

JAPANESE ENCEPHALITIS

Nur Ika Hariastuti*

ABSTRACT

Japanese encephalitis is a vector-borne disease caused by a virus. The disease is common in children and can cause inflammation of the brain. In Indonesia the disease is considered as a neglected disease, although some studies suggest Japanese encephalitis infections in both animals and humans in some regions. Transmission cycle actually happens between mosquitoes with the host such as pigs or birds. Transmission to humans occurs only incidentally. Disease diagnosis in humans can be done by rapid test, ELISA, or PCR. While control using a vaccine is not a program yet in Indonesia

Epidemiologi

Japanese encephalitis adalah penyakit tular vektor yang disebarkan oleh nyamuk khususnya *Culex tritaeniorhynchus* pada manusia dan menyebabkan peradangan membran disekitar otak. Selain manusia, penyakit ini juga dapat menyerang kuda, babi, burung dan hewan peliharaan lain. Umumnya penderita penyakit ini tidak memiliki gejala yang jelas, namun pada kasus dengan gejala yang jelas; fatalitasnya mencapai 20-50%. Penderita dengan gejala yang jelas juga memiliki resiko yang lebih tinggi untuk munculnya berbagai gangguan syaraf seperti keterbelakangan mental, perubahan kepribadian, gangguan motorik dan verbal.¹

Japanese Encephalitis merupakan jenis penyakit disebabkan oleh virus *Japanese encephalitis*. Pertama kali ditemukan di Jepang pada tahun 1924 dan menyerang lebih dari 6.000 penduduk dengan tingkat kematian mencapai lebih dari 60%.² Saat ini, terdapat dua bagian utama penyebaran Japanese encephalitis yaitu wilayah utara dan selatan. Vietnam utara, Thailand utara, Taiwan, Korea, Jepang, Cina, Nepal, dan India utara termasuk dalam wilayah utara yang kasusnya banyak terjadi pada musim panas. Vietnam selatan, Thailand selatan, Indonesia, Malaysia, Filipina, Srilangka, dan India selatan termasuk dalam wilayah selatan yang endemis dan kasusnya sporadik dengan puncak setelah awal musim penghujan.³

Pengawasan Japanese encephalitis di Indonesia dilakukan oleh Badan Litbangkes dan Dirjen P2PL bekerja sama dengan PATH melalui 15 rumah sakit sentinel yang tersebar di 6 provinsi; Sumatra Barat, Kalimantan Barat, Jawa Timur, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, dan Papua. Pemilihan daerah sentinel didasarkan pada kondisi lingkungan dengan resiko Japanese encephalitis

yang tinggi atau rendah, serta berdasarkan perbedaan letak geografis. Sentinel mendeteksi semua klinis kasus ensefalitis akut syndrome (AES) berdasarkan definisi kasus dari standar WHO untuk surveilans Japanese encephalitis. Spesimen (CSS dan / atau serum) untuk pengujian laboratorium IgM ELISA capture dikirim ke laboratorium Badan Litbangkes di Jakarta. Kasus JE telah dikonfirmasi di semua 6 provinsi, hal ini menegaskan bahwa Japanese encephalitis adalah penyakit endemis di seluruh Indonesia.⁴

Gejala klinis

Japanese encephalitis umumnya menyerang anak-anak di daerah endemis. Kasus Japanese encephalitis paling sering terjadi pada anak di bawah 5 tahun. Sedangkan pada daerah non endemis penyakit ini menyerang anak dan dewasa.^{5,6} Tidak jelas apakah ada pola musiman yang muncul, karena kasus dilaporkan sepanjang tahun. Infeksi virus Japanese encephalitis umumnya tidak memiliki gejala khusus, namun dapat menyebabkan demam, meningitis, myelitis atau ensefalitis. Ensefalitis adalah presentasi yang paling umum dikenal, dan secara klinis tidak dapat dibedakan dari penyebab lain dari sindrom ensefalitis akut.³

Munculnya gejala pada infeksi Japanese encephalitis dipengaruhi berbagai faktor seperti faktor virus, faktor inang, dan endemisitas. Faktor virus diantaranya adalah jalur masuknya virus, jumlah virus yang masuk dan daya infeksi terhadap sel syaraf. Faktor inang yang mempengaruhi adalah umur, genetik, kondisi kesehatan, dan imunitas, sedangkan sekitar 10% dari populasi yang suseptibel dapat terinfeksi setiap tahunnya.⁶ Angka kematian yang ditimbulkan di Indonesia cukup tinggi (sekitar 23%) dan hampir 20% dari yang selamat memiliki

* Peneliti Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan

kecacatan, jadi dapat dinilai bahwa dampak penyakit Japanese encephalitis di Indonesia tergolong tinggi.⁴

Pasien yang dapat dicurigai (menjadi suspect) terinfeksi virus Japanese encephalitis adalah yang memiliki keluhan awal berupa demam, nyeri kepala, kuduk kaku, kesadaran menurun, gerakan abnormal seperti tremor dan kejang. Kemudian akan timbul keluhan dan gejala pada hari ke 3-5 berupa kekakuan otot, koma, pernafasan yang abnormal, dehidrasi, dan penurunan berat badan. Keluhan dan gejala lain yang mungkin muncul adalah reflex tendon meningkat, paresis, suara pelan dan parau.⁵

Diagnosa

Pasien dengan gejala klinis Japanese encephalitis, pada pemeriksaan darah lengkapnya dapat ditemukan gambaran anemia, laju endap darah meningkat, dan leukositosis ringan dengan jenis polimorfonuklear yang lebih banyak dibanding sel mononuklear. Pada cairan serebrospinal umumnya menunjukkan jumlah sel 100–1000/ml yang pada awalnya berupa sel polimorfonuklear yang dengan cepat menjadi sel mononuklear. Sedangkan uji laboratorium yang berperan sebagai standar baku diagnostik Japanese encephalitis adalah menggunakan teknik ELISA (*enzyme linked immune sorbent assay*).⁵

Sampel yang dapat digunakan untuk uji ELISA Japanese encephalitis adalah darah dan cairan serebro spinalis (CSS). Kedua sampel sebaiknya diambil sesegera mungkin untuk mendeteksi antibody IgM terhadap virus Japanese encephalitis. Spesimen darah harus dikumpulkan dalam waktu 4 hari setelah mulai sakit untuk isolasi virus dan setidaknya 5 hari setelah mulai sakit untuk deteksi antibody IgM fase akut. Pengambilan sampel kedua pada fase konvalesens harus dikumpulkan 10 - 14 hari setelah sampel pertama.⁶ Konfirmasi diagnostik Japanese encephalitis dapat dilakukan dengan melakukan isolasi virus dari darah, CSS atau jaringan otak. Teknik lain yang dapat digunakan untuk konfirmasi adalah pemeriksaan RT-PCR (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*), namun metode-metode konfirmasi ini memerlukan teknik dan peralatan khusus.

Virologi

Virus Japanese encephalitis berasal dari family flavivirus yang termasuk dalam group B arbovirus. Virus ini memiliki ukuran yang relatif

kecil yaitu 40-60 nm dan berbentuk sferis. Virion terdiri dari asam ribonukleat (RNA) yang bergabung dengan protein dan disebut nucleoprotein. Inti virion dilindungi oleh kapsid yang terdiri dari polipeptida dengan simetri ikosahedral. Virus ini dapat dilemahkan dengan radiasi elektromagnetik, suhu yang tinggi, eter, natrium deoksilat, desinfektan, pelarut lemak, dan enzim proteolitik.⁵

Materi genetik virus Japanese encephalitis adalah RNA untai tunggal positif yang mengkode tiga protein structural (C, M, E) dan tujuh protein non-struktural (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5).² Protein C merupakan precursor dari protein membrane (PrM) dan protein selubung (E), bersama dengan RNA protein C membentuk nucleocapsid. Protein membran yang fungsional (M) terbentuk dari PrM sesaat sebelum virion dilepaskan. Sedangkan protein E berperan penting pada proses masuknya virus ke dalam sel inang, sehingga menjadi target respon imun humoral.⁷ Selain itu protein E juga berperan penting dalam diagnosa infeksi dan evaluasi vaksin.⁸

Rantai Penularan

Virus dapat menyebar lewat gigitan nyamuk khususnya *Culex tritaeniorhynchus* dan *Culex gelidus* serta beberapa jenis nyamuk lainnya seperti *Culex vishnui*, *Culex Pseudovishnui* dan *Culex fuscocephala*.⁹ Secara alamiah siklus virus Japanese encephalitis terjadi pada nyamuk dan burung atau nyamuk dan babi.² Interval antara infeksi virus dan permulaan sekresi nyamuk tidak dipengaruhi umur nyamuk, konsentrasi asupan gula nyamuk dewasa, sejarah kenyang darah sebelum pengambilan darah terinfeksi, atau sejarah kenyang darah setelah terinfeksi. Nutrisi yang berbeda saat fase larva dan konsentrasi virus yang berbeda saat konsumsi darah sedikit mempengaruhi interval sekresi virus. Sedangkan suhu lingkungan sangat mempengaruhi interval sekresi virus. Sekresi virus akan terhambat jika nyamuk yang terinfeksi ditempatkan pada suhu 20°C. Penghambatan ini kemungkinan besar terjadi karena aktivitas fisiologis jaringan nyamuk yang menurun pada suhu rendah, dibandingkan dengan penundaan perbanyakannya virus.¹⁰ Wilayah Indonesia yang mayoritas beriklim tropis juga menjadi salah satu pendukung infeksi Japanese encephalitis, karena aktifitas fisiologis nyamuk selalu stabil pada suhu optimal.

Babi berperan sebagai amplifiers (meningkatkan jumlah) virus, burung juga dapat berperan sebagai

kambing, ayam dan rodensia dapat terinfeksi virus ini, namun tidak membentuk tingkat viremia yang mendukung peningkatan jumlah virus.⁹ Manusia merupakan inang insidental dari virus Japanese encephalitis, sumber infeksi umumnya diperoleh dari hewan peliharaan dan ditularkan oleh nyamuk. Virus kemudian bereplikasi di dalam lymph nodes, sedangkan invasi virus pada sistem syaraf pusat mungkin terjadi melalui darah.^{2,9}

Pengendalian

Japanese encephalitis merupakan salah satu penyakit yang dapat dicegah melalui vaksinasi. Sebuah vaksin berisi virus yang telah dimatikan dinilai efektif untuk mencegah infeksi, namun harganya cukup tinggi dan memerlukan satu kali vaksinasi primer dengan dua kali booster. Program ini dapat melindungi orang-orang yang akan bepergian ke daerah endemis, namun kurang efektif untuk dilaksanakan pada daerah dengan sarana kesehatan yang terbatas. Di Cina, mereka menggunakan vaksin yang berisi virus yang dilemahkan, harganya relative murah namun tidak tersedia di tempat lain.¹²

Pengendalian vektor dengan bahan kimia tidak direkomendasikan, karena tempat perkembangbiakan nyamuk vektor di daerah persawahan sangat luas. Untuk mengurangi jumlah vektor dapat dilakukan manipulasi pengairan sawah (basah-kering bergantian). Penggunaan alat pelindung seperti lotion anti nyamuk atau kelambu cukup efektif untuk mencegah penularan. Sedangkan untuk mencegah terjadinya kejadian luar biasa, sebaiknya pemeliharaan ternak babi tidak dilakukan disekitar area persawahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. University of California, Berkeley. 2009. Japanese Encephalitis Handouts. Accessed July 29th 2012 on : <http://uhs.berkeley.edu/home/healthtopics/PDF%20Handouts/Japanese%20Encephalitis.pdf>
2. Zheng Y, M. Li, H. Wang, G. Liang. 2012 Japanese encephalitis and Japanese encephalitis virus in mainland China. Review Medical Virology. Wiley online library, DOI: 10.1002/rmv.1710.
3. WHO. 2007. Manual for the Laboratory Diagnosis of Japanese Encephalitis Virus Infection. Accessed June 26th 2012 on: http://www.who.int/immunization_monitoring/Mannual_lab_diagnosis_JE.pdf
4. Suwandono, A., A. Sasmito. 2006. Japanese Encephalitis Surveillance in Indonesia: current status and activities. Accessed July 29th 2012 on: http://www.path.org/vaccineresources/files/JE_surv_Indonesia_Oct06.pdf
5. Rumah Sakit Penyakit Infeksi Prof. DR. Sulianti Saroso. 2007. Pedoman tatalaksana kasus dan pemeriksaan laboratorium Japanese encephalitis di rumah sakit. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Departemen Kesehatan RI.
6. Directorate of National Vector Borne Diseases Control Programme, Ministry of Health & Family Welfare India. 2012. Guidelines for Clinical Management of Japanese Encephalitis. Accessed July 2nd 2012 on: <http://nvbdcp.gov.in/Doc/Clinical%20Management-JE.pdf>
7. Misra, US., J. Kalita. 2010. Overview: Japanese encephalitis. Progress in Neurobiology; 91: 108-120.
8. Kim, DK., HY. Kim, JY. Kim, MB. Ye, KB. Park, E. Han, J. Kim, SJ. Ban, SH. Hong, YK. Park, JH. Nam. 2012. Development of an in-vitro antigen-detection test as an alternative method to the in-vivo plaque reduction neutralization test for the quality control of Japanese encephalitis virus vaccine. Microbiology and Immunology; 56: 463-471.
9. Epidemiology Unit Ministry of Health Sri Lanka. 2012. Japanese Encephalitis, A manual for Medical Officer of Health. Accessed July 2nd 2012 on: <http://www.epid.gov.lk/web/attachments/article/141/JE%20book.pdf>
10. Takahashi, M. 1976. The effect of environmental and physiological conditions of Culex tritaeniorhynchus on the pattern of transmission of Japanese encephalitis virus. *Journal of Medical Entomology, Volume 13, Number 3*, pp. 275-284(10).
11. World Assembly of Delegates of the Office International des Epizooties. 2010. Japanese encephalitis. OIE Terrestrial Manual.
12. WHO. 2001. Water Sanitation Diseases: Japanese Encephalitis. Accessed July 29th 2012 on : http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/encephalitis/en/