

LITERATURE REVIEW: STUDITENTANG DENGUE MODELLING, APLIKASINYA UNTUK MEMPERKUAT DENGUE SURVEILANS

Agus Kharmayana Rubaya*

Abstract

Dengue is one of major public health problems in Indonesia. However, health surveillance as one of important activities for controlling this disease still needs improvement, particularly in predicting the excessing incidence amongst population. Since many factors are associated with the spreading of dengue, it is important to incorporate those factors in the existing dengue surveillance to enhance its predictability.

This literature review was aimed to provide scientific consideration whether any dengue model developed in other countries is applicable for strengthening dengue surveillance. The review was conducted by searching related scientific articles in health journal databases available from University of Melbourne's electronic library. The criteria to critically appraise the models were: the adequacy of sample size; the appropriateness and adequacy of both the measurements and the sources of dengue outcomes and predictors data; model's validation; and potential bias.

Nineteen models were identified of which each model has heir own limitation and potential bias. Therefore, no model could be directly implemented to improve the existing dengue surveillance in Indonesia. Nevertheless, aspects and methods in constructing some models, such as the importance of incorporating various predictors; the importance of determining area or community risk level; and the usefulness of employing Geographical Information System (GIS) technology could be considered. Subsequently, this review recommends that further studies for developing region-based prediction models should be proposed and conducted in the future.

Keywords : *Dengue, Dengue Models, Dengue Surveillance, Incidence Prediction*

1. PENDAHULUAN

Demam dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes*. Menurut Hopp dan Foley ⁽¹⁾, penyakit ini merupakan *arthropode-borne viral disease* yang paling penting yang menyerang manusia. Penduduk yang hidup di daerah tropik dan sebagian sub tropik berisiko untuk terjangkit penyakit ini ⁽²⁾; di mana wabah berulang kali menyerang dan daerah yang terserang semakin bertambah luas ⁽³⁾ dan menimbulkan dampak sosial dan ekonomi yang besar ^(2,4).

Vaksin yang dibutuhkan belum tersedia karena masih dalam pengembangan, oleh sebab itu

tindakan pencegahan yang diperlukan untuk mengendalikan penyebaran penyakit ini memerlukan keterlibatan banyak pihak dan faktor, serta harus mampu melibatkan aspek-aspek lingkungan, kesadaran masyarakat, surveilans dan inovasi teknologi strategis ⁽⁵⁾.

Di Indonesia sendiri, sejak 1980 semua provinsi telah melaporkan adanya kasus, dan situasi dengue saat ini menurut kantor regional WHO untuk Asia Tenggara ⁽⁶⁾, berada pada tingkat tertinggi. Selanjutnya, menurut analisis beberapa ahli, aktifitas surveilans dengue yang ada di Indonesia masih memerlukan perbaikan terutama berkaitan dengan kemampuan *predictability* ^(7,8).

* Staf Pengajar Jurusan Kesehatan Lingkungan Politeknik Kesehatan Depkes Yogyakarta

Sementara itu, diyakini banyak studi telah dilakukan untuk mengembangkan model yang bertujuan mengungkap hubungan antara kasus dengue dengan faktor-faktor yang berkaitan dengan: manusia sebagai *host*, lingkungan, sosial budaya, dan demografis^(9,10). Untuk itu, *literature review* ini bertujuan ingin melakukan *critical appraisal* terhadap model-model tersebut dan mengetahui bagaimana aplikasinya dalam memperkuat surveilans dengue di Indonesia.

2. METODA

2.1. *Journal Database* dan Istilah Pencarian yang Digunakan

Studi-studi yang mengembangkan *dengue modelling* yang akan ditelaah pada *review* ini, diidentifikasi dari artikel-artikel jurnal ilmiah kedokteran dan ilmu kesehatan yang tersedia di *journal database* perpustakaan elektronik milik *The University of Melbourne*. *Database* tersebut adalah: PubMed, Web of Science, MEDLINE, CINAHL PLUS dan Biosis Previews. Google Scholar juga ditelusuri untuk memperluas pencarian artikel dimaksud.

Istilah utama yang digunakan dalam pencarian adalah "dengue", dan dikombinasikan dengan salah satu dari istilah-istilah berikut ini: "model", "predict", "epidemic", "risk", "factor", "climatic", "meteorological", "environmental", "ecological", "entomological", "demographical" dan "socio-cultural". Pencarian dengan kombinasi dari kedua istilah tersebut digunakan pada semua bagian dari artikel ilmiah yang ditelusuri.

2.2. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

Kriteria inklusi meliputi: 1) studi/model harus setidaknya melibatkan

salah satu jenis faktor, 2) telah diteliti pada satu region/negara/wilayah yang spesifik (bukan bersifat global), 3) telah dipublikasikan dalam bahasa Inggris dalam bentuk artikel *full-text*, 4) secara eksplisit atau implisit bertujuan untuk memprediksi atau mengestimasi baik epidemi, jumlah kasus/insidens/prevalens atau tingkat risiko.

Adapun model matematis yang dikembangkan berdasarkan pendekatan metoda SIR (*Susceptible, Infected and Removed*) dikeluarkan dari daftar model yang akan ditelaah; serta tidak ada batasan periode waktu yang digunakan dalam menetapkan kriteria eksklusi.

2.3. *Appraisal Criteria*

Kriteria yang dipilih untuk menilai secara kritis kualitas dari model dengue adalah: 1) besar sampel dan periode waktu dari pengumpulan data, 2) kesesuaian dan ketepatan pengukuran data dengue dan prediktor, 3) validasi model, dan 4) bias potensial yang dapat mempengaruhi *predictability* model.

Karena tidak ditemukannya *framework* yang dapat digunakan untuk menilai model-model tersebut dan tingginya variabilitas hasil dari *appraisal criteria* yang digunakan, selanjutnya tidak ada kategorisasi kuantitatif formal yang ditetapkan terhadap model-model yang ditelaah tersebut. Hasil telaah hanya disajikan secara deskriptif.

Kekuatan *predictability* dari model ditelaah melalui penilaian kesamaan dan perbedaan antara prediktor terkuat dari tiap model, serta dengan menilai kekuatan statistik dari model-model tersebut.

2.4. Keterbatasan

Karena ada kemungkinan bahwa beberapa studi yang mengembangkan model dengue tidak dipublikasikan, atau dipublikasikan dalam ruang lingkup yang terbatas atau dipublikasikan dalam bahasa selain Inggris, model-model tersebut tidak berhasil diidentifikasi melalui metoda yang digunakan.

Tetapi, berdasarkan *scope* dari *database*, jurnal dan *setting* yang digunakan, diperkirakan studi dan model yang tidak berhasil diidentifikasi tersebut tidak akan secara signifikan mempengaruhi hasil dan kesimpulan studi literatur ini.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Gambaran Umum

Sembilan belas studi/model berhasil diidentifikasi, di mana sebelas di antaranya berasal dari Asia dan sisanya dari Amerika Tengah, Amerika Selatan, Karibia dan Pasifik. Sembilan dari sebelas studi yang dilakukan di Asia, berasal dari Asia Tenggara⁽¹¹⁻¹⁶⁾. Tidak ada satu pun studi/model yang dikembangkan di wilayah Afrika tropis, walaupun dengue saat ini menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat di sana.

Enam belas model dipublikasikan setelah tahun 2000, walaupun sesungguhnya hanya lima model yang data penelitiannya berasal dari periode tersebut. Mayoritas model memanfaatkan data dari kurun waktu 1990an, 1980an dan bahkan dari periode 1970an.

Dari semua model hanya tiga jenis desain studi yang digunakan yaitu: *time series retrospective study*, *ecological study* dan *survey study*. Dari seluruh model yang teridentifikasi, enam belas model menggunakan metoda regresi

dengan berbagai variasinya dan tiga model menggunakan metoda lain.

Delapan studi dengan jelas menyebutkan bahwa data dengue yang digunakan adalah *confirmed cases* dari pemeriksaan darah di laboratorium^(11,12,19-24), dan dua lainnya menggunakan *unconfirmed* atau *suspected dengue cases*^(25,26). Adapun selebihnya tidak menjelaskan secara tegas.

Dari seluruh model yang teridentifikasi, hanya sembilan yang menggunakan seluruh jenis dari kasus dengue (DF, DHF dan DSS)^(11,12,15,19-23,27). Satu dan empat studi menggunakan hanya masing-masing kasus DF⁽²⁴⁾ dan DHF^(13,14,16,18) saja. Adapun lima model sisanya tidak memberikan informasi yang cukup^(17,25,26,28,29). Hanya satu model⁽²⁹⁾ yang tidak menjelaskan secara rinci sumber dari data dengue yang digunakan.

Berdasarkan jenis prediktor yang digunakan, 10 model hanya memanfaatkan satu jenis faktor saja, yaitu terdiri dari tujuh model hanya dari faktor iklim^(14,16,17,22,23,25,28); dua model hanya dari kasus insidens^(13,21); dan satu model hanya dari faktor sosial ekonomi⁽²⁹⁾. Sedangkan sembilan model lainnya mengombinasikan dua prediktor atau lebih. Dari seluruh model hanya enam yang kemudian divalidasi dengan berbagai hasilnya^(15,20,24-27).

3.2. Kualitas dan Prediktibilitas Model

Berikut ini disajikan tabel-tabel ringkasan *appraisal* tentang kualitas dan prediktibilitas dari model berdasarkan prediktor yang digunakan

Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas model	Prec
1. Penggunaan hanya kasus DHF atau yang berasal dari data epidemi pada beberapa model dapat mengarah pada <i>underestimate</i> jumlah kasus dengue yang sesungguhnya	1. Suhu, curah an udara d dengan kasu pengaruh tersebut tida

Tabel 2.

Ringkasan faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas, dan prediktabilitas dari model yang dikembangkan hanya dari prediktor insidens dengue sebelumnya dan faktor sosial ekonomi

Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas model	Prediktabilitas model
<ol style="list-style-type: none"> 1. Salah satu model yang menggunakan prediktor insidens dengue sebelumnya mempunyai keterbatasan dalam <i>generalizability</i> karena hanya berdasar pada kasus dengue kelompok umur tertentu 2. Model tersebut juga mungkin tidak cukup memiliki <i>statistical power</i> karena hanya menggunakan <i>sample size</i> yang kecil 3. Penggunaan hanya kasus DHF dari data epidemi pada model kedua dapat mengarah pada <i>under-estimate</i> jumlah kasus dengue yang sesungguhnya 4. informasi yang diberikan oleh model yang berasal dari prediktor faktor sosial ekonomi tidak lengkap, sehingga tidak dapat dilakukan <i>appraisal</i> 5. Tidak ada satupun model yang divalidasi 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Model pertama dari model yang menggunakan prediktor insidens dengue sebelumnya mempunyai keterbatasan prediktabilitas karena hanya berasal dari kelompok umur tertentu 2. Model kedua mempunyai prediktabilitas yang moderat, tetapi karena berasal dari data epidemi ada kemungkinan mempunyai keterbatasan dalam implementasinya 3. Model yang berasal dari prediktor faktor sosial ekonomi dapat menjelaskan 71% varians dari <i>attack rate</i> dengue. Tetapi, karena tidak ada penjelasan yang memadai dan ada kemungkinan potensial bias, prediktabilitas tersebut dapat terpengaruh

Tabel 3.

Ringkasan faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas dari model yang dikembangkan lebih dari satu

Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas model	Pred
<ol style="list-style-type: none"> 1. Penggunaan hanya kasus DHF atau yang berasal dari data epidemi pada beberapa model dapat mengarah pada <i>under-estimate</i> jumlah kasus dengue yang sesungguhnya 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Curah hujan yang paling tinggi bertanggung jawab terhadap variasi di an

Berdasarkan hasil *review*, dapat disimpulkan bahwa tidak ada satu-pun model yang tidak mengalami bias dan tiap model memiliki kekurangan masing-masing.

Kualitas model dipengaruhi oleh jenis kasus dengue yang digunakan. Di negara-negara Asia, proporsi kasus DHF di antara seluruh kasus dengue dilaporkan berkisar antara 21,1%⁽³⁰⁾, 33,3%⁽³¹⁾, dan 11,2%⁽³²⁾. Karenanya, penggunaan hanya kasus DHF akan memperlemah kemampuan model dalam memperkirakan jumlah kasus dengue yang sebenarnya.

Faktor lain yang mempengaruhi kualitas dari model-model yang ditelaah adalah penggunaan kasus dengue yang bersifat *suspected* atau *unconfirmed*.

Berkebalikan dengan penjelasan sebelumnya, masalah ini akan melebihi prediktabilitas dari model. Hal ini disebabkan karena dalam manifestasi penyakit yang tidak ganas, gejala demam dengue akan serupa dengan gejala penyakit berasal virus lainnya seperti influenza, campak dan *rubella*⁽³³⁾, sehingga dengan menggunakan kasus yang belum pasti tersebut akan meningkatkan peluang untuk mengalami *misclassification bias*.

Penggunaan ukuran sampel yang tidak memadai dapat mengakibatkan lemahnya *statistical power* dan keakuratan dari model. Tetapi, hampir seluruh studi tidak atau kurang menginformasikan hal-hal yang berkaitan dengan *sample size* teoritis dan aktual yang digunakan, serta informasi statistik mengenai presisi dari estimasi yang dihitung, sehingga menyulitkan dalam menilai

kualitas dan prediktabilitas dari model.

Problem lainnya berhubungan dengan tidak lengkapnya dan atau tidak tepatnya metoda yang digunakan dalam mengumpulkan data. Sebagai contoh adalah model yang didasari dari *survey design*. Model tersebut tidak menjelaskan lebih rinci bagaimana metoda, teknik dan instrumen yang digunakan dalam mengumpulkan data yang diperlukan.

Hal-hal yang berhubungan dengan keterbatasan aplikasi model adalah: beberapa hanya valid pada musim penghujan, dan beberapa karena berdasar pada data yang bersumber dari kejadian wabah maka mempunyai keterbatasan penggunaan dalam situasi yang bersifat *non-outbreak*. Tetapi yang menarik adalah, model yang dikembangkan dari *epidemic data* mempunyai proporsi varians yang tinggi yang dapat dijelaskan oleh model. Hal ini mungkin terjadi karena dalam situasi wabah, data yang terkumpul sangat besar serta dikumpulkan dengan cara-cara yang lebih berhati-hati.

Di sisi lain, dalam penerapan model-model tersebut ke situasi Indonesia, *setting* di mana model tersebut dikembangkan harus pula diperhatikan, terlebih bila model tersebut bersifat *climatic based*. Karakteristik iklim di negara-negara kawasan Pasifik, Amerika Tengah, Amerika Selatan dan Karibia tentu berbeda dengan karakteristik iklim di Indonesia.

Tetapi, karena bionomik dan penyebaran nyamuk *Aedes* berkaitan erat dengan kondisi iklim⁽³⁴⁾, maka pemanfaatan data-data iklim dan cuaca dalam memprediksi insidens dengue akan sangat bermanfaat. Hal

ini dapat terlihat bahwa di antara model yang melibatkan banyak prediktor, mayoritas menunjukkan bahwa faktor iklim berhubungan lebih erat dengan terjadinya kasus dengue dibandingkan dengan faktor prediktor yang lain.

Hal tersebut didukung oleh Takahashi⁽³⁵⁾ yang menyatakan bahwa curah hujan yang tinggi akan meningkatkan jumlah tempat perindukan *Aedes* di sekitar rumah, sementara suhu dan kelembaban yang sesuai akan mempercepat pertumbuhan dan kematangan nyamuk tersebut, dan angin akan membantu penyebaran sang serangga vektor.

Berkaitan dengan manfaat faktor iklim sebagai prediktor. Menurut Badan Meteorologi dan Geofisika, masih banyak lagi riset dibutuhkan untuk memperbaiki keakuratan informasi iklim dan cuaca di Indonesia. Dalam hal ini, 4000 dari 7000 stasiun cuaca yang ada di Indonesia terletak di pulau Jawa, sehingga informasi iklim dan cuaca di kawasan tersebut keakuratannya relatif lebih baik⁽³⁶⁾.

Hanya saja, penggunaan faktor iklim sebagai satu-satunya prediktor tidak cukup untuk meningkatkan prediktabilitas. Perlu pula untuk diperhatikan faktor-faktor yang berkaitan dengan keadaan sosial ekonomi, kultural, demografi dan topografi, dan tak kalah penting adalah insidens dengue yang terjadi pada waktu-waktu sebelumnya.

Penggabungan faktor-faktor tersebut secara komprehensif akan berguna untuk menetapkan tingkat risiko dari suatu wilayah atau masyarakat tertentu. Hal itu disebabkan karena penyebaran dengue juga berkaitan dengan mobilitas dan kepadatan penduduk,

penggunaan lahan serta jenis pelayanan kesehatan yang tersedia.

Selanjutnya, berdasarkan penetapan tingkat risiko tersebut, pendekatan yang berbeda dari kegiatan surveilans dengue dan pencegahan untuk tiap wilayah geografis atau kelompok masyarakat dapat direncanakan dengan baik. Tetapi, reliabilitas dan validitas dari data-data yang dibutuhkan tersebut tentu saja harus diperbaiki terlebih dahulu.

Akhirnya, penggunaan teknologi GIS dirasakan perlu untuk memperkuat sistem surveilans yang sudah berjalan, dalam bentuk penyediaan data dan analisis yang bersifat *spatial*, sebagaimana yang dirasakan manfaatnya dalam pengendalian malaria di tempat lain ⁽³⁷⁾.

4. KESIMPULAN

- a. Potensial bias dan keterbatasan ditemukan pada semua model. Akibatnya hal tersebut akan mempengaruhi kualitas dan prediktabilitas model-model tersebut.
- b. Beberapa aspek dan metoda yang digunakan dalam mengembangkan model-model tersebut dapat diterapkan, seperti: pentingnya melibatkan banyak faktor sebagai prediktor, pentingnya menentukan tingkat risiko suatu wilayah atau masyarakat berdasarkan faktor-faktor tersebut, dan bermanfaatnya penggunaan teknologi GIS
- c. Disarankan agar studi lebih lanjut untuk mengembangkan *region-based prediction models* dapat dilakukan di masa yang akan datang; demikian pula halnya dengan perlunya menyediakan mekanisme untuk

secara tepat mengintegrasikan *prediction models* tersebut ke dalam surveilans dengue yang ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hopp, M. J. & Foley, J. A. 2003, Worldwide fluctuations in dengue fever cases related to climate variability, *Climate Research*, vol. 25, pp. 85-94.
2. Gubler, D. J. 2002, Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century, *Trends in Microbiology*, vol. 10 (2), pp. 100-103
3. Centre for Disease Control and Prevention (CDC), Department of Health and Human Services, [Online], Available: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/> [2007, May 8].
4. Anderson, K. B., Chunsuttiwat, S., Nisalak, A., Mammen, M. P., Libraty, D. H., Rothman, A. L., Green, S., Vaughn, D. W., Ennis, F. A. & Endy, T. P. 2007, Burden of symptomatic dengue infection in children at primary school in Thailand: a prospective study, *Lancet*, vol. 369, pp. 1452-1459.
5. Teixeira, M. G., Costa, M. C. N., Barreto, M. L. & Mota, E. 2005, Dengue and dengue hemorrhagic fever in Brazil: what research is needed based on trends, surveillance, and control experiences? *Escola Nacional de Saude Publica*, vol. 21 (5), pp. 1307-1315.
6. World Health Organization (WHO), Regional Office for South-East Asia Region (SEARO), [Online], Available: <http://www.searo.who.int/EN/Section10/> [2007, October 15]

7. Chairulfatah, A., Setiabudi, D., Agoes, R., Sprundel, M. & Colebunders, R. 2001, Hospital based clinical surveillance for dengue haemorrhagic fever in Bandung, Indonesia 1994-1995, *Acta Tropica*, vol. 80, pp. 111-115
8. Gubler, D. J. 2002, How effectively is epidemiological surveillance used for dengue programme planning and epidemic response? *Dengue Bulletin*, vol. 26, pp. 96-106.
9. Kuno, G. 1997, Factors influencing the transmission of dengue viruses, in *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*, eds. D. J. Gubler & G. Kuno, Cab International, New York, pp. 61-88.
10. Tsai, T., Vaughn, D. W. & Solomon, T. 2005, Flavivirus (yellow fever, dengue, dengue haemorrhagic fever, japanese encephalitis, west nile encephalitis, st. louis encephalitis, tick-borne encephalitis), in *Principles and Practice of Infectious Disease*, eds. G. L. Mandell, J. E. Bennett & R. Dolin, Elsevier Inc., Philadelphia, pp. 1926-1944
11. Li, C. F., Teong, W. L., Han, L. M. & Fang, R. 1985, Rainfall, abundance of *Aedes aegypti* and dengue infection in Selangor, Malaysia, *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, vol. 16 (4), pp. 560-568.
12. Loh, B. & Song, R. J. 2001, Modelling dengue cluster size as a function of *Aedes aegypti* population and climate in Singapore, *Dengue Bulletin*, vol. 25, pp. 74-78.
13. Barbazan, P., Yoksan, S. & Gonzalez, J. P. 2002, Dengue hemorrhagic fever epidemiology in Thailand: description and forecasting of epidemics, *Microbes and Infection*, vol. 4 (7), pp. 699-705.
14. Thammapalo, S., Chongsuwitwong, V., McNeil, D. & Geater, A. 2005, The climatic factors influencing the occurrence of dengue hemorrhagic fever in Thailand, *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, vol. 36 (1), pp. 191-196.
15. Nakhapakorn, K. & Tripathi, N. K. 2005, An information value based analysis of physical and climatic factors affecting dengue fever and dengue haemorrhagic fever incidence, *International Journal of Health Geographics*, vol. 4 (13), pp. 1-13.
16. Promprou, S., Jaroensutasinee, M. & Jaroensutasinee, K. 2005, Climatic factors influencing dengue haemorrhagic fever incidence in southern Thailand, *Dengue Bulletin*, vol. 29, pp. 41-48.
17. Wiwanitkit, V. 2005, Strong correlation between rainfall and the prevalence of dengue in central region of Thailand in 2004, *Journal of Rural and Tropical Public Health*, vol. 4, pp. 41-42.
18. Nagao, Y., Svasti, P., Tawatsin, A. & Thavara, U. 2007, Geographical structure of dengue transmission and its determinants in Thailand, *Journal of Epidemiology and Infection*, pp. 1-9.
19. Thammapalo, S., Chongsuwitwong, V., Geater, A. & Dueravee, M. 2007, Environ-

- mental factors and incidence of dengue fever and dengue haemorrhagic fever in an urban area, Southern Thailand, *Journal of Epidemiology and Infection*, pp. 1-9.
20. Koopman, J. S., Prevots, D. R., Mann, M. A. V., Dantes, H. G., Aquino, M. L. Z., Longini, I. M. Jr. & Amor, J. S. 1991, Determinants and Predictors of dengue infection in Mexico, *American Journal of Epidemiology*, vol. 133 (11), pp. 1168-1178.
 21. Chungue, E., Glaziou, P., Spiegel, A., Martin, P. M. V. & Roux, J. F. 1992, Estimation of dengue infection attack rate in a cohort of children during a dengue 3 outbreak in Tahiti (1989-1990), *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, vol. 23 (1), pp. 157-158.
 22. Keating, J, 2001, An investigation into the cyclical incidence of dengue fever, *Social Science & Medicine*, vol. 53, pp. 1587-1597.
 23. Chowell, G. & Sanchez, F. 2006, Climate-based descriptive model of dengue fever: the 2002 epidemic in Colima, Mexico, *Journal of Environmental Health*, vol. 68 (10), pp. 40-44.
 24. Wu, P. C., Guo, H. R., Lung, S. C., Lin, C. Y. & Su, H. J. 2007, Weather as an effective predictor for occurrence of dengue fever in Taiwan, *Journal Acta Tropica*, vol. 103 (1), pp. 50-57.
 25. Schreiber, K. V. 2001, An investigation of relationship between climate and dengue using a water budgeting technique, *International Journal of Biometeorology*, vol. 45 (2), pp. 81-89.
 26. Rotela, C., Fouque, F., Lamfri, M., Sabatier, P., Introini, V., Zaidenberg, M. & Scavuzzo, C. 2007, Space-time analysis of the dengue spreading dynamics in the 2004 Tartagal outbreak, Northern Argentina, *Journal Acta Tropica*, vol. 103 (1), pp. 1-13.
 27. Bohra, A. & Andrianasolo, H. Application of GIS in modelling of dengue risk based on socio-cultural data: case of Jalore, Rajasthan, India, *Dengue Bulletin*, 2001, vol. 25, pp. 92-102.
 28. Depradine, C. A. & Lovell, E. H. 2004, Climatological variables and the incidence of dengue fever in Barbados, *International Journal of Environmental Health Research*, vol. 14 (6), pp. 429-441.
 29. Penna, M. L. F. 2004, Ecological study of Rio de Janeiro city DEN-3 epidemic, 2001-2002, *Dengue Bulletin*, vol. 28, pp. 20-27.
 30. Yunus, E. B., Banjali, A. M. Mahmood, M. A. H., Rahman, M. M., Chowdury, A. R. & Talukder, K. R. 2001. Dengue outbreak 2000 in Bangladesh: from speculation to reality and exercises, *Dengue Bulletin*, vol. 25, pp. 15-20.
 31. Carlos, C. C., Oishi, K., Cinco, M. T. D. D., Mapua Mapua, C. A., Inoue, S., Cruz, D. J. M., Pancho, M. A. M., Tanig, C. Z., Matias, R. R., Morita, K., Natividad, F. F., Igarashi, A. & Nagatake, T. 2005, Comparison of clinical features and hematologic abnormalities between Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever among children in the

- Philippines, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 73 (92), pp. 435-440.
32. Kabilan, L., Balasubramanian, S., Keshava, S. M. & Satyanarayana. 2005, The 2001 dengue epidemic in Chennai, *Indian Journal of Pediatrics*, vol. 72 (11), pp. 919-923.
 33. Wrong Diagnosis, *Symptoms of Dengue Fever*, [Online], Available: http://wrongdiagnosis.com/d/dengue_fever/symptoms.htm [2007, November 10].
 34. Eldridge, B. F., Scott, T. W., Day, J. F. & Tabachnick, W. J. 2004, 'Arbovirus Diseases', in *Medical Entomology: A Textbook on Public Health and Veterinary Problems Caused by Arthropods*, eds. B. F. Eldridge & J. D. Edman, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 415-460.
 35. Takahashi, L. T., Maidana, N. A., Ferreira Jr, W. C., Pulino, P. & Yang, H. M. 2005, Mathematical models for the *Aedes aegypti* dispersal dynamics: travelling waves by wing and wind, *Bulletin of Mathematical Biology*, vol. 67, pp. 509-528.
 36. Hadi, W. Rainfall Modeling and Prediction in Indonesia, [Online], Available: <http://www2.apcc21.net/common/download.php?filename=sem/hadi.pdf> [2007, November 1].
 37. Sipe, N. G. & Dale, P. 2003, Challenges in using geographic information system (GIS) to understand and control malaria in Indonesia, *Malaria Journal*, vol. 2 (36), pp.1-8.