

Infeksi Ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada *Rattus norvegicus* di Maumere Flores, Nusa Tenggara Timur

Dual Infection With Leptospira and Hantavirus at Rattus norvegicus in Maumere Flores, Nusa Tenggara Timur

Arief Mulyono*, Ristiyanto, Dimas Bagus Wicaksono Putro
Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit, Salatiga
Jl. Hasanudin no. 123 Salatiga
*E_mail: arief.munich@gmail.com

Received date: 04-11-2016, Revised date: 30-10-2017, Accepted date: 08-12-2017

ABSTRAK

Kasus leptospirosis dan infeksi *Hantavirus* dilaporkan mengalami peningkatan berkaitan dengan adanya pemanasan global. *Rattus norvegicus* merupakan reservoir dari dua penyakit tersebut. Adanya infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada *R. norvegicus* merupakan faktor resiko terjadinya penularan *Leptospira* dan *Hantavirus* di populasi manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada *R. norvegicus* di Kota Maumere, Flores. Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan desain potong lintang. Penelitian dilakukan pada bulan Agustus sampai November 2014 di daerah perimeter dan *buffer* pelabuhan Maumere, Flores. Populasi penelitian adalah *R. norvegicus* di Kota Maumere, Flores. Subyek penelitian adalah *R. norvegicus* yang tertangkap. Deteksi *Leptospira* pada *R. norvegicus* dengan teknik PCR menggunakan primer spesifik untuk gen 16S rRNA dan deteksi *Hantavirus* pada *R. norvegicus* dengan teknik nested-PCR menggunakan primer spesifik untuk segmen L. Analisis data dilakukan secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan *R. norvegicus* yang tertangkap sejumlah 114 ekor. Prevalensi *Leptospira* pada *R. norvegicus* 4,3%, prevalensi *Hantavirus* 22,8% dan infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* sebesar 1,8%. Penularan leptospirosis dan infeksi *Hantavirus* berpotensi terjadinya di Kota Maumere.

Kata kunci: leptospirosis, *Leptospira*, *Hantavirus*, Maumere

ABSTRACT

Infection of Leptospirosis and Hantavirus are increased which related to global warming. Rattus norvegicus is reservoirs of both of diseases infections. Dual infection of Leptospira and Hantavirus in R. norvegicus become risk factor of Leptospira and Hantavirus infection in the human. The objective of this study is to figure out the prevalence of Dual infection in R. norvegicus. This study was descriptive research with cross-sectional design. The population of study was R. norvegicus in Maumere City, Flores. The rats (n=114) were trapped from perimeter and buffer area of Maumere Port, Flores in August to November 2014. Leptospira in R. norvegicus detected by PCR used specific primers for 16S rRNA gene and Hantavirus by nested – PCR used specific primers for the L segment. The data was analysed using descriptive analysis. The prevalence of Leptospira in R. norvegicus was 4.3%, hantavirus was 22.8% and dual infection of Leptospira and Hantavirus was 1.8%. The transmission dual infection of leptospirosis and Hantavirus are potentially occurred in Maumere.

Keywords: leptospirosis, *Leptospira*, *Hantavirus*, Maumere

PENDAHULUAN

Leptospirosis dan infeksi hantavirus adalah penyakit bersumber binatang (*zoonoses*) yang penyebarannya telah ditemukan di 5 benua dan kasusnya dilaporkan mengalami peningkatan dengan adanya pemanasan global.^{1,2,3} Perkiraan kasus leptospirosis per tahunnya diseluruh dunia

adalah 1,3 juta kasus dengan angka kematian mencapai 58.900 orang, sedangkan kasus infeksi hantavirus diperkirakan ada 200.000 kasus dengan case fatality rate antara 1-50% tergantung dari jenis virusnya.^{2,4,5,6}

Kasus leptospirosis di Indonesia dilaporkan cenderung meningkat dan persebarannya semakin meluas, di tahun 2013

hingga Februari 2014 terdapat 630 kasus yang menyebabkan 57 orang meninggal dunia.⁷ Leptospirosis di Indonesia tersebar antara lain di Provinsi Jawa Barat, Jawa Tengah, Daerah Istimewa Yogyakarta, Lampung, Sumatera Selatan, Bengkulu, Kepulauan Riau, Sumatera Barat, Sumatera Utara, Bali, NTB, Sulawesi Selatan, Sulawesi Utara, Kalimantan Timur, Kalimantan Barat, DKI Jakarta, Jawa Timur, Banten. Dibandingkan dengan tahun 2013, jumlah kumulatif leptospirosis pada tahun 2014 menunjukkan penurunan kasus, namun angka fatalitas kasusnya mengalami kenaikan dari 9,37% menjadi 14,25%.⁸

Infeksi hantavirus di Indonesia termasuk dalam kelompok penyakit yang terabaikan (*neglected diseases*). Laporan kasus infeksi hantavirus di Indonesia masih sangat sedikit dan pertama kali dilaporkan pada tahun 2002 sejumlah 11 kasus yang terjaring ketika terjadi wabah Demam Berdarah Dengue.⁹ Penelitian selanjutnya yang dilakukan tahun 2004 di 5 rumah sakit di Jakarta dan Makasar menunjukkan dari 85 serum penderita tersangka infeksi hantavirus dengan gejala demam 38,5 °C, dengan atau tanpa manifestasi perdarahan disertai dengan gangguan ginjal, ada 7 orang yang positif.¹⁰

Penyebab leptospirosis adalah bakteri dari genus *Leptospira* yang mencakup 9 spesies patogen (*Leptospira interrogans*, *L. kirschneri*, *L. kmetyi*, *L. borgpetersenii*, *L. santarosai*, *L. noguchii*, *L. weilii*, *L. alexanderi*, and *L. alstoni*) dan 5 spesies antara (*L. inadai*, *L. broomii*, *L. fainei*, *L. wolffii*, and *L. licerasiae*).^{11,12} Transmisi infeksi *Leptospira* ke manusia dapat melalui berbagai cara, yang tersering adalah melalui kontak dengan air atau tanah yang tercemar bakteri *Leptospira*. Bakteri *Leptospira* masuk ke tubuh manusia melalui kulit yang lecet atau luka dan mukosa, disebutkan bahwa penularan leptospirosis dapat melalui kontak dengan kulit sehat (intak) terutama bila kontak lama dengan air. Selain melalui kulit atau mukosa, infeksi *Leptospira* bisa juga masuk melalui konjungtiva.

Infeksi hantavirus disebabkan oleh virus dari genus *Hantavirus* anggota famili

Bunyaviridae. *Hantavirus* merupakan virus RNA, berbentuk bulat, mempunyai kapsul dan terdiri dari tiga segmen yaitu segmen S, M, dan L. Segmen S (1,7-2,0 kb) mengkode protein nukleokapsid (N), segmen M (3.6 kb) mengkode protein prekursor glikoprotein dari dua glioprotein virus (G1 dan G2) dan segmen L (6,5 kb) mengkode enzim RNA polymerase.^{13,14} Berbeda dengan genus lain dari Famili Bunyaviridae, *Hantavirus* tidak ditularkan oleh arthropoda tetapi oleh hewan pengerat terutama dari famili Cricetidae dan Muridae, meskipun insektivora dan kelelawar juga telah dilaporkan.^{14,15,16} Terdapat 28 jenis *Hantavirus* yang menyebabkan penyakit pada manusia.⁵ *Hantavirus* ditularkan ke manusia melalui udara yang terkontaminasi dengan air liur, urin atau feses reservoir infeksi.^{16,17} Infeksi hantavirus memperlihatkan dua macam manifestasi penyakit yaitu demam berdarah dengan sindrom renal (*Haemorrhagic Fever With Renal Syndrome* = HFRS) dan *Hantavirus* dengan sindrom pulmonum (*Hantavirus Pulmonary Syndrome* = HPS). Kasus HFRS banyak ditemukan di Asia sedangkan HPS ditemukan di Amerika Utara dan Amerika Selatan. Virus Hantaan (HTNV), Dobrava dan Seoul (SEOV) adalah spesies *Hantavirus* penyebab HFRS di Asia.^{18,19}

Tikus got *R. norvegicus* adalah salah satu spesies tikus yang menimbulkan ancaman kesehatan bagi manusia. Tikus got *R. norvegicus* diketahui sebagai penampung (reservoir) virus, bakteri, rickettsia, dan cacing penyebab zoonosis termasuk *Leptospira* dan *Hantavirus*. Tikus got *R. norvegicus* bukan spesies asli Indonesia. Tikus ini masuk ke Indonesia dan menyebar ke seluruh dunia melalui jalur perdagangan.²⁰ *Rattus norvegicus* adalah tikus yang agresif, karena sifatnya tersebut populasi *R. norvegicus* di daerah yang diinvasinya cenderung dominan dan cukup melimpah bila dibandingkan dengan spesies tikus lainnya.^{21,22}

Maumere adalah salah satu kota pelabuhan di Pulau Flores, Nusa Tenggara

Timur. Kota pelabuhan umumnya berkembang dengan cepat tanpa adanya pengelolaan sampah yang baik sehingga menyediakan lingkungan dan makanan yang cukup untuk *R. norvegicus* berkembangbiak. Tikus got *R. norvegicus* adalah reservoir utama leptospirosis dan infeksi hantavirus (*Seoul Hantavirus*) di daerah perkotaan. Di Kota Maumere *R. norvegicus* sudah pernah dilaporkan positif terinfeksi *Leptospira*, akan tetapi belum pernah melaporkan positif terinfeksi *Hantavirus*.²³ Berkebalikan dengan pada reservoirnya, infeksi hantavirus pada manusia di Kota Maumere sudah pernah dilaporkan, akan tetapi kasus leptospirosis belum pernah melaporkan.¹⁰

Leptospirosis dan infeksi hantavirus secara klinis dan epidemiologi mempunyai kesamaan,²⁴ oleh karena itu data distribusi infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada reservoir (*R. norvegicus*) sangat diperlukan untuk memprediksi adanya infeksi kedua zoonosis tersebut pada manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada *R. norvegicus* yang tertangkap di Kota Maumere, Flores.

METODE

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus sampai November 2014. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain potong lintang. Populasi penelitian adalah *R. norvegicus* di Kota Maumere, Flores. Subyek penelitian adalah *R. norvegicus* yang tertangkap. Penangkapan tikus di daerah perimeter dan buffer Pelabuhan El Say dan Pelabuhan Wuring Maumere, Flores NTT. Penangkapan *R. norvegicus* hanya dilakukan di daerah perimeter dan buffer pelabuhan dikarenakan pelabuhan merupakan pintu masuk dan keluar tikus beserta penyakit yang dibawanya. Daerah perimeter adalah daerah yang digunakan untuk kapal bersandar, tempat bongkar muat barang, lokasi gudang, dan perkantoran. Daerah perimeter meliputi wilayah di dalam pagar pelabuhan, sedangkan

daerah *buffer* adalah pemukiman yang berada 400 m dari daerah perimeter.²³

Penangkapan tikus (*R. norvegicus*) dilakukan dengan menggunakan 100 perangkap hidup (*live trap*) selama 2 hari berturut-turut di setiap lokasi penelitian. Pemasangan perangkap pada sore hari mulai pukul 16.00 WITA dan diambil keesokan harinya antara pukul 06.00-09.00 WITA. Penangkapan di dalam rumah menggunakan 2 buah perangkap dengan diletakkan di dapur atau kamar, atau tempat yang diperkirakan sering dikunjungi *R. norvegicus*. Jumlah rumah yang dipasang perangkap sebanyak 25 rumah. Penangkapan *R. norvegicus* di luar rumah/kebun menggunakan 50 perangkap. Tiap area seluas lebih kurang 10 m² dipasang 1 perangkap. Umpan yang digunakan adalah kelapa bakar. Tikus got, *R. norvegicus* yang tertangkap segera dimasukkan ke dalam kantong kain dan dibawa ke laboratorium lapangan untuk diambil ginjal dan paru-parunya. Sebelum dilakukan pembedahan, *R. norvegicus* tertangkap dibius terlebih dahulu menggunakan ketamin dan xylasin. Setelah terbius sempurna dilakukan pembedahan. Ginjal diambil dan dimasukkan dalam botol berisi alkohol 70%, sedangkan paru-paru dimasukkan dalam vial 1,5 ml sebanyak 10 mg. Spesimen paru-paru disimpan pada suhu -20 °C.

Pemeriksaan *nested-PCR* untuk deteksi *Hantavirus* dimulai dengan mengisolasi RNA *Hantavirus* dari paru-paru *R. norvegicus* dengan menggunakan reagen dari *Qiagen*. Cara kerja isolasi mengikuti prosedur dari produsen pembuat reagen. Deteksi *Hantavirus* secara molekuler dengan teknik *nested-PCR*. Target amplifikasi adalah segmen L *Hantavirus*. Segmen L diamplifikasi dengan menggunakan 2 pasang primer. Amplifikasi tahap pertama dengan menggunakan pasangan primer Hanta-L F1: ATG TAY GTB AGT GCW GAT GC dan Hanta-L R1: AAC CAD TCW GTY CCR TCA TC. Amplifikasi tahap kedua menggunakan pasangan primer Hanta-L F2: TGC WGA TGC HAC IAA RTG GTC

dan Hanta-L R2: GCR TCR TCW GAR TGR TGD GCA A.

Pengaturan *nested*-PCR untuk tahap pertama menggunakan pasangan primer Hanta-L F1 dan Hanta-L R1. Tahapan prosesnya adalah sebagai berikut: *Hot start* (pre denaturasi) pada suhu 95 °C selama 15 menit. Selanjutnya pengaturan untuk preamplifikasi yaitu: 96 °C selama 30 detik (denaturasi), 60 °C selama 35 detik (*annealing*), 72 °C selama 50 detik (*extend*). Di lakukan 7 kali putaran. Pengaturan untuk amplifikasi yaitu: 96 °C selama 30 detik (denaturasi), 53 °C selama 1 menit (*annealing*), 72 °C selama 50 detik (*extend*). Dilakukan 35 kali putaran. Final extention 72 °C selama 5 menit. *Hold* 12 °C. Pengaturan *nested*-PCR untuk tahap kedua menggunakan pasangan primer Hanta-L F2 dan Hanta-L R2. Tahapan prosesnya adalah sebagai berikut: *Hot start* (pre denaturasi) pada suhu 95 °C selama 15 menit, selanjutnya pengaturan untuk preamplifikasi yaitu: 96 °C selama 30 detik (denaturasi), 65 °C selama 35 detik (*annealing*), 72 °C selama 50 detik (*extend*). Di lakukan 10 kali putaran. Pengaturan untuk amplifikasi yaitu: 96 °C selama 30 detik (denaturasi), 53 °C selama 1 menit (*annealing*), 72 °C selama 50 detik (*extend*). Dilakukan 35 kali putaran. Final extention 72 °C selama 5 menit. *Hold* 12 °C.

Pemeriksaan PCR untuk deteksi *Leptospira* dimulai dengan isolasi DNA *Leptospira* dari ginjal tikus menggunakan reagen Promega Wizard Kit. Cara kerja isolasi DNA mengikuti prosedur dari produsen pembuat reagen. Setelah isolasi DNA, dilanjutkan dengan amplifikasi DNA (PCR) menggunakan primer spesifik untuk gen 16S rRNA.

Susunan primer yang digunakan adalah (F) GCATCGAGAGGAATTAACATCA dan (R) CATGCAAGTCAAGCGGAGTA. Tahapan prosesnya adalah sebagai berikut: *Hot start* (pre denaturasi) pada 95 °C selama 15 menit, 94 °C selama 30 detik (denaturasi), 48 °C selama 30 detik (*annealing*), 72 °C selama 1menit (*extend*). Dilakukan 35 kali putaran. Final extention 72 °C selama 7 menit dan *Hold* 12 °C.

Hasil amplifikasi (PCR) kemudian dideteksi dengan metode elektroforesis untuk melihat sesuai tidaknya gen yang berhasil diamplifikasi dengan target yang diharapkan. Hasil amplifikasi dapat dilihat dengan terbentuknya pita-pita (*band*) pada gel agarose 1%. Hasil amplifikasi *Hantavirus* dinyatakan positif jika pita hasil elektroforesis adalah 388 bp, dan 514 bp untuk *Leptospira*.

Analisis data dilakukan secara deskriptif. Keberhasilan penangkapan (*trap succes*) dihitung dengan membagi *R. norvegicus* tertangkap dengan jumlah perangkap yang disebar dikalikan dengan jumlah hari penangkapan, kemudian dikali 100. Prevalensi dihitung dengan membagi *R. norvegicus* positif dengan jumlah *R. norvegicus* yang diperiksa dikali 100.

HASIL

Jumlah *R. norvegicus* Tertangkap dan Keberhasilan Penangkapan

Tikus got *R. norvegicus* yang tertangkap sejumlah 114 ekor yang terdiri dari 46 jantan dan 68 betina, keberhasilan penangkapan sebesar 19% (Tabel 1).

Tabel 1. Tikus Got, *R. norvegicus* Tertangkap dan Keberhasilan Penangkapan

Lokasi	Jenis	Jenis Kelamin		Jumlah	Keberhasilan Penangkapan (%)
		Jantan	Betina		
Pelabuhan El Say	<i>Rattus norvegicus</i>	8	14	22	7,33
Pelabuhan Wuring	<i>Rattus norvegicus</i>	38	54	92	30,66
Total		46	68	114	19,00

Prevalensi *Leptospira* pada *R. norvegicus* yang Tertangkap

Hasil pemeriksaan PCR menunjukkan 5 ekor *R. norvegicus* infeksi *Leptospira*, 1 ekor dari Pelabuhan El Say dan 4 ekor dari

Pelabuhan Wuring (Tabel 2). Secara keseluruhan prevalensi *Leptospira* pada tikus got, *R. norvegicus* yang tertangkap di Kota Maumere sebesar 4,4%.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Uji PCR *Leptospira*

Lokasi	Jenis Tikus	Hasil Pemeriksaan PCR Jumlah positif (n/N)*	Prevalensi (%)
Pelabuhan El Say	<i>Rattus norvegicus</i>	1/22	4,5
Pelabuhan Wuring	<i>Rattus norvegicus</i>	4/92	4,3
Total		5/114	4,4

Ket. * = Jumlah positif/Jumlah diperiksa

Prevalensi *Hantavirus* pada *R. norvegicus* yang Tertangkap

Hasil pemeriksaan PCR menunjukkan 21 ekor *R. norvegicus* infeksi *Hantavirus*, 4 ekor dari Pelabuhan El Say dan 17 ekor dari

Pelabuhan Wuring (Tabel 3). Secara keseluruhan prevalensi *Hantavirus* pada tikus got, *R. norvegicus* yang tertangkap di Kota Maumere sebesar 22,8%.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Uji PCR *Hantavirus*

Lokasi	Jenis Tikus	Hasil Pemeriksaan PCR Jumlah positif (n/N)*	Prevalensi (%)
Pelabuhan El Say	<i>Rattus norvegicus</i>	4/22	18,2
Pelabuhan Wuring	<i>Rattus norvegicus</i>	22/92	23,9
		26/114	22,8

Ket. * = Jumlah positif/Jumlah diperiksa

Prevalensi Infeksi Ganda *Hantavirus* dan *Leptospira* pada *R. norvegicus* yang Tertangkap

Hasil penelitian menunjukkan di Pelabuhan Wuring ditemukan *R. norvegicus* yang terinfeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus*. Ada 2 ekor *R. norvegicus* positif dari 92 *R. norvegicus* yang diperiksa,

sedangkan di Pelabuhan El Say tidak ditemukan *R. norvegicus* yang terinfeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus*. Secara umum prevalensi infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada *R. norvegicus* yang tertangkap di Kota Maumere sebesar 1,8% (Tabel 4).

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Uji PCR *Hantavirus* dan *Leptospira*

Lokasi	Hasil Pemeriksaan PCR Jumlah positif (n/N)*	Prevalensi (%)
Pelabuhan El Say	0/22	0
Pelabuhan Wuring	2/92	2,2
	2/114	1,8

Ket. * = Jumlah positif/Jumlah diperiksa

PEMBAHASAN

Keberhasilan penangkapan tikus (*R. norvegicus*) di daerah penelitian cukup tinggi yaitu sebesar 19%. Keberhasilan penangkapan menggambarkan kepadatan relatif populasi tikus pada suatu tempat. Besarnya keberhasilan penangkapan pada kondisi normal adalah 7% untuk di dalam rumah dan 2% untuk di luar rumah.²⁵ Kepadatan populasi tikus yang cukup tinggi merupakan faktor risiko terjadinya penularan penyakit yang dibawa oleh tikus maupun ektoparasitnya.²⁶ Kepadatan *R. norvegicus* yang cukup tinggi di Kota Maumere di sebabkan banyaknya sampah yang jadi sumber makanan. Lokasi penelitian merupakan kampung nelayan dengan model rumah panggung dan warganya memiliki kebiasaan membuang sampah di kolong rumah. Selain itu lokasinya dekat dengan pasar, dan banyak ditemukan warung makan serta gudang makanan.

Prevalensi *Leptospira* pada *R. norvegicus* tertangkap di Kota Maumere tergolong rendah yaitu sebesar 4,4%. Kondisi lingkungan yang kering di lokasi penelitian kurang mendukung untuk penularan *Leptospira* di dalam populasi tikus. Air memegang peranan penting dalam mentransmisikan bakteri *Leptospira*. *Leptospira* yang diekskresi melalui urin dapat hidup di air selama beberapa bulan.²⁷ Temuan ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan di Benin, Swedia dan Malaysia. Prevalensi *Leptospira* pada *R. norvegicus* di daerah perkotaan di Benin sebesar 27,3%, Swedia 16,7% dan di Malaysia 18%.^{28,29,30} Besarnya prevalensi *Leptospira* pada tikus

berbeda-beda pada setiap tempat.³¹ Studi prevalensi *Leptospira* pada *R. norvegicus* di beberapa daerah di Indonesia juga menunjukkan hasil yang beragam. Prevalensi *Leptospira* pada *R. norvegicus* di Indonesia berkisar antara 33,4-72,72%.^{32,33,34} Faktor yang mempengaruhi besarnya prevalensi *Leptospira* pada tikus masih belum jelas.³¹

Penularan leptospirosis berpotensi terjadi di Kota Maumere dengan tingginya populasi *R. norvegicus* dan diketemukannya *R. norvegicus* positif *Leptospira*.²³ Tingginya populasi *R. norvegicus* adalah faktor risiko utama penularan leptospirosis di wilayah perkotaan.³⁵ Ada korelasi antara kepadatan populasi *R. norvegicus* di suatu daerah dengan prevalensi leptospirosis pada masyarakat di daerah tersebut.³⁶ Oleh karena itu *R. norvegicus* merupakan reservoir utama leptospirosis di daerah perkotaan.³⁷ Tikus got, *R. norvegicus* infeksi *Leptospira* akan mengeluarkan *Leptospira* lewat urin pada permukaan tanah setiap harinya kira-kira 5×10^{10} per m².³⁸

Berbeda dengan prevalensi *Leptospira*, prevalensi *Hantavirus* pada tikus got, *R. norvegicus* yang tertangkap di Kota Maumere cukup tinggi (22,8%). Bila dibandingkan dengan penelitian lainnya, prevalensi *Hantavirus* pada *R. norvegicus* di Kota Maumere merupakan prevalensi tertinggi yang pernah dilaporkan. Prevalensi *Hantavirus* pada *R. norvegicus* di daerah perkotaan di Kamboja sebesar 6,3%, Brazil 17,8%, dan di China 6,5%.^{39,40,41} Prevalensi *Hantavirus* pada *R. norvegicus* yang tinggi di Kota Maumere

disebabkan tingginya populasi *R. norvegicus* dan mayoritas *R. norvegicus* yang tertangkap adalah individu dewasa. Tingginya populasi akan meningkatkan persaingan dalam mencari makanan dan pasangan. Luka-luka akibat perkelahian dalam mencari makanan dan pasangan adalah salah satu media penular *Hantavirus* antar tikus. Prevalensi *Hantavirus* pada hewan pengerat dipengaruhi beberapa faktor, yaitu: kepadatan populasi, seks dan perilaku inang, ada tidaknya predator, dan karakteristik habitat.⁴² Tingginya prevalensi *Hantavirus* pada *R. norvegicus* di kota Maumere menunjukkan Kota Maumere merupakan daerah berisiko tinggi untuk terjadinya penularan *Hantavirus* ke manusia. Ada korelasi positif antara besaran prevalensi pada reservoir dengan kasus infeksi hantavirus pada manusia.⁴³ Tingginya prevalensi *Hantavirus* pada *R. norvegicus* juga akan menyebabkan mudahnya penularan antar tikus dan menjaga keberadaan *Hantavirus* di Kota Maumere.³⁹ Penularan *Hantavirus* antar tikus terjadi secara horizontal melalui aerosol dari kotoran maupun cairan dari tikus infeksi yang terhirup oleh tikus sehat. Penularan antar tikus juga terjadi melalui air liur yang mengandung virus dari gigitan ketika tikus berkelahi.⁴⁴

Hasil penelitian menunjukkan di Kota Maumere ditemukan *R. norvegicus* yang terinfeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* (1,8%). Infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada saat yang bersamaan menunjukkan kedua patogen tersebut mempunyai relung ekologi yang sama. Infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada *R. norvegicus* juga telah dilaporkan di Brazil dengan prevalensi sebesar 11,2%.⁴⁵ Infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* juga dilaporkan pada tikus *Apodemus flavicollis* (prevalensi 36%) dan *Myodes glareolus* (prevalensi 6,25%) di Kroasia.⁴⁶

Adanya infeksi ganda antara *Leptospira* dan *Hantavirus* pada *R. norvegicus* dalam satu waktu yang bersamaan perlu diwaspadai terkait potensinya untuk menular ke manusia. Tikus yang terinfeksi dengan lebih dari satu patogen lebih berbahaya bila

dibandingkan dengan tikus yang hanya terinfeksi dengan satu patogen, karena mempunyai kemungkinan lebih besar untuk menularkan lebih satu patogen ke manusia dan menyebabkan sakit.⁴⁶ Infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada manusia menunjukkan gambaran klinis yang berat. Dilaporkan juga bahwa infeksi ganda ini pada manusia menunjukkan gejala klinik yang tidak spesifik sehingga mempersulit diagnosa.⁴⁶ Infeksi ganda juga Infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada manusia telah dilaporkan di Kroasia.⁴⁷ Studi di Srilanka yang dilakukan saat Kejadian Luar Biasa (KLB) leptospirosis juga menunjukkan adanya infeksi ganda, dari 31 pasien dengan gejala klinis leptospirosis akut 7 orang positif terinfeksi *Hantavirus* dan *Leptospira*.⁴⁸ Infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada manusia menunjukkan gambaran klinis yang akut.⁴⁷

Temuan infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada *R. norvegicus* di Kota Maumere merupakan laporan yang pertama kalinya di Indonesia. Kewaspadaan terhadap penularan infeksi ganda ini ke manusia harus ditingkatkan karena sudah ditemukan pada tikus got *R. norvegicus*. Selain itu potensi penyebaran kedua penyakit ke daerah lain perlu diwaspadai berkaitan dengan penyebaran *R. norvegicus* melalui transportasi laut. Kemajuan teknologi bidang transportasi, perdagangan bebas maupun mobilitas penduduk antar negara mengakibatkan dampak negatif di bidang kesehatan yaitu percepatan perpindahan dan penyebaran vektor dan reservoir penyakit menular potensial wabah yang dibawa oleh alat angkut, orang maupun barang bawaan. Hal tersebut menunjukkan bahwa penyebaran vektor dan reservoir melalui alat angkut adalah suatu kenyataan yang tidak dapat dipungkiri.⁴⁹

KESIMPULAN

Prevalensi infeksi ganda *Leptospira* dan *Hantavirus* pada *R. norvegicus* yang tertangkap di Kota Maumere sebesar 1,8%.

SARAN

Perlu dilakukan pengendalian tikus dan penyuluhan tentang leptospirosis dan infeksi hantavirus kepada tenaga kesehatan dan masyarakat di Kota Maumere. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang jenis *Leptospira* dan *Hantavirus* yang ditemukan di kota Maumere.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Kepala Badan Litbangkes Kemenkes RI, Kepala B2P2VRP Salatiga, atas terlaksananya penelitian ini. Ucapan terimakasih juga kami sampaikan kepada Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Sikka beserta jajarannya, Kepala KKP Wilker Maumere beserta jajarannya yang telah memberikan ijin dan bantuan selama pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Clement J, Maes P, Barrios M, Verstraeten WW, Haredasht SA, Ducoffre G, et al. Global warming and epidemic trends of an emerging viral disease in Western-Europe: the Nephropathia epidemica case. *Glob Warm Impacts – Case Stud Econ Hum Heal Urban Nat Environ*. 2011;39–52.
- Hartskeerl R a., Collares-Pereira M, Ellis W a. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. European Society of Clinical Infectious Diseases; 2011;17(4):494–501. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03474.x>
- Sleman SS. Global warming could change the spectrum of viral infections in Europe. *J Infect Dis Ther* [Internet]. 2015;3(6). Available from: <http://www.esciencecentral.org/journals/global-warming-could-change-the-spectrum-of-viral-infections-in-europe-2090-7214-1000248.php?aid=65865>
- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2015;9(9):0–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003898>
- Zupanc A, Saksida A, Korva M. Hantavirus infections. *Clin Microbiol Infect*. 2015;1–14.
- Kruger DH, Figueiredo LTM, Song JW, Klempa B. Hantaviruses-globally emerging pathogens. *J Clin Virol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015;64:128–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2014.08.033>
- Kementerian Kesehatan RI. Profil kesehatan Indonesia tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2014.
- Kementerian Kesehatan RI. Profil pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan tahun 2014. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2015.
- Groen J, Koraka P, Osterhaus a. DME, Suharti C, Van Gorp ECM, Sutaryo J, et al. Serological evidence of human hantavirus infections in Indonesia [2]. *Infection*. 2002;30(5):326–7.
- Wibowo. Epidemiologi Hantavirus di Indonesia. *Bul Penelit Kesehat*. 2010;38:44–9.
- Voronina OL, Kunda MS, Aksenova EI, Ryzhova NN, Semenov AN, Petrov EM, et al. The characteristics of ubiquitous and unique *Leptospira* strains from the collection of Russian centre for leptospirosis. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014;2014:649034. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4167648&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Bourhy P, Bremont S, Zinini F, Giry C, Picardeau M. Comparison of real-time PCR assays for detection of pathogenic *Leptospira spp.* in blood and identification of variations in target sequences. *J Clin Microbiol*. 2011;49(6):2154–60.
- Battisti AJ, Chu Y-K, Chipman PR, Kaufmann B, Jonsson CB, Rossmann MG. Structural studies of hantaan virus. *J Virol* [Internet]. 2011;85(2):835–41. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3020021&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Weiss S, Witkowski PT, Auste B, Nowa K,

- Weber N, Fah J, et al. Hantavirus in bat, Sierra Leone. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(1):159–61.
15. Schountz T, Prescott J. Hantavirus immunology of rodent reservoirs: current status and future directions. *Viruses*. 2014;6(3):1317–35.
 16. de Oliveira RC, Guterres A, Fernandes J, D'Andrea PS, Bonvicino CR, de Lemos ERS. Hantavirus reservoirs: current status with an emphasis on data from Brazil. *Viruses*. 2014;6(5):1929–73.
 17. Ermonval M, Baychelier F, Tordo N. What do we know about how hantaviruses interact with their different hosts? *Viruses*. 2016;8(8).
 18. Vaheri A, Strandin T, Hepojoki J, Sironen T, Henttonen H, Mäkelä S, et al. Uncovering the mysteries of hantavirus infections. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2013;11(8):539–50. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrmicro3066>
 19. Watson DC, Sargianou M, Papa A, Chra P, Starakis I, Panos G. Epidemiology of hantavirus infections in humans: a comprehensive, global overview. *Crit Rev Microbiol* [Internet]. 2014;40(3):261–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23607444>
 20. Song Y, Lan Z, Kohn MH. Mitochondrial DNA phylogeography of the Norway rat. *PLoS One*. 2014;9(2):1–13.
 21. Costa F, Ribeiro GS, Felzemburgh RDM, Santos N, Reis RB, Santos AC, et al. Influence of household rat infestation on leptospira transmission in the urban slum environment. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(12).
 22. Vadell MV, Villafañe IEG, Cavia R. Are life-history strategies of Norway rats (*Rattus norvegicus*) and House mice (*Mus musculus*) dependent on environmental characteristics? *Wildl Res*. 2014;41:172–84.
 23. Mulyono A, Ristiyanto R, Rahardianingtyas E, Putro DBW, Joharina AS. Prevalensi dan identifikasi *Leptospira* patogenik pada tikus komensal di Kota Maumere, Flores. *J Vektora*. 2016;8(1):31–40.
 24. Dahanayaka NJ, Agampodi SB, Bandaranayaka AK, Priyankara S, Vinetz JM. Hantavirus infection mimicking leptospirosis: how long are we going to rely on clinical suspicion? *J Infect Dev Ctries*. 2014;8(8):1072–5.
 25. Hadi TR, Ristiyanto, Ibrahim I-N, Nina N. Jenis-jenis ektoparasit pada tikus di Pelabuhan Tanjung Mas Semarang. *Proceeding Seminar Biologi VII*. Pandaan Jawa Timur; 1991.
 26. Yang P, Oshiro S, Warashina W. Ectoparasitic arthropods occurring on *Rattus Norvegicus* and *Rattus Rattus* collected from two properties on the island of Oahu, Hawaii (Acarina, Siphonaptera, and Anoplura). *Proc Hawaiian Entomol Soc* [Internet]. 2009;41(1963):53–6. Available from: <http://hdl.handle.net/10125/14459>
 27. Wynwood SJ, Graham GC, Weier SL, Collet TA, McKay DB, Craig SB. Leptospirosis from water sources. *Pathog Glob Health* [Internet]. 2014;108(7):334–8. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/2047773214Y.0000000156>
 28. Houemenou G, Ahmed a, Libois R, Hartskeerl R a. *Leptospira* spp . prevalence in small mammal populations in Cotonou, Benin. *ISRN Epidemiol*. 2013;2013:1–8.
 29. Strand TM, Löhmus M, Persson Vinnersten T, Råsbäck T, Sundström K, Bergström T, et al. Highly pathogenic *Leptospira* found in urban brown rats (*Rattus norvegicus*) in the largest cities of Sweden. *Vector-Borne Zoonotic Dis* [Internet]. 2015;15(12):vbz.2015.1800. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/vbz.2015.1800>
 30. Benacer D, Mohd Zain SN, Sim SZ, Mohd Khalid MKN, Galloway RL, Souris M, et al. Determination of *Leptospira borgpetersenii* serovar Javanica and *Leptospira interrogans* serovar *Bataviae* as the persistent *Leptospira* serovars circulating in the urban rat populations in Peninsular Malaysia. *Parasit Vectors* [Internet]. *Parasites & Vectors*; 2016;9(1):117. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26927873> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4772511>
 31. Himsworth CG, Bidulka J, Parsons KL, Feng AYT, Tang P, Jardine CM, et al. Ecology of *Leptospira interrogans* in Norway rats (*Rattus norvegicus*) in an Inner-City neighborhood of Vancouver, Canada. *PLoS Negl Trop Dis*.

- 2013;7(6).
32. Ristiyanto, Wibawa T, Budiharta S, Supargiono. Prevalensi tikus terinfeksi *Leptospira interrogans* di Kota Semarang Jawa Tengah. *J Vektora*. 2015;7(2):85–92.
 33. Yunianto B, Ramadhani T, Ikawati B, Wijayanti T, Jarohman. Studi reservoir dan distribusi kasus leptospirosis di Kabupaten Gresik tahun 2010. *J Ekol Kesehat*. 2012;11(1):40–51.
 34. Mulyono A, Ristiyanto, Farida DH, Noor SH. Gambaran histopatologi ginjal *Rattus norvegicus* infeksi *Leptospira*. *J Vektora*. 2014;6(2):69–72.
 35. Faria M, Calderwood M, Athanzio D, McBride A, Hartskeerl R, Pereira MM, et al. Carriage of *Leptospira interrogans* among domestic rats from an urban setting highly endemic for leptospirosis in Brazil. *Acta Trop*. 2008;108(1):1–5.
 36. Krøjgaard LH, Villumsen S, Markussen MDK, Jensen JS, Leirs H, Heiberg a-C. High prevalence of *Leptospira* spp. in sewer rats (*Rattus norvegicus*). *Epidemiol Infect*. 2009;137(11):1586–92.
 37. Costa F, Richardson JL, Dion K, Mariani C, Pertile AC, Burak MK, et al. Multiple paternity in the Norway rat, *Rattus norvegicus*, from urban slums in Salvador, Brazil. *J Hered* [Internet]. 2016;esv098-. Available from: <http://jhered.oxfordjournals.org/content/early/2016/01/04/jhered.esv098.long>
 38. Costa F, Wunder E a., de Oliveira D, Bisht V, Rodrigues G, Reis MG, et al. Patterns in *Leptospira* shedding in Norway rats (*Rattus norvegicus*) from Brazilian slum communities at high risk of disease transmission. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2015;9(6):1–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003819>
 39. Blasdell K, Cosson JF, Chaval Y, Herbreteau V, Douangboupha B, Jittapalapong S, et al. Rodent-borne hantaviruses in Cambodia, Lao PDR, and Thailand. *Ecohealth*. 2011;8(4):432–43.
 40. Jiang F, Zhang Z, Dong L, Hao B, Xue Z, Ma D, et al. Prevalence of hemorrhagic fever with renal syndrome in Qingdao City, China, 2010–2014. *Sci Rep* [Internet]. Nature Publishing Group; 2016;6:36081. Available from: <http://www.nature.com/articles/srep36081>
 41. Klein SL, Bird BH, Nelson RJ, Glass GE. Environmental and Physiological factors associated with seoul virus infection among urban populations of Norway rats with seoul virus infection among urban populations. *Society*. 2002;83(2):478–88.
 42. Khalil H, Hörnfeldt B, Evander M, Magnusson M, Olsson G, Ecke F. Dynamics and drivers of hantavirus prevalence in rodent populations. *Vector-Borne Zoonotic Dis* [Internet]. 2014;14(8):537–51. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/vbz.2013.1562>
 43. Olsson GE, Hjertqvist M, Lundkvist A, Hörnfeldt B. Predicting high risk for human hantavirus infections, Sweden. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(1):104–6.
 44. Hinson ER, Hannah MF, Norris DE, Glass GE, Klein SL. Social status does not predict responses to seoul virus infection or reproductive success among male Norway rats. 2006;20:182–90.
 45. Costa F, Porter FH, Rodrigues G, Farias H, de Faria MT, Wunder E a, et al. Infections by *Leptospira interrogans*, seoul virus, and *Bartonella* spp. among Norway rats (*Rattus norvegicus*) from the urban slum environment in Brazil. *Vector Borne Zoonotic Dis* [Internet]. 2014;14(1):33–40. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3880909&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 46. Tadin A, Turk N, Korva M, Margaletić J, Beck R, Vucelja M, et al. Multiple co-infections of rodents with hantaviruses, *Leptospira*, and babesia in Croatia. *Vector Borne Zoonotic Dis* [Internet]. 2012;12(5):388–92. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3353761&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 47. Markotić A, Kuzman I, Babić K, Gagro A, Nichol S, Ksiazek T, et al. Double trouble: hemorrhagic fever with renal syndrome and leptospirosis. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(3):221–4.
 48. Sunil-Chandra NP, Clement J, Maes P, DE Silva HJ, VAN Esbroeck M, VAN Ranst M. Concomitant leptospirosis-hantavirus co-

infection in acute patients hospitalized in Sri Lanka: implications for a potentially worldwide underestimated problem. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2015;1–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25582980>

49. Departemen Kesehatan RI. Pedoman teknis pengendalian risiko lingkungan di pelabuhan/bandara/pos lintas batas. Jakarta; 2007.

