

**INFEKSI DENGUE PADA ANAK:
KEBUTUHAN AKAN SOLUSI INOVATIF UNTUK
MENGATASI BEBAN GLOBAL**



UNIVERSITAS GADJAH MADA

**Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Kesehatan Anak
pada Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat,
dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada**

**Disampaikan pada Pengukuhan Guru Besar
Universitas Gadjah Mada
Tanggal 10 April 2025**

**Oleh:
Prof. dr. Eggi Arguni, Sp.A(K), M.Sc., Ph.D.**

Bismillahirrahmanirrahim
Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Salam sejahtera dan sehat bagi kita semua,

Yang saya hormati,
 Ketua, Sekretaris, dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas
 Gadjah Mada,
 Ketua, Sekretaris, dan Anggota Senat Akademik Universitas Gadjah
 Mada,
 Ketua, Sekretaris, dan Anggota Dewan Guru Besar Universitas Gadjah
 Mada,
 Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Gadjah Mada,
 Dekan dan para Wakil Dekan Fakultas Kedokteran, Kesehatan
 Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada,
 Segenap Sivitas Akademika Universitas Gadjah Mada,
 Para tamu undangan, teman sejawat, para dosen, mahasiswa, dan sanak
 keluarga yang saya cintai.

Alhamdulillah rabbil'alamini, segala puji syukur kita panjatkan
 ke hadirat Allah Swt yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya
 kepada kita semua sehingga dapat berkumpul di sini untuk menghadiri
 pengukuhan Guru Besar Universitas Gadjah Mada.

Terima kasih kepada Rektor Universitas Gadjah Mada yang telah
 memberikan kesempatan kepada saya untuk menyampaikan pidato
 pengukuhan yang berjudul:

Infeksi Dengue pada Anak: Kebutuhan akan Solusi Inovatif untuk Mengatasi Beban Global

Hadirin yang saya muliakan,

Judul ini saya pilih karena hingga saat ini infeksi dengue tidak
 hanya menjadi masalah kesehatan di dunia tapi juga di Indonesia, dan
 kelompok usia anak menjadi kelompok usia yang rentan untuk
 terjadinya infeksi dengue berat dengan angka morbiditas dan mortalitas
 yang tinggi. Saat ini belum ada tata laksana spesifik untuk manajemen

klinis infeksi dengue, sehingga upaya pencegahan infeksi tetap menjadi hal utama dalam tata laksana secara umum.

Beban infeksi dengue pada anak

Hadirin yang saya hormati,

Prof. dr. Sutaryo, Sp.A(K), seorang ‘Guru Sejati’ dalam pendidikan dokter spesialis anak di FKMK UGM selalu berpesan: *‘pasien dengue yang masuk ke rumah sakit tidak boleh meninggal’*. Di satu sisi, terdapat beban yang berat dalam menangani pasien dengue, namun di sisi lain memang dibutuhkan kesungguhan hati, penguasaan keilmuan disertai dengan *monitoring* klinis dan laboratorium yang ketat dalam merawat setiap pasien, khususnya dengue. Sepuluh tahun lebih telah berlalu sejak saya menyelesaikan pendidikan dokter spesialis anak, namun ingatan akan kejadian luar biasa dengue selalu melekat. Kondisi pasien berjejer di lorong-lorong rumah sakit dengan infus bergelantungan, kurasan emosi keluarga pasien dan dokter yang merawat, juga berita buruk yang terkadang perlu kami sampaikan kepada orang tua pasien, menjadi pengingat selama hidup akan relevansi pesan Prof. dr. Sutaryo.

Apakah saat ini kondisi tersebut telah berubah?

Hadirin yang saya muliakan,

Infeksi dengue merupakan tantangan kesehatan masyarakat yang signifikan, terutama di daerah tropis dan subtropis di dunia. Suatu kejadian luar biasa (*outbreak*) yang mirip dengue pertama kali dilaporkan tahun 1779 dan virus dengue pertama kali berhasil diisolasi pada tahun 1943 (Rigau-Pérez *et al.*, 1998; Nature Education, 2024). Tiga ratus sembilan puluh juta kasus dengue diperkirakan terjadi setiap tahun dan hampir setengah dari penduduk dunia tinggal di wilayah yang sesuai untuk terjadinya transmisi dengue (Bhatt *et al.*, 2013; Messina *et al.*, 2019; Yang *et al.*, 2021). Saat ini dengue endemis di lebih dari 100 negara, terutama di Asia Tenggara, Pasifik Barat dan Benua Amerika (Cattarino *et al.*, 2020). Dengue juga mulai dilaporkan di negara-negara benua Eropa dan di Amerika Serikat (Pourzangiabadi *et al.*, 2025; Paz-Bailey *et al.*, 2024). Dengue juga menjadi perhatian bagi pelaku

perjalanan internasional karena merupakan kasus yang terbanyak dilaporkan sebagai penyebab kasus *febrile illnesses* para pelaku perjalanan dari negara-negara endemis dengue (Wong *et al.*, 2022).

Di Indonesia, dengue pertama kali dilaporkan di Jakarta dan Surabaya tahun 1968. Hingga saat ini, 57 tahun kemudian, kasus dengue terus meningkat. Angka kejadian (*incidence rate*, IR) dari 0,05 kasus per 100.000 penduduk meningkat menjadi 92,06 per 100.000 penduduk di tahun 2024. Pada periode dengue pertama kali dilaporkan di Indonesia (1960-1970an), angka kematian (*case fatality rate*, CFR) mencapai 20% dari yang terinfeksi, sedangkan data terakhir Kementerian Kesehatan RI menunjukkan CFR tahun 2024 di angka 0,61 (Kementerian Kesehatan RI, 2025). Walaupun angka kematian ini terkesan menurun, namun dengan angka insidensi yang tinggi, angka kematian absolut sesungguhnya sangat tinggi. Pada akhir 2024, telah dilaporkan 257.455 kasus DHF dengan 1.461 kematian (Kementerian Kesehatan RI, 2025; komunikasi pribadi). Fakta ini menimbulkan pertanyaan besar: “Mampukah kita memenuhi target WHO untuk mencapai ‘kematian nol’ atau *zero death* pada tahun 2030?”

Hadirin yang terhormat,

Beban infeksi dengue pada anak dan dewasa muda sangat tinggi. Pada tahun 2019, negara-negara di Amerika melaporkan lebih dari 3 juta kasus dengue dengan kasus dengue berat dan kematian terutama terjadi pada anak usia 5-9 tahun (Dos Santos *et al.*, 2019). Usia anak juga dihubungkan dengan 90% angka hospitalisasi karena dengue (Bhatt *et al.*, 2013). Negara-negara Amerika Selatan seperti Brazil dan Columbia dahulu melaporkan kasus dengue yang didominasi usia dewasa. Pola ini berbeda dengan kasus yang dilaporkan negara-negara di Asia, dan pada dekade terakhir kasus pada anak sangat meningkat tajam (Salazar Flórez *et al.*, 2024).

Banyak faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan kasus dengue secara umum, termasuk urbanisasi, mobilisasi individu, perumahan yang padat, perubahan iklim (*climate change*), dan pengendalian vektor yang tidak efektif (Paz-Bailey *et al.*, 2024). Nyamuk *Aedes*, yang menularkan dengue, berkembang biak di lingkungan padat penduduk dengan banyak air menggenang yang

menjadi tempat perindukan nyamuk. Seiring dengan pertumbuhan kota dan perubahan iklim, risiko penularan dengue semakin meningkat. Skenario ini memerlukan analisis komprehensif tentang beban global yang ditimbulkan oleh infeksi dengue terhadap kesehatan masyarakat, terutama di daerah dengan sumber daya terbatas untuk mengelola wabah secara efektif.

Mekanisme dan perjalanan alamiah infeksi dengue

Hadirin yang berbahagia,

Infeksi dengue disebabkan oleh virus, yang dikenal dengan virus Dengue (Dengue virus; DENV). Virus Dengue merupakan virus RNA rantai tunggal yang termasuk dalam genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*. Virus Dengue memiliki empat serotipe, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4. Seluruh serotipe virus dengue ini ditemukan bersirkulasi di Kota Yogyakarta, dengan dominasi serotipe DENV-2, diikuti DENV-4, DENV-1 dan DENV-3 (Utarini *et al.*, 2021). Secara lebih spesifik, hasil penelitian kami menunjukkan genotipe DENV-1 termasuk dalam Genotipe I dan IV, sedangkan DENV-2, DENV-3 dan DENV-4 masuk dalam Genotipe Kosmopolitan, Genotipe I dan Genotipe II, secara berturutan (Arguni *et al.*, 2022). Virus dengue ditularkan melalui gigitan nyamuk. Walaupun vektor utama dengue di Indonesia adalah nyamuk *Aedes aegypti*, namun *Aedes albopictus* juga dapat menularkan dengue di beberapa negara endemis lainnya (Campbell *et al.*, 2015).

Infeksi dengue memiliki mekanisme penyakit (patogenesis) yang kompleks. Dalam imunopatogenesis dengue dikenal teori *antibody dependent enhancement* (ADE) yang dikemukakan pada tahun 1970-an oleh salah satu bapak dengue dunia, yaitu Scott Halstead. Teori ini menyatakan bahwa manifestasi klinis dengue akan lebih berat pada infeksi sekunder ketika seseorang terinfeksi serotipe virus Dengue yang berbeda dari serotipe Dengue pada infeksi primernya (Halstead, 2015). Pada ADE, antibodi heterotipik yang tidak ternetralisasi akibat infeksi virus sebelumnya (infeksi primer) berikatan dengan partikel virus Dengue pada infeksi berikutnya (infeksi sekunder). Ikatan antibodi-virus ini tidak dapat menetralisasi virus, tapi justru kompleks Ab-virus ini menempel pada reseptor Fc γ pada sel-sel monosit yang bersirkulasi.

Virus kemudian difasilitasi masuk ke dalam sel, menginfeksi sel, dan terjadi replikasi virus yang berlipat ganda. Mekanisme ADE ini menyebabkan peningkatan *viral load* yang kemudian memicu keluarnya berbagai sitokin (*cytokines*) dan kemokin (*chemokines*) serta mediator-mediator inflamasi lainnya. Akibat peristiwa ini, permeabilitas kapiler pembuluh darah meningkat sehingga timbul manifestasi kebocoran plasma (Halstead, 2014; Halstead, 2015; Simmons *et al.*, 2012). Bila terjadi kebocoran yang berat, maka pasien akan jatuh dalam kondisi syok (*dengue shock syndrome*, DSS), dan yang dapat berakibat kematian apabila tidak mendapat penanganan yang cepat dan tepat.

Kompleksitas patogenesis dengue tidak berhenti sampai disini. Beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa dengue berat tidak hanya terjadi pada infeksi sekunder (Huy *et al.*, 2013). Banyak faktor lain yang dilaporkan dapat melatarbelakangi terjadinya dengue berat, antara lain peran viremia, jenis serotipe dan genotipe virus Dengue, serta faktor imun dan genetik pasien (*review* pada Sharp *et al.*, 2022). Kesenjangan pengetahuan tentang patogenesis dengue ini membuka lebar peluang penelitian dengue di masa depan.

Infeksi dengue pada Anak

Hadirin yang saya muliakan,

Istilah yang sering kita dengar untuk infeksi dengue adalah Demam Berdarah atau Demam Berdarah Dengue, sesungguhnya penyebutan ini kurang tepat, karena tidak semua infeksi dengue punya manifestasi klinis perdarahan. Infeksi dengue bisa terjadi dalam berbagai bentuk, mulai dari tidak bergejala (asimtomatik), dengue dengan tanda peringatan (*warning sign*) hingga manifestasi dengue berat (DSS, perdarahan berat atau keterlibatan organ). Oleh karenanya, kita dianjurkan untuk menggunakan nama virus penyebabnya, sehingga kita menyebutnya sebagai ‘infeksi dengue’ (dengue dilafalkan sebagai = ‘denggi’). Terdapat tiga fase dalam perjalanan penyakit dengue, yaitu fase demam, fase kritis dan fase penyembuhan. Usia anak sering mengalami gejala dan komplikasi yang lebih parah. Pada fase demam, suhu yang tinggi dapat memberikan komplikasi dehidrasi atau kejang demam. Syok, perdarahan dan gangguan organ dapat terjadi pada fase

kritis, sedangkan pada fase penyembuhan dapat terjadi kelebihan cairan (*fluid overload*) karena pemberian cairan intravena yang masif (WHO, 2009). Infeksi dengue dapat menyebabkan manifestasi *atypical* lain seperti miokarditis (Buntubatu *et al.*, 2019; Santos *et al.*, 2021), komplikasi neurologis, seperti ensefalopati, ensefalitis, myelitis transversa, *acute disseminated encephalomyelitis* dan sindroma Guillain-Barré (Sil *et al.*, 2017). Dengue berat dapat terjadi pada neonatus yang lahir dari ibu yang telah membentuk kekebalan dalam tubuhnya. Multitipik antibodi dari ibu ini akan ditransmisikan ke janin di kandungan sehingga menyebabkan ADE (Pham & Ho, 2022). Kondisi ini merupakan masalah penting di negara-negara yang endemis dengue.

Tantangan dalam diagnosis dan terapi infeksi dengue

Hadirin yang saya hormati,

Menegakkan diagnosis dengue pada bayi dan anak memiliki berbagai tantangan. Pada saat awal fase demam, infeksi dengue hampir tidak dapat dibedakan dari penyakit yang disertai demam akibat virus lainnya. Terlebih pada pasien bayi dan anak, dimana tanda dan gejala seperti keluhan nyeri otot, nyeri kepala dan mual dapat tidak tersampaikan kepada dokter. Infeksi dengue juga bukannya tidak mungkin disertai dengan gejala saluran pencernaan seperti muntah dan diare. Tanda dan gejala yang saling tumpang tindih dengan infeksi lainnya ini menyebabkan diagnosis yang hanya berbasis laporan gejala dari orang tua/pengasuh anak dan pemeriksaan fisik saja membuat diagnosis berlebihan (*overdiagnosis*) atau bahkan terlewatkan (*missed diagnosis*) (WHO, 2009; Muller *et al.*, 2017); padahal penegakan diagnosis dengue seawal mungkin sangat penting dilakukan agar tata laksana yang tepat dapat diberikan untuk mencegah kematian.

Tes laboratorium untuk diagnosis cepat dengue sangatlah penting. Deteksi RNA virus pada masa viremia menggunakan *reverse-transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) merupakan alat diagnostik yang baik, namun harganya mahal dan tidak bisa digunakan dalam praktik klinis sehari-hari (Muller *et al.*, 2017). Deteksi antigen menggunakan tes cepat NS1 saat ini menjadi alat diagnosis yang sangat membantu dokter untuk menegakkan infeksi dengue saat fase demam,

namun apabila fase demam telah terlewati (melebihi hari ketiga demam), sensitivitas tes cepat NS1 menjadi sangat rendah, terutama bila pasien mengalami infeksi sekunder (Muller *et al.*, 2017). Tes antibodi IgM dan IgG anti dengue menggunakan tes cepat maupun *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dapat membantu diagnosis dengue setelah fase demam terlewati. Alat diagnostik yang *reliable*, tidak mahal dan mudah diakses di layanan primer merupakan hal yang sangat diperlukan.

Hadirin yang saya muliakan,

Hingga saat ini tata laksana dengue hanya bersifat suportif atau simptomatik. Anak dengan infeksi dengue tanpa *warning sign* dapat dirawat jalan dengan pemberian edukasi yang adekuat kepada orang tua (WHO, 2009). Penggunaan obat-obatan *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) harus dihindari karena dapat memicu perdarahan. Hingga saat ini penggunaan steroid baik pada fase awal maupun pada DSS tidak direkomendasikan (Tam *et al.*, 2012). Pengenalan tanda *warning signs* dan klinis perburukan harus selalu diedukasikan kepada orang tua dan juga harus selalu diberikan terus-menerus (untuk *refreshing*) kepada seluruh dokter dan tenaga kesehatan lain yang bekerja di daerah endemis dengue. Hal ini bermanfaat untuk mencegah kematian (Wilder-Smith *et al.*, 2019).

Karena belum tersedia obat antivirus yang spesifik, maka terapi cairan masih merupakan terapi utama untuk dengue. Terapi cairan intravena pada pasien anak harus dilakukan dengan perhitungan yang cermat (WHO, 2009; Pang *et al.*, 2025). Pemberian cairan intravena yang berlebih akan memberikan komplikasi edema paru yang justru akan menjadi prediktor kematian (Armenda *et al.*, 2021). Walaupun pengembangan penelitian dan uji klinis untuk obat-obat antivirus atau *monoclonal antibody* dengue terkesan cukup lambat namun beberapa studi telah menunjukkan hasil yang menjanjikan (Harapan *et al.*, 2020).

Tantangan dalam pengendalian vektor

Hadirin yang berbahagia,

Upaya pengobatan dengue dengan antivirus yang spesifik belum tersedia. Oleh karenanya, pencegahan infeksi dengue merupakan strategi yang sangat penting dilakukan. Namun, bagaimana cara yang efektif untuk mencegah infeksi dengue?

Saat ini, strategi pencegahan infeksi dengue yang utama sangat bergantung pada pengendalian vektor. Pengendalian vektor dengan cara pemberantasan sarang nyamuk (PSN), penggunaan insektisida dan larvasida serta pengendalian biologis telah menjadi program pemerintah Republik Indonesia sejak sekitar tahun 1970-an. Meskipun berbagai upaya program telah dilakukan oleh pemerintah, namun kejadian dengue terus meningkat. Secara global, implementasi berbagai upaya pengendalian vektor pada skala luas dan dampak yang diharapkan tampaknya menjadi tantangan utama. Studi *review* sistematis dan meta analisis menunjukkan bahwa efek dari intervensi pengendalian vektor terhadap penurunan populasi larva nyamuk dan pengendalian dengue secara umum sangat rendah (Buhler *et al.*, 2019). Insektisida yang digunakan juga telah menimbulkan resistensi pada banyak populasi nyamuk sehingga menjadi tidak efektif dalam pengendalian vektor dengue, belum lagi masalah pencemaran lingkungan dan ancaman terhadap kesehatan manusia yang ditimbulkannya (Asgarian *et al.*, 2023).

Integrated vector management (IVM) merupakan pendekatan pengendalian vektor terintegrasi. Konsep IVM mencakup keterlibatan masyarakat, pemerintah dan swasta dengan indikator pendekatan terintegrasi, peningkatan kapasitas sumber daya, kerja sama lintas sektor, advokasi, mobilisasi, legislasi, serta pengambilan keputusan berbasis bukti. Walaupun IVM merupakan pendekatan yang ideal dalam pengendalian infeksi bersumber vektor, termasuk dengue (WHO 2025), namun implementasinya di banyak negara masih memiliki banyak tantangan dan bukti dampaknya terhadap luaran bidang kesehatan masih terbatas (Marcos-Marcos *et al.*, 2018). Evaluasi ekonomi program pengendalian vektor harus dilakukan terutama juga untuk menilai dampaknya terhadap pengendalian kasus.

Hadirin yang saya muliakan,

Teknologi nyamuk *Aedes aegypti* ber-Wolbachia merupakan metode baru yang dapat menjadi alternatif pelengkap bagi pengendalian dengue. Di Indonesia, penelitian untuk mengumpulkan eviden yang kuat tentang penggunaan teknologi Wolbachia dalam penanggulangan dengue dilakukan di Kota Yogyakarta. Penelitian ini merupakan penelitian uji lapangan pertama di dunia dengan desain yang memberikan tingkat eviden tertinggi untuk menguji teknologi baru, yaitu *cluster randomized controlled trial*. Merupakan suatu kebanggaan dan kehormatan bagi saya, untuk merintis, menjadi *principal investigator* (2011-2013) dan menjadi *diagnostic team leader* (2013-2022) dalam penelitian *Eliminate Dengue Programme* di Yogyakarta (EDP), yang kemudian dikenal dengan *World Mosquito Project* (WMP). Perjalanan panjang WMP, yang sejak awal didukung sepenuhnya oleh Yayasan Tahija, Indonesia, dimulai dari tahapan-tahapan awal yang bertujuan untuk membangun bukti-bukti aspek keamanan serta kemampuan bertahan hidup nyamuk ber-Wolbachia di populasi alamiahnya. Hasil penelitian yang kami lakukan menunjukkan bahwa Wolbachia merupakan bakteri alami dalam sebagian besar spesies serangga di sekitar kita (Kumalawati *et al.*, 2020); Wolbachia dalam nyamuk *Aedes aegypti* yang disebarkan memiliki kesamaan genetik dengan jenis Wolbachia yang secara alami ada di lingkungan kita; Wolbachia juga terbukti tidak menginfeksi manusia dan tidak berpindah dari nyamuk *Aedes aegypti* ke spesies nyamuk lainnya (Rovik *et al.*, 2022; Saraswati *et al.*, 2023). Hasil studi analisis risiko teknologi Wolbachia yang dilakukan oleh tim independen yang dibentuk oleh Kementerian Riset dan Teknologi menunjukkan bahwa penyebaran nyamuk ber-Wolbachia dalam pengendalian dengue memiliki risiko merugikan yang paling rendah (*negligible risk*) dalam jangka waktu 30 tahun ke depan (Buchori *et al.*, 2022). Dengan hasil analisis risiko tersebut dan pengalaman keberhasilan penyebaran nyamuk ber-Wolbachia di wilayah terbatas di Kabupaten Sleman dan Bantul (Tantowijoyo *et al.*, 2022), penelitian uji dampak kemudian dilakukan di Kota Yogyakarta tahun 2016-2020. Hasilnya menjadi dasar fakta efikasi perlindungan intervensi nyamuk *Aedes aegypti* ber-Wolbachia untuk mencegah infeksi dengue sebesar 77,1% terhadap

keempat serotipe DENV dan efikasi pencegahan hospitalisasi pasien dengue sebesar 86,2% (Utarini *et al.*, 2021).

Hadirin yang berbahagia,

Dengan hasil uji efikasi *Aedes aegypti* ber-*Wolbachia* di Indonesia dan bukti-pengalaman di negara lain, pemanfaatan teknologi *Wolbachia* ini telah mendapat rekomendasi dari *Vector Control Advisory Group*, badan independen WHO (WHO VCAG, 2021). Komunikasi-advokasi terus-menerus dilakukan khususnya di tingkat pusat kepada Kementerian Kesehatan (Kemenkes), hingga Kemenkes kemudian sejak pertengahan tahun 2022 mengadopsi teknologi ini sebagai *pilot implementation* pengendalian dengue di lima kota lainnya di Indonesia, yaitu Kota Semarang, Bandung, Bontang, Kupang dan Kota Jakarta Barat. Hal ini telah menunjukkan salah satu wujud nyata pemanfaatan eviden pencegahan dengue di bidang kesehatan untuk solusi nyata pengendalian dengue yang diadaptasi dalam kebijakan nasional. Dukungan *stakeholder* pusat dan daerah serta penerimaan masyarakat akan teknologi ini disertai dengan model implementasi yang tepat dan monitoring evaluasi yang berkesinambungan menjadi penentu keberhasilan penerapan teknologi dalam *pilot implementation*, dan nantinya perluasan di tingkat nasional.

Perkembangan vaksin dengue di Indonesia dan tantangannya

Hadirin yang saya hormati

Vaksin menjadi harapan besar bagi pencegahan infeksi dengue pada anak. Tahun 2022, vaksin dengue TAK-003 telah mendapat izin edar di Indonesia untuk usia 6 hingga 45 tahun, dan sejak pertengahan tahun 2023, telah menjadi bagian dalam program imunisasi anak Indonesia yang direkomendasikan oleh Ikatan Dokter Indonesia (IDAI). Vaksin dengue juga telah masuk dalam *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization* SAGE WHO. Kota Balikpapan dan Samarinda juga telah mengimplementasikan TAK-003 dalam program imunisasi di sekolah pada tahun 2024.

Tantangan utama dalam pengembangan vaksin dengue adalah kompleksitas virus itu sendiri. Infeksi dengan satu serotipe menghasilkan perlindungan kekebalan seumur hidup terhadap serotipe

spesifik tersebut dan perlindungan kekebalan jangka pendek terhadap tiga serotipe heterolog lainnya (Messina *et al.*, 2014). Ini dapat menyebabkan dengue berat pada infeksi berikutnya, yang mungkin dipengaruhi oleh ADE. Pencarian kandidat vaksin dengue tetravalen yang lebih efisien masih terus dilakukan. Sebagian besar kandidat vaksin dengue lain masih dalam tahap uji praklinis atau uji klinis untuk menilai keamanan dan efikasinya pada manusia dalam jangka panjang. Selain itu, pengembangan vaksin dengue menghadapi berbagai tantangan seperti kurangnya model hewan yang sesuai, variabilitas imunologis individu, dan kebutuhan akan perlindungan jangka panjang terhadap keempat serotipe DENV.

Solusi inovatif untuk penanggulangan infeksi dengue

Hadirin yang terhormat

Pada bagian akhir pidato ini, kami ingin menyampaikan pemikiran yang bersifat wacana solutif bagi penanggulangan infeksi dengue di masa depan.

1. Metode pengendalian vektor yang inovatif, berkelanjutan, dan berbasis bukti juga harus didukung untuk dikembangkan lebih lanjut. Teknologi nyamuk *Aedes aegypti* ber-*Wolbachia* yang didukung oleh masyarakat dan pemerintah daerah dapat menjadi metode pelengkap dalam pengendalian vektor dengue, apabila model implementasi dalam skala luas dapat dikembangkan. Penguatan implementasi IVM sesuai dengan yang telah direkomendasikan WHO memerlukan komitmen pemerintah yang kuat dan berkelanjutan. Pemahaman dan pemanfaatan data iklim dalam situasi *climate change* saat ini juga akan mendukung pengendalian habitat nyamuk *Aedes aegypti* serta mendorong pemberdayaan masyarakat yang lebih sistematis apabila dapat terintegrasi dengan surveilans penyakit dengue.
2. Pengembangan penciptaan alat diagnostik yang sensitif dan terjangkau untuk mendeteksi infeksi dengue sedini mungkin serta kesinambungan pengadaan barang diagnostik menjadi kebutuhan klinis yang bekerja di layanan primer. Pengembangan panduan tata laksana klinis terintegrasi dengan memperhatikan faktor komorbid dan kondisi khusus juga selayaknya selalu diperbarui. Hal penting

lainnya adalah adanya kepastian cakupan asuransi kesehatan bagi infeksi dengue yang wajar sesuai dengan keparahan penyakit.

3. Pengembangan kandidat vaksin dengue dan upaya untuk memasukkan vaksin dengue sebagai vaksin program imunisasi nasional (sebagai bagian program bulan imunisasi anak sekolah [BIAS]) akan menjadi langkah besar dalam upaya pencegahan dengue pada anak di Indonesia.
4. Penguatan surveilans dengue yang komprehensif. Kemajuan teknologi saat ini menjadi potensi strategis apabila dapat lebih dimanfaatkan untuk pengembangan sistem surveilans yang *real time* sehingga sedini mungkin dapat mengidentifikasi potensi wabah dan merespon dengan cepat. Tidak hanya surveilans kasus, surveilans virus Dengue menggunakan data epidemiologis molekuler juga diperlukan tidak hanya untuk memprediksi kejadian *outbreak*, namun pertimbangan dalam pengembangan dan implementasi vaksin dengue. Pengembangan *modelling* untuk dengue dengan menggunakan data iklim dan kelimpahan vektor serta beban kasus juga dapat memprediksi kejadian *outbreak* sehingga masyarakat dan pemerintah dapat lebih siap mengantisipasi dan menghadapinya. Pemanfaatan aplikasi kesehatan *mobile* sebagai media pendidikan yang berisi pesan pencegahan dengue, pengenalan gejala awal dan tanda peringatan dapat lebih meningkatkan *awareness* masyarakat tentang bahaya dengue, sehingga tidak ada lagi keterlambatan dalam mencari pengobatan.
5. Peningkatan keterlibatan komunitas dalam upaya penanggulangan dengue yang berkesinambungan sangat penting. Wilayah Indonesia sangat luas dan terdiri dari beragam suku dengan karakter masyarakat yang beragam. Memahami karakteristik kebijaksanaan lokal dalam melakukan sosialisasi dan implementasi akan membuat suatu program lebih diterima, karena akan menumbuhkan rasa kepemilikan dan tanggung jawab terhadap keberhasilan program tersebut. Penerimaan dan rasa memiliki ini akan mengarah pada perubahan perilaku yang berkelanjutan.
6. Kesenjangan pengetahuan tentang patogenesis dengue membuka pintu bagi pengembangan penelitian bidang molekuler genetik,

tidak hanya untuk virus dengue, tapi juga genetik pasien. Molekul target di endotel dan mediator kimia yang berperan dalam fenomena kebocoran plasma dapat digali lebih mendalam. Hal ini penting untuk pengembangan obat spesifik untuk dengue. Penelitian bidang imunologi juga masih sangat terbuka untuk sekuensial infeksi DENV dan peran sel limfosit T dalam respon imun tubuh. Hal ini penting bagi pengembangan vaksin dengue yang aman dan efektif.

Infeksi dengue pada anak merupakan masalah kita semua, dan *“there is no single silver bullet to combat dengue”*. Infeksi dengue tidak dapat diselesaikan dengan satu cara saja. Berbagai upaya pencegahan dan penatalaksanaan harus diupayakan secara terintegrasi. Harapan saya, tidak ada lagi kematian anak akibat dengue. Bersama-sama, mari kita capai target *zero dengue death*, *mari kita ciptakan masa depan generasi mendatang yang lebih sehat*.

Penutup

Hadirin yang saya muliakan,

Di akhir pidato ini, perkenankanlah saya memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya diamanahi jabatan terhormat sebagai Guru Besar. Mohon doa restu, agar saya dipantaskan untuk menyandang jabatan ini dan menjadi penyemangat saya untuk terus berkarya dan mengabdikan, serta memberikan keberkahan bagi keluarga, institusi dan masyarakat luas.

Jabatan yang sangat terhormat ini tidak mungkin saya raih sendiri dan saya mengucapkan terima kasih yang tidak terhingga kepada seluruh pihak yang telah membantu pencapaian ini. Penghargaan dan terima kasih saya sampaikan kepada Pemerintah Republik Indonesia, dalam hal ini Menteri Pendidikan Tinggi, Sains, dan Teknologi Republik Indonesia, atas kepercayaan yang diberikan kepada saya dengan amanah jabatan Guru Besar dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada.

Ucapan terima kasih setulusnya saya haturkan kepada Rektor UGM, Prof. dr. Ova Emilia M.Med.Ed., Ph.D., Sp.OG(K). Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Ketua, Sekretaris, serta seluruh Anggota Senat Akademik UGM, kepada Prof. dr. Tri Wibawa, Ph.D., SpMK(K) sebagai Ketua Senat, beserta seluruh Anggota Senat FK-KMK Universitas Gadjah Mada yang telah menyetujui dan mengusulkan saya sebagai Guru Besar.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Dekan FK-KMK UGM, Prof. dr. Yodi Mahendradhata, M.Sc., Ph.D., FRSPH; beserta para wakil dekan FK-KMK UGM, dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D, Prof. Dr. dr. Hera Nirwati, Sp.MK., M.Kes, Prof. Dr. dr. Lina Choridah, Sp.Rad(K) dan Dr. dr. Sudadi, Sp.An., KNA, KAR. Kepada Prof. Hera, ucapan terima kasih ini khusus saya sampaikan. Dalam detik-detik terakhir batas pengusulan Guru Besar, nama saya bisa masuk ke dalam daftar periode ini. Suatu proses yang terjadi sangat cepat, yang tanpa perkenan Allah, tidak akan dapat berjalan lancar.

Terima kasih saya haturkan kepada Direktur Utama RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, dr. Eniarti, M.Sc., Sp.KJ., MMR., dan direktur periode-periode sebelumnya, beserta jajaran direksi atas kesempatan dan dukungannya untuk saya dapat melaksanakan pelayanan, pendidikan dan penelitian di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta.

Ungkapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya sampaikan kepada guru-guru saya di SD Yayasan Pendidikan Islam (YAPIS) Jayapura, SD/SMP Lamaholot Jakarta Barat, dan SMAN 8 Jakarta, dan seluruh dosen di Fakultas Kedokteran UGM yang telah memberikan pendidikan dasar, menengah dan tinggi untuk mengantarkan saya mencapai jenjang akademik tertinggi ini.

Rasa terima kasih yang tulus saya sampaikan juga kepada Prof. dr. Yati Soenarto, Ph.D., Sp.A(K), Prof. dr. Sofia Mubarika, Ph.D., Almarhum Prof. dr. Juffrie, Ph.D., Sp.A(K), Prof. dr. Mei Neni Sitaresmi, Ph.D., Sp.A(K), Prof. dr. Rr. Titi Savitri Prihatiningsih, MA, M.Med.Ed., Ph.D., Prof. Dr. dr. Teguh Aryandono, Sp.B. Subsp. Onk (K)., dan Dr. dr. Ida Safitri, Sp.A(K) atas dukungan dan kepercayaan yang diberikan dalam masa-masa awal penelitian Wolbachia di tahun 2011, di mana pada saat itu masih banyak yang tidak percaya terhadap kemampuan kami.

Saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Takeshi Tokuhisa dan Prof. Masahiko Hatano atas bimbingannya untuk studi PhD saya di Chiba University, Jepang. Teman-teman di Laboratorium Developmental Genetics, Chiba University: Prof. Tety Hartatik, Lisa Fujimura, Ph.D., Saori Nishio, Ph.D., dan Hisae Satake atas bantuan dan persahabatannya dalam pendidikan PhD selama 4,5 tahun di Jepang. Terima kasih kepada Prof. Naruhiko Ishiwada yang telah membimbing saya dalam *clinical attachment* di Chiba University Hospital dan juga kepada kolega di Laboratorium Medical Mycology Research Center (MMRC), Chiba University: Noriko Takeuchi, Ph.D., dan Misako Ohkusu, Ph.D., terima kasih untuk bantuan dan persahabatan yang diberikan.

Kepada Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK-KMK UGM, Prof. dr. Madarina Julia, MPH., Ph.D., Sp.A(K) dan seluruh staf Departemen IKA terima kasih untuk selalu mendukung dan memberi kesempatan dalam mencapai jabatan fungsional tertinggi ini. Ucapan terima kasih yang tidak terhingga kami ucapkan kepada guru-guru dan senior dalam Ilmu Kesehatan Anak yang telah membimbing dan mendorong saya untuk mengembangkan diri yaitu (Alm) Prof. dr. Sunarto, Sp.A(K), (Alm) Prof. dr. Ahmad Suryono, Ph.D., Sp.A(K), (Alm) Prof. dr. Tony Sadjimin, M.Sc., MPH., Ph.D., Sp.A(K), (Alm) dr. Purnomo Suryantoro, DTM&H., D.Sc(hon)., Sp.A(K), (Alm) Prof. Dr. dr. MP. Damanik, Sp.A(K), (Alm) dr. Pungky Ardhani Kusuma, Sp.A(K), (Alm) dr. Hadianto Ismangoen, Sp.A, (Alm) Prof. Dr. dr. Abdus Samik Wahab, Sp.A(K)., Sp.JP(K), (Alm) Prof. dr. M. Juffrie, Ph.D., Sp.A(K), (Alm) Prof. dr. Sunartini Hapsara, Ph.D., Sp.A(K), (Alm) dr. Setya Wandita, M.Kes., Sp.A(K), Prof. Dr. Djauhar Ismail, MPH., Ph.D., Sp.A(K), Prof. Dr. dr Sutaryo, Sp.A(K), Prof. dr. Yati Sunarto, Ph.D., Sp.A(K), dr. Endy Paryanto Prawirohartono, MPH., Sp.A(K), dr. Soeroyo Machfudz, MPH., Sp.A(K), dr. A. Roni Naning, M.Kes., Sp.A(K), Dr. dr. Ekawaty Lutfia Haksari, MPH., Sp.A(K), dr. Nenny Sri Mulyani, Sp.A(K), dr. Sumadiono, Sp.A(K), Prof. Dr. dr. Elisabeth Siti Herini, Sp.A(K), Dr. dr. Nurnaningsih, Sp.A(K), dr. Pudjo Hagung Widjajanto, Ph.D., Sp.A(K), Dr. dr. Sri Mulatsih, MPH., Sp.A(K), Prof. dr. Mei Neni Sitaresmi, Ph.D., dr. Eddy Supriyadi, Sp.A(K)., Ph.D, Prof. dr. Retno Sutomo, Ph.D., Sp.A(K), Dr. Dra Indira

Laksmi Gamayanti, MSi., Psi., dr. Dwikisworo Setyowireni, Sp.A(K), dr. Amalia Setyati, Sp.A(K), dr. Rina Triasih, M.Med(Paed)., Sp.A(K), Dr. dr. Titis Widowati, Sp.A(K), dr Wahyu Damayanati, Sp.A(K), dr. Noormanto, Sp.A(K), dr. Sasmita, Sp.A(K), Prof. dr. Indah Kartika, Ph.D., Sp.A(K), dr. Suryono Yudha Patria, Sp.A(K)., Ph.D, Dr. dr. Ida Safitri Laksanawati, Sp.A(K), Dr. dr. Rr. Ratni Indrawanti, Sp.A(K), Dr. dr. Agung Triono, Sp.A(K), Dr. dr. Tunjung Wibowo, MPH., M.Kes., Sp.A(K), Dr. dr. Neti Nurani, M.Kes., Sp.A(K), dr. Cahya Dewi Satria, M.Kes., Sp.A(K) dan Dr. Med, dr. Intan Fatah Kumara, M.Sc., Sp.A(K).

Juga pada sahabat staf muda dari Departemen Ilmu Kesehatan Anak yaitu dr. Desy Rusmawatiningtyas, M.Sc., Sp.A(K), dr. Braghmandita Widya Indraswari, M.Sc., Sp.A(K), dr. Ade Febrina Lestari, M.Sc., Sp.A(K), Dwi Susilowati, M.SPsi, dr. Bambang Ardianto, M.Sc., Ph.D., Sp.A(K), dr. Alexandra Widita S. Pangarso, M.Sc., Sp.A(K), dr. Rony Trilaksono, M.Sc., Sp.A, dr. Kristy Iskandar, M.Sc., Ph.D., Sp.A(K), dr. Dian Kesumapramudya Nurputra, M.Sc., Ph.D., Sp.A(K), dr. Alifah Anggraini, M.Sc., Sp.A(K), dr. Elysa Nur Safrida, M.Sc., Sp.A(K), dr. Irma Sri Hidayati, M.Sc., Sp.A, dr. Afrilia Intan Pratiwi, M.Sc., Sp.A, dr. Weda Kusuma, M.Sc., Sp.A, dr. Kristia Hermawan, M.Sc., Sp.A, dr. Retno Palupi, B.Med.Sc., M.Epid., M.Sc., Sp.A(K), dr. Budyarini Prima Sari, M.Sc., Sp.A(K), dr. Muhammad Taufik Wirawan, M.Med.Sc, Sp.A, dr. Mikha Chandra Tampubolon, M.Sc, Sp.A, dr. Arie Surya Nugrahaeni, M.Med.Sc, Sp.A dan seluruh tenaga kependidikan di Departemen/KSM IKA FK-KMK UGM/RSUP Dr. Sardjito mbak Yuni, mbak Vivi, mbak Novi, mbak Septi, mbak Nur, mas Moel, mas Agus, mas Eksan, mas Roso, mbak Anin, mbak Intan, mas Afif, mbak Rindi dan mas Ari, saya mengucapkan terima kasih atas semua bantuan dan kerja sama yang sangat baik selama ini.

Ucapan hormat dan terima kasih tak terhitung saya haturkan kepada Prof Dr. dr. Sri Rezeki Hadinegoro Sp.A(K) dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan Prof. dr. Ayodhia Pitaloka Pasaribu, MKed(Ped), Sp.A(K), Ph.D(CTM) dari Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara yang telah berkenan memberikan rekomendasi dalam pengusulan Guru Besar saya. Tanpa rekomendasi yang baik tentunya pencapaian terhormat ini tidak bisa saya dapatkan.

Ucapan terima kasih tak terhingga saya haturkan kepada guru-guru saya di Program Pendidikan Dokter Subspesialis Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta: Prof Dr. dr. Sri Rezeki Hadinegoro Sp.A(K), Prof Dr. dr. Hindra Irawan Satari, Sp.A(K), dr. Mulya Rahma Karyanti, Ph.D., Sp.A(K), Dr. dr. Ari Prayitno, Sp.A(K), dr. Nina Dwi Putri, Sp.A(K), MSc(TropPaed), dan semua guru.

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada Ketua PP IDAI, dr. Piprim Basarah Yanuarso, Sp.A(K), Ketua dan Sekretaris Unit Kerja Koordinasi (UKK) Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI Prof Dr. dr. Edi Hartoyo, Sp.A(K) dan ketua sebelumnya, Dr. dr. Anggarini Alam, Sp.A(K), serta pengurus dan seluruh anggota UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI.

Terima kasih kami haturkan kepada Prof. dr. Adi Utarini, MSc, MPH., Ph.D dan Prof. Dr. dr. Sutaryo, Sp.A(K), yang telah menelaah dan mengoreksi naskah ini.

Kepada seluruh panitia pengukuhan yang diketuai oleh dr. Braghmandita Widya Indraswari, M.Sc., Sp.A(K), terima kasih yang sebesar-besarnya telah bekerja keras mempersiapkan seluruh rangkaian acara pengukuhan Guru Besar ini.

Terima kasih setulusnya kepada teman-teman Sp2 FK UI, terutama untuk dr. Cahya Sp.A(K) sebagai teman curhat dan teman pulang pergi setiap minggu Yogya-Jakarta. Teman-teman Sp1 MS-PPDS IKA, terima kasih untuk semua kehangatan dan persahabatan sehingga saya dapat melewati masa-masa residensi yang berat tersebut. Untuk teman-teman PPI Chiba dan teman-teman FK UGM Angkatan 1992, terima kasih untuk persahabatan hingga saat ini. Untuk teman-teman SMA Negeri 8 Jakarta, khususnya Sie Sains dan Teknologi SP XXVI 1992, ketertarikan terhadap penelitian saya dimulai sejak bersama-sama dengan kalian. Untuk teman-teman SMP Katolik Lamaholot Jakarta lulusan 1989, terima kasih telah menerima saya yang “berbeda”. Toleransi terhadap perbedaan agama dan ras yang kalian ajarkan ini telah membentuk pribadi saya seperti yang sekarang.

Saya mengucapkan terima kasih kepada semua mahasiswa S1 dan Profesi Dokter, S2, S3, Sp1 dan Sp2 yang telah bersama-sama

melaksanakan kegiatan Tri Dharma Perguruan Tinggi yang sangat mendukung pencapaian Guru Besar ini.

Terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada guru sejati kami, semua pasien anak, yang dari merekalah saya belajar tentang penyakit infeksi melebihi ilmu yang saya dapatkan dari *text book*. Juga kepada orang tua pasien, yang dari merekalah saya belajar kesabaran, keiklasan, pasrah dan arti ikhtiar yang sesungguhnya.

Tiada rangkaian kata maupun kalimat yang dapat mencukupi ungkapan rasa hormat, cinta yang tulus dan terima kasih saya kepada papa saya, (Alm) Sosialisman, SH., dan mama (Alm) Sri Widayati Retno Pamungkas SH., MH., yang selalu menjadi penyemangat bagi saya untuk selalu belajar dan aktif berorganisasi. Kepada saudara-saudara kandung saya, kakak saya drg. Tifa Yotefani dan adik-adik, Ir. Agga Illaga dan Ir. Anggi Sagitha, walaupun kita tidak sering bertemu tapi kita selalu saling mendoakan.

Kepada suamiku tercinta, dr. Irwan Taufiqur Rachman, Sp. OG., Subsp.K.Fm., tiada kata yang bisa mewakili ucapan terima kasih yang tulus atas cinta, pengertian, kesetiaan, dan kesabaran dalam suka dan duka mengarungi rumah tangga, terutama saat saya harus meninggalkan keluarga karena menempuh pendidikan dan pekerjaan. Kepada anak-anak tercinta, dr. Muhammad Zufar Raihan dan Jasmine Alifia Rahma, terima kasih atas segala kesabaran dan pengertian selama mama menjalani pendidikan dan pekerjaan, semoga kalian menjadi anak-anak yang sehat, sejahtera dan bahagia. Kepada calon menantu Nadhine Syifa Dewajanti, semoga bersama dengan mas Raihan, rencana pernikahan berlangsung lancar dan kalian menjadi keluarga yang sakinah, mawadah, warahmah.

Kepada Bapak Mertua saya (Alm) Prof. dr. Sulchan Soefoewan, Ph.D, Sp. OG(K) and Ibu Mertua drg. Isnainiah, ungkapan rasa hormat dan terima kasih yang tulus saya haturkan. Kepada saudara-saudara ipar, Mbak Irma dan Mas Alan, Dek Irfan dan Dek Nana, Dek Irta dan Dek Ris, terima kasih atas kekeluargaan, kehangatan, dan dukungannya selama ini. Untuk semua keponakan yang saya cintai, semoga kalian menjadi anak-anak yang sehat, berilmu dan rendah hati.

Masih banyak lagi ungkapan penghargaan dan terima kasih yang ingin saya utarakan pada kesempatan yang berbahagia ini, namun

karena keterbatasan waktu dan ruang saya tidak mampu menyampaikannya satu per satu. Semoga hal ini tidak mengurangi rasa terima kasih, rasa hormat, dan penghargaan saya kepada seluruh pihak yang telah berkontribusi pada kehidupan saya. Saya selalu berdoa semoga Allah SWT senantiasa membalas dan melipatgandakan semua kebaikan ibu, bapak, dan saudara sekalian. Akhir kata, saya mohon maaf sebesar-besarnya apabila ada hal yang kurang berkenan.

Billahittaufiq wal hidayah,

Wassalaamu 'alaikum wa rahmatullaahi wa barakaatuh

DAFTAR PUSTAKA

- Arguni E, Indriani C, Rahayu A, Supriyati E, Yohan B, Hayati RF, et al. Dengue virus population genetics in Yogyakarta, Indonesia prior to city-wide Wolbachia deployment. *Infect Genet Evol.* 2022 Aug;102:105308.
- Armenda S, Rusmawatiningtyas D, Makrufardi F, Arguni E. Factors associated with clinical outcomes of pediatric dengue shock syndrome admitted to pediatric intensive care unit: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;66:102472.
- Asgarian TS, Vatandoost H, Hanafi-Bojd AA, Nikpoor F. Worldwide status of insecticide resistance of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*, vectors of arboviruses of Chikungunya, Dengue, Zika and Yellow Fever. *J Arthropod Borne Dis.* 2023;17(1):1-27.
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature.* 2013;496(7446):504-7.
- Buchori D, Mawan A, Nurhayati I, Aryati A, Kusnanto H, Hadi UK. Risk assessment on the release of Wolbachia-infected *Aedes aegypti* in Yogyakarta, Indonesia. *Insects.* 2022;13(10):924.
- Buhler C, Winkler V, Runge-Ranzinger S, Boyce R, Horstick O. Environmental methods for dengue vector control: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(7):e0007420.
- Buntubatu S, Prawirohartono EP, Arguni E. Myocarditis prevalence in paediatric dengue infection: A prospective study in tertiary hospital in Yogyakarta, Indonesia. *J Trop Pediatr.* 2019;65(6):603-8.
- Campbell LP, Luther C, Moo-Llanes D, Ramsey JM, Danis-Lozano R, Peterson AT. Climate change influences on global distributions of dengue and chikungunya virus vectors. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015;370(1665):20140135.
- Cattarino L, Rodriguez-Barraquer I, Imai N, Cummings DAT, Ferguson NM. Mapping global variation in dengue transmission intensity. *Sci Transl Med* 2020;12:eaax4144.

- Dos Santos TH, Martin JLS, Castellanos LG, Espinal MA. Dengue in the Americas: Honduras' worst outbreak. *Lancet*. 2019;394(10215):2149
- Halstead SB. Dengue Antibody-Dependent Enhancement: Knowns and Unknowns. *Microbiol Spectr*. 2014;2(6).
- Halstead SB. Pathogenesis of dengue: Dawn of a New Era. *F1000Res*. 2015;4:F1000 Faculty Rev-1353.
- Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: a minireview. *Viruses*. 2020;12(8):829
- Huy NT, Van Giang T, Thuy DH, Kikuchi M, Hien TT, Zamora J, Hirayama K. Factors associated with dengue shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Sep 26;7(9):e2412.
- Kumalawati DA, Supriyati E, Rachman MP, Oktriani R, Kurniasari I, Candrasari DS, et al. Wolbachia infection prevalence as common insects' endosymbiont in the rural area of Yogyakarta, Indonesia. *Biodiversitas*, 2020; 21(12):5608-14.
- Marcos-Marcos J, Olry de Labry-Lima A, Toro-Cardenas S, Lacasaña M, Degroote S, Ridde V, Bermudez-Tamayo C. Impact, economic evaluation, and sustainability of integrated vector management in urban settings to prevent vector-borne diseases: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2018;7(1):83.
- Messina JP, Brady OJ, Golding N, Kraemer MUG, Wint GRW, Ray SE, et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nat Microbiol*. 2019;4(9):1508-15.
- Messina JP, Brady OJ, Scott TW, Zou C, Pigott DM, Duda KA. Global spread of dengue virus types: mapping the 70 year history. *Trends Microbiol*. 2014;22(3):138-46.
- Muller DA, Depelsenaire AC, Young PR. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. *J Infect Dis*. 2017;215(suppl_2):S89-S95.
- Nature Education. Dengue viruses. <https://www.nature.com/scitable/topicpage/dengue-viruses-22400925/> (Diakses 15 Februari 2025)
- Pang M, Sun XZ, He T, Yang H, Chen J. Clinical Manifestation of Arboviruses in Paediatrics. *Rev Med Virol*. 2025;35(2):e70016.

- Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *Lancet*. 2024;403(10427):667-82.
- Pham TH, Nguyen PN, Ho QN. Perinatal transmission of dengue infection among dengue hemorrhagic fever outbreaks in Southern Vietnam: the first case managed at Tu Du hospital and review of literature. *Am J Trop Med Hyg*. 2022;14:155–60
- Pourzangiabadi M, Najafi H, Fallah A, Goudarzi A, Pouladi I. Dengue virus: Etiology, epidemiology, pathobiology, and developments in diagnosis and control—a comprehensive review. *Infect Genet Evol*. 2025;127:105710.
- Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 1998;352: 971–7.
- Rovik A, Daniwijaya EW, Supriyati E, Rahayu A, Kumalawati DA, Saraswati U, et al. Wolbachia genetic similarity in different insect host species: *Drosophila melanogaster* and Yogyakarta's (Indonesia) *Aedes aegyptias* a novel host. *Biodiversitas*. 2022; 23(5):2321-8
- Salazar Flórez JE, Marín Velasquez K, Segura Cardona ÁM, Restrepo Jaramillo BN, Ortega Díaz YE, Giraldo Cardona LS, et al. Clinical Manifestations of Dengue in Children and Adults in a Hyperendemic Region of Colombia. *Am J Trop Med Hyg*. 2024;110(5):971-8.
- Santos V, Melocra S, Bringel R, Volpon L, Carlotti AP. Dengue myocarditis in children: a case series. *Pediatr. Crit. Care Med*. 2021;22:185.
- Saraswati U, Supriyati E, Rahayu A, Rovik A, Kurniasari I, Hermantara R, et al. Kajian aspek keamanan nyamuk *Aedes aegypti* Linnaeus ber-Wolbachia di Yogyakarta, Indonesia. Assessing the safety of Wolbachia-infected *Aedes aegypti* Linnaeus mosquitoes in Yogyakarta, Indonesia. *Indonesian Journal of Entomology*. 2023;20(2):117-28.
- Sharp TM, Anderson KB, Katzelnick LC, Clapham H, Johansson MA, Morrison AC, Harris E, Paz-Bailey G, Waterman SH. Knowledge gaps in the epidemiology of severe dengue impede vaccine evaluation. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(2):e42-e51.

- Sil A, Biswas T, Samanta M, Konar MC, De AK, Chaudhuri J. Neurological manifestations in children with dengue fever: an Indian perspective. *Trop Doct*. 2017;47(2):145-9.
- Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1423-32.
- Tam DT, Ngoc TV, Tien NT, Kieu NT, Thuy TT, Thanh LT, et al. Effects of short-course oral corticosteroid therapy in early dengue infection in Vietnamese patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2012;55(9):1216-24.
- Tantowijoyo W, Andari B, Arguni E, Budiwati N, Nurhayati I, Fitriana I, et al. Stable establishment of wMel Wolbachia in *Aedes aegypti* populations in Yogyakarta, Indonesia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(4):e0008157.
- Utarini A, Indriani C, Ahmad RA, Tantowijoyo W, Arguni E, Ansari MR, et al. Efficacy of Wolbachia-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue. *N Engl J Med* 2021;384:2177-86
- Wakimoto MD, Camacho LA, Guaraldo L, Damasceno LS, Brasil P. Dengue in children: a systematic review of clinical and laboratory factors associated with severity. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(12):1441-56.
- WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. Geneva: World Health Organization, 2009.
- WHO VCAG. 2021. Thirteenth meeting of the WHO Vector Control Advisory Group. Geneva: World Health Organization
- Wilder-Smith A, Ooi E-E, Horstick O, Wills B. Dengue. *Lancet*. 2019;393(10169): 350–63
- Wong JM, Adams LE, Durbin AP, Muñoz-Jordán JL, Poehling KA, Sánchez-González LM, et al. Dengue: A Growing Problem With New Interventions. *Pediatrics*. 2022;149(6):e2021055522.
- World Health Organisation. Integrated vector management. http://www.who.int/neglected_diseases/vector_ecology/ivm_concept/en/. Diakses 15 Februari 2025.
- Yang X, Quam MBM, Zhang T, Sang S. Global burden for dengue and the evolving pattern in the past 30 years. *J Travel Med*. 2021;28(8):taab146.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Data Pribadi

Nama	: Eggi Arguni
NIP	: 197404122008012010
Tempat/tanggal lahir	: Jayapura, 12 April 1974
Alamat Kantor	: Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FK-KMK UGM, Yogyakarta KSM Kesehatan Anak, RSUP DR Sardjito, Yogyakarta
Alamat Rumah	: Griya Palem Hijau C4, Sidoarum, Godean, Sleman, Yogyakarta
E-mail	: eggiarguni@ugm.ac.id
Keluarga	
Suami	: dr. Irwan Taufiqur Rachman, Sp.OG., Subsp.K.Fm.
Anak	: dr. Muhammad Zufar Raihan Jasmine Alifia Rahma

Pendidikan Formal

1. 1986 : Lulus SD Katolik Lamaholot, Jakarta
2. 1989 : Lulus SMP Katolik Lamaholot, Jakarta
3. 1992 : Lulus SMA Negeri 8, Jakarta
4. 1999 : Lulus Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada
5. 2005 : Lulus PhD, Graduate School of Medicine, Chiba University, Jepang
6. 2011 : Lulus Magister Ilmu Kedokteran Klinis, FK-KMK, Universitas Gadjah Mada
7. 2011 : Lulus Program Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak, FK-KMK, Universitas Gadjah Mada
8. 2019 : Lulus Subspesialis Ilmu Kesehatan Anak, Minat Infeksi dan Kedokteran Tropis, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

Riwayat Pekerjaan/Jabatan

1. 2010 : Staf, Divisi Infeksi dan Penyakit Tropis, FK-KMK UGM/RSUP Dr. Sardjito
2. 2014 : Sekretaris Sub-Komite Audit Medik dan Mutu Profesi, RSUP Dr. Sardjito
3. 2016 : Sekretaris Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FK-KMK UGM
4. 2019 : Ketua Tim Koordinasi Pengembangan Pendidikan Program Profesi Dokter (TKP3D) FK-KMK UGM
5. 2019 : Ketua Pokja Arbovirus, Pusat Studi Kedokteran Tropis FK-KMK UGM
6. 2020 : Sekretaris, Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-1, Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FK-KMK UGM
7. 2021 : Ketua Tim Pendamping Akreditasi Rumah Sakit Jejaring Pendidikan FK-KMK UGM
8. 2021 : Ketua Tim SHE (*Safety and Health Environment*) COVID-19 FK-KMK UGM
9. 2023 : Anggota Pokja Penggulangan Arbovirosis, Kementerian Kesehatan RI

Keanggotaan Organisasi Profesi

1. Ikatan Dokter Indonesia
2. Ikatan Dokter Anak Indonesia
3. *European Society of Pediatric Infectious Disease*
4. *Asian Pediatric Infectious Disease*

Publikasi Ilmiah pada Jurnal Internasional Bereputasi (terpilih dalam 5 tahun terakhir)

1. Edenborough K, Supriyati E, Dufault S, **Arguni E**, Indriani C, Denton J, et al. Dengue virus genomic surveillance in the applying Wolbachia to eliminate dengue trial reveals genotypic efficacy and disruption of focal transmission. *Sci Rep*. 2024;14(1):28004.
2. Fachiroh J, Lestari SK, Paramita DK, Bintoro BS, Dewi FST,... **Arguni E**. Seroconversion and dynamics of IgG anti-SARS-

- CoV-2 antibodies during the pandemic: A two-month observation cohort study on the population of Sleman in Indonesia. *PLoS One*. 2025;20(1):e0316360.
3. Lestari SK, Wardani RK, **Arguni E**, Fachiroh J, Lazuardi L, Sasongko TH, et al. Patterns of Adherence to COVID-19 Preventive Behaviors and Its Associated Factors: A Cross-sectional Study in Yogyakarta, Indonesia. *Asian Journal of Social Health and Behavior*. 2024;7(3):p 140-147.
 4. Utari IALA, Adhi S, Hermawan K, **Arguni E**. Predictive factors of progression to chronic glomerulonephritis in pediatric patients with post streptococcal acute glomerulonephritis. *Pediatr Neonatol*. 2024:S1875-9572(24)00046-9.
 5. Makrufardi F, Chuang HC, Suk CW, Lin YC, Rusmawatiningtyas D,... **Arguni E**, et al. Particulate matter deposition and its impact on tuberculosis severity: A cross-sectional study in Taipei. *Sci Total Environ*. 2024;924:171534.
 6. Mahotra A, Pokhrel Y, Thapa TR, **Arguni E**, Andono RA. Feasibility of NepaDengue mobile application for dengue prevention and control: user and stakeholder perspectives in Nepal: *BMJ Public Health* 2024;2:e000599.
 7. Wulandari S, Nuryastuti T, Oktoviani FN, Daniwijaya MEW, Supriyati E, **Arguni E**, et al. The association between high mobility group box 1 (HMGB1) and Interleukin-18 (IL-18) serum concentrations in COVID-19 inpatients. *Heliyon*. 2024;10(5):e26619.
 8. Hakim MS, Gunadi, Rahayu A, Wibawa H, Eryvinka LS. **Arguni E**, et al. Sequence analysis of the Spike, RNA-dependent RNA polymerase, and protease genes reveals a distinct evolutionary pattern of SARS-CoV-2 variants circulating in Yogyakarta and Central Java provinces, Indonesia. *Virus Genes*. 2024;60(2):105-16.
 9. Fitriana I, Nurhayati I, Arianto B, Chusnaifah DL, Utami ID,... **Arguni E**, et al. Lessons from the Mass Production of Wolbachia-infected *Aedes aegypti* for Egg Release in the Sleman and Bantul Districts of Yogyakarta. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*, vol. 09 (2024), jtb84753.

10. Gunadi, Hakim MS, Wibawa H, Vujira KA, Puspitarani DA,... **Arguni E**, et al. Prognostic factors for the outcomes of COVID-19 patients infected with SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. *BMC Med Genomics*. 2023 Aug 29;16(1):205.
11. Saraswati U, Supriyati E, Rahayu A, Rovik A, Kurniasari I,... **Arguni E**. Kajian aspek keamanan nyamuk *Aedes aegypti* Linnaeus ber-Wolbachia di Yogyakarta, Indonesia. 2023;Vol. 20 No. 2, 117–128.
12. Laksono IS, Mulyadi AWE, **Arguni E**, Haryanti F, Widyaningsih SA, Alma NA, et al. The 2022 Indonesia Integrated Management of Childhood Illness (IMCI): Advantages of the Chart Booklet updates during the COVID-19 pandemic. *J Glob Health*. 2023;13:03024.
13. **Arguni E**, Chamida FM, Indrawanti R, Rusmawatiningsih D, Dewi YP, Laksanawati IS. The Kinetics of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Pediatric Patients and the Characterization of Post-COVID-19 Condition at 6 Months After Infection: Protocol for a Longitudinal Observational Study. *JMIR Res Protoc*. 2023;12:e43344.
14. Gazali FM, Wijayanti N, Hakim MS, Supriyati E, **Arguni E**, Daniwijaya MEW, et al. The high mutation rate at the D614G hotspot-furin cleavage site region increases the priming efficiency of the Spike protein by furin protease: analysis of Indonesian SARS-CoV-2 G614 variants obtained during the early COVID-19 pandemic. *Virusdisease*. 2023;34(2):1-10.
15. Atmaja GT, Buntubatu S, Wijaya CS, Sudarmadi ANP, Laksono IS,... **Arguni E**. Comparison of cardiac marker profiles in dengue myocarditis. *J Med Sci*. 2023;Vol 55:1.
16. Haryanti F, Laksanawati IS, **Arguni E**, Widyaningsih SA, Ainun NA, Rastiwi N. Evaluation of the Implementation of Integrated Management of Childhood Illness in Special Region of Yogyakarta Province, Indonesia. *Open Access Maced J Med Sci* [Internet]. 2022 Feb. 25 [cited 2023 Apr. 16];10(B):570-5.
17. **Arguni E**, Wijaya CS, Indrawanti R, Safitri Laksono I, Ishiwada N. Pediatric Invasive Pneumococcal Disease (IPD) in

- Yogyakarta, Indonesia: A Case Series. *Glob Pediatr Health*. 2022;9:2333794X221108963.
18. Nurnaningsih, Sunbanu SE, Rusmawatiningtyas D, **Arguni E**, Makrufardi F, Kumara IF. Disseminated intravascular coagulation initial score as a predictor of mortality in children with dengue shock syndrome: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;79:103890.
 19. **Arguni E**, Dewi FST, Fachiroh J, Paramita DK, Lestari SK, Wiratama BS, et al. Two-years antibody responses following SARS-CoV-2 infection in humans: A study protocol. *PLoS One*. 2022;17(8):e0272690.
 20. Tantowijoyo W, Tanamas SK, Nurhayati I, Setyawan S, Budiwati N,... **Arguni E**, et al. *Aedes aegypti* abundance and insecticide resistance profiles in the Applying Wolbachia to Eliminate Dengue trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(4):e0010284.
 21. Wijayanti N, Gazali FM, Supriyati E, Hakim MS, **Arguni E**, Daniwijaya MEW, et al. Evolutionary dynamics of SARS-CoV-2 circulating in Yogyakarta and Central Java, Indonesia: sequence analysis covering furin cleavage site (FCS) region of the spike protein. *Int Microbiol*. 2022 Feb 14:1–10.
 22. **Arguni E**, Supriyati E, Hakim MS, Daniwijaya EW, Makrufardi F, Rahayu A, et al. Co-infection of SARS-CoV-2 with other viral respiratory pathogens in Yogyakarta, Indonesia: A cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;77:103676.
 23. **Arguni E**, Indriani C, Rahayu A, Supriyati E, Yohan B, Hayati RF, et al. Dengue virus population genetics in Yogyakarta, Indonesia prior to city-wide Wolbachia deployment. *Infect Genet Evol*. 2022;102:105308.
 24. Widjaja H, Rusmawatiningtyas D, Makrufardi F, **Arguni E**. Neutrophil lymphocyte ratio as predictor of mortality in pediatric patients with bacterial meningitis: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;73:103191.
 25. Sari MK, Satria CD, **Arguni E**. Predictors of Infection in Children with Systemic Lupus Erythematosus: A Single Center

- Study in Indonesia. Glob Pediatr Health. 2021;8:2333794X211005609.
26. Gunadi, Wibawa H, Hakim MS, Marcellus, Trisnawati I,... **Arguni E**, et al. Molecular epidemiology of SARS-CoV-2 isolated from COVID-19 family clusters. BMC Med Genomics. 2021;14(1):144.
 27. Gunadi, Hakim MS, Wibawa H, Marcellus, Setiawaty V,... **Arguni E**, et al. Is the Infection of the SARS-CoV-2 Delta Variant Associated With the Outcomes of COVID-19 Patients? Front Med (Lausanne). 2021;8:780611.
 28. Gunadi, Hakim MS, Wibawa H, Marcellus, Trisnawati I,... **Arguni E**, et al. Association between prognostic factors and the outcomes of patients infected with SARS-CoV-2 harboring multiple spike protein mutations. Sci Rep. 2021;11(1):21352.
 29. Gazali FM, Nuhamunada M, Nabilla R, Supriyati E, Hakim MS, **Arguni E**, et al. Detection of SARS-CoV-2 spike protein D614G mutation by qPCR-HRM analysis. Heliyon. 2021;7(9):e07936.
 30. Utarini A, Indriani C, Ahmad RA, Tantowijoyo W, **Arguni E**, Ansari MR, et al. Efficacy of Wolbachia-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue. N Engl J Med 2021;384:2177-86.
 31. Meliyanti A, Rusmawaningtyas D, Makrufardi F, **Arguni E**. Factors associated with mortality in pediatric pneumonia patients supported with mechanical ventilation in developing country. Heliyon. 2021; 7(5).
 32. Armenda S, Rusmawatingtyas D, Makrufardi F, **Arguni E**. Factors associated with clinical outcomes of pediatric dengue shock syndrome admitted to pediatric intensive care unit: A retrospective cohort study. Ann Med Surg (Lond). 2021; 66:102472.
 33. **Arguni E**, Karyanti MR, Satari HI, Hadinegoro SR. Diphtheria outbreak in Jakarta and Tangerang, Indonesia: Epidemiological and clinical predictor factors for death. PLoS One. 2020;16(2): e0246301.

34. Chandna A, Aderie EM, Ahmad R, **Arguni E**, Ashley EA, Cope T, et al. Prediction of disease severity in young children presenting with acute febrile illness in resource-limited settings: a protocol for a prospective observational study. *BMJ Open* 2021;11:e045826.
35. Gunadi, Wibawa H, Marcellus, Hakim MS, Daniwijaya EW,... **Arguni E**, et al. 2020. Fulllength genome characterization and phylogenetic analysis of SARS-CoV-2 virus strains from Yogyakarta and Central Java, Indonesia. *PeerJ* (2020)8:e10575.
36. Kumalawati DA, Supriyati E, Rachman MP, Oktiani R, Kurniasari I,... **Arguni E**. Wolbachia infection prevalence as common insects' endosymbiont in the rural area of Yogyakarta, Indonesia. *Biodiversitas*. 2020;21:5608-14.
37. Anders KL, Indriani C, Ahmad RA, Tantowijoyo W, **Arguni E**, Andari B, et al. Update to the AWED (Applying Wolbachia to Eliminate Dengue) trial study protocol: a cluster randomised controlled trial in Yogyakarta, Indonesia. *Trials* (2020) 21:429.
38. Hakim MS, Annisa L, Supriyati E, Daniwijaya EW, Wibowo RA, **Arguni E**, et al. Current understanding of the origin, molecular biology and continuing evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *J Med Sci*. 2020;52(3):54-66
39. Indriani C, Tantowijoyo W, Rancès E, Andari B, Prabowo E,... **Arguni E**, et al. Reduced dengue incidence following deployments of Wolbachia-infected *Aedes aegypti* in Yogyakarta, Indonesia: a quasi-experimental trial using controlled interrupted time series. *Gates Open Research* 2020, 4:50.
40. Tantowijoyo W, Andari B, **Arguni E**, Budiwati N, Nurhayati I, Fitriana I, et al. Stable establishment of wMel Wolbachia in *Aedes aegypti* populations in Yogyakarta, Indonesia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(4):e0008157.