

HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS RUMAH (*RATTUS TANEZUMI*) INFEKTIF PATOGENIK *LEPTOSPIRA SPP.*

Arief Mulyono*, Farida DH*, Noor Soesanti H**

*Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit (B2P2VRP) Salatiga

**Fakultas MIPA Jurusan Biologi Universitas Sebelas Maret Surakarta

Email: arief.munich@gmail.com

ROOF RAT'S HEPAR HISTOPATOLOGY (RATTUS TANEZUMI) INFECTED BY PATOGENIC LEPTOSPIRA SPP.

Abstrak

Telah dilakukan penelitian tentang struktur histologi hepar (hati) tikus rumah (*Rattus tanezumi*) infeksi *Leptospira spp.* Tujuan penelitian untuk mengetahui perubahan struktur jaringan hepar *R. tanezumi* akibat patogenitas bakteri *Leptospira spp.* Penangkapan tikus dilakukan di Kelurahan Miroto, Kecamatan Semarang Tengah, Kota Semarang. *R. tanezumi* diambil heparnya dan selanjutnya dibuat sediaan histologis dengan metode parafin dan pewarnaan HE (Hematoxylin Eosin). Data dianalisis secara deskriptif yaitu mencandra gambaran histologis hepar *R. tanezumi* infeksi *Leptospira* patogenik. Hasil penangkapan menunjukkan bahwa *R. tanezumi* yang tertangkap sebanyak 8 ekor, dan 2 ekor infeksi *Leptospira* patogenik. Hasil pemeriksaan histologis menunjukkan bahwa sebagian sel hepar *R. tanezumi* infeksi *Leptospira* patogenik terjadi degenerasi melemak.

Kata kunci: Hepar, *Leptospira*, *Rattus tanezumi*

Abstract

The study on the histological structure of *Rattus tanezumi* liver infected by *Leptospira spp* was conducted. The purpose of this study was to determine the change of hepar tissue structure of *R. tanezumi* due to the patogenicity of *Leptospira spp* bacteria. The rats were collected from Miroto region, Central Semarang District, Semarang Municipality. *R. tanezumi* were caught and their hepar were taken, then histological preparat were made using paraffin and HE staining method. The data were collected qualitatively and then analyzed descriptively by describing histological hepar appearance of *R. tanezumi* which were infected by *Leptospira spp*. The results of this research show that 8 individuals of *R. tanezumi* caught and 2 individual infected by *Leptospira spp*. The results of *R. tanezumi* histological hepar examination which were infected by *Leptospira spp*. show fat degeneration in part of hepar cell.

Key words: Hepar, *Leptospira*, *Rattus tanezumi*

Submitted: 29 Maret 2013, Review 1: 3 April 2013, Review 2: 2 Mei 2013, Eligible article: 28 Mei 2013

PENDAHULUAN

Leptospirosis adalah penyakit infeksi akut yang dapat menyerang manusia maupun hewan (zoonosis). Penyakit ini disebabkan oleh leptospira bakteri yang berbentuk spiral dan bergerak aktif. Leptospirosis merupakan zoonosis yang paling tersebar luas di dunia. Penyakit ini pertama kali dilaporkan pada tahun 1886 oleh Adolf Weil dengan gejala panas tinggi disertai

beberapa gejala saraf serta pembesaran hati dan limpa. Penyakit dengan gejala tersebut diatas oleh Goldsmith (1887) disebut sebagai “*Weil's Disease*”. Pada tahun 1915 Inada berhasil membuktikan bahwa *Weil's Disease* disebabkan oleh bakteri *Leptospira icterohemorrhagiae*. Sejak itu beberapa jenis leptospira dapat diisolasi dengan baik dari manusia maupun hewan. Leptospira bisa terdapat pada binatang peliharaan seperti anjing,

sapi, babi, kerbau, maupun binatang liar seperti tikus, musang, tupai dll. Di dalam tubuh hewan-hewan ini (juga berlaku sebagai penjamu reservoir) leptospira hidup di ginjal dan air kemihnya. Manusia bisa terinfeksi bakteri leptospira karena kontak dengan air atau tanah yang terkontaminasi oleh urin atau cairan tubuh lainnya dari hewan yang terinfeksi bakteri leptospira. Leptospira masuk lewat kulit yang luka atau membran mukosa.¹⁾

Menurut Tripathy dan Hanson (1976) *R. tanezumi* dan *R. norvegicus* merupakan reservoir leptospirosis. Sebagai reservoir leptospirosis, kedua jenis tikus tersebut tidak memperlihatkan gejala sakit walaupun secara serologi positif.²⁾ Tikus rumah *Rattus tanezumi* merupakan tikus domestik atau tikus yang aktivitas hidupnya dekat dengan lingkungan manusia. Jenis tikus ini berpotensi sebagai penular leptospirosis ke manusia.³⁾

Bakteri *Leptospira* berkembangbiak di dalam organ tikus, seperti ginjal dan hepar, kedua organ tersebut merupakan organ utama yang terinfeksi *Leptospira*.⁴⁾ Infeksi *Leptospira* yang sifatnya kronis tidak menimbulkan gejala klinis. Untuk membuktikan bahwa tikus tidak mengalami sakit akibat invasi bakteri ini, perlu adanya konfirmasi untuk mengetahui dan mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit, dalam hal ini leptospirosis. Artikel ini membahas histopatologi hepar tikus rumah yang terinfeksi *Leptospira spp.* Histopatologi sangat penting dalam kaitan dengan diagnosis penyakit karena salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis adalah melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu. Penelitian histopatologi hepar tikus terhadap *leptospira* dapat menjadi salah satu pertimbangan dalam metoda pengendalian tikus sebagai reservoir leptospirosis.

BAHAN DAN METODE

1) Lokasi/Pengambilan Sampel Tikus

Sampling tikus dilakukan di Kelurahan Miroto, Kecamatan Semarang Tengah, Kota Semarang. Lokasi ini merupakan daerah endemis leptospirosis di Kota Semarang. Penangkapan tikus menggunakan 100 perangkap tikus (*live trap*) yang dilakukan selama 3 hari berturut-turut. Pemasangan perangkap pada 50 rumah dan dilakukan pada sore hari mulai pukul 16.00 WIB, kemudian perangkap diambil keesokan harinya antara pukul 06.00 – 09.00 WIB. Di dalam rumah, dipasang 2 buah perangkap. Perangkap diletakkan di dapur atau di kamar, yang diperkirakan sering dikunjungi tikus. Penangkapan tikus di luar rumah/kebun menggunakan 50 perangkap, tiap area luas lebih kurang 10 m² dipasang 1 perangkap. Umpan yang digunakan adalah kelapa bakar

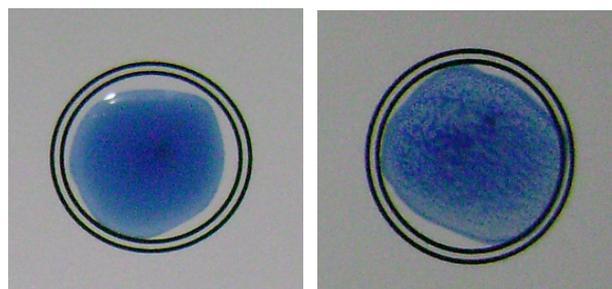
yang diganti 2 hari sekali. Tikus tertangkap dimasukkan ke dalam kantong kain.

2) Pengambilan Serum Darah

Sebelum diambil darahnya tikus rumah dianestesi terlebih dahulu menggunakan kethamine HCl dengan dosis 50-100 mg/kg berat badan. Obat anastesi tersebut diberikan secara intramuskular dengan syringe needle 21 G. Anestesi terjadi selama 20 – 40 menit setelah penyuntikan. Untuk mengurangi air ludah yang ke luar, lebih dahulu diberikan atropin (0,02-0,04 mg/kg) secara intramuskular. Setelah tikus pingsan, kapas beralkohol 70 % dioleskan di bagian dada selanjutnya jarum suntik ditusukkan di bawah tulang rusuk sampai masuk lebih kurang 50 – 75 % panjang jarum. Posisi jarum membentuk sudut 45⁰ terhadap badan tikus yang dipegang tegak lurus. Saat posisi jarum tepat mengenai jantung tikus, secara hati-hati darah dihisap, diusahakan alat suntik terisi penuh. Darah dalam alat suntik dimasukkan dalam tabung dan disentrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm.

3) Pemeriksaan Serologi

Pemeriksaan serologi dilakukan dengan leptotek Dri-Dot. Serum darah sebanyak 10 µl diambil dengan menggunakan mikropipet kemudian diteteskan pada kertas Leptotek Dri-Dot tepat pada lingkaran biru, kemudian diratakan sampai menutupi lingkaran biru menggunakan spatula dan didiamkan selama 30 detik. Interpretasi hasil test; Serum darah dinyatakan positif mengandung antibodi bakteri *Leptospira*, jika terjadi agglutinasi partikel pada antigen *Leptospira*.



Gambar 1. Serologi positif Gambar 2. Serologi negatif

4) Pembuatan Preparat Histologi Hepar

Semua hepar tikus rumah *R. tanezumi* yang tertangkap dibuat preparat histologi. Hepar yang telah diambil dicuci dengan larutan PBS dan difiksasi dengan Bouin selama 24 jam. Hepar dipotong kecil dan didehidrasi di dalam seri larutan alkohol dengan konsentrasi bertingkat, dari yang encer sampai pekat (70% sampai 100%) selama 24

jam. Selanjutnya dijemihkan dengan xylol selama 6 jam. Setelah proses penjernihan dilakukan *embedding* dengan parafin yang telah dicairkan pada 58 – 60 °C selama 6 jam. Blok parafin dipotong serial pada ketebalan 5 µm dengan mikrotom. Potongan tersebut dimasukkan dalam air hangat dan dipindahkan ke atas *slide* kaca. Sediaan pada *slide* kaca diwarnai dengan teknik pewarnaan Hematoxylin-Eosin. Proses pewarnaan, dilakukan setelah sediaan dihilangkan parafinnya dengan xylol. Selanjutnya xylol yang tersisa dibersihkan dengan kertas filter. Sediaan berturut-turut dicelupkan ke dalam alkohol 96%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 30%, akuades, dan dimasukkan dalam Ehrlich's hematoxylin selama 3-7 detik. Proses selanjutnya sediaan dicuci dengan air mengalir selama 10 menit dan sediaan dicelupkan secara berturut-turut ke akuades, alkohol 30%, 50%, 60%, 70%, lalu dimasukkan dalam eosin Y 1-2% dalam alkohol 70% selama 1-2 menit. Setelah itu sediaan dicelupkan berturut-turut ke alkohol 70%, 80%, 90%, 96%, lalu dikeringkan di antara kertas filter dan dimasukkan ke dalam xylol selama 10 menit. Sediaan ditetesi dengan entelan, lalu ditutup dengan *cover glass* dan diberi label. Sebagai kontrol, dibuat preparat berasal dari tikus sehat. Setiap tikus dibuat preparat sebanyak 5 buah.

Data hasil pemeriksaan histologis organ hepar dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan gambar perubahan struktur histologi hepar antara hepar tikus rumah *R. tanezumi* yang positif dan negatif infeksi *Leptospira* spp.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Tikus rumah *R. tanezumi* yang tertangkap dan pemeriksaan serologi

Tikus rumah *R. tanezumi* tertangkap di habitat rumah 8 ekor (Tabel 1). Jenis tersebut merupakan jenis domestik. Menurut Brook dan Rowe 1982, tikus rumah *R. tanezumi* beraktivitas, berkembangbiak, bersarang, dan mencari makan di lingkungan manusia.⁵⁾

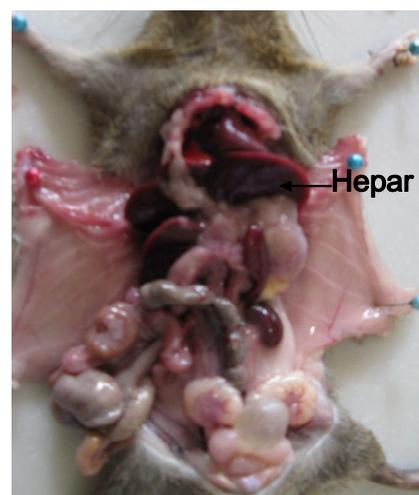
Hasil pemeriksaan serologi menunjukkan bahwa *R. tanezumi* yang terinfeksi *Leptospira* spp sebanyak 2 ekor dari 8 ekor (Tabel 2). Infeksi bakteri *Leptospira* spp

pada tikus rumah *R. tanezumi* diduga terpelihara secara alami dengan penularan secara vertikal (keturunan) dan horisontal (antar inang reservoir). Menurut Sanblom 1981, penularan leptospirosis antar tikus umumnya terjadi melalui makanan dan minuman yang telah terkontaminasi *Leptospira* dan perilaku kanibalisme pada tikus. Penularan melalui transovarial tidak terjadi, bahkan di daerah endemis leptospirosis induk tikus yang positif terinfeksi *Leptospira* akan menurunkan kekebalan pada anaknya yang bertahan sampai pada umur tertentu.⁶⁾

2. Pemeriksaan histopatologi hepar tikus rumah

R. tanezumi yang terinfeksi *Leptospira* spp

Gambar 3. memperlihatkan anatomi tikus rumah, *R. tanezumi*. Hepar dan ginjal merupakan organ utama yang mengalami kerusakan akibat patogenitas *Leptospira* spp. Hepar terlihat sebagai organ terbesar. Menurut Robbin dan Kumar 1995, hepar adalah organ yang paling besar dikarenakan hepar merupakan organ yang paling banyak terpapar.⁷⁾



Gambar 3. Anatomi tikus rumah, *R. tanezumi*

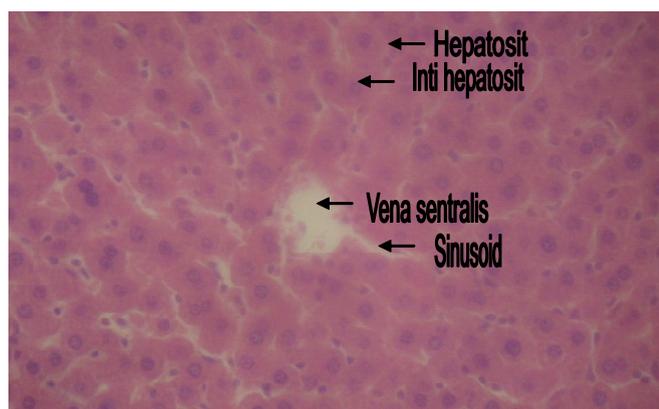
Gambaran histologis hepar *R. tanezumi* yang tidak terinfeksi *Leptospira* spp terlihat normal, hepatosit tersusun radier dari vena sentralis ke tepi lobulus. Nukleus

Tabel 1. *R. tanezumi* yang tertangkap dan hasil pemeriksaan serologi (Leptotek Dri-Dot)

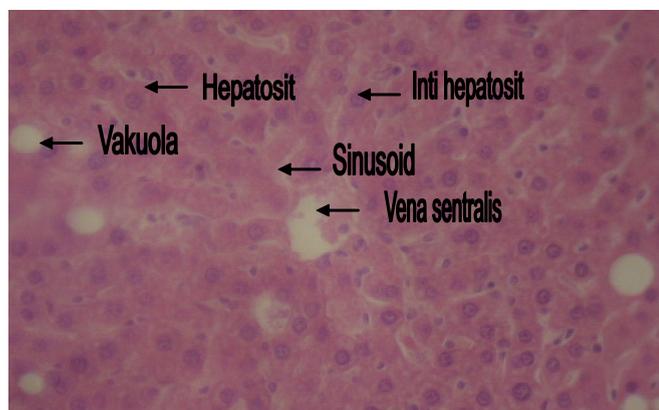
Spesies	Sex	Jumlah tertangkap (di dalam dan luar rumah)	Serologi Positif
<i>R. tanezumi</i>	Jantan	3	1
	Betina	5	1
Total		8	2

terlihat jelas struktur dan batasnya. Pada hepatosit bisa dijumpai adanya satu inti atau beberapa inti di tengah sel. Permukaan tiap hepatosit berhubungan dengan sinusoid atau hepatosit lain (Gambar 4).

Secara struktur mikroskopis, hepar tikus rumah *R. tanezumi* yang terinfeksi *Leptospira* spp mengalami kelainan patologi yang berupa degenerasi melemap pada sebagian sel hati (Gambar 5). Pada beberapa sel hepar terbentuk vakuola jernih yang berbentuk bulat. Vakuola tersebut berisi lemak dan mendesak inti sel hepar ke tepi.



Gambar 4. Penampang melintang hepar *R. tanezumi* tidak infeksi *Leptospira* spp (kontrol). Perbesaran 400 x



Gambar 5. Penampang melintang hepar *R. tanezumi* infeksi *Leptospira* spp. Tampak degenerasi melemap/vakuolisasi pada sebagian sel hati. Perbesaran 400 x

B. Pembahasan

Terjadinya degenerasi melemap di sel parenkim hati tikus rumah *R. tanezumi* infeksi *Leptospira* spp kemungkinan disebabkan oleh endotoksin yang dikeluarkan *Leptospira* spp. Degenerasi melemap atau steatosis adalah penimbunan abnormal dari trigliserida dalam sel parenkim. Penyebab steatosis adalah toksin, malnutrisi protein, diabetes melitus,

obesitas dan anoksia. Pada penelitian ini, diduga endotoksin yang dihasilkan *Leptospira* spp telah menghancurkan struktur dan fungsi, sehingga hepatosit secara fungsional kehilangan kemampuan melakukan metabolisme dan mobilisasi lemak, akibatnya terjadi penimbunan abnormal dari trigliserida dalam sel parenkim hepatosit.

Perubahan berlemak berawal dari timbulnya inklusi kecil terikat selaput (lisosom) yang bertaut erat pada retikulum endoplasma yang mungkin berasal dari lisosom. Mula-mula tampak di bawah mikroskop cahaya sebagai vakuola lemak kecil dalam sitoplasma di sekitar inti. Pada proses selanjutnya, vakuola melebar membentuk ruang jernih yang mendesak inti ke tepi sel.⁷⁾

Kerusakan hepar yang berupa degenerasi melemap merupakan kerusakan yang bersifat reversibel atau kerusakan yang dapat kembali pulih. Pada beberapa hewan percobaan, pengambilan 80 – 90% parenkim hepar menunjukkan fungsi hepar masih normal.⁷⁾ Berdasarkan hasil penelitian, kerusakan hepar yang disebabkan oleh patogenitas *Leptospira* spp masih belum mampu menimbulkan gejala klinis leptospirosis pada tikus rumah *R. tanezumi*. Oleh karena tikus tidak mengalami kerusakan jaringan akibat infeksi *leptospira*, maka pengendalian tikus diperlukan dalam rangka penanggulangan leptospirosis.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit, Ketua PPI B2P2VRP Salatiga, Dinas Kesehatan Kota Semarang, Kepala Laboratorium Terpadu Fakultas MIPA UNS Surakarta dan semua pihak yang telah membantu penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR RUJUKAN

1. Levett, *Leptospirosis*, Clinical Microbiology Reviews, 2001, pp: 296-326.
2. Tripathy, D.N. dan Hanson, L.E. Some Observations on Chronic Leptospiral Carrier State In Gerbils Experimentally Infected With *Leptospira grippotyphosa*. Journal of Wildlife Diseases Vol 12. 1976.
3. Priyambodo Swastiko. Pengendalian Hama Tikus Terpadu. Penerbit Penebar Swadaya. Jakarta 1995.
4. Arifin, M.Z Sosialisasi Tatalaksana Kasus dan Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Leptospirosis di Rumah Sakit dan Manajemen Pencegahannya. Dinas Kesehatan Jawa Timur. 2005.

5. Brooks, J.E. and F.P. Rowe. Commensal Rodents Control, Vector Control, Series, Training and Information Guide. WHO/VBC/79.726.1979.
6. Sandblom, D.S. A Study of The Leptospiral Carrier State of Rats. The School of Graduate Studies Drake University. 1981.
7. Robbin dan Kumar. Buku Ajar Patologi (diterjemahkan oleh Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Air Langga). Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1995.
8. Soedeman, W dan Thomas, S. Patofisiologi (diterjemahkan oleh Andi Hartono dkk). Jakarta. Hipokrates. 1995.