



---

**EPIDEMIOLOGI, BIOLOGI, PATOGENESIS, MANIFESTASI KLINIS, DAN  
DIAGNOSIS INFEKSI VIRUS DENGUE DI INDONESIA: KAJIAN LITERATUR  
KOMPREHENSIF**

**Novita Eva Santi\*, Chairil Anwar, Elvi Sunarsih**

Program Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Masyarakat Kesehatan, Universitas Sriwijaya, Indralaya Indah, Indralaya, Ogan Ilir, Palembang, Sumatera Selatan 30139, Indonesia

\*[novitaevasanti@gmail.com](mailto:novitaevasanti@gmail.com)

**ABSTRAK**

Demam berdarah (DF), penyakit yang ditularkan melalui virus yang disebarkan oleh nyamuk, mempengaruhi antara 100 dan 400 juta orang setiap tahun selama 20 tahun terakhir, jumlah ini meningkat dari 505.430 kasus dan 960 kematian pada tahun 2000 menjadi 5,2 juta kasus dan 4032 kematian pada tahun 2019. Bertujuan melihat bahwa ada ruang untuk perbaikan dalam pengendalian vektor DBD untuk pemerintah dan masyarakat, pemangku kepentingan utama. Bagaimana pemerintah mengawasi pengelolaan vektor DBD Pelaporan Terpilih untuk Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis (PRISMA) digunakan untuk mempublikasikan hasil tinjauan sistematis ini, yang dilakukan antara 2019 dan 2023 menggunakan tujuh set data dan empat sumber online. Secara total, 646 publikasi diekstraksi dari databes. Tiga Artikel tambahan direkrut dari sumber lain. Setelah menghapus duplikat dan artikel yang tidak memenuhi syarat, 38 artikel memenuhi kriteria inklusi kami untuk sintesis kualitatif. Sampel DENV-4 yang diperoleh dari pemantauan kami sebelumnya di Jember, Jawa Timur, pada tahun 2019 mengungkapkan prevalensi DENV-4 selama wabah demam berdarah, Sebanyak 55 pasien diidentifikasi sebagai pasien dengue probable berdasarkan hasil IgM dengue positif dan/atau IgG ELISA. Enam puluh persen dari 132 orang dengan demam berdarah memiliki infeksi primer, dan empat puluh persen memiliki infeksi.

Kata kunci: aedes; bionomic; DBD; DENV; genetik; RNA

***EPIDEMIOLOGY, BIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS,  
AND DIAGNOSIS OF DENGUE VIRUS INFECTION IN INDONESIA: A  
COMPREHENSIVE LITERATURE REVIEW***

**ABSTRACT**

*Dengue fever (DF), a viral disease spread by mosquitoes, affects between 100 and 400 million people annually. Over the past 20 years, this number has increased from 505,430 cases and 960 deaths in 2000 to 5.2 million cases and 4032 deaths in 2019. Aims to see that there is room for improvement in dengue vector control for the government and society as key stakeholders. How the government oversees the management of dengue vectors Selected Reporting for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) is used to publish the results of this systematic review, conducted between 2019 and 2023 using seven data sets and four online sources. In total, 646 publications were extracted from the database (Figure 1). The three additional articles were recruited from other sources. After removing duplicates and ineligible articles, 38 articles met our inclusion criteria for qualitative synthesis. identified as a probable dengue patient based on positive dengue IgM and/or IgG ELISA results. Sixty percent of the 132 people with dengue fever had a primary infection, and forty percent had an infection.*

*Keywords: Aedes; bionomics; DHF, DENV; genetics; RNA*

**PENDAHULUAN**

Demam berdarah (DF), penyakit yang ditularkan melalui virus yang disebarkan oleh nyamuk, mempengaruhi antara 100 dan 400 juta orang setiap tahun; selama 20 tahun terakhir, jumlah ini meningkat dari 505.430 kasus dan 960 kematian pada tahun 2000 menjadi 5,2 juta kasus dan 4032

kematian pada tahun 2019 (Shimelis et al., 2023). *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* merupakan vektor utama penyakit virus sistemik infeksi virus dengue virus (DENV) (Ullah et al., 2023). Mayoritas kasus DF ditemukan di daerah tropis dan subtropis di dunia, dan sangat umum terjadi pada anak-anak dan orang dewasa (Musdhalifa et al., 2022). Gejala DF meliputi: Menurut (Melisa Cangra1, 2023), penyakit ini didefinisikan oleh demam yang berlangsung selama lebih dari dua hari bersama dengan gejala tambahan termasuk sakit kepala, nyeri otot, dan ruam kulit, serta manifestasi lain seperti perdarahan dan trombositopenia.

Status gizi, umur, keberadaan vektor, tempat tinggal, lingkungan, tempat berkembang biak, tempat istirahat, kebiasaan menggantung pakaian, suhu, penggunaan obat nyamuk, pekerjaan, pengetahuan, dan sikap adalah semua faktor yang mempengaruhi kejadian demam berdarah dengue (Alvin Faiz Bara Mentari & Hartono, 2023). Menurut (Rahma et al., 2023) penularan penyakit terutama terjadi di daerah tropis dengan kelembaban tinggi dan cuaca panas. Nyamuk hidup lebih lama dan virus bereplikasi lebih cepat di lingkungan yang lembab. Nyamuk menghabiskan antara tiga dan empat belas hari inkubasi (Sigle et al., 2022). Di seluruh dunia, ada empat serotipe virus dengue (DENV) yang berbeda secara genetik (DENV-1, -2, -3, dan -4) (Wardhani et al., 2023). Satu serotipe menghasilkan kekebalan seumur hidup terhadap infeksi, tetapi hanya sejumlah kecil kekebalan silang yang diberikan kepada nyamuk lain pada bulan-bulan awal setelah infeksi (De Santis et al., 2023). Demam berdarah dapat muncul sebagai demam berdarah ringan (DF, dengan atau tanpa tanda peringatan) (Kelly et al., 2023), demam berdarah dengue (DBD), dan sindrom syok dengue (DSS) (Begum et al., 2023), terlepas dari kenyataan bahwa infeksi DENV dapat asimtomatik pada sebagian besar kasus (Damtew et al., 2023).

Menurut (Zaki et al., 2022) virus dengue adalah virus RNA untai tunggal (ssRNA +) yang positif. NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, dan NS5 masing-masing adalah protein struktural dan non-struktural, yang dikodekan oleh kerangka pembacaan terbuka panjang tunggal genom virus dengue (Amir et al., 2021). Untuk melengkapi data epidemiologi dan menciptakan kembali sejarah spasial dan temporal wabah/epidemi demam berdarah, informasi genetik DENV sangat penting (Pollett et al., 2020). Penelitian dari (Ko et al., 2020) susunan genetik populasi virus secara signifikan dibentuk oleh evolusi virus, yang juga bertanggung jawab untuk mengubah tren epidemiologi, Untuk studi tentang evolusi virus serta untuk memantau dan mempersiapkan wabah demam berdarah, analisis urutan genom virus lengkap adalah alat penting (Komorowska et al., 2021).

Serotipe DENV yang paling umum di Indonesia adalah DENV-2 dan DENV-3, dengan DENV-3 menyumbang sebagian besar kasus parah (Abinawanto et al., 2020). Menurut penelitian tentang pergantian yang terbukti dalam dominasi serotipe dan bukti pertukaran genotipe dalam setiap serotipe, dominasi serotipe DENV tidak konstan (Marano et al., 2023). Prevalensi DENV-4, yang sebelumnya jarang diamati selama wabah demam berdarah di Indonesia, diamati selama wabah demam berdarah 2019 terbaru di daerah Jember Jawa Timur, Indonesia (Aryati et al., 2020). Penelitian ini bertujuan Bagaimana peran pemerintah dalam mengawasi pengelolaan vektor DBD, Bagaimana DHF, vektornya, dan kontrol vektornya dilakukan di lingkungan.

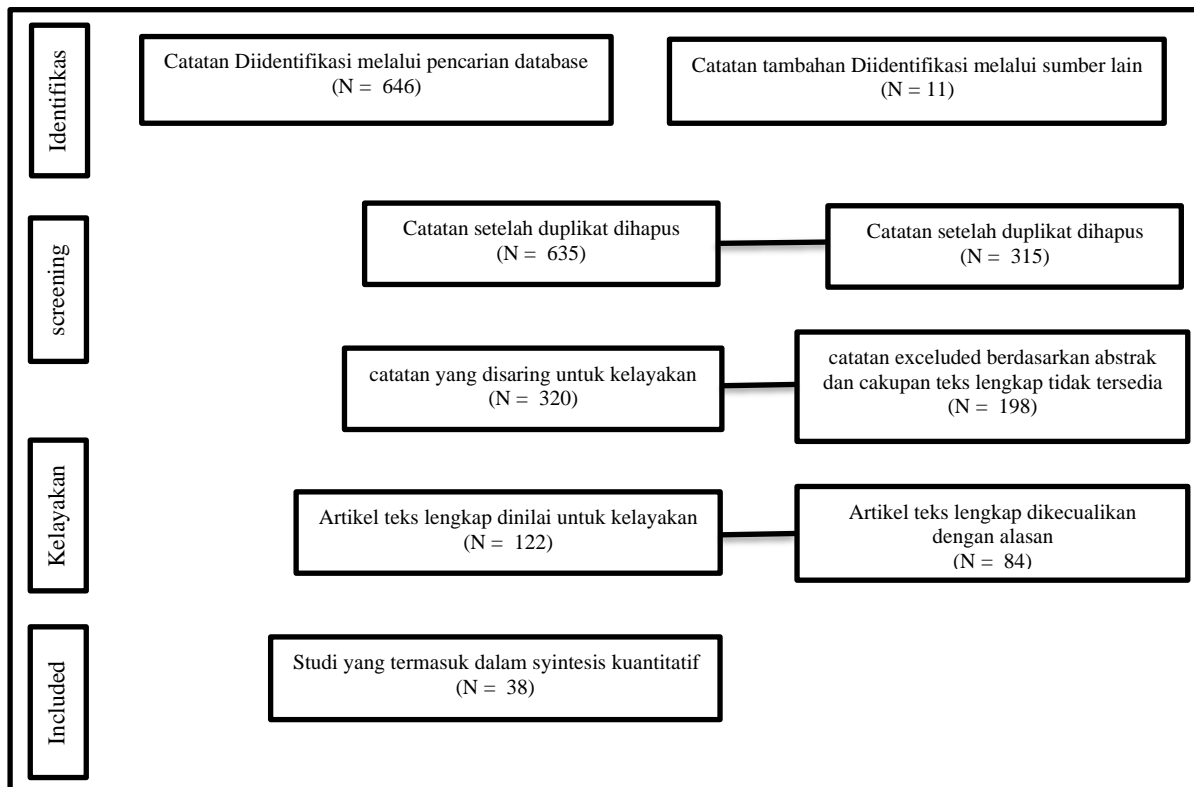
## **METODE**

Sumber Data: Pelaporan Terpilih untuk Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis (PRISMA) digunakan untuk mempublikasikan hasil tinjauan sistematis ini, yang dilakukan antara 2019 dan 2023 menggunakan tujuh set data dan empat sumber online. Ada banyak database, termasuk Google Scholar, Science Direct, PubMed, dan Scopus. WHO adalah alat pencarian online yang berguna. merangkum tiga kategori: masalah kesehatan (demam berdarah), Distribusi, epidemiologi, kejadian, peluang, pola, prevalensi, prognosis, risiko, tren, atau beban adalah semua terminologi yang digunakan dalam bidang ini. Ada empat serotipe genetik yang berbeda dari virus dengue (DENV). Di Indonesia, virus dengue adalah virus single-stranded RNA (ssRNA+) yang berpengertian positif. Selain itu, referensi serupa ditambahkan, dan bibliografi yang relevan diperiksa. Literatur abu-abu juga dapat diakses secara online.

## HASIL

### Studi prevalensi

Secara total, 646 publikasi diekstraksi dari database (Gambar 1). Tiga Artikel tambahan direkrut dari sumber lain. Setelah menghapus duplikat dan artikel yang tidak memenuhi syarat, 38 artikel memenuhi kriteria inklusi kami untuk sintesis kualitatif. Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis (PRISMA).



(Humana Dietética, 2014)

Tabel 1.  
 Distribusi frekuensi Artikel yang meneliti tentang bionomik nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes Albopictus*

Tahun	Bionomik	f	%
2019	1	1	12,5
2020	1	1	12,5
2021	1	1	12,5
2022	2	2	25
2023	3	3	37,5

Tabel 2.  
 Distribusi frekuensi Artikel yang meneliti tentang Denv, RNA/ Genetik pada nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes Albopictus*

Tahun	DenV/ RNA/ Genetik	f	%
2019	1	1	6,25
2020	3	3	18,75
2021	3	3	18,75
2022	3	3	18,75
2023	6	6	37,5

Tabel 1, diketahui jumlah artikel yang meneliti tentang bionomik nyamuk *aedes aegypti* dan *aedes albopictus* sebanyak 8 artikel, artikel yang banyak di teliti pada tahun 2023 sebanyak 3 artikel atau sebesar (37,5 %) sedangkan artikel yang paling sedikit pada tahun 2019-2021 yaitu masing - masing 1

artikel atau sebesar (12,5%). Tabel 2, diketahui jumlah artikel yang meneliti tentang Den v, RNA dan Genetik pada nyamuk *aedes aegypti* dan *aedes albopictus* sebanyak 16 artikel, artikel yang banyak di teliti pada tahun 2023 sebanyak 6 artikel atau sebesar (37,5 %) sedangkan artikel yang paling sedikit pada tahun 2019 yaitu sebanyak 1 artikel atau sebesar (6,25 %).

Tabel 3.  
Distribusi frekuensi Artikel yang meneliti tentang kasus DBD yang disebabkan oleh vektor nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes Albopictus*

Tahun	Kasus DBD	f	%
2019	1	1	3,57
2020	5	5	17,85
2021	2	2	7,15
2022	6	6	21,43
2023	14	14	50

Tabel 3, diketahui jumlah artikel yang meneliti tentang kasus DBD yang disebabkan oleh vektor nyamuk *aedes aegypti* dan *aedes albopictus* sebanyak 28 artikel, artikel yang banyak di teliti pada tahun 2023 sebanyak 14 artikel atau sebesar (50 %) sedangkan artikel yang paling sedikit pada tahun 2019 yaitu sebanyak 1 artikel atau sebesar (3, 57 %).

## PEMBAHASAN

### Hubungan Antara Waduk Air Bersih dengan Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD)

Menurut penelitian (Hamid et al., 2023) terdapat 10 kasus DBD di daerah endemis pada tahun 2022, dibandingkan dengan satu kasus di daerah sporadis. Masing-masing dari 13 rumah responden di daerah sporadis dan endemis berisi jentik nyamuk berdasarkan pengamatan lingkungan di penampungan air. Selain itu, hanya ada 1 rumah responden dan 5 rumah responden di daerah endemis untuk larva pada produk bekas di dekat lingkungan rumah responden. Akhirnya, di daerah sporadis dan endemik, hanya satu rumah responden yang mengungkapkan keberadaan jentik nyamuk di penampungan air alami. Larva nyamuk memiliki lebih banyak tempat berkembang biak di daerah endemik. Jika indeks larva rata-rata bervariasi antara dua tempat, mungkin ada perbedaan dalam risiko relatif terkena demam berdarah dengue (DBD) di daerah tersebut. Kedua elemen ekologis yang berkontribusi terhadap terjadinya demam berdarah adalah jangkauan penerbangan maksimum nyamuk betina dua kilometer dan jangkauan penerbangan khasnya antara 40 dan 100 meter. Kemungkinan penularan virus meningkat dan cenderung menciptakan daerah endemik di daerah yang sangat padat penduduknya dengan kepadatan nyamuk yang tinggi.

Penelitian yang dilakukan oleh (Akhmad Fauzan & Irnawulan Ishak, 2020) dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Karang Mekar, Kota Banjarmasin, pada tahun 2020. Menurut temuan penelitian, ada korelasi antara penampungan air dan terjadinya DBD di wilayah operasi Puskesmas Karang Mekar, dengan nilai  $p$  0,032, lebih rendah dari tingkat signifikansi 0,05. Sebanyak 81 orang, atau 77,6% responden, memiliki tempat penampungan air yang tidak memenuhi persyaratan, dan sebanyak enam orang, atau 22,4% responden, memiliki tempat penampungan air yang memiliki. Informasi ini berasal dari sampel 87 responden di wilayah kerja Puskesmas Karang Mekar.

Rosdawati (2021) melakukan penelitian di wilayah kerja Puskesmas Ma Kumpeh. Karena nilai  $p$  0,05 ditolak, uji statistik Chi-square Kumpeh menghasilkan nilai  $p$  0,044, menunjukkan bahwa ada korelasi yang signifikan antara pembersihan tandon air dan terjadinya demam berdarah dengue di wilayah kerja Puskesmas Ma Kumpeh. Distrik Kumpeh Ulu Kabupaten Muaro Jambi, Kumpeh Nilai OR yang diperoleh adalah 2,513 (95% CI = 1,019-6,198), artinya

responden yang tidak membersihkan tempat penampungan airnya 2,513 kali lebih mungkin mengembangkan DBD daripada mereka yang melakukannya..

Keberadaan tempat penampungan air (TPA) dan terjadinya DBD saling terkait, menurut studi (Rahadatul A'isy et al., 2022) ( $p$ -value = 0,000). Salah satu unsur yang berpengaruh signifikan terhadap tinggi rendahnya prevalensi DBD di suatu wilayah adalah penampungan air. Jika tempat penampungan air tidak terjaga, nyamuk *Aedes aegypti*, vektor utama demam berdarah dengue (DBD), akan menggunakan kebersihan air dan kesesuaian wadah sebagai tempat berkembang biak. Manusia terkena demam berdarah ketika digigit nyamuk *Aedes betina* yang membawa virus dengue. Kecuali untuk daerah yang lebih dari 1000 meter di atas permukaan laut, hampir setiap wilayah di Indonesia adalah rumah bagi nyamuk penular demam berdarah.

Tandon air adalah salah satu tempat berkembang biak yang paling efektif untuk nyamuk *Aedes* spp., menurut sumbernya (Rati dan Rustam, 2016). Ketika penampungan air dikeringkan lebih sering dari sekali per minggu, telur *Aedes* sp. dapat berkembang menjadi nyamuk dewasa. Sebaliknya, dibutuhkan 7 hingga 14 hari untuk perkembangan telur pada nyamuk dewasa. Berbeda dengan tempat penampungan air luar ruangan, nyamuk *Aedes aegypti* lebih suka bertelur di dalam ruangan. Ini terjadi karena kondisi di ruang gelap, yang meningkatkan kelembaban udara. Nyamuk akan merasa aman dan nyaman untuk bertelur di lingkungan yang gelap dan lembab. sehingga nyamuk *Aedes aegypti* akan menyimpan lebih banyak telur, secara alami meningkatkan jumlah larva. Larva akan menjadi tidak terdeteksi karena kegelapan ruangan, membuat pembersihan menjadi menantang.

Menurut (Paramanik, 2023) sebanyak 20 kategori tempat perkembangbiakan nyamuk *Aedes* teridentifikasi. *Aedes aegypti* tercatat pada tahun 16 tipe habitat larva, dan *Ae. albopictus* dicatat dari semua kategori. Statistik GLM menunjukkan bahwa persentase kepositifan nyamuk *Aedes* sangat bervariasi antar wilayah Depkes (*Ae. aegypti*;  $df=5$ ;  $F=47.9$ ;  $P<0,05$ , *Ae. albopictus*;  $df=5$ ;  $F=28,261$ ;  $P<0,05$ ) dan kategori tempat perkembangbiakan (*Ae.aegypti*;  $df=19$ ;  $F=48.1$ ;  $P<0,05$ , *Ae. albopictus*:  $df=19$ ;  $F=20.171$ ,  $P<0.05$ ). Pembiakan *Ae. aegypti* lebih kondusif pemindahan sementara (19,0%;  $n=34$ ), barang bekas yang dibuang (12,0%;  $n=21$ ), ban (10,1%;  $n=18$ ) dan mencakup item (10,1%;  $n=18$ ). Nyamuk *Aedes albopictus* dominan di tempat perkembangbiakan alami (14,7%;  $n=246$ ), pemindahan sementara (13,6%;  $n=227$ ), dibuang barang yang tidak dapat digunakan kembali (12,0%;  $n=198$ ), meliputi barang/plastik (11,5%;  $n=192$ ) dan tanaman hias (7,10%;  $n=119$ ). Koleksi bergambar tempat berkembang biak yang teridentifikasi dalam survei lapangan dimasukkan sebagai bahan pelengkap.

### **Hubungan Tindakan 3M Plus dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD).**

Aksi 3M Plus merupakan upaya bersama antara pemerintah dan masyarakat untuk terus memberantas sarang nyamuk guna mencegah dan mengendalikan DBD. Gerakan 3M Plus mempromosikan gaya hidup sehat dan lingkungan yang bersih, dan berhasil mengurangi demam berdarah. Proses kimia dan biologi dapat digunakan untuk melakukan operasi PSN DBD. Tidak banyak yang bisa dilakukan dalam hal ini. PSN DBD dilakukan secara kimia dengan menyebarkan bubuk abate pada tangki air. Namun, abate powder sulit didapat, sehingga cara kimia tidak dapat digunakan. Bahkan, ada kemungkinan jentik nyamuk *Aedes aegypti* akan berkembang biak dan hidup di tempat penampungan air jika hal ini terjadi. Pembiakan ikan di waduk air merupakan komponen biologis dari PSN DBD.

Menguras bak mandi, menutup tempat penampungan air, mengubur atau mendaur ulang barang-barang bekas, menambahkan bubuk abate ke tempat pembuangan sampah, mengganti

air dalam vas bunga, peminum burung, dan tempat-tempat lain seminggu sekali, menghindari praktik mengeringkan pakaian di dalam ruangan, berusaha memberikan pencahayaan dan ventilasi yang memadai, menggunakan kelambu, dan minum obat yang dapat mencegah *Aedes aegypti* hanyalah beberapa dari kegiatan 3M plus. Empat dari tujuh majalah yang ditinjau telah ditemukan untuk menggambarkan aktivitas 3M Plus, menurut temuan ulasan. Menurut keempat jurnal, tindakan 3M Plus dan prevalensi demam berdarah dengue (DBD) saling terkait.

### **Virus dengue (DENV) memiliki empat serotipe yang berbeda secara genetik (DENV-1, -2, -3, dan -4) di Indonesia**

#### **Demografi pasien, diagnosis, dan klinis karakteristik**

Penelitian dari (Sasmono et al., 2019) Informed consent diperoleh sebelum merekrut 300 pasien demam berdarah yang dicurigai (150 dari setiap kota). 132 dari mereka memiliki hasil positif dari tes cepat NS1 dan / atau RT-PCR, membuat mereka mengkonfirmasi pasien demam berdarah. Sebanyak 55 pasien diidentifikasi sebagai pasien dengue probable berdasarkan hasil IgM dengue positif dan/atau IgG ELISA. Enam puluh persen dari 132 orang dengan demam berdarah memiliki infeksi primer, dan empat puluh persen memiliki infeksi berikutnya. Mayoritas (107, atau 81,0%) dari 132 pasien dengan demam berdarah yang dikonfirmasi adalah anak-anak di bawah usia 15 tahun, sementara 25 (19,0%) adalah remaja dan orang dewasa. Usia pasien berkisar antara dua bulan hingga empat puluh tiga. 51 wanita (38,6%) dan 81 pria (61,4%; rasio wanita terhadap pria 1: 1,58) hadir. 35 pasien (26,6%) memiliki DF, 95 (71,9%) memiliki DBD, dan dua memiliki DSS, menurut pengamatan kami. Tidak ada variasi yang cukup terlihat ketika kami membandingkan keparahan penyakit dengan status infeksi (infeksi primer vs sekunder) dan serotipe yang terinfeksi. Malaise, mual, sakit kepala, kehilangan nafsu makan, dan ketidaknyamanan perut adalah gejala yang paling sering selain demam, sementara ruam, arthralgia, dan mialgia lebih jarang. Dalam kelompok pasien kami, tidak ada kematian yang dilaporkan.

#### **Templat RNA, persiapan perpustakaan NGS, dan analisis urutan**

Sampel DENV-4 yang diperoleh dari pemantauan kami sebelumnya di Jember, Jawa Timur, pada tahun 2019 mengungkapkan prevalensi DENV-4 selama wabah demam berdarah. Sebanyak 13 template RNA dari 43 sampel yang diidentifikasi sebagai DENV-4 cukup dalam kuantitas dan kualitas untuk mengurutkan persiapan perpustakaan. Ini termasuk sampel dengan status infeksi utama dan sekunder serta sampel dengan gejala klinis DF dan DBD. Prosedur sekuensing sampel Jember menghasilkan sekuens dengan rentang kedalaman sekuensing yang diprediksi, rata-rata 50,5. Rata-rata kedalaman ini cukup untuk menghasilkan urutan genom yang sepenuhnya dipetakan ke urutan referensi DENV-4. Rata-rata cakupan urutan referensi DENV-4 untuk urutan Jember, yang mengukur cakupan genom, adalah 98,58% (95% CI 96,98-100,18). Semua 13 urutan dikuratori dan disimpan ke GenBank dengan nomor akses mulai dari OL314735 hingga OL314747 setelah jaminan kualitas dan prosedur pengisian celah (Wardhani et al., 2023).

#### **Sekuensing gen DENV E dan analisis filogenetik**

Sementara menurut (Arguni et al., 2022), kami dapat mengurutkan total 51 gen DENV E, termasuk 4 dari nyamuk individu dan 47 dari plasma manusia. Dari 51 gen DENV E, 10 bersifat parsial dan 41 gen full-length (Tabel 1), dengan cakupan 85-95%. Nomor akses yang ditetapkan untuk urutan ini berkisar dari OK180507 hingga OK180557 dalam database GenBank (Tabel 1). Menurut analisis filogenetik, 14 isolat DENV-1 dari Yogyakarta (mengandung 12 gen lengkap dan 2 gen parsial) diklasifikasikan sebagai Genotipe I (10 isolat) dan Genotipe IV (4 isolat). Tiga clade atau garis keturunan isolat genotipe I DENV-1 dipisahkan lebih lanjut. Taiwan mengimpor strain dari Indonesia dan Malaysia, dan tiga isolat

dalam garis keturunan 1 termasuk satu dari nyamuk secara genetik terkait dengan isolat Indonesia dari Purwokerto. Enam isolat dari Yogyakarta dalam garis keturunan 2 memiliki hubungan dekat dengan strain yang diangkut ke Taiwan dan Cina dari Indonesia serta isolat dari Samarinda di Indonesia. Jalur 3, yang secara signifikan lebih jauh dari dua jalur lainnya, berisi isolat tunggal yang terhubung erat dengan jalur Indonesia yang berasal dari Surabaya.

### **Virus dengue adalah virus single stranded RNA (ssRNA+) rasa positif di Indonesia**

Menurut (Hussain et al., 2023) mempertimbangkan penghambatan kuat DENV-2 dalam sel Aag2.tet dan tidak adanya Wolbachia dalam sel Aag2.tet, kami berhipotesis bahwa mungkin ada transfer gen lateral dari wAlbB ke genom Aag2 dalam sel Aag2.wAlbB, dan setelah penghapusan wAlbB dari sel melalui pengobatan tetrasiklin, produk dari gen yang ditransfer dapat terlibat dalam penghambatan virus. Juga diketahui bahwa cell fusing agent virus (CFAV) dan phasi charroen-like virus (PCLV) menginfeksi sel Aag2 secara konstan. Untuk menemukan bacaan yang berpotensi memetakan genom PCLV dan CFAV, kami mencari data RNA-Seq dari tiga garis sel. Hanya 304 bacaan (atau 0%) yang dipetakan ke genom virus di Aag2, tetapi 401.069 (0,3%) dan 287.128 (0,23%) membaca terkait dengan genom CFAV di sel Aag2 dan Aag2.tet, masing-masing. Wolbachia membatasi CFAV, menurut literatur, yang didukung oleh sel wAlbB. Selain itu, penelitian telah menunjukkan bahwa Wolbachia tidak membatasi PCLV dalam sel Aag2. Selain itu, kami tidak menemukan batasan PCLV dalam sel Aag2.wAlbB dibandingkan dengan sel Aag2 dan bahkan lebih banyak pembacaan (392.526 (0,29%) dibandingkan dengan 286.162 (0,21%) dalam sel Aag2). Khususnya, kami menemukan hampir dua kali lebih banyak pembacaan PCLV dalam sel Aag2.tet [530.744 (0,43%)], dibandingkan dengan sel Aag2. Selain itu, tidak ada PCLV yang terdeteksi ketika data RNA-Seq sebelumnya dari sel Aa23 kami diperiksa keberadaannya (sekitar 80 pembacaan dari 93.022.082 pembacaan ujung berpasangan yang dipetakan ke segmen L dan M, masing-masing).

### **Kasus demam berdarah di Indonesia, DENV-1, -2, -3, dan -4)**

Hasil penelitian dari (Nainggolan et al., 2023), DENV-3 Pada kelompok kebocoran plasma, DENV-3 adalah serotipe yang paling umum (35%). Dibandingkan dengan pasien tanpa kebocoran plasma, mereka yang memilikinya cenderung memiliki viral load dan viremia yang lebih besar dalam jangka waktu yang lebih lama. Pada hari keempat demam, ini terlihat secara signifikan ( $p = 0,037$ ). Pada pasien dengan infeksi kebocoran plasma primer dan sekunder dibandingkan dengan mereka yang tidak, kami mengamati beban virus yang lebih besar pada hari tertentu. Selain itu, kami memperhatikan bahwa pasien dengan infeksi sekunder membersihkan virus mereka lebih cepat. Meskipun ini tidak signifikan secara statistik ( $p = 0,470$ ), protein NS1 dikaitkan dengan viral load puncak yang lebih besar, terutama setelah 4 hari demam. Tingkat viral load tertinggi pada kelompok pasien dengan sirkulasi NS1 yang ditemukan pada 7 hari, bagaimanapun, secara substansial lebih besar daripada pada kelompok 5 hari, menurut perbandingan berpasangan ( $p = 0,037$ ). Virus dengue serotipe 2 mendominasi dalam penyelidikan ini; ditemukan pada 19 peserta (39,6%); diikuti oleh DENV-1 pada 14 subjek (29,2%). Serotipe infeksi primer dan sekunder yang paling umum adalah DENV-2. Pada pasien dengan infeksi DENV-1 dan DENV-2, penyakit ringan tanpa kebocoran plasma hadir pada 64,29% dan 68,42% pasien, masing-masing. Hasil serupa diamati pada pasien yang memiliki infeksi DENV-4. Sebaliknya, DHF-I dan DHF-II hadir pada 58,33% pasien yang terinfeksi DENV-3. Meskipun individu dengan infeksi DENV-3 memiliki persentase kebocoran plasma yang lebih tinggi, tidak ada variasi yang signifikan secara statistik di seluruh serotipe.

## SIMPULAN

Prevalensi demam berdarah dengue (DBD) dan fasilitas penyimpanan air bersih (TPA) saling terkait. TPA dan frekuensi demam berdarah dengue (DBD) berkorelasi. Prevalensi demam berdarah dengue (DBD) dan aktivitas yang dilakukan oleh 3M Plus saling terkait. Dengan memanfaatkan program pemberantasan vektor DBD, diharapkan pemerintah dapat mengkoordinasikan inspeksi jentik nyamuk rutin dengan masyarakat dan kader dengan lebih baik. Dengan terus bekerja sama untuk menginformasikan kepada publik, pemerintah harus menekankan kebijakan bagi mereka yang melanggar undang-undang saat ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abinawanto, Pambudi, S., & Sholiha, A. (2020). Recombinant expression and purification of the NS3 subunit of a Dengue Virus Type 3 strain isolated in Jakarta. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 481(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/481/1/012014>
- Akhmad Fauzan, N., & Irnawulan Ishak, N. (2020). *Hubungan antara sanitasi lingkungan dengan kejadian dbd di wilayah kerja Puskesmas Karang Mekar Kota Banjarmasin tahun 2020*.
- Alvin Faiz Bara Mentari, S., & Hartono, B. (2023). *Systematic Review: Faktor Risiko Demam Berdarah di Indonesia Systematic Review: Risk Factors for Dengue Fever in Indonesia*.
- Amir, M., Hussain, A., Asif, M., Ahmed, S., Alam, H., Moga, M. A., Cocuz, M. E., Marceanu, L., & Blidaru, A. (2021). Full-length genome and partial viral genes phylogenetic and geographical analysis of dengue serotype 3 isolates. *Microorganisms*, 9(2), 1–14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020323>
- Arguni, E., Indriani, C., Rahayu, A., Supriyati, E., Yohan, B., Hayati, R. F., Wardana, S., Tantowijoyo, W., Anshari, M. R., Rahayu, E., Rubangi, Ahmad, R. A., Utarini, A., Simmons, C. P., & Sasmono, R. T. (2022). Dengue virus population genetics in Yogyakarta, Indonesia prior to city-wide Wolbachia deployment. *Infection, Genetics and Evolution*, 102. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2022.105308>
- 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., & Tedjo Sasmono, R. (2020). Dengue virus serotype 4 is responsible for the outbreak of dengue in East Java City of Jember, Indonesia. *Viruses*, 12(9). <https://doi.org/10.3390/v12090913>
- Begum, A., Saha, P. R., Bari, M. S., & Hossain, M. I. (2023). A Case of Spontaneous Calf Hematoma Complicating Dengue Hemorrhagic Fever: A Case Report. *Bangladesh Critical Care Journal*, 11(1), 3638. <https://doi.org/10.3329/bccj.v11i1.66033>
- Damtew, Y. T., Tong, M., Varghese, B. M., Anikeeva, O., Hansen, A., Dear, K., Zhang, Y., Morgan, G., Driscoll, T., Capon, T., & Bi, P. (2023). Effects of high temperatures and heatwaves on dengue fever: a systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*, 91. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104582>
- De Santis, O., Pothin, E., Bouscaren, N., Irish, S. R., Jaffar-Bandjee, M.-C., Menudier, L., Ramis, J., Schultz, C., Lamaurt, F., Wisniak, A., Bertolotti, A., Hafsia, S., Dussart, P., Baril, L., Mavingui, P., & Flahault, A. (2023). Investigation of Dengue Infection in



- Asymptomatic Individuals during a Recent Outbreak in La Réunion. *Viruses*, 15(3), 742. <https://doi.org/10.3390/v15030742>
- Hamid, A., Lestari, A., & Maliga, I. (2023). Analisis Perbandingan Faktor Lingkungan Terkait Dengan Prevalensi Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) Pada Daerah Sporadis Dan Daerah Endemis. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 22(1), 13–20. <https://doi.org/10.14710/jkli.22.1.13-20>
- Humana Dietética, N. (2014). Revista Española de Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics O R I G I N A L. In *Rev Esp Nutr Hum Diet* (Vol. 18, Issue 3). <http://medicine>.
- Hussain, M., Etebari, K., & Asgari, S. (2023). Analysing inhibition of dengue virus in Wolbachia-infected mosquito cells following the removal of Wolbachia. *Virology*, 581, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2023.02.017>
- Kelly, M. E., Msafiri, F., Affara, M., Gehre, F., Moremi, N., Mghamba, J., Misinzo, G., Thye, T., Gatei, W., Whistler, T., Joachim, A., Lema, N., & Santiago, G. A. (2023). Molecular Characterization and Phylogenetic Analysis of Dengue Fever Viruses in Three Outbreaks in Tanzania Between 2017 and 2019. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 17(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011289>
- Ko, H. Y., Salem, G. M., Chang, G. J. J., & Chao, D. Y. (2020). Application of Next-Generation Sequencing to Reveal How Evolutionary Dynamics of Viral Population Shape Dengue Epidemiology. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01371>
- Komorowska, B., Hasiów-Jaroszewska, B., & Budzyńska, D. (2021). Genetic variability and molecular evolution of arabis mosaic virus based on the coat protein gene sequence. *Plant Pathology*, 70(9), 2197–2206. <https://doi.org/10.1111/PPA.13447>
- Marano, J. M., Weger-Lucarelli -Chair, J., Paulson, S., Meng, X. J., & Aylward, F. (2023). *Development, Characterization, and Use of Molecular Tools to Study Immune-Driven Zika Virus Evolution*.
- Melisa Canggra1, D. N. K. L. H. T. S. (2023). *Laporan kegiatan diagnosa komunitas dalam upaya penurunan insiden demam berdarah dengue di wilayah kerja puskesmas kronjo, kecamatan kronjo, kabupaten tangerang, provinsi banten periode 20 september –15 oktober 2022*. 3(3).
- Musdhalifa, P., Tosepu, R., & Effendy, D. S. (2022). The Spread of Dengue Hemorrhagic Fever in the Kolaka Regency, Southeast Sulawesi, Indonesia. *KnE Life Sciences*. <https://doi.org/10.18502/cls.v0i0.11803>
- Nainggolan, L., Dewi, B. E., Hakiki, A., Pranata, A. J., Sudiro, T. M., Martina, B., & van Gorp, E. (2023). Association of viral kinetics, infection history, NS1 protein with plasma leakage among Indonesian dengue infected patients. *PLoS ONE*, 18(5 5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285087>
- Paramanik, M. (2023). A preliminary investigation on the container breeding mosquito Aedes in a non-endemic municipal city of West Bengal, India. *International Journal of Entomology Research*, 8(2), 37–40. [www.entomologyjournals.com](http://www.entomologyjournals.com)
- Pollett, S., Fauver, J. R., Maljkovic Berry, I., Melendrez, M., Morrison, A., Gillis, L. D., Johansson, M. A., Jarman, R. G., & Grubaugh, N. D. (2020). Genomic Epidemiology as

- a Public Health Tool to Combat Mosquito-Borne Virus Outbreaks. *Journal of Infectious Diseases*, 221, S308–S318. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz302>
- Rahadatul A'isy, N., Ernawati, K., Gunawan, A., Komalasari, R., Segadi, S., & Ramdhani, A. N. (2022). Hubungan Sanitas Lingkungan Dengan Kejadian DBD: Tinjauan Sistematis Review dan Menurut Pandangan Islam Relationship between Environmental Sanity and DHF Incidence: A Systematic Review and Islamic Perspectives. In *Junior Medical Jurnal* (Vol. 1, Issue 4).
- Rahma, F. A., Fenia, D., Rahayu, S., Prawira, L. Y., Nandini, M., & Bariyah, R. A. (2023). Faktor Risiko Aspek Lingkungan dan Aspek Perilaku terhadap Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) di Wilayah Kerja Puskesmas Sukmajaya Kota Depok Tahun 2022. *Journal of Public Health Education*, 02(03). <https://doi.org/10.53801/jphe.v2i3.123>
- Rosdawati, R. (2021). Hubungan Perilaku Kesehatan dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) di Wilayah Kerja Puskesmas Ma. Kumpeh Kecamatan Kumpeh Ulu Kabupaten Muaro Jambi. *Jurnal Akademika Baiturrahim Jambi*, 10(1), 250. <https://doi.org/10.36565/jab.v10i1.383>
- 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). <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1202-0>
- Shimelis, T., Mulu, A., Mengesha, M., Alemu, A., Mihret, A., Tadesse, B. T., Bartlett, A. W., Belay, F. W., Schierhout, G., Dittrich, S., Crump, J. A., Vaz Nery, S., & Kaldor, J. M. (2023). Detection of dengue virus infection in children presenting with fever in Hawassa, southern Ethiopia. *Scientific Reports*, 13(1), 7997. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35143-2>
- Sigle, L. T., Jones, M., Novelo, M., Ford, S. A., Urakova, N., Lymperopoulos, K., Sayre, R. T., Xi, Z., Rasgon, J. L., & McGraw, E. A. (2022). Assessing Aedes aegypti candidate genes during viral infection and Wolbachia-mediated pathogen blocking. *Insect Molecular Biology*, 31(3), 356–368. <https://doi.org/10.1111/imb.12764>
- Ullah, A., Khan, S., Ahmad, A., Irfan, M., & Majeed, I. (2023). Perimyocarditis: An Unusual Manifestation of Dengue Virus Infection. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.37093>
- Wardhani, P., Yohan, B., Tanzilia, M., Sunari, E. P., Wrahatnala, B. J., Hakim, F. K. N., Rohman, A., Husada, D., Hayati, R. F., Santoso, M. S., Sievers, J. T. O., Aryati, A., & Sasmono, R. T. (2023). Genetic characterization of dengue virus 4 complete genomes from East Java, Indonesia. *Virus Genes*, 59(1), 36–44. <https://doi.org/10.1007/s11262-022-01942-4>
- Zaki, A., Aziz, M. N., Ahmad, R., Ahamad, I., Ali, M. S., Yasin, D., Afzal, B., Ali, S. M., Chopra, A., Hadda, V., Srivastava, P., Kumar, R., & Fatma, T. (2022). Synthesis, purification and characterization of. *RSC Advances*, 12(4), 2497–2510. <https://doi.org/10.1039/d1ra08396a>