

GAMBARAN INFEKSI DENGUE SATU DEKADE TERAKHIR DI INDONESIA : LITERATURE REVIEW

Ivana Yulian Hendarsin^{1*}, Nurhayati Adnan²

Program Magister Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia¹, Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia²

*Corresponding Author : ivanayulian@gmail.com

ABSTRAK

Dengue merupakan infeksi virus sistemik yang disebabkan oleh virus *dengue* (*genus flavivirus, famili flaviviridae*). Menurut WHO kasus *dengue* meningkat dari 505,430 kasus di tahun 2000 menjadi 5.2 juta kasus di tahun 2019. Di Indonesia *dengue* merupakan penyakit *hyper-endemic* dengan siklus epidemik yang rutin terjadi. Sebagai negara kepulauan yang memiliki sekitar 18,000 pulau karakteristik epidemiologis, klinis dan virologis infeksi *dengue* di Indonesia dapat berbeda. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui gambaran karakteristik epidemiologis, klinis dan virologis dari infeksi *dengue* di Indonesia dalam satu dekade terakhir sehingga dapat memfasilitasi diagnosis dan penanganan kasus *dengue* di Indonesia. Penelitian ini merupakan narrative review dari studi literatur sebelumnya dengan penelusuran literatur pada mesin pencarian *Google Scholar*. Kata kunci (Key Word) yang digunakan ialah *Dengue* and/or Indonesia and/or Outbreaks dengan maksimum waktu publikasi 10 tahun terakhir. Gambaran infeksi *dengue* di Indonesia dalam satu dekade terakhir di Indonesia dapat dilihat dari karakteristik epidemiologis, klinis dan virologisnya. Berdasarkan karakteristik epidemiologisnya diketahui rerata proporsi kasus *dengue* terkonfirmasi sebesar 54.6%; predominan kasus *dengue* merupakan anak-anak dengan rerata atau median usia 6-10 tahun dan tidak ada perbedaan proporsi antara laki-laki dan perempuan. Berdasarkan karakteristik klinisnya didapatkan lima gejala yang paling sering dialami ialah sakit kepala, nyeri perut, mual, malaise dan kehilangan nafsu makan; mayoritas kasus bermanifestasi *dengue* berat (DBD) dan mayoritas partisipan merupakan kasus *dengue* infeksi sekunder. Berdasarkan karakteristik virologisnya serotipe DENV-3 merupakan serotipe predominan.

Kata kunci : epidemiologi *dengue*, infeksi *dengue*, manifestasi klinis *dengue*, virologis *dengue*

ABSTRACT

Dengue is a systemic viral infection caused by *dengue* virus (*genus flavivirus, family flaviviridae*). According to WHO, *dengue* cases increased from 505,430 cases in 2000 to 5.2 million cases in 2019. *Dengue* is a hyper-endemic illness with a regular epidemic cycle in Indonesia. As an archipelagic country with around 18,000 islands, Indonesia, may have distinct epidemiological, clinical and virological features of *dengue* infection. This study aimed to describe the epidemiological, clinical, and virological features of *dengue* infection in Indonesia in the last decade in order to facilitate diagnosis and management of *dengue* cases. This study is a narrative review of previous literature studies using *Google Scholar* search engine. The keywords that are used include *Dengue* and/or Indonesia and/or Outbreaks, with a maximum publication date of the last 10 years. *Dengue* infection in Indonesia in the last decade can be described based on epidemiological, clinical, and virological features. Based on epidemiological characteristics, the average proportion of confirmed *dengue* cases is 54.6%; the predominant *dengue* cases are children with mean or median age of 6-10 years with no gender variation in the proportion. Based on clinical characteristics, the five most common symptoms are headache, abdominal pain, nausea, malaise and loss of appetite; the majority of cases manifest severe *dengue* (DHF) and most participants have secondary infections. The DENV-3 serotype is the most common serotype according to virological features.

Keywords : clinical manifestation of *dengue*, *dengue* epidemiology, *dengue* infection, *dengue* virology

PENDAHULUAN

Dengue merupakan infeksi virus sistemik yang disebabkan oleh virus *dengue* (*genus flavivirus, famili flaviviridae*). Virus *Dengue* memiliki 4 serotipe (DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4) bersirkulasi di sebagian belahan dunia terutama pada daerah tropis dan subtropis, banyak ditemukan di wilayah urban dan semi urban. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020., t.t.) Iklim tropis dan subtropis memfasilitasi perkembangbiakan nyamuk *Aedes* sebagai vektor utama dari infeksi *dengue*. Manifestasi klinis infeksi *dengue* memiliki spektrum yang luas mulai dari asimtomatik, ringan seperti *flu like syndrome, moderate* (Demam *Dengue*), hingga manifestasi yang berat seperti Demam Berdarah *Dengue* (DBD) dan Sindrom Syok *Dengue* (SSD) yang dapat mengakibatkan kematian. Manifestasi klinis *dengue* yang bervariasi ini menimbulkan banyaknya kasus *dengue* yang tidak dilaporkan sehingga data pelaporan *dengue* seringkali *underestimated*. (Tatura dkk., 2021a)

Insidens *dengue* meningkat secara drastis di dunia dalam beberapa dekade terakhir, menurut data *World Health Organization* (WHO) kasus *dengue* meningkat dari 505,430 kasus di tahun 2000 menjadi 5.2 juta kasus di tahun 2019. Du et al., menuliskan kasus *dengue* meningkat 85,47% dari 30,67 juta kasus menjadi 56,88 juta kasus dari tahun 1990 hingga 2019 di 126 negara.⁸ Dalam 10 tahun terakhir, kasus *emergence* dan *re-emergence dengue* di dunia menimbulkan tantangan bagi kesehatan masyarakat. Wabah *dengue* dalam skala besar telah timbul berulang kali di berbagai negara, contohnya di China pada tahun 2012-2015, di Taiwan tahun 2014-2015 dan tahun 2019 di Nepal. (Du dkk., 2021)

Di Indonesia *dengue* merupakan penyakit *hyper-endemic* dengan siklus epidemik yang rutin terjadi dan berfluktuasi setiap tahunnya dengan kecenderungan semakin meningkatnya angka kesakitan serta semakin luasnya sebaran wilayah yang terjangkau. (Prayitno 2017) Wabah *dengue* di Indonesia diartikan bila ada peningkatan kasus *dengue* lebih dari 50% setiap minggu dibandingkan tahun sebelumnya. (Santoso dkk., 2025) Wabah *dengue* terjadi hampir setiap tahun di tempat yang berbeda dan kejadiannya sulit diduga. (Indriyani & Gustawan, 2020) Sebagai negara kepulauan yang memiliki sekitar 18,000 pulau, peningkatan kasus *dengue* antar provinsi di Indonesia tidak muncul pada saat yang bersamaan. (Sasmono dkk., 2020) Begitu pula karakteristik epidemiologis dan virologis infeksi *dengue* dapat berbeda pula. (Tatura dkk., 2021a)

Siklus epidemik yang rutin terjadi di Indonesia, manifestasi klinis yang bervariasi hingga pelaporan kasus *dengue* yang seringkali *underestimated* inilah yang menjadi dasar alasan penulis menyusun penelitian ini. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui gambaran karakteristik epidemiologis, klinis dan virologis dari infeksi *dengue* di Indonesia dalam satu dekade terakhir sehingga dapat memfasilitasi diagnosis dan penanganan kasus *dengue* di Indonesia.

METODE

Penelitian ini merupakan narrative review dari studi literatur sebelumnya. Informasi yang digunakan diperoleh melalui telaah artikel yang diterbitkan dalam jurnal ilmiah dengan penelusuran literatur pada mesin pencarian *Google Scholar*. Kata kunci (Key Word) yang digunakan ialah *Dengue* and/or Indonesia and/or Outbreaks dengan maksimum waktu publikasi 10 tahun terakhir. Jumlah artikel yang ditemukan ialah 8,330 artikel namun dipilih 11 artikel yang memenuhi kriteria yaitu adanya gambaran karakteristik epidemiologis, klinis dan virologis infeksi *dengue* di wilayah Indonesia dalam 10 tahun terakhir.

Tabel 1. Artikel Referensi

Penulis, Judul dan Tahun Publikasi	Populasi	Metode
Sasmono et al., Distinct <i>dengue</i> disease epidemiology, clinical, and diagnosis features in Western, Central, and Eastern Regions of Indonesia, 2017–2019. <i>Frontiers in Medicine</i> . 2020 Nov 20	732 partisipan dari 3 rumah sakit (RS) yaitu RS Santa Elisabeth, Batam; RS Dr. H. M. Ansari Saleh, Banjarmasin dan RS Dr. M. Haulussy, Ambon.	Penelitian cross-sectional sejak September 2017-2019. Kriteria Inklusi : Berusia 1-65 tahun dengan demam $\geq 38^{\circ}\text{C}$ selama <5 hari dengan gejala sugestif <i>dengue</i> . Kriteria Eksklusi : Memiliki gejala infeksi saluran pernapasan atas atau infeksi gastrointestinal Tidak bersedia mengikuti penelitian ini
Utama et al., <i>Dengue</i> viral infection in Indonesia: Epidemiology, diagnostic challenges, and mutations from an observational cohort study. Messer WB, editor. <i>PLoS Negl Trop Dis</i> . 21 Oktober 2019	1,464 partisipan dari 8 RS tersier yang berasal dari 7 kota yaitu Bandung, Denpasar, Jakarta, Makasar, Semarang, Surabaya dan Yogyakarta.	Penelitian cohort prospektif berlangsung sejak tahun 2013-2016. Kriteria inklusi: Pasien demam akut berusia minimal 1 tahun yang dirawat inap dalam 24 jam terakhir. Kriteria eksklusi : tidak dirawat inap dalam 3 bulan terakhir.
Tatura et al., Outbreak of severe <i>dengue</i> associated with DENV-3 in the city of Manado, North Sulawesi, Indonesia. <i>International Journal of Infectious Diseases</i> . Mei 2021	146 partisipan dari pasien rawat inap dan rawat jalan di RS Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Sulawesi Utara	Penelitian cross-sectional berlangsung sejak Januari-Oktober 2019. Kriteria inklusi : Suspek <i>dengue</i> berusia <18 tahun dengan lama demam <5 hari, suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$ dan minimal 1 dari gejala sakit kepala, malaise, nyeri sendi, nyeri retro orbital dan ruam kulit.
Sasmono et al., Molecular epidemiology of <i>dengue</i> in North Kalimantan, a province with the highest incidence rates in Indonesia in 2019. <i>Infection, Genetics and Evolution</i> . November 2021	523 partisipan dari 2 kota di Kalimantan Utara yang melibatkan 3 faskes, yaitu : RSUD Malinau, RSUD Tarakan dan Puskesmas Tarakan.	Penelitian cross-sectional berlangsung sejak September 2018 hingga Juli 2019. Kriteria inklusi : Pasien demam dengan gejala sugestif <i>dengue</i>
Sasmono et al., Multiple introductions of <i>dengue</i> virus strains contribute to <i>dengue</i> outbreaks in East Kalimantan, Indonesia, in 2015–2016. <i>Virol J</i> . Desember 2019	300 partisipan dari RSUD AW Sjahranie, Samarinda dan RS Pertamina, Balikpapan.	Penelitian cross-sectional berlangsung sejak November 2015 hingga April 2016. Kriteria inklusi: Pasien demam berusia hingga 80 tahun dengan suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$ dan lama demam <5 hari, disertai minimal 2 gejala berikut sakit kepala, nyeri retro orbital, mialgia, arthralgia, dan ruam kulit. Kriteria eksklusi: Mengalami gejala infeksi saluran pernapasan atas dan atau didiagnosis non <i>dengue</i> .
Santoso et al., Investigation of severe <i>dengue</i> outbreak in Maumere, East Nusa Tenggara, Indonesia: Clinical, serological, and virological features. Inocencio Da Luz R, editor. <i>PLoS ONE</i> . 18 Februari 2025	133 partisipan dari RSUD TC Hiller, Maumere, Sikka, NTT	Penelitian cross-sectional berlangsung sejak 6 Februari - 9 Juni 2020. Kriteria inklusi : Pasien dengan gejala suspek <i>dengue</i> berusia 6 bulan hingga 60 tahun memiliki suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$ selama kurang dari 5 hari. Kriteria eksklusi Pasien dengan diagnosis lain seperti infeksi bakterial, gastrointestinal dan paru.
Megawati et al., <i>Dengue</i> in Bali: Clinical characteristics and genetic	205 partisipan dari RS Wangaya, Denpasar dan RS Sanjiwani, Gianyar.	Penelitian cross-sectional berlangsung sejak Maret-Mei 2015. Kriteria inklusi:

diversity of circulating <i>dengue</i> viruses. Gubler DJ, editor. PLoS Negl Trop Dis. 22 Mei 2017		Pasien rawat inap berusia >14 tahun dengan gejala demam >38°C disertai minimal 1 dari gejala malaise, arthralgia, ruam, nyeri retro orbital, DBD dan SSD. Kriteria eksklusi : Pasien dengan riwayat penyakit kronis seperti gagal hati kronis, Diabetes Melitus, gagal ginjal kronis, penyakit jantung, HIV dan PPOK.
Kusmintarsih et al., Molecular characterization of <i>dengue</i> viruses isolated from patients in Central Java, Indonesia. Journal of Infection and Public Health. September 2018	105 partisipan dari 3 RS di Purwokerto yaitu RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo, RSU Sinar Asih dan RSU St. Elisabeth	Penelitian cross-sectional berlangsung sejak Juni-Agustus 2015. Kriteria inklusi: pasien dengan lama demam <5 hari dan suhu tubuh >38°C disertai satu dari gejala <i>dengue</i> seperti ruam, arthralgia, malaise, nyeri retro-orbital dan tanda atau gejala DBD/SSD. Kriteria eksklusi : pasien dengan gejala jelas infeksi saluran napas atas,
Haryanto et al., The molecular and clinical features of <i>dengue</i> during outbreak in Jambi, Indonesia in 2015. Pathogens and Global Health. 2 April 2016	210 partisipan dari RS Siloam, Jambi	Penelitian cross-sectional berlangsung sejak Desember 2014 hingga Maret 2015. Kriteria inklusi : Pasien demam dengan lama demam <5 hari dan suhu tubuh >38°C disertai satu dari gejala <i>dengue</i> seperti malaise, arthralgia, ruam, nyeri retro-orbital dan tanda atau gejala DBD/SSD
Aryati et al., <i>Dengue</i> Virus Serotype 4 Is Responsible for the Outbreak of <i>Dengue</i> in East Java City of Jember, Indonesia. Viruses. 20 Agustus 2020	191 partisipan dari 6 RS dan puskesmas yaitu RS Jember Klinik, RSUD Dr. Soebandi, RS Citra Husada, Klinik Dr. M. Suherman, Klinik Dokterku Taman Gading dan Puskesmas Sumbersari, Jember.	Penelitian cross-sectional berlangsung sejak Mei 2019 hingga Maret 2020. Kriteria inklusi : Pasien berusia hingga 80 tahun dengan lama demam <5 hari dan suhu tubuh >38°C disertai 2 dari gejala <i>dengue</i> berikut sakit kepala, nyeri retro orbital, mialgia, arthralgia, dan ruam kulit. Kriteria eksklusi : Pasien demam dengan gejala infeksi pernapasan atas dan atau didiagnosis sebagai non <i>dengue</i> .
Anh et al., Diagnostic challenges of arboviral infections and <i>dengue</i> virus serotype distribution in febrile patients in East Java, Indonesia. IJID Regions. Maret 2025	108 partisipan dari 4 RS di Jember. Nama RS tidak dicantumkan	Desain studi tidak dicantumkan. Penelitian ini berlangsung dari Januari-Juli 2023. Kriteria inklusi : Pasien demam dengan lama demam ≤7 hari dan suhu tubuh ≥38°C disertai 2 gejala <i>dengue</i> lainnya seperti sakit kepala, myalgia, nyeri retro orbital, arthralgia atau ruam kulit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 11 artikel penelitian diatas didapatkan data kasus *dengue* menyebar dari wilayah Indonesia Barat, Tengah dan Timur meliputi 5 pulau besar di Indonesia sehingga hasil penelitian ini dirasa dapat mencerminkan kasus *dengue* di Indonesia. Jumlah partisipan dalam setiap penelitian referensi bervariasi dari ratusan hingga ribuan partisipan dengan jumlah terkecil adalah 105 partisipan pada penelitian di Purwokerto sedangkan jumlah terbesar adalah 1,464 partisipan yang berasal dari penelitian yang meliputi 7 kota di Indonesia. Sebagian besar merupakan penelitian observasional dengan desain studi cross-sectional. Hanya satu penelitian yang memiliki desain studi cohort prospektif dan satu penelitian lainnya tidak menyebutkan

desain studinya. Kriteria inklusi dan eksklusi setiap penelitian referensi pun hampir sama kecuali penelitian di Manado yang kriteria inklusinya hanya menargetkan sampel anak (usia <18 tahun) dan penelitian di Bali yang justru menargetkan sampel minimal usia remaja (>14 tahun). Kriteria lainnya seperti lama demam ataupun gejala penyerta serupa. Berikut gambaran kasus *dengue* di Indonesia dalam satu dekade terakhir berdasarkan karakteristik epidemiologis, klinis dan virologis:

Karakteristik Epidemiologis

Proporsi

Sesuai WHO SEARO 2011, kasus *dengue* terkonfirmasi bila pasien memiliki hasil protein non structural-1 (NS1) dan/atau *real time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction* (qt-PCR) positif sedangkan kasus *probable dengue* bila pasien hanya memiliki hasil positif dari Immunoglobulin (Ig)G dan/atau IgM. (Tatura dkk., 2021a) Dari hasil 11 penelitian referensi, didapatkan proporsi kasus *dengue* terkonfirmasi terbanyak ialah penelitian di Bali dengan proporsi 79.3% sedangkan proporsi terkecil pada penelitian oleh Utama et al., sebesar 32%. Hal ini dapat disebabkan karena penelitian di Bali hanya dilakukan di RS rujukan dan lama penelitian hanya 3 bulan yang berlangsung di musim penghujan sehingga kemungkinan pasien demam akut yang merupakan kasus *dengue* lebih besar dibandingkan pada penelitian lain. Namun, pada penelitian yang melibatkan 7 kota di Indonesia pada tahun 2013-2016, proporsi kasus *dengue* di Denpasar, Bali, juga lebih besar daripada 6 kota lainnya yaitu 52% sehingga dapat disimpulkan Bali merupakan salah satu daerah di Indonesia dengan insiden *dengue* tertinggi. Rerata proporsi kasus *dengue* terkonfirmasi yang didapatkan dari 11 penelitian referensi sebesar 54.6%. Menurut data WHO di regio Asia Tenggara proporsi kasus *dengue* pada tahun 2019 sebesar 46%. Bila dibandingkan dengan data WHO tersebut, rerata kasus *dengue* terkonfirmasi di Indonesia lebih tinggi. Hal ini menunjukkan Indonesia memang salah satu negara dengan beban kasus *dengue* terbesar di Asia Tenggara.

Berdasarkan lamanya penelitian dilakukan, pada penelitian dengan waktu pengamatan kurang dari 6 bulan proporsi kasus *dengue* lebih tinggi daripada penelitian yang memiliki waktu pengamatan lebih panjang kecuali pada penelitian di Purwokerto yang berlangsung pada bulan Juni hingga Agustus 2015 (54.2%) yang merupakan puncak musim kemarau. Oleh karena itu, proporsi kasus *dengue* terkonfirmasi yang dianggap lebih merepresentasikan kasus *dengue* di Indonesia ialah penelitian dengan waktu pengamatan lebih dari 1 tahun karena mencakup musim kemarau dan penghujan yaitu penelitian Sasmono et al., 2020 dan Utama et al., 2019 dengan proporsi 32-37%.

Profil Demografis

Kejadian infeksi *dengue* di daerah *hyperendemic* lebih tinggi pada anak dan dewasa muda dibandingkan dewasa. (Paz-Bailey dkk., 2024) Pernyataan ini sesuai dengan hasil dari penelitian yaitu mayoritas penelitian referensi melaporkan predominan kasus *dengue* merupakan anak-anak dengan rerata atau median usia 6-10 tahun. Hanya tiga dari 11 penelitian referensi yang rerata atau median usia dewasa termasuk penelitian di Bali yang memang menargetkan pasien mulai dari usia 14 tahun. Rerata atau median usia termuda terdapat pada penelitian di Malinau, Kalimantan Utara (6 tahun, IQR 4-11 tahun). Rerata atau median usia tertua ialah 29.5 tahun dengan SD $\pm$ 15.6 tahun yang merupakan penelitian di Purwokerto. Sejak kasus *dengue* pertama kali dilaporkan di Jakarta dan Surabaya pada tahun 1968 epidemiologi *dengue* di Indonesia berubah seiring berjalannya waktu diantaranya peningkatan rerata usia pasien kasus *dengue*. (Harapan, Michie, Yohan, dkk., 2019)

Dilihat dari jenis kelamin, hampir semua penelitian menyebutkan tidak ada perbedaan proporsi antara laki-laki dan perempuan. Insiden kasus *dengue* pada laki-laki usia diatas 14 tahun lebih tinggi secara signifikan dibandingkan perempuan di usia yang sama. (Anker &

Arima, 2011) Pada penelitian referensi yang menuliskan adanya perbedaan proporsi, jumlah partisipan laki-laki lebih banyak daripada perempuan namun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik.

Karakteristik Klinis

Gejala dan Tanda

Dengue merupakan penyakit demam akut dengan manifestasi non spesifik yang dapat sembuh sendiri (*self-limiting*). (Paz-Bailey dkk., 2024) Pedoman *Dengue* WHO SEARO tahun 2011 mendefinisikan *dengue-like symptoms* sebagai penyakit demam akut yang disertai dua atau lebih dari gejala seperti: sakit kepala, nyeri retro-orbital, myalgia, arthralgia, ruam kulit, manifestasi perdarahan, leukopenia (leukosit $\leq 5,000/\mu\text{L}$), trombositopenia (trombosit $\leq 150,000/\mu\text{L}$) dan peningkatan hematokrit (5-10%). (Santoso dkk., 2025) Hanya 7 dari 11 penelitian referensi yang menuliskan gejala yang paling sering ditemukan dari kasus *dengue*. Lima gejala yang dimaksud ialah sakit kepala, nyeri perut, mual, malaise, dan kehilangan nafsu makan. Hal ini sesuai dengan pernyataan bahwa 60-80% orang yang terinfeksi *dengue* hanya mengalami gejala asimtomatik atau subklinis. (Paz-Bailey dkk., 2024)

Penelitian oleh Tatura et al., di Manado melaporkan adanya perbedaan gejala yang sering dialami berdasarkan jenis kelamin, partisipan laki-laki lebih sering mengalami hepatomegali dibandingkan partisipan perempuan (44.8% vs 26.1%, $p = 0.0043$). Manifestasi perdarahan (14.1%) hanya dilaporkan oleh penelitian di Jember yang berlangsung dari Mei 2019 hingga Maret 2020.

Derajat Keparahan (Severity)

Kriteria klasifikasi WHO tahun 2011 membagi *dengue* simptomatik menjadi gejala ringan-moderat (DD) dan gejala berat (DBD dan SSD). (Kusmintarsih dkk., 2018) Perbedaan utama kasus DD dengan DBD ialah pada DBD terjadi hemokonsentrasi yang timbul akibat adanya peningkatan permeabilitas kapiler dan menyebabkan terjadinya kebocoran plasma sedangkan pada DD tidak. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2020., t.t.) Tanda-tanda kebocoran plasma meliputi terjadinya hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit mendadak $\geq 20\%$ dari *baseline*), adanya ascites, efusi pleura, dan hipoproteinemia. (Wilder-Smith dkk., 2019) Mayoritas penelitian referensi bermanifestasi sebagai DBD. Salah satu penyebab hal ini dikarenakan hampir semua tempat penelitian dilakukan merupakan rumah sakit rujukan sehingga kecenderungan partisipan yang direkrut dengan gejala yang lebih berat. Berbanding terbalik dengan penelitian di Jember yang turut melibatkan 2 klinik pratama dan 2 puskesmas, manifestasi gejala yang dialami partisipan pun lebih ringan (DD 73.4%).

Penelitian oleh Sasmono et al., 2020 yang meliputi Wilayah Indonesia Barat (Batam), Tengah (Banjarmasin) dan Timur (Ambon) menyebutkan proporsi manifestasi klinis di Batam lebih ringan (DD 84.9%) sedangkan manifestasi yang lebih berat (DBD 60.6%) terjadi di Ambon. Proporsi di Banjarmasin hampir seimbang antara DD dan DBD. Pada penelitian di Maumere tahun 2025 dari 133 partisipan 94.2% diantaranya bermanifestasi sebagai *dengue* berat (DBD atau SSD). Hal ini didukung dengan mayoritas kasus *dengue* pada penelitian tersebut merupakan infeksi sekunder, namun bila dibandingkan dengan lima gejala yang paling sering ditemukan tidak tertulis adanya tanda kebocoran plasma sehingga penulis merasa adanya ketidaksesuaian. Penelitian oleh Tatura et al., 2021 menuliskan adanya hubungan antara manifestasi berat (DSS) dengan jenis kelamin perempuan (69.6% vs 44.8%, $p = 0.017$).

Status Infeksi

Status infeksi *dengue* dibedakan berdasarkan pola *immunoglobulin*. Pada infeksi primer, IgM meningkat drastis mendahului IgG yang baru muncul setelah hari ke-10 sehingga ditemukan hasil IgM positif dengan IgG negatif, sedangkan pada infeksi sekunder kadar IgG

naik mendahului IgM sehingga ditemukan hasil IgG positif dengan atau tanpa IgM. Apabila pengujian IgG tanpa IgM digunakan untuk menentukan status infeksi maka harus berdasarkan kenaikan titer IgG. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020., t.t.) Bila dikerjakan bersamaan digunakan untuk mengetahui infeksi *dengue* saat ini merupakan infeksi primer atau sekunder dengan perbandingan rasio IgM dan IgG fase akut. (Muller dkk., 2017) Pada penelitian referensi kebanyakan partisipan merupakan kasus *dengue* infeksi sekunder. Proporsi infeksi sekunder terbesar ditemukan pada penelitian di Maumere yaitu 92.6%. Ada tiga penelitian dari penelitian referensi dimana mayoritas kasus merupakan infeksi primer yaitu penelitian di Kalimantan Timur (60%), di Purwokerto (57%) dan di Jambi (80%).

DBD paling sering ditemukan pada infeksi sekunder *dengue*. (World Health Organization, 2011) Aryati et al., dalam penelitiannya di Jember melaporkan kasus DBD lebih sering ditemukan pada infeksi sekunder daripada infeksi primer ($p = 0.005$). Begitu pula penelitian oleh Sasmono et al., 2021 menuliskan infeksi sekunder lebih sering menjadi DBD atau SSD (51.5%). Pada infeksi sekunder adanya kompleks imun antibodi-virus (*Antibody dependent enhancement/ADE*) menyebabkan kecepatan bereplikasi DENV 100 kali lipat lebih cepat pada individu yang telah memiliki antibodi *dengue* daripada yang belum namun kompleks ini tidak dapat menetralkan virus karena tidak adanya *cross-protection* (kekebalan untuk serotipe yang berbeda). (Bhatt dkk., 2021) Oleh karena itulah, infeksi sekunder oleh serotipe lain ataupun *multiple infection* dengan serotipe berbeda dapat menjadi DBD ataupun SSD. (World Health Organization, 2011)

Asia Tenggara sebagai daerah endemik *dengue* memiliki *seroprevalence* cukup tinggi (>60%). (Paz-Bailey dkk., 2024) Pada penelitian referensi ada dua penelitian yang membahas tentang *seroprevalence* yakni prevalensi hasil serologi IgG *dengue* positif di suatu daerah. Penelitian oleh Utama et al., 2019 melaporkan dari 1,464 partisipan yang tersebar di Bandung, Denpasar, Jakarta, Makasar, Semarang, Surabaya dan Yogyakarta didapatkan data *seroprevalence* usia <5 tahun mencapai 40.2%, usia 12-25 tahun sekitar 90% sedangkan usia >25 tahun hampir mencapai 100%. Penelitian di Kalimantan Utara pada tahun 2018 juga menuliskan *seroprevalence* dari 523 partisipan mencapai 78.4% dengan *seroprevalence* >60% pada partisipan usia >3 tahun menandakan tingginya paparan infeksi *dengue* di antara anak-anak.

Karakteristik Virologis

Kasus *dengue* dengan setiap serotipe (DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4) telah dilaporkan bersirkulasi oleh 34 provinsi di Indonesia. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021) Pernyataan ini sesuai dengan hasil dari penelitian referensi dimana tertulis semua serotipe *dengue* ditemukan pada semua penelitian kecuali tidak adanya serotipe DENV-4 di Balikpapan pada penelitian tahun 2015-2016. Berdasarkan analisis dari data surveilans penyakit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 1968-2017 diketahui predomnan serotipe *dengue* mengalami perubahan dari DENV-3 menjadi DENV-1 dan DENV-2 pada tahun 2000an. (Harapan, Michie, Mudatsir, dkk., 2019a) Hal ini bertentangan dengan hasil dari penelitian referensi yang sebagian besar menuliskan serotipe DENV-3 sebagai serotipe predomnan. DENV-1 dituliskan sebagai serotipe predomnan dalam dua penelitian referensi yaitu penelitian di Jambi tahun 2014-2015 dan penelitian yang melibatkan daerah Batam, Banjarmasin dan Ambon. Utama et al., 2019 menuliskan DENV-3 sebagai serotipe predomnan di Bandung, Jakarta, Makasar, Semarang dan Yogyakarta, sedangkan di Bali dan Surabaya kasus *dengue* didominasi oleh DENV-1 dan DENV-2 secara berurutan. Hasil dari penelitian ini lebih sesuai bila dibandingkan dengan hasil meta-analisis dari 78 penelitian di Indonesia selama 5 dekade terakhir yang menyatakan sejak tahun 2014 DENV-2 merupakan serotipe predomnan namun tidak menyeluruh pada setiap daerah di Indonesia seperti Bali, Jawa Tengah, Yogyakarta dan Kalimantan Timur yang serotipe dominannya ialah DENV-

3.(Harapan, Michie, Yohan, dkk., 2019)

Jika diasosiasikan serotipe predominan dengan tempat penelitian pada seluruh penelitian referensi dapat disimpulkan bahwa kota di Pulau Sumatra (Batam dan Jambi) didominasi serotipe DENV-1, kota di Pulau Sulawesi (Manado dan Makasar) didominasi serotipe DENV-3, kota di Wilayah Indonesia Timur seperti Ambon dan Maumere juga didominasi serotipe DENV-3 sedangkan kota di Pulau Jawa, Kalimantan dan Bali tidak memiliki serotipe predominan yang sama. Serotipe di Pulau Kalimantan mungkin dipengaruhi dengan waktu penelitian itu dilakukan karena penelitian di Kalimantan Utara (Malinau dan Tarakan) yang dilakukan pada tahun 2019 memiliki serotipe dominan DENV-2 sedangkan penelitian di Kalimantan Timur (Samarinda dan Balikpapan) pada tahun 2015-2016 serta penelitian di Banjarmasin tahun 2013-2016 memiliki serotipe dominan DENV-3. Semua serotipe *dengue* berhubungan dengan terjadinya epidemik *dengue* dengan derajat keparahan yang berbeda, biasanya gejala berat *dengue* dihubungkan dengan serotipe DENV-2 dan DENV-3.(Harapan, Michie, Yohan, dkk., 2019) Berbeda dengan DENV-4 yang diasosiasikan dengan manifestasi klinis *dengue* yang lebih ringan. (Tatura dkk., 2021a) Pernyataan ini sulit dibuktikan dalam bentuk *narrative review* sehingga penulis tidak membahas mengenai hal ini.

KESIMPULAN

Gambaran infeksi *dengue* di Indonesia dalam satu dekade terakhir di Indonesia dapat dilihat dari karakteristik epidemiologis, klinis dan virologisnya. Berdasarkan karakteristik epidemiologisnya diketahui rerata proporsi kasus *dengue* terkonfirmasi sebesar 54.6%; predominan kasus *dengue* merupakan anak-anak dengan rerata atau median usia 6-10 tahun dan tidak ada perbedaan proporsi antara laki-laki dan perempuan. Berdasarkan karakteristik klinisnya didapatkan hasil bahwa lima gejala yang paling sering dialami ialah sakit kepala, nyeri perut, mual, malaise dan kehilangan nafsu makan; kebanyakan dari penelitian referensi bermanifestasi *dengue* berat (DBD) dan mayoritas partisipan merupakan kasus *dengue* infeksi sekunder. Berdasarkan karakteristik virologisnya sebagian besar menuliskan serotipe DENV-3 sebagai serotipe predominan.

Penelitian ini memiliki beberapa limitasi seperti jenis review pada penelitian ini merupakan *narrative review* yang kemungkinan biasanya lebih besar daripada *systematic review*, mayoritas lama pengamatan penelitian referensi kurang dari satu tahun dan penelitian yang melibatkan kota-kota besar di Indonesia seperti Bandung, Jakarta, Surabaya, Semarang dan Yogyakarta hanya satu penelitian sehingga kurangnya perbandingan antara daerah urban dan semi-urban.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terimakasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

Anh, D. D., Sani, L. M., Riyanti, R., Istinaroh, N., My, T. N., Van Tong, H., Oktarianti, R., Huyen, T. T. T., Song, L. H., Senjarini, K., & Velavan, T. P. (2025). *Diagnostic challenges of arboviral infections and dengue virus serotype distribution in febrile patients in East Java, Indonesia. IJID Regions*, 14, 100512. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2024.100512>

- Anker, M., & Arima, Y. (2011). *Male-female differences in the number of reported incident dengue fever cases in six Asian countries*. *Western Pacific Surveillance and Response*, 2(2), e1–e1. <https://doi.org/10.5365/wpsar.2011.2.1.002>
- Aryati, A., Wrahatnala, B. J., Yohan, B., Fanny, M., Hakim, F. K. N., Sunari, E. P., Zuroidah, N., Wardhani, P., Santoso, M. S., Husada, D., Rohman, A., Tarmizi, S. N., Sievers, J. T. O., & Sasmono, R. T. (2020). *Dengue Virus Serotype 4 Is Responsible for the Outbreak of Dengue in East Java City of Jember, Indonesia*. *Viruses*, 12(9), 913. <https://doi.org/10.3390/v12090913>
- Bhatt, P., Sabeena, S. P., Varma, M., & Arunkumar, G. (2021). *Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection*. *Current Microbiology*, 78(1), 17–32. <https://doi.org/10.1007/s00284-020-02284-w>
- Du, M., Jing, W., Liu, M., & Liu, J. (2021). *The Global Trends and Regional Differences in Incidence of Dengue Infection from 1990 to 2019: An Analysis from the Global Burden of Disease Study 2019*. *Infectious Diseases and Therapy*, 10(3), 1625–1643. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00470-2>
- Harapan, H., Michie, A., Mudatsir, M., Sasmono, R. T., & Imrie, A. (2019a). *Epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Indonesia: Analysis of five decades data from the National Disease Surveillance*. *BMC Research Notes*, 12(1), 350. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4379-9>
- Harapan, H., Michie, A., Mudatsir, M., Sasmono, R. T., & Imrie, A. (2019b). *Epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Indonesia: Analysis of five decades data from the National Disease Surveillance*. *BMC Research Notes*, 12(1), 350. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4379-9>
- Harapan, H., Michie, A., Yohan, B., Shu, P., Mudatsir, M., Sasmono, R. T., & Imrie, A. (2019). *Dengue viruses circulating in Indonesia: A systematic review and phylogenetic analysis of data from five decades*. *Reviews in Medical Virology*, 29(4), e2037. <https://doi.org/10.1002/rmv.2037>
- Haryanto, S., Hayati, R. F., Yohan, B., Sijabat, L., Sihite, I. F., Fahri, S., Meutiawati, F., Halim, J. A. N., Halim, S. N., Soebandrio, A., & Sasmono, R. T. (2016). *The molecular and clinical features of dengue during outbreak in Jambi, Indonesia in 2015*. *Pathogens and Global Health*, 110(3), 119–129. <https://doi.org/10.1080/20477724.2016.1184864>
- Indriyani, D. P. R., & Gustawan, I. W. (2020). *Manifestasi klinis dan penanganan demam berdarah dengue grade 1: Sebuah tinjauan pustaka*. *Intisari Sains Medis*, 11(3), 1015–1019. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.847>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020) *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue pada Dewasa*. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor HK.01.07/MENKES/9845/2020. (t.t.).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue pada Anak dan Remaja*. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor HK.01.07/MENKES/4636/2021.(t.t).
- Kusmintarsih, E. S., Hayati, R. F., Turnip, O. N., Yohan, B., Suryaningsih, S., Pratiknyo, H., Denis, D., & Sasmono, R. T. (2018). *Molecular characterization of dengue viruses isolated from patients in Central Java, Indonesia*. *Journal of Infection and Public Health*, 11(5), 617–625. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.09.019>
- Megawati, D., Masyeni, S., Yohan, B., Lestarini, A., Hayati, R. F., Meutiawati, F., Suryana, K., Widarsa, T., Budiyasa, D. G., Budiyasa, N., Myint, K. S. A., & Sasmono, R. T. (2017). *Dengue in Bali: Clinical characteristics and genetic diversity of circulating dengue viruses*. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 11(5), e0005483. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005483>

- Muller, D. A., Depelsenair, A. C. I., & Young, P. R. (2017). *Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. The Journal of Infectious Diseases*, 215(suppl_2), S89–S95. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw649>
- Paz-Bailey, G., Adams, L. E., Deen, J., Anderson, K. B., & Katzelnick, L. C. (2024). *Dengue. The Lancet*, 403(10427), 667–682. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02576-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02576-X)
- Prayitno, A., Taurel A.F., Nealon, J., Satari, H.I., Karyanti, M.R., Sekartini, R., Soedjatmiko, S., Gunardi, H., Medise, B.E., Sasmono, R.T., Simmerman, J.M. (2017). *Dengue seroprevalence and force of primary infection in a representative population of urban dwelling Indonesian children. PLoS neglected tropical diseases*. 11(6), e0005621.
- Santoso, M. S., Nara, M. B. R., Nugroho, D. K., Yohan, B., Purnama, A., Boro, A. M. B., Hayati, R. F., Gae, E. P., Denis, D., Rana, B., Hibberd, M. L., & Sasmono, R. T. (2025). *Investigation of severe dengue outbreak in Maumere, East Nusa Tenggara, Indonesia: Clinical, serological, and virological features. PLOS ONE*, 20(2), e0317854. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317854>
- Sasmono, R. T., Kalalo, L. P., Trismiasih, S., Denis, D., Yohan, B., Hayati, R. F., & Haryanto, S. (2019). *Multiple introductions of dengue virus strains contribute to dengue outbreaks in East Kalimantan, Indonesia, in 2015–2016. Virology Journal*, 16(1), 93. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1202-0>
- Sasmono, R. T., Santoso, M. S., Pamai, Y. W. B., Yohan, B., Afida, A. M., Denis, D., Hutagalung, I. A., Johar, E., Hayati, R. F., Yudhaputri, F. A., Haryanto, S., Stubbs, S. C. B., Blacklaws, B. A., Myint, K. S. A., & Frost, S. D. W. (2020). *Distinct Dengue Disease Epidemiology, Clinical, and Diagnosis Features in Western, Central, and Eastern Regions of Indonesia, 2017–2019. Frontiers in Medicine*, 7, 582235. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.582235>
- Sasmono, R. T., Sutjiyanto, A., Santoso, M. S., Sriwedari, K., Yohan, B., Mayasanti, E., Hayati, R. F., & Denis, D. (2021). *Molecular epidemiology of dengue in North Kalimantan, a province with the highest incidence rates in Indonesia in 2019. Infection, Genetics and Evolution*, 95, 105036. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.105036>
- Tatura, S. N. N., Denis, D., Santoso, M. S., Hayati, R. F., Kepel, B. J., Yohan, B., & Sasmono, R. T. (2021a). *Outbreak of severe dengue associated with DENV-3 in the city of Manado, North Sulawesi, Indonesia. International Journal of Infectious Diseases*, 106, 185–196. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.03.065>
- Utama, I. M. S., Lukman, N., Sukmawati, D. D., Alisjahbana, B., Alam, A., Murniati, D., Utama, I. M. G. D. L., Puspitasari, D., Kosasih, H., Laksono, I., Karyana, M., Karyanti, M. R., Hapsari, M. M. D. E. A. H., Meutia, N., Liang, C. J., Wulan, W. N., Lau, C.-Y., & Parwati, K. T. M. (2019). *Dengue viral infection in Indonesia: Epidemiology, diagnostic challenges, and mutations from an observational cohort study. PLOS Neglected Tropical Diseases*, 13(10), e0007785. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007785>
- Wilder-Smith, A., Ooi, E.-E., Horstick, O., & Wills, B. (2019). *Dengue. The Lancet*, 393(10169), 350–363. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32560-1)
- World Health Organization. (2009). *Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: New edition. WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1*. <https://iris.who.int/handle/10665/44188>
- World Health Organization (Ed.). (2011). *Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever* (Rev. and expanded. ed). World Health Organization Regional Office for South-East Asia.