

## **BAB II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1. Leptospirosis**

#### **2.1.1. Definisi dan Transmisi Leptospirosis**

Leptospirosis adalah penyakit *zoonosis* yang disebabkan infeksi bakteri berbentuk spiral yaitu *Leptospira* spp. Penularan Leptospirosis pada manusia terjadi secara langsung yaitu tergigit oleh hewan yang mengandung bakteri *Leptospira* sp. atau secara tidak langsung melalui air atau tanah yang terkontaminasi oleh bakteri *Leptospira* spp. Bakteri *Leptospira* spp. dapat masuk ke dalam tubuh manusia dapat melalui kulit yang lecet atau luka, mukosa, mata, hidung dan melalui saluran cerna dari makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh urin tikus atau mamalia lain yang terdapat bakteri *Leptospira* spp. Menurut Mulyono *et al* (2016) di dalam tubulus ginjal tikus, *Leptospira* spp. akan menetap sebagai infeksi kronik dan dapat bertahan selama tikus tersebut hidup tanpa menyebabkan sakit. *Leptospira* spp. akan dikeluarkan melalui urin dan mencemari lingkungan yang kemudian menjadi titik sentral epidemiologi leptospirosis. Bakteri *Leptospira* spp. tetap hidup selama beberapa waktu dalam air dan alam terbuka. Kondisi lingkungan yang sesuai untuk perkembangan bakteri *Leptospira* spp. adalah lingkungan yang hangat (25°C), tanah basah atau lembab, dengan pH tanah 6,2-8. Bakteri *Leptospira* spp. dapat bertahan hidup sampai 43 hari pada kondisi tanah yang sesuai dan berminggu-minggu di dalam air. (Rampengan, 2016; Mursalim & Hatta, 2018).

#### **2.1.2. Gejala Klinis Leptospirosis**

Gejala klinis leptospirosis menurut Tanzil (2012):

1. Gejala ringan : panas, lesu, sakit pada otot, dan sakit kepala.
2. Gejala berat : demam, ikterus, disertai perdarahan, anemia, azotemia dan gangguan kesadaran. Masa inkubasi leptospirosis 2-26 hari, pada umumnya berkisar 7-13 hari.

#### **2.1.3. Diagnosis Leptospirosis**

Diagnosis leptospirosis menurut Budihal & Khalid (2014) sebagai berikut:

1. Metode langsung secara mikroskopis

2. Metode kultur pada medium pertumbuhan bakteri
3. Metode molekuler menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR)
4. Metode tidak Langsung
  - *Microscopic Agglutination Test* (MAT)
  - *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA)
  - *Indirect Haemagglutination Assay* (IHA)

#### **2.1.4. Pencegahan Leptospirosis**

Pencegahan leptospirosis menurut Rusmini (2011), antara lain:

1. Membiasakan diri dengan perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS)
2. Mencuci tangan menggunakan sabun sebelum dan sesudah makan
3. Menggunakan air bersih untuk mandi, mencuci pakaian, sayuran dan buah-buahan
4. Menyimpan makanan dan minuman dengan baik agar terhindar dari jangkauan tikus
5. Menggunakan alas kaki ketika berjalan di luar rumah
6. Menghindari kontak dengan air selokan dan genangan air
7. Menghindari kontak dengan air luapan banjir
8. Mencuci tangan dan kaki serta bagian tubuh lainnya dengan sabun setelah beraktivitas di sawah, kebun, kontak dengan tanah, air, dan tempat tercemar lainnya
9. Mandi dengan air bersih dan menggunakan sabun setelah bekerja di tempat-tempat yang berhubungan dengan air dan tanah.

#### **2.1.5. Faktor Risiko Kejadian Leptospirosis**

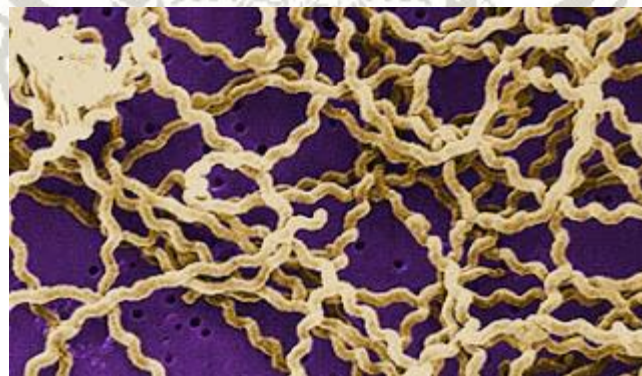
Faktor risiko terjadinya leptospirosis menurut Rusmini (2011), antara lain:

- a. Adanya luka atau lecet di kulit.
- b. Kebiasaan hidup sehari – hari (sering berjalan tanpa alas kaki di luar rumah, sering berjalan melintasi genangan air).
- c. Kontak dengan tikus maupun urin tikus.
- d. Kontak dengan jaringan hewan lain yang terinfeksi *Leptospiraspp.*

## 2.2. Bakteri *Leptospira* spp.

### 2.2.1. Morfologi Bakteri *Leptospira* spp.

Menurut Tanzil (2012), *Leptospira* spp. tergolong kedalam bakteri gram negatif, berbentuk spiral, tipis, halus dan fleksibel dengan panjang koloni 5-15  $\mu\text{m}$ , lebar 0,1-0,2  $\mu\text{m}$ . Salah satu ujung bakteri *Leptospira* spp. berbentuk bengkok seperti kait. *Leptospira* spp. tidak berflagel, namun dapat melakukan gerakan rotasi aktif. Bakteri ini tidak mudah diwarnai, namun dapat diwarnai dengan impregnasi perak. *Leptospira* spp. tumbuh baik pada kondisi aerobik dengan suhu 28-30°C (Jawetz *et al*, 2010). Genus *Leptospira* terdiri dari dua spesies yaitu *L. interrogans* (yang patogen) dan *L. biflexa* (yang bersifat saprofit/ non patogen). Spesies *L. interrogans* dibagi dalam beberapa serogrup yang terbagi lagi menjadi lebih dari 250 serovar berdasarkan komposisi antigennya. Beberapa *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*, dan *L. hardjo*. Gambaran mengenai morfologi bakteri *Leptospira* spp. disajikan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Bakteri *Leptospira* spp.

Sumber: European Centre for Disease Prevention and Control (2015)

### 2.2.2. Klasifikasi Bakteri *Leptospira* spp.

Klasifikasi bakteri *Leptospira* spp. menurut Setiawan (2018) sebagai berikut:

|         |                |
|---------|----------------|
| Kingdom | : Bacteria     |
| Filum   | : Spirochaetes |
| Kelas   | : Spirochaetes |

Ordo : Spirochaetales  
Famili : Leptospiraceae  
Genus : Leptospira  
Spesies : *Leptospira* spp.

### 2.2.3. Metode Deteksi Bakteri *Leptospira* spp.

Menurut Rahardianingtyas (2017), pemeriksaan laboratorium leptospirosis pada manusia dan hewan dapat dilakukan dengan metode langsung dan tidak langsung.

1. Metode langsung merupakan metode dengan cara mengisolasi agen penyebab dan mengidentifikasi bakteri *Leptospira* spp. dalam jaringan dan cairan tubuh. Metode laboratorium langsung adalah sebagai berikut:

#### a. Pengamatan Mikroskop

Pengamatan secara mikroskopik dilakukan dengan cara pengamatan bakteri secara langsung menggunakan mikroskop lapang gelap maupun mikroskop fase kontras. Metode ini memiliki spesifitas dan sensitifitas yang rendah karena bakteri *Leptospira* spp. biasanya jumlahnya sangat sedikit di spesimen atau sampel yang diuji.

#### b. Isolasi Bakteri *Leptospira* spp.

Metode ini dilakukan dengan cara mengisolasi *Leptospira* spp. yang berasal dari sampel darah, cairan serebrospinal, jaringan dan urin pasien. Penggunaan metode ini membutuhkan waktu hingga beberapa hari atau minggu. Pada pasien yang sudah mengkonsumsi antibiotik, akan mengganggu proses isolasi bakteri.

#### c. *Polymerase Chain Reaction (PCR)*

Metode PCR dilakukan dengan cara mendeteksi potongan DNA dari genus spesifik melalui amplifikasi *in vitro*. Pemeriksaan ini membutuhkan primer spesifik *Leptospira* spp. seperti (F)GCATCGAGAGGAATTAACATCA dan (R) CATGCAAGTCAAGCGGAGTA, 5'CGC GCT GCA GTT ACT TAG TCG CGT CAG AAG3'), (5'CGC GGT CGA CGC TTT CGG TGG TCT GCCAAG 3'), (5'CGCTGAAATGGGAGTTCGTATGAT T3'),

(5'CCAACAGATGCAACGAAAGATCCT TT3'),  
 5'GAGTCTGGGATAACTTT3', 5'TCACATCG (CT)TGCTTATTTT3',  
 5'CGCTGAAATGGGAGTTCGTATGAT T-3'),  
 (5'CCAACAGATGCAACGAAAGATCCT TT3'),  
 5'GAGTCTGGGATAACTTT-3'5'TCACATCG (CT)TGCTTATTTT3',  
 5'GAGTCTGGGATAACTTT3', 5'TCACATCG(CT)TGCTTATTTT3',  
 5'GCAAGCATTACCGCTTGTGG 3', 5'TGTTGGGGAAATCATACGAAC 3'  
 (Bagus *et al*, 2012; Mulyono *et al*, 2016; Putro *et al*, 2016; Sholichah & Rahmawati, 2017; Mursalim & Hatta, 2018; Ristiyanto *et al*, 2018).

Pasangan primer yang direkomendasikan pada diagnosis memberikan hasil yang cepat pada fase awal penyakit. Metode ini memerlukan keahlian untuk mengerjakannya dan memerlukan mesin PCR. Pada masa sekarang, metode PCR banyak digunakan dalam skala laboratorium riset.

#### d. *Quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR)*

*Real time* PCR atau *quantitative* PCR (qPCR) merupakan salah satu metode yang paling sensitif untuk mendeteksi dan mengukur kuantitas mRNA. Prinsip kerja qPCR adalah mendeteksi dan menguantifikasi reporter fluoresen. Sinyal fluoresen akan meningkat seiring dengan bertambahnya produk PCR (amplikon) dalam reaksi. Peningkatan jumlah amplikon yang signifikan pada fase eksponensial berhubungan dengan jumlah inisiasi gen target. Semakin tinggi tingkat ekspresi gen target maka deteksi emisi fluoresen semakin cepat terjadi (Rahardianti & Evy, 2017).

2. Metode tidak langsung dalam diagnosis leptospirosis adalah metode yang mendeteksi adanya antibodi spesifik dalam tubuh pasien. Metode dapat dilakukan dengan cara:

#### a. *Indirect Haemagglutination Test (IHT)*

Metode diagnosis leptospirosis dengan menggunakan eritrosit tipe O pada manusia yang telah dilapisi dengan genus spesifik antigen *Leptospira* spp. *Leptospira biflexa* (patoc 1). Ketika serum darah pasien diinkubasi dengan sel-sel yang telah dilapisi tersebut, reaksi akan menyebabkan aglutinasi sel.

**b. Counter Immune Electrophoresis (CIE)**

Dilakukan dengan mereaksikan serum darah pasien terkena *Leptospira* spp. dan serum kontrol dengan ekstrak antigen dari beberapa serogroup yang sudah dilarutkan. CIE mudah digunakan dan bisa dilakukan di laboratorium dengan fasilitas terbatas untuk melakukan MAT.

**c. Enzyme Linked Immunosorbent Assay(ELISA)**

ELISA leptospirosis dilakukan dengan menempatkan antibodi serum dalam mikropate dan direaksikan dengan antigen. Setelah diinkubasi untuk menghilangkan antibodi yang berlebihan kemudian enzim konjugat ditambahkan. Aktivitas enzim ditentukan dengan menambahkan *chromogenic substrat*. Intensitas reaksi warna sebanding dengan jumlah antibodi yang ada dalam serum darah.

**d. Microscopic Agglutination Test (MAT)**

MAT adalah metode diagnosis spesifik untuk mendeteksi serovar/serogroup pada hewan maupun manusia dan sebagai *gold standart* untuk diagnosis leptospirosis. Prinsip kerja MAT adalah mereaksikan antigen dan antibodi yang terdapat pada darah pasien. Reaksi positif ditunjukkan dengan adanya aglutinasi yang terbentuk karena antibodi anti *Leptospira* yang terdapat dalam serum darah membentuk ikatan dengan bakteri *Leptospira* spp. Aglutinasi dapat diamati dengan menggunakan *Dark Field Microscope*.

**2.3. Tikus sebagai Vektor Leptospirosis**

Tikus merupakan hewan pengerat (*rodentia*) yang lebih dikenal hama tanaman pertanian, perusak barang di gudang, dan hewan pengganggu di perumahan. Penyakit yang ditularkan langsung melalui kontak antara tikus dan manusia, misalnya melalui gigitan tikus. Penyakit yang tidak langsung ditularkan melalui kontak antara tikus dan manusia, misalnya melalui urin dan kotoran tikus. Urin dan kotoran tikus ini dapat mengandung virus, bakteri, protozoa, cacing dan jamur yang menyebabkan penyakit pada manusia. Bakteri *Leptospira* spp. yang

menyebabkan penyakit leptospirosis juga ditularkan melalui tikus (Depkes RI, 2015).

### 2.3.1. Jenis Tikus di Sekitar Permukiman Manusia

Jenis – jenis tikus yang dapat ditemukan pada lingkungan manusia menurut Rusmini (2011), antara lain :

- a. Kelompok Tikus Besar
  - 1) Tikus got (*Rattus norvegicus*)
  - 2) Tikus wirok (*Bandicota indica*)
  - 3) Tikus *Uromys caudimaculatus*
  - 4) Tikus *Hydromys chrysogaster*
- b. Kelompok Tikus Sedang
  - 1) Tikus rumah (*Rattus tanezumi*)
  - 2) Tikus Ladang (*Rattus exulans*)
  - 3) Tikus dada putih (*Rattus niviventer*)
  - 4) Tikus sawah (*Rattus argentiventer*)
- c. Kelompok Tikus Kecil
  - 1) Mencit rumah (*Mus musculus*)
  - 2) Tikus *Rattus richardsoni*
  - 3) Tikus *Mallomys rothschildi*
  - 4) Tikus *Mallomys lutillus*
  - 5) Tikus belukar (*Rattus tiomanicus*)

### 2.3.2. Upaya Pengendalian Tikus

Beberapa cara yang dapat dilakukan untuk membebaskan suatu daerah dari infestasi tikus menurut Rusmini (2011) diantaranya:

- 1. Memperbaiki sanitasi lingkungan dan melaksanakan *rat proofing* terhadap semua bangunan.
- 2. Memberantas tikus-tikus yang ada dengan cara :
  - a. Pemasangan perangkap
  - b. Penggunaan racun tikus (rodentisida)
  - c. Fumigasi
  - d. *Biological control* misalnya dengan melepaskan musuh - musuh tikus