

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diare merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia terutama negara berkembang karena tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Secara global pada tahun 2015, diare diperkirakan sebagai penyebab kematian utama pada semua usia (GBD Diarrhoeal Disease Collaborators, 2017). Diare menyebabkan kasus kematian lebih dari 1-3 juta dan merupakan penyebab utama kematian pada anak-anak usia di bawah 5 tahun (GBD, 2015).

Diare akut didefinisikan sebagai peningkatan frekuensi buang air besar lebih dari tiga kali dalam 24 jam dengan penurunan konsistensi feses dari normal yang berlangsung kurang dari 14 hari. Etiologi infeksi diare akut berhubungan dengan gejala klinis yang timbul seperti mual, muntah, nyeri perut dan kram, kembung, demam, adanya darah pada feses, dan tenesmus (Riddle *et al.*, 2016). Agen infeksius penyebab diare terdiri dari virus, bakteri, dan protozoa, yang biasanya bertanggung jawab terhadap wabah penyakit diare serius (Kotloff *et al.*, 2012).

Norovirus merupakan penyebab utama gastroenteritis akut di seluruh dunia pada semua rentang usia. Norovirus adalah virus RNA rantai tunggal yang termasuk ke dalam famili *Caliciviridae* dan diklasifikasikan ke dalam tujuh genogrup (GI sampai GVII) berdasarkan sekuen kapsid VP1 protein (Vinjé, 2015). Infeksi Norovirus pada manusia disebabkan oleh GII

(terbanyak GII.4), GI, dan GIV dalam jumlah terbatas (Mesquita *et al.*, 2013).

Beberapa penelitian di negara maju dan berkembang melaporkan terdapat 10-15% kasus gastroenteritis berat yang disebabkan oleh Norovirus pada anak-anak di bawah usia 5 tahun dan 9-15% kasus diare ringan sampai sedang pada semua usia (Patel *et al.*, 2008; Patel *et al.*, 2009). Norovirus berhubungan dengan 18% dari seluruh kasus gastroenteritis dan menyebabkan lebih dari 200.000 kematian di negara berkembang setiap tahun (Pires *et al.*, 2015). Transmisi utama Norovirus menyebar melalui fekal-oral. Periode inkubasi rata-rata virus ini adalah 24-48 jam. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap tingginya penularan Norovirus adalah dosis infeksi yang rendah dari virus ini (18-100 partikel), level penyebaran virus yang tinggi ($> 10^9$ partikel/ml feses selama hari pertama infeksi), stabilitas virus pada suhu 0-60°C, serta tingkat mutasi dan rekombinasi yang tinggi terhadap berbagai antigen (Lee *et al.*, 2013; Barclay *et al.*, 2014; Melhem *et al.*, 2016).

Gambaran klinis dari infeksi Norovirus meliputi infeksi tanpa gejala (asimtomatik) dan infeksi dengan gejala (simtomatik). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa infeksi Norovirus asimtomatik relatif umum terjadi pada populasi yang berbeda. Infeksi Norovirus asimtomatik memiliki kontribusi lebih besar terhadap penyebaran infeksi Norovirus pada negara berkembang dibandingkan negara maju, karena jumlah orang yang tinggal dalam satu rumah tangga pada negara berkembang biasanya lebih banyak dan tingkat sanitasi lingkungan pada regio ini seringkali tidak optimal. Suatu

studi meta analisis melaporkan bahwa prevalensi Norovirus asimtomatik global diperkirakan sebesar 7%, dengan wilayah Afrika, Meso Amerika, dan Amerika Selatan memiliki prevalensi yang tinggi (11-15%) sedangkan wilayah Eropa dan Amerika Utara memiliki prevalensi yang rendah (4%) (Qi *et al.*, 2018).

Beberapa infeksi Norovirus juga ada yang menimbulkan gejala (simtomatik). Gejala dari infeksi ini yaitu muntah (lebih dari 50% kasus), diare, mual, kram pada perut, malaise, dan demam ringan, umumnya timbul dalam durasi yang relatif singkat (Robilotti *et al.*, 2015). Prevalensi Norovirus global pada kasus gastroenteritis diperkirakan sebesar 18% (Ahmed *et al.*, 2014). Zhang *et al.* (2016) melaporkan identifikasi Norovirus pada pasien dengan gastroenteritis akut di Huzhou, Cina sebesar 26,3%, dimana Norovirus GII (97,45%) terdeteksi sebanyak 97,45%, GI sebanyak 2,04%, dan koinfeksi GI dan GII sebanyak 0,51%, serta golongan usia 16 – 40 tahun memiliki angka deteksi infeksi Norovirus tertinggi (59,7%). Gejala klinis yang timbul pada pasien gastroenteritis akut akibat infeksi Norovirus pada penelitian ini adalah diare dengan feses yang cair (99%), nyeri perut (89,8%), muntah (21,4%), dan demam (6,1%). Berdasarkan uji statistik, tidak terdapat perbedaan signifikan antara Norovirus positif dan negatif dalam hal jenis kelamin, usia atau gambaran klinis.

Diare merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Data dari Subdit Diare Departemen Kesehatan Indonesia menunjukkan bahwa insiden diare mengalami peningkatan dari tahun 2000

sampai 2010. Pada tahun 2000, *incidence rate* penyakit diare sebesar 301/1000 penduduk dan meningkat menjadi 411/1000 penduduk pada tahun 2010. Prevalensi diare klinis di Indonesia sebesar 9,0% dengan prevalensi tertinggi adalah 16,7% pada anak balita (1-4 tahun), 16,5% pada anak kurang dari satu tahun, dan 10,4% pada usia lebih dari 75 tahun (Kementerian Kesehatan RI, 2011).

Beberapa penelitian mengenai infeksi Norovirus telah dilakukan di Indonesia. Penelitian sebelumnya melaporkan prevalensi Norovirus pada semua rentang usia dengan gastroenteritis akut di Jakarta sebesar 20,6% (Subekti *et al.*, 2002), dan prevalensi Norovirus pada anak usia kurang dari lima tahun dengan gastroenteritis akut di Mataram dan Yogyakarta sebesar 18,47% (Nirwati *et al.*, 2019). Penelitian di Surabaya juga melaporkan deteksi Norovirus pada 2,7% sampel feses serial dari 18 orang dewasa asimtomatik dan memberi kesan bahwa ekskresi Norovirus dari individu sehat merupakan salah satu sumber wabah Norovirus (Utsumi *et al.*, 2017).

Surveilans dan deteksi Norovirus pada populasi Indonesia masih terbatas. Hal ini menunjukkan bahwa perhatian terhadap infeksi Norovirus masih relatif kurang, meskipun Norovirus sendiri mempunyai kontribusi yang signifikan pada kasus gastroenteritis akut (Hakim *et al.*, 2018).

Data Kementerian Kesehatan RI menunjukkan penemuan 91.857 kasus diare di fasilitas kesehatan pada provinsi Jambi (Kemenkes RI, 2017) dengan prevalensi diare sebesar 4,8% (Balitbang Kemenkes RI, 2013). Namun, belum ada data yang menjelaskan mengenai agen penyebab diare khususnya Norovirus dan distribusi genogrupnya di Jambi. Penelitian ini

bertujuan untuk menentukan frekuensi kejadian diare akibat Norovirus dan distribusi genogrupnya di Jambi serta manifestasi klinis yang timbul. Penelitian ini diharapkan dapat memberi masukan untuk klinisi sebagai dasar dalam penanganan pasien berdasarkan karakteristik diare akibat Norovirus.

1.2 Rumusan Masalah

- 1) Berapakah frekuensi kejadian infeksi Norovirus pada pasien anak dan dewasa dengan diare akut di Jambi?
- 2) Bagaimanakah distribusi genogrup Norovirus yang menginfeksi pasien anak dan dewasa dengan diare akut di Jambi?
- 3) Bagaimanakah gambaran manifestasi klinis yang timbul akibat infeksi Norovirus pada pasien anak dan dewasa dengan diare akut di Jambi?
- 4) Apakah terdapat hubungan antara infeksi Norovirus dengan manifestasi klinis yang timbul pada pasien anak dan dewasa dengan diare akut di Jambi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menentukan genogrup Norovirus dan manifestasi klinis yang timbul pada pasien anak dan dewasa dengan diare akut di Jambi.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1) Menentukan frekuensi kejadian infeksi Norovirus pada pasien anak dan dewasa dengan diare akut di Jambi.

- 2) Menentukan distribusi genogrup Norovirus yang menginfeksi pasien anak dan dewasa dengan diare akut di Jambi.
- 3) Menentukan gambaran manifestasi klinis yang timbul akibat infeksi Norovirus pada pasien anak dan dewasa dengan diare akut di Jambi.
- 4) Menentukan hubungan antara infeksi Norovirus dengan manifestasi klinis yang timbul pada pasien anak dan dewasa dengan diare akut di Jambi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi frekuensi kejadian diare akut akibat infeksi Norovirus dan manifestasi klinis yang timbul.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu pertimbangan dalam penegakkan diagnosis diare akut oleh Norovirus dilihat dari manifestasi klinis yang timbul.