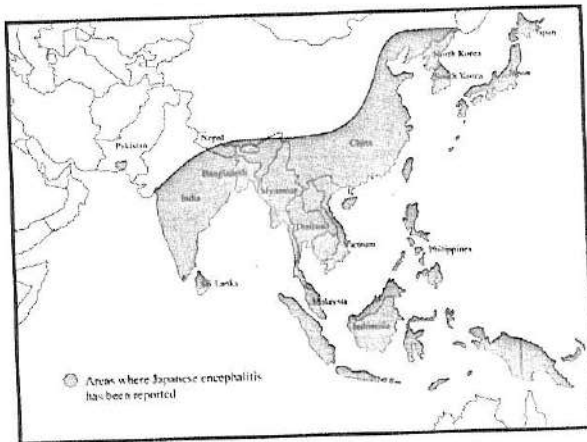
Gambar 4. Siklus transmisi JEV. Garis putus-putus menunjukkan adanya jalur spekulasi.¹³

Beberapa binatang vertebra seperti babi, bangau, juga burung jalak dan ayam bisa mengalami infeksi JEV melalui gigitan nyamuk tanpa memberikan gejala yang bermakna. Karenanya kelompok binatang vertebra diatas disebut sebagai *amplifying hosts*. Nyamuk sebagai vektor dari JEV (terutama *Culex tritaeniorhynchus*) biasanya hidup berdampingan dengan vertebra diatas. Selanjutnya manusia dan kuda akan terinfeksi JEV yang dibawa oleh vektor melalui gigitan.^{1,3,13} Solomon menyebutkan istilah "dead-end" host kepada manusia dan kuda. Hal ini disebabkan karena pada manusia dan kuda terjadi viraemia dengan titer yang tidak cukup tinggi dan dalam waktu yang tidak cukup lama sehingga tidak bisa menyebabkan masuknya virus kedalam tubuh vektor. Akibatnya vektor yang menggigit manusia atau kuda yang terinfeksi JEV, tidak bisa menularkan ke manusia atau kuda lain yang digigitnya.¹⁰

Babi memegang peranan penting dalam proses amplifikasi virus, karena pada babi bisa terjadi viraemia dengan titer yang tinggi dan dipertahankan dalam jangka waktu yang cukup lama tanpa menunjukkan gejala klinis, ditambah dengan sifat babi yang khusus, dimana suhu tubuh relatif tinggi dan permukaan tubuh yang tidak berambut, sehingga menarik perhatian nyamuk.^{3,4,13}

Epidemiologi

Pada tiga dekade terakhir, penyakit ini telah menjadi endemis di negara-negara Asia tenggara, India dan Srilanka.³⁻⁵ Halstead menggunakan istilah *proven endemics* untuk negara-negara berikut: China, Siberia, Korea, Jepang, Taiwan, Guam, Saipan, Vietnam, Cambodia, Thailand, India, Nepal dan Srilanka. Di kawasan Asia lain, hanya dilaporkan terjadinya JBE secara sporadis, yaitu di negara Philippina, Malaysia, Singapore, Indonesia Myanmar, dan Bangladesh.¹ Tiroumourougane memberikan gambaran yang lebih jelas tentang distribusi Japanese B encephalitis, seperti yang terlihat pada gambar 5.



Gambar 5. Distribusi Japanese B encephalitis di dunia.³

Saat ini diperkirakan telah terjadi 35.000 – 50.000 kasus setiap tahun di seluruh dunia, dengan kematian 10.000-15.000 kasus,¹⁻⁴ Insiden JBE di seluruh dunia diperkirakan sebesar 2.5-18 per 100.000 populasi per tahun.¹ Di Indonesia, angka kejadian JBE masih belum diketahui secara pasti. Imron Lubis dkk melaporkan bahwa dari 118 kasus *viral encephalitis* di Jakarta pada periode 1981-1982, ditemukan 30 (25.4%) kasus diantaranya adalah JBE. Kari melaporkan bahwa pada periode Oktober 1990 – Juli 1995, ada 40 (51.95%) kasus JBE dari 77 kasus ensefalitis yang dirawat di RS Sanglah Bali, sedangkan pada 2001-2003, ada 55 (34.8%) kasus JBE dari 158 kasus ensefalitis dan meningitis aseptis.^{14,15} Solomon dkk menyebutkan bahwa

Indonesia merupakan salah satu negara endemis JBE, dimana 1000-2500 kasus dilaporkan setiap tahunnya, meskipun sebagian besar kasus belum dikonfirmasi dengan pemeriksaan etiologis.⁴

Tabel 3. Distribusi Japanese encephalitis pada anak di Bali Juli 2001-Desember 2003¹⁵

Age group (years)	Confirmed JE (Probable JE)			Estimated mid-2001 population	Annualized incidence† (95% CI)
	Male	Female	Total		
0 - 4	38 (2)	22 (1)	60 (3)	275,500	9.1 (5.6-12.7)
5 - 9	15 (1)	10 (0)	25 (1)	226,700	4.6 (1.8-7.4)
10 - 11	1 (0)	0 (0)	1 (0)	96,920	0.4 (0-1.7)
Total 0-11 † per 100,000	54 (3)	32 (1)	86 (4)	599,120	6.0 (4.1-8.0)

Tabel 4. Pola Transmisi Japanese B encephalitis.

Pola Transmisi	Periode	Negara
Sporadik	Sepanjang tahun	Brunei, Malaysia, Singapore
	Juni-September	Jepang
	Juli - Oktober	Korea
Endemis/ hiperendemis	Juli - Desember	Bangladesh, India Utara, Nepal
	Mei - Oktober	Myanmar, Cambodia, Vietnam, Thailand, India Selatan, Laos, China

Tabel 5. Kasus Sindrom akut ensefalitis dan Japanese Ensefalitis di 6 propinsi di Indonesia¹⁵

Province	Sites	Risk category	AES	JE	Percent JE
Hospital cases					
East Java	Surabaya: PH Jombang: DH Kupang: PH	Low	173	8	5%
East Nusa Tenggara (West Timor)	Kelamena: DH	High	165	11	7%
Papua	Jayapura: PH Abepura: DH and private hospital	Distinct conditions	227	4	2%
West Kalimantan	Pontianak: PH Sanggau: DH	High	173	31	18%
West Nusa Tenggara (Lombok Island)	Mataram: PH Praya: DH Selong: DH	Mixed	548	24	4%
West Sumatera	Padang: PH Bukittinggi: DH Solok: DH	Low	115	2	2%
Subtotal	6 PHs, 9 DHs		1,401	80	6%
Health center cases					
West Nusa Tenggara (Lombok Island)	Mataram district (2 HCs) West Lombok district (5 HCs) Central Lombok district (5 HCs) East Lombok district (5 HCs)	Mixed	95	2	2%
Total (hospital and health center cases)	6 PHs, 9 DHs, 17 HCs		1,496	82	6%

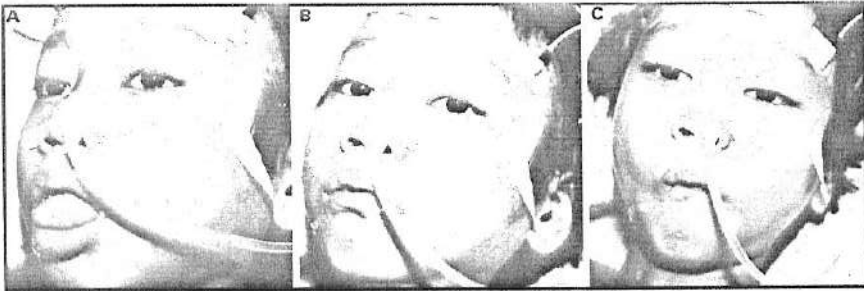
Manifestasi Klinis

Masa inkubasi pada manusia setelah terjadi gigitan oleh nyamuk, belum diketahui secara pasti. Diperkirakan antara 1-6 hari sampai 14 hari.³ Manifestasi klinis JBE diawali dengan demam yang tidak spesifik selama beberapa hari, disertai batuk, *coryza*, diare dan kaku otot. Keadaan ini diikuti sakit kepala, muntah, penurunan tingkat kesadaran, dan sering kali disertai kejang. Kejang yang terjadi lebih sering bersifat general dari pada fokal, dan bisa berulang atau menjadi status epileptikus.^{4,10} Gambaran klinis yang khas dari JBE adalah munculnya gejala "wajah seperti topeng" atau *dull flat mask-like facies* seperti tampak pada gambar 6, dimana kedua mata tidak berkedip (*wide unblinking eyes*), tremor, hipertonia yang menyeluruh, disertai *cogwheel rigidity*. Gambaran ekstrapiramidal lain bisa terjadi, seperti gerakan mengangguk-anggukkan kepala (*head nodding*), gerakan *pill rolling*, *opsoclonus myoclonus*, *choreoathetosis*, *bizarre facial grimacing* dan *lip smacking*. Kelumpuhan upper motor neuron pada nervus facialis terjadi pada $\pm 10\%$ penderita anak.⁴





Gambar 6. Wajah seperti topeng (*dull flat mask-like facies*) pada penderita Japanese B encephalitis.¹



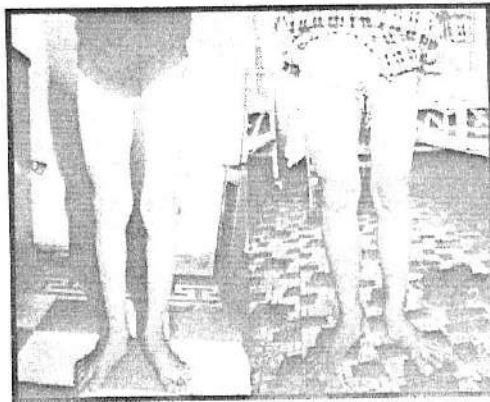
Gambar 7. *Facial grimacing* pada penderita Japanese B encephalitis.⁴

Perubahan pola napas, adanya abnormalitas dari pupil dan refleks oculocephalic, disertai postur tubuh yang khas (biasa disebut *flexor and extensor posture*) seperti yang terlihat pada gambar 8, menunjukkan buruknya prognosis. Gambaran klinis di atas merefleksikan adanya encephalitis pada batang otak.^{1,4}



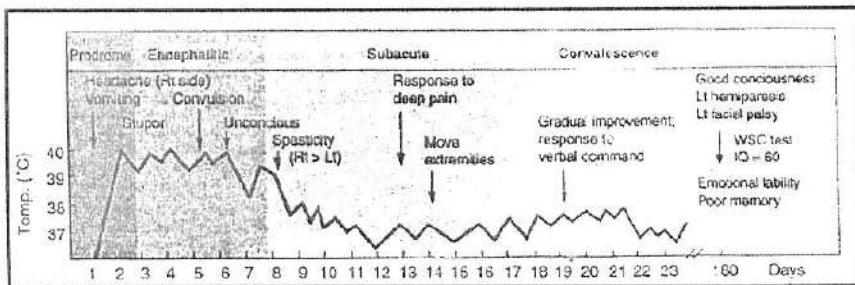
Gambar 8. *Flexor and extensor posture* pada penderita JBE menunjukkan adanya kelainan di tingkat batang otak.⁴

Penelitian terkini menyatakan bahwa JBE bisa memberikan gambaran klinis berupa lumpuh layu seperti halnya polio (*poliomyelitis-like acute flaccid paralysis*) seperti tampak pada gambar 9, yang terjadi setelah demam beberapa hari dan onsetnya cepat.^{2,3,10,17} Lumpuh layu pada JBE bisa mengenai satu atau lebih extremitas tanpa disertai penurunan kesadaran. Kelumpuhan pada kaki lebih sering terjadi dari pada lengan.⁴



Gambar 9. *Poliomyelitis-like acute flaccid paralysis* pada penderita JBE. Gambar diatas diambil 1 tahun setelah pertama kali timbul lumpuh layu akut yang asimetris²

Sabchareon A dkk membagi perjalanan penyakit JBE menjadi 4 stadium, yaitu : 1) stadium prodromal (2-3 hari); 2) stadium akut / ensefalitis (2-4 hari); 3) stadium subakut (7-10 hari), dan 3) stadium penyembuhan (4-7 minggu).^{1,18} Pada stadium prodromal, penderita mengalami demam tinggi disertai gejala yang tidak khas, antara lain: nyeri kepala, malaise, mual, dan muntah.^{1,18} Penderita biasanya mulai MRS pada saat memasuki stadium akut atau stadium ensefalitis, dimana terjadi demam tinggi, penurunan tingkat kesadaran, kejang seluruh tubuh, lumpuh layu dan munculnya gerakan ekstrapiramidal.¹ Pada stadium sub akut dan stadium penyembuhan, terjadi gejala neurologis yang bervariasi. Gerakan ekstrapiramidal sering tampak pada stadium ini. Bisa juga terjadi kelumpuhan saraf kranialis. Tingkat kesadaran penderita bervariasi dari mulai apatis hingga koma.

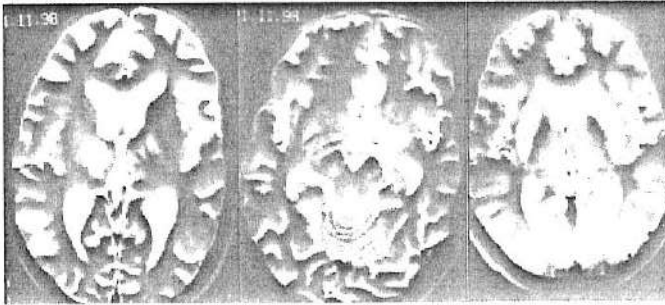


Gambar 10. Perjalanan klinis Japanese B encephalitis.¹¹

Diagnosis Klinis

Pada pemeriksaan laboratoris, didapatkan adanya leukositosis dengan neutrophilia dan anemia ringan. Poliuri dengan hiponatremi menunjukkan adanya *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone* (SIADH).^{3,5,6} Pada pemeriksaan Liquor Cerebrospinalis (LCS) didapatkan adanya peningkatan tekanan (*opening pressure*).^{3,5,6} Hitung sel pada LCS didapatkan pleocytosis yang didominasi oleh sel-sel limfosit. Kadar protein pada LCS sedikit meningkat (50 – 200 mg%), sedangkan kadar glukosa masih dalam batas normal.^{1,3,4} Misra dkk melakukan pemeriksaan MRI pada 18 penderita JBE, dimana 13 diantaranya menunjukkan gambaran *hyperintensive lesion* pada thalamus

bilateral, 2 penderita menunjukkan adanya *hyperintense lesion* pada basal ganglia dan pada 3 penderita tampak gambaran *hyperintense lesion* di midbrain.¹⁹



Gambar 11. Hasil MRI penderita JBE. Pada gambar kiri tampak adanya lesi *hyperintensive* di thalamus bilateral. Pada gambar tengah tampak lesi *hyperintense* di midbrain. Sedangkan gambar kanan menunjukkan adanya lesi *hyperintense* di basal ganglia.¹⁹

Pada pemeriksaan dengan *electroencephalography* (EEG) didapatkan abnormalitas yang bervariasi, meliputi adanya gambaran *theta coma*, *delta coma*, *burst suppression*, *epileptiform activity*, dan kadang-kadang tampak *alpha coma*.^{1,4} Pemeriksaan *Electromyography* (EMG) pada penderita JBE mempunyai korelasi dengan timbulnya kelainan pada *lower motor neuron* (LMN) dan timbulnya kelemahan otot.

Diagnosis Etiologi

Secara etiologis, diagnosis JBE ditegakkan berdasarkan isolasi virus dari spesimen klinis, dalam hal ini cairan cerebrospinalis atau jaringan otak (*necropsy* atau *postmortem needle biopsy*).^{3,4} Tiroumourougane (2002) menjelaskan bahwa virus bisa diisolasi dari darah penderita JBE pada periode *preneuroinvasive* dan *neuroinvasive*, biasanya tidak lebih dari 6 atau 7 hari setelah onset penyakit.³ *Immunohistochemical staining* dari sel-sel di cairan cerebrospinalis atau jaringan *necropsy* dengan *anti-JEV polyclonal antibodies* mungkin memberikan hasil yang positif.⁴

Sabchareon menyatakan bahwa pemeriksaan *IgM capture ELISA* dari spesimen LCS merupakan *gold standard* dari penegakan diagnosis laboratoris

JBE.¹⁸ Metode ini mempunyai sensitifitas dan spesifisitas mendekati 100% jika dilakukan pemeriksaan pada 1 – 2 minggu setelah onset penyakit.³

Saat ini dikembangkan metode baru yang merupakan modifikasi dari *IgM capture ELISA*, yaitu *nitrocellulose membrane-based IgM capture dot enzyme immunoassay (MAC DOT)*. Metode MAC DOT ini selain cepat, sederhana pengoperasiannya, juga tidak membutuhkan alat-alat yang canggih, sehingga bisa digunakan untuk mendeteksi adanya infeksi JEV di daerah-daerah rural.^{3,4,11}

Untuk mendeteksi adanya antibodi anti JEV, selain dengan metode-metode diatas, bisa juga dengan metode lain, yaitu: Avidin biotin system (ABC Mac-ELISA), antibodi capture radioimmunoassay (ACRIA) yang merupakan modifikasi dari metode Mac-ELISA.^{3,4}

Beberapa studi telah membuktikan efikasi dari pemeriksaan antigen pada LCS, yaitu dengan menggunakan teknik *reverse haemagglutination*, *immunofluorescence* dan *staphylococcal coagglutination test* menggunakan antibodi monoclonal atau polyclonal dan *monoclonal antibody/ immunogold/ silver staining (MIGSS)*.^{3,4}

JEV juga bisa dideteksi dari LCS manusia dengan metode *reverse transcriptase polymerase chain reaction*. Tetapi reliabilitas metode ini sebagai pemeriksaan diagnostik rutin sampai saat ini masih belum ada penelitian yang mendukung.^{3,4}

Rekomendasi WHO – 2001

World Health Organization (WHO) pada tahun 2001 mempublikasikan sebuah dokumen tentang standar surveilens, yang diantaranya termasuk surveilens untuk JBE. Dalam dokumen itu memuat kriteria diagnosis JBE, meliputi kasus *suspected*, *probable* dan *confirmed*, dimana kriteria tersebut berdasarkan gambaran klinis dan laboratoris. Selengkapnya, rekomendasi tersebut adalah sbb:

Tabel 6. Rekomendasi WHO tentang kriteria diagnosis JBE²⁰

Kriteria Klinis:	Demam Gejala Neurologis, meliputi: sakit kepala, tanda meningeal, stupor, koma, disorientasi, tremor, paresis, hipertonia, kehilangan koordinasi. JBE secara klinis, tidak dapat dibedakan dengan infeksi SSP yang lain.
Kriteria Laboratoris:	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Presumptive</i> 	<p>Deteksi adanya antibodi anti virus pada fase akut menunjukkan hasil yang positif pada satu dari 2 pemeriksaan berikut:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Titer serum antibodi anti virus meningkat atau stabil, menggunakan metode ELISA, HI, atau <i>virus neutralization assay</i>, atau 2. IgM spesifik anti JEV positif dalam serum
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Confirmatory</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Deteksi adanya JEV, antigen atau genome pada jaringan, darah atau cairan tubuh yang lain dengan immunochemistry atau immunofluorescence atau PCR, atau • IgM spesifik anti JEV positif dalam LCS, atau • Pada pemeriksaan antibodi anti JEV terhadap serum berpasangan (fase akut dan penyembuhan) menunjukkan peningkatan sampai 4 kali lebih tinggi, menggunakan metode ELISA, HI atau <i>virus neutralization test</i> pada penderita yang belum pernah mendapatkan vaksinasi demam kuning
Klasifikasi kasus:	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Suspected</i> 	Kasus yang memenuhi kriteria klinis.
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Probable</i> 	Kasus <i>suspected</i> , dimana pemeriksaan <i>presumptive laboratories</i> menunjukkan hasil positif
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Confirmed</i> 	Kasus <i>suspected</i> , dimana pemeriksaan <i>confirmatory laboratories</i> menunjukkan hasil positif

Tatalaksana

Penatalaksanaan JBE pada dasarnya hanya suportif dan simptomatis, meliputi penanganan kejang dan peningkatan tekanan intrakranial. Sampai saat ini belum ada terapi antiviral yang spesifik untuk JBE. Beberapa penelitian eksperimental telah berhasil melakukan percobaan in vitro dengan menggunakan *isoquinolone*, *monoclonal antibody*, dan interferon alfa rekombinan pada hewan coba yang terinfeksi JEV. Tapi untuk penerapan rutin pada penderita JBE, masih membutuhkan penelitian klinis lebih lanjut.^{3,4,11}

Kortikosteroid telah digunakan secara empiris, tapi sebuah penelitian tersamar ganda dengan kontrol placebo tidak berhasil membuktikan keuntungan dari penggunaan kortikosteroid (dexamethasone) bagi penderita JBE.^{3,4} Obat-obat NSAID mampu menekan replikasi JEV secara in vitro dan bisa mencegah terjadinya apoptosis dari sel-sel yang terinfeksi JEV.²¹

Interferon alfa, suatu cytokine glikoprotein yang secara alamiah diproduksi sebagai respon dari infeksi virus, mempunyai aktifitas in vitro melawan JEV dan telah dicobakan di Bangkok pada 1985 untuk mengobati 14 penderita JBE. Dari 14 kasus, 13 diantaranya berhasil bertahan hidup dengan beberapa efek samping, yaitu netropenia, peningkatan transaminasi hati.²²

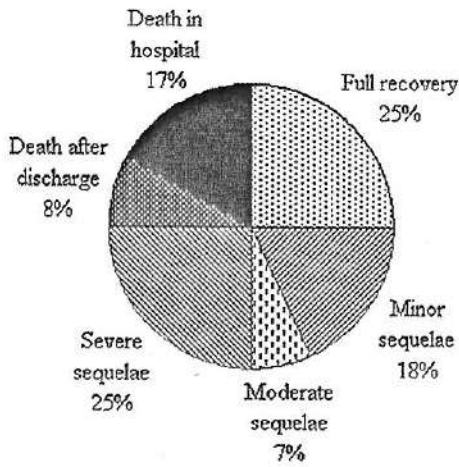
Perawatan yang intensif dan fisioterapi diperlukan untuk menurunkan resiko terjadinya ulkus decubitus, malnutrisi dan kontraktur. Pnemoni aspirasi sering terjadi pada penderita JBE karena menurunnya refleks menelan. Pemasangan sonde lambung mungkin diperlukan untuk jangka waktu yang lama pada stadium penyembuhan.^{3,4,11}

Penderita JBE dengan kejang dan gagal napas memerlukan terapi anti kejang dan ventilator serta monitoring yang intensif terhadap keseimbangan cairan dan elektrolit. Hiponatremia akibat SIADH adalah komplikasi yang sering terjadi, dan responsif dengan restriksi cairan. Dijelaskan bahwa tujuan dari penatalaksanaan JBE adalah : 1) Menurunkan tekanan intrakranial, 2) optimalisasi tekanan arteri sistemik untuk menjaga agar perfusi cerebral tetap adekuat, dan 3) mencegah komplikasi sekunder.¹¹

Prognosis

Prognosis dari penderita infeksi JEV yang simptomatis, sangat bervariasi. Tapi pada dasarnya prognosis dari penyakit ini adalah buruk. Sabchareon menyatakan bahwa kematian yang disebabkan oleh JBE mendekati angka 25%, sedangkan 50% penderita bertahan hidup dengan gejala sisa neuropsikiatri.¹⁸ Solomon memperkirakan terjadinya 15.000 kasus kematian setiap tahun yang disebabkan JBE, atau kurang lebih sepertiga dari seluruh kasus JBE. Sedangkan hampir setengah dari total penderita JBE, akan terjadi gejala sisa neuropsikiatri yang berat.⁴

Tabel 7. Luaran Japanese encephalitis pada anak ²³



Tabel 8. Status Japanese encephalitis saat KRS¹⁶

Status at discharge	JE cases (%)
Well	33 (41%)
Not recovered from acute illness	10 (12%)
Disabled	25 (31%)
Died	13 (16%)
Total	81 (100%)

Daftar Pustaka

1. Halstead SB, Jacobson J. Japanese encephalitis. *Advances in virus research*. 2003; 61:103-38.
2. Solomon T. Recent advances in Japanese encephalitis. *Journal of neuroVirology* 2003; 9:274-83.
3. Tiroumourougane SV, Raghava P, Srinivasan S. Japanese viral encephalitis. *Postgrad Med J* 2002; 78:205-15
4. Solomon T, Dung NM, Kneen R, Gainsborough M, Vaughn DW, Khanh VT. Neurological aspects of tropical disease: Japanese encephalitis. *J neurol neurosurg psychiatry* 2000; 68:405-415.
5. Endy TP, Nisalak A. Japanese encephalitis virus: ecology and epidemiology. Dalam: Mackenzie JS, Barret AD, Deubel V, Ed. *Current topics in microbiology and immunology: Japanese encephalitis and West Nile virus infections*. Berlin: Springer-Verlab, 2002. h. 11-31.
6. Innis BL. Japanese encephalitis. Dalam: Porterfield JS, ed. *Kass handbook of infectious disease: Exotic viral infections*. London: Chapman & Hall medical, 1995. h.147-74.
7. Kalita J, Misra UK. Neurophysiological changes in Japanese encephalitis. *Neurology India* 2002; 50:262-6
8. Yang DK, Kim BH, Kweon CH, Kwon JH, Lim SI, Han RH. Molecular characterization of full-length genome of Japanese encephalitis virus (KV1899) isolated from pigs in Korea. *J Vet Sci* 2004; 5:1975205.
9. Solomon T, Ni H, Beasley DWC, Ekkelenkamp M, Cardoso MJ, Barret ADT. Origin and evolution of Japanese encephalitis virus in southeast Asia. *J Virol* 2003; 77:3091-98.
10. Solomon T, Current concepts flavivirus encephalitis. *N Engl J Med* 2004; 351:370-6.
11. Monath TP, Tsai TF. Flaviviruses. Dalam: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, eds. *Clinical virology*. Edisi ke-2. Washington: ASM press, 2002. h.1109-17.
12. Zubaidah S. Vektor Japanese encephalitis di Indonesia. Disampaikan pada Pelatihan surveilans Japanese encephalitis di enam propinsi di Indonesia, Bekasi, 25 Nopember, 2004.

13. Monath TP, Tsai TF. Flaviviruses. Dalam: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, eds. *Clinical virology*. Edisi ke-2. Washington: ASM press, 2002. h.1109-17.
14. Kari IK. Japanese B encephalitis. Disampaikan pada Pelatihan surveilans Japanese encephalitis di enam propinsi di Indonesia, Bekasi, 25 Nopember, 2004.
15. Kari K, Liu W, Gautama K, Mammen MP, Clemens JD, Nisalak A. A hospital-based surveillance for Japanese encephalitis in Bali, Indonesia. *BMC medicine* 2006;4:1-7.
16. Ompusunggu S, Hills SL, Maha MS, Moniaga VA, Susilarini NK, Widjaya A, et al. Confirmation of Japanese encephalitis as an endemic human disease through sentinel surveillance in Indonesia. *Am J Trop Med Hyg* 2008;79(6):963-70.
17. Solomon T, Kneen K, Dung NM, et al. Early reports: Poliomyelitis-like illness due to Japanese encephalitis virus. *The Lancet* 1998; 351:1094-97.
18. Sabchareon A, Yoksan S. Japanese encephalitis. *Ann Trop Paediatr* 1998; 18:S67-71.
19. Misra UK, Kalita J, Goel D, Mathur A. Clinical, radiological and neurophysiological spectrum of JEV encephalitis and other non-specific encephalitis during post-monsoon period in India. *Neurol India*, 2003; 51:55-9.
20. WHO Department of communicable disease surveillance and response. WHO Recommended surveillance standards. Second edition. 2001. h. 47-9.
21. Chen CJ, Raung SL, Kuo MD, Wang YM. Suppression of Japanese encephalitis virus infection by non-steroid anti-inflammatory drugs. *J Gen Virol* 2002; 83:1897-905.
22. Innis BL. Japanese encephalitis. Dalam: Porterfield JS, ed. *Kass handbook of infectious disease: Exotic viral infections*. London: Chapman & Hall medical, 1995. h.147-74.
23. Maha MS, Moniaga VA, Hills SL, Widjaya A, Sasmito A, Hariati R et al. Outcome and extent of disability following Japanese encephalitis in Indonesian children. *Int J Inf Dis* 2009;13:e389-93.