

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 leptospires 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).

Tujuan penulisan makalah ini untuk mengetahui bagaimana menegakkan diagnosis leptospirosis seawal mungkin dengan mengetahui sifat-sifat kuman penyebab, faktor risiko, patogenesis, gejala klinik dan diagnosis laboratorium, agar angka mortalitas dapat dikurangi.

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 yang terbagi lagi menjadi lebih 250 serovar berdasarkan komposisi antigennya.

Beberapa serovar *L.interrogans* yang patogen pada

KEDOKTERAN

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

Leptospira interrogans Serovar	Source of infection	Disease in Humans	Clinical Findings	Distribution
Autumnalis	?	Pretibial fever or Ft.Bragg fever	Fever, rash over tibia	USA, Japan
Ballum	Mice	-	Fever, rash, jaundice	USA, Europe, Israel
Bovis	Cattle, voles	-	Fever, prostration	USA, Israel, Australia
Canicola	Dog urine	Infectious jaundice	Influenza-like illness, aseptic meningitis	Worldwide
Grippothyphosa	Rodents, water	Marsh fever	Fever, prostration, aseptic meningitis	Europe, USA, Africa
Hebdomadis	Rats, mice	7-day fever	Fever, jaundice	Japan, Europe
Icterohaemorrhagiae	Rat urine, water	Weil disease	Jaundice, hemorrhages, aseptic meningitis	Worldwide
Mitis	Swine	Swineherd's disease	Aseptic meningitis	Australia
Pomona	Swine, cattle	Swineherd's disease	Fever, prostration, aseptic	Europe, USA,

sumber: Jawetz, 2010

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 ke 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 dari 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:

1. 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 perawatan. 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.

2. 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, dapat 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, yang 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 dilakukan 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.

Approximate time scale	Week 1	2	3	4	months	years	years
Incubation period Inoculation	Acute stage fever	convalescent stage					
Leptospire present in Blood CSF Urine	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
Antibody titers High Low *Negative*		=====		=====	=====	=====	=====
Laboratory investigations Culture Serology		①	②	③	④	⑤	
Phases	←	→		→	→	→	→

KEDOKTERAN

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

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 dan dapat 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.

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 kaca mata 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. Sebaiknya melakukan penelitian lebih lanjut terhadap vaksin leptospirosis, karena sampai saat ini vaksinasi leptospirosis pada manusia belum banyak berkembang.

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.
- <http://eprints.undip.ac.id/6320>.
- 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.
- 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 lip132: *A prospective antigen for detection of leptospirosis*. *Journ Post Med*, 2005.
- Tansupaseri 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

Available at: <http://eprints.undip.ac.id/6320>.

**KEBERSIHAN DAN
KESEHATAN MERUPAKAN
SALAH SATU
KEBUTUHAN DASAR
MANUSIA**