

Serovar Characteristics of *Leptospira* Bacteria in Rodent in Yogyakarta City with *Microscopic Agglutination Test* Method

Karakteristik Serovar Bakteri *Leptospira* pada Tikus di Kota Yogyakarta dengan Metode *Microscopic Agglutination Test*

Resty Isnaini¹, Lilis Suryani²

¹Medical School, Faculty of Medicine and Health Sciences, Muhammadiyah Yogyakarta University

²Microbiology Departement, Faculty of Medicine and Health Sciences, Muhammadiyah Yogyakarta University

restvisnaini24@gmail.com

ABSTRACT

Leptospirosis is a public health problem in the world. Transmission of leptospirosis can be occurred directly or indirectly. Leptospira in the rodent is the most dangerous type compared with another domestic animals. The aim of this study was to identify Leptospira serovar in rodents in Yogyakarta city.

This study used cross sectional method. The population in this study were all of rodents that trapped in Yogyakarta region which reported in 2011-2014, included inclusion and exclusion criterias. Rodents were trapped and then identified based on their characteristics. 172 samples were collected, kidney and serum collection were conducted for test. Positive or negative leptospirosis test were conducted by PCR (Polymerase Chain Reaction) at Research and Development Center, Banjarnegara and Leptospira serovar test was conducted by using MAT (Microscopic Agglutination Test) at Veterinary Research Centre, Bogor.

*The results showed positive leptospirosis rodent (12,8%). (13,28%) of house rat (*Rattus tanezumi*) and (12,5%) of wirok rat (*Bandicota bengalensis*). From 9 positive leptospirosis samples, all of samples showed negative reaction to 14 antigen collections of *Leptospira* at Veterinary Research Centre, Bogor. *Leptospica* serovars in rodent in Yogyakarta city with MAT examination are not from suspected serovars.*

Keywords : *Leptospirosis, Serovar, Rodent*

INTISARI

Leptospirosis merupakan penyakit yang menjadi masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Transmisi leptospira dapat terjadi secara langsung maupun tidak langsung. Leptospira yang berada di tikus merupakan jenis yang paling berbahaya dibandingkan dengan yang berada di hewan domestik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui serovar *Leptospira* pada tikus di Kota Yogyakarta.

Penelitian ini menggunakan metode potong lintang (*cross sectional*). Populasi penelitian ini adalah semua tikus yang tertangkap di wilayah Kota Yogyakarta dan dilaporkan terjadi kasus leptospirosis tahun 2011-2014 serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Tikus yang tertangkap lalu diidentifikasi berdasarkan karakteristik tikus. Sampel yang digunakan adalah ginjal dan serum darah tikus yang berjumlah 172. Pemeriksaan positif atau negatif leptospirosis dilakukan dengan PCR (*Polymerase Chain Reaction*) di Balai Penelitian dan Pengembangan Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara dan pemeriksaan serovar *Leptospira* dengan metode MAT (*Microscopic Agglutination Test*) di Balai Besar Veteriner Bogor.

Tikus positif leptospirosis sebesar (12,8%). Tikus rumah (*Rattus tanezumi*) sebesar (13,28%) dan tikus wirok (*Bandicota bengalensis*) sebesar (12,5%). Dari 9 sampel serum positif leptospirosis yang diperiksa, semuanya menunjukkan reaksi negatif terhadap 14 koleksi antigen *Leptospira* di Balai Besar Veteriner Bogor. Serovar *Leptospira* pada tikus di Kota Yogyakarta dengan pemeriksaan MAT bukan berasal dari serovar yang diduga.

Kata kunci : Serovar, Leptospirosis, Tikus

Pendahuluan

Leptospirosis merupakan penyakit yang menjadi masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia, khususnya di negara-negara yang beriklim tropis dan subtropis yang memiliki curah hujan tinggi^{6,23}. Leptospirosis terjadi di banyak negara tetapi insidensinya bervariasi dan terdapat banyak kasus yang tidak dilaporkan. Umumnya, insidensi kasus leptospirosis paling banyak ditemukan di negara beriklim tropis²⁵.

Pada tahun 2011, Pemerintah Daerah Istimewa Yogyakarta menetapkan leptospirosis sebagai Kejadian Luar Biasa (KLB) yang menyerang kabupaten Bantul⁷. Leptospirosis merupakan penyakit yang dapat mengancam nyawa dan menyebabkan penyakit Weil atau leptospirosis berat dengan gejala klinis ikterus¹.

Leptospirosis digolongkan penyakit bersumber binatang (zoonosis) dan dapat menyerang hewan dan manusia²². Berbagai macam hewan dapat menjadi

sumber penyebaran leptospirosis, terutama mamalia²³. Tikus merupakan reservoir paling penting dan dapat menular sepanjang hidupnya²⁶.

Penyakit ini disebabkan oleh spesies patogenik dari genus *Leptospira* (*Leptospira interrogans*), suatu bakteri *spirochaeta* aerob obligat²⁵. Spesies *Leptospira sp. Interrogans* sendiri terdiri dari 23 *serogroups* dan 240 *serotypes* (serovars)²¹. Jenis *serogroup* yang paling banyak ditemui adalah *icterohaemorrhagiae*, *hebdomanis*, *autumnalis*, *pyrogenes*, *grippotyphosa*, *canicola*, *australis*, *pomona* dan *javanica*. Serotype yang paling banyak dijumpai pada beberapa hewan termasuk tikus ialah *icterohemorrhagiae*^{1,25}.

Untuk mengkonfirmasi diagnosis leptospirosis, dibutuhkan tes laboratorium. Pemeriksaan MAT (*Microscopic Agglutination Test*) merupakan *gold standar* untuk serodiagnosis²⁶. Klasifikasi *Leptospira* berdasarkan serovar pada uji serologis di laboratorium sangat

bermanfaat untuk studi kasus epidemiologi, yaitu untuk menentukan serovar mana yang menyebabkan infeksi, kemungkinan sumber infeksi, reservoir, serta lokasi terjadinya leptospirosis^{9,10,26}.

Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik serovar bakteri *Leptospira* pada tikus di Kota Yogyakarta berdasarkan pemeriksaan dengan metode MAT.

Metode

Lokasi dan Sampel Penelitian

Lokasi penelitian merupakan kelurahan yang tercatat di Dinas Kesehatan Kota Yogyakarta yang pernah dilaporkan ada kasus leptospirosis tahun 2011-2014.

Cara Penangkapan Tikus

Penangkapan tikus dilakukan dengan menggunakan perangkap tikus (*live trap*). Penangkapan tikus dilakukan dengan memasang perangkap pada pagi hingga sore hari mulai pukul 10.00 -17.00 waktu setempat dan diambil keesokan harinya antara pukul 06.00 - 12.00 waktu setempat. Penangkapan tikus menggunakan 1 hingga 2 buah perangkap yang diletakkan di

tempat yang diperkirakan sering terdapat tikus. Umpan yang dipakai adalah makanan (kelapa, kue basah dan sebagainya). Perangkap dibiarkan ditempat selama 3 hari tetapi setiap hari perangkap harus diperiksa. Tikus yang tertangkap dibawa ke laboratorium mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Identifikasi Tikus

Tikus yang berhasil ditangkap lalu diidentifikasi dengan memperhatikan karakteristik tikus antara lain : alamat asal tikus, berat tikus, panjang tubuh dari ujung kepala sampai ekor, panjang ekor, panjang telapak kaki ekor belakang, jumlah pasang susu, panjang badan, warna bulu badan, asal tikus (rumah/kebun/got/sawah), dan jenis tikus. Tujuan dari identifikasi ini adalah untuk menyajikan data tikus yang digunakan sebagai sampel penelitian.

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah darah dan ginjal tikus. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan PCR di Balai Penelitian dan Pengembangan Penyakit Bersumber

Binatang (Balai Litbang P2B2) dan pemeriksaan serovar bakteri *Leptospira* dengan MAT di Balai Besar Veteriner Bogor

Pemeriksaan PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui apakah tikus positif atau negatif terinfeksi leptospirosis. Tahapannya adalah sebagai berikut (Putro, 2016) :

- a. Isolasi DNA
- b. Amplifikasi DNA
- c. Elektroforesis

Pemeriksaan dengan Metode MAT (*Microscopic Agglutination Test*).

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengidentifikasi serovar *Leptospira* yang menginfeksi tikus. Sebanyak 0,05 ml enceran serum dengan *phosphate buffered saline* (PBS) dengan perbandingan 1:50 diisikan pada lubang *microtiter plate*, kemudian ditambahkan 0,05 ml antigen yang berupa kultur *Leptospira* dari berbagai serovar dan diinkubasi pada suhu 28-30°C selama 2 jam. Dengan menggunakan

deluter campuran serum dan antigen dipindahkan ke kaca objek (tidak ditutup dengan kaca penutup) dibaca dengan mikroskop medan gelap pada pembesaran 100x. Serum yang menunjukkan reaksi 50% aglutinasi atau lebih dilakukan titrasi. Titrasi sebanyak 0,05 ml enceran serum 1:100, 1:200, 1:400 dan 1:1600 masing-masing diteteskan dalam lubang lubang *microtiter plate*, dan kemudian masing-masing enceran tersebut ditambahkan 0,05 ml antigen yang menunjukkan reaksi positif pada pemeriksaan pendahuluan, dan diinkubasi pada suhu 30°C selama 2 jam. Pembacaan dilakukan seperti pada pemeriksaan pendahuluan. Titik akhir pembacaan adalah 50% aglutinasi (atau 50% *Leptospira* yang tidak teraglutinasi) dan titer didefinisikan sebagai enceran akhir tertinggi serum dalam campuran serum dan antigen yang menunjukkan 50% aglutinasi atau lebih. Serum dengan titer 1:100 atau lebih terhadap salah satu serovar atau lebih dinyatakan positif¹⁶.

Hasil Penelitian

Hasil pemeriksaan PCR terhadap tikus yang berhasil ditangkap dapat dilihat pada Tabel 5. Tikus yang positif leptospirosis sebanyak 22 ekor (12,8%) dari jumlah

172 ekor tikus yang diperiksa. Jenis tikus yang paling banyak ditangkap adalah tikus rumah sebanyak 143 ekor (83,13%), tikus wirok sebanyak 24 ekor (3,95%) dan tikus clurut sebanyak 5 ekor (2,9%).

Tabel 5. Jenis Tikus Positif Leptospirosis Berdasarkan Identifikasi

Jenis Tikus	Jenis Kelamin				Hasil Pemeriksaan PCR		Jumlah
	Jantan		Betina		+	-	
	n	%	n	%			
Tikus rumah	36	25,117	107	74,82	19	124	143
Tikus wirok	9	37,5	15	62,5	3	21	24
Tikus clurut	0	0	5	100	0	5	5
Total					22	150	172

Berdasarkan jumlah tersebut terdapat 19 ekor (13,28%) dari 143 ekor tikus rumah dan 3 ekor (12,5%) dari 24 ekor tikus wirok yang positif leptospirosis. Sementara itu, 5 ekor tikus clurut yang berhasil ditangkap semuanya negatif leptospirosis.

Tikus yang positif leptospirosis kemudian dilakukan pemeriksaan uji serologi MAT untuk mengetahui jenis serovar leptospira yang menginfeksi. Hasilnya adalah 9 tikus (40,9%) dapat dilakukan pemeriksaan dan sisanya 13 sampel (50,09%) tidak dapat diperiksa dikarenakan jumlah serum tidak mencukupi atau rusak.

Berdasarkan Tabel 6 diketahui bahwa semua sampel serum tikus yang dilakukan uji serologi MAT menunjukkan hasil

negatif terhadap 14 jenis antigen leptospira yang digunakan.

Pembahasan

Hasil pemeriksaan serologi dengan MAT terhadap 9 serum tikus menunjukkan reaksi negatif terhadap 14 serovar *Leptospira* patogen. Hasil ini memberikan gambaran bahwa bakteri *Leptospira* yang menginfeksi tikus di Kota Yogyakarta bukan berasal dari serovar *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Leptospira javanica*, *Leptospira celledoni*, *Leptospira canicola*, *Leptospira ballum*, *Leptospira pyrogenes*, *Leptospira cynopteri*,

Leptospira rachmati, *Leptospira australis*, *Leptospira bataviae* dan *Leptospira pomona*, *Leptospira tarassovi*, *Leptospira grippotyphosa*, *Leptospira hardjo*,

Tabel 6. Hasil Uji Serologi MAT Terhadap Tikus Positif Letospirosis

No	Jenis Tikus	Jumlah Tikus Positif Leptospirosis yang Diuji	Serovar Leptospirosis													
			1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	9*	10*	11*	12*	13*	14*
1	Tikus rumah	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	Tikus wirok	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total		9														

Ket *

¹*Leptospira icterohaemorrhagiae*, ²*Leptospira javanica*, ³*Leptospira celledoni*, ⁴*Leptospira canicola*, ⁵*Leptospira ballum*, ⁶*Leptospira pyrogenes*, ⁷*Leptospira cynopteri*, ⁸*Leptospira rachmati*, ⁹*Leptospira australis*, ¹⁰*Leptospira pomona*, ¹¹*Leptospira grippotyphosa*, ¹²*Leptospira hardjo*, ¹³*Leptospira bataviae*, ¹⁴*Leptospira tarassovi*.

Leptospirosis merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen *Leptospira* dan ditransmisikan baik secara langsung maupun tidak langsung dari hewan ke manusia²⁶. *Leptospira* merupakan bakteri Gram-negatif yang memiliki struktur dinding membran ganda yaitu, membran sitoplasma/dalam dan membran luar. Di membran luar terdapat Lipopolisakarida (LPS) yang merupakan antigen utama

bakteri *Leptospira*⁵. Antibodi *Leptospira* muncul beberapa hari setelah infeksi, bertahan selama beberapa minggu sampai beberapa bulan dan pada kasus tertentu sampai beberapa tahun⁹.

Penentuan titer antibodi dengan MAT telah digunakan sebagai alat untuk diagnosis leptospirosis³. Pemeriksaan dilakukan dengan mengamati adanya reaksi agglutinasi antara antigen serovar tertentu dan antibodi serum sampel dengan

menggunakan mikroskop medan gelap¹⁵. Pemeriksaan MAT (*Microscopic Agglutination Test*) merupakan *gold standar* untuk serodiagnosis²⁶. Pemeriksaan MAT akan menjadi tes yang penting untuk tujuan epidemiologi, seperti identifikasi serovar yang menginfeksi dan juga untuk mengidentifikasi serovar yang umumnya ditemukan pada kasus wabah leptospirosis¹⁷. Namun, walaupun MAT telah banyak digunakan untuk mendiagnosis leptospirosis, pemeriksaan MAT memiliki sensitivitas yang rendah dan hanya dapat memprediksi serovar yang menginfeksi sebesar 33% dari kasus leptospirosis³. Hasil penelitian pada tahun 2002 dan 2004 menunjukkan antibodi anti-leptospira yang terdeteksi pada tikus sebanyak 29,5% dan 48,0%²⁴. Beberapa keterbatasan dalam pemeriksaan MAT antara lain, hasil negatif palsu pada pemeriksaan di onset awal penyakit, reaksi silang yang terjadi di beberapa serovar, waktu yang lama dan jumlah bakteri *Leptospira* hidup yang sedikit². Meskipun

prinsipnya sederhana, pemeriksaan MAT merupakan pemeriksaan yang kompleks yang bergantung pada pemeliharaan kultur hidup beberapa serovar *Leptospira*¹¹.

Reaksi silang dapat terjadi jika hewan terinfeksi oleh lebih dari satu serovar *Leptospira* dan serovar yang memiliki antibodi paling tinggi dapat diasumsikan sebagai serovar yang menginfeksi³. Hal tersebut memungkinkan hasil negatif pada pemeriksaan ini, yaitu jika sebelumnya tikus telah terinfeksi serovar *Leptospira* non patogen kemudian terinfeksi lagi serovar *Leptospira* patogen dengan titer antibodi bakteri serovar non patogen sebelumnya lebih tinggi dari titer antibodi serovar patogen yang baru menginfeksi. Hal tersebut dapat disebabkan oleh aktivasi respon memori terhadap serovar sebelumnya³.

Pemeriksaan serologi pada tikus (hewan pengerat) tidak sebenarnya tepat dilakukan oleh karena banyak hewan yang terinfeksi tidak menunjukkan respon antibodi sehingga adanya infeksi dapat

terabaikan²⁶. Pada hewan yang menderita leptospirosis kronik, titer antibodi dapat turun hingga tidak terdeteksi⁹. Sebagian besar bakteri *Leptospira* pada tikus telah dibersihkan dari semua organ kecuali ginjal⁵. Bakteri *Leptospira* dapat menetap di tubulus konvolusi ginjal selama beberapa minggu hingga beberapa bulan dan kadang-kadang lebih lama¹². Oleh karena itu, untuk mendapatkan hasil diagnosis leptospirosis pada tikus dengan sensitivitas yang optimal dibutuhkan juga pemeriksaan kultur ginjal selain pemeriksaan serologi MAT²⁶.

Tikus merupakan resevoir paling penting dan dapat menular sepanjang hidupnya. Bakteri *Leptospira* yang ada di tikus merupakan jenis bakteri yang paling berbahaya dibandingkan dengan bakteri yang ada di hewan domestik lainnya²⁶.

Jenis tikus positif Leptospirosis berdasarkan pemeriksaan PCR sebagian besar merupakan tikus rumah (*Rattus tanezumi*) dan tikus wirok (*Bandicota bengalensis*). Hasil penelitian diatas

memiliki kesamaan dengan hasil penelitian yang dilakukan di Kabupaten Banyumas dan Kulonprogo, dimana tikus rumah (*Rattus tanezumi*) merupakan tikus yang paling banyak ditangkap¹⁹⁻²⁰. Namun, hasil yang sedikit berbeda didapatkan di kota Semarang yaitu, prevalensi tikus terinfeksi bakteri *Leptospira* paling banyak dijumpai pada tikus got (*R.norvegicus*) 33,43 %, selanjutnya tikus rumah (*R.tanezumi*) 13,69 %²².

Keberadaan *R.tanezumi* (tikus rumah) sangat dekat dengan manusia. Tikus rumah memiliki ukuran sedang/medium rata-rata 16-22 cm, berat 70-300 gram (rata-rata 200 gram), ekor lebih panjang daripada badan, serta warna bulu terang/ coklat muda⁸. Tikus dapat bersarang, mencari makan, dan berkembangbiak disekitar kehidupan manusia²⁰. Tikus rumah yang berhasil ditangkap pada penelitian ini sebagian besar merupakan tikus betina (74,82%). Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan tikus betina yang mempunyai tugas mencari makan untuk anak-anaknya dan

dapat keluar sarang berulang kali²⁰. Perkembangbiakan tikus dapat terjadi sepanjang tahun antara 3-6 kali dengan masa bunting 21-23 hari dan dapat melahirkan 6-12 (rata-rata 8) ekor anak tikus⁸. Berdasarkan hasil analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara keberadaan tikus dengan kejadian leptospirosis ($p=0,000$). Hal itu menunjukkan bahwa responden yang didalam rumahnya terdapat tikus akan berisiko terkena leptospirosis sebanyak 5,87 kali dibanding responden yang di dalam rumahnya tidak ditemukan tikus ($OR=5,87$, $95\% CI=2,59-13,33$)¹⁸. Oleh karena itu, pengendalian populasi tikus perlu diperhatikan.

Menurut Smith dkk. (1961), seroprevalensi *Leptospira* pada tikus dikategorikan menjadi 3 yaitu : tikus dengan seroprevelensi rendah jika angka seroprevalensi pada populasi sebesar 0-20%, tikus dengan seroprevalensi menengah/sedang jika angka seoprevalensi pada populasi sebesar 20-30%, dan tikus

dengan seroprevalensi tinggi jika angka seroprevalensi adaa populasi $>30\%$ ¹⁴. Pada hasil penelitian ini, seroprevelensi *Leptospira* pada tikus rumah (*R. tanezumi*) dan tikus wirok (*Bandicota bengalensis*) masuk dalam kategori rendah.

Hasil pemeriksaan serovar *Leptospira* pada tikus dibandingkan dengan tempat lain antara lain, di Semarang, tikus yang terinfeksi leptospirosis berasal dari serovar *Leptospira autumnnalis*, *Leptospira bataviae*, *Leptospira icterohaemorhagie* dan *Leptospira djasiman*²². Sementara itu, hasil pemeriksaan serovar *Leptospira* pada hewan selain tikus didapatkan antara lain, di Yogyakarta, *Leptospira* yang menginfeksi sai potong di daerah aliran Sungai Progo, sebanyak 38,0% terinfeksi serovar *hardjo*, 18,0% serovar *rachmati*, 15,0% serovar *ichterohaemorrhagie*, 9,0% serovar *batavie*, 7,0% serovar *javanica*, 4,5% serovar *canicola*, 4,5% serovar *pyrogenes*, 2,05 serovar *tarrasovi* dan 2,0% serovar *celledoni*¹³. Di Kabupaten Kulon Progo Yogyakarta, serovar

Leptospira yang ditemukan pada domba adalah *Leptospira icterohaemorrhagiae*¹³. Di Bali, *Leptospira interrogans* serovar Celledoni paling umum ditemukan pada anjing Kintamani¹⁶. Serovar leptospira yang paling banyak ditemukan di India adalah *Leptospira andamana*, *Leptospira pomona*, *Leptospira grippotyphosa*, *Leptospira hebdomadis*, *Leptospira semoranga*, *Leptospira javanica*, *Leptospira autumnalis*, dan *Leptospira canicola*⁴.

Simpulan

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa serovar bakteri *Leptospira* pada tikus dengan pemeriksaan MAT di Kota Yogyakarta bukan dari *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Leptospira javanica*, *Leptospira celledoni*, *Leptospira canicola*, *Leptospira ballum*, *Leptospira pyrogenes*, *Leptospira cynopteri*, *Leptospira rachmati*, *Leptospira australis*, *Leptospira pomona*, *Leptospira grippotyphosa*, *Leptospira*

hardjo, *Leptospira bataviae* dan *Leptospira tarassovi*.

Saran

Untuk penelitian selanjutnya, rentang waktu indentifikasi sampel dan pemeriksaan MAT diusahakan tidak terlalu lama untuk menghindari kerusakan sampel yang akan diuji. Pemeriksaan leptospirosis pada hewan domestik lainnya seperti : domba, anjing, sapi yang mungkin berperan sebagai reservoir bakteri *Leptospira* perlu dipertimbangkan. Perlu adanya himbauan kepada masyarakat dalam melakukan gerakan penangkapan tikus untuk meminimalisirkan penyebaran bakteri *Leptospira*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amin, Lukman Zulkifli. 2016. Leptospirosis. *Cermin Dunia Kedokteran* 43(8).
2. Aminah, Siti Ahmed, dkk. 2012. Rapid Diagnosis of Leptospirosis by Multiplex PCR. *Malays J Med Sci* 19(3).
3. Chirathaworn, Chintana, dkk.. 2014. Interpretation of Microscopic Agglutination Test for Leptospirosis Diagnosis and Seroprevalence. *Asia Pacific Journal of Tropical Biomedicine* (4).
4. Directorate General of Health Services. 2015. *National Guidelines: Diagnosis, Case Management Prevention and Control Leptospirosis*. Diakses dari: http://ncdc.gov.in/writereaddata/linkimages/Leptospirosis1_232331086.pdf. Pada Tanggal 22 Mei 2017.
5. Evangelista, Karen, V., dan Coburn, Jenifer. 2010. *Leptospira as an Emerging Pathogen: A Review of Its Biology, Pathogenesis and Host Immune Responses. Future Microblol* 5(9).
6. Febrian, Ferry dan Solikhah. 2013. Analisis Spasial Kejadian Penyakit Leptospirosis di Kabupaten Sleman Propinsi Daerah Istimewa Yogyakarta Tahun 2011. *Kesmas ISSN : 1978-0575*.

7. Hariastuti, Nur Ika. 2011. Diagnosis Leptospirosis dan Karakterisasi Leptospira Secara Molekuler. *Balaba* 02(59-61).
8. Isnaini, Tri. 2008. Tikus Rumah. *BALABA* 5(2).
9. Kusmiyati, Noor, S.M. dan Supar. 2005. Leptospirosis pada Hewan dan Manusia di Indonesia. *Wartazoa* 15(4).
10. Made, I Setiawan. 2008. Pemeriksaan Laboratorium untuk Mendiagnosis Penyakit Leptospirosis. *Media Litbang Kesehatan* 28(1).
11. Miller, M.D., Annis, K.M., Lappin, M.R., dan Lunn, K.F.. 2011. Variability in Results of the Microscopic Agglutination Test in Dogs with Clinical Leptospirosis and Dogs Vaccinated against Leptospirosis. *Journal Veterinary Internal Medicine* 25(426-432).
12. Mohammed, Haraji, Nozha, C., Hakim, K., Abdelaziz, F., dan Rekia, B.. 2011. Leptospira : Morphology, Classification and Pathogenesis. *Journal of Bacteriology and Parasitology* 2(6).
13. Mulyani, G.T., Sumiarto, B., Artama W.T., Hartati, S., Juwari, Sugiwinarsih, Putra, H.R.C., dan Widodo, E.. 2016. Kajian Leptospirosis pada Sapi Potong di Daerah Aliran Sungai Progo Daerah Istimewa Yogyakarta. *Jurnal Kedokteran Hewan* 10(1).
14. Mulyono, A., Ristiyanto, H., Farida Dwi, WP., Dimas Bagus, dan Rahardianingtyas. 2015. Seroprevalensi Leptospira Pada *Rattus Norvegicus* dan *Rattus Tanezumi* berdasarkan Jenis Kelamin dan Umur. *Vektora* 7(1).
15. Musso, Didier dan Scola, Bernard La. 2013. Laboratory Diagnosis of Leptospirosis : A Challenge. *Elsevier* 46(245-252).
16. Mutawadiah, Puja I.K.P., dan Dharmawan, N.S.. 2015. Seroprevalensi Leptospirosis pada Anjing Kintamani di Bali. *Jurnal Ilmu dan Kesehatan Hewan* 3(2).
17. Niloofa, R., Fernando, N., de Silva, N.L., Karunanayake, L., Wickramasinghe, H., Dikmadugoda, N., dkk., 2015. Diagnosis of Leptospirosis: Comparison between Microscopic Agglutination Test, IgM-ELISA and IgM Rapid Immunochromatography Test. *PLoS ONE* 10(6).
18. Priyanto, A., Hadisaputro, S., Santoso, L., Gasem, H., dan Adi, S.. 2008. *Faktor-Faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Leptospirosis (Studi Kasus di Kabupaten Demak)*. Diakses dari : <http://eprints.undip.ac.id/6320/>. Tanggal 20 Mei 2017.
19. Rahmawati, 2013. Analisis Spatial Kejadian Luar Biasa (KLB) Kasus Leptospirosis di Kabupaten Kulonprogo Tahun 2011. *Balaba* 9(2)
20. Ramadhani, T., Widyastuti, D., dan Priyanto, D.. 2015. Determinasi Serovar Bakteri Leptospira pada Reservoir di Kabupaten Banyumas. *Jurnal Ekologi Kesehatan* 14(1).
21. Ramadhani, T. dan Yunianto, B.. 2012. Reservoir dan Kasus Leptospirosis di Wilayah Kejadian Luar Biasa. *Kesmas : National Public Health Journal* 7(4).
22. Ristiyanto, Wibawa, T., Budiharta, S., dan Supargiono. 2015. Prevelensi Tikus Terinfeksi Leptospira interogans di Kota Semarang, Jawa Tengah. *Vektora* 7(2).
23. Sulistyawati, Nirmalawati, T. dan Mardenta, R.N.. 2016. Spatial Analysis of Leptospirosis Disease in Bantul Regency Yogyakarta. *Kesmas* 12(1).
24. Suprpto, B., Sumiarto, B., dan Pramono, D.. 2011. Interaksi 13 Faktor Risiko Leptospirosis. *Berita Kedokteran Masyarakat* 27(2).
25. Vke, Lim. 2011. Leptospirosis : a re-emerging infection. *Malaysia J.Pathol* 33(1).
26. WHO, 2003. *Human Leptospirosis Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control*. Malta : World Health Organization.

HALAMAN PENGESAHAN KTI

**KARAKTERISTIK SEROVAR BAKTERI LEPTOSPIRA
PADA TIKUS DI KOTA YOGYAKARTA DENGAN METODE
MICROSCOPIC AGGLUTINATION TEST**

Disusun Oleh
Resty Isnaini
20150310185

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 31 Mei 2018

Dosen Pembimbing

Dosen Penguji



Dr. Dra. Lilis Suryani, M.Kes
NIK : 19680210199511173013



dr. Inayati Habib, M.Kes, Sp.MK
NIK : 19680113199708173025

Mengetahui,

Kaprodi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes
NIK : 19670513199609173019



Dr. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes,
NIK : 19660527199609173018

