

***Rickettsia* pada Pinjal Tikus (*Xenopsylla Cheopis*) di Daerah Pelabuhan Semarang, Kupang dan Maumere**

RICKETTSIA ON RAT FLEAS (*Xenopsylla cheopis*) FROM SEAPORT OF SEMARANG, KUPANG AND MAUMERE

Arum Sih Joharina¹, Arief Mulyono¹, Tika Fiona Sari¹, Esti Rahardianingtyas¹,
Dimas Bagus Wicaksono Putro¹, Noor Endah Pracoyo² dan Ristiyanto¹

¹Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit
Jl. Hasanudin No. 123 PO BOX 200 Salatiga, Indonesia

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat
Jl. Percetakan Negara 29 Jakarta 10560, Indonesia
E - mail : joharina.as@gmail.com

Submitted : 5-7-2016, Revised : 10-11-2016, Revised : 16-11-2016, Accepted : 29-11-2016

Abstract

*The genus of Rickettsia is gram negative bacteria causing rickettsioses and involve mammal hosts and arthropod vectors in their life cycle (lice, mites, ticks, and fleas). Rats were one of rickettsial hosts, and fleas were rat ectoparasites that involve in the transmission from bacteria into humans. Unspecific clinical manifestation and difficulties of laboratory diagnoses caused the information about rickettsioses in humans were still limited. The aim of this study was to detect Rickettsia spp on rat fleas. Rat flea specimens were collected from three seaports of Semarang, Kupang and Maumere. Specimens were analyzed using PCR method by *gltA* amplification (primer 877F and 1258R). Confirmation of rickettsia species was conducted by sequencing. The results showed percentages of rickettsial infections on rat fleas for Semarang, Kupang, and Maumere were 19%, 61%, and 44%, respectively. Seven samples from eighteen samples sequences confirmed as Rickettsia typhi and the other 11 samples were Bartonella sp. This study was provided additional information about the presence of Rickettsia in 3 seaport in Indonesia and could be initiating rickettsioses surveilans in the regions.*

Keywords: Rickettsia spp., Xenopsylla cheopis, rat, molecular, Indonesia

Abstrak

Rickettsia merupakan bakteri patogen penyebab berbagai rickettsiosis yang siklus hidupnya melibatkan reservoir mamalia dan vektor artropoda (kutu, tungau, caplak, dan pinjal). Tikus merupakan salah satu reservoir bakteri *Rickettsia* dan pinjal merupakan ektoparasit tikus yang berperan menularkan bakteri kepada manusia. Gejala klinis tidak spesifik dan diagnosis laboratorium yang sulit menyebabkan informasi mengenai rickettsiosis pada manusia masih sangat terbatas. Tujuan penelitian adalah mendeteksi *Rickettsia* spp. pada pinjal. Sampel pinjal tikus diambil dari tiga daerah pelabuhan yaitu Semarang, Kupang, dan Maumere. Sampel dianalisa menggunakan metode PCR dengan amplifikasi gen *gltA* (primer 877F dan 1258R). Sekuensing dilakukan untuk mengkonfirmasi spesies *Rickettsia*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase *Rickettsia* spp. pada pinjal tikus di Semarang 19%, Kupang 61%, dan Maumere 44%. Tujuh sampel dari 18 sampel yang disekuensing terkonfirmasi sebagai *R. typhi* dan 11 sampel sisanya merupakan *Bartonella* sp. Penelitian ini memberikan informasi tambahan tentang keberadaan *Rickettsia* di beberapa kota pelabuhan di Indonesia dan dapat dijadikan sebagai dasar surveilans rickettsiosis di Indonesia.

Kata kunci: *Rickettsia* spp., *Xenopsylla cheopis*, tikus, molekuler, Indonesia

PENDAHULUAN

Rickettsia merupakan bakteri gram negatif yang hidup intraseluler obligat pada sel eukariotik mamalia dan beberapa jenis arthropoda. Bakteri ini menyebabkan rickettsiosis yang terbagi menjadi tiga golongan utama yaitu golongan Spotted Fever Group (SFG), Typhus Group (TG), dan Scrub Typhus, serta rickettsiosis lain seperti Q fever dan Bartonellosis.¹ Siklus hidup *Rickettsia* di alam melibatkan interaksi antara inang mamalia dan vektor beberapa jenis arthropoda seperti: caplak (tick) dari ordo Ixodidea, kutu (*lice*) dari ordo Phthiraptera, larva tungau (*chigger*), pinjal (*flea*) dari ordo Siphonaptera, serta baru-baru ini juga ditemukan pada nyamuk.^{2,3}

Caplak merupakan arthropoda sebagai vektor penyakit terbesar setelah nyamuk. Caplak berperan sebagai vektor *Borrelia* spp., *spotted fever* dan *typhus group Rickettsia* spp., *Ehrlichia* spp., *Coxiella burnetii*, *Tularemia* spp., dan *Bartonella* spp. Kutu (*lice*) juga merupakan ektoparasit penting pada hewan dan manusia yang menularkan *Rickettsia prowazekii*, *Borrelia recurrentis* dan *Bartonella quintana* sebagai agen epidemic typhus, relapsing fever, dan trench fever.^{4,5} Tungau juga berperan penting sebagai vektor *R. akari* (*Rickettsialpox*) di Eropa.⁶ *R. helvetica* dan *R. monacensis*.⁷

Pinjal merupakan arthropoda yang telah lama dikenal sebagai vektor penyakit mematikan yaitu pes. Terdapat lebih dari 30 spesies pinjal yang mampu menularkan *Yersinia pestis*, namun diantara semuanya, *X. cheopis* (pinjal tikus oriental) merupakan spesies paling banyak ditemukan sebagai vektor di dunia termasuk Indonesia, selain pes, *X. cheopis* dilaporkan sebagai vektor utama murine typhus (*endemic typhus*), epidemic typhus, serta bartonellosis.⁸ Murine typhus ditularkan dari kotoran pinjal yang mengandung bakteri *R. typhi* melalui pernapasan maupun masuk melalui luka bekas gigitan.^{1,9} *Xenopsylla cheopis* dewasa merupakan parasit pada mamalia, terutama pada tikus sebagai inang utamanya (*principal host*). Hubungan antara pinjal dan tikus sudah terjalin sejak lama dan telah mengalami evolusi bersama.¹⁰ *Rattus norvegicus* dan *Rattus rattus* merupakan spesies paling dominan sebagai inang *X. cheopis*.^{3,11-13}

Indonesia merupakan negara endemis

untuk beberapa rickettsiosis seperti *murine typhus*, *cat-flea borne typhus*, dan *scrub typhus*. Diantara semuanya, murine typhus dilaporkan memiliki prevalensi paling tinggi di Indonesia. Penelitian mengenai rickettsiosis di Indonesia sudah dilakukan sebagian besar secara serologis. Hasil penelitian serologis menunjukkan bahwa antibodi terhadap *R. typhi* pada penduduk di Malang memiliki prevalensi 42%,¹⁴ di Jakarta 6,5-17%,¹⁵ di beberapa tempat di Jawa Timur 28-42%, di Sumatera 10-20%,¹⁶ Bali 7,4%,¹⁶ dan Sulawesi 0,6%. Seroprevalensi terhadap *R. typhi* juga dilaporkan pada tikus tertangkap di daerah pelabuhan Jayapura sebesar 11%¹⁷ dan di Pulau Jawa sebesar 14,7%.¹⁸ Deteksi *Rickettsia* secara molekuler pernah dilakukan beberapa kali antara lain di Jawa Barat, Kalimantan Timur, dan Manado dimana ditemukan 10,28% *R. typhi* dan 2,8% *R. felis*.¹⁹ Deteksi PCR pada *X. cheopis* tikus juga telah dilakukan di Kabupaten Malang, Jawa Timur tahun 1995 dan berhasil mendeteksi *R. typhi* dan *R. felis*.²⁰

Meskipun Indonesia adalah negara endemis beberapa rickettsiosis, namun informasi tentang penyakit ini masih sangat terbatas. Rickettsiosis masih menjadi penyakit terabaikan, sangat jarang terdiagnosis sehingga kasus tidak dilaporkan. Hal ini karena gejala klinis yang timbul tidak spesifik, menyerupai gejala penyakit infeksi lainnya. Disamping itu uji laboratorium sebagai gold standar (uji IFA) memerlukan laboratorium khusus dan tenaga ahli terlatih. Alternatif yang dapat dilakukan untuk diagnosis adalah dengan metode PCR. Beberapa gen yang sering digunakan untuk deteksi *Rickettsia* seperti 16s, outer membrane protein (omp), dan sitrat sintase (glTA).²¹⁻²³

Hasil penelitian ini sangat bermanfaat memberikan informasi keberadaan *Rickettsia* pada daerah-daerah pelabuhan yang berpotensi penularan rickettsiosis. Adanya prevalensi *Rickettsia* pada vektor pinjal tikus dapat memberikan informasi dasar bagi surveilans rickettsiosis pada manusia.

BAHAN DAN METODE

Pinjal tikus (ektoparasit) yang digunakan dalam penelitian ini merupakan koleksi B2P2VRP dari penangkapan tikus di daerah pelabuhan di

Semarang, Kupang, dan Maumere pada tahun 2014 yang diawetkan dalam etanol 70%. Pinjal dari satu ekor tikus yang sama dibagi (di-pool) ke dalam vial-vial 1,5 mL dengan jumlah pinjal terkoleksi dalam tiap vial (per pool) maksimal 10 ekor.

Pinjal dicuci akuades steril kemudian dilakukan ekstraksi DNA menggunakan kit ekstraksi Purelink DNA Mini Kit dari Invitrogen. Prosedur ekstraksi dilakukan sesuai petunjuk dalam kit. Pertama-tama vial berisi pinjal digerus bersama dengan larutan digestion buffer dan proteinase K kemudian diinkubasi semalaman pada suhu 55°C. Selanjutnya pemecahan inti sel dan pengikatan protein DNA dengan lysis/binding buffer dan etanol 96%. Larutan disentrifuse dengan spin coloumn sehingga diperoleh molekul DNA yang terikat pada filter. Langkah berikutnya pencucian DNA sebanyak 2x dengan wash buffer 1 dan 2. Terakhir, isolat DNA dielusi dengan Elution Buffer sebanyak 50µl.

Reaksi PCR menggunakan Go Taq Green Master Mix dengan formula 12,5 µl master mix, buffer nuclease-free water 5,5 µl, primer forward dan reverse masing-masing 1 µl dan template DNA 5 µl. Amplifikasi gen *gltA* dilakukan menggunakan sepasang primer forward 5' GGGGGCCTGCTCACG GCGG 3' dan primer reverse 5' ATTGCAAAAAGTACAGTGAACA 3'. Produk primer adalah 381 bp. Thermocycler dijalankan dengan suhu awal inkubasi 95°C selama 5 menit, sebanyak 35 siklus amplifikasi pada suhu 95°C selama 15 detik, 54°C selama 15 detik, dan 72°C 30 detik, serta perpanjangan akhir 72°C selama 3 menit. Produk PCR dielektroforesis dengan gel agarose 1,5% dan pewarna Sybr Save. Sampel positif disekuensing dengan salah satu primer kemudian sekuen dianalisis dengan software Mega.⁶ Konstruksi pohon filogenetik dilakukan menggunakan neighbor joining tree dengan bootstrap value 500.

HASIL

Jumlah tikus dari hasil penangkapan tahun 2014 di daerah pelabuhan Kota Semarang, Kupang dan Maumere berturut-turut adalah 129 ekor, 107 ekor, dan 126 ekor. Dari jumlah tersebut, jumlah tikus terinfestasi pinjal adalah 86 ekor dari Kota Semarang, 80 ekor dari Kupang, dan 70 ekor dari Kota Maumere. Pinjal tikus teridentifikasi seluruhnya sebagai spesies *Xenopsylla cheopis*. Berdasarkan indeks pinjal dan jumlah pool pinjal per tikus dapat diketahui kepadatan pinjal pada tikus-tikus dari daerah pelabuhan Kota Kupang merupakan yang tertinggi, sedangkan Kota Semarang memiliki kepadatan paling rendah (Tabel 1). Jika dilihat berdasarkan spesiesnya, *Rattus norvegicus* merupakan spesies dominan di Kupang dan Maumere, sedangkan *Rattus tanezumi* dominan di Semarang (Tabel 2).

Hasil amplifikasi gen *gltA*

Amplifikasi gen *gltA* (sitrasi sintase) menghasilkan produk 381 bp. Persentase pool pinjal positif terhadap gen *gltA* tertinggi dari Kota Kupang dan terendah adalah Kota Semarang (lihat Tabel 3). Hasil amplifikasi gen *gltA* terlihat pada foto gel Gambar 1.

Hasil Sekuensing

Delapan belas dari total 95 sampel positif *Rickettsia* spp. disekuensing dengan jumlah masing-masing adalah: 4 (25%) dari Semarang, 7 (16%) dari Kupang, dan 7 (19%) dari Maumere. Berdasarkan hasil BLAST (*Basic Local Alignment Search Tool*) diperoleh bahwa 7 sampel merupakan *Rickettsia typhi* yaitu 3 sampel dari Semarang, 1 sampel dari Kupang, dan 3 sampel dari Maumere. Sebelas sampel lainnya merupakan spesies *Bartonella* sp. Posisi sampel terhadap jenis-jenis *Rickettsia* lainnya dari GeneBank tampak dalam pohon filogenetik (Gambar 2).

Tabel 1. Jumlah Tikus Tertangkap dan Indeks Pinjal

Kota	Total tikus tertangkap	Trap success	Indeks pinjal umum
Semarang	129	22%	1,9
Kupang	107	18%	9,3
Maumere	126	21%	3,1

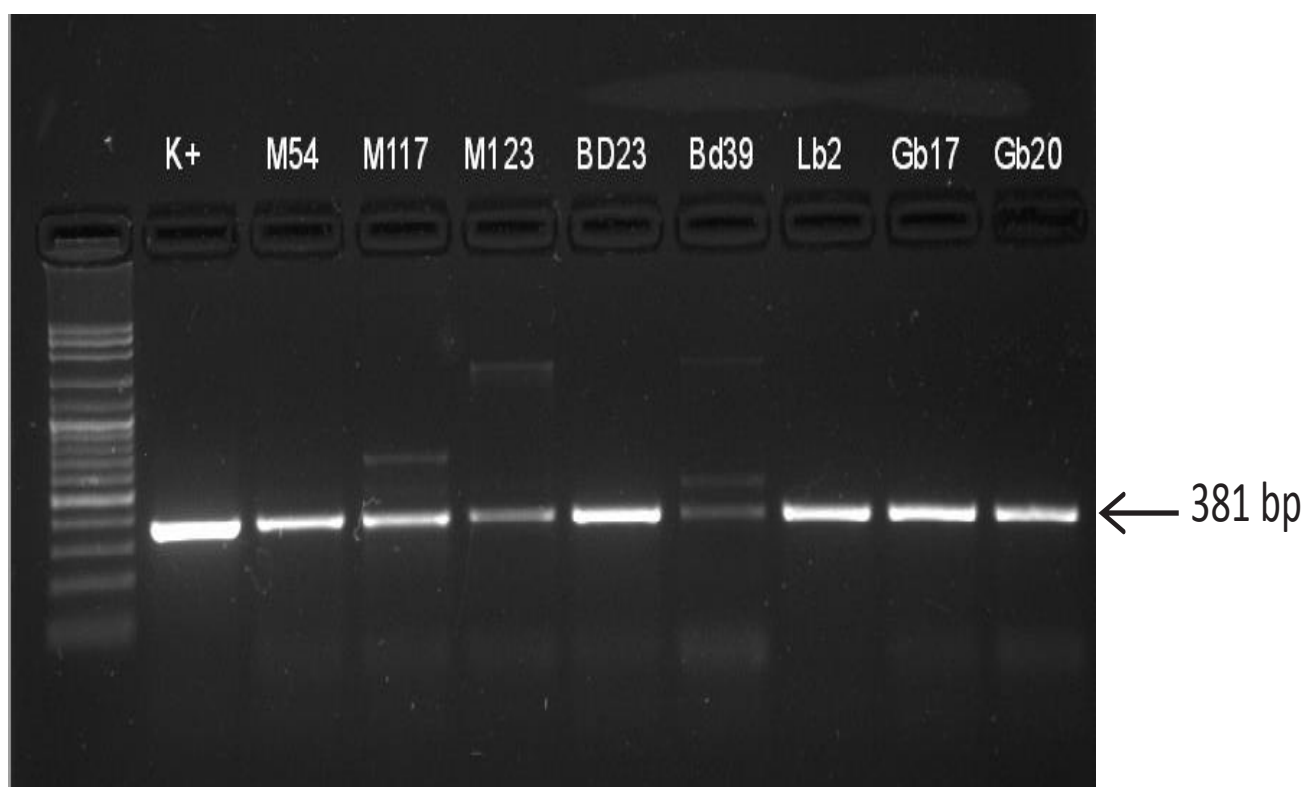
Tabel 2. Spesies Tikus dan Jumlah Infestasi Pinjal

Spesies tikus	Semarang			Kupang			Maumere		
	Jumlah tertangkap	Jumlah terinfestasi pinjal	Indeks pinjal khusus	Jumlah tertangkap	Jumlah terinfestasi pinjal	Indeks pinjal khusus	Jumlah tertangkap	Jumlah terinfestasi pinjal	Indeks pinjal khusus
<i>Rattus norvegicus</i>	46	28	2,1	95	62	9,8	114	73	3,1
<i>Rattus tanezumi</i>	70	51	1,8	5	5	9,6	10	6	2,6
<i>Rattus rattus</i>	0	0	0,0	6	2	1,7	0	0	0,0
<i>Rattus exulans</i>	2	2	3,0	0	0	0,0	0	0	0,0
<i>Rattus sp.</i>	0	0	0,0	0	0	0,0	1	1	1,0
<i>Suncus murinus</i>	11	5	1,2	2	1	1,5	1	1	7,0

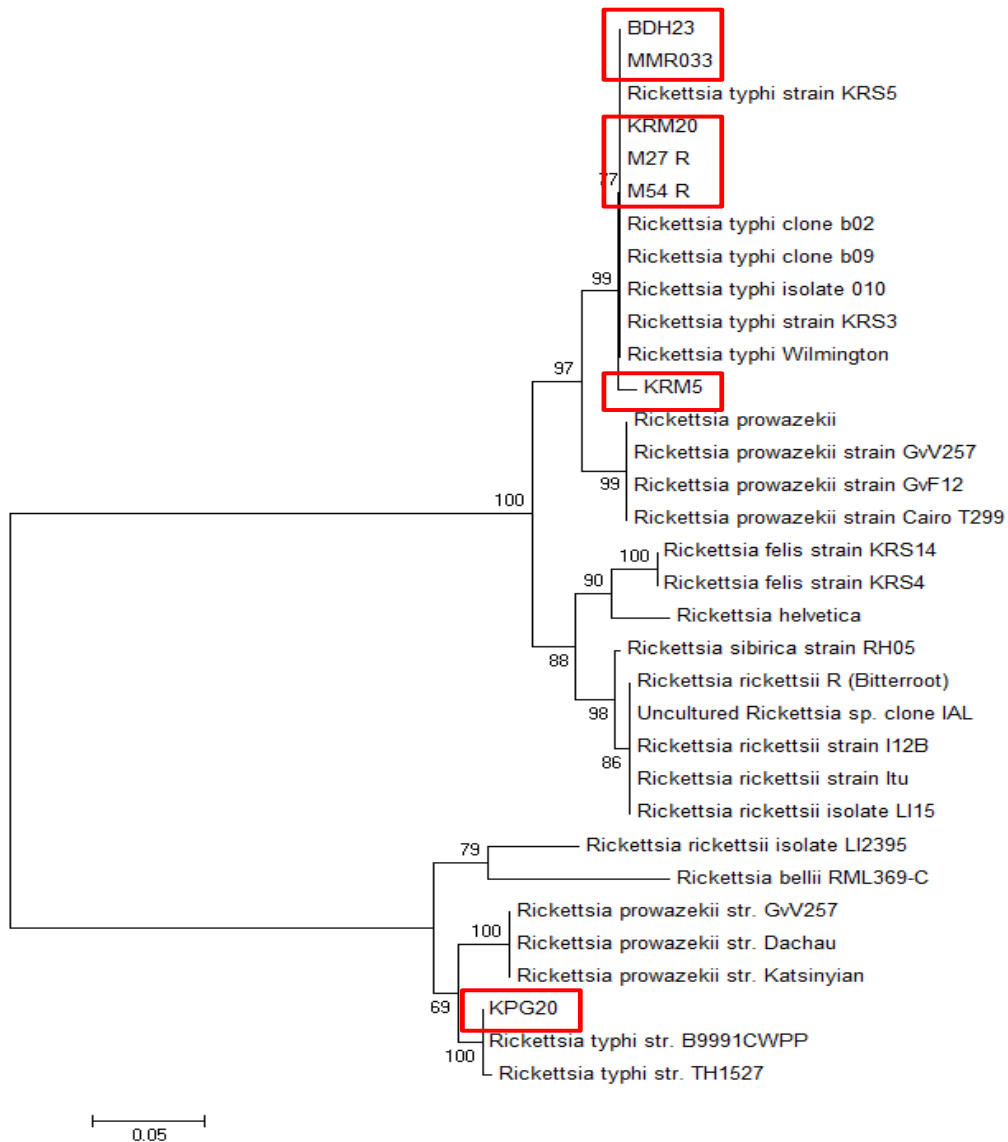
Tabel 3. Hasil Deteksi *Rickettsia* spp. dengan Primer Gen *gltA*

Kota	Jumlah sampel (pool*)	Positif <i>gltA</i> gene (pool)	Persentase positif
Semarang	86	16	19%
Kupang	110	59	54%
Maumere	93	42	45%

*) pool: kumpulan pinjal dari 1 ekor tikus yang disatukan dalam 1 tabung, 1 pool berisi maksimal 10 ekor pinjal

**Gambar 1. Foto Gel Agarose Amplifikasi Gen *gltA***

Gambar menunjukkan pita DNA yang muncul sebagai hasil amplifikasi oleh primer *gltA*. Produk amplifikasi primer *gltA* yang digunakan adalah 381 bp. Kolom 1 (k+) merupakan kontrol positif dan kolom selanjutnya (M54-Gb20) menunjukkan pita DNA dari beberapa sampel positif. Gambar menunjukkan posisi sampel sejajar dengan kontrol positif yang selanjutnya akan dipilih untuk disekuensing.



Gambar 2. Konstruksi Pohon Filogenetik Sekuen Gen *gltA* 7 Sampel Pinjal Semarang, Kupang dan Maumere

Konstruksi pohon menggunakan neighbor joining tree dengan bootstrap value 500. Sebanyak 7 sampel (dalam kotak merah) terkonfirmasi sebagai *R. typhi* menunjukkan kedekatan filogenetik dengan spesies-spesies *R. typhi* strain lainnya. Sampel dengan kode BDH23 (Semarang), MMR033 (Maumere), KRM20 (Semarang), M27 R (Maumere), M54 R (Maumere), dan KRM5 (Semarang) tampak memiliki kedekatan dengan *R. typhi* dari strain-strain asal Meksiko, Korea Selatan, Perancis, dll. Sampel dengan kode KPG20 berasal dari Kupang tampak lebih dekat dengan *R. typhi* str. B9991CWPP asal Thailand dan str. TH1527 asal Myanmar.

PEMBAHASAN

Hasil pengumpulan pinjal (*X. cheopis*) di ketiga daerah menunjukkan bahwa Kupang memiliki kelimpahan pinjal lebih tinggi dibandingkan dua daerah lainnya, meskipun data *trap success* terbesar berada di Semarang. Kepadatan pinjal banyak disebutkan bergantung pada keberadaan hewan inang, akan tetapi faktor lingkungan juga memiliki pengaruh besar. Faktor cuaca seperti suhu hangat, kelembaban

tinggi sangat mendukung pertumbuhan dan perkembangan pinjal.¹⁸ Kecepatan perkembangan larva pinjal bergantung pada lingkungan karena fase larva sepenuhnya berada di lingkungan luar. Temperatur tinggi akan meningkatkan jumlah generasi, sedangkan temperatur yang lebih rendah dan kelembaban tinggi akan meningkatkan umur pinjal dalam kondisi ketiadaan inang.²⁴

Faktor-faktor yang mempengaruhi kepadatan pinjal telah banyak diteliti. Van der Mescht (2016) mengatakan bahwa kepadatan

pinjal tergantung pada tipe pinjalnya, apakah *host-specific/host opportunistic*, serta mikrohabitatnya (*fur-flea/nest-flea*). Temperatur dan curah hujan, dalam penelitiannya dikatakan lebih berpengaruh signifikan terhadap kepadatan pinjal, terutama pada pinjal *host-opportunistic*.²⁵ *Xenopsylla cheopis* merupakan pinjal *host-opportunistic*, sehingga jika mengacu pada studi *Van der Mescht*, kemungkinan temperatur mikro dan curah hujan di Kupang sangat sesuai untuk perkembangan pinjal. Sementara sebuah studi yang dilakukan Widjaja (2016) menyebutkan bahwa kepadatan pinjal tidak ditentukan oleh letak geografis (apakah dataran tinggi/rendah), melainkan lebih ditentukan oleh keberadaan inangnya.²⁶ Sejalan dengan penelitian Widjaja tersebut, bahwa kepadatan tikus di ketiga daerah tergolong tinggi yang ditunjukkan oleh nilai *trap success* (*trap success* melebihi keadaan normal yaitu >2% di luar rumah dan >7% di dalam rumah²⁷) sehingga populasi pinjal pun tinggi.

Xenopsylla cheopis merupakan spesies pinjal yang paling sering ditemui pada tikus, terutama di daerah tropis. *Rattus norvegicus* dan *R. tanezumi* muncul sebagai inang pinjal dominan pada penelitian ini. Hal ini sesuai dengan berbagai studi yang menyatakan bahwa tikus coklat (*R. norvegicus*) dan tikus hitam (*R. rattus*) merupakan inang utama *Xenopsylla cheopis*.^{8,13,28,29} Kedua spesies merupakan jenis tikus yang komensal, paling banyak ditemui pada lingkungan dekat pemukiman manusia. *Rattus tanezumi* merupakan jenis tikus hitam yang banyak ditemui di Asia berkerabat dekat dengan *R. rattus*. Pinjal (*X. cheopis*) memiliki derajat spesifisitas terhadap inang yang cenderung luas (*host-opportunistic*), akan tetapi menurut Krasnov (2004) terdapat perbedaan pada jumlah/kelimpahan pinjal dalam tubuh inang pada spesies berbeda.¹⁰ Disebutkan bahwa semakin kelimpahan pinjal cenderung tinggi pada inang yang secara filogenetik berkerabat dekat dengan inang utama. Deteksi *Rickettsia* pada pinjal di ketiga lokasi menunjukkan persentase infeksi *Rickettsia* spp. sangat tinggi (Semarang, Kupang, dan Maumere masing-masing 19%, 54%, dan 45%). Meskipun belum dapat dikonfirmasi seutuhnya jenis *Rickettsia* pada seluruh sampel, namun penelitian serupa yang pernah dilakukan pada *X. cheopis* mengindikasikan hanya beberapa jenis *Rickettsia* yang pernah terdeteksi pada *X. cheopis* yaitu *R. typhi*.^{20,29,30} *R. felis*.^{20,30} SFGR (*Spotted Fever Group Rickettsia*), *Bartonella* spp.^{29,31} Hal ini sesuai dengan hasil sekuensing dari 18 sampel, 39%

merupakan *R. typhi* dan 61% *Bartonella* sp.

Deteksi *Rickettsia* yang pernah dilakukan di Indonesia sebelumnya meliputi deteksi secara serologis pada tikus dan deteksi dengan metode PCR pada *X. cheopis*. *Rickettsia* pada *X. cheopis* yang pernah dilakukan di Malang mendeteksi *R. typhi* sebanyak 5 dari 39 pool pinjal dan *R. felis* sebanyak 2 dari 39 pool pinjal.²⁰ Studi lainnya dilakukan di Jawa Barat, Sulawesi Utara dan Kalimantan Timur menemukan 10,28% dari total 37 pool pinjal terdeteksi sebagai *R. typhi* dan 2,8% *R. felis*.¹⁹ Sedangkan *Bartonella* sp. pernah ditemukan secara mikroskopis dan PCR pada *X. cheopis* maupun pada darah dan limfa tikus di Jakarta.³² Studi di negaraneгаа lain di dunia telah banyak pula dilakukan seperti yang dilakukan di Congo oleh Laudisoit (2014) menunjukkan prevalensi 13% untuk *R. typhi* dan 17% untuk *Bartonella* sp.²⁹ Pemeriksaan di Benin, Perancis terhadap *X. cheopis* menunjukkan persentase *R. typhi* 1% dan *Bartonella* sp. 34,6%. Dibandingkan hasil-hasil penelitian tersebut, persentase infeksi *Rickettsia* spp. pada penelitian ini jauh lebih tinggi. Namun demikian, masih ada kemungkinan adanya *Rickettsia* jenis lain seperti *R. felis* atau SFGR pada sampel pinjal di penelitian yang memerlukan konfirmasi lebih lanjut.

Analisis filogenetik 7 sampel *R. typhi* dibandingkan dengan sekuen *Rickettsia* dari gene bank diperoleh: 6 sampel berkelompok dengan sebagian besar strain *R. typhi* lain (seperti: dari Meksiko, Korea Selatan, Perancis), sedangkan satu sampel yaitu KPG20 (dari Kupang) mengelompok dengan *R. typhi* strain B9991CWPP dari Thailand dan strain TH1527 dari Myanmar. Hal yang menarik adalah bahwa kelompok ini lebih dekat kekerabatannya dengan *R. prowazekii* (persentase identity 96%) dibandingkan dengan strain *R. typhi* lainnya (persentase identity 45%-47%).

Kemiripan sekuen segmen gen *gltA* pada sampel dari Kupang (KPG20) dengan strain dari Thailand dan Myanmar menandakan bahwa keduanya memiliki asal usul yang sama. Hal ini kemungkinan dapat terjadi dengan adanya migrasi tikus antar pulau maupun antar negara melalui kapal-kapal dan pelabuhan sebagai pintu masuknya.

Meskipun agent penyakit rickettsiosis pada pinjal telah berhasil dideteksi di berbagai daerah di Indonesia, namun data tentang penyakit ini pada manusia belum banyak tersedia. Informasi yang ada dari RSUP Dr. Kariadi Semarang menyebutkan bahwa murine typhus merupakan salah satu penyebab kasus demam akut yang tidak

terdiagnosis (*undifferentiated acute fever/AUF*) selain leptospirosis pada pasien.³³ Berdasar hasil penelitian pada 137 pasien, AUF diketahui 9 pasien (7%) terinfeksi *R.typhi* dan 10% terdiagnosis leptospirosis.³³ Sementara itu belum ada yang melaporkan tentang infeksi *Rickettsia* di dua daerah lainnya (Kupang dan Maumere). Deteksi *Rickettsia* di dua daerah tersebut merupakan yang pertama kali di Indonesia.

Upaya pengendalian pinjal dan hewan reservoirnya (tikus) sangat diperlukan tidak hanya di daerah pelabuhan. Meskipun pengambilan sampel dilakukan di daerah pelabuhan yang cenderung memiliki mobilitas tikus tinggi (terdapat migrasi dari luar pulau), namun kepadatan populasi tikus di daerah urban dipengaruhi oleh berbagai faktor yang sangat bervariasi dan berbeda-beda bahkan pada rentang wilayah yang sempit. Keberadaan sumber makanan lebih mempengaruhi persebaran jika dibandingkan dengan pengaruh musim.³⁴

KESIMPULAN

Rickettsia spp. pada pinjal tikus (*X.cheopis*) di tiga daerah pelabuhan Kota Semarang, Kupang, dan Maumere terdeteksi dengan persentase cukup tinggi. Hal ini mengisyaratkan kemungkinan adanya rickettsiosis pada manusia yang selama ini belum terdeteksi, sekaligus memberikan peringatan terhadap potensi infeksi murine typhus dan bartonellosis. Upaya pencegahan serta penanggulangan rickettsiosis sangat diperlukan, diawali dari penegakan diagnosis dan surveilans epidemiologi yang meliputi reservoir (tikus) dan vektornya (pinjal).

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan pada Badan Litbang Kesehatan yang telah memberikan dana pada penelitian ini, Kepala Balai Besar Litbang Vektor dan Reservoir Penyakit, Ketua PPI, Tim Pembina Risbinkes, KKP Semarang, Kupang, dan Maumere. Ucapan terima kasih juga kami sampaikan pada Ibu drh. Ima Nurisa Ibrahim, DVM, MSc. Trop. Med dan Sdr. Triwibowo Ambar Garjito, S.Si, M.Kes serta tim teknisi laboratorium biologi molekuler (Mega Tyas Prihatin, Aprilia Safitri, Nur Hidayati, Restu Khoirul, Septiana dan Brigitta), dan teknisi laboratorium reservoir (Siska Indriyani dan Muhidin).

DAFTAR RUJUKAN

1. Mahajan SK. Rickettsial Diseases. J Assoc Physicians India. 2012;60 (july):37-44. <http://dx.doi.org/10.1017/CHOL9780521332866.181>.
2. Reif KE, Macaluso KR. Ecology of *Rickettsia felis*: a review. J Med Entomol. 2009;46(4):723-736. doi:10.1603/033.046.0402.
3. Merhej V, Angelakis E, Socolovschi C, Raoult D. Genotyping, evolution and epidemiological findings of *Rickettsia* species. Infect Genet Evol. 2014;25:122-137. doi:10.1016/j.meegid.2014.03.014.
4. Badiaga S, Brouqui P. Human louse-transmitted infectious diseases. Clin Microbiol Infect. 2012;18(4):332-337. doi:10.1111/j.1469-0691.2012.03778.x.
5. Boutellis A, Mediannikov O, Bilcha KD, Ali J, Campelo D, Barker SC. *Borrelia recurrentis*. Emerg Infect Dis. 2013;19(5):4-6. doi:10.3201/eid1905.121480.
6. Portillo A, Santibáñez S, García-Álvarez L, Palomar AM, Oteo JA. Rickettsioses in Europe. Microbes Infect. 2015;17(11-12):834-838. doi:10.1016/j.micinf.2015.09.009.
7. Miřková K, Berthová L, Kalúz S, Kazimířová M, Burdová L, Kocianová E. First detections of *Rickettsia helvetica* and *R. monacensis* in ectoparasitic mites (Laelapidae and Trombiculidae) infesting rodents in south-western Slovakia. Parasitol Res. 2015;114(7):2465-2472. doi:10.1007/s00436-015-4443-x.
8. Eisen RJ, Gage KL. Transmission of Flea-Borne Zoonotic Agents. 2012. doi:10.1146/annurev-ento-120710-100717.
9. Kumsa B. Molecular Investigation of Arthropods and Vector-Borne Bacteria From Ethiopia. Faculte De Medecine De Marseille. Unité De Recherche Sur Les Maladies Infectieuses Et Tropicales Emergentes. Urmite. 2014.
10. Krasnov BR, Shenbrot GI, Khokhlova IS, Poulin R. Relationships between parasite abundance and the taxonomic distance among a parasite's host species: An example with fleas parasitic on small mammals. Int J Parasitol. 2004;34(11):1289-1297. doi:10.1016/j.ijpara.2004.08.003.
11. Hayman DTS, McDonald KD, Kosoy MY. Evolutionary history of rat-borne *Bartonella*: The importance of commensal rats in the dissemination of bacterial infections globally. Ecol Evol. 2013;3(10):3195-3203. doi:10.1002/ece3.702.
12. Frye MJ, Firth C, Bhat M, et al. Preliminary survey of ectoparasites and associated pathogens from Norway rats in New York City. J Med Entomol. 2015;52(2):253-259. doi:10.1093/jme/tjv014.

13. Dieme C, Parola P, Guernier V, et al. Rickettsia and Bartonella species in fleas from Reunion Island. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92(3):617-619. doi:10.4269/ajtmh.14-0424.
14. Allen L. Richards, Djoko W. Soeatmadji, M. Aris Widodo, Teguh W. Sardjono, Bagyo Yanuwidi, Tinny E. Hernowati; et al. Seroepidemiologic Evidence for Murine and Scrub Typhus in Malang, Indonesia. *Am J Trop Med Hig.* 2007;57(1):91-95.
15. Dennis DT , Hadi TR , Brown RJ , Sukaeri S , Leksana B CR. A survey of scrub and murine typhus in the Ancol section of Jakarta, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1981;12(4):574-580.
16. Peenen PFDVAN, Koesharjono C, See R, et al. Antibodies against murine typhus in sera from Indonesians. 1977;71(4):297-299.
17. Richards AL, Rahardjo E, Rusjdi a. F, et al. Evidence of Rickettsia typhi and the potential for murine typhus in Jayapura, Irian Jaya, Indonesia. *Am J Trop Med Hyg.* 2002;66(4):431-434.
18. Ima Nurisa Ibrahim, Tamaki Okabayashi, Ristiyanto, Eny Wahyu Lestari, Tsuyoshi Yamase, Yasukazu Muramatsu; et al. Serosurvey of wild rodents for rickettsioses (spotted fever, murine typhus and Q fever) in Java Island, Indonesia. *Eur J Epidemiol.* 1999;15:89-93.
19. Barbara KA, Farzeli A, Ibrahim IN, et al. Rickettsial Infections of Fleas Collected From Small Mammals on Four Islands in Indonesia. *J Med Entomol.* 2010;47(6):1173-1178. doi:10.1603/ME10064.
20. Jiang J, Soeatmadji DW, Henry KM, Ratiwayanto S, Bangs MJ, Richards AL. Rickettsia felis in Xenopsylla cheopis, Java, Indonesia. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(8):1281-1283. doi:10.3201/eid1208.060327.
21. Mokhtar AS, Tay ST. Short report: Molecular detection of Rickettsia felis, Bartonella henselae, and B. clarridgeiae in fleas from domestic dogs and cats in Malaysia. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;85(5):931-933. doi:10.4269/ajtmh.2011.10-0634.
22. Giulieri S, Jatou K, Cometta A, Trelu LT, Greub G. Development of a duplex real-time PCR for the detection of Rickettsia spp. and typhus group rickettsia in clinical samples. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012;64(1):92-97. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00910.x.
23. Keita AK, Socolovschi C, Ahuka-Mundeke S, et al. Molecular Evidence for the Presence of Rickettsia Felis in the Feces of Wild-living African Apes. *PLoS One.* 2013;8(2):1-7. doi:10.1371/journal.pone.0054679.
24. Traversa D. Fleas infesting pets in the era of emerging extra-intestinal nematodes. *Parasit Vectors.* 2013;6(1):59. doi:10.1186/1756-3305-6-59.
25. van der Mescht L, le Roux PC, Matthee CA, Raath MJ, Matthee S. The influence of life history characteristics on flea (Siphonaptera) species distribution models. *Parasit Vectors.* 2016;9(1):178. doi:10.1186/s13071-016-1466-9.
26. Widjaja S, Williams M, Winoto I, et al. Geographical assessment of rickettsioses in Indonesia. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2016;16(1):20-25. doi:10.1089/vbz.2015.1840.
27. Mulyono A, Bagus D. STUDI POPULASI VEKTORMURINETYPHUS(XENOPSYELLA CHEOPIS) DI DAERAH ENDEMIS LEPTOSPIROSIS, KOTA SEMARANG, JAWA TENGAH Study Population of Murine Typhus Vector (Xenopsylla cheopis) in Leptospirosis Endemic Area , Semarang City , Central Java. 2014.
28. Andrianaivoarimanana V, Kreppel K, Elissa N, et al. Understanding the Persistence of Plague Foci in Madagascar. 2013;7(11):1-8. doi:10.1371/journal.pntd.0002382.
29. Bellocq D, Houtte N Van, Breno M, et al. High Prevalence of Rickettsia typhi and Bartonella Species in Rats and Fleas , Kisangani , Democratic Republic of the Congo. 2014;90(3):463-468. doi:10.4269/ajtmh.13-0216.
30. Azad AF, Radulovic S, Higgins JA, Noden BH, Troyer JM. Flea-borne Rickettsioses: Ecologic Considerations. *Emerg Infect Dis.* 1997;3(3):319-327. doi:10.3201/eid0303.970308.
31. Leulmi H, Socolovschi C, Laudisoit A, et al. Detection of Rickettsia felis, Rickettsia typhi, Bartonella Species and Yersinia pestis in Fleas (Siphonaptera) from Africa. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(10):4-11. doi:10.1371/journal.pntd.0003152.
32. Winoto IL, Goethert H, Ibrahim IN, et al. Bartonella species in rodents and shrews in the Greater Jakarta area. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005;36(6):1523-1529.
33. Gasem MH, Wagenaar JFP, Goris MG a., et al. Murine Typhus and Leptospirosis as Causes of Acute Undifferentiated Fever, Indonesia. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(6):975-977. doi:10.3201/eid1506.081405.
34. Himsworth CG, Jardine CM, Parsons KL, Feng AYT, Patrick DM. The Characteristics of Wild Rat (Rattus spp.) Populations from an Inner-City Neighborhood with a Focus on Factors Critical to the Understanding of Rat-Associated Zoonoses. *PLoS One.* 2014;9(3):e91654. doi:10.1371/journal.pone.0091654.