

Chikungunya: Diagnostic, Treatment and Challenge in Indonesia

Ali Ramzi^{1*}

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : October 02th, 2023

Revised : October 28th, 2023

Accepted : November 05th, 2023

*Corresponding Author: **Ali Ramzi**, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia; Email: aliramzi8765@gmail.com

Abstract: Chikungunya based on the literature is classified as one of the many diseases that become a differential diagnosis of acute undifferentiated fever. Finally, patients with this condition are treated with empirical therapy so that often the management does not meet the standards / undertreatment. In an effort to reduce morbidity and improve the quality of care with limited modalities, history taking and physical examination as well as effective risk factor analysis are necessary in the current situation in Indonesia. Therefore, the authors raise this topic to help improve diagnostic acuity and the importance of the role of laboratory modalities in the diagnosis of chikungunya in Indonesia. Google Scholar by using the search keywords "Chikungunya" and "In Indonesia" with a time span of 2013-2023. Through a search that has been carried out using these 2 keywords, we get 10,300 publications. Based on the inclusion and exclusion results, 30 publications were obtained that could be used in compiling our literature review. Indonesia is an archipelago and is one of the countries in the world with a tropical climate, so it is certainly an ideal place for various tropical infectious diseases such as chikungunya. Although Indonesia has suppressed chikungunya incidence, Indonesia still facing some problem on diagnostic and case reporting system. This situation effect the performance of incidence validity and quality of treatment. Chikungunya virus infection in Indonesia still requires diagnostic development efforts to anticipate future outbreaks.

Keywords: Chikungunya, diagnostic, Indonesia.

Pendahuluan

Chikungunya berdasarkan literatur diklasifikasikan sebagai salah satu dari banyak penyakit yang menjadi diagnosis banding dari demam akut yang belum terdiferensiasi (*Acute Undifferentiated Fever*). Hal ini menjadi tantangan dikarenakan Kebanyakan pasien terutama di fasilitas kesehatan tingkat pertama / FKTP mengeluhkan demam disertai gejala tidak spesifik seperti sakit kepala, nyeri sendi, nyeri otot, lemas, dan terkadang disertai ruam-ruam (Susilawati *et al.*, 2014). Seringkali keadaan ini juga dipersulit akibat keterbatasannya alat penunjang diagnostik di faskes pertama terutama pada negara yang berkembang termasuk Indonesia (Riswari, 2023). Akhirnya pasien-pasien dengan keadaan seperti ini dirawat dengan terapi empiris sehingga seringkali tatalaksana tidak memenuhi standar / *undertreatment* (Gasem *et al.*, 2020).

Studi epidemiologi, chikungunya sendiri merupakan penyakit endemic yang selalu beresiko untuk mengalami *outbreak* setiap tahunnya pada wilayah-wilayah tertentu di Indonesia (Putranto dan Werni, 2018). Angka Morbiditas dari penyakit ini cukup tinggi meskipun angka mortalitas hampir tidak ada. Pada laporan kementerian kesehatan tahun 2021 ditemukan kasus demam Chikungunya sebanyak 241 kasus, jauh lebih rendah dibandingkan tahun 2020 sebesar 1.689 kasus. *Outbreak* chikungunya terbesar tercatat yakni pada tahun 2013 ditemukan sebanyak 15.342 kasus tercatat. Tidak ada kematian akibat Chikungunya di tahun 2021 maupun tahun 2020 (Pusdatin 2021).

Upaya penurunan angka morbiditas serta meningkatkan kualitas perawatan dengan keterbatasan modalitas, anamnesis dan pemeriksaan fisik serta analisis faktor risiko yang efektif perlu untuk dilakukan pada situasi saat ini di Indonesia. Oleh karena itu, penulis

mengangkat topik ini untuk membantu meningkatkan ketajaman diagnosis dan pentingnya peran modalitas laboratorium dalam penegakan diagnosis chikungunya di Indonesia.

Bahan dan Metode

Tinjauan pustaka ini kami melakukan pencarian pada pangkalan data daring, yaitu *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci pencarian “*Chikungunya*” dan “*In Indonesia*” dengan rentang waktu tahun 2013-2023. Melalui pencarian yang telah dilakukan dengan menggunakan 2 kata kunci tersebut, kami mendapatkan 11.000 publikasi pada database *Google Scholar*.

Berdasarkan hasil pencarian, kami juga menentukan kriteria inklusi dan eksklusi pada sumber yang akan kami gunakan dalam menyusun tinjauan pustaka kami. Kriteria inklusi yang telah kami tetapkan antara lain menggunakan publikasi *free full text* serta publikasi yang menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris yang membahas gambaran kasus chikungunya di Indonesia serta berkaitan dengan topik pembahasan tinjauan Pustaka ini. Kami juga menggunakan publikasi yang diterbitkan selama sepuluh tahun terakhir, serta publikasi dengan pembahasan yang relevan mengenai chikungunya. Berdasarkan hasil inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, didapatkan 40 publikasi yang dapat digunakan dalam menyusun tinjauan pustaka kami.

Hasil dan Pembahasan

Definisi dan etiologi

Chikungunya merupakan istilah penyakit yang diambil dari nama virus penyebabnya yakni Virus Chikungunya yang merupakan salah satu jenis arbovirus yang endemis di Indonesia. Arbovirus (virus *arthropodborne*) merupakan sekelompok virus yang berhabitat di dalam siklus transmisi antara vektor artropoda pemakan darah (nyamuk) dengan inang vertebrata. Secara praktisnya transmisi ini terjadi ketika nyamuk berhasil melakukan penghisapan darah dari pembuluh darah manusia, virus di dalam nyamuk secara oportunistik akan masuk ke dalam aliran darah (Harapan *et al.*, 2019).

Virus ini tersebar secara sporadik di dunia, diperkirakan telah menginfeksi sekitar 3,9 miliar orang yang tinggal di lebih dari 120 negara

berbeda. Pusat endemik penularan penyakit ini berada pada negara tropis dan sub-tropis dikarenakan wilayah ini merupakan habitat ideal dari vektor (Burt *et al.*, 2017). Selain virus Chikungunya (CHIKV), vektor ini dapat mentransmisikan jenis arbovirus lainnya yakni seperti virus Dengue (DENV) dan virus Zika (ZIKV) (Shragai *et al.*, 2017).

Virus Chikungunya, di Indonesia utamanya disebarkan oleh vector spesies *Aedes aegypti* dan *Ae. Albopictus*. Virus ini adalah virus RNA untai tunggal indera positif dan anggota keluarga *Togaviridae* (Harapan *et al.* 2019). Virus ini memiliki masa inkubasi 4-7 hari dengan karakteristik *self-limiting* setelah beberapa minggu hingga bulan. (Khongwichit *et al.*, 2022). Indonesia memiliki kedua spesies dari vektor tersebut (Burt *et al.*, 2017). Vektor ini berhabitat di negara tropis dan sub-tropis, akan tetapi telah ditemukan adaptasi genetik pada *Ae. Albopictus* sehingga beberapa waktu kedepan terdapat kemungkinan nyamuk ini dapat berhabitat di lokasi negara yang lebih sejuk (Weaver *et al.*, 2015).

Epidemiologi

Indonesia merupakan negara kepulauan dan menjadi salah satu negara di dunia yang beriklim tropis sehingga tentunya merupakan tempat ideal untuk berbagai penyakit infeksi tropis seperti chikungunya. Upaya penekanan populasi vektor sangat diperlukan sebagai langkah antisipasi (Wesley *et al.*, 2018). Pada tahun 2020, Indonesia berhasil menekan laporan kasus chikungunya menjadi 5 provinsi, kemudian pada tahun 2021 tersisa menjadi 3 provinsi yakni Jawa Barat sebanyak 42 kasus, Jawa Tengah sebanyak 188 kasus, dan Bali sebanyak 11 kasus (Pusdatin, 2021).

Meskipun begitu, sejatinya Infeksi virus chikungunya masih merupakan penyakit yang kurang terdiagnosis di Indonesia. Upaya kesehatan masyarakat harus mendukung pengembangan kapasitas diagnostik infeksi virus ini dikarenakan data epidemiologi masih bersifat sporadik dan penegakan diagnosis masih mengandalkan eksklusi dari penyakit infeksi demam akut lainnya (Kemenkes, 2017). Sejauh ini, angka mortalitas dari chikungunya di Indonesia masih relatif rendah. Hal ini masih diduga berkaitan dengan kondisi surveilans dan sistem pelaporan yang belum jelas di Indonesia terkait cara membedakan kematian terkait chikungunya ataupun tidak (Harapan *et al.*,

2019).

Laporan kasus Internasional, chikungunya dapat menyebabkan mortalitas pada balita, manula, dan orang-orang dengan komorbid seperti penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus, dan gagal ginjal kronis (Barreto et al 2018). Pada virus chikungunya yang menimbulkan gejala atipikal ditemukan meningkatkan angka mortalitas di Pulau Reunion Samudera Hindia pada tahun 2005-2006 (Khongwichit et al 2022). Peneliti menemukan beberapa penelitian sporadik yang menilai persebaran insidensi infeksi virus chikungunya di Indonesia terkini dengan mengonfirmasi kasus menggunakan penunjang serologis tahun 2020, menyatakan bahwa pada kota-kota besar di Indonesia meliputi Jakarta, Yogyakarta, Surabaya, Semarang, Makasar, Denpasar, dan Bandung di tahun 2013-2016, Semarang dan Makasar menjadi Kota besar yang dilaporkan berturut-turut ditemukan kasus chikungunya dari tahun ke tahun. Hal ini dikaitkan dengan adanya *outbreak* di Indonesia tengah dan barat pada tahun 2009 dan 2010 dimana terdeteksi mencapai 83.000 kasus per tahunnya. Setelah tahun 2010 kasus terdeteksi pertahunnya turun hingga 3000 kasus (Mansyur et al., 2020).

Mengacu pada temuan tersebut chikungunya dapat dibilang selalu ada di Indonesia. Data laporan spesifik morbiditas dan mortalitas kasus masih minim dan bersifat sporadik karena tidak seluruh tempat dapat melakukan skrining. Selain itu, efektifitas dan spesifisitas alat diagnosis skrining untuk tiap tipe virus chikungunya perlu diperhatikan karena ternyata spesifisitasnya masih tergolong rendah sekitar 20.5% (Lidya et al., 2023). Setiap tahunnya diperkirakan ada sekitar 5000 kasus chikungunya di Indonesia, jika berkaca pada kejadian-kejadian sebelumnya, chikungunya merupakan penyakit yang tidak mematikan kecuali kondisi pasien sangatlah buruk. Keparahan klinis chikungunya bergantung pada ada tidaknya komorbid pada pasien tersebut. Apabila terjadi *outbreak* persebaran penyakit ini dapat terjadi sangat singkat hingga 70% dari populasi apabila dibiarkan (Pramestuti et al., 2021).

Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Barat (NTB) pada tahun 2010 telah melaporkan adanya peningkatan kasus chikungunya di Provinsi NTB sebanyak 3.697 penderita. Kejadian chikungunya berjangkit di Kota Mataram sebanyak 1.816 penderita, Kabupaten

Lombok Barat sebanyak 223 penderita, Lombok Timur sebanyak 468 penderita, Bima sebanyak 631 penderita dan Kota Bima 559 penderita pada tahun 2011 (Januari –April) masih ditemukan penderita chikungunya di Kota Mataram dan Kabupaten Lombok Barat (Diana dan Widiarti 2017).

Pathogenesis

Virus chikungunya merupakan virus RNA yang menginfeksi sel inang dengan berbagai cara, endositosis melalui reseptor merupakan salah satu yang telah dipastikan (Duijl-Richter et al., 2015). Setelah menginfeksi sel inang, virus tersebut menghambat ekspresi gen dari sel tersebut sehingga menimbulkan gejala klinis. Replikasi dari virus ini masih belum diketahui pasti, ketika virion berkumpul di pembuluh darah dan menyerang sel inang hal ini akan memicu sistem antiviral pada inang pada protein tetherin (Ooi et al., 2015).

Nyamuk pembawa virus chikungunya mentransmisikan virus ketika menghisap darah manusia. Virus ini masuk dan bereplikasi selama 3-7 hari hingga melewati masa inkubasi dan berhasil menimbulkan manifestasi klinis (Silva dan Dermody, 2017). Studi menyampaikan manifestasi klinis chikungunya muncul akibat reaksi imun awal yang kuat terhadap antigen virus meliputi IL-6, makrofag, Sel NK, dan sel CD 4 + sel T. Sel-sel tersebut ditemukan mengendap di daerah sendi terutama sendi synovial sehingga menyebabkan sensasi arthralgia yang dapat berlangsung minggu hingga bulan. Di sisi lain, mekanisme ini juga ditemukan terjadi pada berbagai struktur tubuh inang seperti salah satunya adalah sel otot. Hal ini menjelaskan alasan terjadinya myalgia kronis (Hussain et al., 2016).

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dari infeksi virus chikungunya digambarkan sebagai *flu like symptoms* yang memiliki ciri khas demam dengan temperatur biasanya > 38,9°C yang muncul disertai arthralgia dan myalgia yang severitasnya dapat membuat penderita kesulitan untuk bahkan bergerak (Weaver et al., 2015). Pada sebuah kumpulan kasus di Indonesia, ditemukan 99.5% kasus mengalami demam dan 95.7% mengalami arthralgia. Keluhan lainnya berupa konjungtivitis juga dapat ditemukan (Putranto dan Werni, 2018). Berdasarkan stadiumnya, chikungunya diklasifikasikan

menjadi stadium akut, pasca akut, dan kronik (Khoury dan Camilo, 2016). Fase akut dimulai segera setelah 3-7 hari fase inkubasi, gejala mulai timbul dengan gambaran demam akut, arthralgia, nyeri kepala, myalgia, dan ruam.

Fase akut berakhir setelah 7-14 hari disertai meredanya demam. Meskipun begitu, terdapat kasus chikungunya tanpa adanya gejala sama sekali (Gordon *et al.*, 2018). Fase pasca akut dimulai ketika fase demam sudah membaik. Fase ini lebih mudah ditandai dengan mulainya fase inflamasi dari sendi-sendi yang meningkatkan dominasi gejala arthritis, arthralgia, tenosynovitis, bursitis, enthesitis, periostitis, dan tendinitis dengan risiko ruptur tendon (Simon *et al.*, 2015). Pada fase ini pasien mengalami restriksi pergerakan tungkai yang bermakna. Terdapat 2 pola serangan arthralgia dan arthritis pada chikungunya, yakni pola persisten dan pola hilang timbul (Cunha *et al.*, 2017).

Fase kronik ditandai setelah pasien mencapai 3 bulan fase simptomatik. Sekitar 40-80% dari pasien chikungunya menderita arthralgia hingga fase kronik. Disisi lain synovitis dan tenosynovitis rentan muncul pada fase kronik (Cunha *et al.*, 2017). Fase ini, komplikasi terkait taraf kualitas hidup juga rentan bermunculan. Konseling dan dukungan mental direkomendasikan untuk menekan kejadian depresi (Watson *et al.*, 2020). Menetapnya gejala hingga fase kronik diduga kemungkinan adanya persistensi dari infeksi virus, keparahan cedera jaringan yang dialami ketika fase sebelumnya, eksaserbasi, dan kerentanan genetik (Marti-Carvajal *et al.*, 2017).

Komplikasi

Sejatinya, chikungunya jarang menyebabkan kematian. Gejala atipikal yang dapat muncul dari chikungunya ditemukan dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas dari penderita. Gejala yang dapat muncul berupa encephalitis, myelopathy, neuropati perifer, myelitis, meningitis, meningoencephalitis, hingga gagal ginjal. Kematian seringkali muncul akibat kondisi berat lainnya seperti usia ekstrem, balita, dan immunocompromised (Sign dan Jain, 2017). Berdasarkan komplikasi tersebut keluhan penyerta seperti mual muntah, sakit kepala hingga kejang ditemukan rentan terjadi pada anak-anak (Mansyur *et al.*, 2020).

Diagnosis

Berdasarkan pedoman kemenkes tahun 2017 tentang chikungunya Secara singkat, kasus chikungunya diklasifikasikan ke dalam tiga kategori: a) kasus yang mungkin terjadi, didiagnosis berdasarkan kriteria klinis saja, yaitu demam akut $> 38,5^{\circ}\text{C}$ dan arthralgia/arthritis berat yang tidak dapat dijelaskan oleh kondisi medis lain; b) kasus probable, didiagnosis berdasarkan kriteria klinis yang disebutkan dan kriteria epidemiologi (bertempat tinggal atau pernah mengunjungi daerah epidemi) dan; c) kasus terkonfirmasi, didiagnosis berdasarkan kriteria laboratorium yang menunjukkan hasil positif pada isolasi virus, RT-PCR, antibodi IgM atau peningkatan antibodi IgG empat kali lipat (Kemenkes, 2017).

Tantangan dari diagnosis chikungunya berada pada fase akut dimana terdapat gejala yang beririsan dengan infeksi arbovirus lainnya yakni dengue dan zika. Selain itu, bahkan flu musiman dapat menjadi diagnosis banding dari kasus ini (Hua dan Combe, 2017). Perlu diketahui, pada satu pasien dapat terjadi lebih dari satu infeksi arbovirus di saat yang bersamaan (Silva *et al.*, 2019). Menunjang tegaknya diagnosis, pemeriksaan serum atau plasma pasien dapat dilakukan melewati modalitas berupa Kultur virus, RT-PCR (*reverse transcription-polymerase chain reaction*) dan atau Ig-M antibody serological assay. Pemeriksaan RT-PCR dapat mendeteksi keberadaan virus 1 minggu setelah onset gejala sementara ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) yang mendeteksi Ig-M dapat dilakukan setelah 5 hari gejala. Antibodi ini dapat ditemukan bahkan hingga hari ke-77 (Nakayama *et al.*, 2017).

ELISA ditemukan menjadi modalitas utama pilihan dikarenakan menjadi pemeriksaan penunjang yang lebih cepat (*rapid test*) dibandingkan RT-PCR (Johnson *et al.*, 2016). Permasalahan yang diangkat di pendahuluan terkait laboratorium diagnostic di Indonesia (Riswari 2023), ELISA konvensional ditemukan memiliki angka sensitifitas dan spesifisitas yang buruk ($<50\%$). Berdasarkan temuan tersebut, CDC merekomendasikan INBIOS dan EUROIMUN MAC-ELISA sebagai pilihan pengganti konvensional dimana akurasi mencapai 98-100 % (Johnson *et al.*, 2016). Meskipun begitu, metode ini memiliki limitasi dikarenakan alat ini mendeteksi antibodi serupa untuk infeksi arbovirus lainnya yakni dengue dan zika (Lima *et al.*, 2021). Kultur virus merupakan

gold-standard dari pemeriksaan penunjang chikungunya. Akan tetapi, dikarenakan modalitas tersebut lebih memerlukan waktu dan media yang lebih banyak hal ini lebih sering digunakan dalam kepentingan penelitian atau pada situasi tertentu. Kultur virus ditemukan memiliki sensitifitas tertinggi pada fase viremia yakni 5 hari setelah onset (Alvarez-Arguelles *et al.*, 2019).

Tata Laksana

Preventif

Pengendalian faktor risiko menjadi strategi utama pencegahan dari chikungunya. Gerakan ini dilakukan dengan mengendalikan sarang nyamuk secara terus-menerus yang dinamakan PSN 3M plus yaitu pengendalian sarang nyamuk dengan cara menguras penampungan air, menutup penampungan air, dan mendaur ulang barang-barang bekas berpotensi sarang nyamuk. Kegiatan plus meliputi mengganti air vas bunga, tempat minum burung atau sejenisnya seminggu sekali, memperbaiki saluran dan talang air, menutup lubang pada bambu dan pohon, dan menabur benih larvasida pada daerah air yg sulit dikuras. (Permenkes, 2017).

Saat ini belum ada vaksin berlisensi yang terbukti efektif mencegah infeksi chikungunya (Burt *et al.*, 2017). Dikarenakan Cikungunya memiliki radius terbang mencapai 500 meter. Perilaku pencegahan warga yang tinggal di daerah *outbreak* chikungunya kerap ikut andil menekan angka kejadian seperti kebiasaan menguras, mengatur pencahayaan, menggunakan kelambu, dan membiasakan untuk tidak menggantung baju sembarangan (Lukito *et al.*, 2017).

Kuratif

Tatalaksana utama pada fase akut adalah menekan demam dan nyeri yang dikeluhkan pasien menggunakan protokol antinyeri setempat (Brito *et al.*, 2016). Beragam pilihan antinyeri non steroid hingga golongan opioid dapat digunakan untuk menekan keluhan pasien. Apabila pasien mengeluhkan nyeri yang bersifat neuropatik, pemberian obat antineuropati dapat dipertimbangkan. Pemberian steroid ditemukan tidak memberikan perbaikan klinis yang bermakna. Pemberian antiviral juga ditemukan masih kontroversial ditandai dengan belum adanya antiviral yang terlisensi efektif menangani fase viremia chikungunya. Pengobatan pada fase akut bertujuan untuk

meminimalkan keluhan pada fase pasca akut meliputi kerusakan organ baik sendi, hati, ginjal, dan otak karena reaksi imun ataupun efek iatrogenik (Zaid *et al.*, 2017). Oleh karena itu, pertimbangan pemberian dosis perlu dipertimbangkan apabila pasien memerlukan terapi jangka panjang (Simon *et al.*, 2015).

Fase akut, *non-steroidal antiinflammatory drugs* atau NSAID merupakan elemen utama dalam penanganan nyeri pasien terutama pada hari 1-10. Setelah itu baiknya NSAID dilakukan *weaning* mengikuti keluhan yang dirasakan pasien. Acetaminophen merupakan lini pertama obat pilihan untuk menanggulangi demam pasien. perlu diperhatikan komorbid berupa gangguan fungsi hati dan atau malnutrisi agar tidak menimbulkan efek iatrogenik. Sebagai lini kedua tatalaksana demam penggunaan acetaminophen kombinasi dengan kodein dapat diberikan untuk pasien >12 tahun, atau menambahkan tramadol untuk pasien >3 tahun. Apabila lini kedua gagal, lini ketiga memerlukan perawatan di rumah sakit sebelum memberikan morfin untuk mengatasi demam (Simon *et al.*, 2015).

Pemberian steroid meskipun tidak terlalu dianjurkan. Pada beberapa kasus yang terjadi polyarthritis ditemukan dapat memberikan manfaat. Pemberian 10mg/hari selama 5 hari dengan 10 hari *tapering off* dapat mengurangi gejala peradangan. Setelah itu, penggantian steroid dengan NSAID perlu dilakukan. Tatalaksana injeksi steroid lokal hanya dianjurkan ketika pengobatan oral tidak efektif (Simon *et al.*, 2015). Apapun yang terjadi, pemberian steroid secara umum dianjurkan <4 minggu termasuk *tapering off* yang harus digantikan dengan NSAID. Kloroquin dan disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD) juga ditemukan tidak memberikan efek yang bermakna (Chopra *et al.*, 2014).

Salah satu pentingnya penegakan diagnosis yang akurat dari chikungunya adalah untuk mengeksklusi keperluan penggunaan antibiotik pada pasien. Penggunaan antibiotik tidak dianjurkan pada penderita chikungunya kecuali dapat dipastikan adanya infeksi bakterial, hal ini dikarenakan tidak ditemukannya efek manfaat setelah pasien mendapatkan antibiotik selain menimbulkan risiko efek samping obat dan memperluas resistensi antibiotik tersebut (Bhargava *et al.*, 2016). Penegakan diagnosis yang baik juga memberi dampak manfaat terhadap pasien dengan kehamilan guna

konseling dan pengaturan strategi terapi (Escobar *et al.*, 2017).

Severitas keluhan pada fase akut ditemukan berkaitan dengan banyaknya *viral load* fase akut. Oleh karena itu penelitian terkini terfokus untuk menemukan cara efektif menekan *viral load* secepat mungkin. Penelitian *in-vitro* Ribavirin dan Favipirapir ditemukan bersinergi menekan elemen antiviral di tubuh. Akan tetapi, kedua obat ini belum direkomendasikan dikarenakan efek samping obat (Galegos *et al.*, 2016). Curcumin salah satu senyawa yang berada pada bahan obat-obatan herbal juga ditemukan membantu menekan proses *cell-binding* virus (Albulescu *et al.*, 2015). Penelitian lebih lanjut terkait infus *human Ig-G* dengan agen CTLA-4 juga sedang dikembangkan dalam upaya penekanan *viral load* fase akut (Miner *et al.*, 2017).

Strategi penanganan pada fase kronik meliputi fokus pada gejala-gejala sisa ataupun yang muncul pada fase akut. Pada saat ini, perujukan ke dokter spesialis dianjurkan untuk melakukan penanganan spesifik terkait gejala-gejala yang masih ada. Selain itu, pada fase kronik rata-rata pasien sudah mengonsumsi acetaminophen dan NSAID dalam jangka waktu 3 bulan. pemeriksaan lanjutan terkait komplikasi iatrogenik dianjurkan (Simon *et al.*, 2015).

Komplikasi

Sequele dari infeksi chikungunya dapat terjadi pada penderita fase kronis. Kondisi ini dapat muncul terutama pada pasien dengan komorbiditas. Faktor risiko tersebut meliputi usia, kehamilan, kondisi *immunocompromised* penyakit kardiovaskular, diabetes melitus, dan penyakit sendi. Kondisi-kondisi ini mempengaruhi kadar *viral-load* pada fase akut sehingga memperparah fase kronis yang meliputi alopesia, depresi, kelainan neurologis kongenital (pada kehamilan), hingga cedera sendi dan otot yang parah (Van Aalst *et al.*, 2017).

Kesimpulan

Infeksi virus chikungunya di Indonesia masih memerlukan upaya pengembangan diagnostik untuk mengantisipasi terjadinya *outbreak* di masa yang akan datang.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada seluruh pihak yang

telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

Referensi

- Albulescu, I. C., van Hoolwerff, M., Wolters, L. A., Bottaro, E., Nastruzzi, C., Yang, S. C., Tsay, S. C., Hwu, J. R., Snijder, E. J., & van Hemert, M. J. (2015). Suramin inhibits chikungunya virus replication through multiple mechanisms. *Antiviral research*, 121, 39–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2015.06.013>
- Arif, M., Tauran, P., Kosasih, H., Pelupessy, N. M., Sennang, N., Mubin, R. H., Sudarmono, P., Tjitra, E., Murniati, D., Alam, A., Gasem, M. H., Aman, A. T., Lokida, D., Hadi, U., Parwati, K. T., Lau, C.-Y., Neal, A., & Karyana, M. (2020). Chikungunya in Indonesia: Epidemiology and diagnostic challenges. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 14(6). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008355>
- Bhargava, A., Ralph, R., Chatterjee, B., & Bottieau, E. (2018). Assessment and initial management of acute undifferentiated fever in tropical and subtropical regions. *BMJ (Clinical research ed.)*, 363, k4766. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k4766>
- Brito, C. A., Sohsten, A. K., Leitão, C. C., Brito, R. C., Valadares, L. D., Fonte, C. A., Mesquita, Z. B., Cunha, R. V., Luz, K., Leão, H. M., Brito, C. M., & Frutuoso, L. C. (2016). Pharmacologic management of pain in patients with Chikungunya: a guideline. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 49(6), 668–679. DOI: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0279-2016>
- Burt, F. J., Chen, W., Miner, J. J., Lenschow, D. J., Merits, A., Schnettler, E., Kohl, A., Rudd, P. A., Taylor, A., Herrero, L. J., Zaid, A., Ng, L. F. P., & Mahalingam, S. (2017). Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *The Lancet. Infectious diseases*, 17(4), e107–e117. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30385-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30385-1)
- Chopra, A., Saluja, M., & Venugopalan, A. (2014). Effectiveness of chloroquine and

- inflammatory cytokine response in patients with early persistent musculoskeletal pain and arthritis following chikungunya virus infection. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 66(2), 319–326. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.38221>
- de Almeida Barreto, F. K., Montenegro, R. M., Jr, Fernandes, V. O., Oliveira, R., de Araújo Batista, L. A., Hussain, A., & de Góes Cavalcanti, L. P. (2018). Chikungunya and diabetes, what do we know?. *Diabetology & metabolic syndrome*, 10, 32. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0329-2>
- De Jong, W., Rusli, M., Bhoelan, S., Rohde, S., Rantam, F. A., Noeryoto, P. A., Hadi, U., Gorp, E. C. M. V., & Goeijenbier, M. (2018). Endemic and emerging acute virus infections in Indonesia: an overview of the past decade and implications for the future. *Critical reviews in microbiology*, 44(4), 487–503. DOI: <https://doi.org/10.1080/1040841X.2018.1438986>
- Diana, A dan Widiarti. (2017). Kejadian luar biasa Chikungunya Di Kabupaten Lombok Barat-Nusa tenggara barat Ditinjau dari Faktor lingkungan rumah dan perilaku
- E. Álvarez-Argüelles, M., Rojo Alba, S., Rodríguez Pérez, M., Antonio Boga Riveiro, J., & Melón García, S. (2019). Diagnosis and molecular characterization of chikungunya virus infections. *Current Topics in Neglected Tropical Diseases*. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.86957>
- Escobar, M., Nieto, A. J., Loaiza-Osorio, S., Barona, J. S., & Rosso, F. (2017). Pregnant Women Hospitalized with Chikungunya Virus Infection, Colombia, 2015. *Emerging infectious diseases*, 23(11), 1777–1783. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2311.170480>
- Gallegos, K. M., Drusano, G. L., D Argenio, D. Z., & Brown, A. N. (2016). Chikungunya Virus: In Vitro Response to Combination Therapy With Ribavirin and Interferon Alfa 2a. *The Journal of infectious diseases*, 214(8), 1192–1197. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw358>
- Gasem, M. H., Kosasih, H., Tjitra, E., Alisjahbana, B., Karyana, M., Lokida, D., Neal, A., Liang, C. J., Aman, A. T., Arif, M., Sudarmono, P., Suharto, Merati, T. P., Lisdawati, V., Siswanto, Siddiqui, S., Lane, H. C., & for INA-RESPOND (2020). An observational prospective cohort study of the epidemiology of hospitalized patients with acute febrile illness in Indonesia. *PLoS neglected tropical diseases*, 14(1), e0007927. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007927>
- Gordon, A., Gresh, L., Ojeda, S., Chowell, G., Gonzalez, K., Sanchez, N., Saborio, S., Mercado, J. C., Kuan, G., Balmaseda, A., & Harris, E. (2018). Differences in Transmission and Disease Severity Between 2 Successive Waves of Chikungunya. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 67(11), 1760–1767. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy356>
- Harapan, H., Michie, A., Mudatsir, M., Nusa, R., Johan, B., Wagner, A. L., Sasmono, R. T., & Imrie, A. (2019). Chikungunya virus infection in Indonesia: A systematic review and evolutionary analysis. *BMC Infectious Diseases*, 19(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3857-y>
- Hua, C., & Combe, B.G. (2017). Chikungunya Virus-Associated Disease. *Current Rheumatology Reports*, 19, 1-7.
- Hussain, K. M., Lee, R. C., Ng, M. M.-L., & Chu, J. J. (2016). Establishment of a novel primary human skeletal myoblast cellular model for chikungunya virus infection and pathogenesis. *Scientific Reports*, 6(1). DOI: <https://doi.org/10.1038/srep21406>
- Johnson, B. W., Russell, B. J., & Goodman, C. H. (2016). Laboratory Diagnosis of Chikungunya Virus Infections and Commercial Sources for Diagnostic Assays. *The Journal of infectious diseases*, 214(suppl 5), S471–S474. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw274>
- K. I., Itokawa, K., Kato, K., Yamashita, A., Sekizuka, T., Kuroda, M., Tomita, T., Saijo, M., & Takasaki, T. (2018). A summary of the imported cases of Chikungunya fever in Japan from 2006 to June 2016. *Journal of travel medicine*, 25(1), 10.1093/jtm/tax072. DOI: <https://doi.org/10.1093/jtm/tax072>
- Kemenkes RI. (2017). Pedoman pencegahan dan

- pengendalian demam chikungunya di Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Khongwichit, S., Chuchaona, W., Vongpunsawad, S., & Poovorawan, Y. (2022). Molecular surveillance of arboviruses circulation and co-infection during a large chikungunya virus outbreak in Thailand, October 2018 to February 2020. *Scientific reports*, 12(1), 22323. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-27028-7>
- Khoury, V. J., & Camilo, P. R. (2016). Chikungunya virus (CHIKV): what can be expected after the acute phase?. *Reumatologia clinica*, 12(1), 1–3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2015.12.002>
- Lidya, B., Yusuf, M., Baroroh, U., Novitriani, K., Alisjahbana, B., Rahayu, I., & Subroto, T. (2023). Protein modelling insight to the poor sensitivity of chikungunya diagnostics on Indonesia's Chikungunya virus. *Indonesian Journal of Chemistry*, 23(5), 1236. DOI: <https://doi.org/10.22146/ijc.79301>
- Lima, M. da, de Lima, R. C., de Azeredo, E. L., & dos Santos, F. B. (2021). Analysis of a routinely used commercial anti-chikungunya IGM Elisa reveals cross-reactivities with dengue in Brazil: A new challenge for differential diagnosis? *Diagnostics*, 11(5), 819. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11050819>
- Lukito, D. B., Primadanti, S. J., Permata, R. A., & Wulan, W. C. (2018). Hubungan Faktor Perilaku Dan Lingkungan Dengan kejadian Luar Biasa suspek chikungunya di Desa JASRI, Wilayah Kerja Puskesmas Karangasem I, Kabupaten Karangasem tahun 2017. *Saintika Medika*, 14(2). DOI: <https://doi.org/10.22219/sm.vol14.smum.m2.7288>
- Miner, J. J., Cook, L. E., Hong, J. P., Smith, A. M., Richner, J. M., Shimak, R. M., Young, A. R., Monte, K., Poddar, S., Crowe, J. E., Jr, Lenschow, D. J., & Diamond, M. S. (2017). Therapy with CTLA4-Ig and an antiviral monoclonal antibody controls chikungunya virus arthritis. *Science translational medicine*, 9(375), eaah3438. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aah3438>
- Nakayama, E., Tajima, S., Kotaki, A., Shibasaki, Ooi, Y. S., Dubé, M., & Kielian, M. (2015). BST2/tetherin inhibition of alphavirus exit. *Viruses*, 7(4), 2147–2167. DOI: <https://doi.org/10.3390/v7042147>
- Pramestuti, N., Sari, I. Z., Setiyani, E., Trisnawati, U. F., Lestari, E., & Ustiawan, A. (2021). Gambaran Epidemiologi Peningkatan Kasus chikungunya di Desa Kajongan kecamatan bojongsari Kabupaten Purbalingga. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 127–136. DOI: <https://doi.org/10.22435/blb.v17i2.5034>
- Pusdatin. Profil Kesehatan Indonesia 2021. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2022.
- Putranto, R.H,& Werni, S. (2018). Management of Chikungunya Outbreaks in Central Java Province 2012. *Annals of International Medical and Dental Research*, 4(6), DOI : **10.21276/aimdr.2018.4.6.CM4**
- Riswari, S.F (2023). Dengue and Chikungunya in Indonesia: Novel Insights into Epidemiology, Diagnosis, and Pathophysiology, ISBN : 978-94-93315-87-7
- Shragai, T., Tesla, B., Murdock, C., & Harrington, L. C. (2017). Zika and chikungunya: mosquito-borne viruses in a changing world. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1399(1), 61–77. DOI: <https://doi.org/10.1111/nyas.13306>
- Silva, L. A., & Dermody, T. S. (2017). Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *The Journal of clinical investigation*, 127(3), 737–749. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI84417>
- Silva, M. M. O., Tauro, L. B., Kikuti, M., Anjos, R. O., Santos, V. C., Gonçalves, T. S. F., Paploski, I. A. D., Moreira, P. S. S., Nascimento, L. C. J., Campos, G. S., Ko, A. I., Weaver, S. C., Reis, M. G., Kitron, U., & Ribeiro, G. S. (2019). Concomitant Transmission of Dengue, Chikungunya, and Zika Viruses in Brazil: Clinical and Epidemiological Findings From Surveillance for Acute Febrile Illness. *Clinical infectious diseases : an*

- official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 69(8), 1353–1359. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1083>
- Simon, F., Javelle, E., Cabie, A., Bouquillard, E., Troisgros, O., Gentile, G., Leparc-Goffart, I., Hoen, B., Gandjbakhch, F., Rene-Corail, P., Franco, J. M., Caumes, E., Combe, B., Poiraudreau, S., Gane-Troplent, F., Djossou, F., Schaerverbeke, T., Criquet-Hayot, A., Carrere, P., Malvy, D., Société de pathologie infectieuse de langue française (2015). French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Medecine et maladies infectieuses*, 45(7), 243–263. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2015.05.007>
- Susilawati, T. N., & McBride, W. J. (2014). Acute undifferentiated fever in Asia: a review of the literature. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 45(3), 719–726.
- Van Aalst, M., Nelen, C. M., Goorhuis, A., Stijnis, C., & Grobusch, M. P. (2017). Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. *Travel medicine and infectious disease*, 15, 8–22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2017.01.004>
- Van Duijl-Richter, M. K., Hoornweg, T. E., Rodenhuis-Zybert, I. A., & Smit, J. M. (2015). Early Events in Chikungunya Virus Infection-From Virus Cell Binding to Membrane Fusion. *Viruses*, 7(7), 3647–3674. DOI: <https://doi.org/10.3390/v7072792>
- Weaver, S. C., & Forrester, N. L. (2015). Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread. *Antiviral research*, 120, 32–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2015.04.016>
- Zaid, A., Gérardin, P., Taylor, A., Mostafavi, H., Malvy, D., & Mahalingam, S. (2018). Chikungunya Arthritis: Implications of Acute and Chronic Inflammation Mechanisms on Disease Management. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 70(4), 484–495. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40403>