

Infeksi Ulang Rotavirus pada Anak Sehat di Kotamadya Bandung , Jawa Barat

Djoko Yuwono*, Eko Rahardjo*, Imran Lubis*, Suharyono*, Sutoto**

**) Pusat Penelitian Penyakit Menular Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

****) Subdit. Diare dan Kecacingan, Ditjen. Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

ABSTRAK

Suatu penelitian seroepidemiologi mengenai infeksi rotavirus telah dilakukan di daerah endemik diare, di daerah kumuh dan non kumuh di Kotamadya Bandung dan di daerah pedesaan di Kabupaten Bandung, Propinsi Jawa Barat. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui besarnya prevalensi penularan rotavirus sebagai penyebab diare akut pada anak umur 0–36 bulan.

Untuk penelitian tersebut telah dilakukan pemantauan kasus diare akut akibat infeksi rotavirus pada penderita yang berobat ke Puskesmas setempat. Sebanyak 175 sampel tinja telah dikumpulkan dari penderita diare akut, yaitu 89 sampel berasal dari Puskesmas Kotamadya Bandung dan 84 sampel berasal dari Puskesmas Kabupaten Ciparay. Untuk mengetahui besarnya penularan infeksi rotavirus pada masyarakat, dilakukan penelitian serokonversi terhadap infeksi rotavirus di daerah tersebut, yaitu dengan pemeriksaan antibodi rotavirus secara periodik. Pengambilan serum dilakukan sebanyak tiga kali dengan interval selama dua bulan. Sebanyak 492 sampel darah telah dikumpulkan selama penelitian, yaitu sebanyak 166 dan 141 spesimen berasal dari daerah kumuh dan non kumuh di Kotamadya Bandung serta 185 spesimen darah berasal dari daerah pedesaan di Kabupaten Ciparay. Untuk mendeteksi rotavirus dalam tinja dilakukan dengan Uji *Reversed Passive Hemagglutination Assay* (RPHA), sedangkan pemeriksaan antibodi rotavirus dilakukan dengan Uji Hambatan Hemaglutinasi terhadap antigen rotavirus yang diisolasi dari penderita diare akut.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa besarnya prevalensi rotavirus pada penderita diare akut di Puskesmas adalah sebesar 41,3% di Kotamadya Bandung dan 19,14% di Kabupaten Bandung. Hasil pemeriksaan kekebalan terhadap rotavirus menunjukkan bahwa sebesar 57,8% dan 45,4% anak umur 0–36 bulan di daerah kumuh dan non kumuh di Kotamadya Bandung telah memiliki kekebalan terhadap rotavirus, sedangkan 35,2% anak umur 0-36 bulan di Kabupaten Bandung juga telah memiliki kekebalan terhadap rotavirus. Selanjutnya hasil pemeriksaan serokonversi terhadap rotavirus pada serum pengambilan kedua dan ketiga menunjukkan bahwa terdapat adanya serokonversi akibat infeksi rotavirus yang besarnya 7,4% – 11,8% sebagai infeksi primer dan 3,6% sebagai infeksi sekunder di Kotamadya Bandung, sedangkan di Kabupaten Bandung ditemukan 3,1% – 6,3% sebagai infeksi primer dan 6,3% sebagai infeksi sekunder.

Dari penelitian dapat disimpulkan bahwa terjadi infeksi sekunder oleh karena rotavirus pada anak sehat umur 0–36 bulan.

PENDAHULUAN

Sampai saat ini rotavirus masih merupakan penyebab utama penyakit diare akut non bakteri pada anak dan bayi. Sekitar 20%–40% penderita diare anak yang berobat ke rumah sakit di negara berkembang, terkena infeksi rotavirus, sedangkan 35%–50% anak di negara maju mengalami hal yang serupa⁽¹⁾. Infeksi rotavirus yang serius dan bahkan fatal terutama terjadi pada anak umur 6-12 bulan di negara berkembang, sedangkan di negara maju hal serupa terjadi pada anak umur 12-18 bulan⁽²⁾.

Penelitian rotavirus yang telah dilakukan di Indonesia pada umumnya adalah penelitian klinik, sekitar 30%–40% anak penderita diare akut yang berobat ke rumah sakit terkena infeksi rotavirus^(3,4,5). Hasil penelitian yang dilakukan pada masyarakat daerah kumuh di Jakarta Utara, menunjukkan bahwa 16,2% anak penderita diare terkena infeksi rotavirus⁽⁶⁾. Data dasar tentang etiologi diare yang bersumber pada masyarakat diakui memiliki arti penting dibandingkan dengan data yang diperoleh dari rumah sakit yang telah ditunjuk untuk menangani penyakit diare. Namun sangat disayangkan bahwa penelitian rotavirus yang dilakukan di Indonesia selama ini masih bersifat sporadik, sehingga masih perlu dilakukan penelitian yang hasilnya dapat dipakai sebagai penunjang penanggulangan penyakit diare terutama infeksi rotavirus di masa datang. Hal-hal yang masih perlu diteliti lebih lanjut mengenai infeksi rotavirus antara lain adalah: a) Tipe rotavirus yang dominan, tipe rotavirus yang sering menimbulkan wabah, b) Seroprevalensi rotavirus, besarnya angka kesakitan dan kematian rotavirus. Hal tersebut sangat besar manfaatnya mengingat adanya program Badan Kesehatan Sedunia (WHO) tentang perlunya imunisasi rotavirus di negara berkembang.

Penelitian ini adalah suatu studi kohort rotavirus pada anak sehat umur 0-36 bulan yang tinggal di daerah endemik diare, yang selama dua tahun terakhir tidak pernah melaporkan adanya wabah atau KLB (Kasus Luar Biasa) diare. Lokasi penelitian dipilih daerah perkotaan yang dibedakan atas daerah kumuh dan non kumuh serta daerah pedesaan. Adapun kegiatan penelitian ini terdiri dari dua jenis kegiatan yaitu: 1) Pemantauan kasus diare akut pada anak umur 0-36 bulan, tujuannya untuk mengetahui besarnya insiden rotavirus di Puskesmas setempat. 2) Penelitian serokonversi rotavirus pada anak sehat umur 0-36 bulan di lokasi penelitian yang sama, yang dilakukan secara periodik selama 6 bulan, dengan interval pengambilan darah setiap 2 bulan. Tujuan survei ini adalah untuk mengetahui besarnya infeksi rotavirus di masyarakat.

Pelaksanaan penelitian dilakukan pada pertengahan musim penghujan dan diakhiri pada pertengahan musim panas, sehingga secara tidak langsung dapat diketahui pengaruh musim terhadap penyebaran rotavirus di alam. Perlu diketahui bahwa daerah desa dan kota ditentukan berdasarkan kriteria Biro Pusat Statistik tahun 1988, sedangkan daerah kumuh dan non kumuh ditentukan berdasarkan angka kepadatan penduduk, yaitu lebih dari 10.000 penduduk tiap km² dinyatakan sebagai daerah kumuh^(7,8).

Tujuan penelitian ini ialah ingin mencari data dasar mengenai infeksi rotavirus secara lengkap di daerah endemik diare, yang diharapkan dapat mewakili daerah-daerah lain di Indonesia. Dari penelitian ini diharapkan akan diperoleh masukan-masukan yang

dapat dipakai sebagai pedoman dalam menentukan kebijakan program penanggulangan diare akut di Indonesia.

BAHAN DAN CARA KERJA

Lokasi dan populasi

Penelitian ini dilakukan di daerah endemik diare, dengan mengambil lokasi di daerah kumuh dan non kumuh di perkotaan serta daerah pedesaan. Penentuan lokasi ditentukan oleh Direktorat Jendral Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman (P2M dan PLP) dan Kanwil Departemen Kesehatan Propinsi Jawa Barat. Kriteria daerah endemik diare ditentukan berdasarkan insiden diare dan selama dua tahun terakhir tidak pernah melaporkan KLB diare. Penentuan daerah desa dan kota ditentukan berdasarkan kriteria Biro Pusat Statistik tahun 1988, sedangkan penentuan daerah kumuh dan non kumuh ditentukan menurut kepadatan penduduknya, yaitu lebih dari 10.000 jiwa tiap km² dinyatakan sebagai daerah kumuh. Populasi yang diteliti adalah anak-anak umur 0-36 bulan, yang tinggal di daerah kumuh dan nonkumuh di daerah kota serta di daerah pedesaan dengan perincian 150 anak setiap lokasi. Jumlah anak tersebut dikelompokkan menjadi kelompok umur 0-9 bulan; 10-18 bulan; 19-27 bulan dan 28-36 bulan. Pengambilan sampel dilakukan secara acak dengan memanfaatkan kegiatan Posyandu setempat. Kelompok lain adalah anak-anak penderita diare akut yang datang berobat ke masing-masing Puskesmas, untuk setiap lokasi diikutsertakan satu Puskesmas.

Jenis spesimen

Sampel yang diteliti dibedakan menjadi dua jenis spesimen yaitu: Tinja, diambil dari anak penderita diare akut di setiap Puskesmas. Tinja ditampung di dalam kontainer 10 ml, sebanyak 5-10 g tinja diambil dari tiap anak, selanjutnya disimpan di dalam lemari es (*refrigerator*). Tiap dua minggu sekali petugas pusat datang mengambil spesimen tersebut dibawa dengan termos berisi es ke Laboratorium Virologi Puslit Penyakit Menular di Jakarta. Setibanya di laboratorium spesiimen disimpan dalam suhu -20°C untuk kemudian diproses dengan membuat suspensi tinja 10% dalam larutan Fosfat Bufer Salin (PBS) pH 7,2, kemudian diputar 3000 rpm selama 30 menit, supernatannya diperiksa untuk mengetahui adanya rotavirus.

Sampel berupa darah diambil dari anak sehat umur 0-36 bulan dari tiap lokasi. Darah diambil dari ujung jari dengan meresapkannya pada kertas filter *disk*, dua kertas filter untuk tiap anak. Kertas filter yang berisi darah sampai jenuh didiamkan pada suhu kamar yang sejuk dan kering sampai darahnya mengering. Selanjutnya kertas filter disimpan dalam kemasan rapat dan kering dalam lemari es sampai siap untuk diperiksa atas adanya antibodi rotavirus.

Pemeriksaan rotavirus dalam tinja

Pemeriksaan rotavirus dilakukan dengan Uji *Reversed Passive Hemagglutination Assay* (RPHA) dengan menggunakan eritrosit kalkun (*turkey*) yang telah dilapisi dengan antibodi monoklonal rotavirus. Terjadinya aglutinasi pasif pada spesimen tinja menunjukkan adanya rotavirus. Spesimen yang mempunyai titer >64 dinyatakan positif, untuk selanjutnya dilakukan

uji sertifikasi untuk konfirmasi hasilnya.

Pemeriksaan antibodi rotavirus dalam darah

Kertas saring yang berisi darah terlebih dahulu diproses dengan melarutkan dalam larutan 12,5% kaolin dalam PBS, selama 18 jam pada suhu 4°C, untuk menghilangkan inhibitor nonspesifik dan mendapatkan IgG serum. Konsentrasi serum awal dibuat menjadi 1:10 dan selanjutnya dipakai dalam uji Hambatan Hemaglutinasi terhadap antigen rotavirus. Uji Hambatan Hemaglutinasi dilakukan dengan *microassay* pada mikroplat 96 lubang, modifikasi dari metoda Eiguchi et al, 1987⁽⁹⁾. Antigen yang dipakai berasal dari rotavirus hasil isolasi yang diperoleh dari penderita diare akut di Kabupaten, Kuningan, Jawa Barat. 4 HA unit rotavirus antigen dipakai untuk reaksi antigen-antibodi, yang dilakukan pada suhu kamar selama 60 menit. Pembacaan hasil dilakukan setelah penambahan indikator 0,3% eritrosit golongan 0 dalam PBS dan inkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Adanya hambatan hemaglutinasi oleh antigen rotavirus menunjukkan adanya antibodi rotavirus di dalam serum.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Insiden rotavirus pada penderita diare akut di Puskesmas

Hasil pemeriksaan 175 spesimen tinja yang berhasil dikumpulkan dari penderita diare akut yang berobat ke Puskesmas menunjukkan bahwa besarnya insiden rotavirus pada penderita diare akut di perkotaan rata-rata sebesar 40,0% dan di pedesaan sebesar 23,8% (Tabel 1).

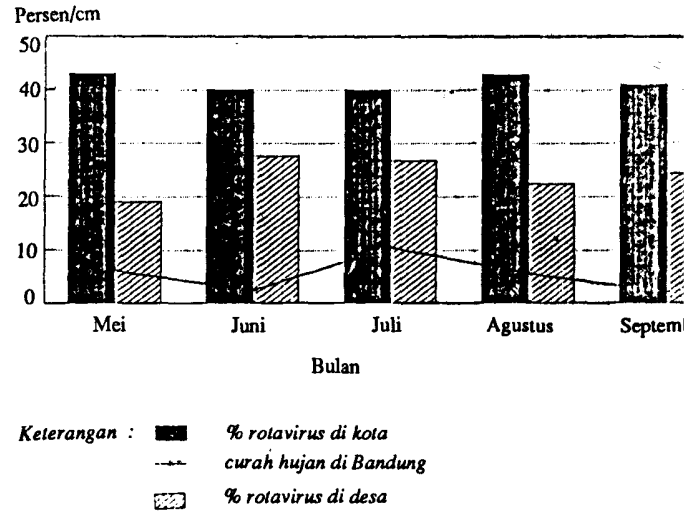
Tabel 1. Persentase Insiden Rotavirus pada Anak umur 0-36 bulan Penderita Diare Akut di Puskesmas Kotamadya dan Kabupaten Bandung, Jawa Barat, tahun 1990

Bulan	Rotavirus positif pada penderita diare akut			
	Puskesmas kotamadya		Puskesmas kabupaten	
	n	%	n	%
Mei	21	43,0	21	19,0
Juni	15	40,0	18	27,5
Juli	15	40,0	17	26,6
Agustus	20	42,6	13	22,3
September	18	40,9	17	24,3

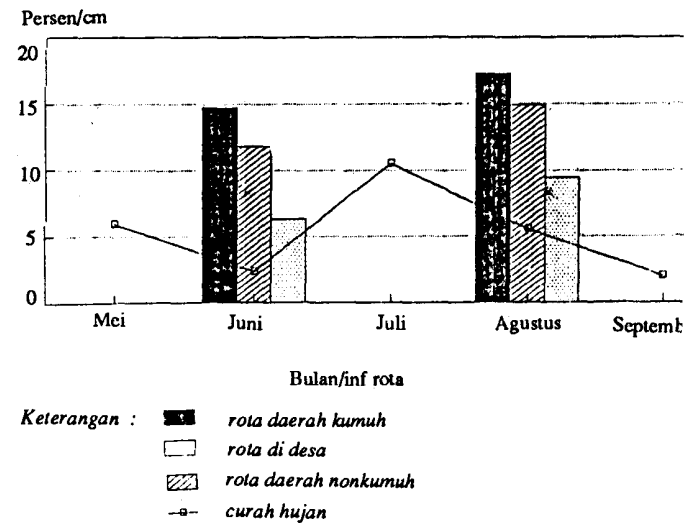
Hasil penelitian yang telah dilakukan selama ini di beberapa rumah sakit di Indonesia menunjukkan bahwa prevalensi rotavirus di klinik ternyata berkisar antara 30%–40%^(3,4,5) dan ternyata hasil yang diperoleh dari penelitian ini juga tidak berbeda jauh. Yang terlihat agak berbeda adalah mengenai insiden rotavirus di daerah pedesaan, di Kecamatan Ciparay, Kabupaten Bandung, yaitu antara 19,0%–23,0%. Faktor yang merupakan penyebab agak rendahnya insiden rotavirus ini mungkin masih perlu diteliti lebih lanjut.

Hubungan antara besarnya insiden rotavirus pada penderita diare akut di Puskesmas dengan besarnya curah hujan dapat dilihat pada Gambar 1. Tujuan penelitian ini semula adalah untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh iklim terhadap besarnya penularan rotavirus, namun sangat disayangkan bahwa selama penelitian dilakukan ternyata tidak terdapat perbedaan

Gambar 1. Insiden Rotavirus dan Curah Hujan di daerah Bandung tahun 1990



Gambar 2. Infeksi Rotavirus dan Curah Hujan di daerah Bandung tahun 1990



iklim yang jelas antara musim hujan dan musim kemarau, sehingga besarnya insiden rotavirus tiap bulan hanya dikaitkan dengan besarnya curah hujan pada bulan yang sama. Hasilnya ternyata tidak dapat ditarik suatu kesimpulan yang pasti, sebab pada bulan Juli di saat curah hujan mencapai 100 mm ternyata insiden rotavirus tidak menunjukkan adanya kenaikan atau penurunan yang berarti.

Serokonversi rotavirus pada anak sehat umur 0–36 bulan

Selama penelitian telah berhasil dikumpulkan sebanyak 492 sampel darah yang masing-masing sebanyak 152 dan 155 berasal dari daerah kumuh dan non kumuh di Kotamadya Bandung serta sebanyak 185 spesimen berasal dari daerah pedesaan di Kabupaten Bandung. Pengambilan sampel dilakukan dengan memanfaatkan kegiatan Posyandu setempat, hal ini sangat membantu kegiatan pengambilan spesimen ulangan kedua atau ke-

tiga, sehingga *drop out* anak yang diteliti dapat ditekan serendah mungkin. Perlu diketahui bahwa dalam penelitian ini telah ditentukan 3 Puskesmas di Kotamadya Bandung yaitu Puskesmas Gumuruh dan Puskesmas A. Yani di daerah nonkumuh, sedangkan Puskesmas Kiara Condong untuk daerah kumuh. Puskesmas Kecamatan Ciparay, Kabupaten Bandung, dipilih sebagai Puskesmas di daerah pedesaan.

Hasil pemeriksaan antibodi rotavirus pada survei serologi yang pertama menunjukkan bahwa 57,8% dan 45,4% anak umur 0-36 bulan di daerah kumuh dan nonkumuh di Kotamadya Bandung telah memiliki antibodi rotavirus, sedangkan 35,2% anak umur 0-36 bulan di pedesaan juga telah memiliki kekebalan terhadap rotavirus (Tabel 2). Hasil ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan pada anak umur 3-12 bulan di tepian Sungai Mahakam, Kabupaten Kutai, yang menunjukkan bahwa ternyata 68,6% anak umur 3-12 bulan telah memiliki kekebalan terhadap rotavirus⁽¹⁰⁾; sedangkan dalam penelitian ini di daerah kumuh Kotamadya Bandung ternyata 62,5% bayi umur 0-9 bulan juga telah memiliki kekebalan terhadap rotavirus.

Tabel 2. Persentase Seroprevalensi Rota virus pada Anak umur 0-36 bulan di Kotamadya dan Kabupaten Bandung, Jawa Barat, tahun 1990

Umur (bulan)			Kotamadya		Kabupaten	
	Kumuh		Nonkumuh			
	n	%	n	%	n	%
0-9	42	62,5	35	47,6	39	29,0
10-18	40	50,0	43	39,1	48	24,4
19-27	46	82,8	32	91,7	52	40,6
28-36	38	83,4	31	93,8	46	42,1
0-36	166	57,8	141	45,4	185	35,2

Keterangan :
(n) : jumlah spesimen yang diperiksa.

Hasil pemeriksaan antibodi rotavirus pada survei serologi ke dua ternyata menunjukkan bahwa terdapat infeksi primer sebesar 10,1% dan 3,6% infeksi sekunder pada anak di daerah kumuh, sedangkan 11,8% dan 2,0% anak di daerah nonkumuh pernah terkena infeksi primer dan infeksi sekunder rotavirus. Lebih lanjut dapat diketahui bahwa infeksi rotavirus pada anak umur 0-36 bulan di daerah pedesaan besarnya 6,3% dan 2,3% masing-masing sebagai infeksi primer dan infeksi sekunder (Tabel 3).

Tabel 3. Persentase Serokonversi Rotavirus dari Pengambilan Serum ke dua dan Serum pertama pada Anak Sehat umur 0-36 bulan di Kotamadya dan Kabupaten Bandung, Jawa Barat, tahun 1990

Kel. umur (bulan)	Serokonversi rasio (%)								
	Kumuh		Nonkumuh		Kabupaten				
	IP		IS	IP		IS	IP		IS
	n	%		n	%		n	%	
0-9	34	8,8	5,9	31	9,7	0,0	31	3,1	0,0
10-18	32	12,5	0,0	31	16,1	0,0	41	9,8	0,0
19-27	39	5,1	5,1	26	19,2	0,0	32	6,3	0,0
28-36	33	15,2	3,0	30	6,7	0,0	38	5,3	0,0
0-36	138	10,1	3,6	118	11,8	0,0	142	6,3	0,0

Keterangan :
(n) : jumlah spesimen yang diperiksa
IP : Perubahan seronegatif menjadi seropositif
IS : Kenai/can titer antibodi >4

Dari hasil pemeriksaan antibodi rotavirus dari survei serologi ke tiga ternyata dapat diketahui terjadi penurunan besarnya infeksi rotavirus pada anak-anak di masing-masing lokasi penelitian. Di daerah kumuh ditemukan sebesar 7,4% dan 9,9% sebagai infeksi primer dan sekunder, sedangkan di daerah nonkumuh ditemukan sebesar 5,3% dan 9,6% sebagai infeksi primer dan sekunder. Lebih lanjut di daerah pedesaan ternyata ditemukan infeksi rotavirus sebesar 3,1% dan 6,3% sebagai infeksi primer dan infeksi sekunder (Tabel 4).

Tabel 4. Persentase Serokonversi Rotavirus dan Pengambilan Serum ke tiga dan Serum ke dua pada Anak Sehat umur 0-36 bulan di Kotamadya dan Kabupaten Bandung, Jawa Barat, tahun 1990

Kel. umur (bulan)	Serokonversi rasio (%)								
	Kumuh		Nonkumuh		Kabupaten				
	IP		IS	IP		IS	IP		IS
	n	%		n	%		n	%	
0-9	31	6,4	6,9	30	3,3	6,6	29	3,4	0,0
10-18	30	3,2	6,6	29	6,8	3,4	26	2,7	2,7
19-27	29	3,4	13,8	26	3,8	11,5	27	7,4	3,7
28-36	31	9,6	9,6	29	6,9	13,8	35	2,8	14,3
0-36	121	7,4	9,9	114	5,3	9,6	127	3,1	6,3

Keterangan :
IP : perubahan seronegatif menjadi seropositif
IS : Kenaikan titer antibodi >4
(n) : jumlah spesimen yang diperiksa

Adanya infeksi primer pada anak-anak yang tidak disertai adanya gejala klinik yang serius (diare dan dehidrasi berat) diduga disebabkan oleh adanya infeksi rotavirus tipe lain yang perlu diteliti lebih lanjut, terutama di Indonesia, di mana tipe rotavirus yang merupakan penyebab wabah (KLB) rotavirus dan tipe virus dominan pada penderita non wabah belum diketahui dengan jelas⁽¹¹⁾. Adanya infeksi sekunder tanpa gejala klinik yang jelas pada anak-anak dapat diterangkan oleh adanya kekebalan yang mungkin diperoleh dari ibu atau mungkin diperoleh dari infeksi alamiah⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Infeksi rotavirus pada anak sehat di alam bebas ternyata besarnya antara 6,3% - 11,8%, hasil ini juga tidak terlalu berbeda dengan hasil yang pernah dilakukan di Jakarta Utara pada tahun 1981, yaitu sebesar 16,2%⁽⁶⁾.

Hubungan besarnya infeksi rotavirus pada anak sehat umur 0-36 bulan dengan besarnya curah hujan dapat dilihat pada Gambar 2. Dari data insiden rotavirus di Puskesmas, maka besarnya infeksi rotavirus pada anak sehat dan kaitannya dengan curah hujan, juga tidak begitu jelas terlihat. Akan tetapi masih dapat dilihat terjadinya penurunan infeksi rotavirus pada survei ke tiga dibanding dengan survei ke dua, yaitu dari 10,1%-11,8% menjadi 7,4%-9,9%, sedangkan curah hujan pada saat survei ketiga dilakukan tampak sudah menurun dari 100 mm menjadi 20 mm. Hasil ini mungkin dapat menjelaskan bahwa penurunan curah hujan akan menghambat terjadinya penyebaran rotavirus

di alam.

KESIMPULAN

- 1) Besarnya insiden rotavirus pada Puskesmas di daerah perkotaan dan pedesaan di Kotamadya Bandung dan Kabupaten Bandung sebesar 19,0% – 43,0%.
- 2) Antara 45,4% – 57,8% anak umur 0–36 bulan di Kotamadya Bandung telah memiliki kekebalan terhadap rotavirus, sedangkan 35,2% anak serupa di Kecamatan Ciparay, Kabupaten Bandung, juga telah memiliki kekebalan terhadap rotavirus.
- 3) Besarnya infeksi rotavirus pada anak sehat umur 0–36 bulan di daerah kumuh dan non kumuh di Kotamadya Bandung adalah 7,4% – 11,8% sebagai infeksi primer dan 3,6% sebagai infeksi sekunder. Adapun di daerah pedesaan ditemukan 3,1% – 6,3% sebagai infeksi primer dan 6,3% sebagai infeksi sekunder.
- 4) Tidak diperoleh hubungan yang jelas antara besarnya infeksi rotavirus dan besarnya curah hujan di daerah penelitian.

SARAN

- 1) Berdasarkan besarnya insiden rotavirus maka dapat disarankan agar penanggulangan rotavirus di Indonesia difokuskan di daerah perkotaan.
- 2) Dengan adanya infeksi sekunder yang tidak menimbulkan gejala klinik yang jelas, maka pemberian imunisasi terhadap rotavirus masih perlu dipertimbangkan.
- 3) Dengan belum diketahuinya tipe rotavirus yang dominan di Indonesia, penggunaan jenis vaksin rotavirus yang tepat untuk Indonesia belum dapat ditentukan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

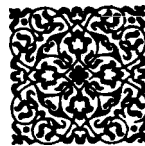
- 1) *Direktur Jenderal Ditjen. PPM dan PLP, DepKes. RI. yang telah memberikan ijin dan dana sehingga terlaksananya penelitian ini.*
- 2) *Kepala Kanwil DepKes Propinsi Jawa Bara, yang telah memberikan ijin sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.*
- 3) *Kepala Puslit Penyakit Menular, yang telah memberikan ijin pelaksanaan*

penelitian ini.

- 4) *Para Dokter dan paramedik baik di kotamadya, kabupaten maupun di Puskesmas, alas kerjasama yang baik sehingga penelitian ini berjalan dengan baik.*
- 5) *Semua pihak yang tidak mungkin kanu s;butkan satu per satu yang telah memberikan sumbangan pemikiran dan tenaga sehingga penelitian ini berjalan dengan baik.*

KEPUSTAKAAN

1. Davidson GP, Bishop RF, Townley RR, Holmes III, Ruck BJ. Importance of a New virus in Acute sporadic enteritis in children. *Lancet* 1975; 1: 242-6.
2. Bishop RF. Epidemiology of diarrhoeal disease caused by rotavirus. In: (11th Eds). *Development of Vaccines and Drugs against Diarrhoea*. Nobel Conference, Stockholm: JHA. Lindberg & R. Mollby 1985. England: Chanwell-Brau Ltd. 1986; 158-170.
3. Sunano Y, Sebodo T, Ridho R - et al. . Acute, diarrhoea and rotavirus infection in newborn babies and children in Yogyakarta, Indonesia from June 1978 to June 1979. *J. Clin. Microbiol.* 1981; 14: 123-9.
4. Simanjuntak C. Aspek Mikrobiologi Penyakit Diare. Dalam: *Prosiding Pertemuan Bmiah Penyakit Diare*. I. Koiman (Ed). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, DepKes RI. Jakarta 1983. p. 176-98.
5. Suharyono, Koiman I. Penelitian Penyebab Penyakit Diare Akut di klinik tahun 1974-1982. Dalam: *Prosiding Pertemuan Bmiah Penyakit Diare di Indonesia*. I. Koiman (Ed.). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, DepKes RI. Jakarta 1983; p. 199-211.
6. Sutoto, Muchtar MA, Karyadi, Brotowasisto. Morbidity and mortality study on diarrhoeal diseases in North Jakarta an urban area, 1981. Disajikan dalam Kongres Asosiasi Gastroenterologi Indonesia, Jakarta, 1981.
7. NN. Jawa Barat dalam angka 1989. Kantor Statistik Jawa Barat, Bandung. Biro Pusat Statistik p. 3-10.
8. NN. Klasifikasi Urban-Rural berdasarkan PODS-SE 1986. Biro Pusat Statistik, Jakarta Maret 1988.
9. Eiguchi Y et al. Hemagglutination and Hemagglutination Inhibition Test with Porcein Rotavirus. *Kitasato Arch. Exp. Med.* 1987; 60(4): 167-172.
10. Djoko Yuwono dkk. Kekebalan terhadap rotavirus pada bayi di kabupaten Kutai, Kalimantan Timur. *Cermin Dunia Kedokt.* 1990; 65: 25-27.
11. Yolken RH, Wyatt RG, Zissis GP et al. Epidemiology of I human rotavirus type 1 and type 2 as studied by Enzyme Linked Immunosorbent Assay. *New Engl J Med* 1978; 299: 1156-61.
12. Jessudos ES, John TJ, Mathan M, Spencer L. Prevalence of rotavirus antibody in infants and children, India *J. Med. Res.* 1978; 68: 383-6.



*Learning without thought is labour lost,
thought without learning is perilous*

(Confucius)