

ASPEK BAKTERIOLOGI PENYAKIT ANTRAKS

Kunadi Tanzil

Bagian Mikrobiologi Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya

Email: kuntanzil@yahoo.com

ABSTRAK: Etiologi penyakit antraks adalah *Bacillus anthracis*. Penyakit ini sering menyerang binatang herbivora, yang memperoleh endospora dari tanah yang terkontaminasi. Spora antraks dapat bertahan hidup sampai beberapa decade. Tujuan penulisan makalah ini untuk menjelaskan aspek bakteriologi antraks, patogenesis, gejala klinik, diagnosis dan pengobatannya. Metode yang digunakan adalah kajian kepustakaan dan data penelitian lainnya. Dapat disimpulkan bahwa: (1) Penyakit Antraks terutama menyerang herbivore, dan jarang pada manusia, biasanya terjadi diakibatkan kontak dengan binatang terinfeksi atau yang berasal dari produk binatang yang terinfeksi. (2) Tiga gejala klinik utama antraks, tergantung dari tempat masuknya yakni (a) gastrointestinal, (b) kulit dan (c) inhalasi. Antraks inhalasi biasanya fatal dan memiliki kestabilan spora. Faktor ideal ini yang menjadi salah satu alasan mengapa dipakai sebagai senjata biologis. (d) Antraks akan mudah diobati bila penyakit ini cepat diketahui disertai pengobatan tepat dan cepat.

Kata kunci: *Bacillus anthracis*, herbivora, senjata biologis.

ABSTRACT: *Bacillus anthracis*, the etiologic agent of anthrax disease occurs most frequently in herbivorous animals, which acquire the endospores from contaminated soil. Human disease is less common and results from contact with infected animals or with commercial product derived from them. The three major clinical forms of anthrax, depending on the route of acquisition are gastrointestinal, cutaneous and inhalational. Inhalational anthrax is the form most likely to be responsible for death in the setting of biologic weapon. The purpose of this paper is to explain the bacteriologic aspects of anthrax, pathogenesis, clinical symptoms, diagnostic and therapy. The method is based on literature study and other data. It is concluded that anthrax are predominantly disease in herbivores. Anthrax spores can remain viable for decades. The remarkable stability of these spores makes them an ideal bioweapon. Anthrax can be successfully treated if the disease is promptly recognized and appropriate therapy is initiated early.

Keywords: *Bacillus anthracis*, herbivora, bioweapon.

PENDAHULUAN

Penyakit antraks merupakan salah satu penyakit yang sudah dikenal selama berabad-abad. Kuman antraks pertama kali di isolasi oleh Robert Koch pada tahun 1877. Meskipun penyakit alaminya sudah banyak berkurang, antraks menarik perhatian karena dapat digunakan sebagai senjata biologis. Antraks merupakan penyakit pada hewan terutama hewan berdarah panas dan pemakan rumput (herbivora) seperti sapi, kerbau, kambing, domba, dan kuda. Pada hewan liar, antraks dapat ditemukan pada babi hutan, rusa, dan kelinci (Cieslak, 2005). Manusia terjangkit antraks biasanya akibat kontak langsung atau tidak langsung dengan binatang atau bahan yang berasal dari binatang terinfeksi. Manusia relatif kebal terhadap kuman antraks dibanding dengan herbivora. Pada manusia, infeksi alami antraks secara epidemiologis tergolong atas dua jenis, yaitu:

1. Antraks yang umumnya terdapat di pedesaan. Dalam keadaan ini antraks terjadi akibat kontak erat manusia

dengan binatang atau jaringan binatang terinfeksi.

2. Antraks di daerah industri, pada umumnya mengenai pekerja yang menangani wool, tulang, kulit, dan produk binatang lain. Antraks akibat kontak erat dengan binatang terinfeksi umumnya berbentuk antraks kulit, jarang berbentuk antraks saluran cerna. Antraks di daerah industri juga sebagian besar berbentuk antraks kulit, namun mempunyai risiko lebih besar mendapat antraks pulmonal dibanding daerah pedesaan.

Menurut beberapa laporan di Indonesia pernah terjadi antraks pada tahun 2004 di peternakan ostrich, Jawa Barat. Pada tahun 2007, di desa Kode, Nusa Tenggara Timur, antraks menyebabkan kematian 8 orang dan 6 orang dirawat akibat mengkonsumsi daging sapi yang terserang antraks (Jakarta Post, 2007).

Tujuan penulisan makalah ini adalah untuk mengetahui diagnosis antraks seawal mungkin dengan menentukan mungkin dengan mengetahui sifat-sifat penyebab kuman, patogenesis, gejala klinik dan diagnosis laboratorium, agar angka mortalitas dapat dikurangi.

Metoda yang digunakan adalah menggunakan kajian kepustakaan dan data penelitiannya dengan pendekatan deskriptif, eksploratif.

PEMBAHASAN

Sifat-sifat Kuman

Penyakit antraks disebabkan oleh *Bacillus anthracis* yang termasuk genus *Bacillus*. *Bacillus anthracis* merupakan kuman berbentuk batang, aerobik, Gram positif, tidak berflagel, dengan ukuran kira-kira 1-1,5 kali 3-5 mikrometer. Pada sediaan yang berasal dari darah atau binatang terinfeksi, kuman tampak berpasangan atau tunggal. Kapsul kuman dibentuk pada jaringan terinfeksi, namun tidak *in vitro* kecuali dibiak di media yang mengandung bikarbonat dan dieram pada lingkungan 5-7% CO₂.

Kuman mudah tumbuh pada berbagai media. Untuk mendapatkan koloni yang karakteristik, kuman sebaiknya ditumbuhkan pada media yang mengandung darah tanpa antibiotika. Kuman tumbuh subur pada pH media 7.0-7.4 dengan lingkungan aerob. Suhu pertumbuhan berkisar antara 12-45°C tetapi suhu optimumnya 37°C. Setelah masa inkubasi 24 jam, koloni kuman tampak sebagai koloni yang besar, opak, putih-keabu-abuan dengan tepi tak beraturan. Di bawah mikroskop, koloni tersusun seperti susunan rambut sehingga sering disebut sebagai bentuk kaput medusa. Koloni kuman bersifat sticky sehingga jika diangkat dengan sengkeli akan membentuk formasi seperti stalaktit (*beaten egg-whites appearance*).

Kuman Antraks

Menurut Jawetz (2010), kuman antraks tidak menyebabkan hemolisis darah domba dan reaksi katalasanya positif. Kuman mampu meragi glukosa dan menghidrolisa gelatin tetapi tidak meragi manitol, arabinosa dan xilosa. Karena menghasilkan lesitinase, maka kuman yang ditumbuhkan pada media EYA (*Egg-Yolk Agar*) akan membentuk zona opak.

Terdapat tiga jenis antigen pada kuman antraks, yaitu:

1. Antigen polipeptida kapsul; Antigen kapsul merupakan molekul besar dan tersusun atas asam *D-glutamat*. Sampai saat ini diketahui hanya ada satu tipe antigen kapsul. Kapsul berperan dalam penghambatan fagositosis kuman dan opsonisasinya.

2. Antigen Somatik yang merupakan komponen dinding sel; Antigen somatik merupakan polisakarida yang mengandung D-galaktosa dan N-asetil galaktosamin. Antigen somatik ini bereaksi silang dengan darah golongan A dan pneumokokus tipe 14. Antibodi terhadap antigen somatik tidak bersifat melindungi.

3. Antigen Toksin

Menurut Jawetz (2010), Virulensi kuman antraks ditentukan oleh dua faktor, yaitu kapsul kuman dan toksin. Toksin kuman yang ditemukan pada tahun 1950-an oleh Smith dan Keppie, terdiri dari tiga komponen yaitu:

- a. Faktor I (faktor edema atau EF);
- b. Faktor II (faktor antigen protektif atau PA)
- c. Faktor III (faktor letal atau LF)

Toksin kuman antraks pada pejamu akan menyebabkan kematian fagosit, edema, kematian jaringan, dan perdarahan. Ketiga faktor ini jika berdiri sendiri-sendiri tidak toksis. PA akan membentuk kompleks dengan EF menjadi toksin edema. PA juga membentuk kompleks dengan LF menjadi toksin edema. PA juga membentuk kompleks dengan LF menjadi toksin letal. Peran PA tampaknya memfasilitasi masuknya EF dan LF ke dalam sel dengan jalan berikatan dengan reseptor seluler. Ikatan PA dengan reseptor selulernya membentuk saluran yang memungkinkan EF dan LF masuk ke dalam sel. EF merupakan enzim adenilsiklase inaktif. Aktivasi EF terjadi oleh kalmodulin seluler dan setelah diaktivasi, EF akan mempercepat perubahan ATP menjadi cAMP. Kemampuan EF mengubah ATP menjadi cAMP jauh lebih kuat dibanding dengan toksin kuman kolera. LF merupakan metaloprotease dan menjadi faktor virulensi utama kuman. Penyuntikan toksin letal pada mencit akan menyebabkan kematian dalam 38 menit. Dengan mekanisme tersebut, menjelaskan jika antibodi terhadap PA bersifat protektif. Ikatan antibodi dengan PA menyebabkan EF dan LF tidak dapat masuk ke dalam sel (Garcia, 2010).

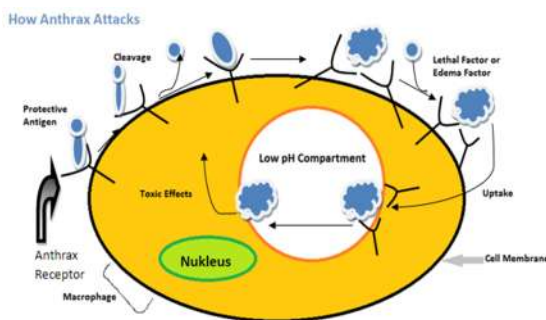
Spora dibentuk di tanah, jaringan/ binatang mati dan tidak terbentuk di jaringan dan darah binatang hidup. Spora yang merupakan endospora berkisar 1-2 mikrometer, sehingga sukar tersaring oleh mekanisme penyaringan di saluran pernapasan atas. Dalam tanah,

spora dapat bertahan 40 sampai 60 tahun. Ini yang menyebabkan risiko penyebarannya sangat tinggi, melalui rumput yang dimakan hewan, khususnya ternak berkuku genap seperti kerbau atau sapi (Lane,2008). Spora antraks tahan terhadap pengaruh panas, sinar ultraviolet dan beberapa desinfektan. Endospora dapat dimatikan dengan cara otoklaf pada suhu 120°C selama 15 menit. Bentuk vegetatifnya mudah dimatikan pada suhu 54°C selama 30 menit.

Patogenesis

Infeksi dimulai dengan masuknya endospora ke dalam tubuh. Endospora dapat masuk melalui abrasi kulit, tertelan atau terhirup udara pernapasan. Pada antraks kulit dan saluran cerna, sebagian kecil spora berubah menjadi bentuk vegetatif di jaringan subkutan dan mukosa usus. Bentuk vegetatif selanjutnya membelah, mengeluarkan toksin yang menyebabkan terjadinya edema dan nekrosis setempat.

Endospora yang di fagositosis makrofag, akan berubah jadi bentuk vegetatif dan dibawa ke kelenjar getah bening regional tempat kuman akan membelah, memproduksi toksin, dan menimbulkan limfadenitis hemorhagik, seperti terlihat pada Tabel 1 berikut:



Gambar1: How Anthrax Attacks
Sumber :www.guardian.co.uk

Kuman selanjutnya menyebar secara hematogen dan limfogen dan menyebabkan septikemia dan toksemia. Dalam darah, kuman dapat mencapai sepuluh sampai seratus juta per millimeter darah. Sebagian kecil bisa mencapai selaput otak menyebabkan meningitis. Pada antraks pulmonal, terjadi edema paru akibat terhalangnya aliran limfe pulmonal karena terjadinya limfadenitis hemorhagik peribronkhial. Kematian biasanya akibat septikemia, toksemia, dan komplikasi paru dan umumnya terjadi dalam kurun waktu satu sampai sepuluh hari pasca

paparan. Reaksi peradangan hebat terjadi terutama akibat toksin letal. Toksin letal kuman menyebabkan pelepasan oksigen antara reaktif (*reactive oxygen intermediates*) dan pelepasan tumor necrosis factor (TNF) dan interleukin-1 (Jawetz,2010).

Jenis Antraks dan Gejala Klinis

1. **Antraks kulit** sering disebut sebagai *black eschar* atau *malignant pustule* yang paling sering terjadi, yaitu lebih dari 90%. Penderita biasanya mempunyai riwayat kontak dengan hewan atau produknya. Lesi pertama terjadi dalam waktu tiga sampai lima hari pasca inokulasi spora dan umumnya terdapat pada daerah ekstremitas, kepala dan leher (daerah terbuka). Lesi berwarna kemerahan, gatal dan tak sakit. Dalam kurun waktu 24-36 jam lesi berubah membentuk vesikel berisi cairan jernih. Karena bagian tengah vesikel nekrotik maka setelah vesikel pecah, akan terbentuk keropeng berwarna hitam (*eschar*) di bagian tengahnya. Di sekitar lesi tampak edema kemerahan hebat dan vesikel-vesikel kecil. Istilah pustula malignan sebenarnya salah, karena lesi kulit antraks tidak purulen dan tidak sakit. Ditemukannya lesi purulen dan sakit biasanya menunjukkan infeksi sekunder oleh kuman lain seperti *stafilokokus* dan *streptokokus* (Dixon, 1999).

Lesi antraks kulit umumnya sembuh sendiri tanpa meninggalkan parut. Sekitar 10% antraks kulit berlanjut menjadi antraks sistemik yang fatalitasnya tinggi. Komplikasi lain antraks kulit adalah terjadinya bulae multipel disertai edema hebat dan renjatan. Edema maligna ini jika mengenai leher dan di dalam dada akan menyebabkan gangguan pernafasan. Pada pemeriksaan histologik, antraks kulit memperlihatkan nekrosis, edema hebat dan infiltrasi limfosit.

2. **Antraks intestinal** merupakan tersering kedua. Gejala klinik antraks intestinal biasanya muncul 2-5 hari setelah tertelannya spora yang umumnya berasal dari santapan daging tercemar, karena itu antraks intestinal sering mengenai lebih dari satu anggota keluarga. Pada antraks intestinal ini belum diketahui dimana pertama kali spora berubah menjadi bentuk vegetatif. Namun dari pemeriksaan patologi diketahui bahwa kuman dapat ditemukan pada jaringan limfatik mukosa dan submukosa, kelenjar limfoid mesenterik dan cairan peritoneal. Keluhan penderita biasanya berupa demam, nyeri perut difus dan disertai nyeri lepas. Feses bercampur darah atau berupa

melena dengan konsistensi padat atau cair. Penderita kadang-kadang muntah berdarah atau berwarna seperti kopi. Asites muncul dua sampai empat hari sejak gejala pertama timbul. Kematian terjadi umumnya karena toksemia atau perforasi.

3. Antraks Orofaring; gambaran klinis lebih ringan. Gejalanya berupa edema leher dan pembesaran kelenjar limfe lokal dengan akibat kesulitan menelan dan kesulitan bernafas. Lesi di orofaring berupa ulkus dengan pseudomembran.

4. Antraks pulmonal atau disebut juga antraks inhalasi; biasanya fatal, walaupun telah diberi antibiotika dan pengobatan intensif. Hal ini yang menjadi salah satu alasan kuman antraks dipakai sebagai senjata biologis (Pile, 2005. Lane,2008). Pada tahun 1979, telah terjadi kecelakaan di Fasilitas Mikrobiologi, Sverdlovsk, Rusia dengan tersebarnya spora antraks yang mengakibatkan 79 orang terinfeksi dan 68 kematian.

Masa inkubasi antraks inhalasi tergantung dosis spora yang terhisap, umumnya 10 hari, tetapi dapat pula mencapai 6 minggu. Spora yang terhisap akan difagositosis dan terbawa ke kelenjar limfe mediastinum dan peribronkial menyebabkan mediastinitis hemoragik. Gejala awal antraks inhalasi menyerupai infeksi viral saluran pernafasan atas akut berupa demam, batuk kering, mialgia dan kelemahan. Secara radiologis tampak pelebaran mediastinum dan efusi pleura. Dalam 1-2 hari, penderita biasanya jatuh dalam dispnoe berat, stridor dan akhirnya kematian. Kematian terjadi pada kurun waktu 1-10 hari dengan rata-rata sekitar 3 hari sejak timbulnya gejala klinik. Salah satu komplikasi antraks kulit intestinal dan inhalasi adalah meningitis. Biasanya fatal dan kematian terjadi dalam 1-6 hari sejak timbulnya gejala. Di samping gejala infeksi umum seperti demam, mialgia, ditemukan pula gejala rangsang meningeal dan gejala kenaikan tekanan intrakranial seperti sakit kepala progresif, kaku kuduk, delirium, kejang-kejang. Secara patologis terjadi meningitis hemoragik disertai edema hebat di leptomeningen. Cairan serebrospinalnya dapat berdarah dan mengandung banyak kuman antraks.

Oleh karena gambaran leptomeningen menunjukkan perdarahan massif sehingga tampak berwarna merah, maka disebut juga Cardinal's cap (Lane,2008).

Diagnosis

Untuk pemeriksaan antraks kulit, bahan diambil dari lesi yang baru dengan usap kapas. Jika lesi telah menjadi eschar, tepi lesi diangkat dan bahan diambil dari bawah lesi. Eksisi eschar tidak diperbolehkan karena mempermudah terjadinya antraks sistemik. Untuk antraks intestinal, bahan yang diambil berupa feses. Jika diperlukan, bahan dapat berupa darah. Namun untuk bahan berupa darah, seharusnya diambil sebelum pemberian antibiotik. Selain untuk pembiakan, darah atau serum dipakai untuk pemeriksaan serologi. Untuk itu diperlukan serum berpasangan yang diambil dengan interval waktu paling sedikit 10 hari. Untuk bahan post mortem, bahan berupa darah, cairan berdarah dari hidung, anus atau mulut harus diambil. Jika perlu dapat pula diambil cairan peritoneal, limfa dan kelenjar getah bening mesenterik dengan cara aspirasi. Untuk kasus antraks pulmonal, bahan pemeriksaan berupa sputum. Bahan-bahan pemeriksaan tersebut di atas, selanjutnya dikirim ke laboratorium dengan atau dalam media transport untuk pemeriksaan langsung, pembiakan atau serologi. Pengerjaan pembiakan kuman harus dilakukan dalam biological safety cabinet. Untuk pemeriksaan langsung, bahan dibuat sediaan dan diwarnai dengan perwarnaan Gram, imunofluoresensi atau M'Fadyean. Pemeriksaan serologi dikerjakan dengan cara imunodifusi, fiksasi komplemen dan hemaglutinasi. Untuk menunjang penetapan diagnosis atas dasar gambaran klinik dapat digunakan tes kulit yaitu skin anthracin test yang mempunyai sensitifitas 82% pada infeksi yang telah berlangsung 3 hari dan 99% untuk infeksi yang telah berlangsung 4 minggu. Khusus untuk serologi terhadap toksin dikerjakan dengan cara Elisa. Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan adalah reaksi rantai polimerasa dan pemeriksaan histokimia (Lane, 2008. Garcia, 2010. WHO,2010).

PENUTUP

Kesimpulan

1. Antraks merupakan penyakit yang terutama menyerang herbivora. Manusia biasanya menderita antraks akibat kontak langsung atau tidak langsung dengan binatang atau bahan yang berasal dari binatang yang terinfeksi.
2. Manifestasi klinik terbesar dari antraks adalah antraks

kulit, tersering kedua adalah antraks intestinal, kemudian antraks pulmonal.

3. Mortalitas antraks cukup tinggi diakibatkan terjadinya penyebaran kuman secara hematogen dan limfogen yang mengakibatkan septikemia dan toksemia.

4. Antraks menarik perhatian masyarakat karena dapat digunakan sebagai senjata biologis yang sangat ampuh. Umumnya digunakan endospora yang mempunyai daya tahan tinggi dan diameter hanya berkisar 1-2 mikrometer, sehingga sukar tersaring oleh mekanisme penyaringan saluran pernafasan atas, yang dapat menyebabkan antraks inhalasi.

Saran-saran

1. Agar penularan langsung antar manusia atau antar binatang dapat dihindari, maka perlu dilakukan tindakan universal precaution dengan baik

2. Hal yang penting untuk mencegah timbulnya antraks pada manusia adalah perlu untuk mengawasi penyakit antraks pada binatang. Live avirulent animal vaccine cukup efektif dan dapat mengontrol antraks di daerah endemik

3. Sebagai upaya lain dalam pencegahan terhadap manusia, sebaiknya memberikan vaksinasi pada manusia terutama kepada pekerja-pekerja pabrik yang mempunyai risiko tinggi terkontaminasi dengan produk-produk binatang. Bahkan di Amerika vaksinasi/immunisasi diberikan pada anggota militer, berbentuk PA toxoid vaccine dan AVA (Anthrax Vaccine Adsorbed).

DAFTAR PUSTAKA

- Anthrax in Animals, <http://www.highbeam.com/doc/1G2-3461200009.html>, 2004.
- Anthrax kills 8 in Indonesia, <http://www.thejakartapost.com/detailnational.200770414.G02&IREC=1,2007>.
- Cieslak TJ, Ectzen E. Clinical and epidemiology principles of anthrax. *Emerging Infections Diseases*, 2005.
- Dixon TC, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. *N.Eng J Med*, 1999
- Garcia LS, Isenberg HD, *Clinical Microbiology Procedures Handbook*, 3rd ed Vol.1, ASM Press, Washington DC, 2010.
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, *Medical Microbiology*, 25th ed, Mc Graw Hill, New York, 2010.
- Lane HC, Fauci AS, *Microbial Bioterrorism, Harrison's Principles of Internal Medical*, 17th ed, Vol.1, Mc Graw Hill, New York, 2008.
- Pile JC, Malone JD, Eitzen EM, Friedlander AM. Anthrax as a potential biologic warfare agent, *Arch Intern Med*, 2005.
- Anthrax Found at Kazakhstan Weapon Facility, 2001 <http://www.guardian.co.uk/world/2001/oct/12/Afghanistan.html>
- WHO. Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax in Human and Animal, 2010, <http://who.int/emc/document/zoonoses/docs/whoecd.html>