

IMUNITAS PADA TRAVELLER'S DISEASE



I Wayan Putu Sutirta Yasa

Editor :
I Putu Yuda Prabawa
Agha Bhargah

Penerbit :
PT. Intisari Sains Medis

Imunitas pada Traveller's Disease

I Wayan Putu Sutirta Yasa



PT. Intisari Sains Medis

Imunitas pada Traveller's Disease

Penulis :

I Wayan Putu Sutirta Yasa

Editor :

I Putu Yuda Prabawa

Agha Bhargah

Layout dan Desain Sampul :

Wayan Iwan Suryawan

Penerbit :

PT. Intisari Sains Medis

Redaksi :

Jl. Batanghari IIIC, No. 9

Kelurahan Panjer, Denpasar Selatan

Denpasar - Bali

Distributor Tunggal

PT. Intisari Sains Medis

Jl. Batanghari IIIC, No. 9

Kelurahan Panjer, Denpasar Selatan

Denpasar - Bali

Cetakan pertama : September 2018

2018, ix + 59 hlm, 15 x 23 cm

ISBN : 978-602-52786-0-0

Hak cipta dilindungi undang-undang

Delarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit

Kata Pengantar

Perjalanan wisata merupakan aktivitas yang dilakukan secara sadar oleh para pelancong dimana sebagian besar bertujuan untuk rekreasi. Akan tetapi, perjalanan wisata tidak luput dari yang namanya permasalahan kesehatan, baik diakibatkan oleh faktor eksternal maupun internal, seperti halnya resiko terhadap penyakit infeksi.

Buku ini semata-mata hanya menampilkan pengalaman penulis dalam melakukan pengamatan terhadap imunitas atau daya tahan tubuh terhadap penyakit bagi para pelancong (*travelers*) yang memiliki kegemaran bepergian ke Indonesia. Hal-hal yang dicoba untuk dipaparkan pada buku ini meliputi upaya pencegahan (*preventif*) penyakit melalui vaksinasi, informasi kerentanan pelancong terhadap penyakit infeksi maupun non-infeksi di Indonesia, serta faktor-faktor yang berhubungan dengan kesehatan para wisatawan.

Buku ini mencoba untuk memberikan acuan mengenai hal-hal mendasar sistem daya tahan tubuh para pelancong, khususnya mancanegara, yang memiliki kerentanan terhadap penyakit berhubungan dengan daya tahan tubuh, baik dalam aspek pencegahan, promotif, hingga kuratif. Berkenaan dengan hal tersebut maka buku ini akan dibagi dalam beberapa bagian dimana meliputi data epidemiologi aktivitas para pelancong di Indonesia, sistem imun tubuh dasar, etiologi penyakit infeksi di Indonesia, hingga berbagai faktor yang berhubungan dengan kerentanan pelancong terhadap penyakit infeksi saat bepergian maupun manajemen tata-laksananya.

Melalui kesempatan ini penulis juga ingin menyampaikan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa, keluarga, maupun kolega sehingga penulisan monografi dengan judul “Imunitas pada *Traveller’s Disease*” ini dapat diselesaikan dengan tepat waktu.

Denpasar, 28 Agustus 2018

Penulis

Daftar Singkatan

AAP	: American Academy of Pediatrics
AMI	: Antibody Mediated Immune Response
APC	: Antigen Presenting Cell
CMI	: Cell Mediated Immune Response
CRH	: Corticotrophin Hormone
CRP	: C-Reactive Protein
DBD	: Demam Berdarah Dengue
DEET	: Diethyltoluamide
DEN	: Dengue
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
HLA-DR	: Human Leukocyte Antigen D Receptors
HPA	: Hipotalamus-Pituitari-Adrenal
IDO	: Indoleamin 2,3-Dioxygenase
IFN	: Interferon
IGF	: Insulin Like Growth Factor
IL	: Interleukin
JAK/STAT	: Janus Kinase/Signaling Transducers and Activators
MAPK	: Mitogen Activated Protein Kinase
MHC	: Major Histocompatibility Complex
NF-kB	: Nuclear Factor-kB
NK	: Natural Killer
ORS	: Oral Rehydration Solution
RNA	: Ribonucleic Acid
SIR	: Systemic Immune Response
SOCS	: Suppressors of Cytokine Signaling
TC	: T Cytotoxic
TCR	: T Cell Receptors
TGF	: Transforming
TH	: T Helper
TNF	: Tumor Necrosis Factor
WTO	: World Tourism Organization

Daftar Isi

Kata Pengantar	iii
Daftar Singkatan	v
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel	viii
Daftar Gambar	ix
Pariwisata di Indonesia	1
Gambaran Umum Sistem Imun	4
Barier fisik dan kimiawi terhadap patogen	4
Respon imun alami (<i>Innate immunity</i>)	5
Respon imun adaptif (<i>Adaptive immunity</i>)	6
Berbagai etiologi penyakit infeksi pada <i>Traveller's Diseases</i>	12
<i>Arthropod-borne Diseases</i>	12
<i>Traveller's diarrhea</i>	20
Penyakit rabies	24
Faktor-faktor yang mempengaruhi sistem imun	
wisatawan	27
Kelelahan sebagai faktor resiko internal	27
Peran cuaca dan iklim sebagai faktor eksternal	33
Manajemen etiologi dan faktor resiko	38
Konsultasi dan penilaian resiko kesehatan	38
Persiapan perlengkapan alat dan obat kesehatan	40
Upaya pencegahan dan penanganan	42
Bagian Penutup	54
Daftar Pustaka	55
Indeks	58
Tentang Penulis	61

Daftar Tabel

Tabel 1. Komponen berbagai jenis sel dalam sistem imun tubuh manusia	10
Tabel 2. Peran berbagai jenis sitokin dalam respon imunitas tubuh manusia	12
Tabel 3. Berbagai jenis mikroorganisme penyebab diare pada wisatawan.....	22
Tabel 4. Jenis makanan dan minuman berisiko tinggi diare maupun strategi penanggulangan yang dapat diterapkan.....	23
Tabel 5. Derajat dehidrasi berdasarkan skor World Health Organization (WHO).....	47
Tabel 6. Manifestasi dehidrasi berdasarkan parameter klinis	47
Tabel 7. Pertimbangan pemilihan obat profilaksis malaria...	51

Daftar Gambar

Gambar 1.	Respon imun tubuh terhadap patogen dalam tubuh.....	4
Gambar 2.	Skema respon imun alami (innate immunity) dan adaptif (adaptive immunity) yang bekerja secara sinergi dalam melawan mikroorganisme patogen	6
Gambar 3.	Peta penyebaran kasus malaria di Indonesia Monograf - lay out.....	14
Gambar 4.	Gambaran umum siklus hidup plasmodium penyebab malaria.....	15
Gambar 5.	Perjalanan penyakit infeksi <i>virus dengue</i>	17
Gambar 6.	Tingkat endemisitas filariasis di Indonesia berdasarkan data per provinsi tahun 2008.....	18
Gambar 7.	Perjalanan klinis penyakit filariasis yang disebabkan oleh infeksi <i>Wuchereria bancrofti</i>	19
Gambar 8.	Gambaran darah tepi pemeriksaan mikrofilaria pada filariasis.....	20
Gambar 9.	Patogenesis akut diare pada wisatawan	21
Gambar 10.	Gambaran umum patogenesis penyakit rabies pada manusia	25
Gambar 11.	Peranan inflamasi terhadap kelelahan (Fatigue) serta manifestasi klinis yang menyertai.....	30
Gambar 12.	Peran mediator inflamasi yang dihasilkan sebagai respon stres terhadap imunitas tubuh dan penyakit pada manusia.....	31

Gambar 13. Peran kadar kortisol yang tinggi saat beraktivitas fisik terhadap penurunan respon pro-inflamasi sebagai pertahanan sistem imun terhadap infeksi	32
Gambar 14. Peran Interleukin-6 (IL-6) dalam menurunkan aktivitas respon imun tubuh	34
Gambar 15. Efek Heat stroke yang terdeteksi pada keadaan lingkungan yang panas maupun dikarenakan aktivitas fisik berpengaruh terhadap respon imun tubuh manusia.....	37
Gambar 16. Anjuran vaksinasi sesuai destinasi tempat wisata bagi para wisatawan sebelum bepergian	41
Gambar 17. Peralatan medis (Medical kit) yang dapat dibawa selama bepergian	42
Gambar 18. Jumlah kasus DBD per 100.000 wisatawan Jepang berdasarkan bulan kunjungan tahun 2010.....	50

Pariwisata di Indonesia

Perkembangan teknologi yang pesat terutama dalam hal transportasi telah memberikan kemudahan bagi para pelancong (*travellers*) untuk bepergian dari satu tempat ke tempat lainnya, baik dalam negeri, maupun luar negeri. Di samping itu, semakin banyaknya pilihan maskapai penerbangan dengan harga kompetitif maupun luasnya jangkauan jarak tempuh yang ditawarkan menyebabkan aktivitas bepergian, baik untuk berlibur, tugas belajar, seminar, maupun tujuan lainnya bukanlah menjadi barang baru di era globalisasi ini.

Aktivitas bepergian yang dilakukan oleh pelancong dengan tujuan untuk rekreasi ataupun liburan dimana persiapan telah dilakukan jauh hari sebelumnya merupakan konsep umum pariwisata. Akan tetapi apabila mengacu pada Undang Undang No. 10/2009 tentang Kepariwisata, yang dimaksud dengan pariwisata adalah berbagai macam kegiatan wisata yang didukung oleh berbagai fasilitas serta layanan yang disediakan masyarakat, pengusaha, pemerintah, dan Pemerintah Daerah. Oleh karena itu, mengacu pada hal tersebut maka aktivitas berwisata bukan saja bersifat subjektif kepada tujuan para pelancong melainkan haruslah juga ditunjang dengan tersedianya berbagai sarana prasarana yang mendukung aktivitas berwisata dimana salah satunya merupakan sarana terhadap pemeliharaan kesehatan sebelum, selama, maupun sesudah berwisata.

Daerah tujuan wisata merupakan hal fundamental yang menjadi perhatian para pelancong sebelum bepergian. Beberapa

pertimbangan yang mendasari destinasi tujuan wisata sifatnya beragam dimana dapat mencakup waktu/musim saat bepergian, kuliner yang ditawarkan pada daerah tujuan, keamanan, kenyamanan, serta terkenal tidaknya objek destinasi wisata yang akan dituju.

Mengacu pada hal di atas, Indonesia yang memiliki ratusan hingga ribuan kearifan lokal daerah, keanekaragaman hayati yang melimpah, keseimbangan iklim dan cuaca pada daerah tropis, keamanan, disertai dengan banyaknya ciri khas atau keunikan antar pulau maupun daerah tak dapat dipungkiri merupakan daya tarik tersendiri tujuan destinasi wisata baik oleh wisatawan domestik maupun mancanegara.

Menurut data statistik dari *World Tourism Organization* (WTO), angka wisatawan mancanegara menuju Indonesia pada tahun 2008 telah mencapai 922 juta. Jumlah kunjungan wisatawan mancanegara diperkirakan akan mencapai 1,6 miliar pada tahun 2020. Angka kunjungan wisatawan mancanegara (wisman) ke Indonesia dari tahun ke tahun menunjukkan tren peningkatan. Badan Pusat Statistik (BPS) Indonesia memaparkan bahwa angka kunjungan wisman dalam 5 tahun terakhir mengalami pertumbuhan rata-rata sebesar 11,89% per tahun dimana terdapat sebanyak 8.802.129 jumlah kunjungan pada tahun 2013 menjadi 14.039.799 jumlah kunjungan pada tahun 2017. Sekitar hampir 40% dari jumlah kunjungan wisman tersebut memilih Bali sebagai destinasi wisata favorit mereka. Hal ini didukung oleh angka kunjungan wisman ke Bali dalam rentang waktu 5 tahun terakhir yang juga mengalami tren peningkatan sebesar 14,21% per tahun (di atas angka pertumbuhan rata-rata nasional) yakni sebanyak 3.278.598 jumlah kunjungan pada tahun 2013 menjadi 5.697.739 jumlah kunjungan pada tahun 2017. Angka jumlah kunjungan ini belum termasuk dari wisatawan domestik (wisdom) ke Bali yang juga terus menunjukkan peningkatan dari 6.976.536 jumlah kunjungan pada tahun 2013 menjadi 8.735.633 jumlah kunjungan pada tahun

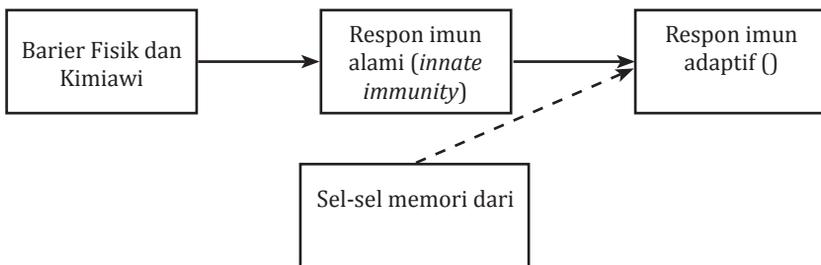
2017. Lebih dari setengah (52%) wisatawan diketahui berpergian menggunakan pesawat udara, dan sisanya menggunakan jalan (39%), kereta api (3%) dan jalur air (6%).

Meskipun sebagian besar kegiatan berwisata dengan tujuan rekreasi dilakukan dalam keadaan sehat, akan tetapi kegiatan berwisata tetap merupakan aktivitas yang memiliki risiko terhadap kesehatan. Risiko kesehatan yang dapat muncul bersifat beragam, mulai dari risiko kecelakaan atau cedera, *heat stroke*, maupun penyakit infeksi. Penyakit infeksi merupakan penyakit yang dapat dikatakan paling sering diderita oleh wisatawan, khususnya bagi wisatawan yang berkunjung ke daerah tropik.

Berkenaan dengan hal tersebut, maka buku ini dihadirkan berfokus pada sistem imun para pelancong mancanegara terhadap risiko terjadinya penyakit infeksi yang rentan terjadi di Indonesia. Pada bagian berikutnya, buku ini akan mencoba mengupas lebih dalam mengenai aspek sistem imunitas tubuh manusia, etiologi penyakit infeksi, faktor yang berperan terhadap kerentanan infeksi pada wisatawan, maupun berbagai kasus yang kerap muncul dan menjadi permasalahan kesehatan pada wisatawan.

Gambaran Umum Sistem Imun

Secara umum sistem imunitas tubuh dapat dibagi menjadi 3 jenis menurut cara masuk dan kerjanya dimana meliputi: 1a) Barrier fisik (seperti mukosa dan kulit) dan kimiawi (asam lambung, lisozim, dan lain sebagainya); 1b) respon imun alami (*innate immunity*) seperti sel yang berperan dalam fagositosis; maupun 2) respon imun adaptif (*adaptive immunity*) seperti halnya antibodi. Respon pertahanan tubuh ini bekerja secara sinergi satu sama lainnya untuk berespon terhadap patogen yang dapat merusak kesehatan individu. Sesuai dengan urutannya, pertahanan tubuh selalui dimulai dari pertahanan secara fisik atau kimiawi, dilanjutkan dengan respon imun alami, dan kemudian akan terbentuk respon imun adaptif yang tidak hanya berperan terhadap infeksi primer, melainkan juga infeksi sekunder di masa depan (Gambar 1).



Gambar 1. Respon imun tubuh terhadap patogen dalam tubuh

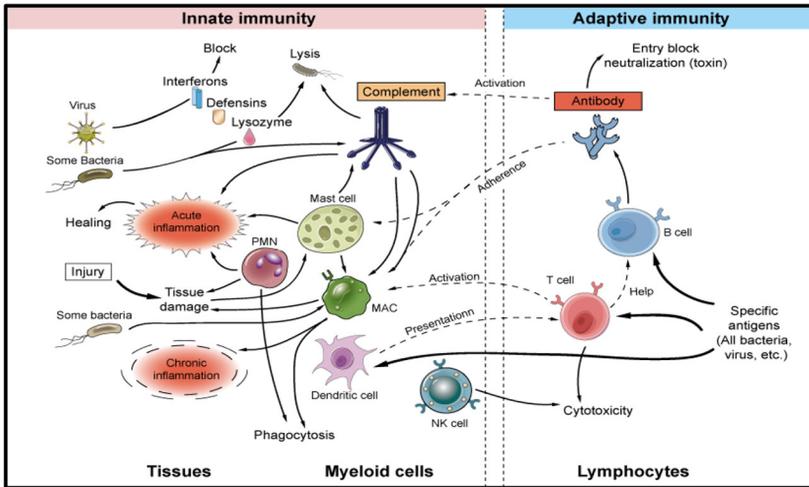
Barrier Fisik dan Kimiawi Terhadap Patogen

Sistem pertahanan tubuh utama selalu dimulai dari barrier fisik yang berperan dalam menghambat invasi mikro organisme

maupun patogen lainnya. Keringat dan asam lemak yang masing-masing disekresikan oleh *glandula sudorifera* dan *glandula sebacea* memiliki fungsi dalam mendegradasi dan inhibisi pertumbuhan bakteri pada permukaan kulit. Di samping itu, bakteri flora normal yang berkolonisasi pada permukaan kulit juga berperan dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen potensial dengan cara bersifat sebagai kompetitor terhadap ruang maupun asupan yang tersedia dalam perkembangan bakteri patogen. Barrier fisik juga meliputi membran mukosa, seperti mukosa pencernaan, pernapasan, traktus urinarius, dan organ genitalia dimana berperan dalam melindungi tubuh dari invasi mikroorganisme asing. Urin dan sekret mukosa yang dihasilkan akan mendorong dan mengeluarkan mikroorganisme ke arah luar tubuh. Sedangkan sebagai barrier kimia, beberapa enzim antimikroba diketahui memiliki peran tersendiri seperti lisozim yang terdapat dalam pernapasan, air mata, saliva, hidung, maupun asam lambung dalam mendegradasi patogen sebelum menyebabkan infeksi pada tubuh.

Respon Imun Alami (*Innate Immunity*)

Respons imun alami atau *innate immunity* merupakan sistem pertahanan tubuh yang telah ada sejak lahir dan merupakan komponen integral yang selalu ditemukan pada tubuh individu yang sehat. Respon imun alami ini juga dikenal dengan nama pertahanan non-spesifik mengingat sistem pertahanan ini tidak ditujukan terhadap mikroba tertentu seperti respon imun yang didapat. Respons pertahanan ini bekerja dengan cara berinteraksi langsung terhadap serangan mikroba dan dapat memberikan respons cepat, maupun siap mencegah mikroba untuk memasuki tubuh dan dengan cepat mengeliminasinya.



Gambar 2. Skema respon imun alami (*innate immunity*) dan adaptif () yang bekerja secara sinergi dalam melawan mikroorganisme patogen.

Respon imun alami ini dapat ditingkatkan jumlah dan aktivitasnya oleh keberadaan infeksi, seperti halnya sel leukosit yang meningkat selama fase akut suatu penyakit. Berbagai rangkaian kompleks dari peristiwa seluler dan molekular termasuk fagositosis, radang, aktivasi komplemen, dan sel NK dimediasi oleh *innate immunity* ini. Berbeda halnya dengan respons imun adaptif yang meningkat pada tiap paparan selanjutnya dengan antigen yang sama, respons imun *innate* tidak berubah saat paparan berikutnya (Gambar 2).

Respon Imun Adaptif (*Adaptive Immunity*)

Paparan mikroorganisme patogen kerap kali tidak cukup diatasi dengan pertahanan fisik dan kimiawi maupun respon imun alami. Hal ini menyebabkan tubuh memerlukan mekanisme pertahanan diri yang bersifat selektif melawan patogen. Oleh karena itulah respon imun adaptif akan bekerja secara sinergi terhadap

respon imun alami dalam mengeradikasi mikroorganisme patogen.

Respons imun adaptif diperantarai oleh sel limfosit dengan cara aktivasi, proliferasi, dan diferensiasi berbagai macam sel limfosit melalui CMI (*cell-mediated immune response*) dan AMI (*antibody mediated immune response*). Pasca kejadian infeksi, sebagian besar limfosit spesifik antigen akan mengalami apoptosis, sementara sebagian sel limfosit lainnya akan berdiferensiasi menjadi sel limfosit-memori yang berumur panjang dan tetap berada dalam sirkulasi darah setelah paparan pertama oleh patogen tertentu yang dapat bertahan hingga 10 tahun. Apabila terjadi paparan antigen yang sama untuk kejadian berikutnya, maka antigen tersebut dapat dimusnahkan dengan respon yang lebih cepat serta efisien oleh sel memori yang telah terbentuk sebelumnya. Keadaan ini menyebabkan individu dikatakan memiliki imunitas atau kekebalan spesifik terhadap patogen tersebut. Akan tetapi, berbagai jenis mekanisme pertahanan (seperti mutasi atau menurunkan sifat imunogenik antigen) bahan patogen diketahui mampu terbentuk dengan tujuan melawan pertahanan tubuh sehingga akan terjadi mekanisme pertahanan antara agen infeksi terhadap individu. Dalam menjalankan perannya, diketahui terdapat 2 tipe respons imun adaptif, yaitu AMI dan CMI. Sel limfosit merupakan sel yang paling penting dalam respons imun adaptif tersebut dimana merupakan 25- 30% dari populasi sel darah putih. Berdasarkan jenisnya, sel limfosit dapat dibagi menjadi 2 yakni limfosit B dan limfosit T dengan perbandingan 1:5. Kedua jenis sel ini memiliki perannya masing-masing dalam pertahanan tubuh seperti limfosit B yang lebih bertanggung jawab terhadap respons imun yang diperantarai antibodi, sedangkan limfosit T memiliki peran dalam imunitas yang diperantarai sel. Respon imun yang diperantarai limfosit akan dijelaskan lebih spesifik pada bagian berikutnya yang merupakan dasar dalam pemaparan peran imunitas terhadap penyakit infeksi pada wisatawan.

Respon imun yang diperantari sel (*Cell-mediated immune response*)/CMI

Seperti penjelasan yang telah dipaparkan sebelumnya, sel Limfosit T memiliki peran dalam imunitas yang diperantarai sel (CMI) terhadap antigen asing. Sel Limfosit T berasal dari pra-sel T pada sumsum tulang dan menjadi dewasa dalam timus menjadi sel T pengeksresi CD4+ atau CD8+. Seperti sel B, aktivasi sel T memerlukan perantara 2 sinyal yakni sinyal pengenalan dan ko-stimulator. Pengenalan antigen oleh reseptor antigen pada permukaan sel T (TCR) disebut sebagai sinyal pengenalan akan menghasilkan perubahan sel T dari fase istirahat (Go) ke fase G1 dari siklus sel. Akan tetapi respon yang berbeda ditunjukkan pada sel B dimana dapat langsung berikatan pada antigen melalui reseptor antigen yang unik (antibodi), TCRs pada sel T CD4+ dan sel T CD8+, serta hanya dapat mengenali suatu fragmen antigen tertentu yang telah diproses dan disajikan dalam hubungan dengan antigen diri (*self antigen*) pada permukaan sel yang dinamakan *Major Histocompatibility Complex* (MHC)

Pasca pengenalan terhadap antigen target, sel T CD8+ akan berproliferasi dan diferensiasi menjadi sel T-sitotoksik CD8+ (Tc) dimana memiliki peran dalam eradikasi antigen target melalui pengiriman sitokin inflamasi (limfotoksin dan perforin) atau langsung menyebabkan apoptosis. Pada sel T CD4+, disebut juga sel T-helper (TH 0) akan berproliferasi dan diferensiasi menjadi 2 turunan sel T-helper CD4+ yakni sel TH 1 dan TH 2 pasca pengenalan antigen. Sel TH 1 menghasilkan sitokin (IL-2 dan TNF) yang berfungsi dalam stimulasi respons imun diperantarai sel (CMI) melawan patogen intraselular dan sel tumor. Pembentukan sitokin oleh sel TH 1 akan membantu eradikasi antigen patogen oleh sel makrofag. Hal ini menunjukkan bahwa sel T-helper CD4+ merupakan bagian integral yang penting dalam sistem imun tubuh manusia terhadap penyakit infeksi. Selain itu, sel TH 2 memiliki peran menghasilkan berbagai macam sitokin seperti IL-4, IL-5,

dan IL-6 dimana berfungsi dalam regulasi respons imun yang diperantarai antibodi (AMI) dalam melawan antigen ekstraselular dan patogen.

Respon imun yang diperantarai antibodi (*antibody mediated immune response*)/AMI

Berdasarkan asal muasalnya, sel limfosit B berasal dan berkembang menjadi sel imunokompeten dewasa dalam sumsum tulang. Tiap sel limfosit B hanya mampu menghasilkan reseptor antigen tunggal spesifik pada permukaan sel dalam hal ini disebut sebagai antibodi. Pada respon imun yang diperantarai antibodi (AMI), ikatan antigen dengan reseptor pada permukaan sel B menyebabkan aktivasi dan diferensiasi sel B menjadi sel plasma pembentuk antibodi. Akan tetapi, aktivasi penuh dan diferensiasi sel B menjadi sel plasma sebagai respons terhadap sebagian besar antigen membutuhkan sinyal ko-stimulator yang terbentuk melalui interaksi sel B dengan sel T-helper CD4+. Sinyal ko-stimulator terbentuk melalui ikatan molekul CD154 pada sel T CD4+ terhadap molekul CD40 sel B difasilitasi dengan sitokin IL-4 dan IL-5 yang terbentuk oleh sel T-helper CD4+ menyebabkan aktivasi dan diferensiasi sel B menjadi sel plasma pembentuk antibodi.

Tiap sel plasma dapat menghasilkan sekitar 2000 antibodi/detik untuk melawan antigen dan bertahan hingga 4-5 hari. Pembentukan antibodi oleh sel plasma meningkat dengan aktivasi sitokin IL-6. Antibodi yang disekresikan akan beredar dalam sirkulasi darah dan limfatik, terikat pada antigen asal, dan menandainya untuk dimusnahkan oleh beberapa mekanisme, termasuk aktivasi sistem komplemen, memicu fagositosis via opsonisasi dan memperantarai sitotoksitas sel yang diperantarai antibodi (ADCC) (*Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity*) dengan makrofag, *natural killer cell* (NK), dan neutrofil sebagai sel efektor. Adapun beberapa komponen sistem imun dan sitokin yang terlibat dalam pertahanan tubuh diringkas pada Tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Komponen berbagai jenis sel dalam sistem imun tubuh manusia

Jenis Sel	Fungsi
Sel presentsi antigen (<i>Antigen Presenting Cells</i>)	Memproses dan menyajikan antigen patogen kepada sel limfosit-T, contoh: sel dendritik, makrofag, sel limfosit B
Sel <i>Natural Killer</i> (NK)	Mengeradikasi sel yang terinfeksi virus maupun sel tumor. Bersifat kurang spesifik dan tidak memiliki sel memori
Sel Fagosit	Mencerna dan fagositosis benda asing/patogen dimana meliputi sel makrofag dan neutrofil
Sel T-sitotoksik (Tc)	Merupakan turunan sel limfosit-T (CD8+) yang memiliki peran dalam mengenali antigen asing (yang berikatan dengan molekul MHC-1) dan mengeradikasinya melalui pelepasan sitokin perforin dan limfotoksin.
Sel T-helper(Th)	Turunan sel limfosit-T (CD4+) yang memiliki peran dalam stimulasi respons imun diperantarai sel (CMI) dan maupun diperantarai antibodi (AMI) melalui pelepasan sitokin
Sel T-memori	Sel yang muncul setelah paparan pertama, bersifat sangat cepat dan efisien sebagai respon imunitas, serta menetap dalam sirkulasi sistemik dimana berperan dalam pengenalan antigen dari awal hingga beberapa tahun sesudah paparan pertama.
Sel Limfosit-B (sel B)	Mengekspresikan antibodi pada permukaan sel yang dapat berikatan dengan antigen dan berdiferensiasi menjadi sel plasma sebagai sel pembentuk antibodi
Sel Plasma	Mensekresikan antibodi yang merupakan bentuk aktif dari sel limfosit B
Sel T-supresor	Menurunkan respon sistem imun tubuh

Tabel 2. Peran berbagai jenis sitokin dalam respon imunitas tubuh manusia

Jenis Sitokin	Fungsi
Interferon (IFN)	Bersifat sebagai aktivator makrofag utama yang dihasilkan makrofag, limfosit, dan NK. Berperan dalam mengaktivasi sel NK dan meningkatkan respons AMI dan CMI.
Tumor Necrosis Factor (TNF)	Dihasilkan oleh sel makrofag dan T-helper dimana berperan dalam meningkatkan aktivitas sel fagosit
Limfotoksin (LT)	Mediator inflamasi yang dihasilkan oleh sel T-sitotoksik yang berperan dalam menginduksi endonuklease dalam degradasi DNA sel (apoptosis)
Perforin	Memacu pembentukan struktur tubular dalam melubangi lapisan lemak dari sel target sehingga menyebabkan lisis osmotik. Dihasilkan oleh sel T-sitotoksik dan NK.
Transforming Growth Factor (TGF)	Menghambat proliferasi sel T dan B serta menghambat aktivitas sel NK. Dihasilkan terutama oleh sel T dan monosit.
IL-1	Dihasilkan oleh sel makrofag yang berperan dalam aktivasi sel T dan makrofag terutama pada respon demam.
IL-2	Bersifat sebagai ko-stimulator proliferasi sel T-helper, sel T-sitotoksik dan sel limfosit B, serta dalam mengaktivasi sel NK.
IL-4	Berperan penting dalam aktivasi sel limfosit B, diferensiasi sel TH2, dan penekanan aktivitas sel TH1
IL-5	Dihasilkan oleh sel T-helper dan sel mast dimana berperan sebagai mediator utama mengaktivasi kemoatraksi dari eosinofil
IL-6	Berperan dalam mensintesis protein fase akut dalam menginduksi proliferasi sel pembentuk antibodi dimana berasal dari sel makrofag, endotel, dan sel T.

Berbagai Etiologi Penyakit Infeksi pada *Traveller's Diseases*

Seperti yang telah dipaparkan sebelumnya, sistem imun memiliki peranan penting dalam pertahanan tubuh terhadap penyakit infeksi. Pertahanan berlapis memastikan hanya individu tertentu (daya tahan tubuh rendah) yang memiliki risiko lebih besar untuk terjadinya penyakit infeksi baik sebelum, selama, maupun setelah melakukan kunjungan wisata. Hal ini dikarenakan biasanya sebagian besar wisatawan melakukan kegiatan berwisata dalam keadaan sehat. Namun, beberapa etiologi penyakit infeksi pada wisatawan (*traveller's disease*) yang sering terjadi di Indonesia tidak luput menjadi perhatian. Berkenaan dengan hal tersebut, bagian berikut akan mencoba menjabarkan lebih lanjut berbagai etiologi penyakit infeksi yang kerap terjadi pada wisatawan mancanegara maupun domestik di Indonesia.

Penyakit yang berhubungan dengan serangga (*Arthropod-borne Diseases*)

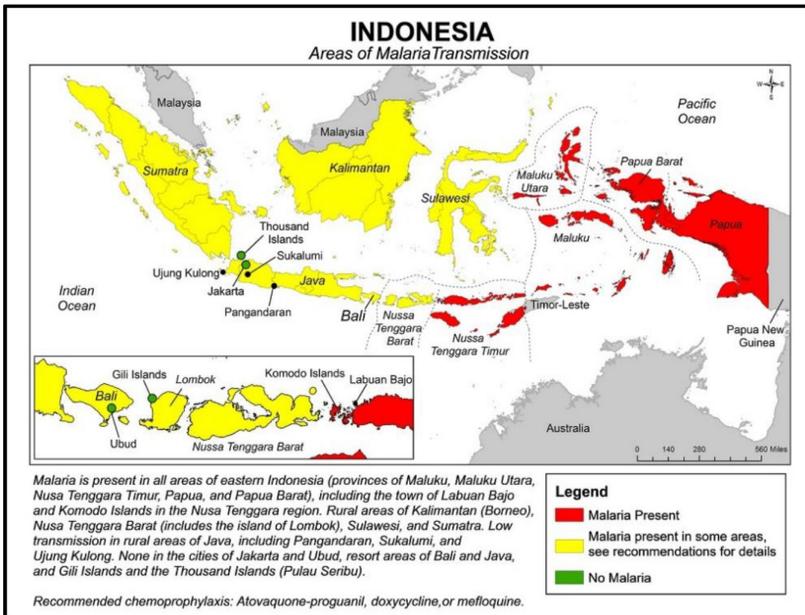
Arthropod atau serangga merupakan salah satu penyakit yang kerap kali ditemui pada wisatawan yang berkunjung ke negara tropis seperti Indonesia. Penyakit yang disebabkan oleh serangga ini tidak saja menyebabkan rasa tidak menyenangkan dan nyeri pada tempat gigitannya, akan tetapi dapat juga menyebabkan ancaman jiwa seperti respon alergi terhadap racun (venom) atau terhadap bahan yang diinjeksikan di tempat gigitan. Reaksi yang

ditimbulkan dapat bermacam-macam mulai dari rasa gatal, ruam kemerahan, sesak nafas, hingga pada kasus terburuk dapat memicu terjadinya syok anafilaktik. Beberapa jenis serangga di Indonesia yang diketahui dapat menularkan penyakit yang lebih berat dan mengancam jiwa meliputi infeksi *plasmodium* yang dihantarkan oleh nyamuk *anopheles* penyebab malaria, demam kuning atau *yellow fever* maupun demam berdarah dengue yang disebabkan oleh gigitan nyamuk *Aedes aegypti* terinfeksi virus arbovirus dan dengue, filariasis (nyamuk); ensefalitis viral (nyamuk, kutu); plague dan tungiasis (kutu pengisap darah seperti *fleas*), maupun demam berulang (tuma dan kutu). Beberapa jenis penyakit yang dipaparkan di atas akan dibahas secara ringkas pada bagian bawah sebagai berikut.

Penyakit Malaria

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit plasmodium yang hidup dan berkembang biak di dalam sel darah manusia. Angka kejadian malaria di Indonesia pada tahun 2001 menunjukkan sebanyak 15 juta kasus dengan 38.000 kematian setiap tahunnya. Sebanyak 35% penduduk Indonesia diperkirakan tinggal di daerah endemis yang berisiko tertular malaria yang berkisar 167 kabupaten/kota (**Gambar 3**). Berdasarkan penyebabnya, penyakit ini secara alami ditularkan melalui gigitan nyamuk *anopheles* betina. Terdapat 4 jenis plasmodium penyebab malaria yang dapat ditemukan di Indonesia dimana meliputi:

1. Plasmodium falciparum: penyebab malaria tropicana
2. Plasmodium malariae: penyebab malaria malariae (quartana)
3. Plasmodium ovale: penyebab malaria ovale
4. Plasmodium vivax: penyebab malaria tertiana

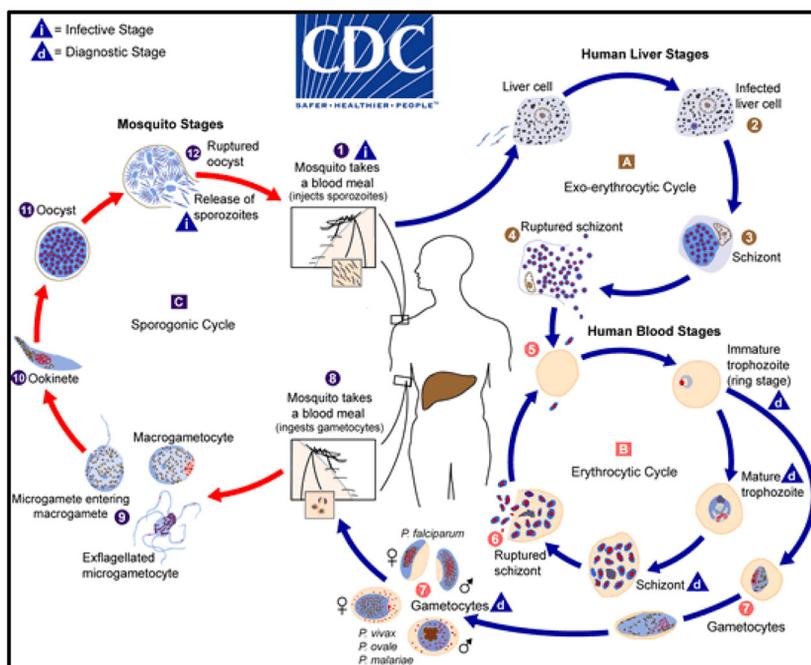


Gambar 3. Peta penyebaran kasus malaria di Indonesia

Demam sebagai gejala malaria timbul saat eritrosit yang mengandung parasit mengalami lisis bersamaan dengan pecahnya skizon darah yang mengeluarkan macam-macam antigen. Antigen yang dihasilkan akan merangsang makrofag, monosit, atau limfosit untuk menghasilkan berbagai macam sitokin, diantaranya *Tumor Necrosis Factor* (TNF). TNF akan dibawa aliran darah ke hipotalamus dimana merupakan pusat pengatur suhu tubuh manusia sehingga terjadilah demam

Limpa merupakan organ retikuloendotelial. Pembesaran limpa pada malaria disebabkan oleh terjadi peningkatan jumlah eritrosit yang terinfeksi parasit, teraktifasinya sistem retikuloendotelial untuk memfagositosis eritrosit yang terinfeksi parasit, serta sisa eritrosit yang terbentuk oleh proses hemolisis. Hal inilah yang menyebabkan gejala anemia juga kerap muncul pada kasus malaria dan berat ringannya gejala tergantung pada

jenis plasmodium penyebabnya. Gejala anemia ini terutama disebabkan oleh pecahnya eritrosit dan fagositosis oleh sistem retikuloendotelial. Anemia juga disebabkan oleh hemolisis autoimun, sekuestrasi oleh limpa pada eritrosit yang terinfeksi maupun yang normal, serta gangguan eritropoiesis. Hemoglobinuria dan hemoglobinemia dapat dijumpai pada kasus hemolisis berat. Kelainan patologi pada pembuluh darah kapiler juga dapat terjadi dimana dikarenakan sel darah merah yang terinfeksi menjadi kaku dan lengket, sehingga aliran darah dalam kapiler menjadi terganggu dan menyebabkan perlekatan pada endotel kapiler akibat adanya penonjolan membran eritrosit. Setelah terjadi penumpukan sel dan bahan-bahan pecahan sel darah merah, aliran darah kapiler terhambat sehingga memicu hipoksia jaringan yang berujung pada gangguan integritas kapiler; terjadi perembesan cairan, yang berujung pada kejadian malaria serebral, edema paru, maupun gagal ginjal. Siklus hidup plasmodium penyebab malaria secara umum ditunjukkan pada **Gambar 4**.



Gambar 4. Gambaran umum siklus hidup plasmodium penyebab malaria

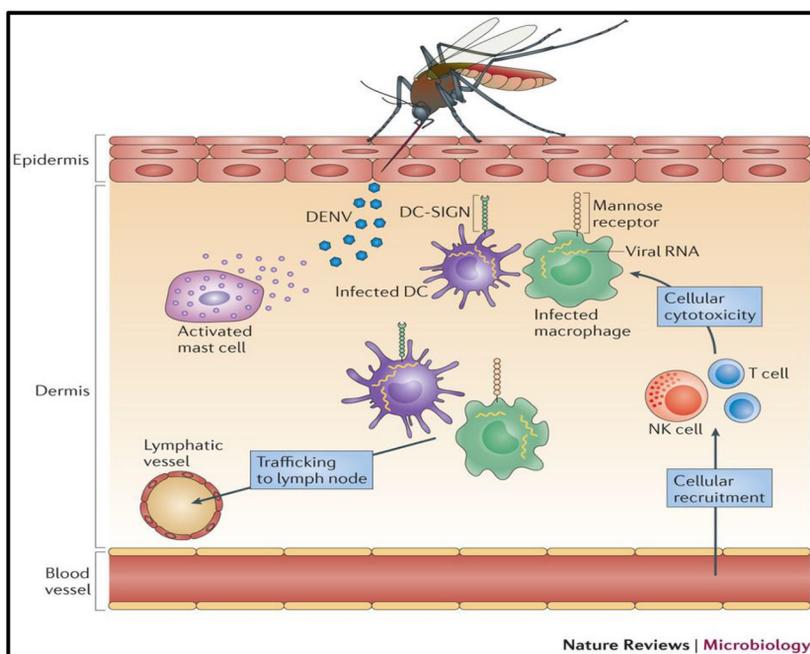
Demam Berdarah Dengue (*Dengue Hemorrhagic Fever*)

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini bersifat endemis di Indonesia dan negara tropis lainnya. Sejauh ini dikenal 4 jenis subtype virus dengue yakni DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Gejala demam berdarah baru muncul saat seseorang yang pernah terinfeksi oleh salah satu dari empat jenis virus dengue mengalami infeksi oleh jenis virus dengue yang berbeda.

Demam berdarah dengue di Indonesia pertama kali ditemukan di kota Surabaya pada tahun 1968, dimana terdapat 58 orang terinfeksi serta Angka Kematian (AK) berkisar 41,3%. Sedangkan berdasarkan data internal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P), pada tahun 2015, penderita demam berdarah di 34 provinsi di Indonesia tercatat sebanyak 129.179 orang, dimana 1.240 diantaranya meninggal dunia. Virus dengue ini dapat menginfeksi tubuh manusia melalui gigitan vektor pembawanya, yaitu nyamuk dari genus *Aedes* seperti *Aedes aegypti* betina dan *Aedes albopictus*. Vektor yang paling banyak ditemukan menyebabkan penyakit ini adalah *Aedes aegypti*. Perjalanan penyakit ini diawali dengan nyamuk yang belum terinfeksi virus dengue menghisap darah orang yang telah terinfeksi virus tersebut. Masa inkubasi virus di dalam nyamuk berkisar 7-10 hari, dimana kemudian nyamuk yang telah terinfeksi dapat mentransmisikan virus dengue tersebut ke manusia sehat yang digigitnya.

Wisatawan mancanegara kerap tidak mengetahui gejala klinik yang dapat muncul dari penyakit demam berdarah dengue ini. Hal ini dikarenakan penyakit ini bersifat endemis pada negara tropis seperti halnya Indonesia. Hal yang perlu digaris bawahi bahwa demam berdarah dengue ditandai dengan keberadaan gejala klinik berupa demam, tanda-tanda perdarahan, hematomegali dan syok. Gejala demam tinggi yang mendadak, berlangsung selama 2 sampai 7 hari, serta bersifat bifasik merupakan gejala yang umum

muncul. Suhu tubuh dapat mencapai 40°C dan dapat terjadi kejang demam. Akhir fase demam merupakan fase kritis pada demam berdarah dengue dimana memiliki risiko untuk terjadinya syok bahkan kematian. Hal ini dikarenakan kejadian syok merupakan salah satu perjalanan penyakit dari demam berdarah yang ditandai dengan adanya kebocoran cairan intravaskuler (*plasma leakage*) serta penurunan jumlah dan fungsi trombosit, maupun peningkatan hematokrit pada pemeriksaan darah lengkap. Perjalanan penyakit infeksi *dengue* dijelaskan pada **Gambar 5**.

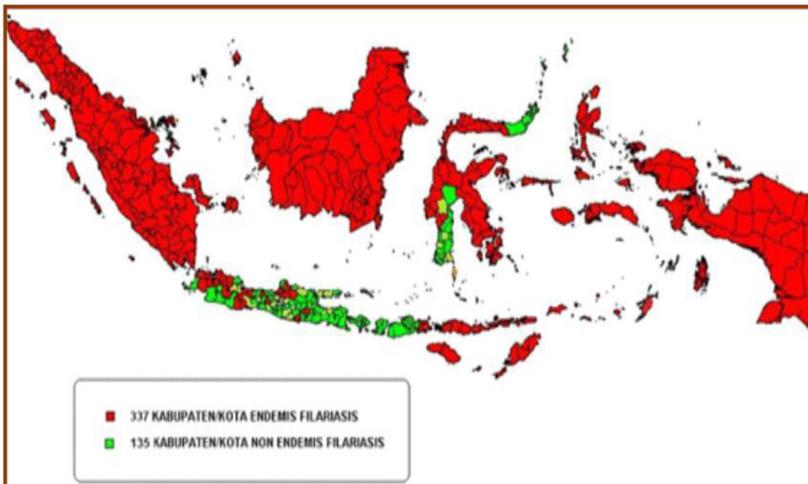


Gambar 5. Perjalanan penyakit infeksi *virus dengue*

Filariasis

Filariasis (penyakit kaki gajah) adalah penyakit menular menahun yang disebabkan oleh cacing filaria dan ditularkan oleh nyamuk *Mansonia*, *Anopheles*, *Culex*, maupun *Armigeres*. Sekitar 90% infeksi disebabkan oleh *Wuchereria bancrofti* dan sisanya

disebabkan *Brugia malayi*. Data WHO memperkirakan bahwa sekitar 120 juta orang di 83 negara telah terinfeksi penyakit filariasis serta lebih dari 1,5 milyar penduduk dunia berisiko terinfeksi penyakit ini. Sekitar 57% penderitanya berasal dari Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Indonesia menduduki peringkat ketiga sebagai negara endemis filariasis setelah India dan Nigeria berdasarkan data WHO tahun 2013. Indonesia juga merupakan satu-satunya negara di dunia yang memiliki ketiga jenis cacing penyebab filariasis. Sedangkan berdasarkan data epidemiologi di Indonesia, kasus filariasis menyebar hampir diseluruh provinsi (Gambar 6). Jumlah kasus filariasis tiap tahun terus bertambah, seperti 11.969 kasus pada tahun 2010 dan meningkat menjadi 12.714 kasus pada tahun 2013, bahkan di beberapa provinsi terdapat daerah yang mempunyai tingkat endemisitas cukup tinggi.

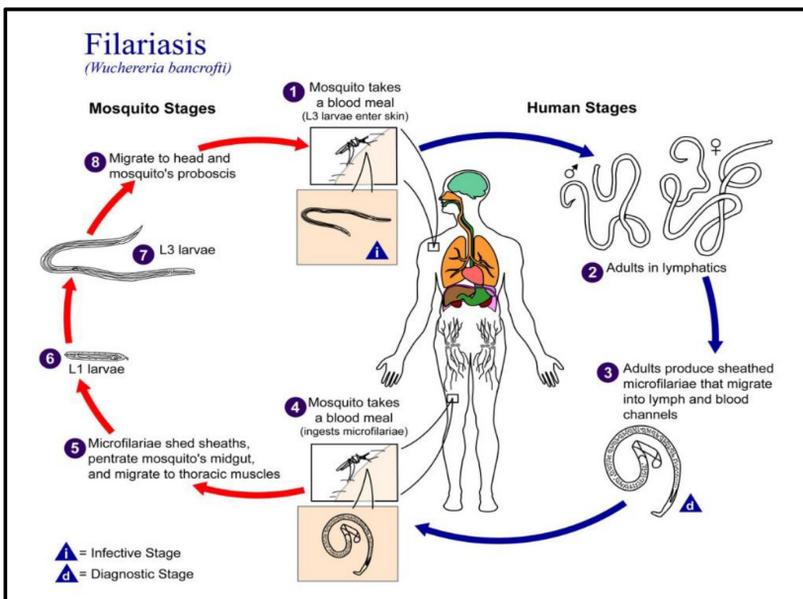


Gambar 6. Tingkat endemisitas filariasis di Indonesia berdasarkan data per provinsi tahun 2008

Infeksi penyakit kaki gajah dapat terjadi pada individu apabila digigit nyamuk yang infeksiif yaitu nyamuk yang mengandung larva stadium III (L3). Setelah infeksi, larva tersebut akan memasuki periode laten atau prepaten. Periode laten adalah waktu yang

diperlukan antara seseorang mendapatkan infeksi sampai ditemukannya mikrofilaria di dalam darahnya. Waktu ini sesuai dengan pertumbuhan cacing hingga dewasa sampai melahirkan mikrofilaria ke dalam darah dan jaringan.

Progresivitas penyakit filariasis tersebut disebabkan karena cacing filaria dewasa yang tinggal dalam saluran limfe memicu terjadinya penyumbatan (obstruksi) sehingga tentu berdampak pada fungsi sistem limfatik. Penyumbatan yang terjadi menyebabkan terganggunya transportasi bakteri melalui saluran limfe ke kelenjer limfe. Hal ini menyebabkan kelenjer limfe tidak dapat menyerang bakteri yang masuk melalui kulit. Serangan akut berulang yang terjadi akan menyebabkan kerusakan sistem limfatik, termasuk saluran limfe kecil yang ada di kulit, menyebabkan menurunnya kemampuan untuk mengalirkan cairan limfe dari kulit dan jaringan ke kelenjer limfe sehingga dapat terjadi limfedema. Apabila tidak mendapatkan penanganan yang baik maka edema yang semula terjadi hilang timbul akan dapat menjadi menetap (**Gambar 7**).



Gambar 7. Perjalanan klinis penyakit filariasis yang disebabkan oleh infeksi *Wuchereria bancrofti*



Gambar 8. Gambaran darah tepi pemeriksaan mikrofilaria pada filariasis

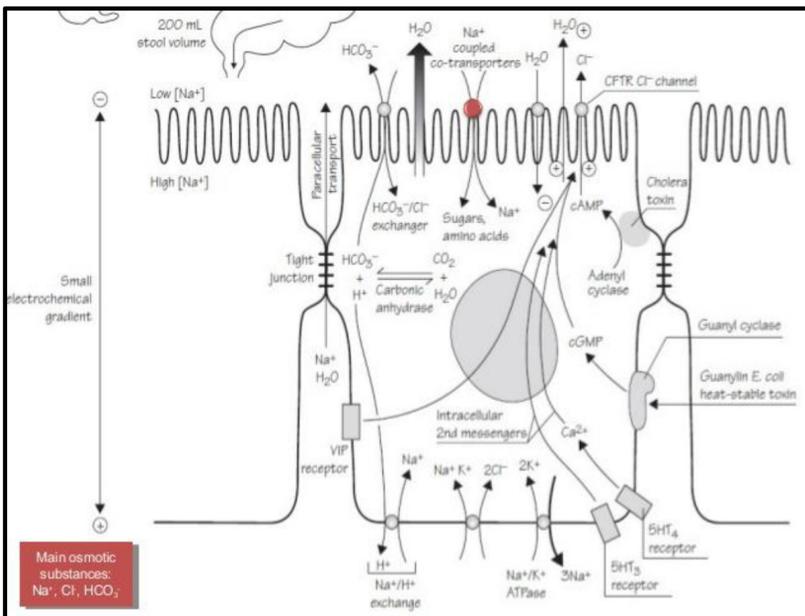
Diagnosis pasti ditegakkan dengan pemeriksaan darah tepi dimana ditemukannya mikrofilaria, kiluria, eksudat, atau cacing dewasa pada biopsi kelenjer limfe (**Gambar 8**). Sebagai diagnosis pembantu, pemeriksaan darah lengkap menunjukkan adanya eosinofilia antara 5 - 15%. Selain itu tes intradermal maupun fiksasi komplemen dapat membantu penegakkan diagnosis.

Diare pada Wisatawan (*Traveller's diarrhea*)

Kejadian diare pada wisatawan (*Traveller's diarrhea*) mancanegara merupakan hal yang umum terjadi pada hampir setiap negara seperti di Indonesia. Hal ini sebagian besar dikarenakan adanya perbedaan jenis makanan dan minuman yang dikonsumsi di daerah tujuan wisata dibandingkan dengan tempat asalnya. Diare pada wisatawan memiliki beragam sebutan seperti Montezuma's revenge, Delhi belly, Turkey trots, maupun Bali belly

yang banyak terjadi di pulau Bali. Akan tetapi berbagai sebutan tersebut merujuk pada satu nama yakni *Traveller's diarrhea*.

Traveller's diarrhea atau diare merupakan keadaan kehilangan cairan dan elektrolit secara berlebihan yang terjadi karena meningkatnya frekuensi buang air besar lebih dari 3 kali dalam sehari disertai dengan perubahan konsistensi tinja menjadi lebih cair dibandingkan dengan sebelumnya maupun terdapat gejala penyerta seperti kram atau nyeri perut. Diare pada wisatawan biasanya bersifat akut dimana periode kejadiannya kurang dari 14 hari. Patogenesis diare pada wisatawan tidak jauh berbeda dibandingkan dengan masyarakat pada umumnya yakni terjadi peningkatan motilitas dan cepatnya pengosongan pada saluran intestinal akibat gangguan absorpsi dan ekskresi cairan maupun elektrolit yang berlebihan. Hal ini biasanya diakibatkan oleh proses infeksi yang menyebabkan mukosa intestinal mengalami iritasi dan meningkatkan sekresi cairan maupun elektrolit (Gambar 9).



Gambar 9. Patogenesis akut diare pada wisatawan

Angka kejadian diare cenderung meningkat setiap tahunnya. Data yang dikumpulkan oleh GeoSentinel, suatu jaringan pengawasan global wisatawan Internasional, mengatakan bahwa sekitar 13% penyakit yang berhubungan dengan aktivitas berwisata adalah diare akut. Sedangkan studi lainnya menunjukkan bahwa sekitar 25% wisatawan menunjukkan gejala diare akut dalam 2 minggu pertama berwisata, dimana angka kejadiannya tertinggi di negara Afrika dan Asia selatan, tengah, maupun barat. Faktor-faktor yang mempengaruhi diare pada wisatawan secara umum dapat dibagi 2 yakni faktor yang berhubungan dengan inang (*host*) atau faktor yang berhubungan dengan perjalanan. Faktor yang berhubungan dengan individu dapat berupa asal negara (angka insiden lebih tinggi apabila wisatawan berasal dari negara industri yang tinggi). Sedangkan faktor yang berhubungan dengan perjalanan adalah lokasi tujuan (angka kejadian lebih tinggi di Afrika maupun Asia selatan, tengah atau barat) maupun durasi berwisata (angka insiden meningkat menjadi 12-14 hari).

Tabel 3. Berbagai jenis mikroorganisme penyebab diare pada wisatawan

Patogen	Organisme
Bakteri	Enterotoksigenik <i>Escherichia coli</i> (ETEC)
	Enteroagregatif <i>Escherichia coli</i> (EAEC)
	<i>Campylobacter spp.</i>
	<i>Shigella spp.</i>
	<i>Salmonella spp.</i>
	Enteropatogen <i>Escherichia coli</i> (EPEC)
	<i>Aeromonas spp.</i>
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
	<i>Vibrio spp.</i>
	Enterotoksigenik <i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Acrobacter butzleri</i>	
Virus	Norovirus
	Rotavirus
	Astrovirus
	Sapovirus
	Adenovirus 40/41

Protozoa	<i>Giardia duodenalis</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Cyclospora cayetanensis</i> <i>Dientamoeba fragilis</i>
Tidak diketahui	Tidak ada organisme yang teridentifikasi
Banyak patogen	2 atau lebih patogen teridentifikasi

Traveller's diarrhea secara umum ditransmisikan melalui jalur *fecal-oral* dan dapat disebabkan oleh berbagai macam factor yang meliputi bakteri, virus, ataupun patogen protozoa (Tabel 3). Akan tetapi secara global, jenis bakteri enterotoksigenik *Eschericia coli* dan enteroagregatif *E. coli* merupakan jenis patogen yang paling dominan.

Berbagai penyebab penyakit diare pada wisatawan yang dipaparkan di atas dapat bersumber dari makanan atau minuman yang dikonsumsi para wisatawan selama berwisata. Beberapa jenis makanan maupun minuman yang memiliki risiko tinggi terhadap kejadian diare dipaparkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Jenis makanan dan minuman berisiko tinggi diare maupun strategi penanggulangan yang dapat diterapkan.

Produk berisiko dinggi	Strategi untuk menghindari produk berisiko tinggi
Salad	Mengonsumsi buah-buahan dan sayuran yang dikupas
Daging, ikan, atau telur yang tidak dimasak	Makan makanan yang telah dimasak
Produk susu yang tidak dipasturisasi	Konsumsi produk susu yang telah dipasturisasi

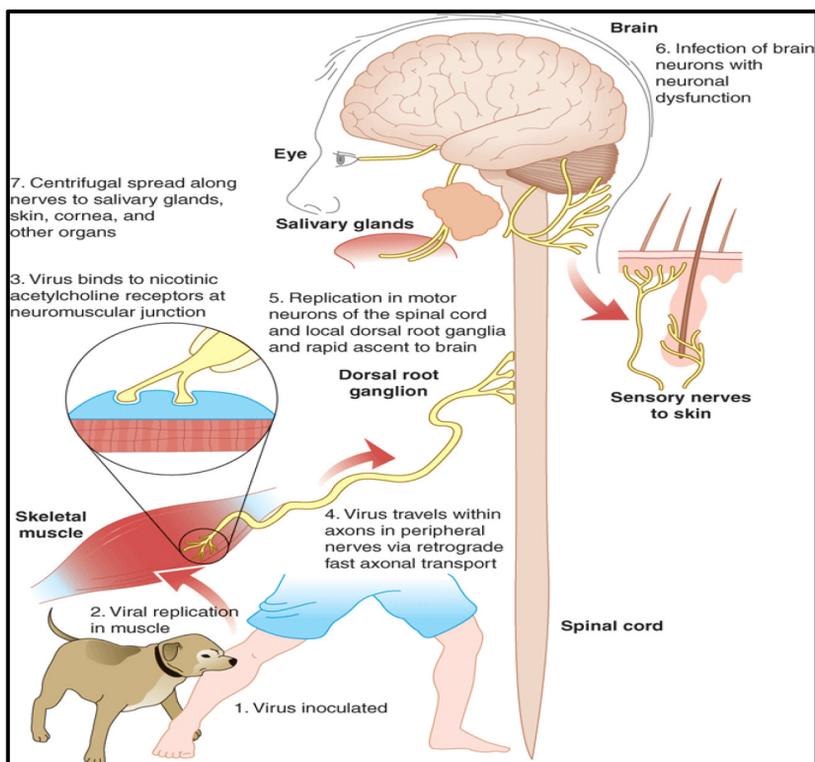
Produk dibuat menggunakan air keran atau sumur	Konsumsi air yang dalam kemasan atau air yang telah dimasak, disaring, atau air yang telah diolah
Makanan dari pedagang kaki lima	Waspada terhadap higienitas makanan dan minuman yang dikonsumsi
Makanan disajikan pada suhu kamar	Pastikan makanan menjadi hangat sebelum dikonsumsi

Penyakit Rabies

Rabies merupakan suatu penyakit infeksi akut susunan saraf pusat yang dapat menyerang semua jenis binatang berdarah panas dan manusia. Akan tetapi reservoir utama rabies adalah anjing domestik. Sebagian besar kasus rabies di Indonesia (98%) disebabkan oleh gigitan anjing, sedangkan sisanya oleh hewan lain seperti monyet dan kucing. Penyakit memiliki prognosis yang sangat buruk apabila tidak mendapat penanganan awal segera. Angka kematiannya dapat mencapai 100% pada pasien yang telah menunjukkan gejala klinis. Data tahun 2007 di Indonesia menunjukkan bahwa rabies tersebar di 24 propinsi, hanya 9 propinsi yang bebas dari rabies, yaitu Bangka Belitung, Kepulauan Riau, DKI Jakarta, Jawa Tengah, Jawa Timur, Yogyakarta, NTB, Bali, Papua Barat dan Papua. Akan tetapi, provinsi Bali kembali muncul wabah Rabies pada tahun 2008 sebanyak 18 kasus. Hal ini tentu menjadi problema mengingat pulau Bali merupakan salah satu destinasi wisata favorit baik wisatawan domestik maupun mancanegara.

Virus rabies memiliki materi genetik berupa *single stranded* RNA dari genus *Lyssavirus*, famili *Rhabdoviridae* yang berukuran 180 x 75 μm . Terdapat 7 genotip *Lyssavirus* dimana genotip 1 merupakan penyebab rabies yang paling banyak di dunia. Akan tetapi virus ini bersifat tidak stabil apabila berada diluar inang, serta

sangat peka terhadap pelarut alkalis seperti sabun, desinfektan, serta alkohol 70%.



Gambar 10. Gambaran umum patogenesis penyakit rabies pada manusia

Patogenesis penyakit rabies ini memerlukan beberapa tahapan dimana diawali dengan masuknya virus melalui kulit yang terluka atau mukosa utuh seperti konjungtiva mata, mulut, anus, dan genitalia eksterna. Setelah virus rabies masuk melalui luka gigitan hewan pembawanya, virus akan tetap tinggal pada tempat masuk selama 2 minggu, dimana kemudian bergerak mencapai ujung-ujung serabut saraf posterior tanpa menunjukkan perubahan fungsinya. Masa inkubasi virus rabies sangat bervariasi, mulai dari 7 hari sampai lebih dari 1 tahun, rata-rata 1-2 bulan, tergantung jumlah virus yang masuk, berat dan luasnya kerusakan jaringan

tempat gigitan, jauh dekatnya lokasi gigitan ke sistem saraf pusat, persarafan daerah luka gigitan, dan sistem kekebalan tubuh. Pada gigitan di kepala, muka, dan leher 30 hari, gigitan di lengan, tangan, jari tangan 40 hari, gigitan di tungkai, kaki, jari kaki 60 hari, gigitan di badan rata-rata 45 hari. Setelah memperbanyak diri dalam sistem saraf pusat, penyebaran virus akan berjalan ke arah perifer dalam serabut saraf eferen atau pada saraf volunter maupun saraf otonom dimana akan mulai menunjukkan manifestasi klinis. Manifestasi patognomonik yang kerap muncul adalah hidrofobia dan aerofobia. Keadaan ini menyebabkan pasien memiliki rasa takut untuk menelan minuman akibat spasme otot faring dan laring dimana dapat berujung pada aspirasi cairan ke dalam trakea. Perjalanan klinis penyakit rabies secara ringkas dapat dilihat pada **Gambar 10** dimana merupakan kasus yang cukup sering terjadi pada wisatawan domestik maupun mancanegara ke Indonesia, maupun Bali pada khususnya.

Faktor-faktor yang mempengaruhi Sistem Imun Wisatawan

Bagian sebelumnya telah berupaya memaparkan sistem imun secara umum maupun berbagai macam etiologi penyakit infeksi yang kerap menjadi ancaman bagi para wisatawan saat bepergian. Pada bagian berikut akan dijelaskan lebih mendalam berbagai faktor internal maupun eksternal yang juga memiliki peran dalam penurunan daya tahan tubuh pada wisatawan dimana berkontribusi terhadap peningkatan risiko infeksi.

Kelelahan (*Fatigue*) sebagai faktor risiko internal terjadinya infeksi pada wisatawan

Penerbangan antar benua yang menghabiskan waktu hingga belasan jam disertai dengan padatnya aktivitas selama berwisata kerap kali menghabiskan energi dalam tubuh. Keadaan ini merupakan pencetus terjadinya kelelahan (*fatigue*) pada wisatawan. Kelelahan adalah gejala umum yang melumpuhkan dalam berbagai kondisi medis dan psikis. Dalam beberapa kasus, asal muasal kelelahan dapat dijelaskan oleh perubahan metabolisme otot atau sistem kardiovaskular, maupun diakibatkan oleh berbagai penyakit penyerta (seperti kanker, multiple sclerosis, *chronic fatigue syndrome*, dan lainnya), namun patofisiologi kelelahan pada sebagian besar kasus masih sulit ditentukan. Dalam kondisi ini, inflamasi atau peradangan telah dihipotesiskan sebagai

kontributor yang mungkin berperan dalam kelelahan ataupun sebaliknya.

Kelelahan adalah pengalaman yang sangat subjektif dimana dapat dialami setiap orang pada suatu saat. Berdasarkan sifatnya kelelahan dapat dibagi menjadi 2 yakni kelelahan perifer (*peripheral fatigue*) dan kelelahan sentral (*central fatigue*). Satu perbedaan berkaitan dengan kelelahan perifer dan sentral adalah kelelahan perifer digambarkan sebagai “ketidakmampuan untuk mempertahankan *output* kekuatan tertentu atau tingkat kerja selama latihan,” sedangkan kelelahan sentral merupakan “kegagalan untuk memulai dan / atau mempertahankan tugas atensi dan aktivitas fisik yang membutuhkan motivasi diri”. Pemahaman sehari-hari yang intuitif tentang kelelahan ini dapat menyulitkan penilaian umum. Perbedaan subyektif antara kelelahan normal (fisiologis) terhadap kelelahan patologis mungkin sulit untuk dijelaskan dan, karena itu, sifat dan intensitas kelelahan patologis mungkin sulit dipahami. Bagian berikut akan mencoba untuk memaparkan kaitan antara kelelahan selama berwisata terhadap produksi mediator inflamasi, serta hubungannya terhadap penurunan daya tahan tubuh.

Mediator Inflamasi yang terbentuk pada kelelahan

Aktivasi sistem imun selama kelelahan mengaktifkan sel-sel imunitas untuk menghasilkan sitokin pro-dan anti-inflamasi, yang menandakan berbagai molekul yang mengoordinasikan pertahanan terhadap agen infeksi. Gambaran yang kurang dipahami dari sitokin adalah kapasitas mereka untuk bertindak pada system saraf pusat (SSP), menginduksi perubahan perilaku, termasuk memicu terbentuknya kelelahan. Sinyal sitokin yang terbentuk mencapai otak melalui beberapa jalur sistem imun-ke-otak (neuro-hormonal), misalnya, oleh jalur saraf melalui saraf vagus atau melalui jalur humoral melalui sawar darah otak yang lebih lemah. Sitokin di otak

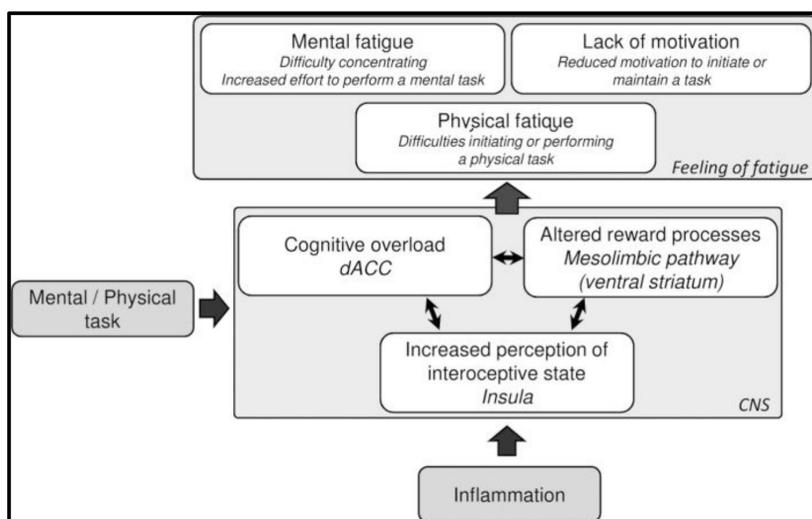
kemudian menginduksi modifikasi dalam neurotransmitter dan sistem neuroendokrin bersama dengan modifikasi dalam fungsi otak, yang mengarah pada perubahan perilaku.

Mekanisme penting dimana sitokin memodulasi fungsi neuronal adalah melalui modifikasi neurotransmisi monoaminergik, khususnya dengan mengaktifkan enzim yang mengganggu biosintesis dopamin dan serotonin. Salah satu dari enzim ini adalah GTP-cyclohydrolase 1 (GTP-CH1), yang terlibat dalam produksi neopterin. Produksi neopterin terjadi dengan menggunakan produksi tetrahidrobiopterin (BH4), yang merupakan kofaktor penting untuk biosintesis dopamin dan serotonin. Selain itu, sitokin juga mengaktifkan indoleamin 2,3-dioksigenase (IDO), enzim pembatas laju degradasi triptofan sepanjang jalur kynurenin. Degradasi triptofan mengurangi ketersediaannya untuk biosintesis serotonin. Dengan mengaktifkan GTP-CH1 dan IDO, sitokin mengurangi sintesis dopamin dan serotonin. Sitokin juga memodulasi aktivitas dopamin dan serotonin-transporter, mengurangi ketersediaan sinaptik. Perubahan ini dalam sistem neurotransmitter pada akhirnya menyebabkan modifikasi dalam fungsi saraf, yang pada gilirannya menyebabkan perubahan perilaku secara kolektif disebut *sickness behavior*.

Selain sistem neurotransmitter, sitokin yang dihasilkan sistem imun selama proses inflamasi memodulasi sistem neuroendokrin, seperti aksis hipotalamus-pituitari-adrenal, mengaktifkan pelepasan hormon pelepas kortikotropin (*corticotropin-releasing hormone*), hormon adrenokortikotropik (*adrenocorticotropic hormone*), dan kortisol sebagai penanda stres.

Inflamasi atau peradangan tidak hanya berhubungan dengan kelelahan dalam populasi secara klinis, tetapi juga terdapat hubungan antara aktivitas peradangan dan kelelahan pada populasi yang sehat. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa aktivitas

inflamasi, yang diukur dengan kadar CRP, telah diketahui dapat memprediksi kejadian kelelahan pada subjek yang sehat 5 tahun kemudian, bahkan setelah disesuaikan untuk beberapa perancu. Selain itu, penelitian terbaru menunjukkan bahwa konsentrasi *C-reactive Protein* (CRP) pada populasi umum dikaitkan dengan kelelahan yang lebih tinggi serta penurunan kualitas tidur, tetapi tidak mengubah suasana hati atau kesulitan konsentrasi (**Gambar 11**). Hal ini umum terjadi pada wisatawan yang memiliki banyak aktivitas di tempat wisata.

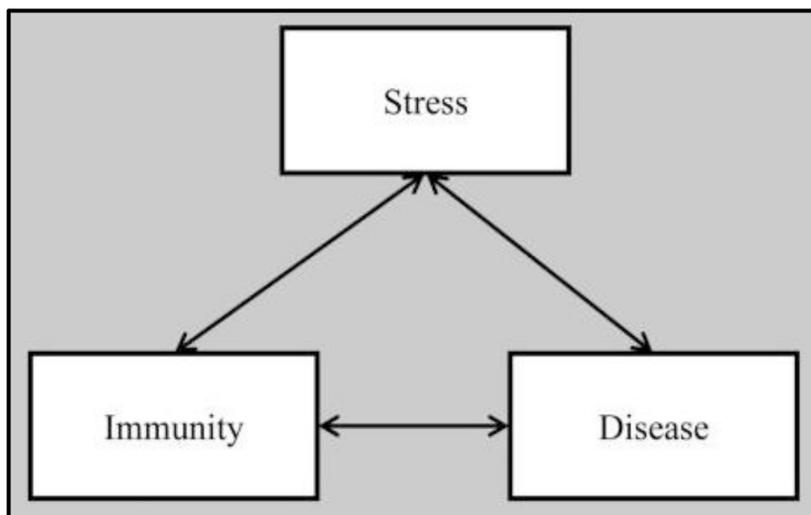


Gambar 11. Peranan inflamasi terhadap kelelahan (*Fatigue*) serta manifestasi klinis yang menyertai

Peran inflamasi terhadap imunitas tubuh manusia

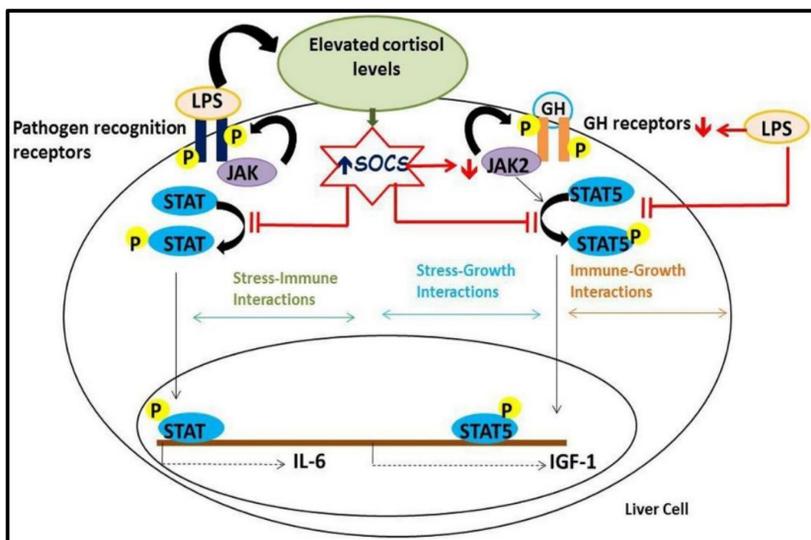
Penjelasan yang dipaparkan pada bagian atas mencoba memahami bagaimana aktivitas fisik yang dilakukan para wisatawan dapat memberikan respon stres dengan menghasilkan berbagai mediator inflamasi yang berpengaruh terhadap sistem imun tubuh manusia dan penyakit (**Gambar 12**). Pada bagian berikut akan coba diutarakan lebih lanjut bagaimana stres yang

terbetuk mempengaruhi sistem neurohormonal serta dampaknya terhadap imunitas tubuh manusia.



Gambar 12. Peran mediator inflamasi yang dihasilkan sebagai respon stres terhadap imunitas tubuh dan penyakit pada manusia.

Respon imun tubuh manusia terhadap stres yang paling umum adalah dengan pelepasan hormon kortisol ke dalam darah. Kortisol adalah hormon steroid, diklasifikasikan sebagai anggota dari keluarga hormon glukokortikoid yang banyak memiliki proses fisiologis untuk mempertahankan kondisi homeostatik dalam tubuh. Kortisol adalah produk dari sinyal neuroendokrin, yang diprakarsai oleh faktor pelepasan kortikotropin (CRH) dari hipotalamus serta diproduksi oleh kelenjar adrenal sebagai respon terhadap stres maupun penurunan kadar gula darah. Hormon kortisol diatur secara ketat oleh aksis hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) maupun pembawa kortisol dalam darah yang memiliki afinitas berbeda untuk pengikatan kortisol. Tingkat kortisol yang bersirkulasi dalam tubuh individu sehat berkisar antara 15 dan 24 mcg / dL, dimana kelenjar adrenal menghasilkan 20-25 mg kortisol selama periode



Gambar 13. Peran kadar kortisol yang tinggi saat beraktivitas fisik terhadap penurunan respon pro-inflamasi sebagai pertahanan sistem imun terhadap infeksi.

24 jam. Tingkat sirkulasi optimal ini bervariasi dalam pola diurnal. Akan tetapi dalam beberapa keadaan fisiologis maupun patologis kadar hormon kortisol dapat bersifat fluktuatif dan cenderung tinggi seperti halnya pada kelelahan selama melakukan aktivitas luar saat berwisata. Peningkatan kadar kortisol tersebut bersifat immunosupresif dimana kortisol menghambat aktivasi *nuclear factor-kB* (NF- κ B) dan *mitogen activated protein kinase* (MAPK), khususnya dengan menghambat fosforilasi kedua I κ B α , subunit penghambatan NF- κ B, maupun dengan fosforilasi MAPK. Selain itu, telah ditunjukkan bahwa kortisol yang tinggi juga meregulasi ekspresi supressors of cytokine signaling 1 (SOCS 1) SOCS1 dan SOCS2, dimana menghambat pensinyalan *janus kinase/transducers and activators* (JAK/STAT) yang mengurangi transduksi sinyal hilir (*Downstream*). Selain itu, penelitian lain juga menunjukkan bahwa peningkatan kadar kortisol telah terbukti menekan transkripsi sitokin, termasuk IL-1 β , IL-8, IL-6, dan TNF α 2, dalam berbagai jenis

sel sebagai respons terhadap imunostimulan. Semua efek yang dicetuskan tersebut pada dasarnya akan memperlemah respon pro-inflamasi dari sistem imun tubuh terhadap patogen sehingga meningkatkan risiko untuk terjadinya infeksi pada wisatawan (**Gambar 13**).

Peran cuaca dan iklim terhadap daya tahan tubuh sebagai faktor eksternal

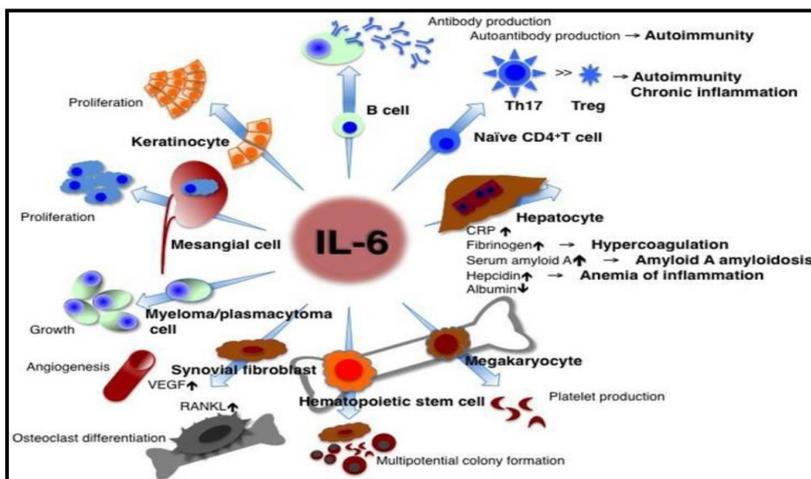
Perubahan iklim diperkirakan memiliki efek mendalam pada pola cuaca dan suhu di seluruh dunia dalam beberapa dekade mendatang, dengan implikasi serius bagi kesehatan masyarakat. Selain faktor internal yang telah dipaparkan sebelumnya, faktor eksternal juga memegang peranan penting terhadap sistem imunitas tubuh individu. Para wisatawan yang berasal dari negara subtropis ketika mengunjungi negara tropis, begitu pula sebaliknya, akan menghadapi perbedaan cuaca dan iklim dibandingkan dengan tempat asalnya. Perbedaan tersebut, terutama pada individu yang lebih rentan, akan dapat menimbulkan permasalahan kesehatan selama berwisata sehingga tujuan rekreasi dalam perjalanan tidak akan tercapai. Berkaitan dengan hal tersebut, bagian berikut akan mencoba memaparkan peranan cuaca dan iklim terhadap daya tahan tubuh.

Peranan suhu lingkungan yang dingin terhadap respon imun

Wisatawan yang memiliki kegemaran berenang di tempat wisata memiliki risiko untuk terpapar suhu dingin (20-25°C) dimana dapat diartikan sebagai suatu stres ringan. Dalam lingkungan dingin, tubuh dapat kehilangan panas lebih cepat daripada yang dihasilkan sehingga tubuh akan menggunakan energi yang tersimpan dimana hal ini dapat berujung pada hipotermia. Suhu rendah menyebabkan vena dan arteri menyempit dan darah menjadi lebih kental, meningkatkan beban kerja jantung dan menyebabkan banyak

tekanan kardiovaskular. Selain itu pada kondisi tertentu, paparan dingin telah terbukti meningkatkan tingkat metabolisme sekitar 200% selama lebih dari 1 jam akibat proses kontraksi otot yang bersifat ritmis dan terus menerus (menggigil) maupun aktivasi sistem saraf simpatis. Produksi katekolamin juga akan meningkat beberapa kali lipat, sementara konsentrasi kortisol dalam plasma tetap sama atau bahkan menurun. Beberapa hal tersebut, baik respon fisiologis terhadap dingin maupun penurunan kortisol, pada akhirnya akan berdampak pada supresi aktivasi sistem imun tubuh.

Suhu lingkungan yang dingin akan mencetuskan aktivasi fagosit mononuklear (makrofag), dimana berkaitan dengan pelepasan berbagai macam mediator, terutama sitokin. Pelepasan signifikan TNF- α memiliki kecenderungan untuk meningkatkan produksi IL-6 dalam keadaan dingin. Mediator inflamasi yang terbentuk tersebut kemudian akan merangsang aktivasi subpopulasi distribusi limfosit T dengan penanda CD3, CD4, CD8, CD25 dan *human leukocyte antigen D receptor* (HLA-DR) dimana berujung pada penurunan aktivitas dalam merespon terhadap patogen (**Gambar 14**).



Gambar 14. Peran Interleukin-6 (IL-6) dalam menurunkan aktivitas respon imun tubuh

Respon cuaca yang panas terhadap respon imun tubuh

Cuaca panas pada destinasi wisata tropis diketahui dapat merusak tubuh manusia dan proses fisiologisnya terutama pada wisatawan yang tidak terbiasa dengan cuaca dan iklim yang panas, sementara keadaan ini juga dapat berinteraksi dengan kondisi yang sudah ada sebelumnya. Suhu tubuh yang tinggi akibat paparan panas dikaitkan dengan peningkatan detak jantung dan pernapasan, serta pada tingkat ekstrim, dapat memicu kerusakan otak, jantung, paru-paru, ginjal, dan hati. Pada kasus berat, paparan panas berlebih dapat memicu terjadinya *heat stroke* pada pasien dimana merupakan faktor yang berperan dalam tingginya angka mortalitas.

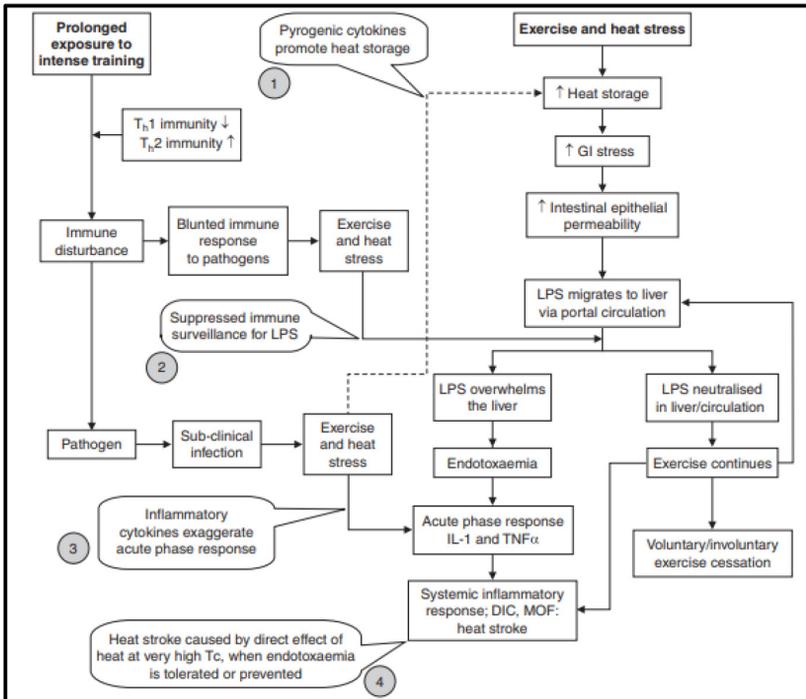
Heat stroke merupakan keadaan dimana suhu inti tubuh mencapai 40°C disertai dengan berbagai manifestasi klinis buruk dalam tubuh. Apabila merujuk pada respon imun tubuh, peningkatan suhu tubuh yang diakibatkan *heat stroke* berdampak pada perubahan jumlah sel sistem imun seperti terjadinya leukositosis (+53% hingga +261%), monositosis (+18% hingga +256%), granulosis (+32% hingga +396%), neutrofilia (+78% hingga +260%), maupun limfopenia (-19% hingga -60%). Limfopenia disertai dengan penurunan konsentrasi sel *natural killer* (NK) (-60% hingga -80%), sel B (-8% hingga -40%), sel T (-14% hingga -50%), sel T supresor (-40% hingga -60%), dan sel T-helper (-5% hingga -52%). Penurunan fungsi limfosit dikaitkan dengan peningkatan rasio NK ke sel T dalam sirkulasi yang tidak proporsional. Sel NK terlibat dalam pengambilan LPS dari darah dan sel T mengaktifkan sel B, yang penting untuk produksi anti-LPS antibodi terhadap agen infeksi. Apabila demikian, para wisatawan yang melakukan aktivitas intens berkepanjangan mungkin memiliki kemampuan yang berkurang untuk mengambil dan menetralkan LPS yang ter-translokasi selama latihan dan tekanan panas, dimana hal ini akan meningkatkan risiko *heat stroke* yang dikendalikan endotoksemia dan mengurangi toleransi panas.

Selain perubahan proporsi jumlah sel pada keadaan *heat stroke*, berbagai perubahan mediator inflamasi juga turut berperan terhadap sistem imun tubuh manusia. Heat stroke meningkatkan konsentrasi pro- (IL-1 dan TNF- α) dan sitokin anti-inflamasi (IL-6, IL-1ra, dan IL-10) pada manusia. Peningkatan pada kedua kelas sitokin ini menunjukkan aktivasi respon imun yang saling bertentangan. Sedangkan sitokin inflamasi membantu mengendalikan endotoksemia, aktivasi mereka di sirkulasi pusat mengarah ke komplikasi lain seperti peradangan sistemik dan koagulasi. Pada saat yang bersamaan, penghambatan aktivitas sitokin ini memungkinkan untuk berkembangnya endotoksemia. Selain meningkatkan respon inflamasi, TNF- α yang dihasilkan juga menginduksi asidosis, nekrosis luas, dan vasodilatasi, yang konsisten dengan presentasi klinis *heat stroke*. TNF- α juga menyebabkan hilangnya volume plasma dengan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah yang menyebabkan syok hemoragik.

Sitokin IL-1 dan IL-6 juga diketahui berperan kejadian *heat stroke*. IL-1 menginduksi keadaan hipotensi, yang mendestabilisasi sistem kardiovaskular dan menstimulasi pelepasan neutrofil melalui IL-8 atau langsung dari sumsum tulang, yang meningkatkan peradangan. Hal ini menyiratkan bahwa IL-1 dan TNF- α bertindak secara sinergis pada respon fase akut selama endotoksemia yang diinduksi oleh panas (**Gambar 14**). IL-6 diproduksi sebagai tanggapan terhadap IL-1 dan TNF α , dan konsentrasinya berkorelasi positif dengan tingkat keparahan *heat stroke*.

Penekanan kekebalan yang dipicu oleh aktivitas fisik ringan (seperti berjalan, *jogging*, dan lainnya) telah dikaitkan dengan pergeseran keseimbangan antara subset sel T (sel Th1 dan Th2). Aktivitas fisik tersebut terutama saat berwisata menekan kekebalan Th1, tetapi tidak mengubah kekebalan Th2. Th1 dikaitkan dengan peningkatan kadar IL-2, IL-12, INF- γ dan TNF β , dan penekanan kekebalan Th1 pada *heat stroke* akan meningkatkan risiko infeksi, yang dapat mengurangi kemampuan sistem kekebalan tubuh

untuk mengambil dan menghilangkan LPS yang bersirkulasi. Hal ini dikarenakan Th2 dikaitkan dengan produksi IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 dan TNF α yang memainkan peran penting dalam *systemic inflammatory response* (SIR) (**Gambar 14**).



Gambar 15. Efek *Heat stroke* yang tercetuskan pada keadaan lingkungan yang panas maupun dikarenakan aktivitas fisik berpengaruh terhadap respon imun tubuh manusia.

Manajemen Etiologi dan Faktor Risiko selama berwisata terhadap Wisatawan

Beberapa hal yang telah diutarakan secara runut pada bagian sebelumnya memberikan pemahaman bahwa berbagai upaya solutif diperlukan dalam upaya meminimalisir risiko morbiditas bagi para wisatawan khususnya yang berhubungan dengan sistem imun tubuh. Berkenaan dengan hal tersebut maka terdapat beberapa upaya yang dapat disarankan untuk mencegah permasalahan kesehatan seperti yang akan dibahas pada bagian berikut.

Konsultasi dan penilaian risiko kesehatan sebelum berwisata

Para wisatawan baik domestik maupun mancanegara yang memiliki rencana bepergian ke negara tertentu, terutama negara sedang berkembang seperti Indonesia, maka upaya konsultasi dengan dokter sebelum melakukan perjalanan merupakan hal yang wajib dilakukan. Hal ini mengingat banyak negara berkembang belum memiliki program pencegahan penyakit menular yang adekuat. Selain itu perbedaan iklim, cuaca, serta lingkungan dari suatu negara juga turut berkontribusi terhadap risiko kesehatan yang dapat terjadi. Oleh karena itulah, konsultasi kesehatan sebaiknya dilakukan 3-4 minggu sebelum bepergian. Tujuan konsultasi adalah untuk menentukan apakah diperlukan vaksinasi terhadap penyakit infeksi tertentu atau pemberian obat profilaksis

malaria pada negara endemis malaria

Dokter atau tenaga medis yang berkecimpung dalam bidang *Travel Medicine* akan memberikan rekomendasi kepada wisatawan meliputi vaksinasi maupun pengobatan lainnya berdasarkan penilaian risiko dari wisatawan. Penilaian risiko yang dilakukan juga tergantung dari penyakit mendasar yang sedang dimiliki pasien maupun pemetaan secara epidemiologi risiko penyakit yang dapat diperoleh pada daerah tujuan. Pengumpulan informasi dan penilaian risiko secara rinci dapat dikumpulkan secara lisan ataupun tulisan. Pertanyaan dalam bentuk *checklist* dapat diisi oleh wisatawan dimana merupakan salah satu cara mudah untuk mendapatkan informasi seputar risiko kesehatan.

Apabila merujuk pada vaksinasi yang dapat diberikan pada wisatawan Indonesia dengan negara lain sebagai destinasi wisata, maka terdapat 7 jenis vaksinasi yang wajib dilakukan sebelum berwisata ke luar negeri seperti: 1) Vaksin meningokus; 2) *yellow fever*; 3) Hepatitis B; 4) Polio; 5) Japanese encephalitis; 6) hepatitis A; dan 7) Influenza.

Vaksin meningokokus memiliki fungsi mencegah serangan penyakit meningitis. Vaksin ini diwajibkan jika wisatawan memiliki rencana akan bepergian ke Arab Saudi (*middle east region country*), terutama saat umroh atau naik haji. Kemudian vaksin *yellow fever*, merupakan suatu hal yang penting apabila para wisatawan berwisata ke daerah tertentu di Afrika (Etiopia, Sudan, Nigeria) atau Amerika Selatan. Vaksinasi ini telah diwajibkan oleh *World Health Organization* dan wisatawan akan memiliki sertifikat vaksinasi internasional untuk *yellow fever* yang berlaku selama sepuluh tahun. Pada vaksinasi hepatitis B, dianjurkan diberikan kepada wisatawan yang berisiko mendapatkan kontak lewat darah atau kontak seksual dengan masyarakat di daerah Afrika, Amerika Selatan, Asia Tenggara, atau Asia Tenggara.

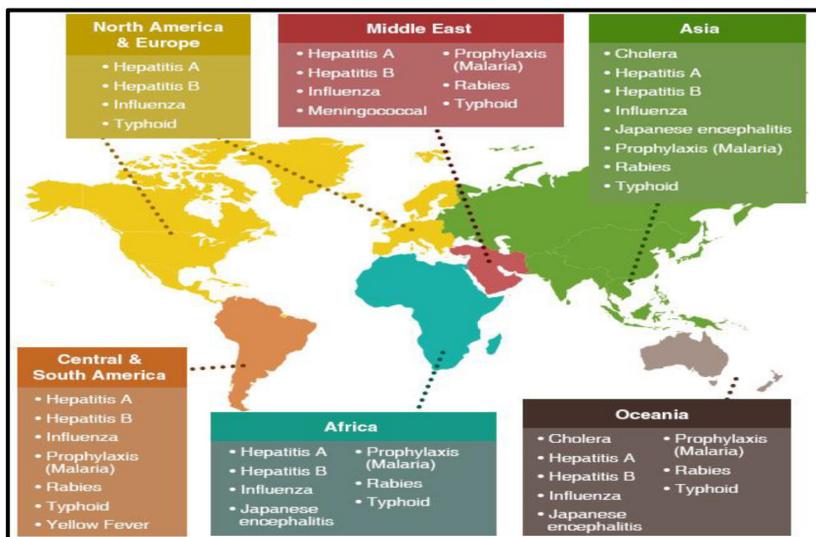
Pada pencegahan penyakit polio dosis tunggal vaksin

poliomyelitis pada dewasa direkomendasikan untuk wisatawan internasional yang berkunjung ke negara epidemis polio seperti halnya Kamerun, Somalia, Etiopia, Kenya, dan Suriah. Sedangkan pemberian vaksinasi *Japanese encephalitis* yang dapat menyebabkan ensefalitis atau infeksi otak dapat dilakukan pada wisatawan yang mengunjungi India, Bangladesh, Nepal, Pakistan, Cina, dan Vietnam. Vaksin ini direkomendasikan bagi wisatawan yang memiliki rencana untuk tinggal selama minimal satu bulan di daerah tersebut, kunjungan kedua, atau memiliki rencana untuk melakukan aktivitas lapangan (*outdoor*) yang ekstensif.

Apabila merujuk pada vaksinasi Hepatitis A, vaksin ini dapat diberikan bagi mereka yang akan bepergian ke negara berkembang dengan sanitasi dan kebersihan makanan kurang, maupun daerah endemis hepatitis A. Dua minggu sebelum keberangkatan merupakan periode waktu yang ideal untuk pemberian vaksin hepatitis A, diikuti dengan sebanyak satu kali suntikan untuk perlindungan selama satu tahun. Dosis booster diberikan setelah satu tahun, dan memiliki perkiraan perlindungan minimal dua puluh tahun. Dan yang terakhir, vaksinasi influenza juga kerap diberikan pada wisatawan yang akan mengunjungi daerah tropis atau subtropis dimana dapat diberikan setahun sekali untuk mencegah terjadinya influenza pada wisatawan. Dokter atau praktisi kesehatan perlu menghimbau pasien bahwa vaksinasi influenza tidak berarti anak akan kehilangan risiko untuk terjadinya influenza di masa depan, melainkan hanya dapat mencegah terjadinya infeksi influenza berulang terhadap strain yang sama (Gambar 16).

Persiapan perlengkapan alat dan obat kesehatan

Perlengkapan kesehatan (*medical kit*) merupakan hal yang wajib dipersiapkan selama melakukan perjalanan wisata, terutama dengan destinasi wisata negara sedang berkembang dimana



Gambar 16. Anjuran vaksinasi sesuai destinasi tempat wisata bagi para wisatawan sebelum bepergian

diketahui bahwa pelayanan kesehatan belumlah adekuat. Obat-obatan dasar yang dipersiapkan haruslah mencakup penanganan awal terhadap penyakit umum (seperti batuk, pilek, demam, dan diare), bantuan pertama (pada kasus kegawatdaruratan), dan maupun alat-alat medis yang meliputi *syringe* dan jarum apabila terjadi perlukaan dimana diperlukan tindakan penjahitan luka segera. Perlengkapan kesehatan dasar untuk bantuan pertama meliputi plester, pembersih luka antiseptik, pembalut (*bandages*), tetes mata, pembasmi serangga, obat sengatan serangga, krim dan obat antihistamin, dekongestan hidung, garam rehidrasi oral, gunting dan jarum kesehatan. Persiapan obat analgesik maupun antipiretik sederhana (seperti ibuprofen atau parasetamol), perlengkapan untuk luka (*dressing*) steril, termometer klinis, pelindung sinar matahari (*sunscreens*), dan pelindung telinga (*earplugs*) juga merupakan hal yang penting untuk dipersiapkan. Pada negara dengan sanitasi lingkungan yang kurang baik, maka obat anti-diare (antibiotik, antimotilitas, rehidrasi oral) dan

antibiotik spektrum luas (misalnya ciprofloxacin dan amoksisilin) sangatlah diperlukan untuk mengatasi diare akut akibat makanan dan minuman, terutama pada wisatawan yang bepergian membawa anak kecil. Persediaan kondom dan kontrasepsi oral juga diperlukan pada wisatawan yang terbiasa melakukan hubungan seksual bebas aktif dalam upaya mencegah terjadinya infeksi menular seksual maupun kehamilan yang tidak diinginkan.



Gambar 17. Peralatan medis (*Medical kit*) yang dapat dibawa selama bepergian

Upaya pencegahan dan penanganan penyakit infeksi pada wisatawan

Sebagian besar penyakit infeksi yang terjadi pada wisatawan merupakan hal yang dapat dicegah baik sebelum ataupun selama berwisata. Upaya vaksinasi yang telah dipaparkan pada bagian sebelumnya merupakan salah satu pencegahan penyakit infeksi sebelum berwisata. Hal-hal yang diutarakan berikut akan lebih menitikberatkan pada berbagai upaya pencegahan penyakit infeksi selama berwisata serta penanganannya.

Pentingnya menjaga kebersihan makanan dan minuman yang dikonsumsi untuk mencegah diare

Beberapa penyakit infeksi, seperti diare pada wisatawan (*traveller's diarrhea*) atau *Bali Belly*, sangat dipengaruhi dari makanan dan minuman yang dikonsumsi para wisatawan mengingat jalur transmisinya secara *fecal-oral*. Kejadian diare pada wisatawan lebih sering terjadi pada wisatawan yang mengunjungi negara berkembang mengingat belum tertata dengan baiknya sistem sanitasi lingkungan dibandingkan dengan negara maju seperti Eropa dan Amerika. Berkenaan dengan hal tersebut, maka para wisatawan domestik maupun mancanegara disarankan untuk mengonsumsi minuman yang telah direbus, minuman kemasan botol, atau minuman berkarbonasi. Pada negara dengan air keran (*tap water*) tidak diklorinasi, terdapat beberapa metode alternatif dalam pengolahan air agar aman untuk dikonsumsi. Metode alternatif sederhana yang dapat dipraktekkan secara mandiri oleh wisatawan adalah dengan melakukan pemanasan air hingga mendidih, filtrasi, desinfeksi dengan bahan kimia (seperti penggunaan Halogen, Resin Iodin, Elektrolisis dengan Garam [Sodium Klorida], atau Klorin dioksida), sterilisasi dengan sinar ultraviolet (UV), maupun penggunaan perak dengan beberapa produk lainnya. Teknik yang dianjurkan bergantung pada pilihan masing-masing individu, jumlah anggota dalam kelompok perjalanan, tersedianya sumber mata air, maupun tipe perjalanan wisata. Dari sekian banyak metode alternatif yang ditawarkan, teknik pemanasan merupakan langkah sederhana yang dapat dikerjakan di mana saja dengan instrumentasi sederhana. Di samping upaya sterilisasi air minum, para wisatawan juga dapat tetap waspada ketika akan mengonsumsi minuman dingin yang menggunakan es batu. Hal ini dikarenakan masih kurangnya pengawasan dalam produksi es batu di negara berkembang mengingat sumber air yang dipergunakan dalam proses pembuatannya dapat berupa air keran yang belum diolah sebelumnya.

Selain minuman, para wisatawan juga sebaiknya harus bersikap bersifat mawas diri dalam mengonsumsi makanan di daerah wisata. Makanan seperti buah-buahan, sebaiknya dikupas sendiri sebelum dikonsumsi, kecuali telah dicuci bersih dalam air mengalir. Jenis makanan salad dan sayuran mentah harus dihindari mengingat masih berisiko terdapat mikroorganisme patogen di dalamnya. Saus yang dipergunakan pada salad juga harus dipastikan tanggal kadaluarsanya dikarenakan saus tersebut merupakan media yang baik bagi pertumbuhan mikroorganisme patogen. Sedangkan untuk daging atau ikan sebaiknya dikonsumsi setelah dimasak dengan benar. Bagi wisatawan mancanegara, sangat dianjurkan untuk menghindari makanan yang berada di pinggir jalan (*street foods*) mengingat risiko paparan kontaminasi mikroorganisme patogen sangatlah tinggi sebagai penyebab diare.

Pengobatan Diare pada Wisatawan

Meski telah dilakukan upaya pencegahan, kerap kali kejadian diare pada wisatawan merupakan hal yang tidak dapat dihindarkan. Apabila hal tersebut terjadi, ada beberapa hal yang dapat dilakukan sebagai praktisi medis dimana meliputi:

1. Cairan elektrolit: tidak dapat dipungkiri bahwa frekuensi diare yang terjadi secara terus menerus dapat mengantarkan pasien dalam keadaan dehidrasi. Dehidrasi dikenal sebagai keadaan penurunan total air di dalam tubuh dikarenakan hilangnya cairan secara patologis, asupan air tidak adekuat, atau kombinasi keduanya. Keseimbangan negatif cairan tubuh terjadi akibat penurunan asupan cairan dan meningkatnya jumlah air yang keluar (lewat ginjal, muntah, saluran cerna atau *insensible water loss/IWL*), atau karena adanya perpindahan cairan dalam tubuh. Secara sederhana prinsip penatalaksanaan dehidrasi adalah mengganti cairan yang hilang dan mengembalikan keseimbangan elektrolit, sehingga

keseimbangan hemodinamik kembali tercapai. Akan tetapi penggantian cairan tubuh sebaiknya berpedoman pada derajat dehidrasi pasien seperti yang ditunjukkan pada Tabel 5 dan 6.

2. Pemberian obat anti-diare: obat-obatan yang dapat dipilih sebagai lini pertama menghentikan gejala diare adalah dengan pemberian agen antimotilitas. Obat yang dapat dipilih dapat berupa Loperamide sesuai dengan dosis yang dianjurkan berdasarkan usia dan berat badan. Obat ini bekerja dengan cara mereabsorpsi toksin serta memperlambat gerak usus dimana bertujuan membuat feses menjadi lebih padat. Pada kasus diare akut (< 7 hari), pemberian dosis awal Loperamide pada dewasa adalah 4 mg secara oral setelah BAB pertama. Dosis rumatan yang dianjurkan untuk penggunaannya berikutnya adalah 2 mg setiap selesai BAB, serta tidak lebih dari 16 mg dalam 24 jam. Perbaikan klinis biasanya terjadi dalam 48 jam. Sedangkan pada anak-anak biasanya sudah dapat dipergunakan pada anak 6-8 tahun (20-30 kg), dimana dosis awal sebesar 2 mg secara oral setelah BAB pertama, dilanjutkan dengan 1 mg secara oral setiap setelah BAB, tapi tidak lebih dari 4 mg dalam 24 jam. Akan tetapi penggunaan Loperamide sebagai anti-motilitas sebaiknya dihindari apabila ditemukan tanda-tanda disentri sebagaimana ditunjukkan dengan gejala demam tinggi disertai diare berdarah dikarenakan obat tersebut dapat menunda pembersihan enteropatogen invasif sehingga memperpanjang perjalanan penyakit.
3. Penggunaan antibiotik: obat antibiotik tidak serta merta ditunjukkan kepada semua kasus diare pada wisatawan. Penggunaan antibiotik biasanya dianjurkan terhadap kasus diare yang telah bertahan selama lebih dari 3 hari meskipun telah mendapat pengobatan adekuat, derajat dehidrasi sedang sampai berat yang disertai nyeri perut atau kram, serta apabila ditemukan demam atau gejala diare berlendir atau berdarah yang merujuk pada gejala disentri. Dewasa ini terdapat 2 jenis

antibiotik yang diketahui efektif dalam memperpendek durasi diare dan sensitif terhadap bakteri patogen yang dipergunakan di Indonesia. Obat yang direkomendasikan ini termasuk fluorokuinolon (Ciprofloksasin atau Levofloksasin) dan golongan sulpha (trimetophrim-sulfametoxazole). Penggunaan Ciprofloxacin hanya direkomendasikan pada anak/remaja di atas usia 18 tahun mengingat pemberian pada usia di bawah tersebut dapat menghambat pertumbuhan lempeng efnis tulang. Dosis yang direkomendasikan adalah 500 mg yang dikonsumsi 2 kali sehari selama 7 hari. Pada pasien yang memiliki riwayat gastritis akut, perasaan mual dan tidak nyaman pada perut merupakan efek samping dari peningkatan asam lambung yang dihasilkan dari pemberian Ciprofloxacin. Berkenaan dengan hal tersebut maka penggunaan obat ini dianjurkan setelah makan atau setelah mengonsumsi antasida. Pada pasien yang memiliki kontraindikasi pemberian Ciprofloxacin, maka penggunaan obat golongan sulfa, dalam hal ini trimetophrim-sulfametoxazole, dapat diberikan sebagai alternatif. Obat trimetophrim-sulfametoxazole, atau sering disebut juga dengan Kotrimoksazol, merupakan antibiotik yang memiliki spektrum luas yang efektif terhadap kuman gram positif dan gram negative. Kotrimoksazol tablet/kaplet mengandung 400 atau 800 mg sulfamethoxazole dan 80 atau 160 trimethoprim. Untuk kotrimoksazol suspensi, setiap 5 ml mengandung 200 mg sulfamethoxazole dan 40 mg trimethoprim. Pada anak usia 12 tahun ke atas, dosis yang dianjurkan serupa dengan dosis dewasa, yakni sebesar 960 (800 mg sulfamethoxazole dan 160 mg trimethoprim) yang diberikan 2 kali sehari sehabis makan. Dosis pemberian akan berbeda pada anak berusia 6-11 tahun dimana dosis yang dianjurkan adalah 480 mg usia 6 bulan-5 tahun sebesar 240 mg, dan usia 2-5 bulan sebanyak 120 mg, yang masing-masing dosis tetap diberikan sebanyak 2 kali sehari.

Tabel 5. Derajat dehidrasi berdasarkan skor *World Health Organization* (WHO)

Parameter	Skor		
	A	B	C
Keadaan umum	Baik	Lesu/haus	Gelisah, lemas, mengantuk, hingga syok
Mata	Biasa	Cekung	Sangat cekung
Mulut	Biasa	Kering	Sangat kering
Turgor	Baik	Kurang	Jelek

Tabel 6. Manifestasi dehidrasi berdasarkan parameter klinis

Tanda Klinis	Ringan	Sedang	Berat
Defisit cairan	3-5%	6-8%	>10%
Hemodinamik	Takikardia Nadi lemah	Takikardia Nadi sangat lemah Volume kolaps Hipotensi ortostatik	Takikardia Nadi tak teraba Akral dingin, sianosis
Jaringan	Lidah kering Turgor turun	Lidah keriput Turgor kurang	Atonia Turgor buruk
Urin	Pekat	Volume berkurang	Oliguria
Sistem saraf pusat	Mengantuk	Apatus	Koma

Penanganan status dehidrasi pada pasien dengan diare bergantung pada derajat dehidrasinya. Dehidrasi derajat ringan-sedang dapat diatasi melalui pemberian cairan ORS (*oral rehydration solution*) untuk mengembalikan volume intravaskuler dan mengoreksi asidosis. Jenis ORS yang diterima sebagai cairan rehidrasi adalah dengan kandungan glukosa 2-3 g/dL, natrium 45-

90 mEq/L, basa 30 mEq/L, kalium 20-25 mEq/L, dan osmolalitas 200-310 mOsm/L dimana dapat ditemukan pada cairan Ringer Laktat. Volume cairan dapat diberikan secara oral (apabila tidak disertai muntah) atau parenteral dengan dosis sebesar 20-30 mL/kgBB selama 1-2 jam hingga mencapai kondisi rehidrasi.

Berbeda halnya dengan status dehidrasi derajat berat, tatalaksana utama haruslah menggunakan jalur intravena serta dibutuhkannya evaluasi laboratorium baik sebelum, selama, maupun setelah rehidrasi. Namun secara umum, penanganan dehidrasi berat dapat dibagi menjadi 2 tahapan yakni:

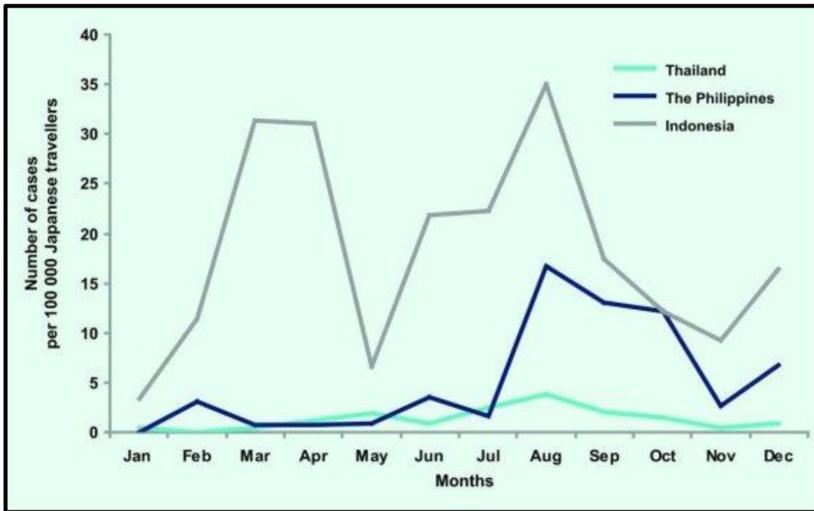
1. Tahap pertama: Cairan kristaloid isotonik, seperti Ringer Laktat (RL) atau NaCl 0,9% sebesar 20 mL/kgBB dapat diberikan dalam mengatasi syok hipovolemik. Perbaikan cairan intravaskuler dapat dilihat dari perbaikan takikardi, denyut nadi, produksi urin, dan status mental pasien. Dosis cairan sebesar 60 mL/kgBB dapat diberikan apabila belum menunjukkan tanda-tanda perbaikan hemodinamik.
2. Tahap kedua: Tahap ini berfokus pada pemeliharaan cairan. Kebutuhan cairan pemeliharaan diukur dari jumlah kehilangan cairan (urin, tinja) ditambah IWL. Secara kasar kebutuhan cairan berdasarkan berat badan adalah: a) Berat badan < 10 kg = 100 mL/kgBB; b) Berat badan 10-20 kg = 1000 + 50 mL/kgBB untuk setiap kilogram berat badan di atas 10 kg; dan c) Berat badan > 20 kg = 1500 + 20 mL/kgBB untuk setiap kilogram berat badan di atas 20 kg.

Upaya pencegahan penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD)

Pemaparan sebelumnya telah mencoba mengupas perjalanan penyakit DBD beserta manifestasi klinis yang dapat ditimbulkan. Wisatawan yang berasal dari daerah sub-tropis tentu akan sulit mengenali gejala penyakit DBD yang merupakan endemis di Indonesia sebagai negara tropis. Berkenaan dengan hal tersebut

ada beberapa langkah yang dapat wisatawan lakukan untuk mencegah kejadian DBD. Langkah-langkah tersebut dapat meliputi penggunaan *Insect Repellent*, pemakaian baju lengan panjang dan celana panjang, penggunaan vaksinasi anti-DBD, ataupun menghindari waktu kunjungan pada bulan puncak kejadian DBD.

Insect Repellent adalah salah satu jenis pestisida rumah tangga yang digunakan untuk melindungi tubuh (kulit) dari gigitan nyamuk maupun serangga. Bahan aktif yang paling banyak dan sering digunakan untuk *repellent* di Indonesia adalah DEET (*Diethyltoluamide*). Selain DEET, *repellent* yang dipergunakan umumnya mengandung bahan kimia sintetis yang dapat menolak nyamuk untuk mendekati kulit seperti permetrin, picaridin, citronella, cedar, verbena, pennyroyal, geranium, lavender, bawang putih, maupun *pine* (cemara). Pada penggunaan DEET, AAP (*American Academy of Pediatrics*) merekomendasikan kadar aman sebesar 10% - 30 % untuk anak-anak, tapi tidak direkomendasikan untuk bayi di bawah 2 bulan. Penggunaan *repellent* dapat digunakan bersamaan dengan baju lengan panjang dan celana panjang terutama saat bepergian ke daerah terbuka dengan banyak pepohonan seperti hutan dan lainnya. Hal ini bertujuan untuk memberikan 2 perlindungan, baik secara fisik maupun kimiawi. Vaksinasi DBD juga dapat digunakan oleh wisatawan, terutama pada usia 9-45 tahun, yang memiliki destinasi wisata endemis terhadap DBD. Vaksinasi dilakukan sebanyak 3 kali dengan interval pemberian 6 bulan. Akan tetapi, efektivitas vaksin dengue diketahui memiliki efikasi terbaik apabila diberikan pada anak yang berusia 9-16 tahun. Serta yang terakhir, para wisatawan mancanegara sebaiknya menghindari kunjungan pada bulan-bulan dengan angka kejadian DBD yang tinggi di Indonesia seperti pada bulan Februari-April dan Juli-September (Gambar 18)



Gambar 18. Jumlah kasus DBD per 100.000 wisatawan Jepang berdasarkan bulan kunjungan tahun 2010

Penggunaan Profilaksis Malaria

Terdapat berbagai macam profilaksis malaria yang tersedia sejauh ini. Hanya saja implementasinya perlu mempertimbangkan beberapa hal dimana resistensi merupakan isu yang harus dipikirkan sebelum pemberian kemoprofilaksis malaria. Berdasarkan pedoman penatalaksanaan kasus malaria di Indonesia, yaitu departemen kesehatan (2008), kemoprofilaksis diberikan untuk mengurangi risiko infeksi malaria, sehingga gejala klinisnya tidak berat. Kemoprofilaksis terutama ditujukan untuk spesies *P. falciparum* karena virulensinya yang tinggi. Tingginya tingkat resistensi *P. falciparum* terhadap *chloroquine* menyebabkan obat ini tidak lagi digunakan sebagai kemoprofilaksis. Akan tetapi, doksisisiklin telah menjadi pilihan utama kemoprofilaksis bagi para wisatawan sejauh ini diakibatkan oleh beberapa hal yang dipaparkan berikut.

Beberapa studi menunjukkan bahwa doksisisiklin memiliki efektivitas cukup baik sebagai kemoprofilaksis malaria. Dosis

doksisiklin 100 mg yang dikonsumsi setiap hari dapat memudahkan wisatawan karena digunakan rutin. Beberapa orang lebih memilih untuk mengonsumsi obat setiap hari. Disamping itu, obat ini dapat dipergunakan untuk wisatawan yang ingin langsung melakukan kunjungan wisata tanpa persiapan sebelumnya dikarenakan dapat mulai dikonsumsi 1-2 hari sebelum mencapai daerah endemis malaria. Penggunaan obat ini sangat disarankan untuk daerah Asia Tenggara, khususnya Indonesia, dikarenakan resistensi beberapa daerah terhadap mefloquine. Akan tetapi mengacu pada indikasi dan kontraindikasi penggunaan, maka terdapat beberapa pertimbangan dalam pemilihan obat anti-malaria seperti tertera pada Tabel 6.

Tabel 7. Pertimbangan pemilihan obat profilaksis malaria

Kemoprofilaksis	Alasan Penggunaan	Alasan tidak dipergunakan
Atovaquone/ proguanil	1. Dianjurkan pada perjalanan yang mendadak karena dapat dikonsumsi 1-2 hari sebelum keberangkatan	1. Tidak dapat digunakan untuk wanita hamil dan menyusui serta anak berat badan < 5 kg
	2. Pengobatan jangka pendek yang baik karena minum obat setelah perjalanan hanya 7 hari	2. Tidak dapat digunakan untuk penderita dengan gangguan fungsi ginjal
	3. Beberapa orang lebih memilih minum obat per hari	3. Harga lebih mahal dibandingkan pilihan obat lain
	4. Toleransi baik, efek samping jarang	4. Beberapa orang (termasuk anak-anak) tidak mau minum obat per hari
	5. Terdapat sediaan untuk pediatri	

Doksisiklin	<ol style="list-style-type: none"> 1. Beberapa orang lebih memilih minum obat per hari 2. Baik untuk wisatawan dengan keberangkatan mendadak karena diminum 1-2 hari sebelum keberangkatan 3. Antimalaria yang tidak mahal 4. Konsumsi doksisiklin jangka panjang untuk terapi akne menyebabkan wisatawan tidak perlu mendapat tambahan kemoprofilaksiskembali 5. Doksisiklin juga dapat dimencegah beberapa penyakit infeksi 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tidak dapat digunakan untuk wanita hamil dan anak dibawah 8 tahun 2. Beberapa orang (termasuk anak-anak) tidak mau meminum obat per hari 3. Dihindari karena fotosensitivitas 4. Beberapa orang khawatir karena potensi keluhan gastrointestinal
Chloroquine	<ol style="list-style-type: none"> 1. Beberapa orang lebih memilih konsumsi obat per minggu 2. Baik untuk perjalanan jangka panjang karena diminum per minggu 3. Beberapa orang yang telah meminum hydroxychloroquine jangka panjang tidak perlu meminum obat tambahan 4. Dapat dikonsumsi pada ibu hamil 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tidak dapat digunakan pada area resisten terhadap chloroquine dan mefloquine 2. Menimbulkan psoriasis 3. Beberapa orang tidak mau meminum obat per minggu 4. Untuk perjalanan jangka panjang, beberapa orang tidak mau meminum obat 4 minggu setelah perjalanan 5. Tidak dianjurkan untuk wisatawan dengan keberangkatan mendadak karena diminum 1-2 minggu sebelum keberangkatan

Mefloquine	<ol style="list-style-type: none">1. Beberapa orang lebih memilih minum obat per minggu2. Baik untuk perjalanan jangka panjang karena diminum per minggu3. Dapat digunakan pada semua trimester kehamilan	<ol style="list-style-type: none">1. Tidak dapat digunakan pada area resisten terhadap mefloquine2. Tidak dapat digunakan pada pasien dengan kondisi psikiatri3. Tidak direkomendasikan pada kelainan konduksi jantung4. Bukan pilihan tepat untuk wisatawan dengan keberangkatan mendadak karena diminum >2 minggu sebelum keberangkatan5. Tidak dipilih untuk perjalanan jangka pendek karena diminum 4 minggu setelah perjalanan
------------	---	--

Bagian Penutup

Resiko penyakit infeksi dapat terjadi baik pada wisatawan domestik maupun mancanegara terhadap destinasi wisata dimana merupakan suatu ancaman yang nyata. Informasi yang akurat, disertai dengan manajemen pencegahan merupakan langkah efektif bagi para wisatawan dalam meminimalisir resiko penyakit infeksi. Upaya pencegahan yang dimaksud dapat meliputi vaksinasi, penggunaan obat-obatan kemoprofilaksis, perubahan perilaku, ataupun peningkatan pengetahuan seputar penyakit endemis yang terdapat di Indonesia.

Pengetahuan seputar musim ataupun cuaca pada destinasi wisata juga merupakan suatu hal yang mutlak patut diketahui para wisatawan sebelum berwisata. Hal ini dikarenakan perbedaan musim ataupun waktu, secara langsung ataupun tidak langsung, juga berdampak pada sistem imunitas para wisatawan sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya suatu penyakit infeksi.

Pada bagian akhir, peningkatan kesadaran akan adanya resiko kesehatan sebelum, selama, ataupun setelah berwisata sepatutnya tetap menjadi perhatian bagi para pelancong. Disamping itu, penyediaan sarana prasarana kesehatan yang memadai bagi para wisatawan terhadap resiko penyakit infeksi endemis di daerah masing-masing sekiranya dapat menjadi garis terdepan sumber informasi dan manajemen kesehatan utama. Besar harapannya gagasan yang diutarakan melalui monografi ringkas ini dapat menjadi panduan bagi para wisatawan domestik maupun mancanegara dalam berwisata di Indonesia.

Daftar Pustaka

- Abbas AK dan Lichtman AH. 2004. Basic Immunology. Ed.2. Saunders. Philadelphia
- Badan Pusat Statistik. 2017. Jumlah Kunjungan Wisatawan Asing ke Indonesia dan Bali sejak tahun 1969-2017. Data Sensus. Dapat diakses pada <https://bali.bps.go.id/statictable/2018/02/09/28/jumlah-wisatawan-asing-ke-bali-dan-indonesia-1969-2017.html>
- Bauche JC, DuPont HL. 2011. New Developments in Traveler's Diarrhea. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 7(2): 88–95.
- Bellanti JA. 1985. Immunology III. Saunders. Philadelphia
- Bellemare S, Hartling L, Wiebe N, Russel K, Craig WR, McConnell D, et al. 2004. Oral rehydration versus intravenous therapy for treating dehydration due to gastroenteritis in children: A metaanalysis of randomised controlled trials. *BMC Med*. 2:11
- Bouchama A, Al-Sedairy S, Siddiqui S, et al. 1993. Elevated pyrogenic cytokines in heatstroke. *Chest*. 104: 1498-502
- Brenner IK, Castellani JW, Gabaree C, Young AJ, Zamecnik J, Shephard R.J, Shek PN. 1999. Immune changes in humans during cold exposure: eVect of prior heating and exercise. *J. Appl. Physiol*. 87; 699–710.
- Capuron L, Miller AH. 2011. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacol Ther*. 130(2):226–38.
- Connor BA. 2001. Expert recommendation for antimalarial prophylaxis. *The New York Center for Travel and Tropical Medicine*. 8:57-64.

- Dantzer R. 2001. Cytokine-induced sickness behavior: where do we stand? *Brain Behav Immun.* 15(1):7-24.
- Depkes RI. 2006. *Epidemiologi Penyakit Kaki Gajah (Filariasis) di Indonesia.* Ditjen PP & PL. Jakarta. DEPkes RI.
- Di quinzio M, McCarthy A. 2008. Rabies risk among travelers. [CMAJ.](#) 26; 178(5): 567.
- Freedman DO. 2008. Malaria prevention in short-term travelers. *The New England Journal of Medicine.* 359(6):603-11
- Gisolfi CV, Mora F. 2000. *The hot brain: survival, temperature and the human body.* Cambridge (MA): MIT Press. 77-120
- Hifumi T, Kondo Y, Shimizu K, Miyake Y. 2018. Heat Stroke. *J Intensive Care.* 6:30.
- Hostetter MA. 2004. Gastroenteritis: An evidence-based approach to typical vomiting, diarrhea and dehydration. *Pediatr Emerg Med Prac.* 1(5).
- Jansky L, Pospisilova D, Honzova S et al. 1996. Immune system of cold-exposed and cold-adapted humans. *Eur J Appl Physiol.* 72:445-450
- Jefferies WM. 1991. Cortisol and Immunity. *Medical Hypotheses.* 34, 198- 208
- Kementrian Pariwisata. 2018. *Data Kunjungan Wisatawan Mancanegara Bulanan tahun 2010-2017.* Dapat diakses pada <http://www.kemenpar.go.id/asp/ringkasan.asp?c=110>
- Lim CL, Mackinnon LT. 2006. The Roles of Exercise-Induced Immune System Disturbances in the Pathology of Heat Stroke The Dual Pathway Model of Heat Stroke. *Sports Med.* 36 (1): 39-64
- Moseley P, Gisolfi CV. 1993. New frontiers in thermoregulation and exercise. *Sports Med.* 16: 163-7
- Nieman DC. 1997. Immune response to heavy exertion. *J Appl Physi-ol.* 82: 1385-94

- Pedersen BK. 2000. Exercise and cytokines. *Immunol Cell Biol.* 78: 532-5
- Pringle K, Shah SP, Umulisa I, Munyaneza RBM, Dushimiyimana JM, Stegmann K et al. 2011. Comparing the accuracy of the three popular clinical dehydration scales in children with diarrhea. *Int J Emerg Med.* 4:58.
- Pusat Data dan Surveilans Epidemiologi Kemenkes RI. 2010. Filariasis di Indonesia. *Buletin Jendela Epidemiologi.*
- Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. 2002 Illness after international travel. *The New England Journal of Medicine.* 347(7):505-15.
- Shapiro AS, Goldberg DE. 2006. Chemotherapy of protozoal infections malaria. The pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. United State of America: Mc Graw Hill. 1021-45.
- Silverman MN, Heim CM, Nater UM, Marques AH, Sternberg EM. 2010. Neuroendocrine and immune contributors to fatigue. *PM R.* 2(5):338-46.
- Starkie RL, Hargreaves M, Rolland J, Febbraio MA. 2005. Heat stress, cytokines, and the immune response to exercise. *Brain, Behavior, and Immunity.* 19; 404-412
- Wilder-Smith A. 2012. Dengue infections in travelers. [Paediatr Int Child Health.](#) 32(s1): 28-32.
- Zuckerman JN, Batty AJ, Jones ME. 2009. Effectiveness of malaria chemoprophylaxis against *Plasmodium falciparum* infection in UK travelers: Retrospective observational data. Elsevier Ltd. 7:329-36

Indeks

A

Aedes aegypti 13, 16
AMI 7,9,10,11
antibiotik 41, 42, 45, 46
Antigen 10, 14
Arthropod-borne disease 12

B

Badan Pusat Statistik 2, 55
bakteri 5, 19, 23, 46
Barrier fisik 4, 5

C

CMI 7, 8, 10, 11
cuaca 2, 33, 35, 38, 54

D

dehidrasi 44, 45, 47, 48
Dengue 16, 48, 57
diare 20, 21, 22, 23, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47

E

elektrolit 21, 44

F

Filariasis 17, 56, 57

H

Heat Stroke 56

I

iklim 2, 33, 35, 38

inflamasi 8, 11, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 36

innate immunity 4, 5, 6

Interferon 11

Interleukin 34

K

kelelahan 27, 28, 29, 30, 32

L

limfosit 7, 9, 10, 11, 14, 34, 35

limfotoksin 8, 10

M

malaria 13, 14, 15, 39, 50, 51, 57

N

neutrofil 10, 36

P

Pariwisata 1, 56

perforin 8, 10

plasmodium 13, 15

profilaksis 38, 50, 51

protozoa 23

R

Rabies 24, 56

S

sel plasma 9, 10

sel T-helper 8, 9, 11, 35

Sel T-memori 10

sitokin viii, 8, 9, 10, 11, 14, 28, 29, 32, 34, 36

T

Traveler's Diarrhea 55

travellers 1

Tumor Necrosis Factor 14

V

virus 10, 13, 16, 17, 23, 24, 25, 26

Y

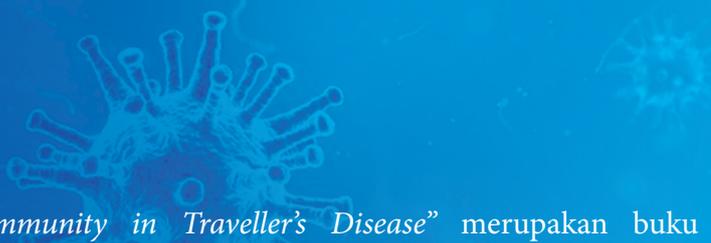
yellow fever 13, 39

Tentang Penulis



Dr. dr. I Wayan Putu Sutirta Yasa, M.Si merupakan pria kelahiran Karangasem pada tahun 1957 yang masih aktif sebagai dosen dan staff bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Denpasar, Bali. Beliau pernah dipercaya menjabat sebagai Pembantu Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Udayana periode 2013-2017. Sebelum menjabat

sebagai Pembantu Dekan II, beliau juga pernah menjabat sebagai Ketua Program Studi Pendidikan S3 Ilmu Kedokteran Universitas Udayana pada periode tahun 2010-2013. Sedangkan saat ini beliau menduduki jabatan aktif sebagai ketua Unit Penjamin Mutu Fakultas (UPMF). Riwayat pendidikan beliau meliputi lulusan S3 bidang Kedokteran Biomedik Universitas Udayana tahun 2008 dimana telah sebelumnya mendalami bidang imunologi di Program Pendidikan S2 Universitas Airlangga. Beliau merupakan tamatan pendidikan S1 Kedokteran Umum yang ditempuh di Fakultas Kedokteran Universitas Udayana tahun 1985. Beliau juga dikenal telah mempublikasikan puluhan artikel pada jurnal kedokteran baik level nasional hingga internasional bereputasi. Di samping itu, beliau juga telah puluhan kali dipercaya sebagai narasumber dalam kegiatan seminar ilmiah baik tingkat regional, nasional, dan internasional.



Buku “*Immunity in Traveller’s Disease*” merupakan buku yang memberikan gambaran umum mengenai berbagai kondisi terkait dengan penyakit yang sering muncul kala berwisata. Buku ini menyajikan beragam topik penyakit seperti Demam Berdarah Dengue, Diare Pada Wisatawan, Malaria dan masih banyak lagi, tidak hanya penyakit namun juga memberikan gambaran mengenai respon imunologis tubuh manusia terhadap penyakit infeksi dengan bahasa yang mudah dimengerti. Buku ini memberikan informasi komperhensif, kredibel, dan praktis terhadap keseluruhan hal yang perlu diwaspadai kala berwisata.

Komperhensif – mulai dari teori imunitas tubuh, siklus terjadinya penyakit, penanganan awal yang dapat diberikan dalam menangani penyakit yang muncul saat berwisata. Tidak hanya membahas hal tersebut tetapi buku ini juga memberikan berbagai arahan persiapan terkait vaksinasi yang hendaknya dilakukan sebelum melakukan suatu wisata ke negara lain serta berbagai pencegahan yang dapat dilakukan kala berwisata untuk terhindar dari kemungkinan untuk terkena penyakit.

Kredibel – sumber referensi yang terpercaya berasal dari jurnal ilmiah internasional merupakan standar dari referensi buku ini yang membuat tidak terdapat suatu informasi yang bersifat subyektif.

Praktis – penggunaan kalimat dalam buku ini menggunakan Bahasa yang mudah dimengerti dan disertai dengan gambar yang dapat menjelaskan.

Bali – buku ini dibuat di Bali, oleh putra Bali, dan untuk seluruh Indonesia yang diharapkan mampu menjadi suatu sumber pedoman pengetahuan dalam bidang *Travel Medicine* di Indonesia.



PT. Intisari Sains Medis

