

EKOLOGI DAN PATOGENITAS KUMAN *LEPTOSPIRA*

Kunadi Tanzil

Bagian Mikrobiologi Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya

ABSTRACT

Genus Leptospira is member of Leptospiraceae family with a tightly coiled, thin, flexible 5-15 µm long, with very fine spirals 0,1-0,2 µm wide; one end is often bent, forming a hook. Leptospirosis are essentially animal infections, human infection is only accidental, following contact with water or other materials contaminated with the excreta of animal hosts. The purpose of this paper is to explain the causes of leptospirosis, ecology, pathogenesis clinical symptoms, diagnostic and to prevent the leptospirosis. The method is based on literature study and other data. It is concluded that: (1) leptospirosis is a zootoxins disease caused by pathogenic leprosis and is characterized of clinical manifestation, varying from in apparent infection to fatal disease. (2) Diagnosis of leptospirosis can be done by clinical presentation, isolating, and microscopic examination and serological examined from collection of the specimens patient

PENDAHULUAN

Leptospirosis adalah penyakit zoonosis yang disebabkan oleh infeksi *Leptospira interrogans* semua serotype. Penyakit menular ini adalah penyakit hewan yang dapat menjangkit manusia dan merupakan penyakit zoonosis yang paling sering menyerang di dunia. Penyakit ini ditemukan pertama kali oleh *Weil* pada tahun 1886. Bentuk berat penyakit leptospirosis dikenal sebagai *Weil's Disease*. Leptospirosis juga dikenal dengan nama *flood fever* atau demam banjir, karena sering membuat wabah pada saat banjir.

Di beberapa negara, leptospirosis dikenal dengan nama *mudfever*, *slime fever*, *swamp fever*, *autumnal fever*, *field fever*, *canicola fever*, dan *icterohemorrhagic fever*. Menurut *International Leptospirosis Society*, Indonesia merupakan negara dengan insiden leptospirosis tinggi, serta menempati peringkat ke tiga di dunia untuk mortalitas (WHO,2003).

Permasalahan yang akan dibahas dalam tulisan ini adalah bagaimana mengetahui diagnosis leptospirosis seawal mungkin dengan mengetahui sifat-sifat kuman penyebab, faktor risiko, patogenesis, gejala klinik dan diagnosis laboratorium, agar angka mortalitas dapat dikurangi. Tulisan ini menggunakan kajian kepustakaan dan data HASIL penelitian lainnya.

PEMBAHASAN

Sifat-sifat Kuman

Leptospirosis disebabkan kuman dari genus *Leptospira* dari famili *Leptospiraceae*. Kuman ini berbentuk spiral, tipis, halus dan fleksibel dengan ukuran panjang 5-15 µm, lebar 0,1-0,2 µm. Salah satu ujung leptospira berbentuk bengkok seperti kait. *Leptospira* tidak berflagel, namun dapat melakukan gerakan rotasi aktif. Kuman ini tidak mudah diwarnai, namun dapat diwarnai dengan impregnasi perak.

Leptospira tumbuh baik pada kondisi aerobik di suhu 28-30°C. (Jawetz, 2010). Pada media yang mengandung serum kelinci (*Fletcher's medium*), juga pada media yang mengandung serum sapi (*Ellinghausen-Mc Cullough-Johnson-Harris/ EMJH medium*), pertumbuhannya terlihat dalam beberapa hari sampai 4 minggu. (Ellinghausen,1995). Genus *Leptospira* sendiri terdiri dari dua spesies yaitu *L.interrogans* (yang patogen) dan *L.biflexa* (yang bersifat saprofit/ nonpatogen). Spesies *L.interrogans* dibagi dalam beberapa serogrup. Serogrup terbagi lagi menjadi lebih 250 serovar berdasarkan komposisi antigennya.

Beberapa serovar *L.interrogans* yang patogen pada manusia adalah *L.icterohaemorrhagiae*, *L.canicola*, *L.pomona*, *L.grippothyphosa*, *L.javanica*, *L.celledoni*, *L.ballum*, *L.pyrogenes*, *L.bataviae*, *L. hardjo*, dan lain-

lain, seperti yang terlihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1: Etiologi, Sumber infeksi, Klinis dan Penyebaran Leptospirosis

<i>Leptospira interrogans</i> Serovar	Source of infection	Disease in Humans	Distribution
Autumnalis		Pretibial fever or Ft. Bragg fever	USA, Japan
Ballum	?	-	
Bovis		-	USA, Europe, Israel
Canicola	Mice	-	
	Cattle, voles	Infectious jaundice	USA, Israel, Australia
Grippotyphosa	Dog urine		Worldwide
		Marsh fever	
Hebdomadis	Rodents, water		Europe, USA, Africa
		7-day fever	
Icterohaemorrhagiae	Rats, mice	Weil disease	Japan, Europe
Mitis	Rat urine, water		Worldwide
Pomona		Swineherd's disease	
	Swine		Australia
		Swineherd's disease	
	Swine, cattle		Europe, USA, Australia

Sumber: Jawetz, 2010

Menurut penelitian, serovar yang sering menginfeksi manusia adalah *L.icterohaemorrhagiae* dengan *reservoir* utamanya tikus, *L.canicola* dengan *reservoir* anjing, *L.pomona* dengan *reservoir* babi dan *L. hardjo* dengan *reservoir* sapi (Murray, 2003. Speelman, 2008)

Penularan, Faktor Risiko dan Patogenesis

Manusia terinfeksi leptospira melalui kontak dengan air, lumpur, atau tanah yang terkontaminasi urin binatang *reservoir* (hewan terinfeksi leptospira). Kuman masuk melalui luka, erosi kulit maupun membran mukosa (selaput lendir) pada mata atau nasofaring. Pada air yang menggenang, maupun yang mengalir dapat menjadi media penularan jika mengandung urin hewan terinfeksi. Itulah sebabnya angka penularan leptospirosis meningkat saat terjadinya banjir.

Di Indonesia, leptospirosis ditemukan hampir diseluruh kepulauan. Beberapa provinsi tempat kasus leptospirosis yaitu DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Sumatera Selatan, Sulawesi Utara,

Kalimantan Barat, dan Kalimantan Timur. Pada beberapa peristiwa banjir besar yang menimpa kota-kota besar di Indonesia sekitar tahun 2001-2006, insiden leptospirosis meningkat secara signifikan sehingga menjadi pemberitaan di media massa (Priyanto, 2008).

Penularan juga dapat terjadi melalui gigitan hewan yang sebelumnya telah terinfeksi leptospirosis atau kontak dengan kultur leptospirosis di laboratorium. Manusia yang mempunyai risiko tinggi tertular penyakit ini adalah pekerja di sawah, peternak, pekerja tambang, penjagalan hewan, pekerja industri perikanan, dan dokter hewan. Aktivitas yang berisiko tertular penyakit ini antara lain : berenang di sungai, berburu, dan kegiatan di hutan. Sebagai contoh pada tahun 2000, 80 peserta *Eco-challenge multi sport* di Borneo, Malaysia yang berenang di sungai Segama terkena leptospirosis. (Sejvar, 2003). Kelompok yang rentan terkena leptospirosis adalah peternakan, lingkungan banjir, dan lingkungan yang banyak tikus. (Yang, 2001)

Leptospira masuk dalam darah, berkembang biak dan menyebar di jaringan tubuh. Tubuh manusia akan memberikan respon imunologi, baik secara selular maupun humoral. Leptospira berkembang biak terutama di ginjal (*tubulus konvoluta*). Leptospira ini akan bertahan dan diekresi melalui urin. Leptospira dapat berada di urin sekitar 8 hari setelah infeksi hingga bertahun-tahun. Leptospira dapat dihilangkan melalui mekanisme fagositosis dan imunitas humoral.

Setelah fase leptospiremia selama 4-7 hari, leptospira hanya dijumpai pada jaringan ginjal dan mata. Leptospiremia umumnya berlangsung 1-4 minggu. Pada fase leptospiremia, leptospira melepaskan toksin yang menyebabkan gangguan pada beberapa organ. Gangguan ini dapat diklasifikasikan berdasarkan histopatologi maupun patofisiologinya. Beberapa organ yang mengalami gangguan akibat toksin leptospira adalah ginjal, mata, hati (tersering), otot rangka, pembuluh darah dan jantung. Bila leptospira masuk ke dalam cairan serebrospinal kemudian ke selaput otak, dapat menyebabkan *meningitis*. *Meningitis* merupakan gangguan neurologi tersering sebagai komplikasi leptospirosis.

Leptospira adalah kuman nefrofilik yang dapat menyerang ginjal secara invasi langsung. Seluruh bagian ginjal dapat terkena infeksi leptospira. Nefritis interstisial merupakan lesi pertama kali yang dapat dijumpai, bahkan sebelum adanya gejala klinis. Selanjutnya pasien dapat mengalami nekrosis tubuler, yang dapat menyebabkan komplikasi ke gagal ginjal akut. Pada tahapan tersebut, pasien dianjurkan menjalani hemodialisis. (Yang, 2001) Leptospira juga di temukan di antara sel-sel parenkim hati. Pada komplikasi hati, leptospirosis dapat menyebabkan infiltrasi sel limfosit dan proliferasi sel *Kupfer* disertai kolestasis, akibatnya ditemukan gejala ikterus.

Bagian jantung yang dapat terkena adalah endokardium, miokardium, dan epikardium bisa berkomplikasi perdarahan fokal didaerah endokardium dan miokardium. (Speelman, 2008)

Kerusakan pada pembuluh darah dapat menyebabkan kebocoran kapiler, hipovolemia, dan renjatan. Banyak pasien dengan leptospirosis berkembang menjadi *Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)*, *Hemolytic*

Uremic Syndrome (HUS), *Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP)*, dan vaskulitis. Pada keadaan-keadaan demikian, angka mortalitas meningkat sekitar 5-40%. (Yang, 2001) Pada otot rangka dapat terjadi nekrosis lokal dan vakuolisasi. Leptospira juga dapat masuk ke ruang anterior mata dan menyebabkan *uveitis*.

Gejala Klinik

Gejala klinik leptospirosis tidak spesifik, sering menyerupai influenza, meningitis aseptika, ensefalitis, *dengue fever*, hepatitis atau gastro enteritis. Gejala ringan yang timbul berupa panas, lesu, sakit pada otot, dan sakit kepala. Gejala yang berat ditandai dengan demam, ikterus, disertai perdarahan, anemia, azotemia dan gangguan kesadaran. Bentuk berat penyakit leptospirosis ini dikenal sebagai *Weil's disease*. Masa inkubasi leptospirosis 2-26 hari, biasanya 7-13 hari dengan rata-rata 10 hari. Leptospirosis mempunyai 2 fase penyakit yang khas yaitu fase leptospiremia dan fase imun.

Fase leptospiremia; pada fase ini leptospira dapat dijumpai dalam darah dan cairan tubuh lain. Gejala ditandai dengan sakit kepala pada daerah frontal, sakit otot betis, paha, pinggang disertai nyeri saat ditekan. Gejala ini diikuti hiperestesi kulit, demam tinggi, menggigil, mual, diare, bahkan penurunan kesadaran.

Pada sakit berat dapat ditemui bradikardia dan ikterus (50%). Pada sebagian penderita dapat ditemui fotofobia, rash, urtikaria kulit, splenomegali, hepatomegali, dan limfadenopati. Gejala ini terjadi saat hari ke 4-7. Jika pasien ditangani secara baik, suhu tubuh akan kembali normal dengan organ-organ yang terlibat akan membaik. Fungsi organ-organ ini akan kembali ke 3-6 minggu setelah awitan. Pada keadaan sakit lebih berat, demam turun setelah hari ke-7 diikuti fase bebas demam 1-3 hari, lalu demam kembali. Keadaan ini disebut sebagai fase kedua atau fase imun.

Fase Imun; Fase ini ditandai dengan peningkatan titer antibodi, demam hingga 40°C disertai menggigil dan kelemahan umum. Pada leher, perut, dan otot kaki dijumpai rasa sakit. Perdarahan paling jelas saat fase ikterik, bisa ditemukan purpura, peteki, epistaksis, dan perdarahan gusi. *Conjunctiva injection* dan *conjunctival suffusion* dengan ikterus merupakan tanda patognomonis untuk leptospirosis.

Fase ini juga dapat ditandai dengan meningitis. Tanda meningitis dapat menetap dalam beberapa minggu dan menghilang setelah 2 hari. Pada fase ini, leptospira juga dapat dijumpai dalam urin. (Garcia, 2010; Speelman, 2008; Tansuphaseri, 2005.)

Diagnosis

Salah satu kendala penanganan leptospirosis adalah kesulitan dalam melakukan diagnosis awal. Biasanya pasien datang dengan berbagai macam keluhan dari berbagai sistem organ seperti : demam, sakit kepala, hepatitis, nefritis, meningitis, pneumonia, influenza, bahkan pankreatitis. Pada anamnesis, penting untuk menanyakan identitas pasien, misalnya pekerjaan dan tempat tinggal. Itu dapat menunjukkan apakah pasien termasuk orang berisiko tinggi atau tidak.

Gejala demam, sakit kepala frontal, nyeri otot, mual, muntah, dan foto fobia dapat dicurigai kearah leptospirosis. Pada pemeriksaan fisik dijumpai demam, bradikardia, nyeri tekan otot, hepatomegali, dan lain-lain. (Speelman, 2008)

Diagnosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan mikroskopik langsung, spesimen darah segar (pada permukaan masa infeksi) yang dibuat sediaan darah tebal dengan teknik *Giemsa*, juga dilakukan dengan pembiakan leptospira, berasal dari darah dan cairan serebrospinal (minggu pertama masa sakit) dan urin (sesudah minggu pertama sampai hari ke 40). Spesimen tersebut ditanam pada media *Fletcher's* atau media *EMJH*.

Pada media ini, pertumbuhan akan terlihat dalam beberapa hari sampai 4 minggu. (Ellinghausen, 1995. Jawetz, 2010; Murray, 2003). Adanya leptospira pada media ini dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop lapangan gelap atau menggunakan mikroskop fluoresen (*fluorescent antibody stain*).

Tabel 2. Pemeriksaan yang relevant pada berbagai fase leptospirosis.

Spesimen serologi 1 dan 2 : fase akut. Spesimen 3 : fase pemulihan (*delayed immune response*). Spesimen 4 dan 5 : melengkapi informasi

epidemiologi (*presumptive infections serogroup*).



Sumber : Speelman, 2008

Pemeriksaan uji imunoserologi sangat penting untuk diagnosis leptospirosis. Pada umumnya antibodi baru ditemukan setelah hari ke-7 atau ke-10. Titernya akan meningkat dan akan mencapai puncaknya pada minggu ke-3 atau ke-4 masa sakit. Uji imunoserologi yang biasa digunakan : (Levett, 2003. Tansupaseri, 2005)

1. MAT (*Microscopic Agglutination Test*)
2. *IgM dot ELISA dipstick test*

Hasil penelitian terbaru menyebutkan adanya antigen spesifik leptospira, yaitu lipoprotein rLip132 yang dapat menjadi *gold standard* diagnosis leptospirosis. (Tahiliani, 2005)

PENUTUP

Kesimpulan

1. Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh *Leptospira* patogenik dan bermanifestasi khas, bervariasi dari infeksi tanpa gejala sampai penyakit mematikan.
2. Leptospirosis disebabkan serovar patogen dari genus *Leptospira* dan merupakan penyakit zoonosis yang dapat menyebabkan infeksi serius dan menular.
3. Manusia terinfeksi melalui luka, erosi kulit, maupun selaput lendir yang terkena air, lumpur atau tanah yang terkontaminasi urin hewan *reservoir* (hewan terinfeksi leptospira) atau gigitan hewan yang terinfeksi. Bisa juga melalui makanan atau minuman

yang terkontaminasi urin hewan *reservoir*. Sejauh ini tikus merupakan *reservoir* dan sekaligus penyebar utama leptospirosis. Beberapa hewan lain seperti sapi, kambing, domba, kuda, babi, anjing, dapat terserang leptospirosis, tetapi potensi menular ke manusia tidak sebesar tikus.

4. Kasus leptospirosis umumnya *underdiagnosed*, *unreported*, dan *underreported* karena beberapa kasus asimtomatis atau bergejala ringan, *self limited*, salah diagnosis dan nonfatal.

Dapat disimpulkan bahwa

Saran-saran

1. Pada anamnesis pasien, penting menanyakan identitas pekerjaan dan tempat tinggal, untuk menunjukkan apakah pasien termasuk orang berisiko tinggi atau tidak. Pada orang berisiko tinggi harus memakai sepatu *boot*, sarung tangan, baju, dan kacamata pelindung.
2. *Hygiene* sanitasi lingkungan disertai kontrol secara ketat terhadap binatang pengerat seperti tikus.
3. Diagnosis laboratorium dapat ditegakkan dengan pembiakan leptospira pada media khusus, maupun melihat bakteri dan pergerakannya menggunakan mikroskop lapang gelap atau mikroskop fluoresen. Pemeriksaan penunjang uji imunoserologi sangat penting untuk diagnosis leptospirosis karena pembiakan leptospira memerlukan waktu lama.

4. Melakukan penelitian lebih lanjut terhadap vaksin leptospirosis, karena sampai saat ini vaksinasi leptospirosis pada manusia belum banyak berkembang (Koizumi, 2005).

DAFTAR PUSTAKA

- Ellinghausen MC, Mc Cullough WG, *Nutrition of Leptospira pomona and growth of 13 other serotypes : fractionation of oleic albumin complex (OAC) and medium of bovine albumin and polysorbate*. Am.J.Vet.Res.1995.
- Garcia LS, Isenberg HD, *Clinical Microbiology Procedures Hand book*, 3rd ed Vol.1, ASM Press, Washington DC, 2010.
- International Leptospirosis Society (principal author Terpstra WJ). *Human Leptospirosis : Guidance for diagnosis, surveillance and control*. Geneva : *World Health Organization* ; 2003.
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, *Medical Microbiology*, 25th ed, Mc Graw Hill, New York, 2010.
- Koizumi N, Watanabe H. *Leptospirosis vaccines : Past, present, and future*. Journ Post Med, 2005.
- Levett PN, Usefulness of serologic analysis as a prediction of the infection serovar in patients with severe leptospirosis. Clin Infect Dis, 2003.
- Murray P, Jobaran E, Jorgensen J, *Manual of Clinical Microbiology*, 8th ed, ASM Press, Washington DC, 2003.
- Priyanto, Agus. *Faktor-faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Leptospirosis*. Jurnal Epidemiologi, 2008. Available at : <http://eprints.undip.ac.id/6320/>
- Sejvar J etal, *Leptospirosis in "Eco-challenge athletes*, Malaysian, Borneo, 2000, Emerg Infect Dis 9, 2003.
- Speelman P. *Leptospirosis. Harrison's Principles of internal medical*, 17th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2008.
- Tahiliani P, Kumar M Mohan, Chandu D, Kumar A, Nagaraj C, Nandi D. Gel purified lip32: *A prospective antigen for detection of leptospirosis*. Journ Post Med, 2005.
- Tansuphaseri U, Deepradit S, Philsuksonbati D. *A test strip IgM Dot-ELISA Assay using leptospiral antigen of endemic strains for serodiagnosis of acute leptospirosis*. Journal Medical Assoc Thai, 2005.
- Yang C W, Wu MS, Pan MS. *Leptospirosis renal disease*. Nephrol Dial Transplant, 2001.

PERLU DIPERHATIKAN HYGEINE SANITASI LINGKUNGAN
SERTA MENGONTROL SECARA KETAT TERHADAP BINATANG PENERAT
SEPERTI TIKUS DAN SEJENISNYA UNTUK MENGHINDARI PENYAKIT

LEPTOSPIROSIS