

Vol. 17, No. 1 November 2010

ISSN 0854-4263

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 17	No. 1	Hal. 1-60	Surabaya November 2010	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-----------	---------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

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



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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

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

**Pelindung (Patron)**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Penasehat (Advisor)**

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

**Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)**

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

**Penyunting Pelaksana (Managing Editors)**

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

**Pelaksana Tata Usaha**

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

**Alamat Redaksi (Editorial Address)**

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

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

- Air Kemih (Urin) Bereosinofil dengan Dugaan Radang Sela Ginjal Mendadak/Nefritis Interstitial Akut (NIA)  
*(Urine Eosinophyl in Acute Interstitial Nephritis (AIN))*  
**Felly G Sahureka, Fitriani Mangarengi, Uleng Bahrun** ..... **1-4**
- Resistensi terhadap Methicillin (*Methicillin Resistant*) *Staphylococcus aureus* di Instalasi Rawat Inap  
*(Methicillin Resistant on Staphylococcus aureus at Hospital Ward)*  
**Wildana, Nurhayana Sennang, Benny Rusli** ..... **5-8**
- Uji Kesahihan (Validitas) Pemeriksaan *D-Dimer* Cara Menyaring Kekebalan (Metode Imunofiltrasi) dan Cara Mengukur Imunoturbidimetri  
*(The Validity Examination D-Dimer Assay Between Immunofiltration Method and Immunoturbidimetric Method)*  
**David Rustandi, Delita Prihatni, Tiene Rostini, Nina Tristina** ..... **9-11**
- Aktivitas Fosfolipase-A<sub>2</sub> Sekretoris Plasma Trombositopenia Demam Berdarah Dengue  
*(Plasma Secretary Phospholipase-A<sub>2</sub> Activity in Thrombocytopenic Dengue Haemorrhagic Fever)*  
**Endang Retnowati K.,\* Wiyanda Hidayati S, Liana** ..... **12-20**
- Profil Virus Dengue di Surabaya Tahun 2008-2009  
*(Dengue Virus Profile in Surabaya From 2008-2009)*  
**Aryati, Puspa Wardhani** ..... **21-24**
- Korelasi antara *Neuron-Specific Enolase* Serum dan *Glasgow Coma Scale* di Pasien Cedera Kepala  
*(Correlation Between Serum Neuron-Specific Enolase and Glasgow Coma Scale in Traumatic Head Injury)*  
**Usi Sukorini, Isti Setijorini Wulandari, Budi Mulyono, Handoyo Pramusinto** ..... **25-31**
- Nilai Batas Antigen NS1 Dengue Kuantitatif sebagai Prediktor Keparahan Jangkitan/Tularan (Infeksi) Virus Dengue Anak  
*(Cut off Value Dengue Quantitative NS1 Antigen as Predictor Severity of Dengue Viral Infection in Children)*  
**Betty A Tambunan, Aryati, D Husada** ..... **32-37**
- Peran Polimorfisme Gen Interferon- $\gamma$  (IFNG) pada Fenotip Histologi Nefritis Lupus  
*(The Role of  $\gamma$ -Interferon Gene (IFNG) Polymorphism in Phenotype Histology Lupus Nephritis)*  
**Kusworini Handono** ..... **38-43**

**TELAAH PUSTAKA**

- Pengangkaan (Kuantifikasi) Pemeriksaan Pulasan Gram Di Berbagai Jenis Bahan Pemeriksaan  
*(Quantification of Gram Staining on Various Specimens)*  
**Adhi Kristianto Sugianli, Ida Parwati** ..... **44-50**

**LAPORAN KASUS**

- Flaming Cells* Di *Multiple Myeloma*  
*(Flaming Cells in Multiple Myeloma)*  
**Nursin Abd. Kadir, Hj. Darmawaty E.R, Mansyur Arif** ..... **51-57**

**INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU**

# PROFIL VIRUS DENGUE DI SURABAYA TAHUN 2008–2009

*(Dengue Virus Profile in Surabaya From 2008–2009)*

Aryati, Puspa Wardhani\*

---

## ABSTRACT

Four serotypes of dengue viruses (DENV) 1–4 are mosquito-borne human pathogens that cause widespread epidemics with considerable morbidity and mortality. The aim of this study was to evaluate the dengue serotypes profile, which were circulating in Surabaya. This research has been carried out consisting of 360 samples from patients with dengue virus infections, according the World Health Organization (WHO) criteria. These sera were collected from patients Dr. Soetomo Hospital and private laboratory in Surabaya from 2008–2009. From 360 samples, 68 samples (18.9%) were undifferentiated fever, 53 samples (14.7%) were dengue fever, 239 samples (66.4%) were dengue hemorrhagic fever. From 58 Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) samples, 25 samples (43%) were positive, consisting of 52% DEN-2, 20% DEN-1, 16% DEN-3 and 12% DEN-4. These results showed that four serotypes are circulating in Indonesia, dominated by DEN-2, followed by DEN-1, DEN-3 and DEN-4.

**Key words:** virus dengue profile

## ABSTRAK

Keempat serotipe virus dengue (DENV) 1–4 merupakan patogen manusia yang diperantarai oleh nyamuk. Penyebarannya secara luas dapat menyebabkan kesakitan dan kematian. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi profil serotip dengue yang bersirkulasi di Surabaya. Penelitian ini terdiri dari 360 sampel penderita infeksi virus dengue yang memenuhi kriteria WHO. Sera dikumpulkan dari pasien RSUD Dr. Soetomo dan laboratorium swasta di Surabaya pada tahun 2008–2009. Dari 360 sampel, 68 sampel (18,9%) merupakan demam nonspesifik, 53 sampel (14,7%) demam dengue dan 239 sampel (66,4%) demam berdarah dengue. Dari 58 sampel yang diperiksa menggunakan RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction), 25 sampel (43%) memberikan hasil positif, terdiri dari 52% DEN-2, 20% DEN-1, 16% DEN-3 dan 12% DEN-4. Hasil ini menunjukkan bahwa dari keempat serotipe yang bersirkulasi di Indonesia, didominasi oleh DEN-2, diikuti oleh DEN-1, DEN-3 dan DEN-4.

**Kata kunci:** Profil virus dengue

---

## PENDAHULUAN

Infeksi virus dengue, merupakan penyakit virus yang ditularkan oleh nyamuk yang paling cepat penyebarannya di dunia. Di Indonesia tahun 2007, terdapat 150.000 kasus dilaporkan, yang merupakan laporan kasus tertinggi dibandingkan tahun sebelumnya. Angka kejadian demam berdarah dengue di Jawa Timur tahun 2008 sebanyak 16.589 kasus dengan 165 orang meninggal, sedangkan di Surabaya sebanyak 2145 kasus dengan 10 orang meninggal.<sup>1</sup> Virus dengue terdiri dari 4 serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Keempat serotipe virus ini terdapat di Indonesia dan dilaporkan bahwa serotipe virus DEN-3 sering menimbulkan wabah, sedangkan di Thailand penyebab wabah yang dominan adalah virus DEN-2.<sup>2</sup> Variasi genetik yang berbeda pada ke-4 serotipe ini tidak hanya menyangkut antar-serotipe, tetapi juga subtipe (genotipe) di dalam serotipe itu sendiri tergantung waktu dan daerah penyebarannya. Perbedaan urutan nukleotida juga menyebabkan variasi dalam sifat biologis dan antigenitasnya.<sup>3</sup>

Epidemiologi molekuler banyak dikembangkan untuk mencari berbagai faktor yang diperkirakan menjadi penyebab masih terus meningkatnya prevalensi infeksi virus Dengue di seluruh belahan dunia. Sekuensing dari berbagai regio di dalam genom virus Dengue tersebut ditujukan untuk menentukan variasi genetik dan untuk mengkaraktisasi subtipe di dalam masing-masing serotipenya. Karakterisasi subtipe berguna di dalam epidemiologi molekuler sehingga dapat memantau distribusi dari genotipe yang bersirkulasi pada daerah endemis. Menurut Messer (2003)<sup>4</sup>, dalam dua dekade terakhir di Srilanka, Afrika Timur dan Amerika Latin terjadinya wabah DBD disebabkan oleh serotipe DEN-3, subtipe III. Wabah di Srilanka pada tahun 1989 ini berkorelasi dengan timbulnya varian baru dari DEN-3 subtipe III yang menyebar ke Afrika dan dari Afrika ke Amerika Latin di pertengahan tahun 1990. Pada mulanya DEN-3 subtipe III menyebabkan penyakit yang ringan, namun pada keadaan wabah, secara genetik terjadi perubahan manifestasi klinik yang menunjukkan adanya peran genetik virus pada DBD. Pada publikasi Igarashi

---

\* Departemen/Instalasi Patologi Klinik FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, E-mail: dr\_aryati@yahoo.com

(1999)<sup>6</sup> dilaporkan bahwa di Thailand, terdapat 3 sub tipe DEN-2 yang didasarkan pada perbedaan asam amino dari prM, NS1, NS2A, NS3, NS5. Infeksi sekunder sub tipe I dapat mengakibatkan Sindrom Syok Dengue (SSD) sedangkan infeksi sekunder sub tipe II menyebabkan DBD namun infeksi primernya menyebabkan Demam Dengue (DD) saja, infeksi sub tipe III mengakibatkan Demam Dengue (DD). Watts, 1999<sup>5</sup> menemukan kenyataan bahwa infeksi sekunder oleh sub tipe American DEN-2 tidak akan menyebabkan DBD dan SSD, sebaliknya untuk sub tipe Southeast Asian DEN-2 yang akan menyebabkan manifestasi infeksi virus Dengue yang berat di Peru pada wabah di tahun 1995.<sup>5</sup> Hal ini menunjukkan bahwa serotipe dan sub tipe virus Dengue dapat menentukan virulensi dari virus Dengue.<sup>6</sup> Regio envelop banyak dipakai karena merupakan salah satu regio yang memiliki *higher potential of sequence heterogeneity*, di samping regio C-prM.<sup>7</sup> Envelop juga memiliki reseptor tempat berikatan dengan epitop virus Dengue dan merupakan tempat terbaik untuk mengungkap variasi genetik dalam skala global.<sup>8</sup> Pemahaman patogenesis virus Dengue ini masih sangatlah kurang disebabkan tidak adanya model invitro dan invivo yang dapat digunakan untuk pembuktian penyakit Dengue ini. Leitmeyer (1999) membentangkan sekuens genom virus Dengue dikaitkan dengan kejadian Demam Dengue maupun Demam Berdarah Dengue. Ia mendapatkan perbedaan determinan pada DBD terletak pada protein E, bagian 5'UTR, 3'UTR, NS4b dan NS5.<sup>3</sup>

Apabila dicermati interaksi antara *host-agent-environment* dan perkembangan teknologi laboratorium maka kiranya perlu dilakukan penelitian epidemiologi molekuler infeksi virus Dengue berupa surveilans yang berkesinambungan di Indonesia. Interaksi ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius pada sisi hubungan antara kondisi geografi suatu daerah dengan tipe virus Dengue yaitu adanya perbedaan serotipe dan subtipe. Penelitian epidemiologi molekuler ini difokuskan pada *agent* virus Dengue berdasarkan berbagai penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa perubahan struktur genetik virus Dengue memiliki kontribusi terhadap *shift/*pergeseran potensi epidemi maupun patogenitas serotipe virus Dengue.<sup>9</sup>

Penelitian ini dilakukan untuk melihat profil serotipe yang bersirkulasi di Surabaya. Dengan mengetahui serotipe apa saja yang bersirkulasi, dapat dibandingkan dengan penelitian terdahulu sehingga dapat diperkirakan ada tidaknya pergeseran serotipe virus dengue di Surabaya.

## METODE

Pengambilan sampel pasien jangkitan (infeksi) virus dengue di Surabaya pada tahun 2008–2009, dilakukan di Unit Pelaksana Fungsional (UPF)

Ilmu Kesehatan Anak dan laboratorium swasta di Surabaya. Diagnosis DBD ditetapkan berdasarkan patokan (kriteria) diagnosis menurut WHO 1997,<sup>10</sup> ditambah pemeriksaan penunjang serologis NS1, IgM dan IgG antidengue di mana salah satu saja pemeriksaan serologi yang positif maka dimasukkan dalam kelompok sampel yang diterima.

Pelaksanaan penelitian serologi dan PCR dikerjakan di laboratorium Dengue dan laboratorium *Hepatitis Tropical Disease Center* Universitas Airlangga.

Ekstraksi RNA dari serum penderita DBD

Ekstraksi RNA menggunakan kit untuk ekstraksi RNA dari Qiagen.

RT-PCR (*Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction*).

Pemeriksaan RT-PCR ditujukan untuk mencari serotipe virus Dengue atau yang dikenal dengan istilah *serotyping*. Untuk pemeriksaan serotipe DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4 pada penelitian ini, digunakan primer dan metode dari Lanciotti.<sup>11–12</sup>

Prinsip RT-PCR adalah membuat virus Dengue untai RNA menjadi DNA oleh enzim *Reverse Transcriptase*, dilanjutkan dengan PCR yang *seminested*, yaitu sesudah dilakukan PCR tahap pertama dengan sepasang primer D1 dan D2 (Dengue 1 dan Dengue 2) yang ditujukan untuk menyaring semua jangkitan (infeksi) virus Dengue, baru dilakukan penjenisan (*typing*) dengan setengah meranggu (*seminested*) yaitu pada tahap kedua dengan memakai penggalak (primer) D1 bersama keempat TS kekhususan jenis (*type specificity*) yaitu TS1, TS2, TS3, dan TS4 bersama-sama dalam satu tabung Ependorf 1,5 ml.

Asas (prinsip) PCR terdiri atas tiga tahapan yaitu pengawa-alaman (denaturasi) untai ganda DNA, selanjutnya penempelan (*annealing*) penggalak (primer) di DNA sasarannya (target), terakhir pemanjangan primer (*primer extension*) dengan adanya DNA polimerase. Hasil DNA yang terjadi merupakan pengumpulan pertumbuhan berpangkat (akumulasi eksponensial) dari DNA target yang khas (spesifik), sekitar  $2^n$  di mana n adalah jumlah putaran (siklus) yang diatur dalam pembuatan (proses) PCR ini.

Pada penelitian ini PCR tahap pertama dilakukan sebanyak 35 siklus, menggunakan primer D1 dan D2 dari Lanciotti. Suhu dan waktu yang digunakan untuk denaturasi yaitu 94° C selama 30 detik, *annealing* 55° C selama 60 detik dan *extension* 72° C selama 2 menit. Pada akhir siklus ke-35 sampel dipertahankan pada suhu 72° C selama 10 menit, kemudian dilanjutkan PCR tahap kedua yang ditujukan untuk *serotyping*, menggunakan primer *type-specific*, yaitu TS1, TS2, TS3, dan TS4. Pada tahap kedua ini, PCR juga dilakukan sebanyak 35 siklus, dengan suhu dan waktu yang sama seperti pada tahap kesatu.

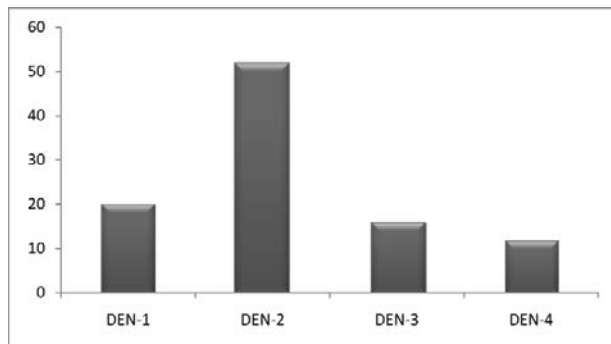


Visualisasi proses penggandaan DNA pada penelitian ini memakai gel elektroforesis yang telah diberi *ethidium bromide* untuk pelacak *band* (pita) dari jenis serotipe yang akan dicari yaitu 482 bp untuk DEN-1, 119 bp untuk DEN-2, 290 bp untuk DEN-3 dan 392 bp untuk DEN-4.<sup>13-14</sup> Jumlah *basepair* (*bp*) menunjukkan jenis serotipe dari virus Dengue tersebut. Pada pemeriksaan PCR dengue disertakan kontrol positif untuk masing-masing DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Distribusi serotipe virus dengue hasil PCR dapat dilihat pada gambar 1 di bawah ini.

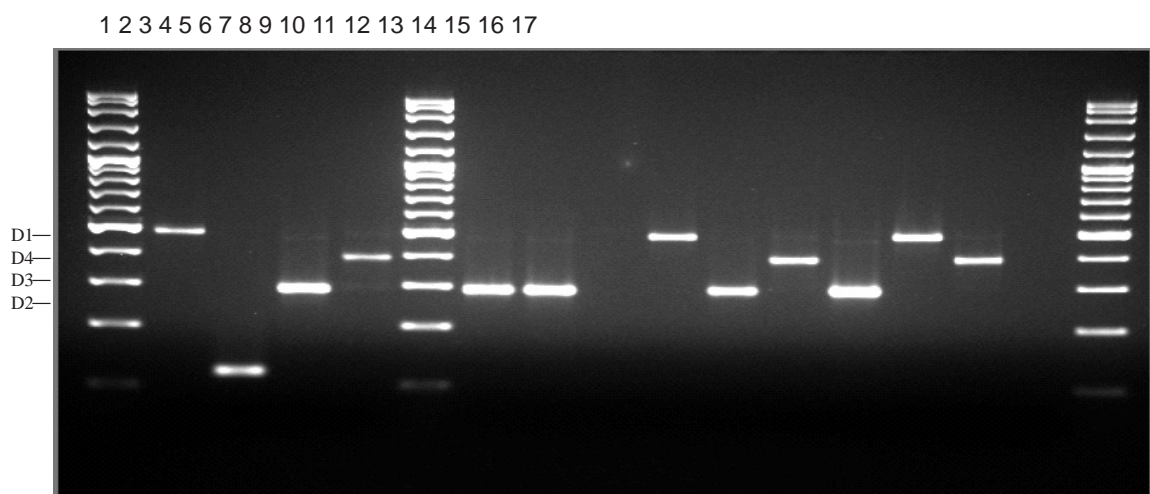
Hasil PCR dengue dapat dilihat dengan menggunakan elektroforesis gel pada gambar 2.



**Gambar 1.** Sebaran peratusan jenis serum (persentase distribusi serotipe) virus Dengue di Surabaya tahun 2008–2009 di mana didominasi oleh DEN-2 sebanyak 52% (13/25), diikuti oleh DEN-1 sebanyak 20% (5/25), DEN-3 sebanyak 16% (4/25) dan DEN -4 sebanyak 12% (3/25).

Infeksi virus Dengue menyebabkan berbagai tingkatan manifestasi klinis yang berbeda, yaitu asimtomatis, Demam Dengue (DD), Demam Berdarah Dengue (DBD) dan Sindroma Syok Dengue (SSD) dengan segala komplikasi perdarahan, ensefalopati maupun gangguan faal hati yang berat. Hal ini diduga berkaitan dengan teori *Antibody Dependent Enhancement (ADE)* maupun teori virulensi virus yang masih banyak dianut sampai saat ini. Morbiditas penyakit DBD menyebar di berbagai negara tropis dan subtropis. Di setiap negara, serotipe yang dominan berbeda-beda.

Epidemiologi molekuler banyak dikembangkan untuk mencari berbagai faktor yang diperkirakan menjadi penyebab masih terus meningkatnya prevalensi infeksi virus Dengue di seluruh belahan dunia. Sekuensing dari berbagai regio di dalam genom virus Dengue tersebut ditujukan untuk menentukan variasi genetik dan untuk mengkarakterisasi sub tipe di dalam setiap serotipenya. Karakterisasi sub tipe berguna di dalam epidemiologi molekuler sehingga dapat memonitor distribusi dari genotipe yang bersirkulasi pada daerah endemis. Menurut Messer (2003)<sup>4</sup>, dalam dua dekade di Srilanka, Afrika Timur dan Amerika Latin terjadinya wabah DBD disebabkan oleh serotipe DEN-3, sub tipe III. Analisis filogenetik menunjukkan bahwa terjadinya evolusi dan transpor virus Dengue yang menyebabkan wabah ini berasal dari daratan India. Wabah di Srilanka pada tahun 1989 ini berkorelasi dengan timbulnya varian baru dari DEN-3 sub tipe III yang menyebar ke Afrika dan dari Afrika ke Amerika Latin di pertengahan tahun 1990. Pada mulanya DEN-3 sub tipe III menyebabkan penyakit yang ringan, namun pada keadaan wabah, secara genetik terjadi perubahan manifestasi klinis yang menunjukkan adanya peran genetik virus pada



**Gambar 2.** Hasil PCR Dengue dari berbagai sampel pasien infeksi virus dengue kolom 1,6 dan 17 di isi oleh marker DNA sedangkan kolom 2, 3, 4 dan 5 menunjukkan hasil kontrol positif DEN-1 (482bp), DEN-2 (119bp), DEN-3 (290bp), DEN-4 (392bp). Pada kolom selanjutnya mulai kolom 7–16 berisi sampel pasien yang dibaca serotipenya diurutkan berdasarkan pita kontrol positif dari kolom 2–5.

DBD. Di Thailand dilaporkan terdapat 3 subtipe DEN-2 yang didasarkan pada perbedaan asam amino dari prM, NS1, NS2A, NS3, NS5. Infeksi sekunder subtipe I dapat mengakibatkan Sindrom Syok Dengue (SSD) sedangkan infeksi sekunder subtipe II menyebabkan DBD namun infeksi primernya menyebabkan Demam Dengue saja, infeksi subtipe III mengakibatkan Demam Dengue. Hal ini menunjukkan bahwa jenis serum (serotype) dan sub jenis (subtipe) virus Dengue dapat menentukan virulensi dari virus Dengue (Igarashi, 1999)<sup>6</sup>.

Menurut Aryati 2006,<sup>15</sup> di Indonesia didapatkan dominasi serotipe DEN-2 diikuti DEN-3, demikian juga di Surabaya saat itu yaitu pengumpulan sampel di tahun 2005, juga didominasi serotipe DEN-2 (80%) diikuti DEN-3 (16%), dan hanya 1 DEN-4 (4%) serta tidak ada satu pun DEN-1. Berbeda dengan penelitian saat ini di mana dominasi tetap oleh DEN-2 sebanyak 52%, diikuti DEN-1 sebanyak 20%, DEN-3 16% dan DEN-4 12%.

## SIMPULAN

Tampaknya mulai ada pergeseran serotipe virus dengue, pada tahun 2003–2005 di Surabaya di dominasi DEN-2 dan DEN-3, namun di tahun 2008–2009 didominasi DEN-2 dan DEN-1. Hal ini menunjukkan terdapat sirkulasi serotipe yang disebabkan adanya transpor patogen kemungkinan antar kota atau sirkulasi internal. Di samping itu kita harus lebih berhati-hati bahaya infeksi sekunder oleh serotipe yang berbeda, karena dapat menyebabkan manifestasi klinis yang lebih berat.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai oleh DIPA Universitas Airlangga Tahun Anggaran 2009, sesuai dengan Surat Keputusan Rektor Universitas Airlangga Tentang Kegiatan Penelitian Strategis Nasional Nomor: 276/H3/KR/2009, Tanggal 16 Februari 2009.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Timur. Situasi Penyakit DBD Propinsi Jatim dan Kebijakan Program P2 DBD. Dinkes Prop Jatim, Surabaya. 2008
2. Soegijanto S. Demam Berdarah Dengue Surabaya. Surabaya, Airlangga University Press. 2004; 99.
3. Leitmayer KC, Dengue virus structural differences that correlate with pathogenesis. *Journal of Virology*, 1999; 73(6): 4738–47.
4. Messer WB, Gubler DJ, Harris E, Sivananthan K, de Silva AM, 2003. Emergence and Global Spread of a Dengue Serotype 3, Subtype III Virus. *Emerg Infect Dis* (serial online). <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vo19no7/03-0038.htm>. diunduh 24 April 2004
5. Watts DM, Porter KR, Putvatana P, Vasquez B, Calampa C, Hayes CG, Halstead SB. Failure of secondary infection with American genotype dengue 2 to cause dengue haemorrhagic fever. *Lancet*, 1999; 354: 1431–34.
6. Igarashi A, Current Problems and Future Challenge of Dengue Virus Infection with special reference to the pathogenesis of Dengue Hemmorrhagic Fever. International Seminar of Dengue Fever/Dengue Hemorrhagic Fever. TDC. Airlangga University. Surabaya, October. 1999; 6–9.
7. Chao Dy, King CC, Wang WK, Chen WJ, Wu HL, Chang GJ. Strategically examining the full-genome of dengue virus type 3 in clinical isolates reveals its mutation spectra (research). *Virology Journal*, 2005; (2)72: 1–10.
8. Twiddy SS, Farrar JJ, Nguyen VC, Wills B, Gould EA, Gritsun T, Lloyd G, Holmes EC. Phylogenetic relationships and differential selection pressures among genotypes of dengue 2 virus. *Virology*, 2002; 298: 63–72.
9. Salda LT, Parquet MD, Matias RR, Natividad FF, Kobayashi N, Morita K. Molecular epidemiology of dengue2 viruses in the Philippines: genotype shift and local evolution. *Am J Trop Med Hyg*, Oct, 2005; 73(4): 796–802.
10. WHO, Dengue Haemorrhagic Fever, Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. 2<sup>nd</sup> ed., 1997; 12–47.
11. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T, 1980. *Molecular Cloning: A laboratory manual*, 2<sup>nd</sup> ed. Cold Spring Harbor Laboratory, New York.
12. Lanciotti RS, Calisher CH, Gubler DJ, Chang GJ, Vorndame AV, 1992. Rapid Detection and Typing of Dengue Viruses from Clinical Samples by Using Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction. *Journal of Clinical Microbiology*, 30(3): 545–551.
13. Aryati. Aspek laboratoris Demam Berdarah Dengue. Seminar: Demam Berdarah Dengue. TDC Unair, Surabaya 2000: 24–28.
14. Handajani R, Soetjipto, Lusida MI, Nidom CA, Aksono B. Pemurnian "PCR product" pro "DNA Sequencing". Lokakarya Biologi Molekuler. TDC Unair, 26–27 Juni 2000.
15. Aryati, Soetjipto, Soedjoko Hariadhi, Fedik Rantam, Soegeng Soegijanto. Profil serotipe virus Dengue di Indonesia tahun 2003–2005. *Majalah Kedokteran Tropis Indonesia (MKTI)* 2006; 17(1): 72–80.