

## Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Keparahan Influenza pada Pasien *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI) di Rumah Sakit Sentinel Jakarta Timur Tahun 2011-2014

Tri Setyanti<sup>1\*</sup>, Ratna Djuwita<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tular Vektor dan Zoonosis, Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Kementerian Kesehatan, Jakarta

<sup>2</sup>Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Depok

\*E-mail: dr.trisetyanti@gmail.com

### Abstract

*There have been four times of influenza pandemic with high transmission, high morbidity and mortality in history. Up to the end of 2016 there were 11% positive Influenza cases in Indonesia. Influenza severity in Severe Acute Respiratory Infections (SARI) is unknown. This study aims to determine influenza severity based on secondary data of influenza surveillance at Sentinel Hospital in East Jakarta 2011-2014 Ministry of Health RI. This study used cross sectional study design using secondary data of influenza surveillance at 6 (six) Sentinel hospitals in East Jakarta from September 2011 to August 2014. Respondents coming from inpatients with positive Influenza by RT-PCR in sentinel hospital. Severity assessed by length of stay (LOS) (>4 days), admission to HCU/ICU and use of mechanical ventilators. Independent variables in this research were age, sex, occupation, respiratory disease, chronic disease, and household contact with fever and cough/sore throat, time to seek treatment, cigarette status, season and type of influenza. The analysis used Cox Regression to estimate Prevalence Ratio (PR). There were 571 cases of positive Influenza with 259 severe influenza and 312 moderate influenza. The results of a multivariate analysis using Cox Regression analysis revealed that risk factors associated with severe influenza  $\geq 65$  years had PR of 1.63 times ( $p$  value = 0.025, 95% CI = 1.065-2.506) had severe influenza than in 5-64 years. In addition, other risk factors were affected by influenza during the rainy season (PR = 1.59, 95% CI = 1.061-2.398) and treatment time  $\leq 3$  days (PR = 1.43; 95% CI = 1.121-1.841). This study concluded that factors associated with influenza severity in SARI patients at Sentinel hospital in East Jakarta were age, season and time to seek treatment.*

**Keywords:** factor, influenza severity, severe acute respiratory infection (SARI), sentinel hospital

### Abstrak

Sejarah mencatat telah terjadi empat kali pandemi influenza dengan penularan besar dan mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Hingga akhir tahun 2016 didapatkan proporsi kasus positif influenza sebesar 11% di Indonesia. Keparahan influenza pada pasien *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI) belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keparahan influenza berdasarkan data sekunder surveilans influenza pada pasien *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI) di 6 (enam) rumah sakit sentinel Jakarta Timur pada September 2011 hingga Agustus 2014. Responden berasal dari pasien rawat inap di rumah sakit sentinel tersebut yang positif influenza (RT-PCR influenza). Keparahan dinilai berdasarkan lama rawat inap (>4 hari), dirawat di ruang HCU/ICU dan penggunaan ventilator mekanik. Variabel yang diukur adalah umur, jenis kelamin, pekerjaan, penyakit pernapasan penyerta, penyakit kronis penyerta, kontak anggota serumah demam yang disertai batuk/nyeri tenggorok, waktu mencari pengobatan, status rokok, musim dan tipe influenza. Analisis yang digunakan adalah *Cox Regression* yang mengestimasi nilai *Prevalence Ratio* (PR). Terdapat 571 kasus influenza positif dengan 259 influenza berat dan 312 influenza sedang. Hasil analisis multivariat yang menggunakan analisis *Cox Regression* mengungkapkan bahwa faktor risiko yang berhubungan dengan influenza berat: adalah usia  $\geq 65$  tahun memiliki *Prevalence Ratio* 1,63 kali ( $p$  value= 0,025, CI 95%= 1,065-2,506) mengalami influenza berat dibandingkan usia 5-64 tahun. Selain itu faktor risiko lainnya adalah terinfeksi influenza saat musim hujan (PR=1,59, CI 95%= 1,061-2,398) dan waktu berobat  $\leq 3$  hari (PR=1,43; CI 95%=1,121-1,841). Penelitian ini menyimpulkan terdapat hubungan antara umur, musim dan waktu berobat dengan keparahan influenza pada pasien SARI di rumah sakit sentinel Jakarta Timur.

**Kata Kunci:** faktor, keparahan influenza, *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI), rumah sakit sentinel

## Pendahuluan

Sejarah mencatat telah terjadi empat pandemi influenza pada abad ke-20 yang terkenal mematikan, diantaranya Flu Spanyol tahun 1918 dengan kematian 20-50 juta orang, Flu Asia tahun 1957 dengan kematian 1-2 juta orang, Flu Hongkong tahun 1968 dengan kematian 700 ribu orang dan terakhir pandemi influenza A H1N1 2009. Hingga akhir pandemi (*post pandemic period*), 214 negara secara resmi telah melaporkan sebanyak 18.449 kematian karena influenza A H1N1 2009.<sup>1-3</sup> Berdasarkan laporan dari *National Influenza Centres* (NICs) dan laboratorium influenza nasional lainnya dari 98 negara, virus yang beredar diketahui sebanyak 64,4% sebagai influenza tipe A dan 35,6% sebagai influenza tipe B. Pada influenza tipe A, sebanyak 15,1% adalah influenza A H1N1 pdm 2009 dan 84,9% adalah influenza A H3N2. Pada influenza tipe B, 77% *B-Yamagata lineage* dan 23% *B-Victoria lineage*.<sup>4</sup>

SARI (*Severe Acute Respiratory Infection*) adalah infeksi saluran pernapasan akut yang ditandai oleh adanya riwayat demam atau demam  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  yang disertai batuk dalam waktu 10 hari terakhir dan memerlukan perawatan rumah sakit.<sup>5</sup> Salah satu penyebab (SARI) adalah virus influenza yang merupakan virus patogen penting dalam kesehatan masyarakat. Prevalensi terbesar terjadi pada usia anak sekolah dan keparahan penyakit terbesar terjadi pada bayi, orang tua dan yang mempunyai penyakit penyerta.<sup>5-7</sup> Keparahan penyakit adalah suatu istilah yang digunakan untuk menandai dampak bahwa suatu proses penyakit pada pemanfaatan sumber daya, komorbiditas dan kematian.<sup>8</sup> Faktor risiko individu yang menyebabkan penyakit influenza yang parah bervariasi berdasarkan musim yang berhubungan dengan tipe virus influenza yang bersirkulasi. Begitu juga dengan karakteristik demografi (umur dan ras) dan penyakit penyerta (asma, diabetes mellitus, penyakit kardiovaskular, penyakit paru dan penyakit neurologis).<sup>9-12</sup> Menurut Badan Meteorologi, Klimatologi, dan Geofisika (BMKG), musim hujan terjadi antara bulan Oktober – Maret dan musim kemarau terjadi antara April – September.<sup>13</sup> Feldblyum dalam penelitiannya mengategorikan keparahan influenza ditentukan berdasarkan pasien positif influenza berdasarkan ada tidaknya komplikasi yang

yang ditimbulkan yang ditandai dengan lama perawatan lebih dari 3 hari, perlu mendapatkan alat bantu pernapasan (ventilator mekanik) dan kematian yang disebabkan oleh influenza tersebut.<sup>12</sup>

## Metode

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang dengan menggunakan data sekunder surveilans influenza di 6 (enam) rumah sakit sentinel di Jakarta Timur pada September 2011 hingga Agustus 2014. Responden berasal dari pasien rawat inap di rumah sakit sentinel tersebut yang positif influenza (PCR-RT Influenza). Keparahan dinilai berdasarkan *cut-off point* median lama rawat inap (tanggal keluar rumah sakit dikurangi tanggal masuk rumah sakit) dan diperoleh waktu 4 hari, dirawat di ruang HCU/ICU dan penggunaan ventilator mekanik. Kriteria inklusi adalah pasien dengan hasil pemeriksaan positif-influenza A/B pada pemeriksaan RT-PCR pada pasien rawat inap di 6 rumah sakit sentinel Jakarta Timur dari semua golongan umur. Kriteria eksklusi pasien yang memenuhi kriteria inklusi namun tidak memiliki data yang lengkap pada variabel yang diperlukan untuk penelitian.

Variabel yang diteliti adalah umur, jenis kelamin, pekerjaan, penyakit pernapasan penyerta, penyakit kronis penyerta, kontak anggota serumah yang demam disertai batuk/nyeri tenggorok, waktu mencari pengobatan, status rokok, musim dan tipe influenza sebagai variabel independen dan keparahan influenza sebagai variabel dependen. Hubungan asosiasi dinilai dengan *Prevalence Ratio* (PR) dengan menggunakan *Cox Regression*.

## Hasil

Responden dalam penelitian ini merupakan pasien rawat inap influenza pada 6 (enam) rumah sakit sentinel di Jakarta Timur dari bulan September 2011 sampai dengan Agustus 2014. Pada enam rumah sakit sentinel di Jakarta Timur terdapat 195.322 pasien rawat inap, dengan 4251 orang (2,18%) dengan gejala SARI. Ada 253 orang (5,9%) yang tidak diperiksa apus tenggorok. Sebanyak 3998 orang yang bersedia diperiksa apus tenggorok dan hidung untuk diperiksa RT-PCR influenza.

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik 571 responden yang positif terinfeksi influenza atau 14,3% dari total 3998. Untuk menentukan keparahan influenza, didapatkan 259 orang (45,4%) pasien yang dirawat lebih dari 4 hari,

dengan 6 orang pasien di antaranya dirawat di ruang ICU/HCU dengan menggunakan ventilator mekanik. Karena itu, pada penelitian ini terdapat 312 orang kasus influenza sedang dan 259 influenza berat.

**Tabel 1. Karakteristik responden yang positif influenza**

Karakteristik	n	%
Keparahan influenza		
Influenza berat	259	45,4
Influenza sedang	312	54,6
Umur		
<5 tahun	164	28,7
≥ 65 tahun	32	5,6
5-64 tahun	375	65,7
Jenis kelamin		
Perempuan	262	45,9
Laki-laki	309	54,1
Pekerjaan		
Tidak bekerja	332	58,1
Bekerja	239	41,9
Penyakit pernapasan penyerta		
Ya	99	17,3
Tidak	472	82,7
Penyakit kronis penyerta		
Ya	57	10,0
Tidak	514	90,0
Anggota serumah yang demam disertai batuk/radang tenggorok		
Ya	93	16,3
Tidak	478	83,7
Waktu mencari pengobatan indikasi rawat inap		
≤ 3 hari	265	46,4
> 3 hari	306	53,6
Status Rokok		
Perokok aktif	75	13,1
Bukan perokok aktif	496	86,9
Musim		
Hujan	480	84,1
Kemarau	91	15,9
Tipe influenza		
A	330	57,8
B	241	42,2

Responden pada penelitian ini yang terdiagnosis influenza secara laboratorium (RT-PCR) adalah sebanyak 571 orang. Dengan 259 orang (45,4%) termasuk dalam influenza berat dan sebanyak 312 orang (54,6%) influenza sedang. Distribusi menurut umur terbanyak dijumpai pada kelompok umur 5-64 tahun sebanyak 375 orang (65,7%), lalu <5 tahun sebanyak 164 orang (28,7%), dan paling sedikit pada kelompok umur ≥65 tahun sebanyak 32 orang (5,6%). Proporsi jenis

kelamin antara perempuan dan laki-laki yaitu 262 orang perempuan (45,9%) dan 309 laki-laki (54,1%). Menurut pekerjaan, kelompok yang tidak bekerja dan bekerja yaitu 332 orang (58,1%) pada kelompok tidak bekerja dan 239 orang (41,9%) pada kelompok yang bekerja.

Pada faktor komorbiditas, variabel penyakit pernapasan penyerta dan penyakit kronis penyerta dianalisis. Proporsi responden yang memiliki penyakit pernapasan penyerta sebesar 99 orang (17,3%). Responden yang

memiliki penyakit kronis penyerta sebanyak 57 orang (10%).

Menurut faktor perilaku, sebanyak 93 orang (16,3%) memiliki kontak anggota serumah yang demam dan disertai batuk/nyeri tenggorok. Berdasarkan waktu mencari pengobatan atau indikasi rawat inap yang ditentukan berdasarkan onset/mulai sakit hingga dilakukan rawat inap di rumah sakit, responden paling banyak mencari pengobatan >3 hari yaitu sebanyak 306 orang (53,6%). Berdasarkan status rokok, sebanyak 75 orang (13,1%) berstatus perokok aktif.

Musim terbanyak responden positif influenza memerlukan rawat inap di rumah sakit adalah pada musim hujan (Oktober-Maret) sebanyak 480 orang (84,1%)

dibandingkan pada musim kemarau (April-September) yaitu sebanyak 91 orang (15,9%) dengan tipe influenza terbanyak adalah influenza A sebesar 330 orang (57,8%).

Dari hasil analisis bivariat pada penelitian ini, variabel yang berhubungan dengan keparahan influenza adalah umur, penyakit pernapasan penyerta, penyakit kronis penyerta, waktu mencari pengobatan indikasi rawat inap dan musim. Sedangkan variabel lainnya secara statistik tidak mempunyai hubungan dengan keparahan Influenza (Tabel 2). Namun karena secara substansi dianggap penting, pada analisis multivariat, seluruh variabel dimasukkan dalam pemodelan awal (*full model*) (Tabel 3).

**Tabel 2. Hubungan faktor risiko dengan keparahan influenza pada pasien SARI di 6 Rumah Sakit Sentinel Jakarta Timur**

Variabel	Keparahan Influenza				PR 95% CI	p value
	Berat		Sedang			
	n=259	%	n=312	%		
Umur						
< 5 tahun	67	40,9	97	59,1	0,912 (0,735-1,131)	0,395
≥65 tahun	24	75,0	8	25,0	1,674 (1,331-2,106)	0,002
5-64 tahun	168	44,8	207	55,2	Ref	
Jenis kelamin						
Perempuan	119	45,4	143	54,6	1,002 (0,837-1,201)	0,979
Laki-laki	140	45,3	169	54,7	Ref	
Pekerjaan						
Bekerja	116	48,5	123	51,5	1,127 (0,941-1,349)	0,196
Tidak bekerja	143	43,1	189	56,9	Ref	
Penyakit pernapasan penyerta						
Ya	54	54,5	45	45,5	1,256 (1,021-1,545)	0,044
Tidak	205	43,4	267	56,6	Ref	
Penyakit kronis penyerta						
Ya	35	61,4	22	38,6	1,409 (1,122-1,770)	0,010
Tidak	224	43,6	290	56,4	Ref	
Kontak anggota serumah demam dan batuk/nyeri tenggorok						
Ya	47	50,5	46	49,5	1,139 (0,910-1,427)	0,326
Tidak	212	44,4	266	55,6	Ref	
Waktu mencari pengobatan indikasi rawat inap						
≤ 3 hari	147	55,5	118	44,5	1,516 (1,262-1,8190)	<0,001
>3 hari	112	36,6	194	63,4	Ref	
Status perokok (perokok aktif)						
Ya	41	54,7	34	45,3	1,244 (0,989-1,564)	0,107
Tidak	218	44,0	278	56,0	Ref	
Musim						
Hujan	233	48,5	247	51,5	1,699 (1,212-2,381)	0,001
Kemarau	26	28,6	71,4	71,4	Ref	
Tipe influenza						
A	151	45,8	179	54,2	1,021 (0,850-1,450)	0,890
B	108	44,8	133	55,2	Ref	

**Tabel 3. Distribusi model awal determinan keparahan influenza di 6 Rumah Sakit Sentinel Jakarta Timur**

Variabel	<i>p value</i>	PR <sub>adj</sub>	95% CI
Umur	0,101		
Umur (5-64* $\geq$ 65 tahun)	0,037	1,619	1,619-2,547
Umur(5-64* $<$ 5 tahun)	0,902	0,978	0,688-1,391
Jenis kelamin	0,993	1,001	0,772-1,298
Pekerjaan	0,493	1,109	0,825-1,490
Penyakit pernapasan penyerta	0,751	1,054	0,762-1,457
Penyakit kronis penyerta	0,568	1,119	0,761-1,645
Kontak anggota serumah demam disertai batuk/nyeri tenggorok	0,133	1,299	0,924-1,825
Waktu berobat	0,004	1,450	1,127-1,866
Status rokok	0,637	1,093	0,755-1,584
Musim	0,011	1,758	1,141-2,708
Tipe influenza	0,129	0,811	0,619-1,063

Pada pemodelan awal (Tabel 3) analisis multivariat dengan *Cox Regression* didapatkan 7 (tujuh) variabel dengan *p value*  $>0,05$ . Selanjutnya dilakukan analisis dengan

menggunakan *Cox Regression Backward Stepwise LR* sehingga didapatkan model akhir (Tabel 4).

**Tabel 4. Distribusi model akhir determinan keparahan influenza di 6 Rumah Sakit Sentinel Jakarta Timur**

Variabel	<i>p value</i>	PR <sub>adj</sub>	95% CI
Umur	0,050		
Umur (5-64* $\geq$ 65 tahun)	0,025	1,633	1,065-2,506
Umur(5-64* $<$ 5 tahun)	0,593	0,926	0,697-1,229
Waktu berobat	0,004	1,437	1,121-1,841
Musim	0,025	1,595	1,061-2,398

Tabel 4 menunjukkan bahwa seluruh variabel terpilih sudah mempunyai *p value*  $<0,05$  sehingga ini dijadikan sebagai model akhir yang paling fit (*the fittest model*). Pada pemodelan akhir didapatkan 3 (tiga) variabel yang merupakan faktor-faktor (prediktor) yang berhubungan dengan keparahan influenza, yaitu: umur, waktu mencari pengobatan indikasi rawat inap, dan musim. Umur ( $\geq$ 65 tahun) mempunyai risiko 1,6 kali untuk mengalami influenza berat dibandingkan kelompok umur 5-64 tahun (CI 95%=1,541-3,873; *p value*= $<0,001$ ). Terinfeksi influenza pada musim hujan mempunyai risiko 1,4 kali mengalami influenza berat dibandingkan terinfeksi influenza pada musim kemarau. Waktu berobat  $\leq$ 3 hari 1,4 kali karena risiko

mengalami influenza berat dibandingkan yang berobat  $>3$  hari.

Hasil perhitungan AR% variabel umur  $\geq$ 65 tahun dibandingkan 5-64 tahun didapatkan 40,26%, mencari pengobatan  $\leq$ 3 hari 34,05% dan musim hujan 41,03%. Nilai AR% yang paling besar menunjukkan dampak yang paling besar yaitu musim, sehingga variabel ini adalah variabel yang paling berpengaruh terhadap keparahan influenza pada pasien *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI) di rumah sakit sentinel Jakarta Timur. Diharapkan akan terjadi pengurangan risiko sebesar 41,03% untuk terkena influenza berat jika mereka mencegah terinfeksi influenza pada musim hujan.

Untuk perhitungan proporsi pajanan di populasi, dilakukan perhitungan *Population*

*Attributable Risk Percent* (PAR%). Hasil perhitungan PAR% variabel umur  $\geq 65$  tahun dibandingkan 5-64 tahun didapatkan 1,32%, mencari pengobatan  $\leq 3$  hari 19,38% dan musim hujan 37,0%.

## Pembahasan

Pada penelitian ini, dilakukan identifikasi faktor risiko pada influenza berat pada pasien *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI) yaitu umur, waktu mencari pengobatan, dan musim. Menurut kelompok umur, proporsi influenza berat terbanyak pada kelompok umur  $\geq 65$  tahun sebesar 75,0%. Hasil analisis multivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok umur  $\geq 65$  tahun berisiko 1,6 kali mengalami Influenza berat dibandingkan kelompok umur 5-64 tahun (CI 95% = 1,065-2,506). Sesuai dengan teori dan penelitian sebelumnya bahwa orang berusia  $\geq 65$  tahun berisiko terkena influenza berat. Pada penelitian mengenai faktor risiko keparahan influenza A H1N1 tahun 2009 bahwa keparahan Influenza pada kelompok usia  $\geq 65$  tahun merupakan yang tertinggi. Walaupun tingkat infeksi yang diukur dengan perlunya rawat inap sangat rendah pada kelompok usia yang lebih tua, risiko kematian pada orang-orang di atas usia 65 tahun yang menjadi lebih tinggi daripada kelompok yang lebih muda.<sup>14</sup> Menurut CDC (2016) kemungkinan besar terjadi komplikasi pada influenza atau mengalami influenza yang lebih berat adalah pada kelompok umur  $\geq 65$  tahun dan  $< 5$  tahun (terutama umur  $< 2$  tahun).<sup>15</sup> Hasil penelitian ini tidak ada hubungan antara keparahan influenza dengan umur  $< 5$  tahun. Berdasarkan banyak penelitian yang dilakukan sebelumnya, pemberian vaksinasi influenza pada kelompok lanjut usia merupakan pengurangan relatif dalam risiko terkena influenza setelah vaksinasi. Terdapat lebih dari 25.000 kelompok lanjut usia di masing-masing dari tiga kohort studi. Tingkat vaksinasi influenza berkisar antara 45 sampai 58%, dan subjek yang divaksinasi pada awal tampaknya 'lebih sakit' daripada subyek yang tidak divaksinasi. Vaksinasi influenza dikaitkan dengan penurunan yang signifikan pada semua hasil yang dievaluasi termasuk kunjungan rawat jalan (17% penurunan kunjungan pneumonia dan onfluenza, penurunan 6,4% pada semua kunjungan kondisi pernafasan), rawat inap (51,2% pengurangan pneumonia

dan rawat inap influenza, pengurangan 32,5% pada semua kondisi rawat inap di rumah sakit, 28,6% pengurangan rawat inap di rumah sakit), biaya rawat inap (30,7% pengurangan biaya rawat inap untuk semua kondisi pernapasan dan gagal jantung kongestif), dan kematian akibat semua penyebab (45% pengurangan kematian karena semua penyebabnya).<sup>16</sup>

Terdapat hubungan antara waktu mencari pengobatan indikasi rawat inap dengan keparahan influenza. Orang yang mencari pengobatan dalam waktu  $\leq 3$  hari setelah timbulnya gejala (onset) mempunyai risiko 1,12 kali mengalami influenza berat dibandingkan orang yang mencari pengobatan setelah 3 hari. Penentuan *cut-off point* waktu mencari pengobatan indikasi rawat inap pada penelitian ini berdasarkan nilai median waktu antara tanggal masuk rumah sakit (rawat inap) dikurangi tanggal awal gejala demam. Berdasarkan penelitian sebelumnya, pada orang yang berobat lebih cepat disebabkan karena gejala klinis yang timbul lebih berat. Seperti pada penelitian sebelumnya selama musim influenza tahun 2010-2011, 45% orang dewasa dan 57% anak-anak mencari perawatan kesehatan untuk ILI. Tiga puluh lima persen orang dewasa mencari perawatan  $\leq 2$  hari setelah onset ILI. Mencari perawatan  $\leq 2$  hari lebih sering terjadi pada orang dewasa dengan PPOK (48%) atau penyakit jantung (55%).<sup>17</sup>

Proporsi influenza berat pada orang yang terinfeksi influenza pada musim hujan sebesar 48,5%, sedangkan pada proporsi influenza berat pada orang yang terinfeksi influenza pada musim kemarau sebesar 28,6%. Berdasarkan BMKG pada Modul Perubahan Iklim, perbedaan proporsi pada kedua kelompok bermakna signifikan secara statistik  $p=0,001$ . Besar asosiasi berdasarkan *Prevalence Ratio* pada tahap bivariat didapatkan 1,69 (CI 95% = 1,212-2,381) yang berarti bahwa seseorang 1,69 kali lebih mungkin terkena influenza berat pada musim hujan dibandingkan mereka yang terinfeksi influenza pada musim kemarau. Pada analisis multivariat didapatkan besar asosiasi berdasarkan *Prevalence Ratio* didapatkan 1,59 ( $p$  value = 0,025 ; CI 95% = 1,061-2,398). Sejalan dengan penelitian di Ghana, 730 pasien SARI, 59 (8%) positif influenza; Dari 543 pasien AFI (demam akut tanpa kelainan sistem respiratorik), 34 (6%) positif terhadap influenza. Perbandingan data 2011 dan 2012 menunjukkan kasus influenza SARI dan AFI

memiliki distribusi temporal yang sama dengan kasus yang memuncak pada bulan Juni dan Agustus setiap tahun. Uji statistik menunjukkan bahwa untuk semua kasus influenza, waktu puncak kasus dan curah hujan, seperti yang dilaporkan oleh Badan Meteorologi Ghana, memiliki korelasi positif.<sup>18</sup> Berdasarkan data WHO 2014 pada surveilans FluNet pada 10 negara Asia Selatan dan Asia Tenggara tahun 2007 – 2011, Indonesia memiliki aktivitas influenza sepanjang tahun dengan puncak aktifitas yang beragam setiap tahunnya. Faktor yang terkait dengan lingkungan (misalnya suhu yang lebih rendah dan kelembaban yang menurun) dapat mempengaruhi baik transmisi virus maupun kerentanan pejamu. Untuk mencegah terjadinya influenza dengan perlindungan maksimal, pemberian vaksinasi influenza sebaiknya harus mendahului periode aktivitas dengan memulai kampanye vaksinasi lebih awal. Namun tidak ada waktu vaksin yang ideal untuk negara-negara khatulistiwa dengan aktivitas influenza sepanjang tahun dan tanpa puncak aktivitas penyakit. Rekomendasi terbaik adalah menggunakan formulasi vaksin terbaru yang direkomendasikan oleh Badan Kesehatan Dunia (WHO) di tahun tersebut. Vaksinasi dapat dilakukan sepanjang tahun dengan vaksin berlisensi yang diperbarui.<sup>19</sup>

Ukuran dampak potensial merupakan ukuran untuk menentukan berapa besar kontribusi suatu faktor risiko untuk terjadinya suatu luaran. Dalam hal ini, parameter yang dipakai adalah *Attributable Risk Percent* (AR%). AR% adalah proporsi dari penyakit antara orang yang mempunyai faktor risiko yang disebabkan karena faktor risiko tersebut atau dapat diartikan proporsi dari penyakit antara orang yang mempunyai faktor risiko dapat dicegah dengan menghilangkan faktor risikonya. Pada penelitian ini diharapkan akan terjadi pengurangan risiko sebesar 41,03% untuk terkena influenza berat jika mereka mencegah terinfeksi influenza pada musim hujan.

Nilai PAR% yang paling besar menunjukkan dampak yang paling besar yaitu musim, sehingga variabel ini adalah variabel yang paling berpengaruh terhadap keparahan influenza pada pasien *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI) di rumah sakit sentinel Jakarta Timur. Diharapkan sebesar 37,0% kasus baru influenza berat dapat dicegah jika semua individu di populasi

terhindar terinfeksi influenza pada musim hujan.

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diolah menggunakan desain potong lintang, yaitu pengukuran pajanan dilakukan pada satu waktu tertentu secara bersamaan. Penelitian ini disebut juga penelitian retrospektif jika dilihat dari dimensi waktu kronologisnya dan apabila dilihat dari dimensi arah penelitian ini merupakan penelitian *non-directional*. Penggunaan desain potong-lintang memiliki kelemahan yakni tidak adanya *temporal time relationship* yang jelas sehingga hanya dapat menjelaskan suatu hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen tanpa menjelaskan hubungan sebab akibat (*temporal ambiguity*). Bila dilihat dari aspek umur, umur  $\geq 65$  tahun menjadi variabel independen yang paling berhubungan dengan keparahan influenza yang diperoleh pada penelitian ini adalah mendahului luaran, namun karena pengukuran dilakukan secara sewaktu, aspek kausalitasnya menjadi tidak jelas.

Bias yang mungkin terjadi pada penelitian ini adalah jawaban responden terhadap pertanyaan berdasarkan ingatan masa lampau. Dalam studi ini, pengukuran beberapa variabel yakni riwayat penyakit kronis dan penyakit pernapasan penyerta, status rokok dan kontak anggota serumah yang demam disertai batuk/nyeri tenggorok dilakukan secara retrospektif. Hal ini rentan terhadap *recalled bias*. Bias tipe ini dapat berakibat pada terjadinya misklasifikasi *non-differential* sebagai akibat kemungkinan ketidaktepatan dalam memperkirakan efek atau kesulitan mengingat tentang riwayat masa lalu yang tidak berbeda pada dua kelompok. Pada tahap awal untuk menentukan diagnosis influenza hal yang perlu dilakukan adalah pemeriksaan laboratorium RT-PCR influenza dengan memeriksa sampel usap hidung dan tenggorok, sementara terdapat 253 orang yang eligibel/memenuhi kriteria SARI yang tidak bersedia diperiksa. Hal ini dapat menyebabkan *self-selection bias/volunteer bias*. Bentuk bias ini dapat muncul jika kelompok subyek yang berpartisipasi berbeda secara sistematis dengan yang menolak/tidak berpartisipasi, sehingga disebut juga *non-response* atau *non-participation bias*.

Kemungkinan *diagnostic bias* terjadi sangat kecil. Karena pada penelitian ini, diagnosis penyakit influenza menggunakan

kriteria yang sama, yaitu penentuan influenza berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dengan RT-PCR dan penentuan kriteria keparahan yang sama.

## Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan 2,18% pasien rawat inap di rumah sakit sentinel mempunyai gejala *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI). Sebanyak 14,3 % pasien tersebut disebabkan oleh virus influenza. Jumlah proporsi influenza berat pada pasien SARI sebesar 45,4%. Terdapat hubungan antara umur, musim, waktu berobat, dengan keparahan influenza di 6 (enam) rumah sakit sentinel Jakarta Timur Provinsi DKI Jakarta Tahun 2011-2014.

## Saran

Meningkatkan kualitas hidup bagi masyarakat pada umur berisiko terkena penyakit influenza berat, sebab dalam penelitian ini influenza berat banyak didapatkan pada kelompok umur  $\geq 65$  tahun. Masyarakat diharapkan dapat selalu menjaga daya tahan tubuhnya agar terhindar dari penyakit. Dapat dipertimbangkan perlunya pemberian vaksinasi influenza pada kelompok umur risiko tinggi ( $\geq 65$  tahun) pada saat sebelum puncak terjadinya influenza berat yaitu musim hujan (Oktober – Maret).

## Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Subdit Zoonosis Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tular Vektor dan Zoonosis (P2PTVZ) Ditjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P) Kemenkes RI; peneliti dan staf laboratorium Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Balitbangkes RI; Responden, RS Sentinel (RSUP Persahabatan, RSUD Budhi Asih, RSUD Pasar Rebo, RS Haji Jakarta, RS Harapan Bunda dan RS Islam Pondok Kopi).

## Daftar Rujukan

1. Glaser L. The Influenza Pandemic of 1918 (Book review). *Sch Libr J*. 2000;46:167.
2. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: The mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis*.

2006;12(1):15–22.

3. WHO. Emergencies preparedness , response Pandemic ( H1N1 ) 2009 - update 112. 2010;4–9.
4. WHO. Influenza Update N ° 274. 2017;(March).
5. WHO. Influenza WHO surveillance case definitions for ILI and SARI. 2014;5–6.
6. Alexander DJ, Brown IH. Recent zoonoses caused by influenza A viruses. *Rev Sci Tech [Internet]*. 2000;19(1):197–225. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11189716>
7. Kash J, Taubenberger J. Infectious Disease Theme Issue. *Am J Pathol*. 2014;
8. Turner JR, Et.al. Disease Severity. In: Gelman MD, Turner JR, editors. *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Springer New York; 2013. p. 606.
9. Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, Doucette S, Elliott L, Kettner J, et al. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. *Can Med Assoc J [Internet]*. 2010;182(3):257–64. Available from: <http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.091884>
10. Miller EK, Griffin MR, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi PG, Staat MA, et al. Influenza Burden for Children With Asthma. *Pediatrics [Internet]*. 2008;121(1):1–8. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2007-1053>
11. Keren R. Neurological and Neuromuscular Disease as a Risk Factor for Respiratory Failure in Children Hospitalized With Influenza Infection. *Jama [Internet]*. 2005;294(17):2188. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.294.17.2188>
12. Feldblyum T V. Determinants of Influenza Severity in US Population Using NIS Electronic Hospital Discharge Records. Proquest LLC. Walden; 2013.
13. BMKG. Modul Perubahan Iklim. Jakarta; 2013. 5–11 p.
14. Kerkhove MD Van, Vandemaele KAH, Shinde V, Jaramillo-gutierrez G, Kouk- A, Donnelly C, et al. Risk factors for severe outcomes following 2009 Influenza A ( H1N1 ) infection : A Global Pooled Analysis Short title : Risk Factors for H1N1pdm Severity. 2010; Available from: [http://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/Risk\\_factors\\_H1N1.pdf](http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/Risk_factors_H1N1.pdf)



15. CDC. People at High Risk of Developing Flu – Related Complications People at High Risk for Developing Flu-Related Complications People who have medical conditions including : 2016;
16. Birte B, Cornelius R, Patrick S, Ole W. Why are older adults and individuals with underlying chronic diseases in Germany not vaccinated against flu? A population-based study. *Biomed Cent.* 2015;15(618).
17. Fry M, Balluz L, Finelli L. HHS Public Access. 2015;210(4):535–44.
18. Jones AH, Ampofo W, Akuffo R, Doman B, Duplessis C, Amankwa JA, et al. Sentinel surveillance for influenza among severe acute respiratory infection and acute febrile illness inpatients at three hospitals in Ghana. *Influenza Other Respi Viruses.* 2016;10(5):367–74.
19. WHO. Bulletin of the World Health Organization Influenza seasonality and vaccination timing in tropical and subtropical areas of southern and south - eastern Asia. 2014;1–23.