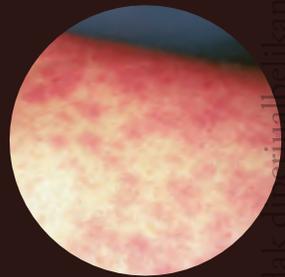


# ***RICKETTSIOSES:***

## **Penyakit Tular Vektor yang Terabaikan**



**Nova Pramestuti • Dyah Widiastuti • Eva Lestari  
Ihda Zuyina Ratna Sari • Silvia Apriliana**



***RICKETTSIOSES:***  
**Penyakit Tular Vektor**  
**yang Terabaikan**



Buku ini tidak diperjualbelikan.

Dilarang mereproduksi atau memperbanyak seluruh atau sebagian dari buku ini dalam bentuk atau cara apa pun tanpa izin tertulis dari penerbit.

© Hak cipta dilindungi oleh Undang-Undang No. 28 Tahun 2014

*All Rights Reserved*

Buku ini tidak diperjualbelikan.



# ***RICKETTSIOSES:*** **Penyakit Tular Vektor** **yang Terabaikan**

**Nova Pramestuti • Dyah Widiastuti • Eva Lestari**  
**Ihda Zuyina Ratna Sari • Silvia Apriliana**



Penerbit BRIN

Buku ini tidak diperjualbelikan.

© 2022 Nova Pramestuti, Dyah Widiastuti, Eva Lestari, Ihda Zuyina Ratna Sari, & Silvia Apriliana

Katalog dalam Terbitan (KDT)

*Rickettsioses: Penyakit Tular Vektor yang Terabaikan*/Nova Pramestuti, Dyah Widiastuti, Eva Lestari, Ihda Zuyina Ratna Sari, & Silvia Apriliana–Jakarta: Penerbit BRIN, 2022.

xiv + 197 hlm.; 14,8 x 21 cm

ISBN 978-623-7425-72-4 (e-book)

- |                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| 1. <i>Rickettsioses</i> | 2. <i>Scrub typhus</i> |
| 3. <i>Murine typhus</i> | 4. Ektoparasit         |

553.4

*Copy editor* : Noviastruti Putri Indrasari & Sarah Fairuz  
*Proofreader* : Sonny Heru Kusuma & Dhevi E.I.R. Mahelingga  
*Penata Isi* : Meita Safitri & Hilda Yunita  
*Desainer Sampul* : Meita Safitri  
  
*Cetakan* : Juli 2022

Diterbitkan oleh:



Penerbit BRIN  
Direktorat Repositori, Multimedia, dan Penerbitan Ilmiah  
Gedung B.J. Habibie, Jl. M.H. Thamrin No. 8,  
Kb. Sirih, Kec. Menteng, Kota Jakarta Pusat,  
Daerah Khusus Ibukota Jakarta 10340  
Whatsapp: 0811-8612-369  
*E-mail*: penerbit@brin.go.id  
*Website*: penerbit.brin.go.id

 PenerbitBRIN  
 Penerbit\_BRIN  
 penerbit\_brin

Bekerja sama dengan:



Balai Litbangkes Banjarmasin  
Kementerian Kesehatan RI  
Jl. Selamanik No. 16A, Kutabanjarnegara,  
Kec. Banjarmasin, Kab. Banjarmasin,  
Jawa Tengah 53415

Buku ini merupakan karya buku yang terpilih dalam Program Akuisisi Pengetahuan Lokal Direktorat Repositori, Multimedia, dan Penerbitan Ilmiah, Badan Riset dan Inovasi Nasional.



Karya ini dilisensikan di bawah Lisensi Internasional Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0.

Buku ini tidak diperjualbelikan.



# DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR .....	vii
PENGANTAR PENERBIT .....	ix
KATA PENGANTAR .....	xi
PRAKATA .....	xiii
BAB I GAMBARAN UMUM <i>RICKETTSIA</i> .....	1
A. Pengantar .....	1
B. Sejarah dan Beban Penyakit <i>Rickettsioses</i> secara Global.....	3
C. Karakteristik .....	5
D. Klasifikasi .....	6
BAB II EKTOPARASIT .....	11
A. Caplak.....	11
B. Pinjal .....	26
C. Tungau.....	30
D. <i>Chigger</i> (Larva Tungau Trombikulid).....	35
E. Kutu.....	43

Buku ini tidak diperjualbelikan.

BAB III INFEKSI <i>RICKETTSIA</i> PADA MANUSIA .....	51
A. <i>Spotted Fever Group</i> .....	51
B. <i>Typhus Group</i> .....	94
C. <i>Scrub Typhus</i> .....	112
BAB IV KELOMPOK YANG RENTAN TERKENA <i>RICKETTSIOSES</i> .....	127
A. Ibu Hamil .....	127
B. Wisatawan .....	130
BAB V LAPORAN INFEKSI <i>RICKETTSIA</i> DI INDONESIA.....	135
BAB VI PENUTUP .....	143
DAFTAR PUSTAKA.....	145
LAMPIRAN .....	167
GLOSARIUM .....	175
DAFTAR SINGKATAN .....	189
INDEKS .....	191
BIOGRAFI PENULIS.....	195

Buku ini tidak diperjualbelikan.



# DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Morfologi Eksternal Caplak Family Ixodidae Betina .....	14
Gambar 2.	Morfologi Eksternal Caplak Family Ixodidae Jantan.....	14
Gambar 3.	Kapitulum Caplak Keras (Ixodidae) .....	15
Gambar 4.	Morfologi Eksternal Caplak Family Argasidae .....	16
Gambar 5.	Anatomi Internal Caplak Argasid .....	17
Gambar 6.	<i>Lone Star Tick (Amblyomma americanum)</i> Betina yang Baru Bertelur Sekitar 4.000 Telur.....	20
Gambar 7.	Siklus Hidup Caplak Keras.....	21
Gambar 8.	Caplak Argasid ( <i>Ornithodoros turicata</i> ) Betina Mengeluarkan Sedikit Telur.....	22
Gambar 9.	Morfologi Pinjal Betina.....	28
Gambar 10.	Siklus Hidup Pinjal.....	29
Gambar 11.	Bagian Ventral <i>Laelaps echidninus</i> Jantan dan Betina.....	33
Gambar 12.	Siklus Hidup Tungau .....	34
Gambar 13.	Morfologi Tungau Trombikulid.....	36
Gambar 14.	Larva <i>Leptotrombidium deliense</i> .....	37
Gambar 15.	Skutum Larva <i>Leptotrombidium deliense</i> .....	38
Gambar 16.	Tujuh Stadium pada Siklus Hidup <i>Leptotrombidium deliense</i> .....	39

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Gambar 17. Morfologi <i>Sucking Lice</i> (Anoplura) Tampak Dorsal dan Ventral.....	45
Gambar 18. <i>Pediculus humanus humanus</i> .....	46
Gambar 19. Siklus Hidup <i>Pediculus humanus humanus</i> .....	48
Gambar 20. Telur Kutu Badan Manusia Menempel pada Pakaian. ....	49
Gambar 21. Kutu Badan Manusia Menggigit Manusia. ....	49
Gambar 22. Caplak Betina Dewasa <i>Dermacentor variabilis</i> .....	56
Gambar 23. Caplak Betina Dewasa <i>Dermacentor andersoni</i> .....	56
Gambar 24. Caplak Betina Dewasa <i>Rhipicephalus sanguineus</i> .....	57
Gambar 25. <i>Dermacentor marginatus</i> .....	57
Gambar 26. <i>Amblyomma variegatum</i> .....	58
Gambar 27. Caplak <i>Ixodes</i> .....	58
Gambar 28. Caplak Bintang Tunggal ( <i>Amblyomma americanum</i> ).....	59
Gambar 29. Siklus Hidup <i>Tick-borne Rickettsia</i> .....	60
Gambar 30. Siklus Penularan <i>Spotted Fever Group Rickettsioses</i> .....	61
Gambar 31. Ruam pada Pasien <i>Rocky Mountain Spotted Fever</i> .....	68
Gambar 32. <i>Ctenocephalides felis</i> Betina .....	77
Gambar 33. Siklus Hidup <i>Ctenocephalides felis</i> .....	78
Gambar 34. Siklus Penularan <i>Rickettsia felis</i> .....	80
Gambar 35. Tungau Betina <i>Liponyssoides sanguineus</i> dari Sisi Ventral (Acari: Dermansysidae).....	88
Gambar 36. Siklus Penularan <i>Rickettsialpox</i> .....	90
Gambar 37. (A) Lesi Vesikular pada Pergelangan Kaki Pasien <i>Rickettsialpox</i> , (B) <i>Eschar</i> pada Lengan Pasien <i>Rickettsialpox</i> .....	91
Gambar 38. Pinjal Betina <i>Xenopsylla cheopis</i> .....	95
Gambar 39. Siklus Penularan <i>Murine typhus</i> .....	97
Gambar 40. Kutu Betina <i>Pediculus humanus humanus</i> .....	105
Gambar 41. Siklus Hidup <i>Rickettsia prowazekii</i> .....	107
Gambar 42. Penularan <i>Typhus</i> .....	108
Gambar 43. Imunofluoresen <i>Orientia tsutsugamushi</i> yang Dikultur Secara <i>In Vitro</i> dalam Monolayers Sel Vero.....	113
Gambar 44. Larva Tungau <i>Leptotrombidium deliense</i> .....	114
Gambar 45. Penularan <i>Orientia tsutsugamushi</i> pada Manusia.....	116
Gambar 46. Pasien <i>Scrub typhus</i> .....	121



# PENGANTAR PENERBIT

Sebagai penerbit ilmiah, Penerbit BRIN mempunyai tanggung jawab untuk terus berupaya menyediakan terbitan ilmiah yang berkualitas. Upaya tersebut merupakan salah satu perwujudan tugas Penerbit BRIN untuk turut serta membangun sumber daya manusia unggul dan mencerdaskan kehidupan bangsa sebagaimana yang diamanatkan dalam pembukaan UUD 1945.

Buku ilmiah ini mengulas tentang *rickettsioses* yang merupakan penyakit infeksi berbahaya, namun mudah diobati. Penyakit ini diketahui sebagai salah satu penyakit tular vektor tertua. Vektor penularnya dari hewan arthropoda, seperti pinjal, kutu, caplak, dan tungau. Di Indonesia, *rickettsioses* termasuk dalam daftar penyakit infeksi yang terabaikan karena keterbatasan fasilitas laboratorium dalam mendiagnosis penyakit tersebut.

Buku ini selain membahas secara lengkap penelitian-penelitian yang telah dilakukan di Indonesia tentang infeksi *Rickettsia*, juga menguraikan secara terperinci mengenai infeksi *Rickettsia* pada manusia. Hadirnya buku ini diharapkan mampu memberikan man-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

faat dan menjadi referensi bagi orang yang berkecimpung di dunia parasitologi, peneliti, dan mahasiswa yang mendalami *rickettsioses*.

Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu proses penerbitan buku ini.

Penerbit BRIN

Buku ini tidak diperjualbelikan.



# KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan ke hadirat Allah Swt., atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, buku berjudul *Rickettsioses: Penyakit Tular Vektor yang Terabaikan* dapat diselesaikan oleh tim penulis dari Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Banjarnegara.

Penyakit ini merupakan suatu penyakit bersumber binatang yang terabaikan di samping beberapa penyakit bersumber binatang lainnya, seperti leptospirosis dan *Japanese encephalitis*. Laporan adanya kasus *rickettsioses* di Indonesia masih sangat rendah dan tidak semua daerah melaporkan adanya kejadian penyakit ini. Laporan kasus biasanya diperoleh dari hasil-hasil survei dan penelitian yang dilakukan secara insidental dan tidak masuk dalam sistem pelaporan yang terintegrasi dengan puskesmas dan rumah sakit.

Buku ini memuat vektor dan jenis *Rickettsia* pada manusia, kelompok rentan tertular *rickettsioses*, serta laporan infeksi *Rickettsia* di Indonesia. Dengan diterbitkannya buku ini, semoga dapat memberi manfaat yang sebesar-besarnya untuk peningkatan pengetahuan serta upaya pencegahan dan pengendalian *rickettsioses* di Indonesia.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Selamat dan apresiasi saya ucapkan kepada tim penulis atas diterbitkannya buku ini.

Banjarnegara, 8 Oktober 2021  
Kepala Balai Litbangkes Banjarnegara  
Jastal, SKM, M.Si.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

A decorative header at the top of the page features a collection of white medical icons on a light gray background. The icons include a pair of lungs, a blood bag with a cross, a syringe, a stethoscope, a pill bottle with a cross, a pill, a bandage, a microscope, and a test tube.

# PRAKATA

*Rickettsioses* merupakan salah satu penyakit tular vektor yang kurang menjadi perhatian karena gejalanya tidak spesifik pada fase awal penyakit sehingga sulit dibedakan dengan infeksi lain dan keterbatasan sarana prasarana laboratorium untuk konfirmasi diagnosis. Di Indonesia, *rickettsioses* belum dimasukkan sebagai diagnosis banding untuk deteksi infeksi penyakit lainnya, seperti infeksi dengue, malaria, demam tifoid, dan leptospirosis di fasilitas pelayanan kesehatan, baik di puskesmas maupun rumah sakit. Padahal penyakit *murine typhus* dan *scrub typhus* endemis di beberapa wilayah Indonesia dan sudah dilaporkan sejak zaman penjajahan Belanda. Laporan infeksi *Rickettsia* juga masih terbatas dari berbagai penelitian.

Tim Penulis tertarik untuk mengangkat topik *rickettsioses* karena permasalahan ini masih jarang dilaporkan di Indonesia dan belum ada kebijakan dari Kementerian Kesehatan untuk pengendaliannya, padahal deteksi dan pencegahan penting untuk dilakukan karena pengobatan yang terlambat dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Selain itu, pembaca akan mendapatkan penjelasan tentang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

*rickettsioses* secara komprehensif dan informasi yang didapatkan tidak terpotong-potong sehingga lebih memudahkan dalam mempelajari dan memahaminya. Buku atau sumber sejenis yang membahas topik tentang *rickettsioses* sudah banyak, tetapi tidak secara komprehensif bahkan di Indonesia belum ada. Sebagian besar topik ini ditulis dalam bentuk bagian-bagian dari buku atau *book chapter* dan ada beberapa yang harus membeli.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Banjarnegara dan rekan-rekan yang telah memberikan masukan dan dukungan kepada kami untuk menyelesaikan buku ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada keluarga atas semangat dan dukungannya yang diberikan kepada kami. Semoga buku ini dapat bermanfaat dan menjadi referensi bagi orang yang berkecimpung dalam bidang parasitologi dan penyakit tropis, peneliti yang mendalami *rickettsioses*, mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) ahli parasitologi, serta mahasiswa fakultas kedokteran dan fakultas kesehatan masyarakat yang ingin mendalami *rickettsioses*.

Banjarnegara, 30 September 2021

Tim Penulis

Buku ini tidak diperjualbelikan.



# BAB I

## GAMBARAN UMUM *RICKETTSIA*

### A. PENGANTAR

*Rickettsioses* adalah penyakit zoonosis yang disebabkan oleh bakteri dari Genus *Rickettsia* dan *Orientia*. Penyakit ini dapat terjadi di seluruh wilayah dunia baik pada masyarakat perkotaan maupun pedesaan. *Rickettsioses* diketahui sebagai salah satu penyakit tular vektor tertua. Vektor penularnya dari hewan arthropoda seperti pinjal, kutu, caplak, dan tungau (Aung dkk., 2014; Liu, 2015; Portillo dkk., 2015). Penyakit *Rickettsia* telah dilaporkan menjadi penyebab umum kedua dari penyakit demam non-malaria di kawasan Asia Tenggara setelah infeksi dengue (Acestor dkk., 2012).

Diagnosis klinis *rickettsioses* yang akurat pada fase awal penyakit sulit dilakukan dan sangat tergantung pada petunjuk epidemiologis sehingga sering kali tidak terdiagnosis. Ruam merupakan ciri khas dari *rickettsioses* dan biasanya hanya muncul setelah beberapa hari sakit, sedangkan riwayat pajanan arthropoda dan *eschar* tidak selalu

muncul. Oleh karena itu, tenaga kesehatan harus sering mengevaluasi gejala klinis, terutama gejala yang munculnya tidak spesifik, seperti malaise, menggigil, mialgia, demam, dan sakit kepala parah. Diagnosis banding dengan penyakit lain perlu diperhatikan seperti demam tifoid, demam berdarah, malaria, dan meningitis. Kejadian lebih dari satu infeksi *Rickettsia* dapat terjadi pada wilayah geografi yang sama. Riwayat pasien seperti rekreasi, kontak dengan hewan dan ektoparasit (parasit di luar tubuh inang) penting untuk pertimbangan diagnosis (Liu, 2015).

*Rickettsioses* masuk dalam daftar penyakit infeksi yang terabaikan, termasuk di Indonesia. Hal ini dikarenakan keterbatasan fasilitas laboratorium dalam mendiagnosis penyakit ini sehingga menjadi jarang dilaporkan. Sebagian besar penyakit demam akut di Afrika Sub-Sahara didiagnosis dan dilaporkan sebagai malaria berdasarkan gejala klinis. Sementara itu, di Asia Tenggara didiagnosis sebagai demam tifoid atau infeksi virus Dengue (Chikeka & Dumler, 2015). Kejadian *rickettsioses* pada manusia di Indonesia memang ada, tetapi tidak diketahui dengan baik. Seluruh laporan kasus infeksi *Rickettsia* di Indonesia berdasarkan hasil penelitian.

*Rickettsioses* merupakan penyakit infeksi yang berbahaya tetapi mudah diobati. Keterlambatan pengobatan atau tidak diobati sama sekali menyebabkan meningkatnya morbiditas dan mortalitas. Konsekuensi lain dari misdiagnosis infeksi *Rickettsia* adalah mengarah pada penggunaan obat antibiotik yang tidak tepat, yang berkontribusi pada peningkatan beban resistensi antimikroba secara global (Salje dkk., 2021). Kasus koinfeksi demam tifoid dengan *rickettsioses* (*murine typhus* dan *scrub typhus*) telah dilaporkan dari berbagai penelitian (Manappallil, 2017; Mazumder dkk., 2009; Seow dkk., 2017; Basak & Islam, 2013). Diagnosis awalnya menunjukkan demam tifoid dan diobati dengan antibiotik *ceftriaxone*. Demam tetap berlangsung setelah pengobatan kemudian diperiksa lebih lanjut hasilnya ditemukan koinfeksi dengan *rickettsioses*. Pasien membaik setelah penambahan pengobatan dengan *doxycycline*.

## B. SEJARAH DAN BEBAN PENYAKIT *RICKETTSIOSES* SECARA GLOBAL

Istilah *typhus* diterapkan pada berbagai penyakit menular sebelum abad ke-20. Sebelum kriteria ilmiah untuk *typhus* dikembangkan, istilah kuno yang digunakan sebagai padanan adalah wabah. Wabah terdiri dari kumpulan penyakit (tidak harus berasal dari penyakit menular) dengan karakter epidemik, termasuk didalamnya pes bubonik, *typhus*, disentri, demam kuning, kolera, meningokokus, kudis, sifilis, dan variola (cacar). Banyak sejarawan percaya bahwa Thucydides menggambarkan “*classical typhus*” (yang dikenal sebagai *epidemic typhus*) untuk pertama kalinya selama wabah di Athena pada 430–425 SM. Pada pertengahan hingga akhir abad ke-19, istilah *typhus* secara bertahap dipisahkan menjadi tiga penyakit: *typhus*, *typhoid*, dan *relapsing fevers* (Paris dkk., 2020).

Catatan perjalanan penyakit yang sekarang diketahui disebabkan oleh *Rickettsia* dijelaskan oleh Ge Hong (*scrub typhus*) pada tahun 313 SM, Hieronymus Fracastorius (*epidemic typhus*) pada tahun 1546, E.E. Maxey (*Rocky Mountain spotted fever*) pada tahun 1899, dan Conor (*Boutonneuse fever*) pada tahun 1910 (Yu dkk., 2009). Awal mulai penelitian *Rickettsia* dilakukan pada tahun 1910–1915, dengan sejumlah penemuan di seluruh dunia untuk menentukan agen penyebab, vektornya, dan identifikasi inang dan reservoir. Hal ini mengakibatkan penyakit *Rickettsia* diakui sebagai penyakit yang berbeda dan diciptakannya “*Rickettsiology*” sebagai disiplin ilmu. Di abad yang lalu, terjadi wabah penyakit *epidemic typhus* (*louse-borne typhus*) yang mengakibatkan jutaan kematian. Selama perang dan pasca perang periode antara 1917–1923, telah dilaporkan sebanyak 30 juta kasus dan 3 juta kematian tercatat di Rusia-Eropa (Paris dkk., 2020).

Penelitian tentang *typhus* sangat intensif dilakukan di Eropa dan Amerika sekitar Perang Dunia I dengan filosofi pendorong bahwa *typhus* itu menular, dapat menimbulkan wabah, dan terkait dengan penduduk yang padat serta kemiskinan. *Rocky Mountain Spotted Fever*

(RMSF) dan *Japanese Spotted Fever* (JSF) dimasukkan dalam kategori penyakit yang berbeda, meskipun diketahui ditularkan ke manusia melalui caplak yang dapat berperan sebagai reservoir atau dapat memperoleh agen dari hewan seperti tupai dan tikus. *Murine typhus* diakui sebagai kelompok penyakit yang terpisah dari *epidemic typhus* oleh tiga kelompok ilmuwan atau peneliti dari Malaya, Australia, dan Alabama. Karakterisasi *murine typhus* yang berhubungan dengan pinjal dan tikus sebagai reservoir alami telah dilakukan oleh Maxcy dan Fletcher pada tahun 1926 (Paris dkk., 2020) dan Dyer pada tahun 1931. Pada tahun 1932 Ogata mengembangkan metode isolasi *O. tsutsugamushi* dari tikus melalui inokulasi intraperitoneal. Pada tahun 1995 Tamura memisahkan *Orientia* menjadi genus sendiri yang memiliki perbedaan genetik dan fenotip yang signifikan dari *Rickettsia* (Yu dkk., 2009).

Infeksi *Rickettsia* di Indonesia sudah dilaporkan sejak zaman penjajahan Hindia Belanda. *Mites fever* dan *scrub typhus* awalnya dibedakan satu sama lain karena timbulnya lesi primer dan pembengkakan kelenjar getah bening pada fase awal dan pada fase akhir tidak menunjukkan gejala. Akan tetapi, Schuffner & Wachsmuth (1909) pertama kali menggambarkan penyakit tersebut sebagai *pseudotyphus* di Sumatra dengan tes *Weil-Felix*. Penyakit ini mencakup kasus-kasus dengan atau tanpa lesi primer. Prevalensi *scrub typhus* dan *mites fever* lebih banyak ditemukan di Sumatra, khususnya daerah pertanian di Aceh dan Sumatra Timur. Walch dan Keukenschrijver melaporkan sebanyak 111 kasus di Sumatra Timur pada tahun 1923, dan van der Schreff melaporkan kasus di Aceh pada tahun 1941. Wolff dan de Graaf pada tahun 1939 melaporkan kasus *scrub typhus* dan *mites fever* di Jawa dengan prevalensi rendah (United States. Navy Department. Bureau of Medicine and Surgery, 1944).

Kasus *shop typhus* di Indonesia awalnya dilaporkan oleh Gispén dkk. pada tahun 1951 di daerah pinggiran dan Jakarta Pusat. Kasus *shop typhus* dilaporkan sebanyak 68 kasus dengan tes *Weil-Felix*, yang secara klinis tidak dapat dibedakan dengan *murine typhus* (Gispén dkk., 1951). *Rickettsia* diisolasi dari 276 tikus (*Rattus norvegicus* dan

*Rattus rattus diardii*). Secara morfologi dan berdasarkan pemeriksaan patologi, identik dengan *Rickettsia mooseri*. Pinjal tikus *Xenopsylla cheopis* dan tungau *Schongastia indica* adalah ektoparasit yang ditemukan terinfeksi *Rickettsia*. Hal ini merupakan awal mula dilaporkannya *shop typhus* di Jawa yang secara epidemiologi identik dengan *murine typhus* (Gispen & Warsa, 1951).

Penyakit *Rickettsia* memiliki dampak yang signifikan terhadap kesehatan masyarakat dan menjadi penyebab signifikan morbiditas dan kematian, baik pada masyarakat sipil maupun militer. Morbiditas dan mortalitas dari *murine typhus*, *scrub typhus*, *epidemic typhus*, dan *spotted fever group rickettsioses* pada kelompok militer telah dilaporkan sejak Perang Dunia kedua (Clark & Williams, 2019). Beberapa studi melaporkan bahwa *rickettsioses* terutama *scrub typhus* dan *murine typhus* menjadi beban penyakit utama pada sebagian besar wilayah di dunia (Salje dkk., 2021). Diperkirakan lebih dari satu juta kasus *scrub typhus* terjadi setiap tahun dan satu miliar orang berisiko terinfeksi (Clark & Williams, 2019). *Murine typhus* telah dilaporkan dari semua benua (kecuali Antartika). Laporan masih terbatas dan data prevalensi tidak diketahui dengan baik karena penyakit ini sering diabaikan. Namun, dari berbagai studi seroprevalensi yang telah dilakukan menunjukkan bahwa prevalensi cukup tinggi dengan proporsi sekitar 7,9% di beberapa lokasi dan telah melibatkan *murine typhus* sebagai penyebab demam pada pasien. *Spotted fever group rickettsioses* adalah infeksi pada manusia yang paling ganas, terutama *Rocky Mountain Spotted Fever* (RMSF) dengan *case fatality rate* (CFR) sebesar 25–80% (Chikeka & Dumler, 2015).

### C. KARAKTERISTIK

*Rickettsia* merupakan bakteri gram negatif, non-motil, hidup secara intraseluler obligat, tidak membentuk spora, dan sebagian besar tidak mempunyai flagel atau pili. Bentuk bakteri *Rickettsia* dapat menyerupai *cocci* (diameter 0,1  $\mu\text{m}$ ), batang (0,3–0,5  $\mu\text{m}$  x 0,8–2,0  $\mu\text{m}$ ), atau benang (panjang 10  $\mu\text{m}$ ), terbentuk ketika pembelahan sel terganggu akibat kondisi yang tidak menguntungkan. Seperti halnya bakteri

gram-negatif lainnya, dinding sel *Rickettsia* terdiri dari dua membran, yaitu membran luar dan dalam (membran plasma). Membran luar terdiri dari protein, fosfolipid, dan lipopolisakarida (LPS) yang diklasifikasikan sebagai endotoksin. Ruang antar-membran disebut dengan periplasma. Periplasma mengandung peptidoglikan dan protein pengikat untuk asam amino, gula, vitamin, ion, degradatif, dan enzim detoksifikasi. Periplasma juga dapat bertindak sebagai reservoir untuk komponen permukaan seperti *pilins*, protein *S-layer*, dan faktor virulensi. Periplasma mempunyai peran kunci dalam mengontrol lalu lintas molekul yang memasuki dan meninggalkan sel (Liu, 2015).

*Rickettsia* memiliki lapisan protein mikrokapsular (lapisan protein kristalin permukaan atau *S-layer*) yang menyelubungi membran luar. *S-layer* terdiri dari satu atau dua protein multimerik yaitu *rOmpB* dan *rOmpA* yang dikenal sebagai protein antigen permukaan spesifik spesies. Protein tersebut tersusun dalam lapisan periodik reguler yang dapat terdeteksi oleh mikroskop elektron dengan fiksasi dan metode pewarnaan yang sesuai. *Rickettsia* spp. sebagai organisme intraseluler obligat dapat hidup (masuk, tumbuh, dan bereplikasi) di dalam sitoplasma sel inang eukariotik seperti sel endotel. *Rickettsia* tidak dapat bertahan hidup pada lingkungan dengan nutrisi buatan dan dapat tumbuh dengan baik dalam kultur jaringan atau embrio (misalnya embrio ayam). *Rickettsia* masuk ke dalam sel inang dengan menginduksi fagositosis, lalu lepas dari fagosom untuk tumbuh dan berkembangbiak di dalam sitoplasma sel inang. Organisme baru dilepaskan dengan cara lisis dari sel inang (Liu, 2015).

## D. KLASIFIKASI

Taksonomi *Rickettsia* telah diatur ulang dan terus dimodifikasi seiring dengan tersedianya data baru. Berikut merupakan klasifikasi ilmiah dari bakteri *Rickettsia*:

Kingdom : Bacteria  
Phylum : Proteobacteria  
Class : Alpha Proteobacteria

- Order : Rickettsiales
- Family : 1. Rickettsiaceae  
2. Anaplasmataceae
- Genus : - Rickettsiaceae: *Rickettsia*, *Orientia*  
- Anaplasmataceae: *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Neorickettsia*, *Neoehrlichia*, *Wolbachia* (Liu, 2015; Parola & Raoult, 2006)

Parola dan Raoult (2006) membagi *rickettsioses* ke dalam empat kelompok penyakit, yaitu:

1. Penyakit yang disebabkan oleh bakteri dari genus *Rickettsia* termasuk *spotted fever group* dan *typhus group* (Family Rickettsiaceae).
2. *Scrub typhus* yang disebabkan *Orientia tsutsugamushi* (awalnya disebut *Rickettsia tsutsugamushi*).
3. *Human ehrlichiosis* dan Anaplasmosis disebabkan oleh bakteri yang termasuk dalam Family Anaplasmataceae.
4. *Q-fever* yang disebabkan oleh *Coxiella burnetii*, tetapi sudah dihapus dari ordo Rickettsiales.

**Tabel 1.** Klasifikasi Rickettsia Menurut Liu (2015) dan Walker & Ismail (2008)

Karakter Serologi		
<i>Spotted Fever Group</i>		<i>Typhus Group</i>
<i>Rickettsia rickettsii</i>	<i>Rickettsia helvetica</i>	1. <i>Rickettsia prowazekii</i> (ditularkan oleh kutu)  2. <i>Rickettsia typhi</i> (ditularkan oleh pinjal)
<i>Rickettsia conorii</i>	<i>Rickettsia hoogstraalii</i>	
<i>Rickettsia africae</i>	<i>Rickettsia hulinensis</i>	
<i>Rickettsia parkeri</i>	<i>Rickettsia hulinii</i>	
<i>Rickettsia slovaca</i>	<i>Rickettsia marmionii</i>	
<i>Rickettsia sibirica</i>	<i>Rickettsia martinet</i>	
<i>Rickettsia honei</i>	<i>Rickettsia monacensis</i>	
<i>Rickettsia japonica</i>	<i>Rickettsia moreli</i>	
<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	<i>Rickettsia philipii</i>	
<i>Rickettsia massiliae</i>	<i>Rickettsia raoultii</i>	
<i>Rickettsia mongolotimonae</i>	<i>Rickettsia sharonii</i>	
<i>Rickettsia rioja</i>	<i>Rickettsia tamurae</i>	
<i>Rickettsia montanensis</i>		
<i>Rickettsia peacockii</i>		
<i>Rickettsia rhipicephali</i>		
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>		
<i>Rickettsia amblyommii</i>		
<i>Rickettsia asiatica</i>		
<i>Rickettsia cooleyi</i>		
<b>Pendekatan Multigenik</b>		
<i>Ancestral Group</i> (ditularkan oleh caplak)	<i>Transitional Group</i> (ditularkan oleh tungau, caplak, pinjal)	
<i>Rickettsia bellii</i>	<i>Rickettsia akari</i> (ditularkan oleh tungau)	
<i>Rickettsia canadensis</i>	<i>Rickettsia australis</i> (ditularkan oleh caplak)	
	<i>Rickettsia felis</i> (ditularkan oleh pinjal)	

Menurut Richards dkk. (2012) pengelompokan *rickettsioses* yang penting pada manusia terdiri dari *spotted fever group*, *typhus group*, *scrub typhus group*, dan lainnya (*Q-fever*). Sementara itu, menurut Jiang dkk. (2021) menyatakan bahwa penyakit infeksi *Rickettsia* dibagi menjadi tiga kelompok besar berdasarkan presentasi penyakit, antigenisitas, dan vektornya. Ketiga kelompok tersebut antara lain: (1) *spotted fever group* [*Rocky Mountain Spotted Fever* (RMSF) yang disebabkan *Rickettsia rickettsii*, *Mediterranean spotted fever* (MSF) yang disebabkan *Rickettsia conorii*, *African tick-bite fever* yang disebabkan *Rickettsia africae*, *Japanese spotted fever* yang disebabkan *Rickettsia japonica*, *Queensland tick typhus* yang disebabkan *Rickettsia australis*, *Flea-borne spotted fever* yang disebabkan *Rickettsia felis*, dan *Rickettsialpox* yang disebabkan oleh *Rickettsia akari*]; (2) *typhus group* (*epidemic typhus* yang disebabkan *Rickettsia prowazekii* dan *murine typhus* yang disebabkan *Rickettsia typhi*); serta (3) *scrub typhus group* (disebabkan oleh *Orientia tsutsugamushi*). Infeksi *Rickettsia* pada manusia yang akan dibahas dalam Bab III adalah pembagian klasifikasi berdasarkan Jiang dkk. (2021) karena pengelompokan ini merupakan klasifikasi yang paling baru dan masuk dalam Famili *Rickettsiaceae*.

Awal bab buku ini dimulai dengan penjelasan mengenai gambaran umum *Rickettsia*. Dilanjutkan pada Bab 2 tentang penjelasan terkait berbagai jenis ektoparasit, yaitu caplak, pinjal, tungau, larva tungau Trombikulid, dan kutu. Bab 3 menguraikan secara perinci mengenai infeksi *Rickettsia* pada manusia dari kelompok *spotted fever group*, *typhus group*, dan *scrub typhus*. Bab 4 membahas tentang kelompok yang rentan terkena *rickettsioses*. Bab terakhir dari buku ini akan mengupas secara lengkap penelitian-penelitian yang telah dilakukan di Indonesia tentang infeksi *Rickettsia*, baik pada manusia, inang, maupun vektornya.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

A decorative header at the top of the page features a collection of medical icons in a light gray color. These icons include a pair of lungs, a blood bag with a cross, a syringe, a stethoscope, a pill bottle with a cross, a pill, a bandage, and a small container with a cross. The icons are arranged in a curved, overlapping pattern.

## BAB II

# **EKTOPARASIT**

Bab ini membahas secara detail tentang caplak, pinjal, tungau, *chigger*, dan kutu yang merupakan ektoparasit yang berperan dalam penularan *rickettsioses*. Ektoparasit adalah parasit yang hidup di permukaan luar tubuh inang. Secara umum, penjelasan mengenai taksonomi, morfologi, siklus hidup, dan perilaku hidup akan dibahas pada tiap ektoparasit.

### **A. CAPLAK**

Caplak dikenal sebagai vektor penular patogen pada manusia dan hewan. Caplak lebih banyak menularkan patogen daripada kelompok arthropoda penghisap darah lainnya. Di seluruh dunia, caplak adalah vektor paling penting di bidang kedokteran hewan dan peringkat kedua setelah nyamuk dalam bidang kesehatan masyarakat. Caplak menularkan banyak patogen seperti protozoa, virus, bakteri (termasuk *Rickettsia*), dan jamur. Ribuan kasus penyakit yang ditularkan oleh caplak terjadi setiap tahun dan insidensi penyakit meningkat secara global. Selain itu, gigitan caplak juga dapat menyebabkan reaksi toksik,

reaksi alergi, bahkan kelumpuhan yang fatal. Sedangkan, luka yang ditimbulkannya dapat menjadi tempat masuknya infeksi mikroba sekunder (Nicholson dkk., 2019).

## 1. TAKSONOMI

Caplak merupakan parasit yang masuk dalam ordo Ixodida. Tiga family yang termasuk dalam ordo tersebut adalah Ixodidae (caplak keras), Argasidae (caplak lunak), dan Nuttalliellidae. Ixodidae dibagi lagi menjadi Prostriaata terdiri dari genus *Ixodes* dengan 244 spesies dan Metastriaata yang terdiri dari 14 genus dengan 459 spesies. Argasidae terbagi menjadi empat genus dengan 190 spesies. Nuttalliellidae adalah family monospesifik yang hanya terdiri dari satu spesies yaitu *Nuttalliella namaqua* (Nicholson dkk., 2019; Nava dkk., 2017). Taksonomi caplak (Nava dkk., 2017) secara lebih rinci adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia  
 Phylum : Arthropoda  
 Class : Arachnida  
 Subclass : Acari  
 Superorder : Parasitiformes  
 Order : Ixodida  
 Family : Ixodidae, Argasidae, Nuttalliellidae

**Tabel 2.** Family dan Genus dari Caplak

Family	Subfamily (Subgroup)	Genus
<i>Ixodidae</i>	Ixodinae (Prostriaata)	<i>Ixodes</i>
	Amblyomminae (Metastriaata)	<i>Amblyomma</i>
	Bothriocrotoninae (Metastriaata)	<i>Bothriocroton</i>
	Haemaphysalinae (Metastriaata)	<i>Haemaphysalis</i>
	Hyalomminae (Metastriaata)	<i>Hyalomma</i>

Family	Subfamily (Subgroup)	Genus
	Rhipicephalinae (Metastrata)	<i>Anomalohimalaya</i> <i>Cosmioma</i> <i>Dermacentor</i> <i>Margaropus</i> <i>Nosoma</i> <i>Rhipicentor</i> <i>Rhipichepalus</i>
Argasidae	Argasinae	<i>Argas</i>
	Ornithodorinae	<i>Ornithodoros</i> <i>Carios</i>
	Otobinae	<i>Otobius</i>
<i>Nuttalliellidae</i>		<i>Nuttalliella</i>

Sumber: Nicholson dkk. (2019)

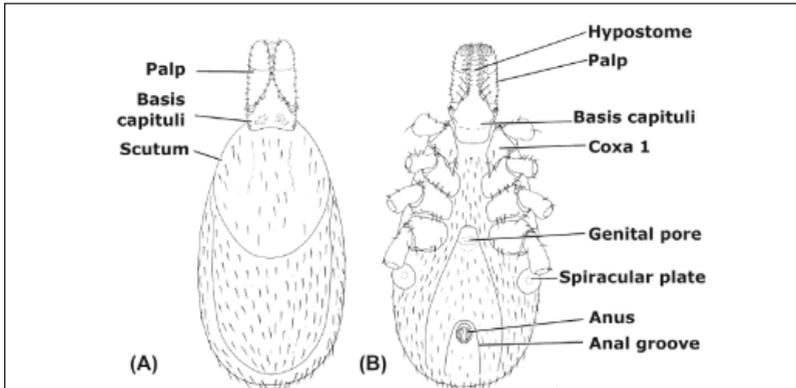
## 2. MORFOLOGI

Morfologi caplak terdiri dari bagian eksternal dan internal. Perbedaan morfologi pada bagian eksternal dapat digunakan sebagai kunci identifikasi untuk membedakan spesies caplak.

### a. Anatomi Eksternal

Bagian eksternal utama pada caplak adalah kapitulium (*gnathosoma*), *idiosoma*, dan kaki (Gambar 1 dan 2). Kapitulium terdiri atas basis capituli yang terhubung dengan tubuh, palpus yang bersegmen, *chelicerae*, dan *hypostome* bergigi (Gambar 3). Kapitulium pada caplak ixodid terletak di ujung anterior tubuh. Skutum pada ixodid betina terletak di bagian anterior permukaan punggung, sedangkan skutum pada caplak jantan menempati hampir seluruh permukaan punggung (Gambar 1 dan 2).

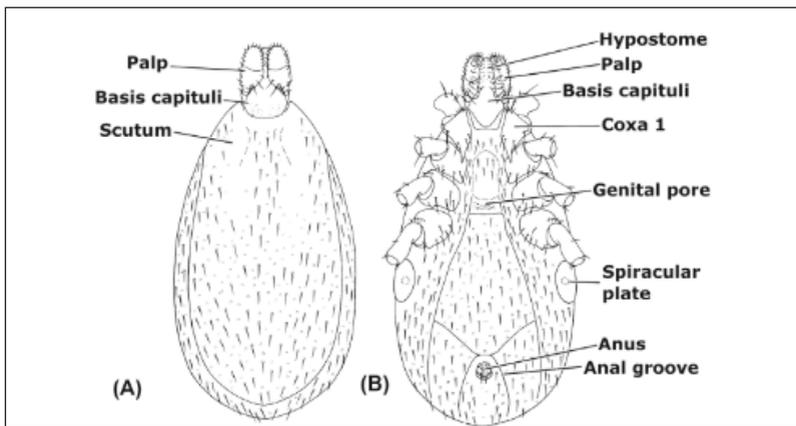
Caplak betina mempunyai pori-pori yang berpasangan, pada area poros terletak di bagian punggung atas dasar capituli. Area poros mengeluarkan antioksidan yang menghambat degradasi senyawa lilin dalam sekresi organ Gen, yang melapisi telur saat diletakkan. *Chelicerae* terletak di bagian dorsal kapitulium. Batangnya dikelilingi



Keterangan: (A) tampak dorsal, (B) tampak ventral

Sumber: Nicholson dkk. (2019)

**Gambar 1.** Morfologi Eksternal Caplak Family Ixodidae Betina

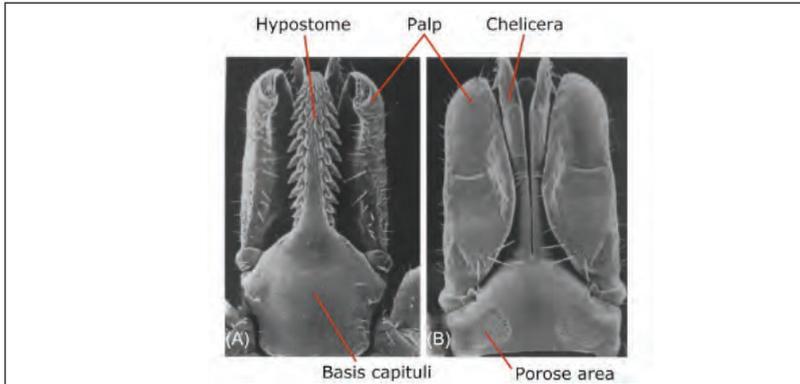


Keterangan: (A) tampak dorsal, (B) tampak ventral

Sumber: Nicholson dkk. (2019)

**Gambar 2.** Morfologi Eksternal Caplak Family Ixodidae Jantan

oleh selubung *spinose*, terletak di antara palpus dan lebih meluas ke anterior daripada palpus. Setiap *chelicera* memiliki dua digit distal. Digit medial yang lebih besar dapat dipindahkan ke lateral, digit luar yang lebih kecil berada di rongga digit medial dan bergerak bersama. Kedua jari memiliki dentikel yang tajam. *Chelicerae* digunakan untuk

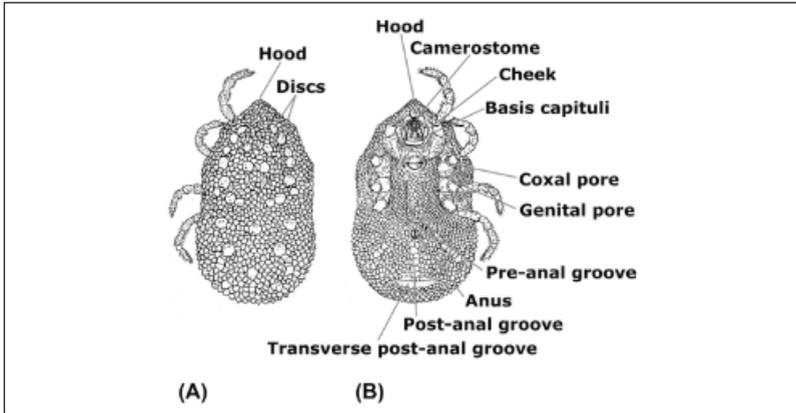


Keterangan: (A) tampak dorsal, (B) tampak ventral  
 Sumber: Nicholson dkk. (2019)

**Gambar 3.** Kapitulum Caplak Keras (Ixodidae)

memotong jaringan inang selama perlekatan. *Hypostome* adalah struktur menonjol yang terletak di bagian perut yang memiliki deretan gigi yang melengkung pada permukaan bagian perutnya, gigi tidak ada pada beberapa caplak jantan yang tidak makan. Saluran makanan yang sempit terletak di permukaan mid-dorsal. Palpus terdiri dari empat segmen yang berbeda. Pada nimfa dan dewasa sebagian besar spesies ixodid, segmen terminal kecil (keempat) tersembunyi dalam rongga di segmen ketiga dan memiliki banyak setae halus di ujungnya. Pori genital pada ixodid betina berbentuk U atau V dengan lipatan marginal yang menonjol, sedangkan pada jantan tertutup oleh pelat yang bergerak (Nicholson dkk., 2019).

Morfologi caplak dari family Argasidae ditunjukkan pada Gambar 4. Kapitulum argasid dewasa dan nimfa hampir sama, terletak tepat di bawah ekstensi tubuh yang menonjol ke depan atau tudung dan tidak terlihat di bagian punggung nimfa atau dewasa. Keempat segmen palpus memiliki ukuran hampir sama. *Idiosoma* adalah bagian tubuh yang terbagi menjadi dua bagian, yaitu *podosoma* anterior yang menyandang kaki dan pori genital, dan *opisthosoma* posterior yang merupakan wilayah di belakang *coxae* yang menyandang spirakel dan lubang anal. Kutikula relatif keras dengan *sclerotized plates* di lokasi



Keterangan: (A) tampak dorsal, (B) tampak ventral

Sumber: Nicholson dkk. (2019)

**Gambar 4.** Morfologi Eksternal Caplak Family Argasidae

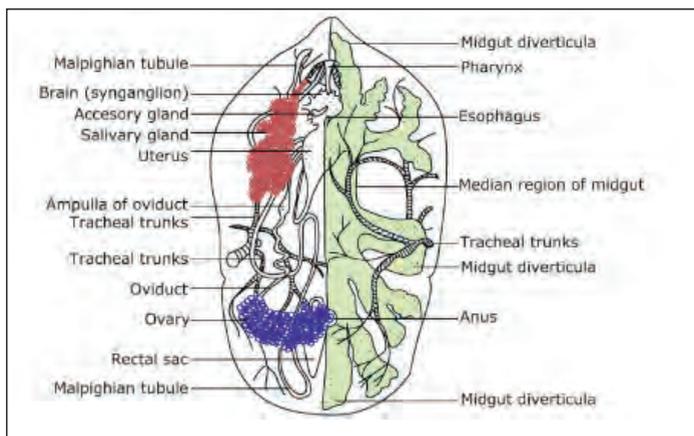
tertentu, berfungsi sebagai tempat perlekatan otot dan melindungi hewan dari kekeringan dan cedera. Kutikula mengandung banyak setae sensorik serta berbagai pori-pori yang mewakili bukaan kelenjar dermal atau sensilla. Pori genital pada caplak argasid betina muncul sebagai celah horizontal yang dikelilingi oleh lipatan yang menonjol. Sedangkan pada caplak jantan, pori genital berbentuk subtriangular atau suboval (Nicholson dkk., 2019).

Kaki pada caplak melekat dengan tubuh melalui *coxae*. Larva mudah dikenali karena hanya memiliki tiga pasang kaki, sedangkan nimfa dan dewasa memiliki empat pasang kaki. Struktur kaki antara Ixodidae dan Argasidae mirip. Setiap kaki dibagi menjadi enam segmen: *coxae*, *trochanter*, tulang paha, *patella* ( $\frac{1}{4}$  genu), tibia, dan tarsus. *Coxae* dimasukkan secara ventral dan memungkinkan rotasi terbatas pada bidang anteroventral dan dorsoventral. Segmen lainnya dapat ditekuk, sehingga kaki dapat dilipat ke permukaan tubuh bagian ventral untuk perlindungan atau dapat diperpanjang untuk berjalan. Sepasang cakar dan pulvillus seperti bantalan terdapat pada setiap tarsus pada sebagian besar spesies. Pulvillus tidak terdapat pada nimfa argasid dan dewasa. Alat sensorik pendeteksi bau, yaitu organ

*Haller*, terlihat jelas pada permukaan dorsal tarsus kaki I pada semua stadium perkembangan. Organ ini terdiri dari lubang anterior dan kapsul posterior. Penciuman dan mekanosensori berkaitan dengan organ *Haller*. Organ *Haller* juga berfungsi sebagai reseptor inframerah. Variasi struktur organ *Haller* berguna untuk membedakan genus dan spesies (Nicholson dkk., 2019).

## b. Anatomi Internal

Organ-organ internal pada caplak ditunjukkan pada Gambar 5. Organ-organ internal tersebut dipenuhi cairan yang bersirkulasi atau yang disebut hemolimfa. Hemolimfa adalah media cair yang kaya akan garam, asam amino, protein terlarut, dan zat terlarut lainnya. Selain itu, mengandung beberapa jenis hemosit, yang paling dominan adalah plasmatosit dan granulosit. Sel-sel ini sering berfungsi dalam fagositosis dalam melawan mikroba. Empat kategori utama tipe sel yang umumnya dikenali dalam hemolimfa pada caplak, yaitu prohemosit, plasmatosit nongranular, granulosit (tipe I dan II), dan sferulosit. Jantung sederhana terletak di tengah punggung, menyaring dan mengedarkan cairan vital tubuh. Otot memanjang dari



Sumber: Nicholson dkk. (2019)

**Gambar 5.** Anatomi Internal Caplak Argasid

permukaan kutikula dorsal dan ventral ke permukaan dalam *coxae*, *chelicerae*, dan struktur lainnya (Nicholson dkk., 2019).

Organ internal yang paling penting adalah usus tengah, strukturnya seperti kantung besar dengan banyak divertikula lateral. Bentuk usus tengah tergantung pada keadaan pembengkakan. Pada caplak yang tidak diberi makan, struktur divertikula sempit seperti tabung. Pada caplak yang diberi makan, sebagian besar organ lainnya membesar dan samar saat caplak terisi penuh dengan darah. Cabang dari sistem trakea bercabang di atas permukaan divertikula dan mengelilingi organ internal lainnya. Caplak bernafas melalui tabung udara kecil yang jumlahnya tak terhitung, terbuka ke luar melalui spirakel yang berpasangan. Kelenjar ludah berpasangan terletak di anterolateral, menyerupai kelompok buah anggur, dan dihubungkan melalui saluran saliva ke bagian mulut. Sekresi saliva mengosongkan ke dalam salivarium yang terletak di antara *chelicerae* dan *hypostome*. Air liur caplak mengandung senyawa aktif secara farmakologis membantu perlekatan dan menekan respons inflamasi inang. Kelenjar ludah menghilangkan kelebihan air dari darah (Nicholson dkk., 2019).

Pada caplak ixodid, sebagian besar air dalam darah diekstraksi oleh sel kelenjar ludah khusus dan diekskresikan ke dalam inang sebagai makanan caplak. Struktur internal penting lainnya adalah organ reproduksi. Organ reproduksi pada caplak jantan, yaitu testis, tubulus vasa deferentia, vesikula seminalis, dan saluran ejakulasi yang terhubung ke pori genital. Duktus ejakulatorius tertutup oleh kelenjar aksesori multilobus besar yang mensekresi komponen spermatofor. Pada caplak betina, organ reproduksi meliputi ovarium, saluran telur, rahim, vagina, dan wadah mani. Ovarium kecil dan tidak mencolok pada caplak yang tidak makan, tetapi berkembang sangat besar selama makan dan terutama setelah kawin. Pada betina gravid, ovarium membesar dengan telur besar berwarna kuning (Nicholson dkk., 2019).

Pada caplak argasid dan ixodid, ekskresi dilakukan oleh tubulus Malpighian, sepasang struktur panjang melingkar yang bermuara ke dalam kantung rektum. Limbah nitrogen diekskresikan dalam

bentuk guanin. Pada kutu argasid, kelenjar coxal berpasangan yang berdekatan dengan *coxae* kaki I mengekstrak kelebihan air dan garam yang terakumulasi selama makan dan mengeluarkan limbah berair ini melalui pori-pori *coxae*. Setiap kelenjar terdiri atas kantung membran yang berfungsi sebagai ruang filtrasi dan tubulus melingkar yang secara selektif menyerap kembali molekul dan ion kecil yang larut. Demam *spirochetes* yang kambuh dapat ditularkan ke inang vertebrata melalui cairan coxal dari caplak yang terinfeksi. Sistem saraf pusat pada caplak menyatu untuk membentuk synganglion, terletak pada anteroventral di atas pori genital. Synganglion adalah sistem saraf pusat yang menyatu. Saraf pedal besar memanjang dari synganglion ke kaki; saraf yang lebih kecil terdapat pada palpus, *chelicerae*, sensilla kutikula, dan organ internal (Nicholson dkk., 2019).

### 3. SIKLUS HIDUP

Siklus hidup caplak meliputi empat tahap, yaitu telur, larva, nimfa, dan dewasa. Caplak ixodid hanya memiliki satu instar nimfa, sedangkan caplak argasid memiliki dua atau lebih instar nimfa. Caplak memakan darah selama beberapa atau semua tahap dalam siklus hidupnya, sehingga caplak disebut ektoparasit obligat. Larva menyerang inang, mencari makan, melepaskan diri, dan berkembang di lingkungan mikro terlindung di mana mereka berganti kulit menjadi nimfa. Nimfa mencari inang, makan, turun, dan berganti kulit menjadi dewasa (kecuali pada caplak argasid, akan berganti kulit menjadi instar nimfa selanjutnya). Caplak dewasa mencari inang, makan, dan pada caplak ixodid betina yang perutnya sudah membesar setelah mengisap darah akan turun untuk bertelur. Berbeda dengan kebanyakan arthropoda hematofagus lainnya, caplak bisa berumur panjang. Banyak yang dapat bertahan hidup selama satu tahun atau lebih tanpa makan. Siklus hidup mereka sangat bervariasi, banyak terdapat perbedaan siklus hidup antara Ixodidae dan Argasidae (Nicholson dkk., 2019).

#### a. Siklus Hidup Caplak Keras

Caplak dewasa dan belum dewasa mencari pakan darah, kecuali beberapa spesies caplak jantan tidak makan (terutama anggota genus

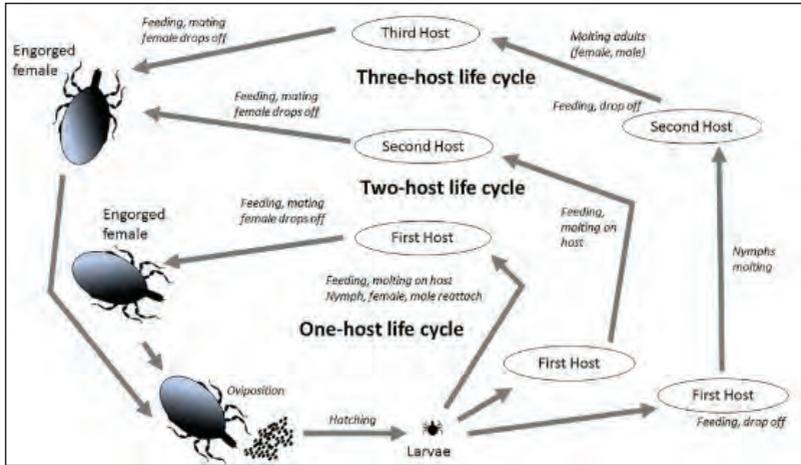
*Ixodes*). Setelah kontak dengan inangnya, caplak menggunakan *chelicerae* untuk menusuk kulit, sedangkan *hypostome* digunakan untuk menambatkannya dengan aman. Pada banyak spesies, perlekatan dibantu oleh sekresi *cementing substances* dengan air liur ke dalam dan di sekitar lokasi luka. Caplak betina hanya makan sekali, setelah kawin akan menelan darah dengan cepat, yaitu sekitar 24–48 jam dan kemudian membengkak. Caplak betina yang kawin meninggalkan inangnya, menemukan lokasi yang aman, kemudian bertelur ratusan hingga ribuan telur (Gambar 6). Telur disimpan dalam satuan, terus-menerus selama beberapa hari atau minggu. Betina mati setelah selesai bertelur.

Caplak jantan hanya sedikit membesar saat makan. Caplak jantan biasanya tetap berada pada inangnya, makan berulang kali, dan membuahi beberapa betina. Perkawinan biasanya terjadi saat berada pada inang. Spesies *Ixodes* tertentu dapat kawin di inang, di sarang, atau di vegetasi. Proses kawin pada caplak *Ixodes* jantan terjadi di luar inangnya. Lebih dari 90% dari siklus hidup dihabiskan di luar inang. Pergantian kulit biasanya terjadi di beberapa mikrohabitat terlindung seperti tanah dan serasah daun, atau di sarang inang. Setelah berganti kulit, nimfa dan caplak dewasa harus mencari inang lain dan pakan.



Sumber: Nicholson dkk. (2019)

**Gambar 6.** Lone Star Tick (*Amblyomma americanum*) Betina yang Baru Bertelur Sekitar 4.000 Telur.



Sumber: Nicholson dkk. (2019)

**Gambar 7.** Siklus Hidup Caplak Keras

Ketika pencarian inang dan pakan terjadi pada ketiga tahap parasitik, polanya disebut siklus hidup tiga inang (Gambar 7), yang merupakan karakteristik lebih dari 90% spesies ixodid.

Tiga siklus hidup dasar caplak ixodid antara lain: 1) caplak yang hidup pada satu inang di mana larva, nimfa, dan dewasa semua menempel dan berkembang pada satu inang (misalnya, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*), 2) Caplak yang hidup pada dua inang di mana larva dan nimfa mencari pakan pada satu inang dan caplak dewasa menempel dan mencari pakan pada inang kedua (misalnya *Hyalomma dromedarii*), 3) Caplak yang hidup pada tiga inang di mana larva, nimfa, dan caplak dewasa masing-masing menjadi parasit pada inang yang berbeda (sering terjadi pada sebagian besar caplak ixodid). Kebanyakan caplak argasid memiliki siklus hidup *multihost* yang melibatkan lebih dari tiga inang dengan beberapa instar nimfa, masing-masing berpotensi mencari pakan inang yang berbeda.

Di daerah beriklim tropis dengan curah hujan yang tinggi, siklus hidup caplak relatif singkat dan beberapa generasi dapat terjadi setiap tahun. Sedangkan, di daerah dengan musim kemarau dan hujan yang

bergantian, siklus hidupnya lebih lama karena caplak berhenti mencari inang selama periode terkering. Di daerah beriklim dingin atau sub-arktik, perkembangannya lebih lambat dan caplak biasanya mengalami *diapause* atau dorman selama bulan-bulan terdingin. Akibatnya siklus hidup bisa memakan waktu dua tahun atau lebih.

### b. Siklus Hidup Caplak Lunak

Sebagian besar argasid memiliki dua atau lebih instar nimfa dalam siklus hidupnya, yang masing-masing tahapan nimfa harus mengonsumsi darah. Pola ini disebut siklus hidup *multihost*. Pergantian kulit terjadi di luar inang pada retakan, celah, atau di bawah puing-puing di dalam atau di dekat sarang. Caplak argasid betina mengambil sedikit darah secara berulang-ulang dan bertelur dalam jumlah kecil (Gambar 8), biasanya kurang dari 500 telur/periode bertelur setelah setiap kali makan. Hal ini disebut siklus gonotropik ganda, dan sebanyak enam siklus gonotropik telah dilaporkan pada beberapa spesies. Interval antar mencari makan biasanya beberapa bulan. Kebanyakan argasid bersifat *nidicolous*/endofilik dan dapat hidup bertahun-tahun tanpa makan. Perkawinan biasanya terjadi di luar inang. Karena banyaknya instar nimfa yang mungkin berjumlah enam atau bahkan tujuh pada beberapa spesies, caplak argasid sering hidup selama bertahun-tahun.



Sumber: Nicholson dkk. (2019)

**Gambar 8.** Caplak Argasid (*Ornithodoros turicata*) Betina Mengeluarkan Sedikit Telur.

Selain itu, caplak argasid sangat tahan terhadap kelaparan sehingga dapat memperpanjang umur mereka lebih lama. Pada beberapa spesies yang mencari makan pada kelelawar atau burung yang bermigrasi, *diapause* berfungsi untuk menunda oviposisi atau perkembangan selama periode ketika inang tidak ada (Nava dkk., 2017; Nicholson dkk., 2019).

Sebagian besar larva *Ornithodoros* dan *Carios* spp. yang menjadi parasit pada kelelawar dan burung tetap melekat pada inang selama beberapa hari, seperti halnya pada caplak ixodid. Setelah larva makan darah, mereka berganti kulit dua kali tanpa makan tambahan. Setelah itu, siklus hidupnya mirip dengan pola argasid yang khas (Nicholson dkk., 2019).

#### 4. PERILAKU HIDUP

Perilaku makan darah dimulai segera setelah bertemu dengan inang yang cocok. Caplak ixodid dapat merangkak di sekitar inang selama beberapa jam untuk mencari tempat makan yang cocok. Setelah itu, caplak memotong kulit dengan jari cheliceralnya dan memasukkan *hypostomenya* untuk memulai proses perlekatan. Tidak lama kemudian sebagian besar caplak ixodid mengeluarkan semen selama 1–2 hari pertama untuk mengamankan diri di area luka. Selanjutnya, caplak mulai mengeluarkan air liur ke dalam hematoma yang berkembang dan mengisap darah, mengeluarkan air liur dan mengisap darah bergantian, sering kali untuk waktu yang lama untuk setiap proses. Lesi membesar saat caplak menyuntikkan senyawa antikoagulan dan antihemostatik ke dalam luka, adanya leukosit inang ke area luka juga berkontribusi terhadap lisis jaringan dan masuknya cairan di sekitar mulut caplak. Proses pencernaan caplak terjadi di usus tengah. Eritrosit dan sel darah lainnya dilisiskan segera setelah proses menelan (Nicholson dkk., 2019).

Caplak ixodid makan secara bertahap sebelum kawin karena pertama-tama mereka harus membuat kutikula baru untuk menampung darah yang banyak. Periode perlekatan yang khas berkisar minimal 2 hari untuk larva, hingga 13 hari untuk caplak betina. Ketika

makan selesai, berat darah dan cairan lain yang dikonsumsi berkisar antara 11 hingga 17 kali berat badan sebelum caplak makan pada larva ixodid, dan pada ixodid betina dari 60 hingga 120 kali berat badan sebelum makan. Nimfa dan caplak argasid dewasa hanya menempel pada periode yang singkat, hanya 35–70 menit untuk caplak dewasa (Nicholson dkk., 2019).

Perkawinan dapat terjadi baik selama makan atau ketika berada di luar inang. Dalam Ixodidae Metastrata, perkawinan terjadi saat caplak dewasa menempel dan makan. Caplak dewasa yang tidak makan, belum matang secara seksual dan membutuhkan makanan darah untuk merangsang gametogenesis. Perkawinan biasanya diatur oleh feromon seks dan mengikuti pola respons yang kompleks dan hierarkis. Spermatozoa, yang mengandung spermatozoa, diproduksi di kelenjar aksesori besar jantan dewasa secara seksual selama proses kawin. Kopulasi sangat penting untuk memulai pembengkakan yang cepat oleh betina yang makan darah. Pada sebagian besar caplak ixodid, betina yang melekat tidak membesar sepenuhnya kecuali diinseminasi oleh jantan sejenis, dan ovarium tetap dalam keadaan *non-vitellogenic*. Namun, partenogenesis diketahui terjadi pada beberapa spesies. Pada Ixodidae Prostriaata dan caplak argasid, caplak menjadi dewasa secara seksual segera setelah nimfa berganti kulit. Caplak ini biasanya kawin di sarang atau di vegetasi, meskipun caplak dari beberapa spesies Prostriaata juga dapat kawin di inangnya (Nicholson dkk., 2019).

Jumlah telur yang disimpan berbanding lurus dengan ukuran betina yang membesar, biasanya sekitar 50–60% dari bobot caplak diubah menjadi telur. Caplak betina mati setelah oviposisi selesai. Jadi hanya ada satu siklus gonotropik pada caplak ixodid. Pada caplak argasid, betina yang sudah kawin memulai oviposisi segera setelah makan, tetapi hanya menyimpan telur sekitar beberapa ratus. Setelah oviposisi, betina tetap aktif dan mencari inang lagi. Caplak ini makan dan bertelur setelah makan, dan tidak perlu kawin lagi. Jumlah siklus gonotropik bervariasi tetapi jarang melebihi enam kali siklus gonotropik (Nicholson dkk., 2019).

Sebagian besar spesies caplak hidup di hutan, sabana, area semak belukar yang tumbuh kembali, dan padang rumput. Lainnya tetap terkubur di pasir atau tanah berpasir, di bawah batu, di celah-celah, atau di serasah, dan vegetasi yang membusuk di dasar hutan dan padang rumput. Sebaliknya, hampir semua argasid dan beberapa ixodid, terutama jantan dan imatur beberapa spesies dari genus *Ixodes*, adalah *nidicolous* (tinggal di sarang tempat inang berada dalam waktu yang lama). Mereka tinggal di sarang, liang, gua, atau tempat perlindungan lain yang digunakan oleh inang mereka. Caplak *non-nidicolous* aktif selama periode tertentu dalam setahun ketika kondisi iklim mendukung perkembangan dan reproduksi. Habitat dari caplak ixodid *non-nidicolous*, yaitu hutan, padang rumput dan tempat terbuka lainnya, padang rumput, sabana, dan daerah semi-gurun atau gurun (Nicholson dkk., 2019).

Setelah bertemu inang vertebrata yang potensial, caplak melakukan pengenalan terhadap inang dan akan menentukan apakah akan menempel dan mencari makan, atau turun dan melanjutkan pencarian inang. Caplak menunjukkan berbagai tingkat spesifisitas inang. Lebih dari 85% caplak argasid dan ixodid menunjukkan spesifisitas inang yang relatif ketat. Spesifisitas inang dipengaruhi oleh sejarah evolusi, faktor ekologi dan fisiologis, dan kemampuan caplak dalam menghindari penolakan inang (Nicholson dkk., 2019).

*Diapause* adalah perilaku penting yang memungkinkan caplak bertahan hidup dalam kondisi lingkungan yang merugikan dan menghemat energi hingga kondisi membaik. Caplak menjadi tidak aktif, mengurangi tingkat metabolisme mereka, dan tidak memakan inang bahkan ketika ada kesempatan. Larva yang baru muncul, nimfa yang baru berganti kulit, dan banyak spesies dewasa memasuki *diapause* sebelum mencari inang. Sebagai contoh, *diapause* memungkinkan larva dan *D. variabilis* dewasa bertahan hidup di musim dingin yang terjadi di sebagian besar wilayah jelajah caplak (Nicholson dkk., 2019).

## B. PINJAL

Pinjal membentuk kelompok serangga yang unik. Dalam sejarahnya, pinjal adalah salah satu ektoparasit yang paling penting karena beberapa spesies menjadi vektor alami dari penyakit menular yang penting, seperti pes. Peran pinjal yang lain adalah sebagai parasit pada mamalia (kucing, anjing), menjadi inang perantara dalam perkembangan parasit (cacing), dan gigitan pinjal dapat menyebabkan reaksi alergi (Dobler & Pfeffer, 2011). Pinjal termasuk dalam ordo Siphonaptera. Taksonomi (Durden & Hinkle, 2019) secara lebih perinci dijelaskan sebagai berikut:

### 1. TAKSONOMI

- Kingdom : Animalia
- Phylum : Arthropoda
- Subphylum : Hexapoda
- Class : Insecta
- Order : Siphonaptera

**Tabel 3.** Family dan Genus dari Pinjal

Family	Genus	Spesies
Pulicidae	<i>Ctenocephalides</i> , <i>Pulex</i> , <i>Xenopsylla</i> , <i>Echinopaga</i>	<i>Ctenocephalides canis</i> , <i>C. felis</i> , <i>Pulex irritans</i> , <i>Xenopsylla cheopis</i> , <i>Echinophaga gallinacea</i>
Tungidae	<i>Tunga</i>	<i>Tunga penetrans</i>
Pygiopsyllidae	<i>Uropsylla</i> , <i>Stivalius</i>	<i>Uropsylla tasmanica</i> , <i>Stivalius cognatus</i>
Ctenophthalmidae	<i>Stenoponia</i>	<i>Stenoponia tripectinata</i>
Vermipsyllidae	<i>Dorcadia</i> , <i>Vermipsylla</i>	<i>Dorcadia ioff</i> , <i>Vermipsylla alakurt</i>
Leptopsyllidae	<i>Leptopsylla</i>	<i>Leptopsylla segnis</i>
Ischnopsyllidae	<i>Myodopsylla</i>	<i>Myodopsylla insignis</i>
Ceratophyllidae	<i>Ceratophyllus</i> , <i>Nosopsyllus</i>	<i>Ceratophyllus gallinae</i> , <i>Nosopsyllus fasciatus</i>

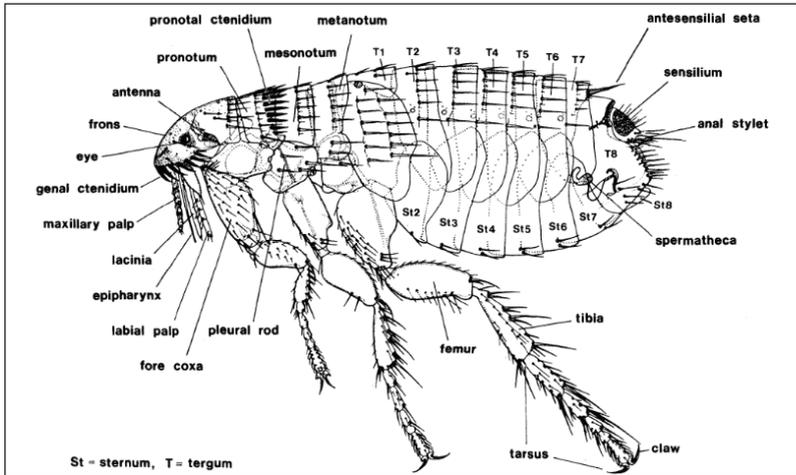
Sumber: Durden & Hinkle (2019)

## 2. MORFOLOGI

Pinjal merupakan serangga kecil berukuran 1,5–5 mm, tubuh pipih dorsolateral dilengkapi banyak bulu kaku mengarah ke belakang, tidak bersayap, berwarna cokelat, tipe mulut menusuk dan mengisap, serta mempunyai kaki belakang lebih panjang. Kriteria untuk menentukan jenis pinjal, yaitu jumlah deret bulu pada abdomen bagian dorsal, ada atau tidaknya mata, ada atau tidaknya dan jumlah sisir genal-pronotal, bentuk antena, bentuk spermateka pada pinjal betina dan organ genitalia pada pinjal jantan, serta struktur mesopleuron (Ristiyanto dkk., 2014).

Tubuh pinjal dewasa terbagi menjadi kepala, toraks, dan abdomen. Kepala pinjal lebih memanjang ke depan, kadang-kadang terdapat mata sederhana yang terletak di depan antena. Bagian bawah kepala disebut gena. Beberapa jenis pinjal di bagian tepi gena dan pronotal kadang-kadang terdapat bulu kaku berwarna cokelat kehitaman seperti sisir. Sisir yang terletak pada bagian gena disebut sisir genal, sedangkan yang terletak pada bagian posterior segmen toraks pertama disebut sisir pronotal. Toraks terdiri atas 3 segmen, yaitu pronotum, mesonotum, dan metanotum. Segmen pada abdomen terbagi menjadi tergite pada bagian dorsal (T1–T10) dan sternit pada bagian ventral (St1–St9). Kaki terbagi menjadi beberapa bagian, yaitu *coxae*, femur, tibia, dan tarsus. Tarsus terbagi menjadi 5 segmen yang disebut dengan tarsomer (Ristiyanto dkk., 2014; Lewis, 1993).

Morfologi internal dari pinjal terdiri dari saluran pencernaan dan organ reproduksi. Saluran pencernaan terdiri dari *pharynx* pada bagian anterior yang mengarah ke kerongkongan, memanjang dan kemudian ke proventrikulus yang berada di persimpangan usus depan dan usus tengah. Pada bagian proventrikulus terdapat deretan duri yang dapat ditarik bersama untuk mencegah regurgitasi makan dari usus tengah. Organ reproduksi pada pinjal jantan terdiri dari sepasang *clasper* (melindungi pinjal betina ketika kawin) dan *penis rods* (sebagian dimasukkan ke dalam lubang genitalia pinjal betina). Bagian utama organ reproduksi pinjal betina terdiri dari vagina, saluran spermateka, dan spermateka (tempat penyimpanan sperma setelah kawin) (Durden & Hinkle, 2019).



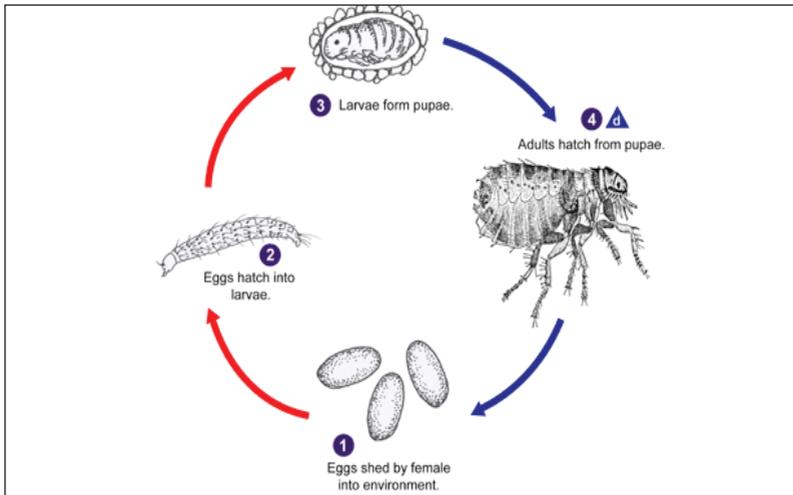
Sumber: Lewis (1993)

**Gambar 9.** Morfologi Pinjal Betina

### 3. SIKLUS HIDUP

Pinjal mengalami metamorfosis sempurna, yaitu siklus hidup terdiri dari 4 stadium (telur-larva-pupa-dewasa). Telur pinjal tampak putih seperti mutiara dengan panjang 0,5 mm. Jumlah telur yang dikeluarkan pinjal betina antara 3–18 butir. Peletakan telur hanya terjadi setelah pinjal betina mengisap darah. Telur menetas menjadi larva membutuhkan waktu sekitar 2–12 hari pada suhu 18–27°C dan kelembapan 75–80%. Larva yang baru menetas bentuknya ramping seperti cacing, putih dan tubuhnya bersegmen-segmen. Larva ini sangat aktif dan sangat peka terhadap cahaya. Sebagian besar larva memakan bahan organik di sarang atau inangnya (Durden & Hinkle, 2019). Larva mengalami pergantian kulit sebanyak 2 kali. Tubuh larva terbagi menjadi toraks (3 segmen) dan abdomen (1 segmen). Larva instar pertama memiliki panjang 1–2 mm dan instar kedua dengan panjang 4–5 mm. Larva berubah menjadi pupa membutuhkan waktu 9–12 hari pada suhu 18–27,6°C dan kelembapan 60% (Ristiyanto dkk., 2014; Iannino dkk., 2017).

Larva akan membungkus dirinya dengan bahan-bahan organik yang ada di sekitarnya untuk membentuk kokon, kemudian berubah menjadi pupa. Pupa merupakan stadium yang paling tahan berada di lingkungan sampai 6 bulan untuk menunggu inangnya. Lama stadium pupa selama 1 minggu. Pinjal dewasa muncul setelah bagian tengah kokon robek. Pinjal dewasa dapat bertahan hidup lebih dari 1 tahun tergantung jenis pinjalnya. Siklus hidup pinjal secara normal membutuhkan waktu sekitar 2–3 minggu. Sebagian besar pinjal mengalami regenerasi terus-menerus dalam kondisi yang menguntungkan. Contoh: waktu berkembang biak pinjal kucing di dalam ruangan biasanya sekitar satu bulan, tetapi bisa juga hanya 20 hari (Ristiyanto dkk., 2014; Iannino dkk., 2017; Durden & Hinkle, 2019).



Sumber: CDC (2017)

**Gambar 10.** Siklus Hidup Pinjal

#### 4. PERILAKU HIDUP

Setiap jenis pinjal memiliki perilaku bertelur yang berbeda. Jumlah telur yang dikeluarkan juga berbeda. Pinjal betina dapat bertelur pada tubuh atau di luar tubuh inang. Pinjal tikus (*Xenopsylla cheopis*) biasanya bertelur di antara rambut inang. Pinjal merupakan parasit

temporal, yaitu berada pada tubuh inang saat memerlukan makanan. Pinjal yang tidak makan tidak dapat bertahan hidup dalam lingkungan yang kering, akan tetapi pinjal dapat hidup di lingkungan yang lembap selama berbulan-bulan (Kesuma, 2007). Sebagian besar pinjal berada dalam tubuh inang ketika mencari pakan darah, meskipun beberapa pinjal menghabiskan stadium dewasanya pada rambut inang (Durdan & Hinkle, 2019). Pinjal kucing tidak hanya mencari pakan darah pada kucing domestik dan liar, tetapi juga manusia, anjing, dan beberapa spesies ternak. Pinjal ini juga bersifat parasit pada mamalia liar seperti opossum dan rakun (Durdan & Hinkle, 2019). Pinjal mengisap darah inangnya berulang-ulang pada satu atau dua spesies inang, sehingga menghasilkan kotoran yang mengandung darah dan tidak bisa dicerna. Kotoran berupa bintik kecil berwarna hitam yang biasanya keluar bersama telur. Jika inang tetapnya (tikus) tidak ada, maka pinjal akan mencari pakan darah pada manusia atau hewan lain.

Pinjal bergerak dengan melompat bahkan sampai setinggi 30 cm (Ristiyanto dkk., 2014; World Health Organisation, 2020). Setelah mendarat, otot-otot dengan cepat disesuaikan kembali sebagai persiapan untuk lompatan berikutnya. Pinjal tikus Oriental dapat melakukan hingga 600 lompatan per jam selama 72 jam tanpa istirahat. Faktor lingkungan sangat penting dalam menentukan kelimpahan pinjal pada habitat atau wilayah geografis yang berbeda. Faktor-faktor ini biasanya terkait dengan iklim, cuaca, atau kondisi tanah seperti kelembapan relatif, suhu, dan kadar air tanah. Kondisi lingkungan yang menguntungkan seperti kelimpahan dan ketersediaan inang, makanan yang berlimpah untuk larva, kelembapan relatif yang tinggi, dan suhu yang sejuk akan meningkatkan populasi (Durdan & Hinkle, 2019).

## C. TUNGAU

Tungau merupakan Arachnida yang berukuran sangat kecil, yaitu 0,5–2 mm. Mayoritas tungau hidup bebas, tetapi ribuan spesies bersifat parasit pada hewan (vertebrata maupun invertebrata) dan tumbuhan. Tungau pada umumnya merupakan parasit eksternal, tetapi beberapa spesies menempati telinga bagian dalam dan tengah, saluran

pernapasan dan paru-paru, kulit, usus dan kandung kemih hewan vertebrata (Azad, 1986).

Lebih dari 250 spesies tungau diakui sebagai penyebab masalah kesehatan bagi manusia dan hewan peliharaan. Masalah kesehatan tersebut meliputi: (1) iritasi pada kulit; (2) dermatitis persisten sebagai respons terhadap tungau yang menyerang kulit; (3) alergi akibat tungau; (4) vektor penular penyakit; (5) inang perantara parasit, terutama cacing pita; (6) invasi saluran pernapasan, saluran telinga, dan kadang-kadang organ dalam; (7) *acarophobia*; dan (8) *delusory acariosis*, suatu kondisi psikologis di mana individu yakin bahwa mereka diserang oleh tungau, padahal sebenarnya tidak ada tungau yang terlibat (Mullen & OConnor, 2019).

Tungau termasuk ke dalam subclass Acari dan terdiri dari dua superorder, yaitu Parasitiformes dan Acariformes. Taksonomi pada tungau secara perinci dijelaskan sebagai berikut:

## 1. TAKSONOMI

Kingdom : Animalia

Phylum : Arthropoda

Subphylum : Chelicerata

Class : Arachnida

Subclass : Acari

Superorder : Parasitiformes, Acariformes

Sumber: Behan-Pelletier dkk. (2009); Vinarski & Korralo-Vinarskaya (2017)

**Tabel 4.** Ordo dan Family dari Tungau

Superorder	Order	Family
Parasitiformes	Opilioacarida	Opilioacaridae
	Holothyrida	Holothyridae
	Ixodida	Argasidae, Ixodidae
Mesostigmata		Dermanyssidae, Laelapidae, Macronyssidae, Spinturnicidae, dll

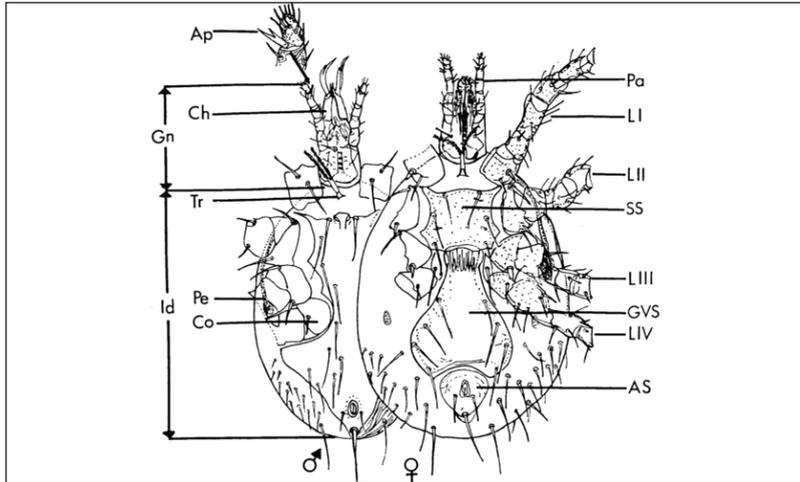
Superorder	Order	Family
Acariformes	Trombidiformes	Trombiculidae, Demodicidae
	Sarcoptiformes	Ceratozetidae, Galumnidae, Oribatulidae, Scheloribatidae, Acaridae, Analgidae, Atopomelidae, Carpoglyphidae, Cytoditidae, dll

Sumber: Mullen & OConnor (2019)

## 2. MORFOLOGI

Tungau merupakan hewan yang berwarna putih kekuningan, memiliki empat pasang kaki, dan aktif bergerak. Tungau telah mengalami modifikasi pada anatomi luar dan dalamnya. Kepala-dada-perut bersatu menjadi suatu bentuk yang menyerupai kantong. Tubuh bagian dorsal terdiri dari bagian kepala (*gnathosoma*) dan tubuh (*idiosoma*). *Gnathosoma* terdiri dari atas kapitulium, sepasang *chelicera* dan palpi (Ristiyanto dkk., 2014; Azad, 1986). Pedipalpus biasanya mempunyai lima ruas, tetapi pada beberapa kelompok tungau jumlahnya kurang dari lima ruas. Bagian mulut terdiri dari sepasang *chelicera*, yang masing-masing terbagi tiga segmen dan berakhir di *chela*, atau penjepit (Mullen & OConnor, 2019).

*Idiosoma* dapat dibagi menjadi beberapa bagian. Bagian anterior yang menyangga kaki adalah *podosoma*. Bagian posterior di belakang kaki adalah *opisthosoma*. Bagian *idiosoma* yang lain disebut *propodosoma* di mana terdapat pasangan kaki pertama dan kedua, dan *hysterosoma*, memanjang dari belakang pasangan kaki kedua ke ujung posterior tubuh (Mullen & OConnor, 2019). Morfologi umum dan beberapa ciri khusus yang digunakan untuk identifikasi tungau Mesostigmata dapat dilihat pada sistem pernapasan berupa saluran trakea yang berfungsi sebagai pertukaran oksigen, karbon dioksida, dan gas lain di seluruh permukaan tubuh. Adanya spirakular yang terbuka (*stigmata*) yang terhubung dengan saluran trakea dan lokasinya di tubuh memberikan karakter taksonomi yang penting untuk diakuinya sebagai ciri khas Acarina. Struktur reproduksi beragam diantara tungau, memberikan karakter penting untuk membedakan



Keterangan: (Ap) apotele; (Ch) chelicera; (Co) coxa kaki IV; Gn gnathosoma; (Id) idiosoma; (L) kaki I-IV; (Pa) palpus; (Pe) peritreme; (Tr) tritosternum; (SS) lempeng sternal; (AS) lempeng anal; (GVS) lempeng epiginal

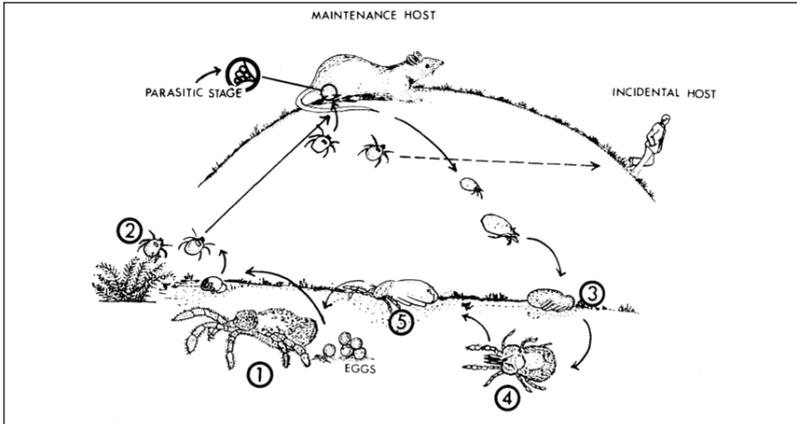
Sumber: Azad (1986)

**Gambar 11.** Bagian Ventral *Laelaps echidninus* Jantan dan Betina

jenis kelamin dan mengidentifikasi taxa. Pemandangan sperma dapat secara langsung (misalnya, inseminasi melalui pemindahan sperma melalui *aedeagus* dari tunggau jantan ke spermateka pada tunggau betina), atau tidak langsung (misalnya, pemindahan sperma melalui *chelicerae* jantan ke lubang genital betina). Sistem pencernaan memproses makanan cair yang telah dicerna secara preoral oleh enzim yang disekresikan dalam air liur. Kelenjar ludah terletak di bagian anterior *idiosoma* dan terbuka melalui saluran ke daerah *gnathosoma*. Selain enzim pencernaan, kelenjar ini mengeluarkan antikoagulan pada tunggau hematofagus (mencari pakan darah pada hewan) (Mullen & OConnor, 2019).

### 3. SIKLUS HIDUP

Tunggau mengalami 4 tahap dalam siklus hidupnya, yaitu telur-larva-nimfa-dewasa. Sebagian besar tunggau mengeluarkan telur (oviparous).



Keterangan: (1) tungau dewasa mengeluarkan telur; (2) larva memiliki 3 pasang kaki; (3) protonimfa; (4) deutonimfa; (5) tritonimfa

Sumber: Azad (1986)

**Gambar 12.** Siklus Hidup Tungau

Family Laelapidae bersifat larviparous (mengeluarkan larva). Ada tiga stadium setelah telur menetas, yaitu larva, nimfa (protonimfa, deutonimfa, tritonimfa) dan dewasa. Stadium nimfa dan dewasa memiliki 4 pasang kaki, sedangkan stadium larva memiliki 3 pasang kaki. Nimfa merupakan stadium non-reproduksi, tetapi secara morfologis mirip dengan stadium dewasa. Siklus hidup tungau secara keseluruhan membutuhkan waktu kurang dari 4 minggu (Azad, 1986).

#### 4. PERILAKU HIDUP

Perilaku hidup tungau sangat beragam tergantung spesiesnya. Tungau tikus rumah (*Liponyssoides sanguineus*) tinggal di sarang yang banyak terdapat material organik. Tungau ini lebih banyak menghabiskan hidupnya untuk merangkak ke inang mencari pakan darah. Tungau betina bertelur di sarang tikus 2–5 hari setelah memakan darah inang. Telur menetas dalam 4–5 hari untuk menghasilkan larva yang tidak makan tetapi berganti kulit menjadi protonimfa setelah 3 hari. Tahap protonimfa berlangsung selama 4–5 hari, selama waktu itu tungau memakan darah, biasanya membesar dalam waktu kurang dari satu jam,

dan kemudian berganti kulit menjadi deutonimfa. Deutonimfa hidup sekitar 6–10 hari dan membutuhkan pakan darah sebelum berubah menjadi dewasa. Waktu perkembangan dari telur hingga dewasa biasanya membutuhkan waktu 2–3 minggu. Setelah makan, tungau betina meninggalkan inangnya (hewan pengerat) dan berpindah di sarang sepanjang dinding tempat yang terinfestasi, terutama di area bangunan yang lebih hangat seperti tungku dan ruang insinerator (Mullen & OConnor, 2019).

Tungau *Laelaps echidninus* hidup terutama pada sarang inang. Tungau ini berpindah ke inang ketika mencari pakan darah. *Chelicerae* tungau ini tidak mampu menusuk kulit, tetapi membantu tungau dalam makan pada sekret lakrimal dan darah atau eksudat serosa dari kulit terkelupas. Darah diperlukan oleh *L. echidninus* untuk bertahan hidup dan berkembang biak. Tungau betina yang memperoleh pakan darah akan mengeluarkan larva dimana stadium ini tidak membutuhkan makanan (Mullen & OConnor, 2019).

## D. CHIGGER (LARVA TUNGAU TROMBIKULID)

Larva dari family Trombiculidae disebut dengan *chigger*, *red bugs*, *berry bugs*, atau larva tungau trombikulid. Larva dalam family Leeuwenhoekiidae dan Walchiidae juga disebut *chigger*. Spesies dalam family ini jarang berinteraksi dengan manusia. *Chigger* mencari pakan darah dari berbagai macam inang vertebrata termasuk amfibi, reptil, burung, dan mamalia. Manusia hanya berfungsi sebagai inang aksidental (Mullen & OConnor, 2019). Taksonomi dari *chigger* secara lengkap dijelaskan sebagai berikut:

### 1. TAKSONOMI

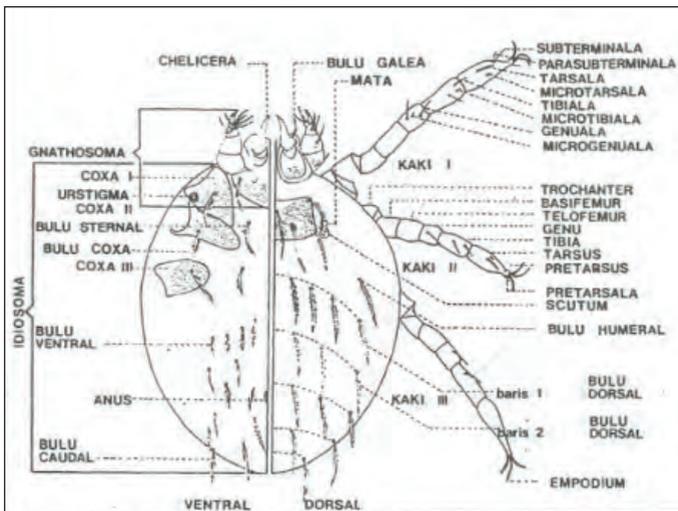
Kingdom	: Animalia
Phylum	: Arthropoda
Subphylum	: Chelicerata
Class	: Arachnida

Subclass : Acari  
 Order : Acariformes  
 Suborder : Actinedida  
 Supercohort : Promatides  
 Cohort : Eleutherengonina  
 Subcohort : Parasitengonae  
 Superfamily : Trombidoidea  
 Family : Trombiculidae  
 Subfamily : Trombiculinae  
 Genus : *Leptotrombidium*  
 Species : *Leptotrombidium deliense*

Sumber: Ristiyanto dkk. (2014); Lv dkk. (2018)

## 2. MORFOLOGI

Beberapa bagian tubuh tungau trombiculid yang sering digunakan sebagai kriteria identifikasi, yaitu *idiosoma*, *gnathosoma*, skutum, bulu



Sumber: Ristiyanto dkk. (2016)

**Gambar 13.** Morfologi Tungau Trombiculid



Sumber: Peng dkk. (2018)

**Gambar 14.** Larva *Leptotrombidium deliense*

badan, dan kaki (Gambar 13). Larva *L. deliense* berukuran sangat kecil (200–400  $\mu\text{m}$ ) dan proses identifikasi harus dilakukan di bawah mikroskop. Karakteristik morfologi tertentu dapat membantu membedakan larva *L. deliense* dari spesies tungau lainnya.

*Idiosoma* biasanya berbentuk oval dan berwarna merah muda, dan ada *ocellus* merah yang berbeda di setiap sisi dorsal di sebelah skutum. *Idiosoma* memiliki mata sebanyak 2 pasang, anterior terletak *apical* dari pangkal sensila. *Gnathosoma* memiliki *chelicera* yang ujungnya runcing. Bentuk cakar palpus pada larva *L. deliense* mempunyai 3 cabang (Ristiyanto dkk., 2014; Lv dkk., 2018).

Skutum berbentuk persegi panjang, dengan tepi anterior cekung, 2 tepi lateral dan tepi posterior sedikit cembung. Ada 5 setae plumosa pada skutum, termasuk 1 setae anteromedian, 2 pasang setae anterolateral dan setae posterolateral. Skutum hampir sejajar dengan pangkal sensila, permukaannya berbintik-bintik. Bulu yang terdapat pada skutum mempunyai banyak cabang, sedangkan sensila berbentuk seperti cambuk dengan ujung bercabang sedikit. Ukuran bulu posterolateral pada skutum lebih panjang daripada bulu anteromedian,



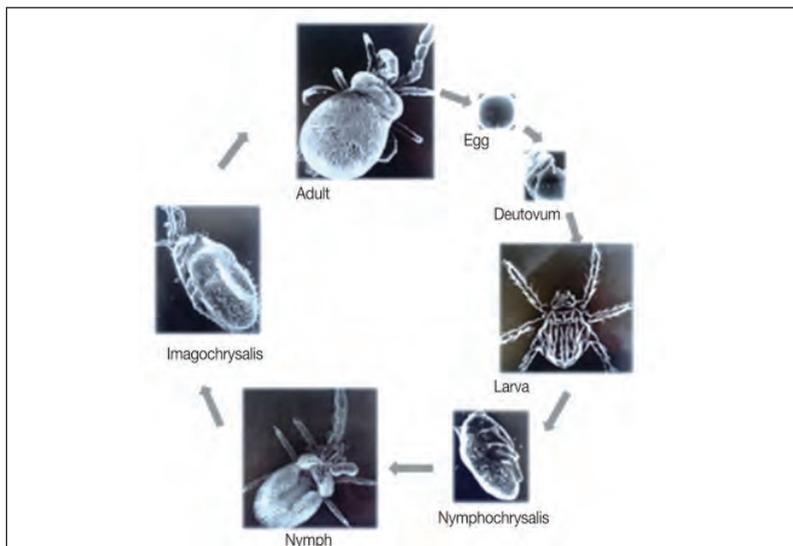
Sumber: Lv dkk. (2018)

**Gambar 15.** Skutum Larva *Leptotrombidium deliense*

dan lebih panjang daripada bulu anterolateral (Ristiyanto dkk., 2014; Lv dkk., 2018).

### 3. SIKLUS HIDUP

Ada tujuh tahap dalam siklus hidup *L. deliense*, meliputi telur, *deutovum* (atau prelarva), larva, *nymphochrysalis*, nimfa, *imagochrysalis*, dan dewasa (jantan dan betina) (Gambar 16). Dari 7 stadium tersebut, hanya larva yang bersifat ektoparasit, sedangkan 6 stadium lainnya hidup bebas di lapisan tanah atas. Mamalia kecil, terutama hewan pengerat adalah inang paling umum dari larva *L. deliense*. Pada kondisi laboratorium dengan suhu 25–30°C dan kelembapan 100%, serta pasokan makanan yang memadai, perkembangan *L. deliense* telah diamati oleh beberapa ilmuwan sebagai berikut: periode preoviposisi (5–9 hari), telur (4–8 hari, rata-rata 6 hari), *deutovum* (7–14 hari, rata-rata 10 hari), parasitisme larva (2–7 hari), pasca parasitisme (1–4 hari), *nymphochrysalis* (12–14 hari, rata-rata 12 hari), nimfa (10–35 hari, rata-rata 17 hari), *imagochrysalis* (7–15 hari, rata-rata 12 hari), dan stadium dewasa (lebih dari 58–245 hari). Waktu yang



Sumber: Lv dkk. (2018)

**Gambar 16.** Tujuh Stadium pada Siklus Hidup *Leptotrombidium deliense*

dibutuhkan untuk perkembangan *L. deliense* adalah 59–135 hari (rata-rata 89 hari).

Pada tahap pertama siklus hidup, telur *L. deliense* menetas di permukaan habitat tanah pada suhu yang sesuai dalam waktu sekitar 4–8 hari (rata-rata 6 hari). Proses penetasan ini meliputi pembentukan dan pembesaran embrio ovum, dari bentuk bola berubah menjadi bentuk oval. Dalam 7–14 hari berikutnya (rata-rata 10 hari), larva matang dan kulit telur pecah untuk melepaskan *newborn larva* (larva yang baru menetas). Setelah keluar dari diafragma, larva yang baru lahir merangkak ke permukaan lumpur tertinggi atau naik ke dedaunan rumput menunggu inang. Saat bertemu dengan inang yang sesuai, larva yang baru lahir menempel pada kulit inang yang tipis dan lembap, menyengat inang, dan mengisap getah bening atau cairan jaringan inang. Setelah 2–3 hari mengisap, ukuran *newborn larva* membesar sampai puluhan kali dan menjadi *engorged larva*,

yang kemudian jatuh dari inang ke tanah dan berkembang menjadi *nymphochrysalis*, nimfa, *imagochrysalis* dan dewasa (jantan dan betina). Betina menghasilkan telur di celah-celah tanah atas dan biasanya menghasilkan 100–200 telur selama hidupnya. Umur *L. deliense* adalah sekitar 15–81 hari (rata-rata 44 hari) untuk jantan dan 75–107 hari (rata-rata 91 hari) untuk betina.

Suhu sangat penting dalam memengaruhi perkembangan siklus hidup *L. deliense*. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa suhu kritis untuk perkembangan *L. deliense* adalah 13°C dan untuk reproduksi adalah 35°C. Suhu optimum untuk aktivitas larva sebesar 23–25°C dan 18–30°C untuk penularan penyakit. Kelembapan relatif yang cocok untuk perkembangan dan reproduksi adalah 95–100%. Di bawah kisaran suhu 13±1–35±1°C, *L. deliense* dapat menyelesaikan seluruh proses siklus hidup. Suhu optimum di mana tingkat penetasan larva tertinggi adalah 23±1°C. Ketika kelembapan relatif ditetapkan pada 95–100%, baik tingkat penetasan telur dan kecepatan perkembangan tungau *chigger* (*L. deliense*) konsisten dengan peningkatan suhu dalam kisaran suhu yang sesuai. Semakin tinggi suhu maka semakin tinggi tingkat penetasan dan semakin cepat kecepatan perkembangan.

## 4. PERILAKU HIDUP

### a. Perilaku mencari makan

*Leptotrombidium deliense* memiliki 3 tahap dalam mencari makan (tahap aktif), yaitu larva, nimfa, dan dewasa, sedangkan tahap lainnya (prelarva, *nymphochrysalis*, dan *imagochrysalis*) termasuk tahap tidak makan atau diam. Larva adalah satu-satunya tahap ektoparasit, hidup di permukaan tubuh beberapa inang dan memakan getah bening, cairan jaringan dan sel-sel jaringan yang membusuk dari inangnya. Nimfa dan dewasa *L. deliense* memiliki kebiasaan makan yang sama, mereka biasanya memakan banyak serangga kecil dan telurnya. Kadang-kadang, tungau dewasa dan nimfa dapat memakan telur beberapa tungau *chigger* lainnya, termasuk spesies tungau *chigger* yang sama dan berbeda. Pada kondisi laboratorium, kebanyakan tungau

dewasa dan nimfa *L. deliense* lebih memilih telur segar pinjal daripada telur beberapa serangga lain. Ketika tungau dewasa dan nimfa sangat lapar, mereka mungkin enggan menelan telur beberapa serangga lain, misalnya telur nyamuk. Selain telur pinjal, dewasa dan nimfa *L. deliense* juga dapat memakan beberapa arthropoda lain sebagai salah satu sumber makanan mereka, misalnya *ordo* Collembola dan Isopoda di lingkungan alami (Lv dkk., 2018).

## **b. Perilaku kawin dan bertelur**

Beberapa eksperimen sebelumnya melaporkan perilaku kawin dan oviposisi *L. deliense*. Seekor *L. deliense* jantan mulai menghasilkan spermatofor dalam waktu 2–7 hari setelah muncul dari *imagochrysalis*. Produksi spermatofor berlangsung 3–52 hari (rata-rata 30 hari) selama masa hidup tungau. Setiap tungau jantan *L. deliense* menghasilkan rata-rata 60–70 spermatofor selama hidupnya dan produksi maksimum mencapai 150 spermatofor per jantan. Spermatofor terdiri dari 2 bagian, yaitu bola sperma dan filamen sperma. Ketika *L. deliense* betina bertemu bola sperma dengan sperma (spermatozoa), betina mengangkat tubuhnya, merangkak di atas bola sperma dan mengambil bola sperma dengan palpusnya ke dalam pori genitalnya. Proses ini sering digambarkan sebagai kawin tidak langsung atau pembuahan tidak langsung, yang biasanya selesai dalam 5–8 hari. Betina bertelur di tanah atas 7–25 hari setelah pembuahan. Proses oviposisi dapat berlangsung 8–253 hari atau lebih lama (rata-rata 30–40 hari) (Lv dkk., 2018).

Seekor *L. deliense* betina umumnya menghasilkan 1–3 telur/hari, produksi maksimum dapat mencapai 12 telur/hari, dan dapat menghasilkan 229–4.450 telur sepanjang hidupnya. Setelah selesai bertelur, betina sering mengaduk-aduk tanah bagian atas untuk membuat telurnya kotor, kemudian menyembunyikan telurnya di dalam tanah. Oviposisi sangat dipengaruhi oleh suhu lingkungan. Pada kelembapan relatif 100%, jumlah telur yang dihasilkan tungau betina berkurang dengan meningkatnya suhu pada kisaran suhu 25–30°C. Suhu musiman yang berbeda dapat menimbulkan fluktuasi

musiman oviposisi dan penetasan telur. Di daerah subtropis, betina dewasa dapat terus bertelur bahkan di musim dingin, tetapi sangat sedikit telur yang dapat menetas larva. Puncak oviposisi dari Maret-Mei ketika larva paling banyak menetas dari telur. Namun, dari Agustus-September, aktivitas bertelur dan menetas telur terjadi penurunan (Lv dkk., 2018).

### c. Aktivitas

*Leptotrombidium deliense* lebih aktif pada pagi dan sore hari dibandingkan pada siang dan sore hari. Aktivitas hariannya dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Spesies tungau *chigger* lebih aktif pada cahaya lemah. Kecepatan merangkak tungau (*L. deliense*) di laboratorium menjadi semakin lambat ketika suhu secara bertahap menurun, dan aktivitas tungau berhenti ketika suhu turun di bawah 13°C. Kelembapan berperan penting dalam memengaruhi vitalitas *L. deliense*. Larva yang baru menetas memiliki preferensi untuk habitat basah. Perkembangan larva berlangsung baik dalam suhu hangat (28–30°C) dan lingkungan yang lembap (kelembapan relatif 85–90 %). Jumlah dewasa dan nimfa *L. deliense* berkorelasi positif dengan beberapa arthropoda lain, misalnya order Thysanura dan Isopoda di habitat aslinya. Jumlah Thysanura dan Isopoda mungkin secara langsung memengaruhi pertumbuhan, perkembangan, reproduksi dan fluktuasi populasi musiman *L. deliense* (Lv dkk., 2018).

### d. Pemilihan inang

Sebagai satu-satunya tahap parasit dalam siklus hidup, larva tungau *chigger* hidup di permukaan tubuh beberapa hewan lain. Karena spesifisitas inangnya yang rendah, berbagai hewan, antara mamalia, aves, reptil, amfibi, dan bahkan beberapa arthropoda lainnya dapat menjadi inang *chigger*. Mamalia kecil terutama hewan pengerat adalah inang yang paling umum. Ketika *chigger* hidup di permukaan tubuh hewan berdarah panas (mamalia dan aves), mereka memakan getah bening, cairan tubuh, dan jaringan pengurai inangnya melalui aktivitas mengisapnya. Sampai saat ini, lebih dari 30 spesies mamalia

kecil (terutama hewan pengerat dan insektivora) dan burung telah dilaporkan menjadi inang *L. deliense*. Inang utama *L. deliense* bervariasi di berbagai wilayah geografis, lanskap, dan habitat tertentu. Sejumlah spesies hewan pengerat (khususnya spesies dalam genus *Rattus*) telah dianggap sebagai inang yang cocok untuk *L. deliense* dan beberapa spesies tungau *chigger* lainnya (Lv dkk., 2018).

## E. KUTU

Kutu dapat menjadi ancaman bagi manusia, hewan peliharaan, dan ternak, tidak hanya melalui kebiasaan mengisap darah atau mengunyah, tetapi juga karena kemampuannya menularkan patogen. Kutu badan manusia (*human body louse*) dapat menularkan agen penyebab *epidemic typhus*, *trench fever*, dan *louse-borne relapsing fever*. Namun, sekitar 5.000 spesies kutu, sebagian besar adalah ektoparasit dari burung atau mamalia liar dan kurang penting dalam dunia medis atau kedokteran hewan (Durden, 2019).

Berdasarkan morfologinya kutu dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu kutu penghisap (*sucking lice*) dan kutu pengunyah (*chewing lice*). Semua *sucking lice* adalah ektoparasit pemakan darah mamalia. Sedangkan *chewing lice* lebih beragam, termasuk ektoparasit yang menginfestasi burung, marsupial, atau mamalia. Meskipun *chewing lice* tertentu mengisap darah, sebagian besar spesies menelan bulu, kulit, atau produk kulit inangnya. Karena perbedaan perilaku makan, *sucking lice* jauh lebih penting daripada *chewing lice* dalam menularkan patogen ke inangnya (Durden, 2019). Taksonomi dan klasifikasi dari kutu secara lebih rinci dijelaskan sebagai berikut:

### 1. TAKSONOMI

- Kingdom : Animalia
- Phylum : Arthropoda
- Subphylum : Hexapoda
- Class : Insecta
- Subclass : Pterygota

Superorder : Paraneoptera  
 Order : Psocodea  
 Suborder : Anoplura  
 Family : Pediculidae  
 Genus : *Pediculus*  
 Species : *Pediculus humanus humanus*  
 (*Pediculus humanus corporis*)

Sumber: Durden (2019)

**Tabel 5.** Klasifikasi dan Inang *Sucking Lice* (Anoplura)

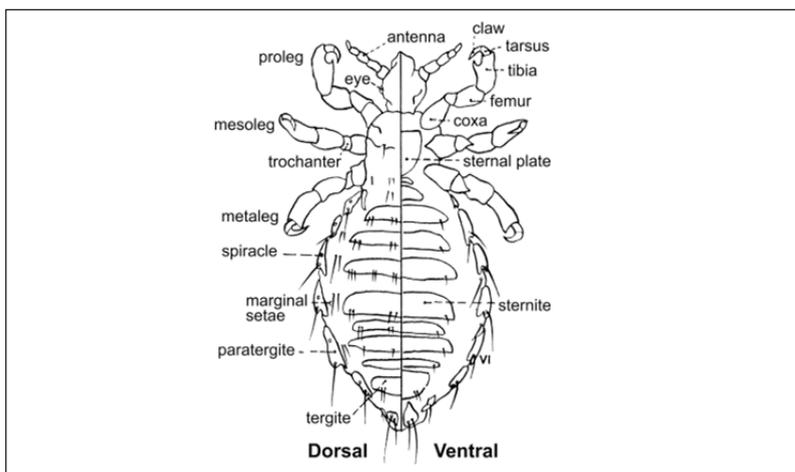
Jenis Kutu	Inang
<b>Family Echinophthiriidae</b>	
<i>Echinophthirius horridus</i>	Anjing laut
<b>Family Haematopinidae</b>	
<i>Horse sucking louse, Haematopinus asini</i>	Kuda, keledai
<i>Shortnosed cattle louse, Haematopinus eurysternus</i>	Sapi
<i>Cattle tail louse, Haematopinus quadripertusus</i>	Sapi
<i>Hog louse, Haematopinus suis</i>	Babi
<i>Buffalo louse, Haematopinus tuberculatus</i>	Kerbau Asia, sapi
<b>Family Hoplopleuridae</b>	
<i>Hoplopleura captiosa</i>	Tikus rumah
<i>Tropical rat louse, Hoplopleura pacifica</i>	Tikus domestik
<b>Family Linognathidae</b>	
<i>African blue louse, Linognathus africanus</i>	Kambing, domba, rusa
<i>Sheep face louse, Linognathus ovillus</i>	Domba
<i>Sheep foot louse, Linognathus pedalis</i>	Domba
<i>Dog sucking louse, Linognathus setosus</i>	Anjing
<i>Goat sucking louse, Linognathus stenopsis</i>	Kambing
<i>Longnosed cattle louse, Linognathus vituli</i>	Sapi
<i>Little blue cattle louse, Solenopotes capillatus</i>	Sapi

Jenis Kutu	Inang
<b>Family Pedicinidae</b>	
<i>Pedicinus</i> spp.	Primata
<b>Family Pediculidae</b>	
<i>Head louse, Pediculus humanus capitis</i>	Manusia
<i>Body louse, Pediculus humanus humanus</i>	Manusia
<b>Family Polyplacidae</b>	
<i>Rabbit louse, Haemodipsus ventricosus</i>	Kelinci domestik
<i>Mouse louse, Polyplax serrata</i>	Tikus rumah
<i>Spined rat louse, Polyplax spinulosa</i>	Tikus domestik
<b>Family Pthiridae</b>	
<i>Crab louse, Pthirus pubis</i>	Manusia

Sumber: Durden (2019)

## 2. MORFOLOGI

Kutu berukuran kecil (0,35–10 mm pada tahap dewasa), tidak bersayap, dan berbentuk pipih dorsoventral (Gambar 17). Sebagian

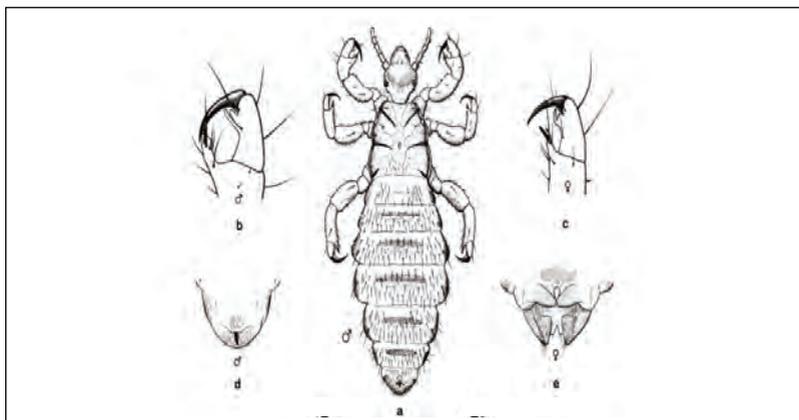


Sumber: Durden (2019)

**Gambar 17.** Morfologi *Sucking Lice* (Anoplura) Tampak Dorsal dan Ventral

besar kutu memiliki perut memanjang dan lempeng sklerotik dorsal, ventral, dan/atau lateral, sehingga membuat perut kaku ketika perut menggebu karena makan darah atau sumber makanan lainnya. Pada kutu dewasa, perut memiliki 11 segmen dan segmen terakhir merupakan alat kelamin dan lempeng sklerotik yang terhubung. Pada betina, alat kelamin dilengkapi dua pasang gonopoda seperti jari, yang berfungsi untuk memandu, memanipulasi, dan merekatkan telur ke rambut atau bulu inang. Pada sebagian besar kutu terdapat banyak setae di bagian perut. Kutu yang belum dewasa sangat mirip dengan kutu dewasa tetapi lebih kecil, memiliki lebih sedikit setae, dan tidak memiliki alat kelamin. Setelah nimfa berganti kulit, setae pada perut semakin banyak, dan ukuran kutu semakin besar (Durdan, 2019).

Spesies *Pediculus* adalah serangga ramping, tubuhnya lebih panjang dari lebarnya, tumbuh hingga panjang maksimum sekitar 3 mm. Jantan sedikit lebih kecil dari betina dan dapat dibedakan dengan adanya pita melintang gelap di dorsum perut. Ujung posterior perut kutu jantan membulat, permukaan ventral melengkung ke atas sehingga membawa anus dan lubang seksual ke permukaan atas. Pada



Keterangan: (a) tungau betina tampak dorsal; (b) cakar tibial tungau jantan; (c) cakar tibial tungau betina; (5) terminalia tungau jantan (e) terminalia tungau betina

Sumber: Ibarra (1993)

**Gambar 18.** *Pediculus humanus humanus*

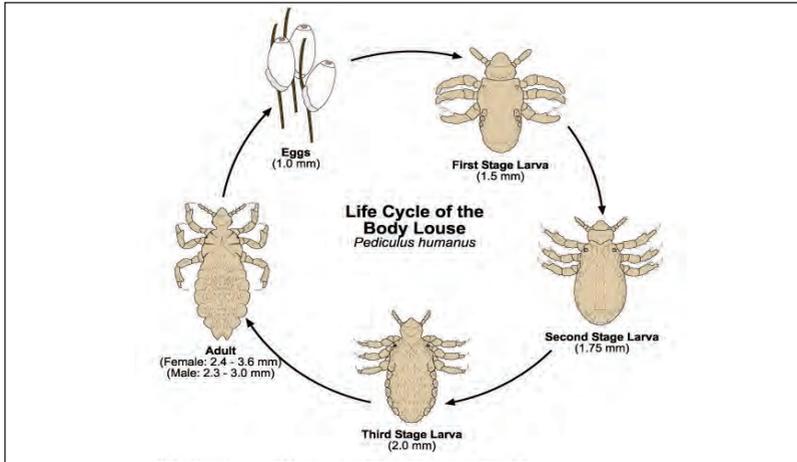
betina, perut berakhir di dua lobus posterior besar, tampak ventral, yaitu gonopoda berpasangan yang bisa dilihat serta area berpigmen berbentuk perisai. Segmen toraks menyatu dan masing-masing kaki pendek berakhir dengan cakar besar yang tidak proporsional, disesuaikan dengan ukuran dan bentuk untuk menempel pada rambut atau serat. Ada perbedaan seksual yang cukup besar di kaki, yaitu kaki depan pada kutu jantan jauh lebih lebar dan memiliki ‘ibu jari’ dan cakar tarsal yang lebih besar (Ibarra, 1993).

Anatomi internal kutu seperti pada kebanyakan serangga hematofagus. Otot cibarial dan esofagus sangat kuat sehingga dapat mengisap selama mencari pakan darah. Kerongkongan terhubung ke usus tengah yang luas terdiri dari ventrikulus. Usus tengah bagian posterior sempit dan menghubungkan antara ventrikulus dan usus belakang. Pada bagian ventral terdapat misetom (disebut juga bakteriom) berisi mikroorganisme yang menguntungkan yang terhubung ke ventrikulus (Durdan, 2019).

### 3. SIKLUS HIDUP

Kutu termasuk serangga hemimetabola, yaitu bermetamorfosis tidak sempurna. Tahap perkembangannya dimulai dari telur, nimfa, kemudian berganti kulit menjadi dewasa (Gambar 19). Kutu badan manusia memiliki tiga tahap (instar) nimfa, dan masing-masing membutuhkan pakan darah sebelum berganti kulit ke tahap siklus hidup berikutnya. Baik kutu jantan maupun betina dewasa mengisap darah dan berulang setiap 4–8 jam selama hidup mereka. Kutu betina membutuhkan makanan darah untuk perkembangan telur (Durdan, 2019; Hill & Macdonald, 2018).

Semua tahap siklus hidup kutu badan manusia membutuhkan inang (manusia) untuk berkembang. Nimfa dan kutu dewasa akan mati dalam satu atau dua hari jika terlepas dari inang karena kutu ini membutuhkan suhu dan kelembapan yang relatif tinggi yang disediakan oleh tubuh manusia. Kutu betina dewasa dapat menghasilkan telur sekitar 3 telur per hari. Stadium telur membutuhkan waktu hingga 4–15 hari, masing-masing tahap nimfa selesai dalam 3-8



Sumber: Hill & Macdonald (2018)

**Gambar 19.** Siklus Hidup *Pediculus humanus humanus*

hari, dan betina dewasa dapat hidup hingga 35 hari. Dalam kondisi optimal, kutu badan dapat menyelesaikan 10–12 generasi per tahun dan memiliki potensi untuk berkembang biak dalam jumlah yang sangat besar dalam kelompok manusia yang terinfestasi (Durden, 2019; Hill & Macdonald, 2018).

#### 4. PERILAKU HIDUP

Dalam kondisi optimal, populasi kutu badan manusia meningkat drastis jika tidak dikendalikan (misalnya, jika pakaian individu yang terinfeksi tidak diganti dan dicuci dengan air panas secara berkala). Dalam infestasi yang luar biasa parah, populasi pada satu orang bisa lebih dari 30.000 kutu. Kutu tubuh biasanya menempati pakaian dan bertelur di jahitan dan lipatan pakaian. Kutu merangkak ke tubuh hanya untuk mencari pakan darah. Kutu tubuh cenderung meninggalkan orang dengan suhu tubuh tinggi dan merangkak untuk menginfestasi orang di sekitarnya. Hal ini memiliki makna secara epidemiologis, yaitu suhu tubuh tinggi sering kali diakibatkan oleh demam yang disebabkan oleh infeksi patogen yang ditularkan melalui kutu (Durden, 2019; Powers & Badri, 2021).



Sumber: Durden (2019)

**Gambar 20.** Telur Kutu Badan Manusia Menempel pada Pakaian.



Sumber: Durden (2019)

**Gambar 21.** Kutu Badan Manusia Menggigit Manusia.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

A decorative header at the top of the page features a collection of medical icons in a light gray color. These icons include a pair of lungs, a blood bag with a cross, a syringe, a stethoscope, a pill, a bottle with a cross, and a microscope. The icons are arranged in a curved, overlapping pattern.

# BAB III

## INFEKSI *RICKETTSIA* PADA MANUSIA

Infeksi *Rickettsia* (*rickettsioses*) telah dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan hubungan antigenik dari bakteri penyebab penyakit. Berikut ini adalah penjelasan perinci tentang kelompok *Rickettsia* tersebut serta penyakit akibat infeksi bakteri yang terkait dengan *Rickettsia*.

### **A. SPOTTED FEVER GROUP**

*Spotted fever group* terdiri dari sekelompok besar infeksi zoonosis yang disebabkan oleh *Rickettsia* dan ditularkan oleh caplak, pinjal, dan tungau. Infeksi *Rickettsia* yang termasuk ke dalam *spotted fever group* antara lain *Rocky Mountain spotted fever*, *Boutonneuse fever*, *African tick bite fever*, *North Asian tick typhus*, *Lymphangitis rickettsioses*, *Queensland tick typhus*, *Flinders Island spotted fever*, *Japanese spotted fever*, *Tick-borne lymphadenopathy*, *Far Eastern spotted fever*, *Flea-borne spotted fever*, dan *Rickettsialpox*.

## 1. SPOTTED FEVER GROUP RICKETTSIA YANG DITULARKAN OLEH CAPLAK

Kelompok *Spotted fever group Rickettsia* (SFGR) yang bersifat patogen pada manusia, diantaranya *Rickettsia rickettsii*, *R. conorii*, *R. australis*, *R. africae*, *R. sibirica*, *R. honei*, *R. japonica*, *R. slovacae*, *R. parkeri*, *R. massiliae*, *R. marmionii*, *R. monacensis*, *R. aeschlimannii*, *R. heilongjiangensis*, *R. amblyommii*, *R. canadensis*, *R. texiana*, dan *R. helvetica* (Parola dkk., 2005; Walker & Blanton, 2014).

### A. Vektor Penular

Caplak banyak dijumpai di lingkungan peridomestik (kebun) dan silvatik (hutan). Jenis ektoparasit ini jarang ditemui di daerah pemukiman/tempat tinggal. Kelimpahan caplak terkait dengan kurangnya tindakan pengendalian dan tingginya populasi anjing liar terutama di daerah/komunitas terdampak (Nicholson dkk., 2019). Prevalensi *Rickettsia* pada populasi caplak bervariasi, yaitu kurang dari 1% untuk *R. conorii* dan *R. rickettsii* hingga 100% untuk *R. africae*. Spesies caplak yang menjadi vektor penular SFGR berbeda-beda antara satu negara dan negara lain.

Setiap spesies membutuhkan kondisi lingkungan tertentu yang optimal sehingga akan menentukan distribusi geografis caplak dan *rickettsioses* yang ditularkan melalui caplak (Fournier & Raoult, 2012). Caplak anjing Amerika, *American dog tick (Dermacentor variabilis)* merupakan vektor utama *R. rickettsii* dan menjadi agen dari *Rocky Mountain spotted fever* di wilayah Amerika Serikat bagian timur, sedangkan *D. andersoni* adalah vektor utama di wilayah Amerika Serikat bagian barat. *Dermacentor variabilis* sering ditemukan di daerah hutan, semak belukar, dan rerumputan. Caplak tersebut juga dapat ditemukan di daerah pemukiman dan taman kota. Sebagian besar stadium larva dan nimfa dari *Dermacentor* spp. yang dijumpai di Amerika Serikat tidak menggigit manusia. Meskipun caplak dewasa *D. variabilis* dan *D. andersoni* dapat menggigit manusia, inang utamanya adalah rusa, anjing, dan hewan ternak.

Manusia merupakan inang insidental, yaitu inang yang dapat tergigit caplak ketika kontak dengan anjing. Anjing yang berkeliaran secara bebas atau liar dapat menyebarkan caplak yang infeksi di lingkungan rumah sehingga dapat menghasilkan kelompok infeksi tingkat komunitas. *Rhipicephalus sanguineus* juga berperan sebagai vektor *R. rickettsii* di wilayah barat daya Amerika, Meksiko, serta di sebagian wilayah Amerika Tengah dan Selatan. Stadium larva, nimfa, dan dewasa dalam siklus hidup *Rh. sanguineus* merupakan stadium yang dapat menularkan *R. rickettsii* pada manusia. Beberapa jenis caplak dari genus *Amblyomma* juga diketahui terlibat sebagai vektor *Rocky Mountain spotted fever* di Amerika Tengah dan Amerika Selatan (Biggs dkk., 2016; Nicholson dkk., 2019).

Bakteri *Rickettsia conorii* ditularkan oleh beberapa jenis caplak yang termasuk dalam genus *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, dan *Rhipicephalus*. Caplak anjing cokelat, *brown dog tick* (*Rh. sanguineus*), merupakan vektor utama dari *Mediterranean spotted fever* atau *Boutonneuse fever* di negara Mediterania. *Dermacentor reticulatus*, *D. marginatus*, dan *I. ricinus* merupakan vektor penting di daerah Eropa. *Dermacentor marginatus* juga merupakan vektor dari *R. slovaca* dan *R. raoultii* (Biggs dkk., 2016; Nicholson dkk., 2019)

Kelompok caplak dari jenis *Amblyomma maculatum* diketahui menularkan *R. parkeri* ke manusia di wilayah Amerika Serikat bagian timur dan barat daya. *Amblyomma variegatum* adalah vektor dari *R. africae* yang berperan sebagai agen penyebab dari *African tick bite fever*. Larva dan nimfa dari *A. variegatum* akan menjadi parasit pada beberapa jenis *ground-feeding birds* seperti, burung bangau dan burung migran lainnya serta mamalia kecil (Biggs dkk., 2016; Nicholson dkk., 2019). Vektor dari *spotted fever group rickettsioses* secara lengkap disajikan pada Tabel 6.

**Tabel 6.** Spesies Caplak sebagai Vektor *Spotted Fever Group Rickettsioses*

Penyakit	Agen	Vektor	Inang
<i>Rocky Mountain Spotted Fever</i>	<i>Rickettsia rickettsii</i>	<i>Dermacentor variabilis</i> <i>D. andersoni</i> <i>Amblyomma cajennense</i> A. <i>aureolatum</i> <i>R. sanguineus</i>	Burung, hewan pengerat, lagomorph, oposum, rusa, rakun, anjing, kuda
<i>Boutonneuse fever</i>	<i>Rickettsia conorii</i>	<i>R. sanguineus</i> <i>D. marginatus</i> <i>D. reticulatus</i> <i>R. sanguineus</i>	Hewan pengerat, landak, anjing, lagomorph, burung, kucing, kelelawar
<i>Mediterranean spotted fever</i>			
<i>Israeli spotted fever</i>			
<i>Astrakhan fever</i>		<i>R. sanguineus</i> <i>R. pumilio</i>	
<i>Indian tick typhus</i>		<i>R. sanguineus</i>	
<i>African tick-bite fever</i>	<i>Rickettsia africae</i>	<i>A. hebraeum</i> <i>A. variegatum</i>	Mamalia termasuk burung dan manusia
-	<i>Rickettsia parkeri</i>	<i>Amblyomma maculatum</i> <i>A. americanum</i> <i>A. triste</i>	<i>Cotton rats, cotton mice</i> , anjing, oposum
<i>Siberian tick typhus</i>	<i>Rickettsia sibirica</i>	<i>D. nuttalli</i> <i>D. marginatus</i> <i>D. silvarum</i> <i>Haemaphysalis concinna</i> <i>D. sinicus</i>	Hewan pengerat
<i>North Asian Tick Typhus</i>			
<i>Lymphangitis rickettsioses</i>		<i>Hyalomma asiaticum</i> <i>H. truncatum</i>	
<i>Queensland tick typhus</i>	<i>Rickettsia australis</i>	<i>Ixodes holocyclus</i> <i>I. tasmani</i>	Hewan pengerat

Penyakit	Agen	Vektor	Inang
Japanese spotted fever	<i>Rickettsia japonica</i>	<i>I. ovatus</i>	Hewan pengerat
		<i>D. taiwanensis</i>	
		<i>H. longicornis</i>	
		<i>H. flava</i>	
Flinders Island spotted fever	<i>R. honei</i>	<i>Aponomma hydrosauri</i>	
		<i>A. cajennense</i>	
		<i>I. granulatus</i>	
Tick-borne lymphadenopathy	<i>R. slovaca</i>	<i>D. marginatus</i>	Hewan pengerat kecil, babi hutan, anjing peliharaan, kambing
		<i>D. reticulatus</i>	
Far Eastern spotted fever	<i>R. heilongjiangensis</i>	<i>D. silvarum</i>	Hewan pengerat
	<i>R. aeschlimannii</i>	<i>Hyalomma marginatum</i>	
-		<i>Rhipicepalus appendiculatus</i>	
-	<i>R. massiliae</i>	<i>R. sanguineus</i>	Kucing, anjing
		<i>R. turanicus</i>	
		<i>R. muhsamae</i>	
		<i>R. lunulatus</i>	
		<i>R. sulcatus</i>	
-	<i>R. canadensis</i>	<i>H. leporispalustris</i>	
-	<i>R. amblyommii</i>	<i>A. americanum</i>	Rusa, burung
		<i>A. cajennense</i>	
		<i>A. coelebs</i>	
Bullis fever	<i>R. texiana</i>	<i>A. americanum</i>	
-	<i>R. helvetica</i>	<i>I. ricinus</i>	Burung, mamalia, kadal, rusa, landak, tikus kecil, anjing
		<i>I. ovatus</i>	
		<i>I. persulcatus</i>	
		<i>I. monospinus</i>	

Sumber: Fournier & Raoult (2012), Nicholson dkk. (2019), Parola dkk. (2005), Tomassone dkk. (2018)



Sumber: Biggs dkk. (2016)

**Gambar 22.** Caplak Betina Dewasa *Dermacentor variabilis*



Sumber: Biggs dkk. (2016)

**Gambar 23.** Caplak Betina Dewasa *Dermacentor andersoni*



Sumber: Biggs dkk. (2016)

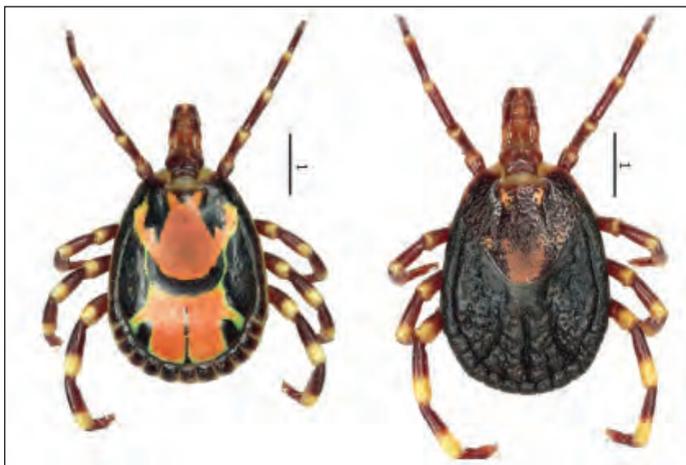
**Gambar 24.** Caplak Betina Dewasa  
*Rhipicephalus sanguineus*



Keterangan: Jantan (Kiri) dan Betina (Kanan)

Sumber: Parola dkk. (2013)

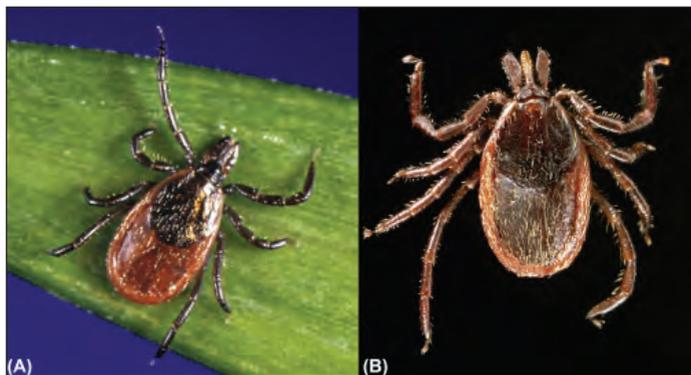
**Gambar 25.** *Dermacentor marginatus*



Keterangan: Betina (Kiri) dan Jantan (Kanan)

Sumber: Parola dkk. (2013)

**Gambar 26.** *Amblyomma variegatum*



Keterangan: (A) *Ixodes scapularis* Betina; B) *Ixodes pacificus* Betina

Sumber: Nicholson dkk. (2019)

**Gambar 27.** Caplak *Ixodes*



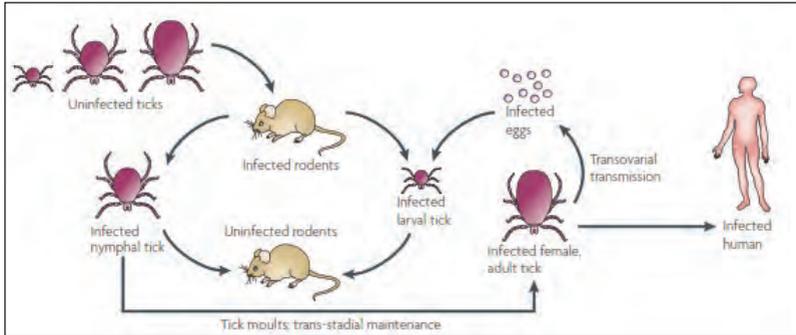
Keterangan: Betina (Kiri) dan Jantan (Kanan)

Sumber: Nicholson dkk. (2019)

**Gambar 28.** Caplak Bintang Tunggal (*Amblyomma americanum*)

## B. Penularan

Caplak mendapatkan infeksi *Rickettsia* melalui tiga cara, yaitu melalui penularan transovarial (dari induk betina ke telur/keturunannya), transstadial (dari telur ke tahap siklus hidup berikutnya hingga dewasa), dan horizontal (infeksi diperoleh selama memakan darah pada inang yang mengandung *Rickettsia*) (Gambar 29). Caplak juga dapat berperan sebagai reservoir untuk bakteri ini seperti pada *Amblyomma* spp. untuk *R. africae*, dan berperan dalam memelihara agen di alam (Fournier & Raoult, 2012). Telur dari caplak betina infeksiif akan berkembang menjadi larva infeksiif, larva tersebut kemudian dapat menginfeksi hewan lain seperti tikus kecil selama mencari pakan darah melalui saliva. Larva yang tidak infeksiif dapat terinfeksi *R. rickettsii* ketika mencari pakan darah pada hewan yang infeksiif (dalam darahnya mengandung *Rickettsia*). *Rickettsia rickettsii* yang masuk ke dalam tubuh caplak akan menginfeksi sel-sel epitel usus bagian tengah dan berkembang biak tanpa membuat caplak mati, selanjutnya *Rickettsia* akan masuk ke dalam *hemocoel*. *Rickettsia* kemudian akan



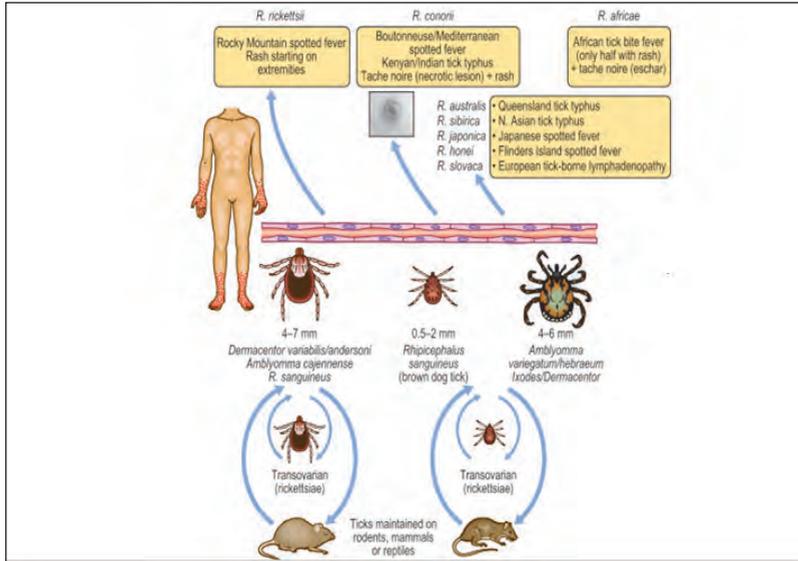
Sumber: Walker & Ismail (2008)

**Gambar 29.** Siklus Hidup *Tick-borne Rickettsia*

menyerang dan berkembangbiak pada jaringan lain termasuk kelenjar ludah dan ovarium. *Rickettsia rickettsii* dapat ditemukan dalam hemosit caplak selama 3–5 hari setelah caplak mendapatkan pakan darah dari hewan infeksi. Secara umum, semua jaringan tubuh caplak dapat terinfeksi *R. rickettsii* setelah 7–10 hari pasca mendapatkan pakan darah (Walker & Ismail, 2008).

Larva yang terinfeksi *R. rickettsii* akan berubah menjadi nimfa infeksi yang dapat menginfeksi hewan berukuran sedang ketika mencari makan, sedangkan nimfa infeksi yang berubah menjadi caplak dewasa dapat menginfeksi hewan yang lebih besar. Nimfa dan caplak dewasa yang tidak infeksi dapat terinfeksi *R. rickettsii* ketika mencari makan bersamaan dengan nimfa atau caplak dewasa infeksi. Caplak betina infeksi akan mengeluarkan telur yang secara otomatis sudah terinfeksi *R. rickettsii*, infeksi tersebut selanjutnya akan diwariskan ke generasi berikutnya (transovarial). *Rickettsia rickettsii* tidak mudah ditransfer dari caplak jantan ke caplak betina melalui spermatozoa selama kawin. Tingkat *rickettsemia* harus cukup besar untuk mengatasi *gut barrier* yang dapat menghambat kemampuan *Rickettsia* untuk menyerang epitel usus (Walker & Ismail, 2008).

Penularan *spotted fever group rickettsioses* ke manusia melalui gigitan caplak (Gambar 30). Arthropoda tersebut akan mengisap darah manusia dan setelah beberapa jam bakteri *Rickettsia* akan



sumber: Sexton & Walker (2006)

**Gambar 30.** Siklus Penularan *Spotted Fever Group Rickettsioses*

ditransfer masuk ke dalam pembuluh darah di bagian kulit melalui saliva. Caplak dapat menularkan penyakit ke manusia selama periode makan yang lama, yaitu sekitar 1–2 minggu. Gigitan caplak umumnya tidak menyakitkan dan sering kali tidak disadari. Caplak mencari pakan darah selama 6–10 jam dan selama itu *Rickettsia* dimasukkan ke kelenjar ludah. Manusia juga dapat terinfeksi *Rickettsia* dari paparan hemolimfe caplak infeksiif ketika menghancurkan caplak yang menempel pada kulit atau pada hewan peliharaan (terutama ketika caplak dihancurkan di antara jari-jari). Infeksi *R. rickettsii* dan *R. conorii* dapat merusak tubuh caplak yang dapat mengakibatkan kematian pada generasi selanjutnya. *Rickettsia* mengandalkan kemampuan virulensinya untuk dapat mempertahankan penularan secara horizontal pada inang vertebrata dengan cara membentuk generasi caplak baru yang infeksiif melalui pembentukan *Rickettsia* yang memiliki konsentrasi yang cukup tinggi di dalam darah hewan (inang vertebrata) (Sexton & Walker, 2006).

Larva dan nimfa caplak mempertahankan infeksi dari tahun ke tahun dan menginfeksi hewan pengerat yang rentan ketika caplak muncul untuk makan di musim semi. Caplak infeksi harus tetap menempel pada tubuh inang setidaknya selama 10 jam agar infeksi dapat terjadi, hal tersebut dikenal sebagai fenomena reaktivasi. Penundaan dalam proses transmisi disebabkan adanya fakta bahwa *R. rickettsii* berada dalam kondisi tidak virulen jika berada di dalam tubuh caplak yang tidak mendapatkan pakan darah dan akan berubah menjadi virulen hanya setelah caplak menempel lama pada inangnya atau setelah caplak mengisap darah inang (Nicholson dkk., 2019).

### C. Epidemiologi

*Spotted fever group rickettsioses* umumnya terjadi pada musim-musim tertentu pada sebagian besar daerah endemis. Faktor iklim memengaruhi aktivitas vektor dan peluang kontak dengan manusia. Prevalensi caplak dan perilaku mencari pakan darah dipengaruhi oleh suhu dan kelembapan yang bervariasi antara satu daerah dengan daerah lainnya (Sexton & Walker, 2006). *Spotted fever group rickettsioses* biasanya terjadi selama musim hangat (Blanton dkk., 2014). Penularan *Rocky Mountain spotted fever* di Atlantik Tenggara dan Tengah serta di Amerika Tengah dan Selatan biasanya terjadi antara bulan Mei dan September (Yu dkk., 2009). Distribusi geografi dari *spotted fever group* yang ditularkan oleh caplak disajikan dalam Tabel 7.

**Tabel 7.** Epidemiologi *Spotted Fever Group Rickettsioses* yang Ditularkan oleh Caplak

Agen	Penyakit	Distribusi Geografi
<i>Rickettsia rickettsii</i>	<i>Rocky Mountain spotted fever</i>	Amerika Serikat, Meksiko, Kolombia
<i>R. conorii</i>	<i>Boutonneuse fever, Mediterranean spotted fever, Kenya tick typhus, Israeli spotted fever, Indian tick typhus, Astrakhan spotted fever</i>	Mediterranean basin, Afrika, Asia

Agen	Penyakit	Distribusi Geografi
<i>R. sibirica</i>	<i>North Asian tick typhus, lymphangitis rickettsioses</i>	Rusia, Cina, Mongolia, Pakistan, Kazakstan, Kyrgyzstan, Tadzikistan, France, Niger, Mali, Afrika Selatan, Portugal
<i>R. japonica</i>	<i>Japanese spotted fever</i>	Jepang, Korea
<i>R. australis</i>	<i>Queensland tick typhus</i>	Australia bagian timur
<i>R. honei</i>	<i>Flinders Island spotted fever</i>	Australia, Thailand
<i>R. heilongjiangensis</i>	<i>Far eastern spotted fever</i>	Rusia timur, Thailand, Cina
<i>R. parkeri</i>	<i>Maculatum disease</i>	Kolombia
<i>R. africae</i>	<i>African tick bite fever</i>	Sub-Sahara Afrika, Caribbean
<i>R. slovaca</i>	<i>Tick-borne lymphadenopathy</i>	Eropa

Sumber: Sexton & Walker (2006)

Insidensi *Rocky Mountain spotted fever* (RMSF) di Amerika Serikat dari tahun 2000–2007 sekitar 1,7–7 orang per 1 juta penduduk dengan fatalitas tertinggi pada kelompok usia 5-9 tahun (Sexton & Walker, 2006). Laki-laki memiliki risiko lebih tinggi untuk terinfeksi karena banyak melakukan aktivitas seperti rekreasi dan bekerja di tempat-tempat yang menjadi habitat caplak sehingga mempunyai peluang lebih tinggi untuk terpapar RMSF. Meskipun penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa insiden RMSF tertinggi terjadi pada anak-anak berusia <10 tahun, survei yang dilakukan oleh CDC selama tahun 2003 menunjukkan bahwa insiden RMSF lebih banyak terjadi pada kelompok umur 40–64 tahun (Centers for Disease Control, 2006). Wabah RMSF telah dilaporkan di Meksiko, Kolombia, Panama, Brasil, dan Argentina (Alvarez-Hernandez dkk., 2017; Hidalgo dkk., 2011). *Case fatality rate* (CFR) tahunan untuk RMSF berkisar antara 2–18%. Usia pasien yang sudah tua, interval onset penyakit dengan pengobatan >5 hari, tidak ada pengobatan tetrasiklin, dan pengobatan hanya dilakukan dengan kloramfenikol tetap secara signifikan terkait dengan kematian akibat RMSF (Holman dkk., 2001). *Case fatality rate*

Buku ini tidak diperjualbelikan.

pada wabah RMSF di Meksiko tahun 1918-2016 sangat tinggi yaitu antara 30–80%. Tingkat kematian tertinggi pada kelompok anak usia < 10 tahun yang hidup dalam kemiskinan (Alvarez-Hernandez dkk., 2017). Kasus kematian pada *spotted fever rickettsioses* juga dilaporkan di Kenya. Hasil histopatologi menunjukkan pada lokasi munculnya *eschar* terjadi nekrosis dermal dan peradangan akut (Rutherford dkk., 2004).

*Mediterranean spotted fever* endemis di wilayah Mediterranean, termasuk Afrika bagian utara dan Eropa bagian selatan. Kasus juga dilaporkan secara sporadis di Eropa Tengah, Afrika Tengah, dan Selatan. *Incidence rate* di Italia pada tahun 2002 sebesar 1,6 kasus per 100.000 penduduk, di Portugal pada tahun 1983–2003 sebesar 8,9 kasus per 100.000 penduduk, dan di Spanyol pada tahun 1983–1985 sebesar 23–45 kasus per 100.000 penduduk. Penyakit ini dapat terjadi pada semua kelompok umur. Peningkatan insidensi *Mediterranean spotted fever* dikaitkan dengan cuaca yang lebih hangat, yang meningkatkan agresivitas dan ekspansi *R. sanguineus* (Fournier & Raoult, 2012).

#### **d. Faktor Risiko**

Faktor-faktor yang berkaitan dengan penularan *spotted fever group rickettsioses* telah dijelaskan oleh Biggs dkk. (2016). Aktivitas di luar ruangan selama bulan April–September terutama di daerah dengan rumput yang tinggi, gulma, dan semak yang rendah dapat meningkatkan risiko untuk terpapar/tergigit caplak. Namun demikian, spesies caplak tersebut juga dapat mencari inang pada rumput yang terawat yang ada di sekitar rumah di daerah pinggiran kota. Spesies caplak tertentu dapat bertahan pada kondisi kering dan dapat ditemukan di area tanpa vegetasi atau lantai hutan yang hanya tertutup oleh serasah daun atau daun tumbuhan pinus. Kegiatan yang berpotensi meningkatkan risiko untuk terpapar caplak antara lain kegiatan rekreasi (berkemah, *hiking*, memancing, berburu, berkebun, dan bermain *golf*) dan kegiatan pekerjaan yang mengharuskan seseorang untuk bekerja di area dengan semak belukar atau berumput yang kemungkinan menjadi

habitat caplak (pekerjaan di hutan, bidang pertanian, *landscaping*, dan latihan militer). Vegetasi yang berbatasan dengan jalan raya, jalan setapak, pekarangan, taman kota, lapangan *golf*, ladang, tumpukan puing, dan sampah di sekitar rumah juga berpotensi menjadi habitat caplak (Biggs dkk., 2016; Satjanadumrong dkk., 2019).

Di daerah endemis (di mana agen penyebab penyakit *rickettsioses* yang ditularkan oleh caplak ada sepanjang waktu), orang dewasa maupun anak-anak yang bermain di halaman belakang rumah berumput berisiko untuk terpapar. Pertanyaan terkait frekuensi kontak dengan hewan peliharaan terutama anjing dan penemuan atau pembersihan caplak yang menempel pada hewan peliharaan bisa berguna untuk menilai potensi paparan caplak ke manusia. Sebagian besar pasien tidak akan ingat atau mengenali adanya caplak yang menempel karena lokasi penempelannya biasanya tersembunyi, gigitan caplak tidak menimbulkan rasa sakit, dan gigitan caplak yang belum dewasa (seperti nimfa yang berukuran sekitar 1–2 mm atau seukuran kepala peniti) tidak mudah dirasakan tetapi masih dapat menyebabkan infeksi (Biggs dkk., 2016). Di samping pekerjaan pertanian, memiliki hewan ternak dan tinggal dekat dengan hutan merupakan faktor risiko dari *spotted fever group* (Devamani dkk., 2020). Perubahan fungsi lahan hutan menjadi lahan pertanian dan perluasan infrastruktur merupakan faktor pendorong peningkatan penularan SFGR yang ditularkan oleh caplak. Saat ini, sekitar 70% hutan dunia berada dalam jarak 1 km dari tepi hutan. Hal ini membuat hutan yang tersisa semakin mudah diakses oleh manusia, sehingga akan meningkatkan peluang populasi manusia dan ternak terpapar dengan inang dan vektor SFGR yang hidup di dalam hutan (Satjanadumrong dkk., 2019). Jalan baru di kawasan hutan ini tidak hanya meningkatkan akses manusia tetapi juga migrasi (Laurance dkk., 2002). Migrasi akan membawa lebih banyak orang ke daerah yang berpotensi memiliki kontak dengan inang dan vektor SFGR di hutan. Pergerakan manusia ini juga dapat membawa inang dan vektor baru seperti anjing peliharaan dan caplak (*R. sanguineus*) (Scinachi dkk., 2017).

## e. Manifestasi Klinis

Pada umumnya, gejala klinis dari *spotted fever group rickettsioses* yang ditularkan oleh caplak mulai tampak pada 4–10 hari setelah gigitan dan biasanya termasuk demam, sakit kepala, mialgia/nyeri otot, ruam pada kulit, limfadenopati lokal, dan pada sebagian besar penyakit ini, terdapat suatu bekas luka inokulasi/*eschar* inokulasi (*tache noire*) di bekas gigitan. Kelainan hasil pemeriksaan laboratorium non-spesifik yang umumnya terjadi meliputi leukopenia ringan, anemia, dan trombositopenia. Hiponatremia, hipoalbuminemia, serta kelainan hepar/hati dan ginjal juga dapat terjadi (Parola dkk., 2005).

**Tabel 8.** Tanda dan Gejala *Rocky Mountain Spotted Fever* (RMSF), *Boutonneuse Fever* (BF), dan *African Tick Bite Fever* (ATBF)

Tanda dan Gejala	RMSF (%)	BF (%)	ATBF (%)
Demam	99-100	100	81-88
Sakit kepala	79-91	56	83
Ruam	88-90	97	26-46
<i>Vesicular rash</i>			16-45
<i>Tache noire</i>	< 1	72	32-95
<i>Multiple rash</i>	0	0	21-54
Mialgia	72-83	36	63-87
Mual, muntah	56-60		
Nyeri perut	35-52		
Ruam petekie	45-49	10	
Konjungtivitis	30	9	
Limfadenopati	27		43-49
Stupor	21-26	10	
Diare	19-20		
Edema	18-20		
Ataxia	5-18		
Meningismus	18	11	
Splenomegali	14-16	6	
Hepatomegali	12-15	13	

Tanda dan Gejala	RMSF (%)	BF (%)	ATBF (%)
<i>Jaundice</i>	8-9	2	
Pneumonitis	12-17		
Batuk	33	10	
<i>Dyspnea</i>		21	
Koma	9-10		
<i>Seizures</i>	8		
<i>Shock</i> , hipotensi	7-17		
Pendengaran menurun	7		
Aritmia	7-16		
Miokarditis	5-26	11	
Kematian	4-8	2,5	
Peningkatan transaminase aspartate	36-62	39	
Trombositopenia	32-52	35	
Anemia	5-24		
<i>Hyponatremia</i>	19-56	25	
Azotemia	12-14	6	

Sumber: Walker & Blanton (2014)

### 1) *Rocky Mountain Spotted Fever*

Masa inkubasi *Rocky Mountain Spotted Fever* (RMSF) berlangsung antara 2–14 hari (dengan rata-rata selama 7 hari). Penyakit ini ditandai dengan munculnya gejala secara tiba-tiba seperti demam, nyeri otot/mialgia, dan sakit kepala. Mual, muntah, dan sakit perut sering terjadi pada fase awal penyakit. Ruam biasanya muncul pada hari ke-3 sampai ke-5 setelah timbulnya demam, tetapi dapat muncul lebih awal atau lebih lambat, atau tidak sama sekali pada beberapa pasien. Proporsi kejadian RMSF pada pasien antara 10–15%. Beberapa kasus RMSF ini dapat berakibat fatal (Sexton & Walker, 2006).

Pasien dengan RMSF sering mendapatkan penyakit setelah mendapat paparan dari kegiatan di luar rumah atau tampak bekas gigitan caplak dan lebih sering mengalami ruam dan petekie. Ruam biasanya



Keterangan: A) ruam di telapak tangan; B) ruam petekie awal di lengan; C) ruam petekie di bagian bawah lengan pada stadium akut lanjut

Sumber: Walker & Blanton (2014)

**Gambar 31.** Ruam pada Pasien *Rocky Mountain Spotted Fever*

tidak ditemukan pada pasien di wilayah Afrika dan Amerika. Ruam kulit pertama kali muncul pada pergelangan tangan dan kaki, namun presentasi ini sering tidak ada. Ruam dapat terjadi pada telapak tangan dan telapak kaki, tetapi pada kebanyakan pasien hanya sering terdeteksi pada akhir perjalanan penyakit. Beberapa pasien dengan RMSF memiliki ruam hanya pada satu bagian tubuh atau ruam muncul belakangan (Sexton & Walker, 2006). *Eschar* tidak muncul pada pasien RMSF (Blanton dkk., 2014). Kasus komplikasi dan keparahan pada RMSF yang telah dilaporkan antara lain meningoensefalitis, koma, kejang, *interstitial pneumonia*, efusi pleura, disfungsi miokardial, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), dan gagal ginjal akut dengan oliguria (Sexton & Walker, 2006).

## 2) *Boutonneuse Fever* (*Mediterranean Spotted Fever*)

*Boutonneuse fever* biasanya memiliki masa inkubasi 5–7 hari setelah gigitan caplak. Gigitan caplak biasanya tidak menimbulkan rasa nyeri dan mungkin tidak diperhatikan jika terjadi di lokasi yang tidak mencolok. Diagnosis biasanya ditegakkan berdasarkan riwayat perjalanan ke daerah endemis dan adanya temuan klinis seperti demam, ruam dan adanya *tache noire* (titik hitam/gelap pada tengah bekas luka/*eschar* hitam). Penyakit ini secara klasik menyebabkan gejala seperti flu. *Boutonneuse fever* mempunyai gejala klinis yang serupa dengan penyakit lainnya, gejala klinisnya lebih ringan dibandingkan dengan RMSF tetapi terkadang dapat menyebabkan tanda dan gejala lebih lanjut seperti hepatomegali, *jaundice* atau ikterik, meningitis, komplikasi

neurologik lainnya, orkitis, retinopati, perdarahan gastrointestinal, dan pneumonia. *Boutonneuse fever* berbeda dengan RMSF dalam hal *Case Fatality Rate* (CFR) lebih rendah (4%) dan munculnya *eschar* pada pasien. Penyakit menjadi parah pada pasien dengan komorbid seperti gagal jantung atau diabetes, usia tua, mengonsumsi alkohol, dan defisiensi dehidrogenase glukosa-6-fosfat. Studi di Portugal menunjukkan bahwa *R. conori* strain Israel menyebabkan tingkat fatalitas kasus yang lebih tinggi dan perjalanan klinis yang lebih parah daripada mereka yang terinfeksi strain Malish (Sexton & Walker, 2006).

### 3) *African Tick Bite Fever*

*African Tick Bite Fever* (ATBF) adalah penyakit yang lebih ringan daripada *Boutonneuse fever*, dan tidak pernah dilaporkan adanya kematian. Setelah masa inkubasi 5–7 hari, pasien akan mengalami demam (81–88%), sakit kepala (83%), mialgia (63–87%), *eschar* (53–100%), limfadenopati (43–49%), ruam makulopapular (2–46%) atau vesikular (16–45%) (Sexton & Walker, 2006). Komplikasi jarang terjadi, tetapi demam yang berlangsung lama, artritis reaktif, neuropati kranial atau perifer sub-akut, kelelahan kronis, gejala neuropsikiatri, dan miokarditis telah dilaporkan. Tidak ada kasus fatal yang dilaporkan (Walker & Blanton, 2014).

### 4) *Tick-borne Lymphadenopathy* dan SFG *Rickettsioses* lain

Infeksi *R. slovaca* di Eropa terjadi pada musim dingin ketika caplak *Dermacentor* menempel, biasanya pada kulit kepala oksipital. *Eschar* dan limfadenopati akan muncul setelah 7–9 hari kemudian. Penyakit ini jarang disertai demam atau ruam. Pada *Japanese spotted fever* telah dilaporkan beberapa kasus keparahan termasuk kematian dan pasien dengan meningoensefalitis, kegagalan multiorgan dan koagulopati walaupun SFGR yang lain memiliki kesamaan gejala klinis. Kasus kematian pada *Queensland tick typhus* juga telah dilaporkan. Infeksi manusia dengan *R. sibirica* telah didokumentasikan di Prancis, Portugal, dan Afrika. Hampir setengah dari pasien ini menunjukkan limfangitis seperti tali yang memanjang dari *eschar* menuju kelenjar getah bening (Sexton & Walker, 2006).

## f. Diagnosis

Penyakit *spotted fever group rickettsioses* yang ditularkan oleh caplak secara klinis tidak dapat dibedakan dari penyakit akibat virus dan bakteri lainnya pada tahap awal penyakit, terutama pada anak-anak. Penyakit ini bisa saja didiagnosis sebagai gastroenteritis yang disebabkan oleh virus, infeksi saluran pernapasan atas, pneumonia, infeksi saluran kemih, sepsis bakteri nonrickettsial, vaskulitis idiopatik, atau *meningoencephalitis* virus atau bakteri. Meskipun gejala awal penyakit ini nonspesifik (misalnya demam, malaise atau rasa lelah, dan sakit kepala), pertimbangan awal dalam diagnosis banding dan pengobatan sangat penting untuk mencegah hasil yang buruk, terutama untuk RMSF yang dapat berkembang cepat tanpa pengobatan. Pemeriksaan darah lengkap, apusan darah tepi, dan pemeriksaan kimia rutin dan panel fungsi hati juga dapat membantu dalam memandu diagnosis banding (Biggs dkk., 2016).

Dalam menentukan diagnosis *spotted fever group rickettsioses* yang ditularkan oleh caplak perlu mempertimbangkan empat petunjuk epidemiologi selain dari riwayat klinis, yaitu paparan gigitan caplak, riwayat aktivitas rekreasi atau pekerjaan ke habitat yang dipenuhi caplak, riwayat perjalanan dari daerah endemis penyakit *rickettsioses* yang ditularkan oleh caplak, dan terjadinya penyakit serupa pada anggota keluarga, rekan kerja, atau anjing peliharaan. Namun, tidak ada satu atau lebih dari faktor-faktor tersebut yang tidak mengecualikan diagnosis penyakit *rickettsioses* ditularkan oleh caplak. Riwayat spesifik seperti gigitan caplak dalam 14 hari setelah onset penyakit biasanya hanya dilaporkan pada 55–60% kasus RMSF. Oleh karena itu, tidak adanya kepastian riwayat caplak yang menempel pada kulit seharusnya tidak menghalangi seorang dokter (tenaga kesehatan) untuk mempertimbangkan diagnosis jika kondisi/gejala klinis sesuai. Pada akhirnya, pasien mungkin tidak mengingat adanya paparan caplak secara khusus tetapi mungkin menjelaskan adanya lesi kulit yang gatal, eritema, atau ulserasi lainnya yang mereka sebut dengan gigitan nyamuk, laba-laba, *chigger*, atau serangga yang tidak dapat dibedakan dengan gigitan caplak yang sebenarnya. Penyedia

layanan kesehatan harus akrab dengan petunjuk epidemiologi yang mendukung diagnosis penyakit, tetapi perlu diketahui bahwa petunjuk epidemiologi tersebut tidak dilaporkan dalam banyak kasus (Biggs dkk., 2016). Konfirmasi diagnosis *spotted fever group rickettsioses* dapat dilakukan melalui pemeriksaan laboratorium antara lain:

### 1) Serologi

Pemeriksaan serologi merupakan metode yang paling banyak tersedia dan digunakan dalam diagnosis *rickettsioses*. Uji *Weil-Felix* adalah metode paling awal yang digunakan. Uji ini dilakukan menggunakan prinsip deteksi antibodi dengan berbagai protein antigen yang *cross* reaksi dengan *Rickettsia*. Meskipun uji *Weil-Felix* memiliki nilai spesifisitas dan sensitivitas yang rendah, tetapi uji ini masih terus digunakan, khususnya di negara-negara berkembang. Metode serologi selanjutnya yang dapat digunakan adalah *cross-absorption* (CA) dan *Western blotting* (WB). Namun, kedua metode ini lebih banyak digunakan di laboratorium rujukan karena dapat membedakan jenis infeksi *Rickettsia* yang ditemukan. Diagnosis konfirmasi untuk *spotted fever group* dapat dilakukan dengan pemeriksaan serologi melalui *indirect immunofluorescence assay* (IFA). Metode ini merupakan *gold standard* untuk diagnosis *rickettsioses* secara serologi. Peningkatan titer IgG empat kali lipat dari fase akut ke konvalesen digunakan untuk konfirmasi diagnosis. Spesimen serum yang diambil beberapa hari atau minggu setelah sembuh, merupakan sampel yang paling banyak diuji. Apapun teknik yang digunakan, yang perlu diperhatikan adalah ketersediaan serum fase akut dan konvalesen dari tersangka penderita *rickettsioses*.

### 2) Kultur

Meskipun isolasi *Rickettsia* masih menjadi metode diagnostik yang paling definitif, teknik ini hanya memungkinkan dilakukan di laboratorium rujukan dengan fasilitas BSL 3. Selain itu kegiatan kultur *Rickettsia* membutuhkan staf laboratorium yang memiliki keterampilan untuk memelihara kultur *cell line* (Vero, L929, HEL, XTC-2, atau MRC5) atau pemeliharaan kultur menggunakan telur

yang ber-embionasi atau hewan coba. Teknik sentrifugasi *shell vial* menggunakan HEL *fibroblasts* merupakan cara yang efektif untuk digunakan pada metode ini. Isolasi *Rickettsia* dapat dilakukan secara rutin di laboratorium yang memiliki fasilitas seperti di atas dengan sampel berupa *buffy coat* yang diperoleh dari *whole blood* yang telah diberi antikoagulan baik menggunakan EDTA ataupun heparin. Sampel untuk kultur juga dapat menggunakan spesimen biopsi kulit atau sampel arthropoda.

### 3) Imunohistokimia

*Rickettsia* dapat dideteksi secara langsung pada spesimen jaringan menggunakan berbagai teknik pewarnaan histokimia, misalnya dengan pewarnaan Giemsa. Selain itu, metode imunohistokimia mampu memberikan visualisasi yang jelas untuk mendeteksi infeksi SFGR pada sampel jaringan yang diberi perlakuan berupa formalin-*fixed*, *paraffin-embedded* yang diperoleh dari sampel biopsi (khususnya *eschar*) atau sampel autopsi. Satu hal yang perlu diperhatikan dalam interpretasi pewarnaan imunohistokimia adalah bahwa sebagian besar pengujian bersifat spesifik untuk *spotted fever group*, tetapi tidak spesifik untuk masing masing spesies *Rickettsia*.

### 4) Molekuler

PCR dan sekuensing merupakan metode yang sensitif dan cepat untuk mengidentifikasi *Rickettsia* di dalam darah dan spesimen biopsi kulit. Metode ini telah banyak digunakan di laboratorium yang memiliki sarana untuk melakukan kedua uji tersebut. Primer yang banyak digunakan untuk proses amplifikasi dalam deteksi *Rickettsia* antara lain *ompA*, *ompB*, *gltA*, dan *gene D*. Semua produk PCR positif dapat disekuensing untuk mengidentifikasi spesies *Rickettsia*. Teknik ini telah berhasil digunakan pada sampel darah yang mengandung EDTA, serum dan spesimen *lymph node* untuk mendiagnosis *African tick bite fever* yang disebabkan oleh *R. africae* atau *R. slovaca* (Parola dkk., 2005; Walker & Blanton, 2014).

### g. Pengobatan

Dua antibiotik pilihan untuk semua penyakit SFGR adalah antibiotik golongan tetrasiklin dan kloramfenikol. Tetrasiklin seperti doksisisiklin merupakan obat pilihan untuk pengobatan pada anak-anak dan orang dewasa. Obat ini bersifat bakteriostatik di mana mekanisme kerja obatnya mencegah pertumbuhan *Rickettsia*. Dosis yang disarankan untuk orang dewasa adalah dosis oral tunggal 100 mg atau 200 mg per hari tergantung dengan tingkat keparahan infeksi. Antibiotik golongan kloramfenikol adalah obat pilihan untuk wanita hamil dan orang dengan infeksi yang parah. Antibiotik golongan kuinolon telah terbukti memiliki aktivitas melawan SFGR secara *in vitro*, dan pada *Boutonneuse fever* telah terbukti sama efektifnya dengan doksisisiklin dalam pengurangan durasi demam dan gejala klinis lebih cepat membaik. Antibiotik golongan makrolida seperti azitromisin dan klaritromisin tidak dapat direkomendasikan untuk pasien dengan kondisi berat (Sexton & Walker, 2006). Banyak antibiotik berspektrum luas, termasuk penisilin, sefalosporin, dan aminoglikosida, tidak efektif sebagai terapi untuk penyakit *rickettsioses* (Parola dkk., 2005).

Kekambuhan infeksi *R. conorii* pada anak-anak yang diobati dengan doksisisiklin jangka pendek telah dilaporkan. Berdasarkan data ini, maka durasi yang tepat dari terapi antibiotik untuk SFGR umumnya lebih terkait dengan respons klinis daripada jumlah hari dalam pemberian antibiotik. Direkomendasikan agar terapi dengan tetrasiklin, kloramfenikol, atau kuinolon diberikan selama 7 hari dan dapat dilanjutkan setidaknya sampai 48 jam atau 72 jam setelah demam reda dan telah membaik secara klinis (Sexton & Walker, 2006; Parola dkk., 2005). Saat ini tidak ada vaksin yang tersedia untuk semua SFGR (Walker & Blanton, 2014). Pasien yang mengalami kondisi disfungsi organ dan trombositopenia berat, perubahan status mental, dan membutuhkan terapi suportif harus dirawat di rumah sakit (Biggs dkk., 2016).

## h. Pencegahan

Menghindari gigitan caplak dan segera menghilangkan caplak yang menempel merupakan strategi pencegahan yang terbaik. Pencegahan juga dapat dilakukan dengan membatasi aktivitas di daerah/habitat yang dipenuhi caplak seperti daerah hutan atau berumput dan berjalan di jalan yang telah dibersihkan serta menghindari memotong rumput tinggi dan vegetasi lainnya. Praktik pencegahan tersebut sangat penting dilakukan terutama selama periode puncak aktivitas caplak (akhir musim semi dan musim panas). Pakaian pelindung seperti topi, kemeja lengan panjang, celana, kaus kaki, dan sepatu tertutup sangat membantu dalam mencegah caplak menempel pada kulit, serta tidak mengenakan pakaian berwarna terang karena pakaian tersebut lebih disukai oleh caplak (Stafford, 2004). Produk yang mengandung insektisida permetrin dapat digunakan pada pakaian luar (seperti kemeja dan celana) dan tidak boleh dioleskan langsung pada kulit. Selain itu, pakaian yang akan digunakan harus benar-benar kering (Biggs dkk., 2016). Praktik pencegahan dengan menghilangkan caplak setelah bekerja di luar rumah memiliki peluang sebesar 73,4% lebih rendah untuk dapat mencegah paparan *Rickettsia* (Hidalgo dkk., 2011).

Memeriksa tubuh untuk mencari caplak yang menempel perlu sering dilakukan ketika memasuki daerah hutan atau berumput. Durasi perlekatan caplak untuk menularkan *Rickettsia* bervariasi, yaitu antara 2–10 jam hingga 10–20 jam untuk *R. rickettsii*. Jika ditemukan caplak yang menempel pada kulit maka harus segera dihilangkan dengan pinset atau tang berujung halus dengan cara menariknya perlahan. Menghilangkan caplak dengan cara menghancurkannya dengan jari tanpa menggunakan pelindung diri perlu dihindari karena cairan yang keluar dari tubuh caplak dan bekas gigitannya mengandung *Rickettsia*. Tangan yang digunakan untuk menghilangkan caplak harus segera dicuci untuk menghindari kemungkinan infeksi konjungtiva. Luka gigitan caplak juga harus didesinfeksi menggunakan alkohol atau disinfektan kulit lainnya, antibiotik topikal juga dapat digunakan (Biggs dkk., 2016; Stafford, 2004). Pakaian yang digunakan

harus dilepas, dicuci, dan dikeringkan saat kembali ke rumah. Banyak caplak berkaki hitam dan caplak bintang tunggal yang dapat bertahan dari pencucian menggunakan air hangat maupun air panas, tetapi tidak dapat bertahan selama 1 jam dalam *hot dryer* atau pengering panas (Stafford, 2004).

Akarisida dapat diaplikasikan secara langsung pada vegetasi atau tumbuhan, namun pestisida tersebut biasanya tidak dapat kontak langsung dengan caplak karena habitat mikro caplak yang umumnya ditutupi oleh vegetasi, serasah, daun, tanah, dan material alami lainnya atau di dalam sarang, liang, dan rongga lain yang digunakan oleh inang. Oleh karena itu, supaya lebih efektif, akarisida harus kontak dengan caplak sebagai uap atau ketika caplak bergerak ketika mencari inang. Dalam beberapa tahun terakhir, penggunaan akarisida pada suatu area yang alami sebagian besar terbatas pada pangkalan militer atau area rekreasi tertentu. Alternatif lain dapat dilakukan dengan modifikasi habitat seperti pembakaran atau pembersihan vegetasi atau penghilangan inang. Pembakaran dan pembersihan vegetasi akan menghilangkan tutupan rapat yang menjadi tempat caplak berlindung, cara tersebut juga dapat mengurangi kelembapan tanah serta membuat caplak terpapar radiasi ultraviolet dan panas yang intens (Nicholson dkk., 2019). Berdasarkan uji coba lapangan yang dilakukan di daerah barat daya Georgia, pembakaran yang dilakukan secara teratur secara signifikan dapat mengurangi populasi caplak dan mungkin juga mengurangi paparan patogen yang ditularkan oleh caplak (Gleim dkk., 2014).

Manajemen caplak yang terintegrasi merupakan cara yang efektif dan berkelanjutan untuk mengurangi caplak yang ada di lingkungan perumahan (Stafford, 2004). Pengendalian caplak secara terpadu meliputi perlindungan individu, pengelolaan lanskap (modifikasi vegetasi untuk membuat lingkungan yang tidak sesuai dengan kelangsungan hidup caplak maupun inangnya), pengendalian kelimpahan inang (mengggunakan *exclusion fence* untuk inang dan pengurangan inang dengan pengelolaan habitat), penggunaan akarisida untuk inang target (pengobatan tikus berkaki putih, tupai, atau rusa melalui perangkat

aplikasi topikal pasif), pengendalian biologi (penggunaan jamur patogen), mengatur aktivitas hewan peliharaan, menjauhkan anjing dan kucing dari hutan untuk mengurangi caplak yang dibawa ke rumah.

## **2. FLEA-BORNE SPOTTED FEVER/CAT FLEA TYPHUS**

*Flea-borne spotted fever* disebabkan oleh bakteri *Rickettsia felis*. Bakteri ini merupakan spesies yang baru diklasifikasikan ke dalam *Spotted Fever Group* (SFG), sebelumnya diklasifikasikan dalam *Typhus Group* (TG) selama lebih dari 10 tahun (Abdad dkk., 2011). Bakteri ini pertama kali dilaporkan dapat menyebabkan penyakit pada manusia pada tahun 1991 di Amerika Serikat, tetapi dalam perkembangannya bakteri ini telah dilaporkan di seluruh dunia (Brown & Macaluso, 2016). *Rickettsia felis* awalnya dicirikan sebagai *typhus-like Rickettsia* karena kasus pertama pada manusia awalnya salah didiagnosis sebagai *murine typhus* dan organisme awalnya diisolasi dari koloni pinjal laboratorium (Legendre & Macaluso, 2017).

### **a. Vektor Penular**

Pinjal kucing (*Ctenocephalides felis*) merupakan vektor dan reservoir utama *R. felis*. Hal tersebut didukung oleh penelitian Maina dkk. (2016) yang menyebutkan bahwa sebagian besar pinjal kucing terinfeksi *R. felis*. *Rickettsia felis* pertama kali terdeteksi pada pinjal kucing (*Ctenocephalides felis*) di Eropa pada tahun 1918 (Angelakis dkk., 2016). Selain itu, pinjal kucing juga dilaporkan dapat terinfeksi *R. typhi* tetapi dengan proporsi lebih kecil. Seroprevalensi antibodi *R. felis* pada kucing dilaporkan sebesar 4-100% (Blanton & Walker, 2017). *Rickettsia felis* juga diketahui terdeteksi pada spesies pinjal lain antara lain *Pulex irritans* (pinjal pada kepala manusia), *Archaeopsylla erinacei* (pinjal landak), *Echidnophaga gallinacea* (pinjal ayam), *C. canis* (pinjal anjing), *C. orientis* (pinjal kucing oriental), *Tunga penetrans* (pinjal pasir), *Anomiopsyllus nudata* (pinjal tikus), *Ctenophthalmus congeneroides*, *Xenopsylla brasiliensis* (pinjal tikus), *Ceratophyllus gallinae* (pinjal ayam), *Spilopsyllus cuniculi* (pinjal kelinci), dan *X. cheopis* (Dobler & Pfeffer, 2011; Parola, 2011). *Rickettsia felis* tidak hanya



Foto: Eva (2019)

**Gambar 32.** *Ctenocephalides felis* Betina

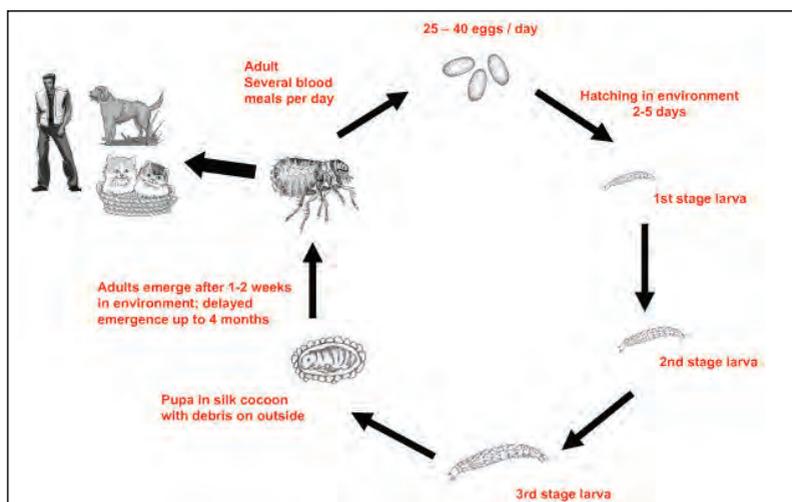
ditemukan pada pinjal. Bakteri tersebut juga ditemukan pada spesies arthropoda lain seperti caplak (*Haemaphysalis flava*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ovatus*, *Carios capensis*, dan *Amblyomma cajenense*), chigger (Trombiculidae), dan nyamuk (*Anopheles gambiae*, *An. punctipennis*, *Aedes vexans*, dan *Uranotaenia sapphirina*) meskipun sangat jarang sekali (Hun & Troyo, 2012; Parola, 2011; Dieme dkk., 2015; Barua dkk., 2020).

### **b. Penularan**

Pinjal berkembang dari telur kemudian menjadi larva (umumnya terdiri dari 3 generasi instar), pupa, dan pinjal dewasa. Pinjal betina dapat menghasilkan 25 telur per hari dengan total beberapa ratus selama hidupnya. Kecepatan perkembangan pinjal tergantung pada kondisi lingkungan. Suhu yang lebih tinggi (panas) dapat meningkatkan waktu generasi dari pinjal. Suhu yang lebih rendah (dingin) dan kelembapan yang lebih tinggi memengaruhi umur pinjal dengan ketidaktersediaan inang. Pinjal hewan domestik meletakkan telurnya secara acak ke lingkungan. Larva pinjal yang sedang berkembang akan memakan bahan organik. Pada beberapa spesies *Ctenocephalides*,

kotoran pinjal dewasa yang kering dan kaya darah akan digunakan untuk makanan larva. Larva pinjal lainnya juga mungkin memakan arthropoda kecil yang tersedia di sekitarnya atau menggunakan larva lain sebagai makanannya (kanibalisme). Perkembangan pinjal melalui tiga tahap instar larva yang berlangsung selama 2-3 minggu. Tahap larva instar ketiga akan memutar kepompong sutra yang terdiri dari debu, debris, dan butiran pasir yang diikat menjadi satu oleh sutra dan berguna sebagai kamuflase pupa selama perkembangan hingga menjadi pinjal dewasa. Pinjal dewasa yang keluar dari kepompong hampir tidak berwarna, meskipun demikian melanisasi akan segera terjadi sehingga imago (pinjal dewasa) akan menjadi gelap dalam waktu singkat. Pinjal dewasa akan makan beberapa kali dalam sehari, hal tersebut diperlukan karena sebagian besar darah diekskresikan dalam tahap semi-dicerna dan kotoran pinjal tersebut mungkin sering digunakan sebagai makanan larva (Dobler & Pfeffer, 2011).

Pada tubuh pinjal, *R. felis* ditemukan pada usus tengah (*midgut*), ovari, dan saliva. *Rickettsia felis* ditularkan ke manusia melalui gigitan pinjal dan kontaminasi feses pinjal (Kumsa dkk., 2014). Namun,



Sumber: Dobler & Pfeffer (2011)

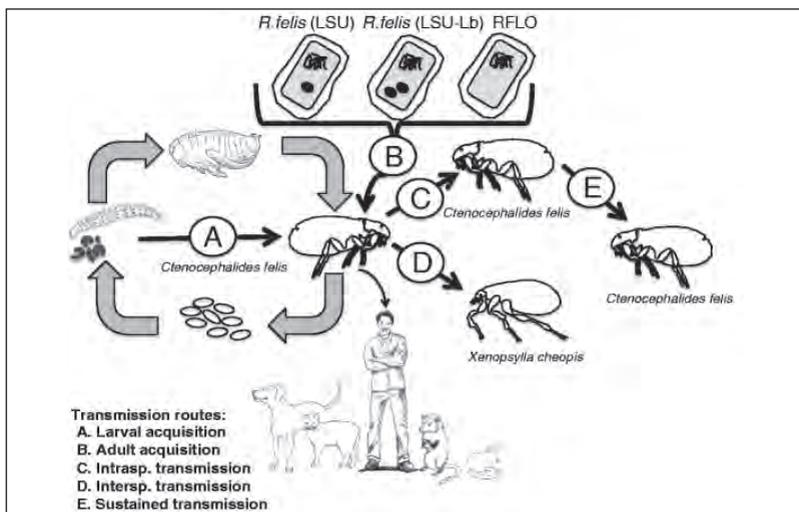
**Gambar 33.** Siklus Hidup *Ctenocephalides felis*

penularan lebih banyak disebabkan oleh saliva pinjal dibandingkan feces pinjal (Abdad dkk., 2011). *Rickettsia felis* dalam populasi *C. felis* yang terinfeksi diketahui menimbulkan pengaruh yang kecil terhadap kebugaran/kesehatan vektor, berbeda dengan *R. rickettsii* dan *R. prowazekii* yang dapat merugikan vektornya (Abdad dkk., 2011). Meskipun terinfeksi *R. felis*, tidak mengurangi kebugaran *C. felis*, namun keberadaannya menyebabkan berkurangnya keanekaragaman mikrobiota di dalam tubuh vektor. Kolonisasi *R. felis* akan membatasi keragaman mikrobiota pada pinjal sehingga membatasi keefektifannya dalam menularkan bakteri patogen lainnya. Meskipun demikian, infeksi ganda *R. felis* dan organisme yang ditularkan melalui pinjal dapat terjadi dan telah dilaporkan (Abdad dkk., 2011). Gejala penyakit yang disebabkan oleh infeksi *R. felis* pada hewan peliharaan atau liar bervariasi, tetapi hubungan kausal langsung belum terbukti. Satu studi melaporkan tidak ada hubungan signifikan antara keberadaan antibodi *R. felis* dan penyakit pada kucing (Bayliss dkk., 2009). Laporan lain menyebutkan anjing yang terinfeksi bakteri ini mengalami gejala kelelahan dan gangguan pencernaan. Di daerah beriklim sedang, aktivitas *C. felis* dan *C. canis* pada inang terutama dipengaruhi oleh suhu dengan tren yang menunjukkan aktivitas puncak terjadi selama kondisi lingkungan agak hangat dan pada periode curah hujan tinggi (Abdad dkk., 2011).

Keberadaan *R. felis* dalam tubuh pinjal kucing dapat dipertahankan melalui penularan vertikal (transovarial dan transstadial) dan horizontal. Penularan vertikal dapat bertahan hingga 12 generasi. Meskipun demikian, prevalensi infeksi dari generasi ke generasi berikutnya semakin menurun, yaitu sebesar 10% (Reif & Macaluso, 2009). Penularan transovarial pertama kali dilaporkan pada percobaan menggunakan koloni pinjal yang dikembangkan di dalam laboratorium. *Rickettsia felis* ditemukan pada telur yang baru menetas dari pinjal kucing betina infeksi dengan prevalensi sebesar 90% (Azad dkk., 1992). Penelitian selanjutnya di Amerika Serikat mendeteksi *R. felis* pada pinjal dewasa yang baru muncul dan tidak diberi makan (penularan transstadial) dengan infeksi sebesar 43-93% (Higgins dkk.,

1994). Penularan *R. felis* secara horizontal terjadi ketika pinjal mencari pakan darah bersama-sama dalam satu inang yang mengandung *R. felis* (Hun & Troyo, 2012). Selain itu, penularan horizontal juga dapat terjadi ketika pinjal sedang kawin. Pinjal kucing yang kawin di dalam tubuh inang membutuhkan waktu kawin lebih lama dibandingkan pinjal yang kawin di luar tubuh inang (Hirunkanokpun dkk., 2011).

Siklus penularan *R. felis* di lingkungan ditunjukkan pada Gambar 34. Pertama, larva memperoleh infeksi *R. felis* dari feces pinjal dewasa infeksius dalam sebuah koloni. Kedua, percobaan akuisisi dengan *R. felis* str. LSU dan LSU-Lb mengakibatkan pinjal kucing terinfeksi. Ketiga, penularan sesama pinjal kucing terjadi ketika mencari pakan darah bersama pada inang vertebrata atau pada membran *blood feeding*. Keempat, penularan *R. felis* pada pinjal kucing dan tikus terjadi ketika mencari pakan darah bersama pada inang vertebrata. Kelima, penularan yang berkelanjutan dapat terjadi pada generasi pinjal kucing berikutnya melalui membran *blood feeding* selama 4 minggu (Brown & Macaluso, 2016).



Sumber: Brown & Macaluso (2016)

**Gambar 34.** Siklus Penularan *Rickettsia felis*

Peran *Anopheles* dalam transmisi *R. felis* belum bisa dipastikan. Meskipun demikian, potensi penularan *R. felis* oleh *Anopheles gambiae* yang merupakan vektor utama malaria di sub-Sahara Afrika ditunjukkan dalam model simulasi. Model simulasi tersebut dilakukan dengan cara nyamuk *An. gambiae* diberi pakan darah melalui membran *feeding* yang sudah diinfeksi *R. felis*. Sementara itu, sekelompok nyamuk juga diberi makan tikus BALB/c yang terinfeksi *R. felis*. Hasil menunjukkan bahwa *R. felis* terdeteksi dalam feses nyamuk hingga hari ke-14 dengan pemeriksaan PCR. Selain itu, bakteri *R. felis* juga ditemukan pada kapas yang digunakan untuk pemberian sukrosa setelah nyamuk diberi pakan darah yang terinfeksi. Gigitan alami dari *An. gambiae* diketahui juga mampu menyebabkan rickettsemia sementara pada mencit, hal tersebut menunjukkan bahwa spesies nyamuk tersebut berpotensi menjadi vektor infeksi *R. felis* (Dieme dkk., 2015). Penelitian lain di Amerika Serikat melaporkan spesies nyamuk lain yang mengandung *R. felis*, yaitu *An. punctipennis*, *Aedes vexans*, dan *Uranotaenia sapphirina*. Masih banyak yang harus dipahami tentang peran vektor dan reservoir dari berbagai arthropoda yang menampung *R. felis*. Laporan infeksi *R. felis* pada beberapa spesies nyamuk di seluruh dunia dan peran nyamuk sebagai vektor berbagai patogen pada manusia dan hewan menunjukkan pentingnya dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan peran nyamuk dalam epidemiologi infeksi *R. felis* pada manusia (Barua dkk., 2020).

### c. Epidemiologi

*Flea-borne spotted fever* merupakan ancaman bagi kesehatan manusia secara global yang sering kali diabaikan karena mempunyai kesamaan tanda/gejala klinis dengan penyakit demam lainnya (demam, ruam, sakit kepala, dan mialgia) serta keterbatasan akses pemeriksaan laboratorium secara molekuler (Brown & Macaluso, 2016). Sebagian besar *rickettsioses* sembuh dengan sendirinya sehingga kasusnya jarang dilaporkan, khususnya *flea-borne spotted fever*. Hal ini disebabkan adanya tumpang tindih daerah endemis *R. felis* dan *R. typhi* serta vektor dan inangnya yang sama. Akhir-akhir ini, telah dilaporkan

adanya infeksi *flea-borne spotted fever* pada manusia di Victoria, Australia. Infeksi tersebut terjadi pada lima pasien berusia antara 4–63 tahun yang terpapar pinjal *C. felis* yang berasal dari kucing peliharaan (Abdad dkk., 2011).

Kerentanan populasi manusia terhadap *Rickettsia* yang ditularkan oleh pinjal menjadi perhatian khusus di negara berkembang, di mana program pengelolaan hama yang agresif dengan cara pemusnahan hewan pengerat mungkin tidak dapat mengendalikan ektoparasit tersebut. Dampaknya adalah terjadinya perpindahan ektoparasit (pinjal) ke inang yang baru seperti manusia dan hewan peliharaan. *Rickettsia felis* pada dasarnya adalah agen penyebab penyakit sering terjadi di lingkungan manusia karena manusia yang memiliki kontak erat dengan hewan domestik dan peridomestik (seperti kucing, anjing, dan oposum) (Brown & Macaluso, 2016). Kejadian *flea-borne spotted fever* pada pasien demam tanpa penyebab yang jelas dilaporkan di berbagai negara antara lain Senegal (Socolovschi dkk., 2010), Kenya (Richards dkk., 2010), Australia (Thon dkk., 2016), Taiwan (Yang dkk., 2021), Yunani (Chochlakis dkk., 2018), Gabon (Mourembou dkk., 2015), Bangladesh (Ahmed dkk., 2016), dan Ghana (Sothmann dkk., 2017). *Rickettsia felis* dianggap sebagai penyebab umum demam yang tidak diketahui penyebabnya di daerah endemis malaria di sub-Sahara Afrika dengan persentase infeksi sebesar 3-15% (Brown & Macaluso, 2016).

#### **d. Faktor Risiko**

Kontak dengan hewan peliharaan yang terinfeksi pinjal dapat meningkatkan peluang terinfeksi *R. felis* seperti yang dilaporkan pada pasien di Australia (Teoh dkk., 2016). Migrasi manusia menyebabkan terjadinya penyebaran inang *R. felis* secara geografis, khususnya *C. felis*, *C. canis*, *Pulex irritans*, dan *X. cheopis*. Hal tersebut didukung dengan keberadaan vektor pinjal di pemukiman penduduk di seluruh dunia, dan keberadaan hewan seperti kucing, anjing, serta hewan pengerat yang dekat dengan aktivitas manusia. Aktivitas perjalanan yang meningkat berperan dalam penyebaran patogen, yaitu pada saat

para pelancong (wisatawan) dan hewan peliharaannya berpindah dari satu daerah (negara) ke daerah lainnya (Abdad dkk., 2011). Tingkat infeksi *R. felis* pada pinjal lebih tinggi di wilayah yang beriklim dingin, mengingat karakteristik dari bakteri tersebut yang membutuhkan suhu lebih rendah daripada *Rickettsia* lainnya (28°C) agar dapat tumbuh optimal. Dokter hewan yang tidak memberikan rekomendasi pada pemilik hewan peliharaan untuk melakukan pengobatan terhadap hewan peliharaan yang terinfeksi pinjal juga dapat meningkatkan risiko penularan *R. felis*. Hal tersebut disebabkan populasi pinjal akan semakin banyak jika tidak segera dilakukan pengobatan (Teoh dkk., 2017).

#### **e. Manifestasi Klinis**

Manifestasi klinis infeksi *R. felis* pada manusia, yaitu demam, kelelahan, sakit kepala, ruam makulopapular, dan *eschar* (Abdad dkk., 2011). Kehadiran *eschar* atau bekas luka pada kulit di tempat gigitan mungkin terjadi. Gejala pada saluran pernafasan dan pencernaan, termasuk batuk, edema paru, pneumonia, mual, muntah dan diare telah dilaporkan (Hun & Troyo, 2012). Kasus yang telah dilaporkan menunjukkan berbagai variasi gejala klinis yang dapat mencakup kombinasi dari beberapa atau semua tanda dan gejala. Oleh karena gejalanya yang sama dengan infeksi *Rickettsia* lainnya dan infeksi virus, diperkirakan banyak kasus yang misdiagnosis (Abdad dkk., 2011). Gambaran klinis infeksi *R. felis* mirip dengan gambaran klinis *murine typhus* dengan perbedaan penting, yaitu ruam pada *flea-borne spotted fever* terjadi pada 75% pasien dan *eschar* terjadi pada 13% pasien, di mana *eschar* hanya ditemukan satu kali pada pasien *murine typhus* (Blanton & Walker, 2017).

Tanda-tanda neurologis juga telah didokumentasikan, seperti laporan infeksi pada pasien dengan meningitis subakut dan gejala seperti polineuropati akut dari Swedia dan Taiwan. Meskipun infeksi *R. felis* dalam banyak kasus telah diamati sebagai penyakit ringan hingga sedang, gangguan pernafasan, neurologis, dan pencernaan dapat terjadi, yang menyebabkan komplikasi seperti yang dilaporkan

pada kasus parah di Meksiko. Meskipun kematian yang disebabkan oleh infeksi *R. felis* jarang dilaporkan, dua kasus pertama yang dilaporkan dari Brazil menunjukkan penurunan kesadaran/stupor, dan salah satunya mengalami kondisi koma (Hun & Troyo, 2012). Terdapat dua laporan kematian pada pasien dengan meningoensefalitis yang dideteksi adanya *R. felis* di dalam cairan *cerebrospinal* (CSF), meskipun penyebab penyakit dan kematian mungkin disebabkan oleh diagnosis alternatif (Mawuntu dkk., 2020). Selama infeksi *R. felis*, hasil pemeriksaan laboratorium seperti hematokrit dan hemoglobin biasanya pada batas normal, tetapi pada beberapa pasien didapatkan hasil trombositopenia berat dan peningkatan bilirubin (2.7–3.1 mg/dL), di mana akan tampak adanya *jaundice* atau ikterik. Kelainan yang paling umum terjadi berkaitan dengan peningkatan kadar aminotransferase: aspartate aminotransferase/SGOT (85–108 U/L) dan alanine aminotransferase/SGPT (135–160 U/L). Pengetahuan tentang konteks epidemiologi, riwayat klinis, tanda, gejala dan pemeriksaan laboratorium umum penting untuk diagnosis penyakit *Rickettsia* (Hun & Troyo, 2012).

## f. Diagnosis

Diagnosis *flea-borne spotted fever* dapat ditegakkan melalui pemeriksaan laboratorium antara lain:

### 1) Serologi

Metode yang paling banyak digunakan adalah diagnosis secara serologis, meliputi *microimmunofluorescence* (MIF), *indirect immunofluorescence assay* (IFA), *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), *Western blotting*, dan uji *cross-adsorption*. Metode-metode serologi ini pada umumnya hanya digunakan untuk mengonfirmasi suspek penderita *Rickettsia* karena uji-uji ini bergantung pada adanya antibodi spesifik yang muncul pada 7 hari setelah onset gejala timbul. *Rickettsia felis* telah terdeteksi secara serologis pada manusia dan hewan domestik.

*Indirect immunofluorescence assay* merupakan standar baku diagnosis untuk mendeteksi *spotted fever group* atau *typhus group Rickettsia*

pada manusia yang terinfeksi *R. felis*. Ada reaktivitas silang yang cukup besar antara antibodi *spotted fever group* dan *typhus group* dalam serum manusia. Secara serologis, antibodi anti-*R. felis* bereaksi silang dengan antigen *spotted fever group* (misalnya, *R. rickettsii* dan *R. conorii*) dan bereaksi silang pula secara variatif dengan antigen *typhus group*. Meskipun demikian, serologi tetap menjadi alat diagnostik pilihan karena waktu penyelesaiannya yang cepat dan penggunaannya mudah. *Rickettsia felis* merespons secara serologis bahwa jenis *Rickettsia* ini masuk ke dalam *typhus group*.

Hal ini mungkin berkontribusi pada kesalahan diagnosis awal infeksi *R. felis* sebagai *R. typhi*. Perlu memasukkan tes diagnostik tambahan seperti *polymerase chain reaction* (PCR), untuk melengkapi serologi untuk mendiagnosis infeksi *Rickettsia*. Sedangkan, *western blot* atau uji *cross-adsorption* kemungkinan tidak dapat menentukan spesies *Rickettsia* yang menginfeksi masing masing kasus.

## 2) Molekuler

Infeksi oleh *Rickettsia felis* sering kali terdiagnosis menggunakan amplifikasi dengan PCR yang mentarget beberapa gen. Sampel yang umum digunakan adalah darah atau serum. Untuk sampel serum, akan lebih baik jika PCR dilakukan secara *nested* atau menggunakan *real-time* PCR karena konsentrasinya lebih rendah. Penelitian yang dilakukan di Swedia melaporkan bahwa DNA *R. felis* terdeteksi dalam cairan *cerebrospinal* dari dua penderita. Gen yang sering digunakan dalam proses amplifikasi antara lain adalah *gltA*, *ompB*, dan *htrA*. Sekuensing produk PCR sering kali dibutuhkan untuk mengidentifikasi secara definitif spesies yang menginfeksi, karena gen-gen ini ditemukan di semua *Rickettsia* dari kelompok *spotted fever group* dan adanya variasi yang spesifik dari masing-masing spesies yang memungkinkan untuk dilakukan diferensiasi.

## 3) Isolasi dalam kultur sel

Sampel terbaik untuk proses kultur *spotted fever group* adalah darah atau biopsi kulit yang utamanya diperoleh dari area *eschar*. Beberapa

sel seperti Vero (primata), XTC-2 (*amphibian*), C6/36 (*Aedes albopictus*), ISE6 (caplak), Aa23 (*Ae. albopictus*), Sua5B (*Anopheles gambiae*), L929 (mencit), dan HUVEC (manusia) menunjukkan kemampuan untuk mendukung pertumbuhan *R. felis*. Kultur juga dapat dilakukan menggunakan sampel dari pinjal. Isolasi dan propagasi *R. felis* diketahui berjalan lebih baik jika dilakukan pada kondisi suhu lebih rendah. Hal ini dikarenakan lebih mudahnya penyesuaian karena bakteri ini terbiasa hidup di tubuh inang invertebrata. Karena suhu optimal untuk pertumbuhan sel mamalia umumnya lebih tinggi, replikasi *R. felis* biasanya mengalami penurunan saat diperbanyak di sel mamalia, atau bahkan tidak tumbuh sama sekali. Namun demikian, telah dilaporkan keberhasilan membiakkan *R. felis* dalam sel mamalia (Vero and L 929) pada suhu 28°C hingga *pasase* yang kesepuluh dengan penambahan *tryptose phosphate broth* 4% sebagai suplemen ke dalam medium *minimum essential medium* (MEM) dengan 2% *fetal bovine serum* (Abdad dkk., 2011; Blanton & Walker, 2017; Hun & Troyo, 2012).

#### **g. Pengobatan**

Pengobatan harus segera dimulai setiap kali terdapat tanda dan gejala yang menunjukkan penyakit *Rickettsia*, bahkan sebelum pemeriksaan laboratorium selesai. Doksisisiklin (200 mg per hari) adalah antibiotik pilihan untuk SFGR. Pedoman umum ini juga telah diterapkan pada *rickettsioses* yang ditularkan melalui pinjal (*flea borne rickettsioses*). Untuk pasien hamil atau pasien yang alergi terhadap obat ini, dapat diobati dengan kloramfenikol. Pada kasus yang parah, antibiotik intravena dianjurkan untuk diberikan setidaknya sampai 24–48 jam setelah demam reda atau hilang. Seperti *Rickettsia* lainnya, doksisisiklin adalah antibiotik pilihan untuk kasus *typhus* yang ditularkan oleh pinjal, meskipun kloramfenikol telah berhasil digunakan untuk mengobati kasus yang berat. Pada saat ini, *josamycin*, antibiotik golongan makrolida, dan fluorokuinolon yang telah digunakan pada *Rickettsia* lain, juga efektif melawan *R. felis*. Meskipun infeksi *R. felis* dapat sembuh sendiri, penyakit ini harus diobati karena kemungkinan penyakit berkembang menjadi parah dan menimbulkan komplikasi. Diagnosis laboratorium yang cepat dan spesifik dari penyakit ini

sangat penting, tidak hanya karena akan membantu kondisi pasien, tetapi juga untuk menghindari penggunaan antibiotik lain yang dapat menyebabkan resistensi antibiotik (Hun & Troyo, 2012).

#### **h. Pencegahan**

Pengendalian pinjal kucing merupakan pencegahan yang dapat dilakukan karena memberikan pengaruh potensial pada pencegahan penularan *R. felis* ke manusia. Sampo khusus kucing yang digunakan secara rutin dua minggu sekali mampu mengurangi keberadaan pinjal. Alternatif lain untuk mengurangi infestasi pinjal pada kucing/anjing, yaitu menggunakan obat anti pinjal atau insektisida seperti fluralaner. Fluralaner dapat melindungi hewan peliharaan dari pinjal jika rutin diberikan setiap tiga bulan sekali. Kalung anti pinjal juga dapat digunakan untuk menghilangkan pinjal dalam kurun waktu delapan bulan karena mengandung bahan aktif *imidacloprid/flumethrin*. Pembersihan lingkungan juga dapat dilakukan untuk mencegah reinfestasi pinjal dewasa (yang berasal dari pupa) di lingkungan atau berpindahnya pinjal dari kucing lain. Hal tersebut dapat dilakukan melalui pemakaian insektisida (bubuk, aerosol, dll) pada permukaan di mana pinjal ditemukan (Siak & Burrows, 2013; Lestari dkk., 2020). Dokter hewan memiliki peran penting dalam memberikan masukan kepada pemilik hewan untuk mengendalikan pinjal pada hewan peliharaan dan memberikan edukasi tentang risiko paparan pinjal dalam penularan penyakit (Teoh dkk., 2016).

### **3. RICKETTSIALPOX**

*Rickettsialpox* disebabkan oleh bakteri *Rickettsia akari* (Kollipara & Tying, 2016). *Rickettsia akari* secara umum dapat ditemukan di sel makrofag yang ada pada *perivascular*, infiltrat sel inflamasi peridneksa pada lesi kulit, dan jarang ditemukan pada sel endotel *vascular* (Paddock, 2012).

#### **a. Vektor Penular**

*Rickettsialpox* merupakan kelompok *spotted fever group rickettsioses* yang ditularkan oleh tungau, terutama spesies *Liponyssoides sanguineus*

(Gambar 35). Tungau ini sering ditemukan di dekat habitat tikus seperti di sarang, liang, dan celah-celah. Nimfa dan tungau dewasa mencari pakan darah dari inang dan menularkan *R. akari* ke inang yang rentan. Tungau hampir tidak pernah terlihat oleh penderita karena ukurannya yang kecil. *Liponyssoides sanguineus* dapat menginfeksi mencit rumah (*Mus musculus*), tikus got (*Rattus norvegicus*), tikus Korea (*Microtus fortis*), gerbil Mongolia (*Meriones unguiculatus*), dan gerbil Mesir (*Meriones zibycus*) (Paddock, 2012; Boyd, 1997). Manusia bukan termasuk bagian dari siklus alami *R. akari* (Renvoise dkk., 2012).

Meskipun distribusi geografis dari mencit rumah dan tungau luas, laporan konfirmasi *rickettsialpox* relatif jarang dan sporadis. Hal tersebut menunjukkan bahwa kondisi yang mendukung penularan *R. akari* ke manusia oleh *L. sanguineus* mungkin memiliki dampak terbesar pada aktivitas epidemiologi *rickettsialpox*. Tungau tikus tropis (*Liponyssus bacoti*) diketahui juga dapat berperan sebagai vektor *R. akari* (dalam kondisi laboratorium). *Rickettsia akari* juga pernah



Sumber: Paddock (2012)

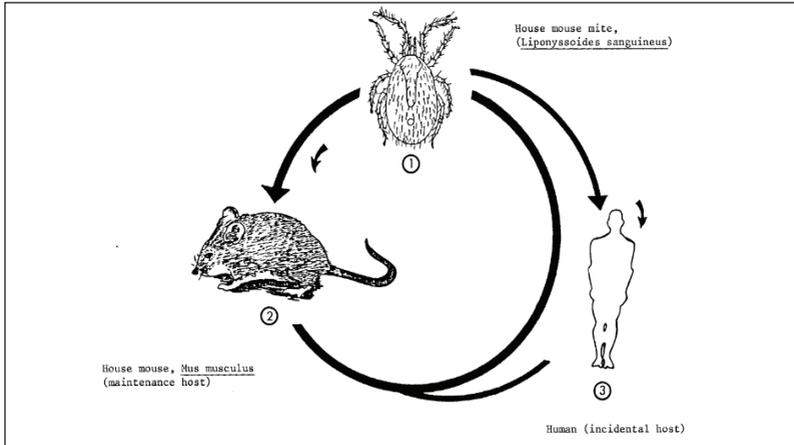
**Gambar 35.** Tungau Betina *Liponyssoides sanguineus* dari Sisi Ventral (Acari: Dermanyssidae)

terdeteksi pada tungau trombikulid di Korea Selatan. Hal tersebut menunjukkan bahwa spesies tungau hematofag lainnya juga mungkin terlibat dalam siklus patogen *R. akari* di alam (Paddock, 2012).

## b. Penularan

*Rickettsia akari* dapat ditularkan secara vertikal pada semua tahap siklus hidup tungau, yaitu telur, larva, protonimfa, deutonimfa, dan dewasa. Nimfa *L. sanguineus* umumnya hanya sekali mengambil pakan darah, sedangkan tungau dewasa akan bergerak keluar masuk inang beberapa kali untuk mengambil pakan darah. Tungau menghabiskan sebagian besar hidupnya di luar tubuh inang (masih dalam sarang) dan daerah yang dipenuhi oleh tikus. Sementara itu, di lingkungan tempat tinggal manusia, tungau banyak mencari tempat-tempat yang hangat seperti ruang tungku dan insinerator bangunan tua, di mana tungau dapat ditemukan dalam jumlah yang banyak pada dinding dan langit-langit rumah. Tungau menggigit manusia akibat tikus rumah yang ada di dalam gedung apartemen menjadi kurang menarik sebagai inang, hal tersebut mendorong tungau untuk mencari inang alternatif (Mullen & OConnor, 2019; Ryan dkk., 2020).

Penularan *R. akari* ke manusia terjadi melalui gigitan *L. sanguineus* infeksius (Gambar 36). Sementara itu, penularan *R. akari* ke tungau dapat terjadi ketika nimfa dan tungau dewasa mengambil pakan darah dari tikus infeksius. Penularan *Rickettsia* secara transovarial pada *L. sanguineus* juga pernah dilaporkan (Azad, 1986). Tungau jantan dan betina dewasa akan beberapa kali mencari pakan darah, sedangkan stadium nimfa hanya sekali mencari pakan darah sebelum mengalami pergantian kulit (*molting*). Hipotesis dari para peneliti menyebutkan bahwa *R. akari* dimasukkan ke dalam tubuh inang melalui inokulasi pada saat makan darah, yaitu melalui sekresi saliva. Hal tersebut disebabkan tungau tidak buang air besar selama mencari pakan darah. Gigitan tungau tikus rumah tidak menimbulkan rasa sakit sehingga sering tidak diperhatikan (Akram, Jamil dkk., 2021).



Sumber: Azad (1986)

**Gambar 36.** Siklus Penularan *Rickettsialpox*

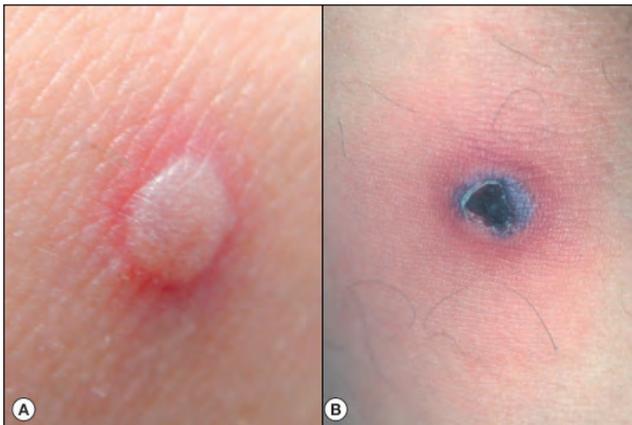
### c. Epidemiologi

Infeksi *R. akari* pertama kali dilaporkan pada tahun 1946 di Kota New York. Infeksi tersebut menyebabkan lesi vesikular yang menyerupai cacar air. Oleh karena itu, penyakit yang disebabkan oleh *R. akari* dikenal sebagai *rickettsialpox*. Kasus *rickettsialpox* telah dilaporkan di beberapa negara seperti Amerika Serikat, Afrika Tengah dan Selatan, Korea, Ukraina, Costa Rica, Kota New York, Meksiko, Eropa bagian utara, dan Carolina utara (Zavala-Castro dkk., 2009; Renvoise dkk., 2012; Paris & Day, 2013). *Rickettsialpox* dilaporkan banyak terjadi pada pengguna narkoba suntik dan populasi tunawisma. Seroprevalensi tinggi *R. akari* telah dilaporkan pada pengguna narkoba suntik di Baltimore dan Los Angeles (Akram, Jamil dkk., 2021). Semua kelompok umur dilaporkan berisiko terkena *rickettsialpox*, yaitu dari bayi usia enam bulan hingga orang dewasa berusia 92 tahun. Selain itu, pria dan wanita juga mempunyai peluang yang sama terkena penyakit ini. Berbeda dengan kasus *rickettsioses* lainnya, kebanyakan *rickettsialpox* terjadi di daerah metropolitan dan pusat kota, sesuai dengan keberadaan inang dan vektornya (Paddock, 2012).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

#### d. Manifestasi Klinis

Masa inkubasi *rickettsialpox* antara 6–15 hari setelah gigitan tungau infeksius. Lesi primer atau *eschar* terjadi pada 83–100% pasien. Pada tahap awal, lesi ini tidak menimbulkan rasa sakit, tidak gatal, kemudian lesi akan membesar dan terdapat vesikel pada bagian tengah yang berisi cairan bening atau opak (putih) (Gambar 37A). Kemudian, vesikel pecah dan berubah menjadi kerak/koreng yang berwarna coklat tua atau hitam yang disebut dengan *eschar* (Gambar 37B). *Eschar* sering kali dikelilingi oleh daerah kemerahan yang besar. Ukuran lesi primer antara 0,5–2,5 cm dan paling sering ditemukan pada ekstremitas, tetapi dapat ditemukan juga di bagian tubuh yang lain. Dua *eschar* kadang-kadang ditemukan pada lokasi anatomi yang terpisah. *Eschar* akan bertahan selama 3–4 minggu dan akan sembuh meninggalkan bekas luka kecil. Pasien *rickettsialpox* biasanya mengalami demam, diaforesis, kelelahan, mialgia, dan sakit kepala dalam waktu 2–7 hari setelah munculnya *eschar*. Pada pasien yang tidak menerima terapi antibiotik spesifik, gejala ini bertahan selama kurang lebih 7–10 hari. Suhu puncaknya adalah 38–40°C, meskipun bisa naik hingga 41°C. Sakit kepala terjadi pada 90–100% pasien.



Sumber: Paddock (2012)

**Gambar 37.** (A) Lesi Vesikular pada Pergelangan Kaki Pasien *Rickettsialpox*, (B) *Eschar* pada Lengan Pasien *Rickettsialpox*

Mialgia sering dilaporkan dan paling sering digambarkan sebagai sakit punggung (Paddock, 2012).

Sebagian besar pasien mengalami erupsi pada kulit terjadi 1–4 hari setelah timbulnya demam. Erupsi ini berukuran kecil (2–10 mm), diskret, makulopapular eritematosa terjadi pada ekstremitas, perut, punggung, dada, dan wajah jarang pada telapak tangan dan telapak kaki. Beberapa lesi menjadi indurasi atau mengeras setelah 2–3 hari dan berkembang menjadi vesikel kecil yang berisi cairan keruh di bagian puncaknya. Jumlah papula bervariasi dari lima hingga lebih dari 100 buah. Ruam sembuh dalam tujuh hari dan meninggalkan bintik-bintik kecil hiperpigmentasi. *Enanthem* terjadi pada 20–25% pasien dan ditandai dengan vesikel kecil (2–4 mm), makulopapular atau erosi pada mukosa mulut. *Rickettsialpox* diakui sebagai penyakit yang relatif jinak, biasanya sembuh dalam waktu 14–21 hari, pasien jarang dirawat di rumah sakit, dan tidak ada kematian yang dilaporkan akibat *rickettsialpox*. Manifestasi sedang hingga berat jarang dilaporkan, termasuk hepatitis, koagulasi intravaskuler diseminata (DIC) dengan diathesis hemoragik, fotofobia, dan kaku kuduk (Zavala-Castro dkk., 2009; Paddock, 2012).

#### e. Diagnosis

Diagnosis laboratorium untuk *rickettsialpox* belum dapat ditetapkan secara pasti, namun sering kali menggunakan metode serologis. Antibodi aglutinasi terhadap antigen OX-19, OX-2, dan OX-K dari *Proteus vulgaris* tidak selalu muncul pada sebagian besar pasien *rickettsialpox*. Dengan kata lain menunjukkan reaksi negatif pada reaksi *Weil-Felix* yang bersifat konsisten. Uji *microimmunofluorescence* atau *indirect immunofluorescence* (IFA) saat ini lebih banyak tersedia dan sering kali digunakan untuk mendeteksi antibodi yang reaktif dengan spesies *spotted fever group Rickettsia*. Pola yang paling sering dijumpai dalam interpretasi metode serologis secara umum adalah belum munculnya antibodi pada minggu pertama sejak sakit dan tingginya *cross-reactivity* antara antigen *Rickettsia* yang tergabung dalam *spotted fever group*. Evaluasi hasil uji serologis seharusnya selalu

diperhatikan dalam konteks epidemiologis. Teknik yang lebih spesifik seperti *western blotting* perlu dilakukan sebagai pelengkap diagnosis. Namun demikian, uji ini biasanya hanya tersedia secara terbatas di laboratorium penelitian dan pusat rujukan saja.

Spesimen biopsi kulit pada bagian lesi sangat cocok digunakan dalam konfirmasi infeksi *rickettsialpox* karena bakteri dan antigen *Rickettsia* banyak ditemukan pada inokulasi *eschar*. Potongan biopsi sebesar seperempat mm dari pusat lesi dapat dievaluasi menggunakan metode histopatologi rutin, diwarnai dengan pewarnaan imunohistokimia untuk spesies *Rickettsia* yang tergabung dalam *spotted fever group*. Selain itu, dapat pula diperiksa menggunakan PCR atau digunakan dalam inokulasi pada kultur sel untuk isolasi *R. akari*. Uji PCR pada sampel swab lesi *eschar* terbukti efektif untuk diagnosis *rickettsioses* lain, termasuk yang disebabkan oleh *Rickettsia australis*, *Rickettsia africae*, dan *R. parkeri*. Metode PCR menjadi metode diagnosis tambahan yang tepat untuk diagnosis *rickettsialpox* jika tidak memungkinkan dilakukan biopsi kulit. Metode PCR dan pewarnaan imunohistokimia merupakan metode yang sensitif untuk diagnosis pada fase akut penyakit. Meskipun, ketersediaan uji ini sering kali sangat terbatas pada pusat rujukan atau laboratorium penelitian saja. Di pusat rujukan, konfirmasi *rickettsialpox* dilakukan dengan kultivasi *R. akari* pada kultur sel di mana bakteri ini dapat tumbuh dalam beberapa jenis *cell line* seperti sel Vero E6 dan L929. Pemeliharaan kultur *cell line* dan isolasi *R. akari* dari sampel klinis dapat dilakukan pada laboratorium *Biosafety Level* (BSL) 2. Namun, untuk proses propagasi diperlukan laboratorium BSL 3 (Paddock, 2012).

## f. Pengobatan

Sampai saat ini belum ada vaksin *rickettsialpox* yang tersedia secara komersial untuk digunakan pada manusia. Antibiotik golongan tetrasiklin, terutama doksisisiklin, menjadi obat pilihan utama untuk pengobatan *rickettsialpox*. Hasil penelitian melaporkan 28 pasien yang menerima pengobatan doksisisiklin untuk *rickettsialpox*, demam dan gejala sistemik lainnya teratasi pada sebagian besar pasien dalam

waktu 24 jam dan semua pasien tidak mengalami gejala lagi dalam waktu 48 jam. Dosis oral standar doksisisiklin adalah 100 mg setiap 12 jam selama 5–10 hari. Kloramfenikol dengan dosis 12,5 mg/kg setiap enam jam selama 5–10 hari dapat digunakan sebagai terapi alternatif pada pasien yang memiliki kontraindikasi terhadap doksisisiklin (Paddock, 2012).

### **g. Pencegahan**

Pencegahan biasanya dilakukan dengan meminimalkan kontak manusia dengan tikus dan habitatnya. Membuang dan mengamankan sampah yang ada di sekitar rumah dan tempat kerja juga dapat dilakukan untuk mengurangi populasi tikus. Pengendalian tikus dapat dilakukan bersamaan dengan pemberian insektisida pada sarang dan *runway* tikus. Sedangkan, pengendalian tungau dapat dilakukan dengan menyedot debu yang ada di permukaan lantai dan menyemprotkan akarisida (piretrin dan piretroid) (Paddock, 2012).

## **B. TYPHUS GROUP**

Infeksi *typhus group Rickettsia* (TGR) terdiri dari *R. typhi* yang merupakan agen penyebab *murine typhus* dengan beberapa kasus epidemik dan *Rickettsia prowazekii* yang merupakan agen penyebab *epidemic louse-borne typhus*.

### **1. MURINE TYPHUS**

*Murine typhus* atau dikenal juga sebagai *endemic* atau *flea-borne typhus* disebabkan oleh bakteri *Rickettsia typhi*. Penyakit ini biasanya terjadi di daerah beriklim tropis dan sedang, di mana reservoir mamalia utama (*Rattus* spp.) dan vektor pinjal (*Xenopsylla cheopis*) berkembang (Aung dkk., 2014; Blanton & Walker, 2017). *Murine typhus* sebagai salah satu penyebab penyakit demam yang paling umum, tetapi biasanya salah didiagnosis sebagai penyakit lain (Walker & Raoult, 2011).

### a. Vektor Penular

Pinjal tikus *X. cheopis* merupakan vektor utama dari *murine typhus* pada sebagian besar wilayah di seluruh dunia. Pinjal *X. cheopis* memainkan peran penting dalam pemeliharaan *R. typhi* pada tikus di alam (Farhang-Azad dkk., 1985). Meskipun penularan *R. typhi* diperkirakan berasal dari pinjal yang ditularkan ke inang vertebrata kemudian menginfeksi pinjal lain, penularan secara transovarial telah dilaporkan (pinjal betina infektif akan mentransmisikan *R. typhi* pada telur yang dikeluarkan) (Eisen & Gage, 2012). Oleh karena itu, pinjal diduga berperan sebagai vektor sekaligus reservoir dari *murine typhus* (Durden & Hinkle, 2019).

Spesies pinjal lainnya telah terbukti menularkan *R. typhi* dalam skala percobaan atau telah ditemukan terinfeksi dalam kondisi alami. Azad (1990) menemukan 10 spesies pinjal sebagai vektor potensial *murine typhus* yang berasal dari genus *Ctenocephalides* (*C. felis*), *Echidnophaga*, *Leptopsylla* (*L. segnis*), *Monopsyllus*, *Nosopsylla* (*N. fasciatus*), *Pulex* (*P. irritans*), dan *Xenopsylla* (*X. cheopis*, *X. bantorum*, *X. brasiliensis*, *X. astia*) (Durden & Hinkle, 2019). Delapan spesies



Foto: Nova (2018)

**Gambar 38.** Pinjal Betina *Xenopsylla cheopis*

diantaranya ditemukan menginfestasi tikus. Pinjal tikus *Nosopsyllus fasciatus* ditemukan terinfeksi *R. typhi* dan dapat menularkan bakteri ini antar tikus, tetapi sebagian besar bukti epidemiologis menunjukkan bahwa pinjal ini berperan kecil dalam penularan *murine typhus* ke manusia. Pinjal *L. segnis* yang ditemukan pada tikus dan mencit rumah dilaporkan terinfeksi dengan *R. typhi* dan dapat mendukung replikasi bakteri dalam *midgut*. *Pulex irritans*, pinjal pada kepala manusia, merupakan vektor yang efisien untuk *R. typhi* dalam kondisi laboratorium, tetapi karena jarang ditemukan pada tikus dalam kondisi alami membuatnya tidak mungkin menjadi vektor penting di sebagian besar lokasi. Pinjal kucing *C. felis* merupakan vektor utama *murine typhus* di daerah suburban Amerika Serikat (Paris & Day, 2013).

Tikus terutama spesies *Rattus norvegicus* dan *R. rattus* berperan sebagai reservoir *murine typhus*. Tikus-tikus ini tidak hanya berperan sebagai sumber pakan darah bagi pinjal, tetapi juga sebagai inang penguat untuk menginfeksi pinjal dengan *R. typhi*. Infeksi pada tikus tidak mematikan dan keberadaan bakteri *Rickettsia* dalam darah (*rickettsemic*) berlanjut dari hari ke-7 sampai hari ke-12 setelah inokulasi. Infeksi *R. typhi* juga telah ditemukan pada spesies tikus lain seperti *Bandicota* sp. di India, *Mus musculus* di seluruh dunia, dan *Peromyscus polionotus* di Amerika Serikat bagian selatan (Durden & Hinkle, 2019). Infeksi Oposum *Didelphis virginiana* telah dilaporkan di Amerika Serikat sebagai inang vertebrata utama untuk siklus penularan *murine typhus* di Texas and California. Antibodi *R. typhi* telah ditemukan pada kucing di California dan mungkin menjadi inang penting dalam penularan *murine typhus* di wilayah tersebut. Tikus berkantung raksasa, *Cricetomys gambiae*, berperan dalam transmisi lokal *R. typhi* di Afrika (Eisen & Gage, 2012; Parola & Raoult, 2006). Tupai dan pinjalnya berperan dalam penularan *murine typhus* di Galveston, Texas (Blanton dkk., 2016).

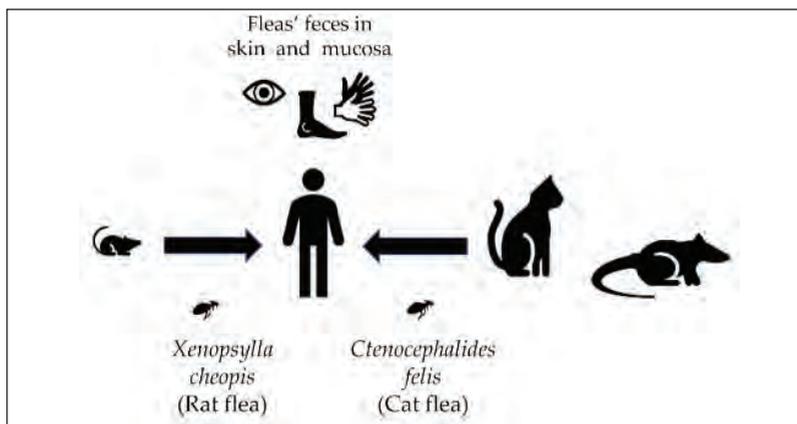
## b. Penularan

*Rickettsia typhi* dapat menginfeksi sel endotel mamalia dan sel epitel *midgut* (usus bagian tengah/*mesenteron*) pinjal dan diteruskan dalam

feses (Blanton & Walker, 2017). Tikus dapat terinfeksi *R. typhi* secara mudah dan konsentrasinya semakin bertambah sehingga bakteri tersebut akan diinfeksi ke pinjal ketika pinjal tersebut mencari pakan darah dalam tikus (Yu dkk., 2009; Peniche Lara dkk., 2012). Pinjal menjadi infeksi setelah 10 hari terinfeksi dan tetap bisa menularkan sepanjang hidupnya. Infeksi *R. typhi* hanya menyebabkan sedikit kerusakan pada pinjal, didukung teorinya bahwa pinjal menjadi terinfeksi seumur hidup namun tidak menunjukkan penurunan yang signifikan terhadap umur dan reproduksi pinjal. Bakteri ini dieksresikan dalam feses pinjal dan pinjal tersebut tetap hidup selama beberapa tahun (Eisen & Gage, 2012; Parola & Raoult, 2006).

*Rickettsia typhi* dapat ditularkan melalui vektor yang berbeda tergantung pada lokasi geografis. Pinjal tikus yang terinfeksi *R. typhi* terlibat dalam penularan melalui tikus. Pinjal kucing (*C. felis*) yang terinfeksi *R. typhi* telah ditemukan menginfeksi oposum dan kucing. Kedua vektor tersebut berperan dalam penularan ke manusia (Gambar 39) (Tanabe dkk., 2021).

*Murine typhus* ditularkan ke manusia terutama melalui kontaminasi feses pinjal infeksi yang masuk melalui bekas gigitan pinjal (Blanton dkk., 2014). Menggosok atau menggaruk bekas tempat



Sumber: Tanabe dkk. (2021)

**Gambar 39.** Siklus Penularan *Murine typhus*

Buku ini tidak diperjualbelikan.

gigitan pinjal dengan jari, memegang membran konjungtiva dengan jari yang telah terkontaminasi, atau menghirup feces kering infeksi juga merupakan rute infeksi potensial (Paris & Day, 2013; Eisen & Gage, 2012). *Rickettsia typhi* tetap dapat menular dalam feces kering pinjal selama 100 hari (Aung dkk., 2014). Kontak dengan tikus tidak terlalu berperan dalam penularan *R. typhi* karena pinjal *X. cheopis* mampu bertahan di lingkungan untuk jangka waktu lama dan pinjal tersebut dapat melompat jauh untuk mencari pakan darah (Bitam dkk., 2010).

### c. Epidemiologi

Hone pertama kali menggambarkan infeksi manusia yang sangat mirip dengan demam *typhus* pada tahun 1922. Maxcy berhasil mengidentifikasi *murine typhus* sebagai *entity* klinis dan epidemiologi yang berbeda pada tahun 1926. Dyer pada tahun 1931 berhasil mengisolasi kelompok TGR dari tikus dan pinjal. Sejak saat itu, *murine typhus* diakui sebagai permasalahan zoonosis di seluruh dunia. Penyakit tersebut sering kali kurang diakui dan diyakini karena secara klinis gejalanya ringan (Blanton dkk., 2014). *Murine typhus* ditemukan di seluruh dunia baik di daerah pesisir tropis dan subtropis (Walker, 2017; Blanton dkk., 2014), termasuk laporan kasus dari Amerika Serikat, Meksiko, Eropa, Jepang (Sakaguchi dkk., 2004), Brasil (Silva & Papaiordanou, 2004), Myanmar, Tunisia (Letaïef dkk., 2005), dan Korea (Um dkk., 2021).

Insidensi *murine typhus* secara global sangat tinggi walaupun biasanya tidak terdiagnosis atau tidak diobati secara efektif (Yu dkk., 2009). *Murine typhus* di daerah endemis teridentifikasi pada 10% pasien dengan kasus demam akut yang tidak terdiagnosis (Laudisoit dkk., 2014). Prevalensi *murine typhus* lebih tinggi di daerah pesisir perkotaan dikarenakan kepadatan populasi tikus dan ektoparasitnya lebih tinggi (Paris & Day, 2013). *Murine typhus* juga lebih banyak terjadi pada wilayah dengan iklim tropis karena pertumbuhan *R. typhi* pada pinjal semakin cepat pada suhu 24°C atau 30°C daripada pada suhu 18°C (Azad & Traub, 1985). Penyakit ini dapat terjadi

sepanjang tahun dan tidak mengenal musim (Paris & Day, 2013). Kecepatan penyebaran ke manusia disebabkan oleh frekuensi pinjal mencari pakan darah dan mobilitasnya yang sangat cepat, kelimpahan tikus yang pernah terinfeksi *R. typhi* yang tetap infeksiif seumur hidup (Azad, 1990).

*Murine typhus* termasuk penyakit yang ringan, tetapi dapat menjadi parah dan menyebabkan kematian jika terlambat dalam memberikan pengobatan atau sama sekali tidak diobati (Mahajan, 2012). Mortalitas penyakit ini rendah yaitu antara 1-4% (Blanton dkk., 2014). Kasus kematian akibat *murine typhus* telah dilaporkan sebanyak 11 kasus di Texas selama periode 1985–2015. Lebih dari 70% pasien tidak menerima obat doksisiklin sampai minggu kedua sakit. Pemberian terapi antimikroba yang tepat dapat mengurangi kematian. Pasien juga mengalami trombositopenia (82%) dan peningkatan transaminase hati (64%). Komplikasi neurologis seperti meningitis, ensefalitis, vertigo, pusing, kejang, dan koma juga dilaporkan pada 63% pasien. Dua pasien di antaranya mengalami cedera ginjal akut. Selain itu, kematian pada pasien dengan komorbid antara lain penyakit ginjal kronis, gagal jantung kongesif, diabetes mellitus tipe 2, dan riwayat kejang sebelumnya dilaporkan sebesar 65% (Pieracci dkk., 2017). Hasil *systematic review* oleh Doppler & Newton (2020) menyebutkan bahwa kematian *murine typhus* di Timur Tengah dilaporkan sebesar 3,6% yang diakibatkan tidak diberikannya pengobatan. Pasien meninggal pada hari ke-16 atau ke-17 saat sakit dan hasil *post-mortem* menunjukkan terjadi bronkopneumonia hemoragik dengan pembentukan abses di paru-paru dan perdarahan di otak. Komplikasi penyakit dilaporkan pada 10 dari 12 studi dengan rata-rata durasi demam antara 12–15 hari.

#### **d. Faktor Risiko**

Faktor-faktor yang berisiko meningkatkan penularan *murine typhus* telah dilaporkan. Pasien *murine typhus* di daerah perkotaan atau pinggiran kota telah dilaporkan memiliki riwayat kontak dengan hewan dan gigitan pinjal (1–40%). Kasus *murine typhus* dan *scrub typhus*

yang terjadi pada satu wilayah itu biasanya memiliki karakteristik penduduknya lebih padat dan lebih mungkin terpapar vektor *R. typhi* daripada vektor *Orientia tsutsugamushi*. *Murine typhus* cenderung lebih banyak terjadi selama musim panas karena kepadatan populasi vektor meningkat (Blanton dkk., 2014). Kepemilikan anjing peliharaan dan rumahnya berdekatan dengan danau, sungai, atau kolam memiliki risiko dua kali lipat terkena *murine typhus*. Hubungan kedekatan dengan badan air menunjukkan peran dari tikus dalam mempertahankan penularan (Devamani dkk., 2020). Berenang di pantai menjadi faktor risiko penularan *murine typhus* di Athena yang dilaporkan pada sebagian besar pasien (81%) dan 59% pasien memiliki riwayat tergigit serangga saat berjemur (Labropoulou dkk., 2021).

Kepadatan penduduk, kesehatan masyarakat dan sanitasi yang buruk memberikan kondisi ideal untuk penularan *murine typhus*. Selain itu, pembukaan lahan untuk pembangunan dan konstruksi perkotaan memungkinkan populasi hewan pengerat meningkat dan mengekspos manusia pada siklus zoonosis, sehingga mengarah pada peningkatan seroprevalensi yang diamati di beberapa negara berkembang pesat, seperti Malaysia (Aung dkk., 2014).

#### **e. Manifestasi Klinis**

Penyakit *murine typhus* cenderung ringan dengan tanda dan gejala yang tidak spesifik. Masa inkubasi penyakit ini antara 7–14 hari. Demam (93–100%), sakit kepala (10–91%), mialgia (8–10%), dan mual atau muntah (14–59%) merupakan gejala awal yang sering ditemukan. Ruam, ciri diagnosis dari penyakit *Rickettsia*, biasanya muncul sekitar lima hari setelah onset pada pasien *murine typhus* (CDC, 2020). Ruam hanya muncul pada 18% pasien, sering kali pada orang dengan kulit berpigmen cerah daripada kulit berpigmen gelap. Ruam makula atau makulopapular berlangsung hingga 4-7 hari, tidak menimbulkan rasa gatal, mulai dari badan kemudian menyebar ke anggota gerak, kecuali telapak tangan dan kaki (Paris & Day, 2013; Blanton dkk., 2014).

Ketika penyakit berlanjut, sebagian besar pasien mengalami gangguan gastrointestinal (mual 48%; muntah 40%; dan anoreksia 35%) atau mengalami batuk (14–44%). Beberapa studi mencatat bahwa terjadi hepatomegali (24%) dan splenomegali (10%). Komplikasi neurologis berat terjadi pada 17% pasien dan biasanya bermanifestasi sebagai bingung, pingsan, kejang, atau temuan lokal seperti ataksia. Tidak adanya ruam tidak mencegah seseorang dari diagnosis *murine typhus*. Faktanya, ketika ruam teridentifikasi, digambarkan sebagai ruam makula atau makulopapular pada 75–80% kasus. Perjalanan klinis *murine typhus* biasanya tidak menimbulkan komplikasi, dan *murine typhus* pada kelompok anak-anak sering kali hanya menimbulkan gejala yang ringan, malam hari terjadi demam dan pada siang hari sudah bisa beraktivitas kembali. Namun, kadang kala gejala yang timbul akan berkembang menjadi kondisi yang berat di mana terjadi kelainan sistem saraf pusat, insufisiensi ginjal, atau gagal napas yang membutuhkan intubasi (Blanton dkk., 2014).

*Murine typhus* dengan gejala ringan akan segera membaik dalam waktu 7–14 hari tanpa diberikan pengobatan (Paris & Day, 2013). Jumlah penderita *murine typhus* yang memerlukan rawat inap hanya sebesar 10% dan 4% pasien dewasa yang dirawat di rumah sakit meninggal karena infeksi. Kondisi keparahan penyakit bisa diikuti dengan leukositosis, peningkatan kadar urea nitrogen darah atau kreatinin, dan rasio urea nitrogen terhadap kreatinin darah tinggi. Usia lanjut dan keterlambatan pemberian pengobatan secara signifikan berkorelasi dengan tingkat keparahan. Kerusakan pembuluh darah yang diakibatkan infeksi *Rickettsia* sering menyebabkan hipoproteinemia (45%) dan hipoalbuminemia (89%), serta kemungkinan menyebabkan kelainan *multiple* pada kadar elektrolit dalam serum, terutama hiponatremia (60%) dan hipokalsemia (79%) (Blanton dkk., 2014).

## f. Diagnosis

Diagnosis dini *murine typhus* sebagian besar masih berdasarkan gejala klinis. Pemberian terapi yang tepat dan cepat dapat menghindari terjadinya kondisi infeksi yang lebih parah atau berpotensi fatal sehingga

pemberian terapi tidak boleh ditunda dengan alasan menunggu hasil laboratorium. Ada banyak diagnosis banding *murine typhus* karena gejala klinisnya yang biasanya tidak spesifik. Selain ehrlichiosis, diagnosis alternatif termasuk meningokokus, campak, demam tifoid, meningitis bakteri dan virus, sifilis sekunder, leptospirosis, sindrom syok toksik, sindrom Kawasaki, *Epstein-Barr* virus, cytomegalovirus, Dengue, malaria, *yellow fever*, dan leishmaniasis (Blanton dkk., 2014; Martinez dkk., 2021).

Diagnosis *murine typhus* harus dipertimbangkan pada pasien yang mengalami demam dan ruam berkepanjangan dengan atau tanpa limfadenopati (Angelakis & Raoult, 2017). Pertimbangan lain yang dapat digunakan untuk membantu diagnosis misalnya terpapar oleh pinjal, keberadaan hewan mamalia di sekitar rumah, atau perjalanan ke daerah endemis. Sayangnya, hanya kurang dari seperempat pasien yang mengakui pernah digigit oleh pinjal. Kelainan pada pemeriksaan laboratorium hematologi dan biokimia dasar seperti peningkatan transaminase hati dan trombositopenia adalah petunjuk, tetapi tidak spesifik dan kelainan ini juga ditemukan pada penyakit tular vektor lain (Martinez dkk., 2021).

Metode yang paling banyak digunakan dalam diagnosis *murine typhus* adalah secara serologis. Karena antibodi jarang dapat terdeteksi di fase akut, maka diagnosis secara serologi seringkali bersifat retrospektif atau mengetahui riwayat paparan. Reaksi aglutinasi *Obsolete Weil-Felix* terbukti kurang sensitif, bersifat non spesifik intrinsik. Oleh karena itu, uji ini tidak disarankan untuk dijadikan metode diagnosis definitif. Uji serologi yang dinilai sensitif adalah IFA yang menggunakan antigen spesifik dari *R. typhi*. Dengan menggunakan uji yang sensitif dan spesifik seperti ini, titer diagnostik yang dapat terdeteksi sekitar 50% dari penderita selama 1 minggu dan bisa mencakup keseluruhan pasien selama 15 hari setelah onset. Metode konfirmasi lain yang dapat digunakan adalah uji imunohistokimia di dalam jaringan dan uji amplifikasi materi asam nukleat bakteri *Rickettsia* di darah tepi atau sampel biopsi kulit menggunakan PCR. Namun demikian, uji ini masih belum banyak dievaluasi untuk

dijadikan metode dalam diagnosis *murine typhus*, dan sering kali sarananya tidak tersedia di laboratorium klinis. Pemeriksaan diagnostik awal bisa menjadi mahal sebelum mempertimbangkan *murine typhus*. Meskipun kadang-kadang ada penelitian yang menyarankan diagnosis alternatif karena keterlibatan sistem organ yang terisolasi, petunjuk awal menuju diagnosis *murine typhus* yang berhasil adalah pengenalan manifestasi sistemik yang terkait dengan demam (Blanton dkk., 2014).

### **g. Pengobatan**

*Murine typhus* biasanya dianggap sebagai penyakit ringan, tetapi dapat berakibat fatal atau parah jika salah diagnosis atau pengobatan tidak memadai. Tidak ada vaksin yang terbukti efektif untuk *murine typhus*. Pemulihan dari infeksi alami memberikan kekebalan yang kuat dan tahan lama terhadap infeksi ulang. Antibiotik yang dapat digunakan untuk pengobatan infeksi *R. typhi* adalah doksisisiklin. Secara *in vitro*, doksisisiklin, rifampisin, kloramfenikol, dan fluorokuinolon (siprofloksasin, levofloksasin, dan pefloksasin), serta azitromisin, dapat menghambat pertumbuhan *Rickettsia*. Dosis doksisisiklin yang dianjurkan adalah 2 kali 100 mg per hari secara peroral dan pada pasien yang parah dapat diberikan dalam bentuk injeksi. Kloramfenikol dapat dijadikan alternatif untuk pengobatan *murine typhus*. Azitromisin dapat digunakan untuk pengobatan *murine typhus* pada wanita hamil dan menunjukkan hasil yang baik (Blanton dkk., 2014).

### **h. Pencegahan**

Pencegahan *murine typhus* dapat dilakukan dengan berbagai cara antara lain: (Paris & Day, 2013; CDC, 2020; Durden & Hinkle, 2019)

- 1) Menghindari kontak dengan pinjal dengan cara mencegah infestasi pinjal pada hewan peliharaan dan mencegah keberadaan pinjal di rumah. Pengendalian pinjal di dalam rumah dapat dilakukan dengan menyedot debu setiap hari dapat menghilangkan telur pinjal sebelum sempat menetas. *Insect growth regulator*, insektisida penghambat metamorfosis serangga, dapat diaplikasikan untuk

mengendalikan populasi pinjal karena bahan aktifnya dapat menembus kulit telur pinjal dan membunuh embrio yang sedang berkembang serta mencegah perkembangan larva yang sudah muncul. Pembersihan karpet dengan uap dapat dilakukan untuk menghilangkan infestasi pinjal dengan segera. Pengendalian pinjal di luar rumah kurang efektif jika menggunakan insektisida. Larva pinjal tidak dapat bertahan hidup pada kondisi panas dan kering, serta terkena paparan sinar matahari. Oleh karena itu, habitat yang dipenuhi pinjal harus dimodifikasi supaya terpapar sinar matahari.

- 2) Menghilangkan pinjal dari hewan peliharaan (kucing) dengan menggunakan kalung pinjal berinsektisida dan obat anti pinjal yang disarankan dokter hewan.
- 3) Menjauhkan tikus dari rumah, tempat kerja, dan tempat rekreasi dengan cara menyimpan bahan makanan mentah dan matang dalam wadah tertutup rapat; menyingkirkan tumpukan batu, sampah, dan kayu bakar yang berantakan di luar rumah, menutup lubang di rumah untuk mencegah tikus masuk, menutup rapat tempat sampah.
- 4) Melindungi diri dari gigitan pinjal dengan cara memakai pakaian lengan panjang untuk pekerja yang menangani sampah, menggunakan sarung tangan ketika memegang hewan yang sakit atau mati.

## **2. EPIDEMIC TYPHUS ATAU LOUSE-BORNE TYPHUS**

*Rickettsia prowazekii* merupakan agen penyebab *epidemic typhus*. Bakteri ini memiliki bentuk ekstraseluler yang tidak aktif/dorman yang tetap dapat menular dalam kotoran kutu selama berbulan-bulan (Blanton & Walker, 2014). Bakteri ini adalah satu-satunya anggota dari genus *Rickettsia* yang menyebabkan infeksi laten, memiliki manifestasi sampai bertahun-tahun yang dikenal sebagai penyakit *Brill-Zinsser* (BZD). *Brill-Zinsser* pertama kali dilaporkan pada tahun 1913 dan penyakit ini terjadi karena reaktivasi dari *R. prowazekii* (Akram, Ladd dkk., 2021). *Epidemic typhus* secara historis merupakan salah satu

infeksi yang paling merusak dan menjadi penyebab morbiditas dan mortalitas yang terus-menerus di antara populasi yang terisolasi dan miskin (Walker & Raoult, 2011).

### a. Vektor Penular

*Rickettsia prowazekii* ditularkan ke manusia melalui kutu badan manusia, yaitu *Pediculus humanus humanus* (*corporis*). Kutu ini berada dalam pakaian dan mencari pakan darah lima kali sehari. Populasi kutu dapat berkembang dengan pesat setiap harinya hampir mencapai 11% (Blanton & Walker, 2014). Kutu tidak dapat beradaptasi pada suhu tubuh inang yang tinggi dan segera meninggalkan pasien dengan demam tinggi kemudian mencari inang baru. Kutu yang terinfeksi *R. prowazekii*, 100% akan mati. Kutu mati setelah 7–14 hari terinfeksi, walaupun ada beberapa yang dapat bertahan hidup selama 20 hari. Dengan demikian, kutu bukan inang dari *R. prowazekii*, manusia yang menjadi reservoir dari bakteri tersebut (Durden, 2019). Tupai terbang (*Glaucomys volans*) di Amerika Serikat berperan sebagai reservoir *epidemic typhus* di alam. Penularan dari tupai terbang ke manusia tidak didefinisikan secara jelas. Kasus *typhus* yang disebabkan oleh tupai terbang, tidak terkait dengan kutu badan manusia sebagai vektor sehingga dikenal sebagai *sylvatic typhus*.



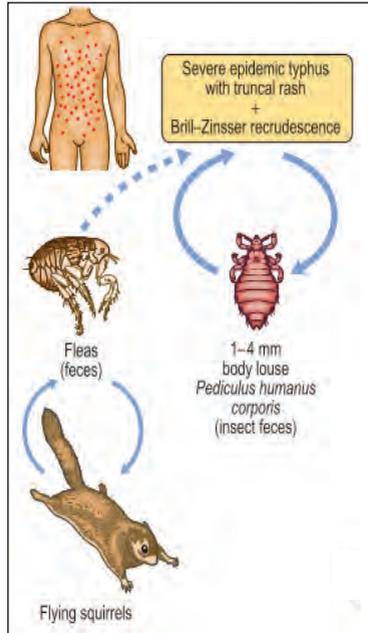
Sumber: Durden (2019)

**Gambar 40.** Kutu Betina *Pediculus humanus humanus*

## b. Penularan

Siklus hidup dimulai ketika kutu badan mencari pakan darah pada pasien *rickettsemic*. Organisme ini bereplikasi di saluran pencernaan kutu dan bereplikasi dengan pembelahan biner sampai sel yang terinfeksi pecah dan bakteri berada dalam feses kutu 5–7 hari setelah mengisap darah. Kutu akan mengeluarkan feses ketika mencari pakan darah. Ketika manusia menggaruk bekas gigitan kutu, luka akan terkontaminasi dengan feses yang terinfeksi *R. prowazekii* (Wu dkk., 2005; Blanton & Walker, 2014).

Penularan *R. prowazekii* ke manusia terjadi melalui feses kutu infeksius yang berada baik pada pakaian maupun kulit yang terdapat bekas gigitan kutu. Proses penularan terjadi saat menggaruk luka bekas gigitan kutu sehingga terjadi kontaminasi feses kutu infeksius pada luka tersebut atau saat menggosokkan ke membran mukosa seperti pada konjungtiva. Penularan juga dapat terjadi dengan metode inhalasi di mana metode ini menjadi rute utama penularan bagi tenaga kesehatan yang merawat pasien (Blanton & Walker, 2014; Kollipara & Tyring, 2016; Paris & Day, 2013). *Rickettsia* dalam feses tetap dapat menginfeksi manusia hingga tiga bulan, menginvasi melalui goresan dan luka lecet, serta melalui pernapasan. Dengan demikian, seseorang dapat terkena *typhus* tanpa adanya infestasi kutu. *Rickettsia prowazekii* dapat tetap menular dalam feses kutu kering selama 60 hari (Ibarra, 1993). Kutu dapat berpindah dari satu orang ke orang lain apabila ada kontak erat dan menggunakan pakaian secara bersama (Kollipara & Tyring, 2016). Bakteri ini tidak ditularkan secara vertikal pada kutu. Manusia adalah reservoir utama, meskipun beberapa kasus sporadik di Amerika telah dilaporkan memiliki riwayat kontak dengan tupai *Glaucomys volans* (Paris & Day, 2013). Manusia terlibat langsung dalam pemeliharaan siklus epidemic *typhus*. Kutu mendapatkan infeksi dari darah manusia kemudian mentransmisikan melalui kotorannya, terjadi transmisi horizontal dari kutu ke manusia dan ke kutu kembali (Walker, 2017). Siklus zoonotik *R. prowazekii* melibatkan tupai (*Glaucomys volans*) serta pinjal dan kutunya. Manusia menjadi terinfeksi ketika kontak dengan kutu infeksius atau terkontaminasi dari



Sumber: Walker & Raoult (2011)

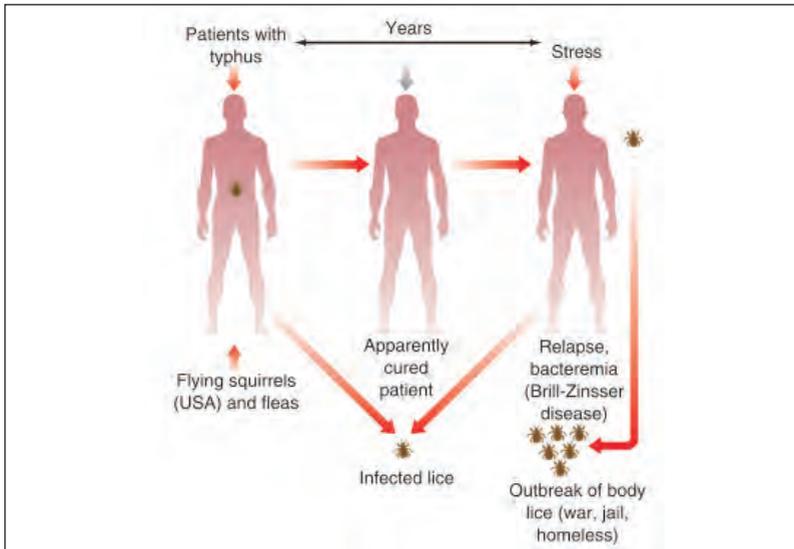
**Gambar 41.** Siklus Hidup *Rickettsia prowazekii*

kutu dan pinjal infeksi (Gambar 41). Infeksi *R. prowazekii* juga pernah ditemukan pada caplak (Yu dkk., 2009).

Orang yang telah sembuh dari demam *typhus* tetap memiliki infeksi laten dan rentan terhadap terjadinya reaktivasi infeksi dan *rickettsemic*. Kutu yang menempel pada badan manusia akan menjadi terinfeksi dan memicu epidemi atau wabah dalam keadaan padat penduduk, kemiskinan, iklim dingin, dan kebersihan buruk sehingga dapat menyebabkan tingginya prevalensi infestasi kutu (Gambar 42).

### c. Epidemiologi

Wabah *epidemic typhus* terakhir terjadi di Amerika Serikat pada tahun 1922. Sejak saat itu, sebagian besar kasus disebabkan oleh penyakit



Sumber: Blanton & Walker (2014)

**Gambar 42.** Penularan *Typhus*

*Brill-Zinsser* pada imigran atau pada tenda-tenda penyintas dari Eropa Timur. Di luar Eropa, *epidemic typhus* paling sering terjadi di Afrika Tengah dan Timur serta Amerika Tengah dan Selatan. *Rickettsia prowazekii* diisolasi dari tupai terbang di area selatan (*Glaucomys volans*) pada tahun 1975. Sebagian besar kasus *epidemic typhus* yang dilaporkan dari Amerika Serikat bagian tenggara telah dikaitkan dengan kontak dengan tupai terbang. Kasus *epidemic typhus* telah dilaporkan di Georgia, Massachusetts, North Carolina, Pennsylvania, Tennessee, Virginia, dan West Virginia. Wabah *epidemic typhus* telah terjadi pada masa perang, kelaparan, cuaca dingin, sistem kesehatan masyarakat yang buruk, dan peningkatan tenda-tenda pengungsi (Kollipara & Tyring, 2016).

*Epidemic typhus* pernah dianggap sebagai salah satu penyakit yang ditularkan melalui arthropoda yang paling berbahaya dan tetap menjadi ancaman kesehatan masyarakat di Ethiopia, Burundi, Rusia, Peru, Afrika Utara, dan Prancis. Puncak aktivitas kutu badan manusia

terjadi pada bulan-bulan di musim dingin dan berpeluang besar menyebarkan *R. prowazekii* ketika orang-orang memakai pakaian yang berlapis-lapis, orang-orang berkerumun di dalam ruangan, dan kebersihan perorangan berkurang (Blanton dkk., 2014). Selain itu, *epidemic typhus* juga dapat menyebar pada musim dingin karena adanya migrasi dan meningkatnya kepadatan yang memungkinkan terjadinya perkembangbiakan kutu. Kutu yang terinfeksi biasanya mati dalam 1-3 minggu karena obstruksi saluran pencernaan, dan tidak menularkan *Rickettsia* kepada keturunannya (Kollipara & Tyring, 2016).

*Rickettsia prowazekii* adalah satu-satunya spesies *Rickettsia* yang dapat menyebabkan kerusakan pada usus pinjal, secara alami dapat menyebabkan epidemi yang mampu membunuh sebagian besar populasi manusia yang dipenuhi kutu tubuh. Epidemi dikaitkan dengan kondisi yang tidak memungkinkan untuk mandi dan mencuci pakaian dengan air panas, seperti perang dan kemiskinan, bencana alam seperti gempa bumi dan banjir, perpindahan penduduk, penjara, dan kurangnya kebersihan (Blanton & Walker, 2014).

Kematian akibat *epidemic typhus* bervariasi tergantung pada keadaan klinis. Mortalitas dapat mencapai 60% pada infeksi primer yang tidak diobati, dengan kematian tertinggi terjadi pada pasien lanjut usia dan malnutrisi. Pasien yang menderita *sylvatic typhus* dan *Brill-Zinsser* memiliki tingkat kematian jauh lebih rendah. Faktanya, gejala klinis penyakit *Brill-Zinsser* lebih ringan dan jarang berakibat fatal (Akram, Ladd dkk., 2021).

#### **d. Manifestasi Klinis**

Masa inkubasi *epidemic typhus* selama 10–14 hari. Pasien mengalami malaise selama 1–3 hari sebelum timbulnya gejala yang tiba-tiba, termasuk demam, sakit kepala, ruam, menggigil dan mialgia. Gejala umum lainnya termasuk mual atau muntah, batuk dan epistaksis. Meningoensefalitis merupakan komplikasi yang umum terjadi pada kasus berat, dengan meningismus, tinitus, tuli, dan kesadaran yang berubah mulai dari kebingungan ringan hingga delirium dan koma.

Diare, gangguan paru, miokarditis, splenomegali dan konjungtivitis juga dapat terjadi. Sebagian besar pasien mengalami ruam kulit (20–80%) sekitar hari kelima yang secara klasik dimulai pada batang tubuh dan menyebar ke ekstremitas. Ruam kulit dapat berbentuk ruam makula, makulopapular atau petekie yang berukuran 2–6 mm, paling sering muncul di badan pada hari ke-5 kemudian pada ekstremitas, dan mungkin sulit dideteksi pada warna kulit yang lebih gelap.

Pada *epidemic typhus* tanpa komplikasi, demam biasanya sembuh setelah dua minggu sakit jika tidak diobati, tetapi fase pemulihan biasanya memakan waktu 2–3 bulan. Demam dapat sembuh dalam 72 jam sejak dimulainya terapi dengan pemberian antibiotik yang tepat. Sakit kepala sembuh setelah tujuh hari terapi (Paris & Day, 2013; Kollipara & Tying, 2016). Tanpa ketersediaan antibiotik, gejala klinis dapat berkembang menjadi berat yang ditandai dengan delirium (48%), batuk parah (38%), ruam hemoragik (34%), gangren (4%), koma (6%), kematian (13%) pada kurang lebih 12,5 hari setelah onset, atau penurunan suhu tubuh pada kurang lebih 14 hari setelah onset (Blanton & Walker, 2014). Angka kematian secara keseluruhan sekitar 20% dan meningkat menjadi 60% pada orang yang kekurangan gizi dan lanjut usia. Dengan pemberian antibiotik yang tepat, maka angka kematian dapat dikurangi menjadi sekitar 4% (Paris & Day, 2013).

#### e. Diagnosis

Di tengah situasi wabah, pasien dengan ruam kemerahan tahap akhir atau bahkan yang demam, sakit kepala berat, dan mialgia tanpa ruam kemungkinan akan didiagnosis sebagai *typhus* yang ditularkan melalui kutu. Diagnosis banding yang paling penting adalah demam tifoid dan malaria di negara tropis. Diagnosis banding lainnya termasuk leptospirosis, infeksi arboviral dan enteroviral, *meningococcemia* (meningitis meningokokus), *trench fever*, dan demam berulang. Konfirmasi diagnosis dapat dilakukan melalui pemeriksaan laboratorium.

Diagnosis laboratoris untuk *louse-borne typhus* umumnya bergantung pada keberadaan antibodi yang titernya meningkat hingga empat kali lipat pada fase konvalesen. Titer diagnostik biasanya terdeteksi

pada minggu kedua setelah sakit. Metode standar untuk uji serologis adalah *indirect immunofluorescence assay* (IFA) dengan titer IgG 1:128 atau titer IgM 1:32 untuk mengonfirmasi diagnosis. *Western blot* yang dikombinasikan dengan tes adsorpsi silang diperlukan untuk membedakannya dengan *murine typhus*. Tes *Weil-felix* kurang spesifik dan tidak boleh digunakan. *Rickettsia prowazekii* dapat dikultur dalam sel Vero dan L929 menggunakan darah, *buffy coat*, plasma, atau jaringan. Pemeriksaan PCR dan immunohistokimia dapat digunakan untuk mendeteksi *R. prowazekii* di darah atau jaringan. Uji serodiagnosis juga dapat dilakukan pada sampel berupa tetesan darah di atas kertas saring. Adapun untuk isolasi atau deteksi dengan PCR dapat pula dilakukan dengan sampel kutu yang diambil dari tubuh penderita (Paris & Day, 2013; Blanton & Walker, 2014).

#### **f. Pengobatan**

Pada kasus yang diduga menderita *epidemic typhus*, pemberian antibiotik harus diberikan sebelum pemeriksaan diagnosis konfirmasi. Jenis-jenis antibiotik yang dapat digunakan antara lain: doksisisiklin 100 mg setiap hari (4 mg/kg setiap hari untuk anak-anak); tetrasiklin 300–500 mg setiap 6 jam (anak-anak 50 mg/kg setiap hari, dibagi setiap 6 jam) secara oral atau intravena; atau kloramfenikol 500 mg sampai 750 mg setiap 6 jam (anak-anak 75 mg/kg dibagi 6 jam) secara oral atau intravena selama 7 hari. Dalam situasi wabah, diberikan dosis tunggal doksisisiklin 200 mg (Paris & Day, 2013). Jika kondisi pasien terlalu berat untuk minum obat secara oral maka doksisisiklin dan kloramfenikol dapat diberikan secara intravena. Membersihkan kutu yang ada pada pasien juga penting untuk mencegah siklus infeksi ulang (Kollipara & Tying, 2016).

#### **g. Pencegahan**

Saat ini tidak ada vaksin yang tersedia untuk pencegahan *epidemic typhus*. Memberantas kutu adalah tindakan pencegahan yang paling penting dan sangat penting dalam pengendalian wabah. Kutu badan pada umumnya dapat menyebar melalui kontak langsung dengan orang yang terinfeksi atau pakaian atau tempat tidur dari orang yang

terinfestasi. Kutu badan biasanya menyerang orang yang tidak mencuci dan mengganti pakaiannya secara teratur (Kollipara & Tying, 2016). Langkah-langkah yang dapat dilakukan untuk mencegah dan mengendalikan penyebaran kutu badan: (Paris & Day, 2013; Blanton & Walker, 2014; CDC, 2019; Ibarra, 1993)

- 1) Mandi secara teratur dan memakai pakaian yang bersih.
- 2) Mencuci dan mengeringkan pakaian dan spreng yang terinfestasi kutu dengan menggunakan air panas. Selain itu, pakaian juga dapat dibersihkan menggunakan malation 1% atau permetrin 1%.
- 3) Pakaian dan barang yang tidak bisa dicuci bisa diletakkan dalam kantong plastik tertutup selama 2 minggu.
- 4) Tidak memakai pakaian, tempat tidur dan handuk secara bersama-sama dengan orang yang terinfestasi kutu.
- 5) Fumigasi atau penyemprotan dengan insektisida kimia kadang diperlukan untuk mengendalikan dan mencegah penyebaran kutu badan. Pemberian bubuk insektisida permetrin 1% sebanyak 30-50 gram per orang dewasa, yang diaplikasikan pada pakaian sebelah dalam maupun luar dan diulang setiap 6 minggu dapat membunuh kutu.

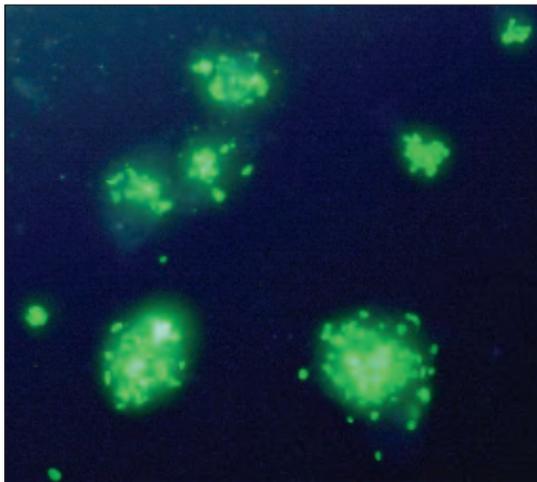
Profilaksis dengan menggunakan doksisisiklin dapat memberikan perlindungan jika dilakukan di daerah endemis dan juga dapat mencegah terjadinya wabah *epidemic typhus*.

### **C. SCRUB TYPHUS**

*Orientia tsutsugamushi* merupakan bakteri penyebab *scrub typhus*. Sel target infeksi pada manusia oleh *O. tsutsugamushi* pada awalnya adalah sel dendritik, monosit, dan makrofag di kulit bekas gigitan tungau. Awalnya infeksi menyebar dengan migrasi monosit dan sel dendritik ke kelenjar getah bening, kemudian melalui sistem limfatik dan peredaran darah menuju ke organ lain. Sel endotel dan makrofag adalah target utama bakteri (Vincent, 2016).

### a. Vektor Penular

*Orientia tsutsugamushi* diketahui menginfeksi lebih dari 45 spesies tungau trombikulid di alam, tetapi yang terbukti menularkan *scrub typhus* hanya terbatas, yaitu *Leptotrombidium pallidum*, *L. akamushi*, *L. scutellare*, *L. deliense*, *L. arenicola*, *L. imphalum*, *L. chiangraiensis*, *L. pavlovskyi*, dan *L. fletcheri*. *Leptotrombidium pallidum* dan *L. scutellare* adalah vektor utama di Korea dan Jepang. *Leptotrombidium scutellare* dan *L. deliense* menularkan penyakit ini di Cina bagian utara dan selatan. Sementara, *L. deliense* adalah vektor utama di Taiwan, Asia Selatan, India, Indonesia, dan Papua New Guinea, serta *L. arenicola* pertama kali ditemukan pada pantai di Malaysia dan sebagai vektor *scrub typhus* di wilayah tersebut (Liat & Hadi, 1986). *Leptotrombidium fletcheri* merupakan vektor *O. tsutsugamushi* di Malaysia, Papua New Guinea, Filipina, Indonesia, dan Melanesia; *L. pallidum* vektor di Jepang, Korea, dan Rusia; serta *L. pavlovskyi* vektor di Rusia (Kim & Walker, 2011; Mullen & OConnor, 2019).



Sumber: Paris & Day (2013)

**Gambar 43.** Imunofluoresen *Orientia tsutsugamushi* yang Dikultur Secara *In Vitro* dalam Monolayers Sel Vero.

Beberapa hasil penelitian juga melaporkan caplak dan tungau sebagai vektor *scrub typhus*. Studi di Jepang melaporkan infeksi *O. tsutsugamushi* pada caplak *Haemaphysalis* sp. yang ditemukan pada anjing. Caplak *Ixodes* sp. yang menginfestasi tikus di Cina, tungau *Ornithonyssus bacoti* pada tikus di India, tungau *Echinolaelaps echidninus* and *Laelaps turkestanicus* di Cina juga menunjukkan hasil positif terinfeksi *O. tsutsugamushi* (Elliott dkk., 2019).

Inang utama dari larva tungau trombikulid adalah tikus liar seperti *Apodemus* spp., *Microtus* spp., *Leopoldamys*, *Maxomys*, dan *Rattus* (Mullen & OConnor, 2019). Akan tetapi, bukan merupakan reservoir dari scrub typhus. Tungau trombikulid berperan sebagai vektor sekaligus reservoir. Tikus penting dalam ekologi *scrub typhus* dan ada kemungkinan bahwa tikus yang terinfeksi memberikan penjelasan terhadap munculnya strain *O. tsutsugamushi* dalam larva (Vincent, 2016).



Sumber: Lv dkk. (2018)

**Gambar 44.** Larva Tungau *Leptotrombidium deliense*

Pengaruh infeksi *O. tsutsugamushi* berbeda pada inang (tikus dan mencit) dan vektor (termasuk *L. deliense*). Tikus yang terinfeksi (*R. rattus*) menunjukkan perilaku normal dan tidak terjadi manifestasi klinis, tetapi menunjukkan sedikit peningkatan IgM 2–6 minggu setelah infeksi buatan. Hal berbeda terjadi pada mencit laboratorium (*Mus musculus*) yang diinfeksi dengan *O. tsutsugamushi*. Mencit tersebut mati setelah 14 hari diinfeksi. Tungau betina (*L. deliense*) yang terinfeksi juga tampak normal dibandingkan tungau yang tidak terinfeksi. Tungau yang terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi memiliki fekunditas yang sama, yaitu jumlah produksi telur yang sama. *Leptotrombidium deliense* dewasa yang diinokulasi dengan *O. tsutsugamushi* tidak menunjukkan reaksi abnormal dengan persistensi *O. tsutsugamushi* pada tungau selama 14 hari. Bakteri tersebut diturunkan ke tungau sampai generasi ketiga melalui penularan transovarial (Lv dkk., 2018).

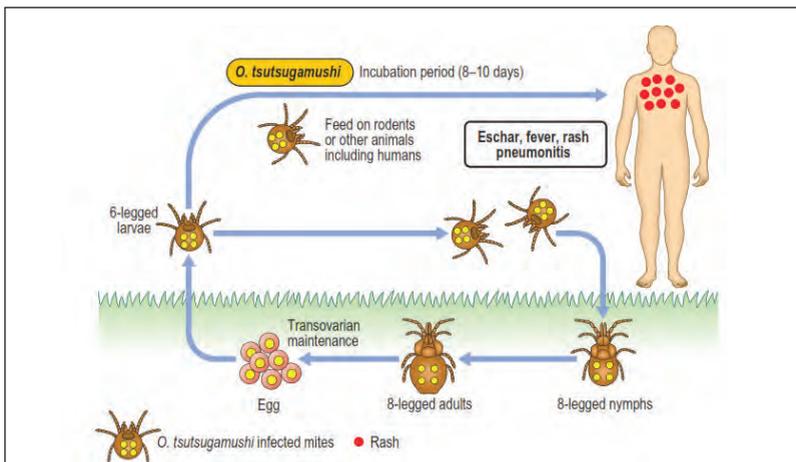
## **b. Penularan**

Penularan *O. tsutsugamushi* ke manusia melalui gigitan larva tungau trombikulid (*chigger*) ketika tungau tersebut mencari pakan darah. Manusia sebagai inang aksidental menjadi terinfeksi ketika ada larva tungau yang mencari makan di kulit selama 2-10 hari (Yu dkk., 2009; Kim & Walker, 2011). Waktu yang dibutuhkan untuk mentransmisikan bakteri selama enam jam (Kim & Walker, 2011). Penularan dari manusia ke manusia jarang terjadi tetapi ada yang melaporkan. Rute penularan meliputi cedera akibat jarum suntik, plasenta dari ibu ke bayi, dan transfusi *stem cell* (Vincent, 2016).

Meskipun terdapat bentang alam pada area endemis tertentu, seperti pinggiran semak belukar antara ladang dan hutan, tepian sungai, dan sawah terbenkangal atau tidak terawat, *chigger* dapat ditemukan di lokasi manapun yang cocok untuk populasi inangnya (*rodent*). Kejadian *scrub typhus* terjadi pada musim-musim tertentu berkorelasi dengan periode lokal kemunculan tungau trombikulid (Kim & Walker, 2011). Hal ini berkaitan dengan kemunculan aktivitas makan vektor. *Leptotrombidium pallidum* beraktivitas pada musim gugur hingga

musim dingin dan akhir musim semi hingga awal musim panas; *Leptotrombidium scutellare* pada musim gugur dan musim dingin; dan *Leptotrombidium deliense* beraktivitas sepanjang tahun di daerah tropis (Yu dkk., 2009).

*Orientia tsutsugamushi* terpelihara dalam tubuh tungau trom-bikulid melalui penularan transstadial dan transovarial. Transmisi transstadial terjadi ketika patogen ditransmisikan waktu pergantian stadium. Larva infeksiif akan mentransmisikan bakteri ke stadium berikutnya (protonimfa dan deutonimfa). Stadium deutonimfa tidak menularkan patogen ke manusia sehingga diasumsikan bahwa transmisi horizontal tidak mungkin terjadi, meskipun transmisi dapat terjadi ketika beberapa *chigger* mencari pakan darah pada inang yang sama. Transmisi transovarial atau vertikal adalah proses di mana *chigger* betina dewasa menularkan patogen ke telur. Tingkat infeksi transovarial pada *L. akamushi* mencapai 100%. Sementara, tingkat infeksi pada *L. deliense* dan *L. arenicola* sampai generasi F2 masing-masing sebesar 95% dan 92,6% (Elliott dkk., 2019). Infeksi *O. tsutsugamushi* pada tungau juga dapat diperoleh ketika mencari pakan



Sumber: Kim & Walker (2011)

**Gambar 45.** Penularan *Orientia tsutsugamushi* pada Manusia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

darah pada mamalia dan di dalamnya juga terdapat larva infeksi (Luce-Fedrow dkk., 2018).

Hewan pengerat merupakan kunci dari kepadatan populasi *chigger*, tetapi bukan reservoir dari *O. tsutsugamushi*. Hanya sebagian kecil dari *chigger* yang memperoleh *O. tsutsugamushi* dari tikus yang terinfeksi ketika mencari pakan darah. Proporsi tungau yang terinfeksi *O. tsutsugamushi* dalam suatu populasi bervariasi menurut spesies dan kondisi geografi mulai dari 0–10%. Selain itu, distribusi tungau yang terinfeksi di daerah endemis tidak merata. Infeksi *O. tsutsugamushi* dapat mengubah rasio jenis kelamin pada beberapa spesies tungau, dengan mayoritas keturunannya menjadi tungau betina bahkan sampai 100% (Vincent, 2016; Kim & Walker, 2011).

Pada tungau yang terinfeksi, *O. tsutsugamushi* ditemukan di sebagian besar jaringan, meskipun tidak semua penelitian menunjukkan keberadaannya di otot. Konsentrasi tertinggi ditemukan pada kelenjar ludah larva, kandung kemih, lapisan epidermis, jaringan pencernaan, dan organ reproduksi stadium dewasa. Meskipun bakteri telah ditemukan pada organ reproduksi kutu jantan, tetapi tidak ditransmisikan ke spermatofora, sehingga hanya tungau betina infeksi yang mampu menularkan infeksi kepada keturunannya (Vincent, 2016).

### c. Epidemiologi

Penyebaran *scrub typhus* di dunia awalnya disebut dengan ‘*tsutsugamushi triangle*’. Artinya penyakit ini endemis pada area seluas 13 juta km<sup>2</sup> dimulai dari Korea (sebelah utara), Rusia (sebelah timur), Australia (sebelah selatan), hingga mencapai Afghanistan (sebelah barat). Konsep ini mengalami perubahan seiring dengan ditemukannya kasus ini di berbagai negara lain seperti Korea, Jepang, Cina, Thailand, Laos, Kamboja, Vietnam, Malaysia, Myanmar, India, Sri Lanka, Nepal, Indonesia, Papua Nugini (Kim & Walker, 2011). Seroprevalensi *scrub typhus* di Asia berkisar antara 9,3–27,9% (Bonell dkk., 2017), sementara seroprevalensi pada pasien rawat inap di beberapa wilayah Asia-Pasifik sebesar 23% (Chikeka & Dumler, 2015). Tingkat keparahan bahkan kematian pada *scrub typhus* telah dilaporkan. Kematian pada

*scrub typhus* yang berhubungan dengan gangguan pada sistem saraf pusat telah dilaporkan sebesar 13,6%, disfungsi multi-organ sebesar 24,1%, dan tingkat keguguran yang tinggi dengan hasil neonatus yang buruk (Bonell dkk., 2017).

Puncak penularan *scrub typhus* sesuai dengan iklim yang terjadi di berbagai negara. Misalnya, di Semenanjung Korea, puncak penularan terjadi pada bulan Oktober dan November (Noh dkk., 2013), sedangkan puncak kepadatan di Cina selatan pertama terjadi pada musim panas (Juni dan Juli), kemudian puncak kepadatan kedua terjadi pada Bulan September dan Oktober (Wei dkk., 2014). Banyak penelitian telah menggambarkan jumlah *chigger* meningkat pada waktu terjadi peningkatan curah hujan (Traub & Wissernan, 1974). Oleh karena itu, wabah *scrub typhus* sering dikaitkan dengan musim hujan (Gurung dkk., 2013) atau periode hujan lebat (Faa dkk., 2003). Kasus *scrub typhus* di daerah beriklim sedang lebih berkorelasi dengan variasi suhu dibandingkan dengan curah hujan (Kuo dkk., 2011).

Risiko rata-rata kematian akibat *scrub typhus* sekitar 7% jika tidak mendapat pengobatan (Kim & Walker, 2011). Hasil *systematic review* dari 89 *case series* (lebih dari 19.000 pasien *scrub typhus* tanpa diobati) menunjukkan bahwa rentang kematian *scrub typhus* antara 0-70%. Tingkat kematian pada pasien dengan komplikasi parah sering kali lebih tinggi. Sebagai contoh, kematian pada pasien dengan kondisi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) mencapai 22–61%. Keragaman mortalitas disebabkan oleh banyak faktor termasuk strain yang menginfeksi, area geografis, dan faktor inang. Prediktor lain termasuk durasi demam, keparahan penyakit, peningkatan kreatinin serum (indikasi gagal ginjal), dan *shock* (Vincent, 2016).

#### **d. Faktor Risiko**

Awalnya *scrub typhus* dianggap sebagai penyakit yang berhubungan dengan aktivitas pertanian di pedesaan dan semi perkotaan (Kuo dkk., 2011). Berbagai penelitian telah mengidentifikasi faktor risiko *scrub typhus* yang terkait dengan berbagai macam aktivitas atau pekerjaan, termasuk petani, pekerja perkebunan, mengikat jerami, tinggal di

pinggiran desa, duduk atau berbaring di rumput, transmigran, personel militer, dan kontak dekat dengan tikus. Personel militer di lapangan biasanya lebih sering kontak dengan *chigger* dan kelompok ini lebih cenderung terkena *scrub typhus*. Dengan adanya perkembangan yang luar biasa khususnya dalam pembangunan lahan dan migrasi penduduk ke daerah-daerah hutan, semakin banyak individu rentan yang terkena infeksi. Selain itu, beberapa studi juga melaporkan peningkatan risiko penularan terjadi pada perempuan daripada laki-laki, yang mungkin terkait dengan perbedaan dalam perilaku kerja laki-laki dan wanita di beberapa daerah (Liat & Hadi, 1986; Kuo dkk., 2011; Noh dkk., 2013; George dkk., 2018; Thangaraj dkk., 2018). Risiko penularan lebih tinggi pada wanita juga dimungkinkan ketika wanita jongkok untuk buang air besar atau kecil di daerah semak belukar dan berjongkok di tanah saat memasak di luar ruangan. Hal juga dapat berkontribusi pada penularan infeksi (Varghese dkk., 2016; Thangaraj dkk., 2018).

Di daerah pedesaan, perubahan penggunaan lahan dapat memengaruhi kondisi semak belukar. Misalnya, setelah masuknya Taiwan ke Organisasi Perdagangan Dunia, pasar bebas dihadapkan pada persaingan asing, yang menyebabkan banyak ditinggalkannya sawah dan berkurangnya pembajakan di daerah pertanian. Hal ini mengakibatkan pertumbuhan vegetasi sekunder, populasi tikus, dan *chigger* meningkat sehingga meningkatkan risiko penularan di area semak belukar (Vincent, 2016).

Epidemiologi *scrub typhus* saat ini mengalami perubahan. Penyakit ini tidak hanya menjadi masalah kesehatan di daerah pedesaan, tetapi dapat juga terjadi di perkotaan. Dalam beberapa tahun terakhir, banyak kasus dan wabah telah dilaporkan pada pasien di daerah perkotaan. Salah satu wabah telah dilaporkan di Cina mengakibatkan empat kematian. Bergesernya kejadian *scrub typhus* ke daerah perkotaan berkaitan dengan tiga hal. Pertama, perluasan populasi manusia ke daerah pertanian atau yang sebelumnya tidak berpenghuni telah mengakibatkan deforestasi dan pembukaan lahan, menciptakan habitat yang lebih cocok untuk spesies tungau. Kedua, *chigger* yang

terinfeksi telah ditemukan di lokasi pusat kota, diduga didapatkan dari daerah sekitarnya. Ketiga, perubahan perilaku penduduk perkotaan hingga mereka melakukan kontak dengan *chigger*. Misalnya, jumlah hari kerja di Korea dikurangi menjadi 5 hari pada tahun 2004, sehingga memungkinkan pekerja perkotaan lebih banyak waktu untuk melakukan rekreasi seperti *golf* dan mendaki, atau untuk kegiatan pertanian seperti memanen *chestnut* (Vincent, 2016).

Sebuah studi kasus-kontrol pada populasi anak menyatakan bahwa kasus *scrub typhus* cenderung lebih tinggi pada anak-anak yang memiliki hewan peliharaan dan tinggal di rumah dengan jarak < 100 m dari badan air (sungai) dan semak-semak dalam jarak 5 m. Dalam penelitian tersebut, memiliki hewan peliharaan memberikan risiko 2,3 kali lipat terkena *scrub typhus* karena anak memiliki peluang kontak dengan *chigger*. Anjing telah ditemukan terinfeksi *O. tsutsugamushi* dan bisa menjadi reservoir dalam siklus penularan *scrub typhus*. Wilayah geografis kecil yang berisiko tinggi bagi manusia untuk kontak dengan semak belukar adalah tepi sungai dan daerah berumput. Keberadaan semak-semak di sekitar rumah memiliki risiko 2,8 kali lipat tertular *scrub typhus*. Tungau trombikulid telah diisolasi dari kebun dapur yang tidak terawat dan kepadatan *chigger* berhubungan dengan kepadatan rumput (Rose dkk., 2019).

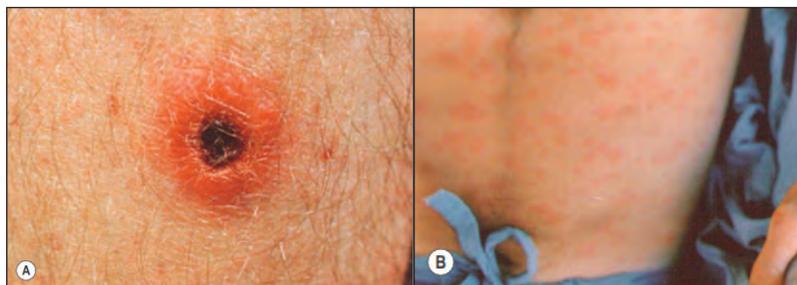
#### e. Manifestasi Klinis

Gejala klinis bervariasi tergantung pada durasi penyakit, strain *O. tsutsugamushi*, dan imunitas. Gejala awal yang muncul, yaitu demam secara tiba-tiba diikuti dengan gejala non-spesifik lain seperti panas dingin, sakit kepala, batuk, mialgia, mual, muntah. Masa inkubasi biasanya selama 7–10 hari, tetapi dapat bervariasi antara 6 sampai 21 hari. Gigitan *chigger* biasanya tidak menimbulkan rasa sakit, dan pasien jarang memperhatikannya. Lesi mulai muncul 6–10 jam setelah gigitan larva tungau, kemudian muncul papula merah, membesar, dan terjadi nekrosis di bagian tengah dan berkembang menjadi kerak yang menghitam. Lesi yang lebih besar ini dikenal sebagai *eschar* dan menyerupai luka bakar rokok. *Eschar* mulai tampak ketika demam terjadi, biasanya terdapat di dada, perut, punggung,

lengan, dan kaki, dan juga ditemukan di kulit kepala, aksila, dan genitalia. *Eschar* tidak selalu muncul pada semua kasus *scrub typhus*. Prevalensi *eschar* sangat bervariasi antara 7–97%. Kasus pada beberapa pasien *scrub typhus*, muncul ruam makulopapular pada bagian batang tubuh, yang tampak 5–8 hari setelah demam dan meluas sampai ke lengan dan kaki.

Pada beberapa pasien, perjalanan klinis dapat menjadi lebih parah dan terjadi komplikasi serius yang telah dilaporkan seperti pneumonia interstitial, sindrom gangguan pernapasan akut, *meningoencephalomyelitis*, miokarditis, perdarahan gastrointestinal, gagal ginjal akut, syok hipotensi, dan *disseminated intravascular coagulation* (DIC) (Vincent, 2016; Kim & Walker, 2011). Tingkat keparahan penyakit ini terjadi seiring dengan bertambahnya usia dan bakteri yang masuk ke dalam tubuh lebih besar (Kim & Walker, 2011).

Koinfeksi dengan beberapa patogen lain telah dilaporkan, seperti *scrub typhus* dan pneumonia yang disebabkan oleh *Mycoplasma pneumoniae* (Lee dkk., 2015), *murine typhus* (Phommasone dkk., 2013), tifoid (Seow dkk., 2017), *Q-fever* (Jeong dkk., 2019), leptospirosis (Borkakoty dkk., 2016; Mehta dkk., 2019), malaria (Mehta dkk., 2019; Sharma dkk., 2012), dan dengue (Sapkota dkk., 2017). Beberapa kasus koinfeksi masih rentan terhadap antibiotik yang digunakan untuk mengobati *scrub typhus* (Vincent, 2016).



Keterangan: A) *Eschar*; B) Ruam kulit

Sumber: Paris & Day (2013)

**Gambar 46.** Pasien *Scrub typhus*

## f. Diagnosis

Diagnosis dini penting untuk mencegah perkembangan *scrub typhus* menjadi penyakit yang lebih parah. Diagnosis sederhana dapat dilihat pada pasien yang memiliki riwayat bepergian dari daerah endemis dan mengalami demam, ruam, *eschar*, limfadenopati, dan gangguan pendengaran akut. Kecurigaan klinis didasarkan pada terjadinya demam, ruam, efusi konjungtiva, limfadenopati dan petunjuk epidemiologi di daerah endemis, tetapi *scrub typhus* sering kali sulit untuk dibedakan dari penyakit demam lain dan sering diabaikan sebagai penyebab dari demam dan *pneumonitis* yang belum ditemukan penyebabnya.

*Scrub typhus* tanpa demam itu jarang terjadi, tetapi beberapa kasus telah dilaporkan dengan persentase yang rendah di mana terdapat pasien dengan *eschar* dan ruam, terutama di daerah endemis di mana sering terjadi infeksi ulang. *Eschar* adalah satu-satunya petunjuk diagnostik yang paling berguna, tetapi tanda ini sering tidak muncul. Dokter harus lebih memperhatikan *eschar* dengan lesi lain. *Eschar* dapat terjadi di area genital sehingga dengan demikian dapat dikacaukan dengan ulkus sifilis, *chancroid*, atau *lymphogranuloma venereum*. Ruam yang hemoragik, jika dikaitkan dengan leukopenia dan trombositopenia, maka diagnosis akan lebih ke arah dengue daripada *scrub typhus*. Adanya mialgia, gangguan hati, dan peningkatan kadar kreatinin, maka diagnosis akan lebih ke arah leptospirosis. Namun demikian, infeksi ganda leptospirosis dan *scrub typhus* telah dilaporkan. Demam tifoid dan malaria sangat menonjol dalam diagnosis banding (Kim & Walker, 2011). Misdiagnosis *scrub typhus* sebagai *hemorrhagic fever with renal syndrome* (HFRS) dan koinfeksi *scrub typhus* dan HFRS telah dilaporkan di Cina (Gu dkk., 2021).

Pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk diagnosis *scrub typhus* antara lain:

- 1) *Weil-Felix* merupakan uji serologi pertama yang dikembangkan untuk diagnosis *scrub typhus*, tetapi memiliki sensitivitas rendah dan positif palsu kadang terjadi pada leptospirosis, *relapsing fever*, dan infeksi saluran kencing yang diakibatkan infeksi bakteri *Proteus mirabilis*.

- 2) *Indirect Immunofluorescence antibody assay* (IFA) memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, tetapi antibodi spesifik *O. tsutsugamushi* sering kali belum muncul pada awal penyakit. IFA dan *immunoperoxidase assay* (IPA) adalah metode serologi yang direkomendasikan oleh WHO dan menjadi *gold standard* untuk pemeriksaan serodiagnosis *scrub typhus*. Pemeriksaan IFA atau IPA membutuhkan peralatan khusus dan sumber daya terlatih
- 3) Serologi menggunakan protein rekombinan 56 kDa termasuk *passive hemagglutination test*, *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), *dipstick test*, dan pemeriksaan imunokromatografi. Metode serologi lebih mudah dan memungkinkan untuk skrining sampel dalam jumlah besar tetapi kurang efektif jika dibandingkan IFA atau IPA
- 4) Isolasi *O. tsutsugamushi* dari pasien, tikus, dan tungau melalui inokulasi mencit laboratorium atau kultur sel
- 5) *Polymerase chain reaction* (PCR) dari sampel darah, *eschar*, dan jaringan lain (Kim & Walker, 2011).

### **g. Pengobatan**

Vaksin untuk *scrub typhus* sampai saat ini belum ditemukan. Pemberian antibiotik secara dini dapat memperpendek perjalanan penyakit, mencegah komplikasi serius, dan mengurangi angka kematian. Keterlambatan sehari dalam terapi antibiotik dapat meningkatkan risiko kematian 20%. Doksisisiklin adalah antibiotik yang dapat dipilih untuk pengobatan *scrub typhus*. Demam biasanya hilang dalam waktu 24-60 jam setelah dimulainya terapi. Tetrasiklin sama efektifnya dengan doksisisiklin, tetapi lebih bersifat hepatotoksik. Kloramfenikol adalah antibiotik alternatif, tetapi kurang efektif dibandingkan doksisisiklin. Azitromisin sama efektifnya dengan doksisisiklin dengan efek samping lebih sedikit. Telithromisin, roxithromisin, klarithromisin, dan rifampisin juga dapat digunakan untuk pengobatan. Terapi parenteral harus diberikan kepada pasien yang muntah atau memiliki penyakit parah. Kloramfenikol merupakan alternatif untuk pengobatan penyakit parah di daerah di mana formulasi parenteral tetrasiklin tidak tersedia.

Kuinolon dan sefalosporin tidak dianjurkan untuk pengobatan *scrub typhus*. Pemberian antibiotik umumnya mengubah perjalanan klinis dengan cepat. Sebagian besar pasien *scrub typhus* dengan kegagalan multiorgan diobati dengan doksisisiklin, azitromisin, atau rifampisin tanpa komplikasi. *Scrub typhus* selama kehamilan dapat diobati dengan azitromisin, kloramfenikol, atau rifampisin (Kim & Walker, 2011). Pengobatan koinfeksi *scrub typhus* dengan penyakit lain:

- 1) *Scrub typhus* dan leptospirosis: doksisisiklin digunakan untuk leptospirosis ringan, tetapi untuk leptospirosis berat menggunakan penisilin atau seftriakson dosis tinggi. Untuk daerah endemis tinggi menggunakan doksisisiklin (Mehta dkk., 2019)
- 2) *Scrub typhus* dan malaria: pengobatan malaria ditambah doksisisiklin, injeksi azitromisin (Mahajan dkk., 2014)
- 3) *Scrub typhus* dan dengue: doksisisiklin secara oral dan diberikan cairan infus dan elektrolit (Sapkota dkk., 2017)
- 4) *Scrub typhus* dan *typhoid*: kloramfenikol dan doksisisiklin (Seow dkk., 2017)

## **h. Pencegahan**

Doksisisiklin merupakan antibiotik yang bisa digunakan untuk pencegahan *scrub typhus* pada kelompok orang yang berisiko tinggi terpapar. Kemoprofilaksis dapat dipertimbangkan untuk dipakai ketika akan mengunjungi daerah endemis. Dosis doksisisiklin 200 mg setiap minggu sekali dapat mencegah infeksi *O. tsutsugamushi* (Vincent, 2016; Kim & Walker, 2011). Kontak dengan *chigger* dapat dikurangi dengan menggunakan repelen pada bagian atas sepatu *boot*, kaus kaki, dan celana pendek. Pencegahan lain yang dapat dilakukan, yaitu dengan memakai pakaian lengan panjang dan tidak duduk atau berbaring langsung di atas tanah. Sayangnya, langkah-langkah ini sering tidak dipraktikkan oleh mereka yang terpapar di tempat kerja. Mencuci dan mengganti pakaian secara menyeluruh setelah bekerja juga dapat mengurangi risiko infeksi (Kim & Walker, 2011). Selain

itu, mengendalikan populasi hewan pengerat dapat membuat kondisi kurang menguntungkan bagi tungau. Pengendalian hewan pengerat dapat dilakukan dengan cara menjebak atau meracuni, pembersihan rutin bangunan di dalam dan luar, pengelolaan limbah dan makanan (Vincent, 2016).

Buku ini tidak diperjualbelikan.



# BAB IV

## KELOMPOK YANG RENTAN TERKENA *RICKETTSIOSES*

### A. IBU HAMIL

Wanita hamil merupakan kelompok populasi rentan terbesar di masyarakat. Infeksi pada kelompok ini tidak hanya berdampak pada ibu, tetapi juga berdampak pada janin di dalam kandungan, bahkan dapat mengakibatkan kematian intrauterin. Akibat dari infeksi yang didapatkan selama kehamilan, wanita hamil dapat mengalami sakit ringan hingga mengalami aborsi spontan, infeksi janin invasif, dan kadang-kadang menyebabkan kelainan kongenital (Lambert, 2020).

Berbagai studi melaporkan kejadian *murine typhus* dan *scrub typhus* pada wanita hamil (Tanabe dkk., 2021; Jolley dkk., 2010; Gutierrez dkk., 2010; McGready dkk., 2014). Tanabe dkk. (2021) menyatakan pasien sering datang dengan gejala durasi demam panjang, sakit kepala, dan peningkatan enzim transaminase hati. Secara keseluruhan, wanita hamil yang terinfeksi *Rickettsia* akan melahirkan bayi dalam kondisi sehat atau baik, walaupun ada yang melaporkan terjadinya aborsi, lahir mati, prematur, dan berat badan lahir rendah. McGready

dkk. (2014) melaporkan semua wanita hamil dengan infeksi *Rickettsia*, termasuk *murine typhus* dan *scrub typhus*, mengalami risiko *outcome* kelahiran yang buruk sebesar 36,4% (8/22). Mekanisme patogenik terkait hal tersebut tidak diketahui. Vaskulopati terkait infeksi *Rickettsia* dan *Orientia* terjadi akibat infeksi endotel secara langsung dan/atau infiltrasi perivaskuler monosit. Kerusakan endotel pada *murine typhus* dan inflamasi pada *scrub typhus* menunjukkan adanya gangguan sirkulasi yang dominan, kemungkinan karena oklusi trombotik dan/atau koagulopati. Di sisi lain, penelitian yang dilakukan pada hewan menunjukkan tidak ada transmisi bakteri melalui plasenta atau ketika menyusui bahkan ketika konsentrasi bakteri dalam darah tinggi. Risiko *outcome* kelahiran yang buruk akibat infeksi *R. typhi* hanya tercatat di negara-negara dengan sumber daya terbatas, di mana ditemukan faktor lain seperti gizi buruk, kurangnya perawatan perinatal, dan adanya koinfeksi. Azitromisin adalah pengobatan lini pertama untuk *murine typhus* dan *scrub typhus* pada wanita hamil karena tidak menimbulkan risiko dan efek samping pada wanita hamil. Antibiotik lain yang dapat digunakan pada wanita hamil adalah doksisisiklin, jika tidak ada alternatif antibiotik yang tersedia dan tidak ada kontraindikasi lain (McGready dkk., 2014).

Kejadian *Rocky Mountain Spotted Fever* (RMSF) pada wanita hamil juga telah dilaporkan dari berbagai penelitian. Licona-Enriquez dkk. (2017) melaporkan kejadian RMSF pada empat wanita hamil di Meksiko. Semua pasien mengalami demam dan ruam petekie dan diobati dengan doksisisiklin. Satu wanita hamil tersebut melahirkan bayi sehat, sedangkan tiga pasien mengalami aborsi spontan pada kehamilan trimester pertama. Data patofisiologi infeksi *Rickettsia* yang dapat menyebabkan vaskulitis selama kehamilan masih terbatas. Kejadian oklusif trombotik jarang terjadi pada RMSF. Patofisiologi yang sering terjadi yaitu syok hipotensi yang dapat menyebabkan iskemia plasenta dan kehilangan janin (Licona-Enriquez dkk., 2017). Mekanisme patogenik terkait hal tersebut tidak diketahui. Satu laporan hasil evaluasi jaringan dari janin yang mengalami aborsi akibat

infeksi *R. rickettsii* secara mikroskopis menunjukkan tidak ada bukti terjadinya transmisi melalui plasenta pada jaringan janin (De Lemos dkk., 2001). Studi lain di California Utara melaporkan bayi yang dikandung oleh wanita hamil yang terinfeksi *R. rickettsii* dilahirkan dalam kondisi sehat, meskipun bayi tersebut sempat mengalami hiperbilirubinemia sementara (Stallings, 2001). Satu kasus wanita hamil meninggal pada kehamilan trimester kedua dengan infeksi *R. rickettsii* telah dilaporkan oleh Tribaldos dkk. (2011) di Panama. Gejala yang dialami pasien pada hari pertama adalah demam, sakit kepala, mialgia, nyeri retro-orbital, dan batuk selama satu hari. Pasien mempunyai riwayat pernah mengambil caplak yang menempel pada kaki, tetapi tidak ditanyakan pada waktu anamnesis. Pasien diberikan pengobatan amoksisilin dan diperbolehkan pulang. Tiga hari setelah onset, muncul *eschar* dan ruam makulopapular. Wanita hamil tersebut meninggal pada hari keempat. Penyebab kematian pada wanita hamil ini diduga terkait dengan perkembangan penyakit RMSF yang cepat dan kurangnya terapi antibiotik yang tepat akibat dari *rickettsioses* jarang terjadi di Panama. Terapi empiris awal dengan doksisisiklin atau kloramfenikol sebaiknya diberikan pada pasien wanita hamil yang dicurigai RMSF berdasarkan manifestasi klinis. Tidak adanya riwayat gigitan caplak atau pasien tidak bisa mengingat pernah digigit caplak, tidak menghalangi dokter untuk memberikan terapi doksisisiklin. Pengobatan juga tidak boleh ditunda sampai keluaranya hasil tes laboratorium (Tribaldos dkk., 2011).

Doksisisiklin adalah antibiotik yang direkomendasikan untuk mengobati semua pasien RMSF, termasuk wanita hamil. Meskipun demikian, pendekatan berbasis bukti menunjukkan bahwa doksisisiklin tidak menimbulkan risiko malformasi atau pewarnaan gigi pada janin, dan tidak ada efek samping yang dilaporkan pada wanita hamil. Kloramfenikol adalah salah satu antibiotik yang efektif melawan *R. rickettsii* dan telah digunakan untuk mengobati RMSF pada wanita hamil. Akan tetapi, obat ini dapat menyebabkan berbagai efek samping termasuk anemia aplastik, penekanan sumsum tulang, dan sindrom *grey baby* (Licona-Enriquez dkk., 2017).

## B. WISATAWAN

Perjalanan internasional sudah umum terjadi di seluruh dunia baik dengan tujuan untuk bisnis atau studi, mengunjungi teman, rekreasi, dan misi kemanusiaan (bantuan asing dan militer). Riwayat perjalanan ini memiliki dampak yang semakin penting pada kesehatan. Wisatawan dihadapkan pada berbagai risiko kesehatan di lingkungan yang tidak diketahui sebelumnya. Wisatawan internasional dapat terinfeksi berbagai patogen termasuk *Rickettsia* (Rolain dkk., 2004; Eldin & Parola, 2018). Masa inkubasi sebagian besar infeksi *Rickettsia* adalah 2-14 hari. Dengan demikian, munculnya penyakit *rickettsioses* pada wisatawan sebagian besar terjadi beberapa hari sebelum atau sesudah kembali dari daerah endemis. Penyakit yang muncul lebih dari 18 hari setelah kembali dari negara lain tidak mungkin berasal dari *Rickettsia*. Meskipun demikian, infeksi *Rickettsia* yang tidak diobati dapat berlangsung selama 3-4 minggu (Hendershot & Sexton, 2009).

### 1. MURINE TYPHUS

Beberapa kasus *murine typhus* dilaporkan pada wisatawan yang kembali dari berbagai negara antara lain Afrika (Tunisia, Maroko, Gabon, Pantai Gading, Republik Afrika Tengah, Madagaskar, Botswana, Guinea Bissau), Asia (Nepal, India, Cina, Vietnam, Indonesia, Filipina, Thailand, Kamboja, Vietnam, Myanmar, Laos), Eropa (Cyprus, Yunani, Spanyol), Mediterranean (Spanyol, Italia, Cyprus, Mesir, Aljazair, Israel, Yahudi, Arab) (Jensenus dkk., 2004a; Walter dkk., 2012; Takeshita dkk., 2010; Angelakis dkk., 2010).

Penyebab terpaparnya wisatawan oleh *murine typhus* dikarenakan penyakit ini terjadi di negara-negara tropis dan subtropis di mana terjadi peningkatan jumlah perjalanan dalam beberapa tahun terakhir. Kontak dengan tikus jarang dicatat dalam riwayat medis pasien, kontak dengan tikus hanya didokumentasikan dalam beberapa kasus (<10%). Namun, reservoir dan vektor penular *R. typhi* tersebar dengan luas dan beragam tergantung lokasi geografis (Walter dkk., 2012). Wisatawan yang berkunjung ke kota pelabuhan dan pantai telah dilaporkan sangat berisiko terinfeksi *R. typhi* (Jensenus dkk., 2009).

Kasus *murine typhus* sebelumnya telah dilaporkan selama musim panas dan musim gugur (Agustus dan September). Musim tersebut merupakan waktu utama yang dimanfaatkan untuk perjalanan bagi orang-orang Eropa. Kejadian *murine typhus* pada musim-musim tertentu berkaitan dengan meningkatnya populasi pinjal selama akhir musim panas dan awal musim gugur di daerah endemis (Walter dkk., 2012). *Murine typhus* pada wisatawan biasanya dengan manifestasi ringan, tetapi kasus meningitis aseptik, tuli, trombosis vena dalam, bahkan kematian pernah dilaporkan (Jensenius dkk., 2004a).

## **2. EPIDEMIC TYPHUS**

Kasus *epidemic typhus* pada wisatawan jarang dilaporkan. Laporan kasus *epidemic typhus* terjadi pada wisatawan yang memiliki riwayat perjalanan dari Algeria dan Switzerland. Selain itu, *epidemic typhus* juga merupakan ancaman potensial bagi wisatawan yang akan berkunjung ke Burundi, Uganda, Zaire, Nigeria, Rwanda, Etiopia, Peru, Aljazair, dan Rusia (Hendershot & Sexton, 2009).

## **3. SPOTTED FEVER GROUP**

Kasus impor *African tick bite fever* dilaporkan berasal dari berbagai wilayah di dunia seperti India, Afrika Selatan, Eropa, Amerika Utara dan Selatan, Asia, Oceania, Zimbabwe, Uganda, Kenya, Tanzania, Swedia, Australia, Argentina, serta Jepang. Sebagian besar kasus di Afrika Selatan, banyak terdapat atraksi satwa liar yang berpotensi terinfeksi *R. africae*. *African tick bite fever* biasanya terjadi pada kluster piknik, pekerja bantuan asing, anggota kru film, pelajar, atlet olahraga, dan tentara yang diperbantukan. Dalam studi lain didapatkan bahwa faktor risiko penularan *African tick bite fever* terjadi pada wisatawan yang berkunjung ke wilayah Afrika Selatan dan melakukan aktivitas berburu di hutan (ditemukan caplak *Amblyomma hebraeum* sebagai vektor utama *R. africae*) selama musim hujan dan musim panas. Pada musim tersebut merupakan puncak kepadatan caplak di sebagian besar daerah endemis (Jensenius dkk., 2004a; Binder & Gupta, 2015; Eldin & Parola, 2018; Nilsson dkk., 2017; Jensenius dkk., 2004b).

Kasus *Mediterranean spotted fever* juga dilaporkan pada wisatawan dari Eropa Utara, Amerika Utara, Maroko, Aljazair, Spanyol, dan Afrika Sub-Sahara, Sri Lanka, Brasil, Inggris, Jerman, Swiss, Skandinavia, dan Amerika Utara. Anjing yang dibawa saat bepergian dapat membawa caplak *Rhipicephalus sanguineus* yang terinfeksi *R. conorii* ke daerah non-endemis. Hal ini sesuai dengan yang dilaporkan di Prancis Utara, Swiss, dan Belanda bahwa tiga kasus *Mediterranean spotted fever* berkaitan dengan anjing yang baru saja kembali dari pesisir laut tengah Mediterranean (Eldin & Parola, 2018; Jensenius dkk., 2004b). *Tick-borne relapsing fever* telah dilaporkan pada wisatawan dari Senegal, Prancis, dan Etiopia (Eldin & Parola, 2018). Sementara kasus *Rocky Mountain spotted fever* telah dilaporkan pada wisatawan dari Prancis dan kembali dari berkemah di Amerika Serikat bagian barat-tengah (Jensenius dkk., 2004b). Tindakan pencegahan yang perlu diketahui oleh wisatawan untuk mencegah gigitan caplak antara lain: (Jensenius dkk., 2004b)

- a) Menghindari kontak dengan anjing, termasuk anjing peliharaan ketika berkunjung ke semua daerah endemis *spotted fever group*. Wisatawan yang membawa anjing sebelumnya sudah diobati dengan akarisida.
- b) Memakai pakaian pelindung yang sudah diolesi dengan insektisida, senantiasa memeriksa dan menghilangkan caplak dari pakaian atau kulit dengan menggunakan alat bantu, serta menggunakan *repellent* pada kulit ketika melakukan aktivitas pendakian gunung seperti di wilayah Amerika Serikat bagian timur (*Rocky Mountain Spotted fever*), di sub-Sahara Afrika (*African tick bite fever* dan *tick-borne rickettsioses* lainnya), atau di Asia Utara (*North Asia tick typhus*).
- c) Memberikan informasi kepada wisatawan yang berkunjung ke pedesaan Afrika sub-Sahara bahwa caplak sebagai vektor penular *African tick bite fever* keberadaannya sangat melimpah di vegetasi, sangat agresif, dan ditemukan sepanjang tahun.

- d) Jika wisatawan kembali dari daerah yang banyak ditemukan caplak kemudian mengalami gejala seperti flu, mereka harus menceritakan riwayat paparan tersebut ke dokter.

#### 4. **SCRUB TYPHUS**

Kasus *scrub typhus* terkait perjalanan telah dilaporkan dari Eropa, Amerika Utara, Jepang, Thailand, India, Burma, Vietnam, Malaysia, Papua New Guinea, Filipina, Korea, Oceania, Jerman, New Zealand, Prancis, dan Chili. Paparan terjadi ketika individu sedang melakukan kemah atau arung jeram, kemudian kontak dengan larva tungau (*chigger*) yang menularkan patogen melalui gigitannya. Komplikasi kasus *scrub typhus* jarang dilaporkan pada wisatawan, tetapi kegagalan multiorgan yang mengancam jiwa dilaporkan pada seorang wisatawan laki-laki berusia 51 tahun yang terinfeksi di Thailand dan seorang wisatawan perempuan berusia 32 tahun setelah melakukan perjalanan dari Burma dan Thailand (Jensenius dkk., 2004a; Watt & Strickman, 1994; Weitzel dkk., 2019).

Kewaspadaan dini perlu ditingkatkan supaya tindakan pencegahan yang tepat dapat diberikan kepada individu yang bepergian ke daerah endemis dan pengobatan dini dapat dilakukan kepada mereka yang mengalami gejala ketika kembali dari daerah tujuan (Watt & Strickman, 1994).

Secara umum tindakan pencegahan terhadap *rickettsioses* yang dapat dilakukan oleh wisatawan pada saat bepergian di daerah endemis antara lain: (Jensenius dkk., 2004a)

- a) Menghindari menyentuh hewan pengerat, anjing, dan hewan ternak
- b) Menghindari masuk wilayah semak yang dipenuhi oleh caplak dan tungau
- c) Meminimalkan risiko gigitan hewan arthropoda (caplak, pinjal, tungau, kutu), misalnya dengan menggunakan pakaian pelindung yang sudah dioles dengan insektisida, memakai *repellent* yang dioles pada kulit

- d) Senantiasa mengecek bagian tubuh (tangan, kaki, leher) dan pakaian selama berada di daerah endemis. Jika ditemukan caplak dan tungau yang menempel segera diambil dengan menggunakan alat bantu (pinset)
- e) Profilaksis dengan doksisiklin dosis 200 mg setiap minggu dapat mencegah *scrub typhus* pada personel militer yang ditempatkan di daerah endemis



## BAB V

# LAPORAN INFEKSI *RICKETTSIA* DI INDONESIA

Infeksi *Rickettsia* (*rickettsioses*) dapat terjadi baik di wilayah beriklim tropis maupun sedang. Distribusi *rickettsioses* ditentukan oleh keberadaan vektor dan inang yang berperan dalam penularan dan pemeliharaan *Rickettsia* di alam. Manusia bukan merupakan inang untuk pemeliharaan *Rickettsia* di alam karena bakteri ini dapat terpelihara dalam tubuh vektor dan inangnya (vertebrata dan arthropoda). Penularan ke manusia melalui arthropoda yang terinfeksi, dengan demikian perilaku ekologis inang arthropoda merupakan faktor penting yang memengaruhi terjadinya infeksi *Rickettsia* (Walker, 2017).

Penyakit *rickettsioses* terutama *murine typhus* dan *scrub typhus* endemis di beberapa wilayah Indonesia. Selain itu, infeksi *spotted fever group* juga pernah dilaporkan. Barbara dkk. (2010) dan Widjaja dkk. (2016) melaporkan tidak ada perbedaan tingkat infeksi *Rickettsia* berdasarkan karakteristik geografi misalnya di daerah pesisir, dataran tinggi, dan dataran rendah. Inang dan vektor tersebar sangat luas sehingga setiap wilayah memiliki peluang risiko yang sama. Laporan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

infeksi *Rickettsia* pada manusia, tikus, dan vektor di berbagai wilayah Indonesia secara ringkas dapat dilihat dalam Tabel 9. Sementara untuk informasi lebih lengkap dapat dilihat pada Lampiran 1 tentang laporan infeksi *Rickettsia* pada manusia, tikus, dan ektoparasit di Indonesia.

*Murine typhus* awalnya dikenal dengan nama *urban* atau *shop typhus* oleh ilmuwan pada zaman penjajahan Belanda. Penyakit ini diakui sebagai penyebab penyakit di pantai timur Sumatra, Jakarta, dan Jawa Timur (Peenen & Koesharjono, 1977). Selain itu, penyakit ini juga ditemukan di beberapa pulau lain termasuk Sulawesi, Bali, Muna, Flores, Timor, dan Papua. Proporsi infeksi *R. typhi* terutama disebabkan oleh perbedaan distribusi/kepadatan populasi tikus dan/atau vektor dari masing-masing wilayah (Richards dkk., 2003). *Case fatality rate* infeksi *R. typhi* yang dilaporkan oleh Lokida dkk. (2020) di Indonesia lebih tinggi (6,8%; 7/103) dari laporan sebelumnya (1–4%). Kematian lebih tinggi diduga terkait dengan adanya penyakit komorbid yang dialami lima dari tujuh kasus kematian.

Kejadian *murine typhus* lebih banyak dilaporkan di daerah perkotaan. Tingginya paparan *R. typhi* pada masyarakat perkotaan berkaitan dengan lingkungan rumah yang mendukung keberadaan tikus dan ektoparasitnya (Richards dkk., 1997). Priyanto dkk. (2020) melaporkan dua spesies tikus yang ditemukan di daerah domestik (habitat di area pemukiman), yaitu *R. tanezumi* dan *R. norvegicus*. Kedua spesies tersebut merupakan reservoir dari *murine typhus*. Penyakit ini juga pernah dilaporkan di desa transmigrasi di Lampung Utara. Akan tetapi, siklus penularan lebih banyak terjadi di dalam rumah daripada luar rumah karena infeksi *R. typhi* lebih banyak ditemukan pada tikus rumah daripada tikus kebun (Hadi dkk., 1986). *Murine typhus* jarang ditemukan dari pulau-pulau di bagian timur Jawa (prevalensi kurang dari dua kali), diduga karena reservoir mamalia dan vektor yang sesuai tidak ditemukan. Penularan mungkin dapat terjadi jika vektor pada tikus dibawa melalui pelabuhan. Reservoir *murine typhus* (*Rattus norvegicus* dan *R. tanezumi*) lebih banyak ditemukan di desa-desa dan kota-kota di Jawa dan Sumatra (Peenen & Koesharjono, 1977).

**Tabel 9.** Distribusi Infeksi *Rickettsia* pada Manusia, Tikus, dan Ektoparasit di Indonesia

Agen	Infeksi pada manusia		Infeksi pada vektor		Infeksi pada tikus	
	Penyakit	Lokasi	Spesies	Lokasi	Spesies	Lokasi
<i>Rickettsia typhi</i>	<i>Murine typhus</i>	Sumatra, Jawa, Bali, Timor, Flores, Sulawesi, Muna, Papua	<b>Pinjal</b> <i>X. cheopis</i> , <b>Kutu Polyplax</b> , <i>Laelaps</i>	Jawa, Sulawesi, Kalimantan, Sumatra	<i>Rattus tanezumi</i> , <i>R. norvegicus</i> , <i>R. argen-tiventer</i> , <i>R. tiomanicus</i> , <i>R. exulans</i> , <i>R. sabanus</i> , <i>Mus musculus</i>	Sumatra, Jawa, Sulawesi, Kalimantan, Papua
	<i>Rickettsia rickettsii</i> , <i>R. conorii</i>	Jawa, Bali, Sulawesi, Papua	<b>Caplak Haemaphysalis</b> , <i>Ixodes</i> , dan <i>Rhipicephalus</i>	Sulawesi, Kalimantan	<i>R. exulans</i> , <i>R. tiomanicus</i> , <i>R. tanezumi</i> , <i>R. norvegicus</i>	Sumatra, Jawa, Sulawesi, Kalimantan
	<i>Rickettsia felis</i>	Jawa, Sulawesi	<b>Pinjal</b> <i>Ctenocephalides felis</i> <i>X. cheopis</i> , <b>Tungau</b> <i>Laelaps</i> , <i>Haemogamassus</i> , <b>Kutu Polyplax</b>	Jawa, Sulawesi, Kalimantan		
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	<i>Scrub typhus</i>	Sumatra, Jawa, Bali, Timor, Flores, Sulawesi, Muna, Papua	<b>Chigger</b> <i>Leptotrombidium deliense</i> , <i>L. fletcheri</i>	Sumatra, Jawa, Sulawesi, Kalimantan	<i>R. tiomanicus</i> , <i>R. tanezumi</i> , <i>R. norvegicus</i> , <i>R. sabanus</i> , <i>R. whiteheadi</i> , <i>R. exulans</i> , <i>Maxomys</i> sp.	Sumatra, Jawa, Sulawesi, Kalimantan, Papua

Sumber: Peenen & Koesharjono (1977); Dennis dkk. (1981); Gandahusada dkk. (1981); Richards dkk. (1997); Hadi dkk. (1986); Ibrahim dkk. (1999); Richards dkk. (2002); Richards dkk. (2003); Jiang dkk. (2006); Gasem dkk. (2009); Barbara dkk. (2010); Punjabi dkk. (2012); Punjabi dkk. (2012); Wijaja dkk. (2016); Joharina dkk. (2016); Pramestuti dkk. (2018); Lokida dkk. (2020); Mawuntu dkk. (2020)

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Laporan kasus *spotted fever group Rickettsia* (SFGR) di Indonesia masih sangat terbatas. Kasus SFGR telah dilaporkan di Papua, delapan rumah sakit besar di Bandung, Denpasar, Jakarta, Makassar, Semarang, Surabaya, Yogyakarta, dan 2 kasus kematian akibat *R. felis* di RSUD Kandau, Manado. Lokasi kasus SFGR yang dilaporkan di Papua (Irian Jaya) berada di Desa Gambir. Wilayah ini dikelilingi oleh rawa sagu, kebun kelapa, dan hutan. Kasus SFGR ini pertama kali ditemukan di Indonesia. Kedua agen yang ditemukan, yaitu *R. rickettsii* dan *R. conorii* telah dilaporkan di berbagai lokasi lain di kawasan Asia-Pasifik-Australia, jadi tidak mengherankan kalau infeksi ini juga ditemukan di Indonesia. Caplak *Haemaphysalis conigera* yang dikoleksi di Sarawak, Malaysia ditemukan terinfeksi *R. conorii*. Pulau tersebut berdekatan dengan Pulau Borneo, Kalimantan sehingga memungkinkan infeksi SFGR dapat masuk ke Indonesia. Hal ini diperkuat dengan ditemukannya caplak tersebut di Indonesia, walaupun pada saat penelitian tidak ditemukan caplak yang menginfestasi tikus yang tertangkap di Desa Gambir (Richards dkk., 2003). Lokasi yang berdekatan dengan hutan merupakan faktor risiko dari SFGR (Devamani dkk., 2020), karena vektor dari penyakit ini menginfestasi tikus silvatic yang ditemukan di hutan. Laporan infeksi *R. felis* juga sangat terbatas. Dua kasus kematian akibat infeksi *R. felis* pertama kali dilaporkan di Manado. Infeksi *R. felis* bukan penyebab utama kematian, tetapi kedua pasien juga menderita meningoencephalitis (Mawuntu dkk., 2020).

Kejadian *scrub typhus* di Indonesia juga telah dilaporkan di Pulau Sumatra, Jawa, Bali, Timor, Flores, Sulawesi, Muna, dan Papua. Kasus *scrub typhus* lebih banyak ditemukan di daerah pedesaan seperti yang dilaporkan dari daerah transmigrasi di Lampung Utara. Daerah transmigrasi umumnya merupakan hutan yang baru dibuka dan ditumbuhi semak belukar. Habitat semak belukar selalu dikaitkan dengan penyakit *scrub typhus* karena gejala penyakit ini pada umumnya timbul setelah seseorang memasuki daerah semak. Hal ini disebabkan karena *chigger* sebagai vektor *scrub typhus* berada di daerah semak belukar. Seropositivitas terhadap *scrub typhus* lebih

tinggi pada laki-laki karena kemungkinan laki-laki lebih banyak kontak dengan *chigger* ketika bekerja di ladang atau masuk ke hutan untuk mencari kayu (Hadi dkk., 1984). Puncak penularan *scrub typhus* terjadi pada musim penghujan karena kepadatan populasi *L. deliense* lebih tinggi (Gandahusada dkk., 1981).

Beberapa hasil penelitian melaporkan kejadian *rickettsioses* terdeteksi pada fasilitas pelayanan kesehatan baik puskesmas maupun rumah sakit (Peenen & Koesharjono, 1977; Widiastuti dkk., 2020; Gasem dkk., 2009; Punjabi dkk., 2012; Lokida dkk., 2020). Infeksi *Rickettsia* ini penting dan sering diabaikan padahal sebagai salah satu penyebab demam pada pasien rumah sakit di Indonesia. Beberapa faktor dapat menyebabkan kesalahan diagnosis *rickettsioses* selama rawat inap. Pertama, manifestasi klinis *rickettsioses* tumpang tindih dengan penyebab infeksi lainnya (*S. typhi*, virus Dengue dan *Leptospira* spp.). Keempat infeksi tersebut mempunyai gejala-gejala yang hampir sama pada fase awal penyakit berdasarkan pemeriksaan klinis. Kedua, dokter tidak memasukkan *rickettsioses* sebagai diagnosis banding. Ketiga, keterbatasan sarana prasarana laboratorium untuk konfirmasi diagnosis (Lokida dkk., 2020; Phongmany dkk., 2006).

Peluang terjadinya penularan *rickettsioses* di Indonesia juga didukung dengan ditemukannya infeksi *Rickettsia* pada inang (tikus) dan vektornya. Infeksi *Rickettsia* pada tikus telah dilaporkan di Sumatra, Jawa, Sulawesi, Kalimantan, dan Papua. Prevalensi *typhus group Rickettsia* pada tikus lebih banyak ditemukan di Jawa, sedangkan SFGR lebih banyak ditemukan di Kalimantan. Tikus berperan dalam mempertahankan siklus enzootik pada *murine typhus*, *scrub typhus*, dan *spotted fever group* (Richards dkk., 1997; Ibrahim dkk., 1999). Reservoir tikus tidak hanya berfungsi sebagai inang bagi pinjal, tetapi juga menularkan *Rickettsia* pada pinjal ketika mencari pakan darah, yang dapat menularkan *Rickettsia* kembali ke inang tikus ketika periode mencari pakan darah berikutnya (Azad, 1990). Infeksi *R. typhi* lebih banyak ditemukan pada tikus domestik *R. tanezumi* dan *R. norvegicus* karena kedua tikus ini lebih banyak ditemukan di lingkungan perkotaan sekitar pemukiman (Jiang dkk., 2006). Sedangkan, infeksi *spotted*

*fever group* dan *O. tsutsugamushi* lebih banyak ditemukan pada tikus peridomestik *R. tiomanicus* dan *R. exulans*. Kedua tikus ini banyak ditemukan di daerah perkebunan, semak dan hutan.

Infeksi *Rickettsia* pada berbagai vektor telah ditemukan di beberapa wilayah Indonesia seperti Jawa, Sulawesi, Kalimantan, dan Sumatra. Pinjal *X. cheopis* merupakan vektor utama *murine typhus* yang ditemukan di Indonesia. Selain itu, kutu *Polyplax* dan tungau *Laelaps* juga berpeluang menularkan *murine typhus* (Widjaja dkk., 2016). Vektor penular *spotted fever group* yang telah dilaporkan di Indonesia, yaitu dari berbagai spesies caplak, pinjal, tungau, dan kutu. *Flea-borne spotted fever* ditularkan terutama oleh pinjal kucing *C. felis* seperti yang dilaporkan di Jawa Timur dan Banjarnegara. Namun demikian, infeksi *R. typhi* juga telah ditemukan pada *C. felis*. Bukti pertama *R. typhi* ditemukan pada *C. felis* di Indonesia telah dilaporkan oleh Jiang dkk. (2006) yang mengoleksi pinjal tersebut dari Jawa Timur.

Sebelas spesies tungau trombikulid *Leptotrombidium* telah dilaporkan di Indonesia, termasuk dari Pulau Jawa diantaranya adalah *L. arenicola*, *L. akamushi*, *L. impalum*, *L. bodense*, *L. linjerona*, *L. miculum*, *L. deliense*, *L. fletcheri*, *L. keukenschrijveri*, *L. pilosum*, dan *L. scutellare* (Ristiyanto dkk., 2016). Namun, spesies yang dikonfirmasi sebagai vektor *scrub typhus* di Indonesia adalah *L. deliense* dan *L. fletcheri*. *Leptotrombidium deliense* pertama kali dikoleksi dari Sumatra Utara. *Chigger* ini ditemukan menginfestasi berbagai inang yang hidup di daerah suburban, pedesaan, vegetasi semak berkayu termasuk hutan primer, kaki perbukitan, dan hutan pegunungan. Sementara, *L. fletcheri* biasanya ditemukan pada ladang yang terbengkalai maupun yang dibudidayakan (Liat & Hadi, 1986).

*Rickettsia tsutsugamushi* telah diisolasi dari *pools L. deliense* dan *L. fletcheri*. Hal ini merupakan awal inkriminasi vektor *scrub typhus* dari dua spesies *chigger* tersebut. Studi selanjutnya oleh Hadi dkk. (1980) di Pulau Biak dan Owi berhasil mengisolasi *R. tsutsugamushi* dari limpa *R. exulans* dan *R. r. septicus*. Dua spesies *chigger* yang ditemukan adalah *L. deliense* dari *R. exulans*, *R. ruber*, dan *R. r. septicus*;

*L. flectcheri* dari *R. exulans*, *R. leucopus*, dan *R. r. septicus*. Keberadaan *Leptotrombidium* sangat terkait dengan alih fungsi lahan, misalnya sebagian lahan hutan dipakai untuk membangun jalan dan lapangan terbang, atau pembukaan daerah transmigrasi yang memungkinkan tanaman tumbuh di daerah tersebut. Orang-orang yang terlibat dalam aktivitas tersebut adalah petani, penebang kayu, dan transmigran. Pekerjaan tersebut dilakukan oleh mayoritas penduduk Indonesia (Liat & Hadi, 1986).

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan dalam buku ini, dapat disimpulkan bahwa infeksi *Rickettsia* adalah penting dan masih terabaikan di Indonesia. Kebijakan Kementerian Kesehatan dalam pengendalian penyakit *rickettsioses* sampai saat ini belum ada. Oleh karena itu, hal-hal yang perlu dilakukan antara lain:

- a) Memasukkan *rickettsioses* dalam diagnosis banding pada pasien demam akut dengan deteksi infeksi penyakit lainnya seperti infeksi Dengue, malaria, demam tifoid, leptospirosis, dll di fasilitas pelayanan kesehatan baik pada puskesmas dan rumah sakit
- b) Menyusun petunjuk teknis pengendalian *rickettsioses* yang mencakup epidemiologi, diagnosis dan tata laksana, kegiatan pengendalian, serta peran sektor kesehatan, pemangku kepentingan dan masyarakat
- c) Melakukan sosialisasi kepada klinisi tentang diagnosis dan tata laksana *rickettsioses*
- d) Memberikan informasi dan edukasi kepada masyarakat terkait pencegahan terhadap penularan *rickettsioses*
- e) Memberikan informasi dan edukasi kepada pelaku perjalanan mengenai upaya pencegahan terkait penularan *rickettsioses* terutama yang akan bepergian ke daerah endemis
- f) Pendekatan dan advokasi pada sektor lain seperti Kementerian Kehutanan dan Lingkungan Hidup, Kementerian Pariwisata, serta Kementerian Koordinator Pembangunan Manusia dan Kebudayaan terkait pengendalian *rickettsioses*. Dalam hal ini pendekatan dan advokasi dilakukan agar secara dini mereka ikut

membantu dan mendukung pengendalian *rickettsioses* terutama dalam pencegahan dan promosi terhadap faktor-faktor terjadinya infeksi penyakit ini yang berada di luar tanggung jawab sektor kesehatan.

- g) Pengetahuan tentang *rickettsioses* dan pengendaliannya (deteksi, pencegahan, promosi, respons dan monitoring evaluasi) perlu lebih ditekankan dalam pendidikan calon dokter dan tenaga kesehatan masyarakat.



## BAB VI

# PENUTUP

*Rickettsioses* endemis di seluruh dunia, termasuk Indonesia. Penyakit ini memiliki dampak yang signifikan terhadap kesehatan masyarakat dan menjadi penyebab signifikan morbiditas dan kematian baik pada masyarakat sipil maupun militer. Namun demikian, laporan mengenai infeksi *Rickettsia* (*rickettsioses*) masih sangat terbatas dan data prevalensi tidak diketahui dengan baik karena penyakit ini sering diabaikan dan tidak terdiagnosis. Peningkatan orang yang bepergian ke daerah endemis *rickettsioses* mengakibatkan peningkatan kontak dengan vektor dan patogen di wilayah tersebut.

Peningkatan kewaspadaan terhadap penyakit *rickettsioses*, kehati-hatian dalam melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium yang menyeluruh oleh dokter menjadi faktor penting dalam menemukan penyakit *rickettsioses*. Dokter perlu mempertimbangkan *rickettsioses* sebagai salah satu diagnosis potensial untuk pasien berisiko tinggi yang mengalami penyakit demam akut. Diagnosis *rickettsioses* mungkin sulit ketika tanda-tanda klinis yang khas, misalnya *eschar* tidak ada, manifestasi klinis menyerupai penyakit

Buku ini tidak diperjualbelikan.

lain di wilayah tersebut, dan terbatasnya laboratorium rujukan untuk konfirmasi diagnostik. Diagn osis dugaan ke arah *rickettsioses* di fase awal penyakit sangat penting untuk ditegakkan agar pasien dapat memperoleh pengobatan antibiotik yang tepat sedini mungkin. Dalam keadaan ini, pengobatan presumtif dengan doksisisiklin perlu diberikan pada kecurigaan klinis terutama mengingat adanya laporan kematian akibat keterlambatan pemberian pengobatan atau tidak mendapat pengobatan sama sekali.

Tenaga kesehatan harus sering mengevaluasi gejala klinis terutama gejala yang munculnya tidak spesifik seperti demam, malaise, menggigil, mialgia, dan sakit kepala. Diagnosis banding dengan penyakit lain perlu diperhatikan seperti demam tifoid, demam berdarah, malaria, dan meningitis. Selain itu, pembekalan untuk para klinisi mengenai infeksi ini juga penting untuk dilakukan secara berkala. Edukasi kepada masyarakat juga perlu dilakukan untuk meningkatkan kewaspadaan terhadap penyakit *rickettsioses* yang akan bermanfaat baik bagi pengunjung ke daerah endemis dan penduduk lokal.

Masalah *rickettsioses* tidak dapat dipecahkan dan dikendalikan hanya oleh Kementerian Kesehatan saja. Oleh karenanya perlu peran sektor-sektor terkait (Kementerian Kehutanan dan Lingkungan Hidup, Kementerian Pariwisata, Kementerian Koordinator Pembangunan Manusia dan Kebudayaan), dokter, dan tenaga kesehatan dalam pengendalian *rickettsioses* dengan pendekatan *one health*. Selain itu, perlu juga untuk lebih ditekankan pentingnya kurikulum pendidikan tenaga kedokteran dan kesehatan dalam menguraikan lebih mendalam tentang *neglected diseases* terutama *rickettsioses*. Tidak hanya pengertian, patofisiologi dan hal-hal yang teoretis tetapi juga bagaimana ancaman, bahaya dan cara pengendaliannya (deteksi, pencegahan, promosi, respons dan monitoring evaluasi).

A decorative header at the top of the page features a collection of white medical icons on a light gray background. The icons include a pair of lungs, a blood bag with a cross, a syringe, a stethoscope, a pill bottle with a cross, a pill, a microscope, a pair of gloves, a bandage, and a syringe with a needle.

# DAFTAR PUSTAKA

- Abdad, M. Y., Stenos, J., & Graves, S. (2011). *Rickettsia felis*: An emerging flea-transmitted human pathogen. *Emerging Health Threats Journal*, 4(1). <https://doi.org/10.3402/ehth.v4i0.7168>.
- Acestor, N., Cooksey, R., Newton, P. N., Ménard, D., Guerin, P. J., Nakagawa, J., Christophel, E., González, I. J., & Bell, D. (2012). Mapping the aetiology of non-malarial febrile illness in Southeast Asia through a systematic review-terra incognita impairing treatment policies. *PLoS ONE*, 7(9), e44269. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044269>.
- Ahmed, R., Paul, S. K., Hossain, M. A., Ahmed, S., Mahmud, M. C., Nasreen, S. A., Ferdouse, F., Sharmi, R. H., Ahamed, F., Ghosh, S., Urushibara, N., Aung, M. S., & Kobayashi, N. (2016). Molecular detection of *Rickettsia felis* in humans, cats, and cat fleas in Bangladesh, 2013–2014. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 16(5), 356–358. <https://doi.org/10.1089/vbz.2015.1886>.
- Akram, S., Jamil, R., & Gossman, W. (2021). *Rickettsia akari*. Dalam *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448081/>. Accessed 18 July 2020.

- Akram, S. M., Ladd, M., & King, K. C. (2021). *Rickettsia prowazekii*. Dalam *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448173/>. Accessed 18 July 2020.
- Alvarez-Hernandez, G., Roldán, J. F. G., Milan, N. S. H., Lash, R. R., Behravesh, C. B., & Paddock, C. D. (2017). Rocky Mountain spotted fever in Mexico: Past, present, and future. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(6), e189–e196. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30173-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30173-1).
- Angelakis, E., Botelho, E., Socolovschi, C., Sobas, C. R., Picketty, C., Parola, P., & Raoult, D. (2010). Murine typhus as a cause of fever in travelers from Tunisia and Mediterranean areas. *Journal of Travel Medicine*, 17(5), 310–315. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8305.2010.00435.x>.
- Angelakis, E., Mediannikov, O., Parola, P., & Raoult, D. (2016). *Rickettsia felis*: The complex journey of an emergent human pathogen. *Trends in Parasitology*, 32(7), 554–564. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.04.009>.
- Angelakis, E., & Raoult, D. (2017). *Rickettsia* and Rickettsia-like organisms. Dalam *Infectious Diseases* (Fourth Edn). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/b978-0-7020-6285-8.00187-8>.
- Aung, A. K., Spelman, D. W., Murray, R. J., & Graves, S. (2014). Rickettsial infections in Southeast Asia: Implications for local populace and febrile returned travelers. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 91(3), 451–460. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0191>.
- Azad, A.F. (1986). *Mites of public health importance and their control*. Department of Microbiology and Immunology, University of Maryland, School of Medicine.
- Azad, A. Farhang, & Traub, R. (1985). Transmission of murine typhus Rickettsiae by *Xenopsylla cheopis*, with notes on experimental infection and effects of temperature. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 34, 555–563.
- Azad, A.F, Sacci, J. B., Nelson, W. M., Dasch, G. A., Schmidtman, E. T., & Carl, M. (1992). Genetic characterization and transovarial transmission of a typhus-like rickettsia found in cat fleas. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(1), 43–46. <https://doi.org/10.1073/pnas.89.1.43>.
- Barbara, K. A., Farzeli, A., Ibrahim, I. N., Antonjaya, U., Yunianto, A., Winoto, I., Ester, Perwitasari, D., Widjaya, S., Richards, A. L., Williams, M., & Blair, P. J. (2010). Rickettsial infections of fleas collected from small mammals on

- four Islands in Indonesia. *Journal of Medical Entomology*, 47(6), 1173–1178. <https://doi.org/10.1603/ME10064>.
- Barua, S., Hoque, M. M., Kelly, P. J., Poudel, A., Adekanmbi, F., Kalalah, A., Yang, Y., & Wang, C. (2020). First report of *Rickettsia felis* in mosquitoes, USA. *Emerging Microbes and Infections*, 9(1), 1008–1010. <https://doi.org/10.1080/2221751.2020.1760736>.
- Basak, R., & Islam, N. (2013). Typhus fever: An uncommon childhood infection—Report of a case from Northern Region of Bangladesh. *Chattagram Maa-O-Shishu Hospital Medical College Journal*, 12(2), 49–51. <https://doi.org/10.11566/cmshmcj.v12i2.40>.
- Bayliss, D. B., Morris, A. K., Horta, M. C., Labruna, M. B., Radecki, S. V., Hawley, J. R., Brewer, M. M., & Lappin, M. R. (2009). Prevalence of *Rickettsia* species antibodies and *Rickettsia* species DNA in the blood of cats with and without fever. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(4), 266–270. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.06.007>.
- Behan-Pelletier, V., Cook, D. R., Harvey, M. S., Keirans, J. E., Krantz, G. W., Lindquist, E. E., Norton, R. A., OConnor, B. M., Smith, I. M., & Walter, D. E. (2009). *A manual of acarology* (G. W. Krantz & D. E. Walter (eds.); Third edit). Texas Tech University Press.
- Biggs, H. M., Behravesh, C. B., Bradley, K. K., Dahlgren, F. S., Drexler, N. A., Dumler, J. S., Folk, S. M., & Kato, C. Y. (2016). Diagnosis and management of tickborne Rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other *Spotted Fever group Rickettsioses*, Ehrlichioses, and Anaplasmosis—United States. *MMWR Recomm Rep*, 65(No. RR-2), 1–44. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6502a1>.
- Binder, W. D., & Gupta, R. (2015). African tick-bite fever in a returning traveler. *Journal of Emergency Medicine*, 48(5), 562–565. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.12.044>.
- Bitam, I., Dittmar, K., Parola, P., Whiting, M. F., & Raoult, D. (2010). Fleas and flea-borne diseases. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(8), e667–e676. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.11.011>.
- Blanton, L. S., Dumler, J. S., & Walker, D. H. (2014). *Rickettsia typhi* (murine typhus). In *Principles and Practice of Infectious Diseases* (8th ed., Vol. 2, pp. 2221–2224). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00192-2>.

- Blanton, L. S., Idowu, B. M., Tatsch, T. N., Henderson, J. M., Bouyer, D. H., & Walker, D. H. (2016). Opossums and cat fleas: New insights in the ecology of murine typhus in Galveston, Texas. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *95*(2), 457–461. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0197>.
- Blanton, L. S., & Walker, D. H. (2014). *Rickettsia prowazekii* (epidemic or louse-borne typhus). Dalam *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (Eighth Edi, Vol. 2). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00191-0>.
- Blanton, L. S., & Walker, D. H. (2017). Flea-borne *Rickettsioses* and *Rickettsiae*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *96*(1), 53–56. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0537>.
- Bonell, A., Lubell, Y., Newton, P. N., Crump, J. A., & Paris, D. H. (2017). Estimating the burden of scrub typhus: A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *11*(9), 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005838>.
- Borkakoty, B., Jakharia, A., Biswas, D., & Mahanta, J. (2016). Co-infection of scrub typhus and leptospirosis in patients with pyrexia of unknown origin in Longding District of Arunachal Pradesh in 2013. *Indian J Med Microbiol*, *34*(1), 88–91. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.174116>.
- Boyd, A. S. (1997). *Rickettsialpox*. *Dermatologic Clinics*, *15*(2), 313–318.
- Brown, L. D., & Macaluso, K. R. (2016). *Rickettsia felis*, an emerging flea-borne *Rickettsiosis*. *Current Tropical Medicine Reports*, *3*(2), 27–39. <https://doi.org/10.1007/s40475-016-0070-6>.
- Centers for Disease Control. (2006). Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichioses, and anaplasmosis. United States: A practical guide for physicians and other health-care and public health professionals. *MMWR Recomm Rep*, *55*, 1–27.
- Centers for Disease Control. (2017, 8 Desember). Fleas. Diakses dari <https://www.cdc.gov/dpdx/fleas/index.html>.
- Centers for Disease Control. (2019, 12 September). Body lice. Diakses dari <https://www.cdc.gov/parasites/lice/body/index.html>.
- Centers for Disease Control. (2020, 13 November). Flea-borne (murine) typhus. Diakses dari <https://www.cdc.gov/typhus/murine/index.html>.

- Chikeka, I., & Dumler, J. S. (2015). Neglected bacterial zoonoses. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(5), 404–415. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.04.022>.
- Chochlakis, D., Germanakis, A., Chaliotis, G., Kapetanaki, S., Kalogeraki, L., Gkika, E., Partalis, N., Polymili, G., Tselentis, Y., & Psaroulaki, A. (2018). Potential exposure of humans to *Rickettsia felis* in Greece. *Acta Tropica*, 178(October 2017), 40–45. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.10.020>.
- Clark, L., & Williams, V. F. (2019). Historical review: Rickettsial diseases and their impact on U.S. military forces. *Medical Surveillance Monthly Report*, 26(8), 28–33.
- De Lemos, E. R. S., Alvarenga, F. B. F., Cintra, M. L., Ramos, M. C., Paddock, C. D., Ferebee, T. L., Zaki, S. R., Ferreira, F. C. C., Ravagnani, R. C., Machado, R. D., Guimarães, M. A. A. M., & Coura, J. R. (2001). Spotted fever in Brazil: A seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area in the state of São Paulo. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 65(4), 329–334. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2001.65.329>.
- Dennis, D. T., Hadi, T. R., Brown, R. J., Sukaeri, S., Leksana, B., & Cholid, R. (1981). A survey of scrub and murine typhus in the Ancol section of Jakarta, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 12(4), 574–580.
- Devamani, C. S., Schmidt, W. P., Ariyoshi, K., Anitha, A., Kalaimani, S., & Prakash, J. A. J. (2020). Risk factors for scrub typhus, murine typhus, and spotted fever seropositivity in urban areas, rural plains, and peri-forest hill villages in South India: A cross-sectional study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(1), 238–248. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0642>.
- Dieme, C., Bechah, Y., Socolovschi, C., Audoly, G., Berenger, J., & Faye, O. (2015). Transmission potential of *Rickettsia felis* infection by *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 8088–8093. <https://doi.org/10.1073/pnas.1413835112>.
- Dobler, G., & Pfeffer, M. (2011). Fleas as parasites of the family Canidae. *Parasites and Vectors*, 4(1), 139. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-139>.
- Doppler, J. F., & Newton, P. N. (2020). A systematic review of the untreated mortality of murine typhus. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 14(9), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008641>.
- Durden, L. A. (2019). Lice (Phthiraptera). Dalam *Medical and Veterinary Entomology* (Issue 1968). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814404-3-7.00007-8>.

- Durden, L. A., & Hinkle, N. C. (2019). Fleas (Siphonaptera). Dalam *Medical and Veterinary Entomology*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814043-7.00010-8>.
- Eisen, R. J., & Gage, K. L. (2012). Transmission of flea-borne zoonotic agents. *Annual Review of Entomology*, 57, 61–82. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-120710-100717>.
- Eldin, C., & Parola, P. (2018). Update on tick-borne bacterial diseases in travelers. *Current Infectious Disease Reports*, 20(7). <https://doi.org/10.1007/s11908-018-0624-y>.
- Elliott, I., Pearson, I., Dahal, P., Thomas, N. V., Roberts, T., & Newton, P. N. (2019). Scrub typhus ecology: A systematic review of *Orientia* in vectors and hosts. *Parasites and Vectors*, 12(1), 1–36. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3751-x>.
- Faa, A., McBride, W., Garstone, G., Thompson, R. E., & Holt, P. (2003). Scrub typhus in the Torres Strait Islands Australia. *Emerging Infectious Diseases*, 9(4), 8–10.
- Farhang-Azad, A., Traub, R., & Baqar, S. (1985). Transovarial transmission of murine typhus *Rickettsiae*. *Science*, 227, 543–545.
- Fournier, P.-E., & Raoult, D. (2012). Tick-borne spotted fever *Rickettsioses*. Dalam *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease: Tenth Edition* (Tenth Edit, 546–552). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4390-4.00064-3>.
- Gandahasada, S., Dennis, D., Stafford, E., Hartono, T., Sopadijo, Rasidi, C., & Irving, G. (1981). Infectious disease risk to transmigrant communities in Indonesia: A survey in Lampung Province, Sumatra. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 9(1), 15–24.
- Gasem, M. H., Wagenaar, J. F. P., Goris, M. G. A., Adi, M. S., Isbandrio, B. B., Hartskeerl, R. A., Rolain, J. M., Raoult, D., & Van Gorp, E. C. M. (2009). Murine typhus and leptospirosis as causes of acute undifferentiated fever, Indonesia. *Emerging Infectious Diseases*, 15(6), 975–977. <https://doi.org/10.3201/eid1506.081405>.
- George, T., Rajan, S. J., Peter, J. V., Hansdak, S. G., Prakash, J. A. J., Iyyadurai, R., Mathuram, A., Antonisamy, B., Ramanathan, K., & Sudarsanam, T. D. (2018). Risk factors for acquiring scrub typhus among the adults. *J Glob Infect Dis* , 10(3), 147–151. [https://doi.org/10.4103/jgid.jgid\\_63\\_17](https://doi.org/10.4103/jgid.jgid_63_17).

- Gispen, R., Gan, K., & Westermann, C. (1951). Endemic typhus in Java. I. Incidence and distribution of shop typhus. *Documenta Nerrland. at Indones. Morbis. Trop.*, 3(1), 60–66.
- Gispen, R., & Warsa, R. (1951). Endemic typhus in Java.- II. The natural infection of rats and rat ectoparasites; identity of shop typhus and murine typhus. *Documenta Nerrland. at Indones. Morbis. Trop.*, 3, 155–162.
- Gleim, E., Conner, L., Bergaus, R., Levin, M., Zemtsova, G., & Yabsley, M. (2014). The phenology of ticks and the effects of long-term prescribed burning on tick population dynamics in southwestern Georgia and northwestern Florida. *PLoS One*, 9, e112174.
- Gu, X. L., Qi, R., Li, W. Q., Jiao, Y. J., Yu, H., & Yu, X. J. (2021). Misdiagnosis of scrub typhus as hemorrhagic fever with renal syndrome and potential coinfection of both diseases in patients in Shandong Province, China, 2013–2014. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15(3), 2013–2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009270>.
- Gurung, S., Pradhan, J., & Bhutia, P. Y. (2013). Outbreak of scrub typhus in the North East Himalayan region-Sikkim: An emerging threat. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 31(1), 72–74. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.108729>.
- Gutierrez, L., Surani, S., Nelson, D., & El-Milady, N. (2010). Murine typhus in pregnancy. *American Journal of the Medical Sciences*, 339(4), 378–379. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181cc8e9b>.
- Hadi, T R, Nalim, S., Sukaeri, S., & Dennis, D. T. (1980). Scrub typhus survey of Biak and Owi Islands: Ectoparasites of small mammals and rickettsial isolations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 11(2), 220–226.
- Hadi, Tuti R., Supalin, & Annie, C. (1986). A survey of murine typhus in Mulyorejo Village, Way Abung III Transmigration Scheme, Lampung Utara, Sumatra, Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 14(3).
- Hadi, Tuti R, Supalin, S., Nalim, S., & Chang, A. (1984). Ekologi penyakit scrub typhus di unit desa transmigrasi Mulyorejo, Way Abung III, Lampung Utara: Suatu penelitian pendahuluan. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 12(2), 11–18. <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/BPK/article/view/602>
- Hendershot, E. F., & Sexton, D. J. (2009). Scrub typhus and rickettsial diseases in international travelers: A review. *Current Infectious Disease Reports*, 11(1), 66–72. <https://doi.org/10.1007/s11908-009-0010-x>.

- Hidalgo, M., Miranda, J., Heredia, D., Zambrano, P., Vesga, J. F., Lizarazo, D., Mattar, S., & Valbuena, G. (2011). Outbreak of Rocky Mountain spotted fever in Córdoba, Colombia. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 106(1), 117–118. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762011000100019>.
- Higgins, J. A., Sacci, J. B., Schriefer, M. E., Endris, R. G., & Azad, A. F. (1994). Molecular identification of *Rickettsia* like microorganisms associated with colonized cat fleas (*Ctenocephalides felis*). *Insect Molecular Biology*, 3(1), 27–33. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.1994.tb00147.x>:
- Hill, C. A., & Macdonald, J. F. (2018). *Human lice: Biology and public health risk*. Available at: <https://extension.entm.purdue.edu/publications/E-245/E-245.html#:~:text=The%20head%20louse%20spreads%20from,items%2C%20especially%20under%20crowded%20conditions>. Accessed 18 July 2020.
- Hirunkanokpun, S., Thepparit, C., Foil, L. D., & Macaluso, K. R. (2011). Horizontal transmission of *Rickettsia felis* between cat fleas, *Ctenocephalides felis*. *Mol Ecol*, 20(21), 4577–4586. <https://doi.org/10.5061/dryad.vn88q>.Hirunkanokpun.
- Holman, R. C., Paddock, C. D., Curns, A. T., Krebs, J. W., McQuiston, J. H., & Childs, J. E. (2001). Analysis of risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: Evidence for superiority of tetracyclines for therapy. *Journal of Infectious Diseases*, 184(11), 1437–1444. <https://doi.org/10.1086/324372>.
- Hun, L., & Troyo, A. (2012). An update on the detection and treatment of *Rickettsia felis*. *Research and Reports in Tropical Medicine*, 47. <https://doi.org/10.2147/rrtm.s24753>.
- Iannino, F., Sulli, N., Maitino, A., Ilaria, P., Guglielmo, P., & Salucci, S. (2017). Fleas of dog and cat: Species, biology and flea-borne diseases. *Veterinaria Italiana*, 53(4), 277–288. <https://doi.org/10.12834>.
- Ibarra, J. (1993). Lice (Anoplura). *Medical Insects and Arachnids*, 517–528. [https://doi.org/10.1007/978-94-011-1554-4\\_15](https://doi.org/10.1007/978-94-011-1554-4_15).
- Ibrahim, I. N., Okabayashi, T., Ristiyanto, Lestari, E. W., Yanase, T., Muramatsu, Y., Ueno, H., & Morita, C. (1999). Serosurvey of wild rodents for *Rickettsia* in Java Island. Dalam *European Journal of Epidemiology*, 15, 89–93.
- Jensenius, M., Davis, X., Von Sonnenburg, F., Schwartz, E., Keystone, J. S., Leder, K., Lopéz-Véléz, R., Caumes, E., Cramer, J. P., Chen, L., & Parola, P. (2009). Multicenter GeoSentinel analysis of rickettsial diseases in international

- travelers, 1996–2008. *Emerging Infectious Diseases*, 15(11), 1791–1798. <https://doi.org/10.3201/eid1511.090677>.
- Jensenius, M., Fournier, P. E., & Raoult, D. (2004a). *Rickettsioses* and the international traveler. *Clinical Infectious Diseases*, 39(10), 1493–1499. <https://doi.org/10.1086/425365>.
- Jensenius, M., Fournier, P. E., & Raoult, D. (2004b). Tick-borne *rickettsioses* in international travellers. *International Journal of Infectious Diseases*, 8(3), 139–146. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2003.06.004>.
- Jeong, H. J., Choi, S., Lee, J., Gill, B., Lee, K. M., Lee, Y. S., Kim, C. M., Yun, N. R., & Kim, D. M. (2019). Case report: Scrub typhus and Q fever coinfection. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 100(5), 1130–1133. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0092>.
- Jiang, J., Farris, C. M., Yeh, K. B., & Richards, A. L. (2021). International *Rickettsia* disease surveillance: An example of cooperative research to increase laboratory capability and capacity for risk assessment of Rickettsial outbreaks worldwide. *Frontiers in Medicine*, 8(March). <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.622015>.
- Jiang, J., Soeatmadji, D. W., Henry, K. M., Ratiwayanto, S., Bangs, M. J., & Richards, A. L. (2006). *Rickettsia felis* in *Xenopsylla cheopis*, Java, Indonesia. *Emerging Infectious Diseases*, 12(8), 1281–1283. <https://doi.org/10.3201/eid1208.060327>.
- Joharina, A. S., Mulyono, A., Sari, T. F., Rahardianingtyas, E., Wicaksonoputro, D. B., Pracoyo, N. E., & Ristiyanto, R. (2016). Rickettsia pada pinjal tikus (*Xenopsylla cheopis*) di daerah Pelabuhan Semarang, Kupang dan Maumere. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 44(4). <https://doi.org/10.22435/bpk.v44i4.4920.237-244>.
- Jolley, J. A., Pelayo, R., Hatfield, T. J., & McNulty, J. (2010). Murine typhus in a pregnant woman. *Obstetrics and Gynecology*, 116(2), 541–543. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181e24bea>.
- Kesuma, A. (2007). Pinjal (fleas). *Balaba*, 4(1), 20–21.
- Kim, I. S., & Walker, D. H. (2011). Scrub typhus. Dalam *Tropical Infectious Diseases* (3rd ed., pp. 334–338). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3935-5.00051-3>.
- Kollipara, R., & Tyring, S. K. (2016). Rickettsial infections. Dalam *Tropical Dermatology: Second Edition*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-29634-2.00023-7>.

- Kumsa, B., Parola, P., Raoult, D., & Socolovschi, C. (2014). Molecular detection of *Rickettsia felis* and *Bartonella henselae* in dog and cat fleas in Central Oromia, Ethiopia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *90*(3), 457–462. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0010>.
- Kuo, C. C., Huang, J. L., Ko, C. Y., Lee, P. F., & Wang, H. C. (2011). Spatial analysis of scrub typhus infection and its association with environmental and socioeconomic factors in Taiwan. *Acta Tropica*, *120*(1–2), 52–58. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.05.018>.
- Labropoulou, S., Charvalos, E., Chatzipanagiotou, S., Ioannidis, A., Sylignakis, P., Taka, S., Karageorgou, I., Linou, M., Mpizta, G., Mentis, A., Edouard, S., Raoult, D., & Angelakis, E. (2021). Sunbathing: A possible risk factor of murine typhus infection in Greece. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *15*(3), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009186>.
- Lambert, J. S. (2020). An overview of tickborne infections in pregnancy and outcomes in the newborn: The need for prospective studies. *Frontiers in Medicine*, *7*(March). <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00072>.
- Laudisoit, A., Falay, D., Amundala, N., Akaibe, D., Bellocq, J. I., G. y de, Houtte, N. Van, Breno, M., Verheyen, E., Wilschut, L., Parola, P., Raoult, D., & Socolovschi, C. (2014). High prevalence of *Rickettsia typhi* and *Bartonella* species in rats and fleas, Kisangani, Democratic Republic of the Congo. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, *90*(3), 463–468. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0216>.
- Laurance, W. F., Albernaz, A. L., & Fearnside, P. (2002). Predictors of deforestation in the Brazilian Amazon. *Journal of Biogeography*, *29*, 737–748. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2699.2002.00721.x>.
- Lee, W., Ou, T., Chen, F., Hsu, C., & Jean, S. (2015). Co-infection with *Orientia tsutsugamushi* and *Mycoplasma pneumoniae* in a traveler. *J Microbiol Immunol Infect*, *48*, 121–122.
- Legendre, K. P., & Macaluso, K. R. (2017). *Rickettsia felis*: A review of transmission mechanisms of an emerging pathogen. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, *2*(4). <https://doi.org/10.3390/tropicalmed2040064>.
- Lestari, E., Rahmawati, R., & Ningsih, D. P. (2020). Hubungan infestasi *Ctenocephalides felis* dan *Xenopsylla cheopis* dengan perawatan kucing rumah (*Felis catus*) di Kabupaten Banjarnegara. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian*

- Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 123–134. <https://doi.org/10.22435/blb.v16i2.3169>.
- Letaïef, A. O., Kaabia, N., Chakroun, M., Khalifa, M., Bouzouaia, N., & Jemni, L. (2005). Clinical and laboratory features of murine typhus in central Tunisia: A report of seven cases. *Int J Infect Dis*, 9(6), 331–334. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2004.09.011>.
- Lewis, R. E. (1993). Flea (Siphonaptera). Dalam R. P. Lane & R. W. Crosskey (Eds.), *Medical insect and arachnids*. Springer, Dordrecht.
- Liat, L. B., & Hadi, T. R. (1986). Status of scrub typhus research in Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 14(1), 37–49.
- Licona-Enriquez, J. D., Delgado-De La Mora, J., Paddock, C. D., Ramirez-Rodriguez, C. A., Del Carmen Candia-Plata, M., & Hernández, G. Á. (2017). Case report: Rocky Mountain spotted fever and pregnancy: Four cases from Sonora, Mexico. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 97(3), 795–798. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0917>.
- Liu, D. (2015). *Rickettsia*. Dalam *Molecular Medical Microbiology* (2043–2056). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397169-2.00111-6>.
- Lokida, D., Hadi, U., Lau, C. Y., Kosasih, H., Liang, C. J., Rusli, M., Sudarmono, P., Lukman, N., Laras, K., Asdie, R. H., Murniati, D., Utama, I. M. S., Mubin, R. H., Karyana, M., Gasem, M. H., & Alisjahbana, B. (2020). Underdiagnoses of *Rickettsia* in patients hospitalized with acute fever in Indonesia: Observational study results. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05057-9>.
- Luce-Fedrow, A., Lehman, M. L., Kelly, D. J., Mullins, K., Maina, A. N., Stewart, R. L., Ge, H., John, H. S., Jiang, J., & Richards, A. L. (2018). A review of scrub typhus (*Orientia tsutsugamushi* and related organisms): Then, now, and tomorrow. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 3(1). <https://doi.org/10.3390/tropicalmed3010008>.
- Lv, Y., Guo, X. G., & Jin, D. C. (2018). Research progress on *Leptotrombidium deliense*. *Korean Journal of Parasitology*, 56(4), 313–324. <https://doi.org/10.3347/kjp.2018.56.4.313>.
- Mahajan, S. K. (2012). Rickettsial diseases. *JAPY*, 60, 37–60. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-75387-2\\_104](https://doi.org/10.1007/978-3-540-75387-2_104).

- Mahajan, S. K., Kaushik, M., Raina, R., & Thakur, P. (2014). Scrub typhus and malaria co-infection causing severe sepsis. *Tropical Doctor*, *44*(1), 43–45. <https://doi.org/10.1177/0049475513512640>.
- Maina, A. N., Fogarty, C., Krueger, L., MacAluso, K. R., Odhiambo, A., Odhiambo, K., Farris, C. M., Luce-Fedrow, A., Bennett, S., Jiang, J., Sun, S., Cummings, R. F., & Richards, A. L. (2016). Rickettsial infections among ctenocephalides felis and host animals during a flea-borne rickettsioses outbreak in orange county, California. *PLoS ONE*, *11*(8), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160604>.
- Manappallil, R. G. (2017). Typh fevers: A combination of typhoid and typhus. *Asian Journal of Medical Sciences*, *8*(6), 40–41. <https://doi.org/10.3126/ajms.v8i6.18270>.
- Martinez, M. A. C., Ramírez-hernández, A., & Blanton, L. S. (2021). *Manifestations and management of flea-borne Rickettsioses*. *Res Rep Trop Med.*, *12*, 1–14. <https://doi.org/10.2147/RRTM.S274724>
- Mawuntu, A. H. P., Johar, E., Anggraeni, R., Feliana, F., Janno, B., Id, B. B., Safari, D., Yudhaputri, F. A., Dhenni, R., Dewi, Y. P., Kato, C., Powers, A. M., Rosenberg, R., Soebandrio, A., & Myint, K. S. A. (2020). *Rickettsia felis* identified in two fatal cases of acute meningoencephalitis. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, *14*(2), e0007893. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007893>.
- Mazumder, R. N., Pietroni, M. A. C., Mosabbir, N., & Salam, M. A. (2009). Typhus fever: An overlooked diagnosis. *Journal of Health, Population and Nutrition*, *27*(3), 419–421. <https://doi.org/10.3329/jhpn.v27i3.3385>.
- McGready, R., Prakash, J. A. J., Benjamin, S. J., Watthanaworawit, W., Anantatat, T., Tanganuchitcharnchai, A., Ling, C. L., Tan, S. O., Ashley, E. A., Pimanpanarak, M., Blacksell, S. D., Day, N. P., Singhasivanon, P., White, N. J., Nosten, F., & Paris, D. H. (2014). Pregnancy outcome in relation to treatment of murine typhus and scrub typhus infection: A fever cohort and a case series analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *8*(11), 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003327>.
- Mehta, V., Bhasi, A., Panda, P. K., & Gupta, P. (2019). A coinfection of severe leptospirosis and scrub typhus in Indian Himalayas. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, *8*, 3416–3418. <https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc>.

- Mourembou, G., Lekana-Douki, J. B., Mediannikov, O., Nzondo, S. M., Kouna, L. C., Essone, J. C. B. B., Fenollar, F., & Raoult, D. (2015). Possible role of *Rickettsia felis* in acute febrile illness among children in Gabon. *Emerging Infectious Diseases*, 21(10), 1808–1815. <https://doi.org/10.3201/eid2110.141825>.
- Mullen, G. R., & OConnor, B. M. (2019). Mites (Acari). Dalam *Medical and Veterinary Entomology* (Issue 1972). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814043-7.00026-1>.
- Nava, S., Venzal, J. M., González-Acuña, D., Martins, T. F., & Guglielmone, A. A. (2017). Tick classification, external tick anatomy with a glossary, and biological cycles. Dalam *Ticks of the Southern Cone of America*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-811075-1.00001-7>.
- Nicholson, W. L., Sonenshine, D. E., Noden, B. H., & Brown, R. N. (2019). Ticks (Ixodida). Dalam *Medical and Veterinary Entomology* (Issue 2002). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814043-7.00027-3>.
- Nilsson, K., Wallménus, K., Rundlöf-Nygren, P., Strömdahl, S., & Pålsson, C. (2017). African tick bite fever in returning Swedish travellers. Report of two cases and aspects of diagnostics. *Infection Ecology and Epidemiology*, 7(1). <https://doi.org/10.1080/20008686.2017.1343081>.
- Noh, M., Lee, Y., Chu, C., Gwack, J., Youn, S. K., & Huh, S. (2013). Are there spatial and temporal correlations in the incidence distribution of scrub typhus in Korea? *Osong Public Health and Research Perspectives*, 4(1), 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.phrp.2013.01.002>.
- Paddock, C. D. (2012). Rickettsialpox. Dalam *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease: Ninth Edition*. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4390-4.00065-5>.
- Paris, D. H., & Day, N. P. J. (2013). Tropical Rickettsial infections. Dalam *Manson's Tropical Diseases: Twenty-Third Edition* (273–291). <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-5101-2.00023-6>.
- Paris, D. H., Kelly, D. J., Fuerst, P. A., Day, N. P. J., & Richards, A. L. (2020). A brief history of the major *Rickettsioses* in the Asia–Australia–Pacific Region: A capstone review for the special issue of TMID. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 5(4), 165. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5040165>.

- Parola, P. (2011). *Rickettsia felis*: From a rare disease in the USA to a common cause of fever in sub-Saharan Africa. *Clinical Microbiology and Infection*, 17(7), 996–1000. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03516.x>.
- Parola, Philippe, Paddock, C. D., & Raoult, D. (2005). Tick-borne rickettsiosis around the world: Emerging disease challenging old concepts. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(4), 719–756. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.719>.
- Parola, Philippe, Paddock, C. D., Socolovschi, C., Labruna, M. B., Mediannikov, O., Kernif, T., Abdad, M. Y., Stenos, J., Bitam, I., Fournier, P. E., & Raoult, D. (2013). Update on tick-borne rickettsioses around the world: A geographic approach. *Clinical Microbiology Reviews*, 26(4), 657–702. <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-13>.
- Parola, Philippe, & Raoult, D. (2006). Tropical rickettsioses. *Clinics in Dermatology*, 24(3), 191–200. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2005.11.007>.
- Peenen, P. F. D. Van, & Koesharjono, C. (1977). Antibodies against murine typhus in sera from Indonesians. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 71(4), 297–299. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(77\)90103-1](https://doi.org/10.1016/0035-9203(77)90103-1).
- Peng, P. Y., Guo, X. G., Jin, D. C., Dong, W. G., Qian, T. J., Qin, F., Yang, Z. H., & Fan, R. (2018). Landscapes with different biodiversity influence distribution of small mammals and their ectoparasitic chigger mites: A comparative study from southwest China. *PLoS ONE*, 13(1), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189987>.
- Peniche Lara, G., Dzul-Rosado, K. R., Zavala Velázquez, J. E., & Zavala-Castro, J. (2012). Murine typhus: Clinical and epidemiological aspects. *Colombia Medica*, 43(2), 175–180.
- Phommasone, K., Paris, D. H., Anantatat, T., Castonguay-Vanier, J., Keomany, S., Souvannasing, P., Blacksell, S. D., Mayxay, M., & Newton, P. N. (2013). Concurrent infection with murine typhus and scrub typhus in Southern Laos—the mixed and the unmixed. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(8), e2163. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002163>.
- Phongmany, S., Rolain, J. M., Phetsouvanh, R., Blacksell, S. D., Soukkhaseum, V., Rasachack, B., Phiasakha, K., Soukkhaseum, S., Frichithavong, K., Chu, V., Keolouangkhot, V., Martinez-Aussel, B., Chang, K., Darasavath, C., Rattanavong, O., Sisouphone, S., Mayxay, M., Vidamaly, S., Parola, P., ...

- Newton, P. N. (2006). Rickettsial infections and fever, Vientiane, Laos. *Emerging Infectious Diseases*, 12(2), 256–262. <https://doi.org/10.3201/eid1202.050900>.
- Pieracci, E. G., Evert, N., Drexler, N. A., Mayes, B., Vilcins, I., Huang, P., Campbell, J., Behravesh, C. B., & Paddock, C. D. (2017). Fatal flea-borne typhus in Texas: A retrospective case series, 1985-2015. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 96(5), 1088–1093. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0465>.
- Portillo, A., Santibanez, S., Alvarez, L. G., Palomar, A. M., & Oteo, J. A. (2015). Rickettsioses in Europe. *Microbes and Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2015.09.009>.
- Powers, J., & Badri, T. (2021, Juli 21). *Pediculosis corporis*. Dalam *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482148/>.
- Pramestuti, N., Umniyati, S. R., Mulyaningsih, B., Widiastuti, D., & Raharjo, J. (2018). Evidence of *Rickettsia typhi* in rat fleas of various habitat and the potential transmission of murine typhus in Banjarnegara, Central Java, Indonesia. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 9(8), 1548–1553.
- Priyanto, D., Raharjo, J., & Rahmawati, R. (2020). Domestikasi tikus: kajian perilaku tikus dalam mencari sumber pangan dan membuat sarang. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 67–78. <https://doi.org/10.22435/blb.v16i1.2601>.
- Punjabi, N. H., Taylor, W. R. J., Murphy, G. S., Purwaningsih, S., Picarima, H., Sisson, J., Olson, J. G., Baso, S., Wangsaputra, F., Lesmana, M., Oyofo, B. A., Simanjuntak, C. H., Subekti, D., Corwin, A. L., & Richie, T. L. (2012). Etiology of acute, non-malaria, febrile illnesses in Jayapura, Northeastern Papua, Indonesia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86(1), 46–51. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.10-0497>.
- Reif, K. E., & Macaluso, K. R. (2009). Ecology of *Rickettsia felis*: A review. *Journal of Medical Entomology*, 46(4), 723–736. <https://doi.org/10.1603/033.046.0402>.
- Renvoise, A., Wout, J. W. van't, Schroeffd, J.-G. van der, Beersma, M. F., & Raoult, D. (2012). A case of rickettsialpox in Northern Europe. *International Journal of Infectious Diseases*, 16, e221–e222. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.11.009>.
- Richards, A. L., Jiang, J., Omulo, S., Dare, R., Abdirahman, K., Ali, A., Sharif, S. K., Feikin, D. R., Breiman, R. F., & Njenga, M. K. (2010). Human infection

- with *Rickettsia felis*, Kenya. *Emerging Infectious Diseases*, 16(7), 1081–1086. <https://doi.org/10.3201/eid1607.091885>.
- Richards, A. L., Rahardjo, E., Rusjdi, A. F., Kelly, D. J., Dasch, G. A., Church, C. J., & Bangs, M. J. (2002). Evidence of *Rickettsia typhi* and the potential for murine typhus in Jayapura, Irian Jaya, Indonesia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 66(4), 431–434. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2002.66.431>.
- Richards, A. L., Rahardjo, E., & Soeatmadji, D. W. (2012). Rickettsial diseases: Risk for Indonesia. *Bulletin of Health Research*, 23(3), 78–89. <https://doi.org/10.22435/bpk.v23i3Sept.236>.
- Richards, A. L., Ratiwayanto, S., Rahardjo, E., Kelly, D. J., Dasch, G. A., Fryauff, D. J., & Bangs, M. J. (2003). Serologic evidence of infection with ehrlichiae and spotted fever group Rickettsiae among residents of Gag Island, Indonesia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 68(4), 480–484. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2003.68.480>.
- Richards, A. L., Soeatmadji, D. W., Widodo, M. A., Sardjono, T. W., Yanuwadi, B., Hernowati, T. E., Baskoro, A. D., Roebiyoso, Lukman Hakim, Mahindra Soendoro, Eko Rahardjo, Maily P. Putri, John M. Saragih, Daniel SAllen L. Richards, Djoko W. Soeatmadji, M. Aris Widodo, Teguh W. Sardjono, Bagyo Yanuwadi, Tinny E. Hernowati, Aswin D. Baskoro, R., Hakim, L., Soendoro, M., Rahardjo, E., Putri, M. P., Saragih, J. M., Strickman, D., Kelly, D. J., Dasch, G. A., Olson, J. G., Church, C. J., Corwintrickman, A. L., ... Corwin, A. L. (1997). Seroepidemiologic evidence for murine and scrub typhus in Malang, Indonesia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 57(1), 91–95. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1997.57.91>.
- Ristiyanto, Handayani, F. D., Boewono, D. T., & Heriyanto, B. (2014). *Penyakit tular Rodensia*. Gajah Mada University Press.
- Ristiyanto, R., H, F. D., Mulyono, A., & Hadi, T. R. (2016). Ektoparasit tungau trombikulid dan inangnya serta peluang penularan scrub typhus di beberapa daerah Pulau Jawa. *Vektora : Jurnal Vektor Dan Reservoir Penyakit*, 8(1), 41–52. <https://doi.org/10.22435/vk.v8i1.4426.41-50>.
- Ristiyanto, Yuliadi, & Sustriyayu, N. (2007). *Kunci identifikasi pinjal*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit.

- Rolain, J. M., Jensenius, M., & Raoult, D. (2004). Rickettsial infections: A threat to travellers? *Current Opinion in Infectious Diseases*, 17(5), 433–437. <https://doi.org/10.1097/00001432-200410000-00008>.
- Rose, W., Kang, G., Verghese, V. P., Candassamy, S., Samuel, P., Prakash, J. J. A., & Muliyl, J. (2019). Risk factors for acquisition of scrub typhus in children admitted to a tertiary centre and its surrounding districts in South India: A case control study. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4299-2>.
- Rutherford, J. S., Macaluso, K. R., Smith, N., Zaki, S. R., Paddock, C. D., Davis, J., Peterson, N., Azad, A. F., & Rosenberg, R. (2004). Fatal spotted fever Rickettsiosis, Kenya. *Emerging Infectious Diseases*, 10(5), 910–913. <https://doi.org/10.3201/eid1005.030537>.
- Ryan, E. T., Hill, D. R., Solomon, T., Endy, T. P., & Aronson, N. (2020). *Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases*. Elsevier.
- Sakaguchi, S., Sato, I., Muguruma, H., Kawano, H., Kusuhara, Y., Yano, S., Sone, S., & Uchiyama, and T. (2004). Reemerging murine typhus, Japan. *Emerging Infectious Diseases*, 10(5), 964–965.
- Salje, J., Weitzel, T., Newton, P. N., Varghese, G. M., & Day, N. (2021). Rickettsial infections: A blind spot in our view of neglected tropical diseases. *PLoS Negl Trop Dis*, 15(5), e0009353. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009353>.
- Sapkota, S., Bhandari, S., Sapkota, S., & Hamal, R. (2017). Dengue and scrub typhus coinfection in a patient presenting with febrile illness. *Case Reports in Infectious Diseases*, 6214083. <https://doi.org/10.1155/2017/6214083>.
- Satjanadumrong, J., Robinson, M. T., Hughes, T., & Blacksell, S. D. (2019). Distribution and ecological drivers of spotted fever group *Rickettsia* in Asia. *EcoHealth*, 16(4), 611–626. <https://doi.org/10.1007/s10393-019-01409-3>.
- Scinachi, C. A., Takeda, G. A. C. G., Mucci, L. F., & Pinter, A. (2017). Association of the occurrence of Brazilian spotted fever and Atlantic rain forest fragmentation in the São Paulo metropolitan region, Brazil. *Acta Tropica*, 166, 225–233. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.11.025>.
- Schuffner, W., & Margeretha Wachsmuth. (1909). Ueber eine typhusartige Erkrankung (*Pseudo-typhus of Deli*). (A typhus-like disease, Pseudo-typhus of Deli). *Zeitschrift fur klinische Medizin*, 71: 182.

- Seow, C. W.-X., Logarajah, V., & Tan, N. W. H. (2017). Typhoid and scrub typhus coinfection in a returned traveler. *Global Pediatric Health*, 4, 1–4. <https://doi.org/10.1177/2333794x17726941>.
- Sexton, D. J., & Walker, D. H. (2006). *Spotted fever group Rickettsioses*. Dalam *Tropical Infectious Diseases* (3rd ed., 323–328). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3935-5.00049-5>.
- Sharma, A., Raina, R., Dhiman, P., Adarsh, Madhabhavi, I., & Panda, P. (2012). Rare coinfection of scrub typhus and malaria in immunocompetent person. *Online Journal of Health and Allied Sciences*, 11(2).
- Siak, M., & Burrows, M. (2013). Flea control in cats: New concepts and the current armoury. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(1), 31–40. <https://doi.org/10.1177/1098612X12470341>.
- Silva, L. J., & Papiordanou, P. M. O. (2004). Murine (endemic) typhus in Brazil: Case report and review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 46(5), 283–285.
- Socolovschi, C., Mediannikov, O., Sokhna, C., Tall, A., Diatta, G., Bassene, H., & Trape, J. (2010). *Rickettsia felis*-associated unruptive fever, Senegal. *Emerging Health Threats Journal*, 16(7), 1140–1142. <https://doi.org/10.3201/eid1607.100070>.
- Sothmann, P., Keller, C., Krumkamp, R., Kreuels, B., Aldrich, C., Sarpong, N., Steierberg, S., Winter, D., Boahen, K. G., Owusu-Dabo, E., May, J., & Eibach, D. (2017). *Rickettsia felis* infection in febrile children, Ghana. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 96(4), 783–785. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0754>.
- Stafford, K. C. (2004). Tick management handbook. *The Connecticut Agricultural Experiment Station*, 71. [http://www.ct.gov/caes/lib/caes/documents/special\\_features/tickhandbook.pdf](http://www.ct.gov/caes/lib/caes/documents/special_features/tickhandbook.pdf).
- Stallings, S. P. (2001). Rocky mountain spotted fever and pregnancy: A case report and review of the literature. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 56(1), 37–42. <https://doi.org/10.1097/00006254-200101000-00023>.
- Takeshita, N., Imoto, K., Ando, S., Yanagisawa, K., Ohji, G., Kato, Y., Sakata, A., Hosokawa, N., & Kishimoto, T. (2010). Murine typhus in two travelers returning from Bali, Indonesia: An underdiagnosed disease. *Journal of Travel Medicine*, 17(5), 356–358. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8305.2010.00438.x>.

- Tanabe, M. B., Blanton, L. S., Rosa, M. La, & Webb, C. M. (2021). Murine typhus infection in pregnancy: Case series and literature review. *Pathogens*, *10*(2), 1–10. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020219>.
- Teoh, Y. T., Hii, S. F., Graves, S., Rees, R., Stenos, J., & Traub, R. J. (2016). Evidence of exposure to *Rickettsia felis* in Australian patients. *One Health*, *2*(July), 95–98. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2016.06.001>.
- Teoh, Y. T., Hii, S. F., Stevenson, M. A., Graves, S., Rees, R., Stenos, J., & Traub, R. J. (2017). Serological evidence of exposure to *Rickettsia felis* and *Rickettsia typhi* in Australian veterinarians. *Parasites and Vectors*, *10*(1), 4–11. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2075-y>.
- Thangaraj, J. W. V., Vasanthapuram, R., Machado, L., Arunkumar, G., Sodha, S. V., Zaman, K., Bhatnagar, T., Shahul Hameed, S. K., Kumar, A., Abdulmajeed, J., Velayudhan, A., Deoshatwar, A., Desai, A. S., Hemanth Kumar, K., Gupta, N., Laserson, K., Murhekar, M., Shete, V., Prakash, M., ... Patil, G. (2018). Risk factors for acquiring scrub typhus among children in Deoria and Gorakhpur Districts, Uttar Pradesh, India, 2017. *Emerging Infectious Diseases*, *24*(12), 2364–2367. <https://doi.org/10.3201/eid2412.180695>.
- Thon, Y., Fui, S., Graves, S., Rees, R., Stenos, J., & Traub, R. J. (2016). Evidence of exposure to *Rickettsia felis* in Australian patients. *One Health*, *2*, 95–98. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2016.06.001>.
- Tomassone, L., Portillo, A., Nováková, M., De Sousa, R., & Oteo, J. A. (2018). Neglected aspects of tick-borne *Rickettsioses*. *Parasites and Vectors*, *11*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2856-y>.
- Traub, B. R., & Wissernan, C. L. (1974). The ecology of chigger-borne *Rickettsiosis* (scrub typhus). *Journal of Medical Entomology*, *11*(3), 237–303.
- Tribaldos, M., Zaldivar, Y., Bermudez, S., Samudio, F., Martinez, A. A., Villalobos, R., Eremeeva, M. E., Christopher, D., Page, K., Smith, R. E., & Pascale, J. M. (2011). Case report Rocky Mountain spotted fever in Panama: A cluster description. *J Infect Dev Ctries*, *5*(10), 737–741. <https://doi.org/10.3855/jidc.2189>.
- Um, J., Nam, Y., Lim, J. N., Kim, M., An, Y., Hwang, S. H., & Park, J. S. (2021). Seroprevalence of scrub typhus, murine typhus and *spotted fever* groups in North Korean refugees. *International Journal of Infectious Diseases*, *106*, 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.111>.

- United States. Navy Department. Bureau of Medicine and Surgery. (1944). *Epidemiology of diseases of military importance in the Netherlands Indies: Including the identification and distribution of arthropods of medical importance*. U.S. Government Printing Office.
- Varghese, G. M., Raj, D., Francis, M. R., Sarkar, R., Trowbridge, P., & Muliyl, J. (2016). Epidemiology & risk factors of scrub typhus in South India. *Indian J Med Res.*, *144*(1), 76–81.
- Vinarski, M. V., & Korralo-Vinarskaya, N. P. (2017). An annotated catalogue of the gamasid mites associated with small mammals in Asiatic Russia. The family Haemogamasidae (Acari: Mesostigmata: Gamasina). *Zootaxa*, *4111*(3), 223–245. <https://doi.org/10.11646/zootaxa.4273.1.1>.
- Vincent, G. (2016). Scrub typhus and its causative agent, *Orientia tsutsugamushi*. Dalam S. Thomas (Ed.), *Rickettsiales: Biology, Molecular Biology, Epidemiology, and Vaccine Development* (329–372). Springer International Publishing AG. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-46859-4>.
- Walker, D. H. (2017). Rickettsiae. Dalam *International Encyclopedia of Public Health* (2nd ed., Vol. 6, pp. 370–377). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00387-8>.
- Walker, D. H., & Blanton, L. S. (2014). *Rickettsia rickettsii* and other spotted fever group Rickettsiae (Rocky Mountain spotted fever and other spotted fevers). Dalam *Principles and Practice of Infectious Diseases* (Eighth Edi, Vol. 2). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00188-0>.
- Walker, D. H., & Ismail, N. (2008). Emerging and re-emerging rickettsioses: Endothelial cell infection and early disease events. *Nature Reviews Microbiology*, *6*(5), 375–386. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1866>.
- Walker, D. H., & Raoult, D. (2011). Typhus group Rickettsioses. Dalam *Tropical Infectious Diseases*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3935-5.00050-1>.
- Walter, G., Botelho-Nevers, E., Socolovschi, C., Raoult, D., & Parola, P. (2012). Murine typhus in returned travelers: A report of thirty-two cases. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, *86*(6), 1049–1053. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0794>.
- Watt, G., & Strickman, D. (1994). Life-threatening scrub typhus in a traveler returning from Thailand. *Clinical Infectious Diseases*, *18*(4), 624–626. <https://doi.org/10.1093/clinids/18.4.624>.

- Wei, Y., Huang, Y., Luo, L., Xiao, X., Liu, L., & Yang, Z. (2014). Rapid increase of scrub typhus: An epidemiology and spatial-temporal cluster analysis in Guangzhou City, Southern China, 2006-2012. *PLoS ONE*, 9(7), 2006–2012. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101976>.
- Weitzel, T., Acosta-Jamett, G., Martínez-Valdebenito, C., Richards, A. L., Grobusch, M. P., & Abarca, K. (2019). Scrub typhus risk in travelers to southern Chile. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 29, 78–79. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2019.01.004>.
- Widiastuti, D., Pramestuti, N., Wijayanti, S. P. M., & Jastal. (2020). Detection of rickettsial infection among febrile patients in Semarang City. *Advances in Health Sciences Research*, 24, 18–20. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.200311.004>.
- Widjaja, S., Williams, M., Winoto, I., Farzeli, A., Stoops, C. A., Barbara, K. A., Richards, A. L., & Blair, P. J. (2016). Geographical assessment of *Rickettsioses* in Indonesia. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 16(1), 20–25. <https://doi.org/10.1089/vbz.2015.1840>.
- World Health Organisation. (2020). Bedbugs, fleas, lice, ticks and mites. Dalam *World Health Organisation*. Diakses dari [https://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/resources/vector237to261.pdf](https://www.who.int/water_sanitation_health/resources/vector237to261.pdf).
- Wu, J. J., Huang, D. B., Pang, K. R., & Tyring, S. K. (2005). Rickettsial infections around the world, part 2: Rickettsialpox, the typhus group, and bioterrorism. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 9(3), 105–115. <https://doi.org/10.1007/s10227-005-0134-z>.
- Yang, W.-H., Hsu, M.-S., Shu, P.-Y., Tsai, K.-H., & Fang, C.-T. (2021). Neglected human *Rickettsia felis* infection in Taiwan: A retrospective seroepidemiological survey of patients with suspected *rickettsioses*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15(4), e0009355. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009355>.
- Yu, X., Ismail, N., & Walker, D. H. (2009). *Rickettsia*. In *Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases* (1121–1145). Elsevier Inc.
- Zavala-Castro, J. E., Zavala-Velázquez, J. E., Peniche-Lara, G. F., & Sulú Uicab, J. E. (2009). Human rickettsialpox, Southeastern Mexico. *Emerging Infectious Diseases*, 15(10), 1665–1667. <https://doi.org/10.3201/eid1510.081507>.

Buku ini tidak diperjualbelikan.



# LAMPIRAN 1

## Laporan Infeksi *Rickettsia* pada Manusia, Tikus, dan *Ektoparasit* di Indonesia

**Tabel 1.** Distribusi Kejadian *Rickettsioses* di Indonesia

Penyakit	Persentase Infeksi (%)	Lokasi	Populasi, karakteristik geografi	Tahun	Sumber
<i>Murine typhus</i>	10,9 (79/722)	Sumatra Barat,	Pasien rawat jalan	1973–1975	(Peenen & Koesharjono, 1977)
<i>Scrub typhus</i>	3,6 (7/194)	Bengkulu, Jawa Barat, Bali, Timor dan Flores, Sulawesi Tengah, Muna	di puskesmas, daerah pedesaan dan perkotaan		

Penyakit	Persentase Infeksi (%)	Lokasi	Populasi, karakteristik geografi	Tahun	Sumber
<i>Murine typhus</i>	34,7	Malang	Masyarakat perkotaan, pinggiran kota, dan pedesaan	-	(Richards dkk., 1997)
<i>Scrub typhus</i>	1,3				
<i>Murine typhus</i>	6,5	Teluk Jakarta	Masyarakat kampung	-	(Dennis dkk., 1981)
<i>Scrub typhus</i>	0,3 (1/300)				
<i>Murine typhus</i>	37,1	Lampung	Masyarakat desa (daerah pertanian dan satu desa termasuk hutan sekunder)	1975	(Gandahusada dkk., 1981)
<i>Scrub typhus</i>	7,6				
<i>Murine typhus</i>	6,5 (29/444)	Lampung Utara	Penduduk di desa transmigrasi, bekas hutan yang ditumbuhi semak belukar	1982	(Hadi dkk., 1986)
<i>Scrub typhus</i>	11,9 (53/444)				
<i>Spotted fever group</i>	<i>R. rickettsii</i> 10,4 (5/48)	Pulau Gag dekat Irian Jaya	Masyarakat desa		(Richards dkk., 2003)
	<i>R. conorii</i> 20,4 (10/49)				
<i>Murine typhus</i>	2,1 (1/48)				
<i>Scrub typhus</i>	9,4 (5/53)				
<i>Murine typhus</i>	7 (9/137)	Kota Semarang	Pasien rumah sakit	2005–2006	(Gasem dkk., 2009)

Penyakit	Persentase Infeksi (%)	Lokasi	Populasi, karakteristik geografi	Tahun	Sumber
<i>Murine typhus</i>	5,8 (13/226)	Jayapura	Pasien rumah sakit	2002	(Punjabi dkk., 2012)
<i>Spotted fever group</i>	0,9 (2/226)				
<i>Rickettsioses</i>	28,2 (40/142)	Kota Semarang	pasien puskesmas	-	(Widiastuti dkk., 2020)
<i>Murine typhus</i>	30,8 (269/872)	Bandung, Denpasar,	Pasien rumah sakit	2013–2016	(Lokida dkk., 2020)
<i>Spotted fever group</i>	5,7 (36/634), 1 kasus <i>R. felis</i>	Jakarta, Makassar, Semarang, Surabaya,			
<i>Scrub typhus</i>	3,8 (19/504)	Yogyakarta			
<i>Flea-borne spotted fever</i>	2 kasus kematian (infeksi <i>R. felis</i> ) dari 64 sampel diperiksa	RSU Kandau, Manado, Sulawesi Utara	kasus suspek akut meningoencephalitis	2017	(Mawuntu dkk., 2020)

**Tabel 2.** Infeksi *Rickettsia* pada Tikus yang Dilaporkan di Indonesia

Lokasi	Karakteristik wilayah	Spesies rodent	TGR (%)	SFGR (%)	STG (%)	Sumber
Malang	Pedesaan	<i>R. argentiventer</i>	2/2	-	0	(Richards dkk., 1997)
		<i>R. tiomanicus</i>	4/16	-	1/16	
		<i>Mus musculus</i>	1/3	-	0	
	Pinggiran kota	<i>R. tanezumi</i>	7/23	-W	-	
		<i>R. tiomanicus</i>	-	-	1/6	
	Perkotaan	<i>R. tanezumi</i>	10/13	-	1/13	
<i>R. sabanus</i>		1/2	-	-		
<i>R. tiomanicus</i>		2/2	-	-		
Jakarta	Pela-buhan	<i>R. tanezumi</i>	37,5	<i>R. conorii</i>	-	(Ibrahim dkk., 1999)
		<i>R. norvegicus</i>	(6/16)	43,8	-	
			38,7	(7/16)		
			(41/106)	<i>R. conorii</i>		
			52,8	(56/106)		
Boyolali	Peda-laman	<i>R. exulans</i>	1,3	<i>R. conorii</i>	-	
		<i>R. tanezumi</i>	(1/75)	50,7	-	
		<i>R. tiomanicus</i>	-	(38/75)	-	
			-	<i>R. conorii</i>		
				17,4	(19/109)	
			<i>R. conorii</i>	42,1	(8/19)	
Arso Jaya-pura	Desa trans-migran	<i>Rattus sp.</i>	-	-	12,5	(Richards dkk., 2002)
		<i>R. tanezumi</i>	8,7	-	(9/72)	
		<i>R. norvegicus</i>	(2/27)	-	-	
			12,2	-	-	
			(6/49)			

Lokasi	Karakteristik wilayah	Spesies rodent	TGR (%)	SFGR (%)	STG (%)	Sumber
Jawa	Pesisir pantai	<i>Rattus tanezumi</i>	82,3	11,8	-	(Widjaja dkk., 2016)
		<i>R. tiomanicus</i>	-	100	-	
	Dataran tinggi	<i>R. tanezumi</i>	60	13,3	60	
		<i>R. exulans</i>	-	100	-	
Sumatra	Pesisir pantai	<i>Rattus tanezumi</i>	-	16	10	
		<i>R. tiomanicus</i>	-	-	100	
	Dataran tinggi	<i>R. tanezumi</i>	37,2	9,3	2,3	
		<i>R. sabanus</i>	-	100	33,3	
Sulawesi	Pesisir pantai	<i>R. tanezumi</i>	-	18,6	7	
		<i>R. norvegicus</i>	3,1	18,8	3,1	
		<i>R. tiomanicus</i>	-	100	0	
	Dataran tinggi	<i>R. tanezumi</i>	5,4	10,8	5,4	
		<i>Maxomys sp.</i>	-	-	100	
Kalimantan	Pesisir pantai	<i>R. norvegicus</i>	24,1	75,9	24,1	
		<i>R. tanezumi</i>	18,2	72,7	36,4	
		<i>R. tiomanicus</i>	-	100	-	
		<i>R. exulans</i>	-	25	-	
	Dataran tinggi	<i>R. tanezumi</i>	3,6	39,3	3,6	
<i>R. exulans</i>		-	27,3	-		
		<i>R. tiomanicus</i>	-	37,5	-	
		<i>R. whiteheadi</i>	-	-	20	
		<i>Maxomys sp.</i>	-	100	-	

Keterangan: *Typhus group Rickettsia* (TGR); *Spotted fever group Rickettsia* (SFGR); *STG: Scrub typhus group (STG) Rickettsia*

Tabel 3. Infeksi *Rickettsia* pada Ektoparasit yang Dilaporkan di Indonesia

Lokasi	Karakteristik wilayah	Spesies Vektor	Inang	<i>R. typhi</i> (%)	<i>R. felis</i> (%)	<i>O. tsutsugamushi</i> (%)	Sumber
Jawa Timur	Pedesaan	Pinjal	<i>X. cheopis</i> <i>R. argentiventer</i> <i>R. tanezumi</i> <i>R. tiomanicus</i> <i>Mus musculus Chitropodomys gliroides</i> <i>Suncus murinus</i>	-	-	-	(Jiang dkk, 2006)
	Pinggiran kota		<i>R. exulans</i> <i>R. tanezumi</i> <i>R. tiomanicus</i> <i>C. gliroides</i>	-	5,3 (1/19)	-	
	Perkotaan		Tikus, tupai, karnivora hutan, kelelawar	33,3 (5/15)	6,7 (1/15)	-	
Sumatra, Jawa, Sulawesi, Kalimantan	Pemukiman, perkebunan, hutan	Chigger	<i>Leptotrombidium deliense</i>	-	-	√	(Liat & Hadi, 1986)
Sulawesi Utara, Kalimantan Timur	Dataran tinggi dan dataran rendah	pinjal	<i>X. cheopis</i> <i>R. tanezumi</i> <i>R. norvegicus</i>	10,8 (4/37)	2,7 (1/37)	-	(Barbara dkk, 2010)

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Lokasi	Karakteristik wilayah	Spesies Vektor	Inang	R. typhi (%)	R. felis (%)	O. tsutsugamushi (%)	Sumber
Jawa	Pesisir pantai	Tungau	<i>R. tanezumi</i>	-	√	-	Widjaja dkk, 2016
		Kutu	<i>S. murinus</i>	-	√	-	
		Kutu	<i>S. murinus</i>	√	-	-	
Sumatra	Dataran tinggi	Kutu	<i>R. tanezumi</i>	√	-	-	
		Kutu	<i>Polyplax</i>	-	√	-	
		Tungau	<i>Laelaps</i>	√	√	-	
Sulawesi	Pesisir pantai	Tungau	<i>R. tanezumi</i>	-	√	-	
		Chigger	<i>Leptotrombidium</i>	-	-	√	
		Caplak	<i>Haemaphysalis</i>	-	-	SFG	
			<i>Ixodes</i>	-	-	SFG	
				<i>R. tanezumi</i>	-	-	
Kalimantan	Pesisir pantai	Tungau	<i>R. tanezumi</i>	-	√	-	
		Caplak	<i>Laelaps</i>	-	√	-	
			<i>Haemaphysalis</i>	-	SFG	-	
			<i>Ixodes</i>	-	SFG	-	
			<i>Rhipicephalus</i>	-	SFG	-	

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Lokasi	Karakteristik wilayah	Spesies Vektor	Inang	<i>R. typhi</i> (%)	<i>R. felis</i> (%)	<i>O. tsutsugamushi</i> (%)	Sumber
Kalimantan	Dataran tinggi	Chigger Caplak <i>Leptotrombidium</i> <i>Haemaphysalis</i> <i>Ixodes</i>	-	-	-	√	(Widjaja dkk., 2016)
Semarang	Pelabuhan	<i>X. cheopis</i>	<i>R. norvegicus</i>	3,5 (3/86)	-	-	(Joharina dkk., 2016)
Kupang			<i>R. tanezumii</i>	0,9 (1/110)	-	-	
Maumere			<i>R. exulans</i>	3,2 (3/93)	-	-	
Banjarnegara	Pemukiman dan ladang	<i>X. cheopis</i>	<i>R. tanezumii</i> <i>R. norvegicus</i> <i>R. tiomanicus</i> <i>Bandicota indica</i>	32,9 (29/88)	-	-	(Pramestuti dkk., 2018)
Banjarnegara	Pemukiman	<i>C. felis</i>	Kucing domestik	-	√	-	Data belum dipublikasikan

Buku ini tidak diperjualbelikan.



# GLOSARIUM

- Abdomen : Bagian tubuh berupa rongga perut yang berisi alat pencernaan
- Acute respiratory distress syndrome* : Gangguan pernafasan akut yang terjadi akibat adanya penumpukan cairan di alveolus paru-paru
- Agen : Penyebab suatu penyakit
- Anatomi : Ilmu yang mempelajari struktur, organisasi, dan hubungan bagian-bagian tubuh organisme
- Antena : Bagian tubuh arthropoda yang berfungsi sebagai sistem indera. Antena dapat digunakan untuk mendeteksi sentuhan, pergerakan udara, suhu, getaran, rasa, maupun bau
- Anterior : Lebih dekat ke depan
- Anterolateral : Terletak di depan dan ke arah samping
- Anteromedian : Terletak di depan dan ke arah samping
- Anteroventral : Terletak di depan dan menuju permukaan bawah
- Antigenisitas : Kemampuan antigen untuk menstimulasi pembentukan antibodi spesifik

Antihemostatik	: Golongan obat yang digunakan untuk menghentikan perdarahan
Antikoagulan	: Golongan obat yang digunakan untuk menghambat proses pembekuan darah
Antimikroba	: Zat atau senyawa yang mempunyai kemampuan untuk menghambat atau mematikan pertumbuhan mikroba
Apical	: Bagian ujung atau terletak di puncak
Arachnida	: Arthropoda yang mempunyai empat pasang kaki seperti laba-laba, kalajengking, dan tungau
Arthropoda	: Golongan hewan yang mempunyai kaki beruasruang/bersegmen. Tubuh tersusun atas caput/kepala, thoraks/dada, dan abdomen/tubuh bagian belakang atau perut. Beberapa anggota memiliki kepala yang bersatu dengan dada yang disebut cepalothoraks
Bakteri	: Golongan organisme yang tidak mempunyai membran inti sel/membran internal (organisme prokariota)
Bakteri non motil	: Bakteri yang tidak memiliki kemampuan untuk bergerak
Bakteriostatik	: Substansi kimia atau konsentrasi rendah bakterisida yang mampu menahan pertumbuhan bakteri, tetapi tidak memamatkannya seperti bakterisida
Basis capituli	: Kapitulum bagian dasar di mana bagian mulut masuk ke dalamnya
<i>Case fatality rate</i>	: Angka kematian yang disebabkan oleh penyakit tertentu pada periode waktu tertentu dibagi jumlah kasus dari penyakit tersebut
<i>Chelicerae</i>	: Bagian mulut dari Chelicerata
<i>Cocci</i>	: Bakteri yang berbentuk bulat
<i>Coxae</i>	: Segmen pertama kaki yang merupakan sambungan antara kaki dan tubuh
<i>Cross-reactivity</i>	: Reaktivitas agen yang diamati yang memulai reaksi di luar reaksi utama yang diharapkan

Defisiensi dehidrogenase glukosa-6-fosfat (G6PD)	: Penyakit keturunan akibat kekurangan enzim G6PD
Degradatif	: Jalur metabolisme yg cenderung menurun
Demam spirochetes	: Demam yang diakibatkan oleh bakteri berbentuk spiral yang patogen pada manusia
Dentikel	: Sekumpulan gigi-gigi kecil menyerupai sisik yang mencuat ke permukaan kulit melalui jaringan epidermis
Deutovum	: Fase di mana larva tetap di dalam telur selama satu minggu
Diafragma	: Otot yang terletak dan memisahkan organ yang terletak di rongga dada dan rongga perut
<i>Diapause</i>	: Perilaku penting yang memungkinkan caplak untuk bertahan hidup dalam kondisi lingkungan yang merugikan dan menghemat energi hingga kondisi membaik
Diathesis hemoragik	: Keadaan patologi yang timbul akibat kelainan faal hemostasis
Digit	: Jari tangan atau jari kaki pada hewan, kerangkanya terdiri dari tulang-tulang kecil yang disebut falang
Disfungsi miokardial	: Ketidakmampuan otot jantung untuk berkontraksi dengan sempurna
Divertikula	: Kantong kecil dengan leher sempit yang menonjol dari dinding usus dengan jumlah lebih dari satu
Dorsal	: Struktur yang terletak di bagian belakang/punggung tubuh
Dorsoventral	: Berkaitan dengan bagian punggung dan abdomen tubuh; memanjang dari dorsal ke sisi ventral
Duktus ejakulatorius	: Saluran diantara kandung kemih dan kelenjar prostat
Efusi pleura	: Penumpukan cairan di antara jaringan yang melapisi paru-paru dan dada (pleura)

Ektoparasit	: Parasit yang berdasarkan tempat manifestasi parasitismenya terdapat di permukaan luar tubuh inang, termasuk di liang-liang dalam kulit atau ruang telinga luar
Ektoparasit obligat	: Ektoparasit seluruh stadium hidupnya bergantung kepada inangnya (mulai dari pradewasa sampai dewasa)
<i>Enanthem</i>	: Ruam pada membran mukosa
Endemis	: Keberadaan yang tetap suatu penyakit atau infeksi di suatu wilayah geografis
Endotoksin	: Toksin pada bakteri gram negatif berupa lipopolisakarida pada membran luar dari dinding sel yang pada keadaan tertentu bersifat toksik pada inang tertentu
Enzim detoksifikasi	: Enzim yang digunakan untuk membuang racun dari tubuh
Enzim transaminase	: Enzim yang mengkatalisis reaksi transaminasi
Eritema	: Kemerahan pada kulit, baik di area tertentu atau seluruh tubuh
Eritrosit	: Sel darah merah
<i>Eschar</i>	: Lesi nekrotik akibat reaksi inflamasi lokal karena inokulasi bakteri
Fagositosis	: Proses atau cara untuk memakan bakteri atau benda asing, setelah melekat pada makrofag akan membentuk sitoplasma yang membungkus bakteri atau benda asing tersebut
Fagosom	: Vesikel yang terbentuk selama fagositosis
Femur	: Tulang paha, bagian tubuh terbesar dan tulang terkuat pada tubuh manusia
Feromon seks	: Senyawa kimia yang dipergunakan serangga untuk menarik serangga lain untuk kawin
Flagel/pili	: Alat gerak berbentuk cambuk
Fosfolipid	: Golongan senyawa lipid yang mengandung gugus ester fosfat dan merupakan bagian dari membran sel makhluk hidup; bersama dengan protein, glikolipid dan kolesterol

Gametogenesis	: Proses pembentukan gamet
Gonopoda	: Pelengkap khusus dari berbagai arthropoda yang digunakan dalam reproduksi atau bertelur.
Granulosit	: Salah satu jenis sel darah putih yang terdiri dari banyak neutrofil
Gravid	: Kondisi perut dari hewan/serangga betina penuh telur yang matang
<i>Gut barrier</i>	: Unit fungsional yang terdiri dari dua komponen utama yaitu 1) permukaan penghalang fisik, yang mencegah adhesi bakteri dan mengatur difusi paraseluler ke jaringan inang; 2) penghalang fungsional yang dalam, yang mampu membedakan antara patogen dan mikroorganisme komensal, mengatur toleransi imun dan respons imun terhadap patogen
Hematofagus	: Praktek memakan darah oleh hewan tertentu
Hematoma	: Kondisi adanya darah yang tidak normal di luar pembuluh darah
Hemimetabola	: Metamorfosis tidak lengkap
<i>Hemocoel</i>	: Rongga pada tubuh yang diisi oleh darah
Hemolimfa	: Media cair yang kaya akan garam, asam amino, protein terlarut, dan zat terlarut lainnya
Hepatomegali	: Kondisi membesarnya hati melebihi ukuran normalnya
Hipoalbuminemia	: Kondisi ketika kadar albumin dalam darah di bawah normal
Hiperbilirubinemia	: Kondisi di mana terjadi akumulasi bilirubin dalam darah
Hiponatremia	: Gangguan elektrolit yang terjadi ketika kadar natrium (sodium) dalam darah lebih rendah dari normalnya
Histopatologi	: Cabang biologi yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit
<i>Hypostome</i>	: Struktur tunggal, sentral, dan bergigi yang terletak di kapitulum yang berfungsi menembus kulit inang

<i>Idiosoma</i>	: Bagian eksternal utama pada caplak yang terletak pada bagian posterior
Inang	: Organisme yang menampung virus, parasit, hubungan mutualisme atau komensalisme, umumnya dengan menyediakan makanan dan tempat berlindung
Inang aksidental	: Inang yang menjadi tempat bersarangnya organisme penyebab penyakit (patogen) tetapi patogen tersebut biasanya tidak bersifat parasit pada inang tersebut
Inang penguat	: Inang di mana agen infeksi (seperti virus atau bakteri) yang berada didalamnya bereplikasi dengan cepat dan menyediakan sumber infeksi penting bagi vektor
<i>Indirect immunofluorescence assay (IFA)</i>	: Pemeriksaan yang menggunakan mikroskop fluoresen untuk mendeteksi antibodi terhadap bahan antigenik tertentu
Infestasi	: Serangan hama atau parasit dalam jumlah besar pada inang yang dapat menimbulkan penyakit
Inflamasi atau peradangan	: Reaksi kekebalan alami yang dimiliki tubuh untuk melawan berbagai serangan penyakit atau mikroorganisme
<i>Insect growth regulator</i>	: Insektisida yang meniru <i>juvenile hormone</i> dari serangga muda yang memiliki peran dalam menghambat metamorfosis serangga
Instar	: Salah satu stadium dalam siklus hidup serangga
Interstitial pneumonia	: Kelompok gangguan yang menyebabkan bekas luka progresif pada jaringan paru-paru
Iskemia plasenta	: Kekurangan suplai darah ke plasenta karena permasalahan pada pembuluh darah
Jaundice/ikterik	: Kulit kuning disebabkan oleh penumpukan bilirubin dalam darah
Kapitulum/ <i>gnathosoma</i>	: Struktur bergerak yang dibentuk oleh basis capituli dan rostrum atau bagian mulut (palpus, <i>chelicerae</i> , dan <i>hypostome</i> )

Kelainan kongenital	: Kondisi tidak normal yang terjadi pada masa perkembangan janin
Kematian intrauterin	: Kondisi janin yang meninggal di dalam kandungan
Kemoprofilaksis	: Penggunaan obat-obatan pencegahan sebelum individu pergi ke daerah endemik
Koagulopati	: Gangguan pembekuan darah yang mengakibatkan perdarahan yang berlebihan
Koinfeksi	: Kondisi ketika seseorang tertular dua penyakit atau lebih pada waktu bersamaan
Konjungtiva	: Kelopak mata bagian dalam
Kopulasi	: Reproduksi seksual yang dilakukan oleh sepasang hewan
Kultur jaringan	: Suatu metode untuk mengisolasi bagian dari tanaman seperti sekelompok sel atau jaringan yang ditumbuhkan dalam kondisi aseptik, sehingga bagian tanaman tersebut dapat memperbanyak diri hingga tumbuh menjadi tanaman-tanaman yang baru kembali dengan sifat yang sama
Kultur <i>cell line</i>	: Kultur yang diperoleh dari subkultur pertama dari kultur primer
Kultur <i>in vitro</i>	: Teknik memperbanyak sel pada medium buatan secara aseptik
Kutikula	: Salah satu dari berbagai penutup luar yang keras tetapi fleksibel dari suatu organisme, atau bagian dari suatu organisme yang memberikan perlindungan
Lateral	: Bidang yang membagi tubuh menjadi dua bagian depan dan belakang
Lesi	: Kerusakan atau ketidaknormalan setiap bagian atau jaringan di dalam tubuh
Leukopenia	: Kekurangan sel darah putih
Limfadenopati	: Kondisi di mana terjadi pembengkakan atau pembesaran kelenjar getah bening
Lipatan marginal	: Lipatan pada bagian batas atau tepi

Lipopolisakarida	: Kompleks antara senyawa lipid dan polisakarida dengan ikatan kovalen
Lisis	: Peristiwa pecah atau rusaknya integritas membran sel dan mengakibatkan keluarnya organel sel
Lobus posterior	: Bagian belakang kelenjar pituitari yang berfungsi menghasilkan hormon antidiuretik, yakni hormon yang bertugas untuk membuat ginjal menyerap air lebih banyak dan menyimpannya di aliran darah untuk mencegah dehidrasi
Masa inkubasi	: Rentang waktu ketika seseorang terinfeksi virus/bakteri/patogen lain sampai muncul gejala
Membran <i>blood feeding</i>	: Sistem atau media buatan untuk memberikan pakan darah pada hewan
Meningitis	: Radang selaput otak dan sumsum tulang belakang
Meningoensefalitis	: Radang otak dan jaringan sekitarnya, biasanya disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, parasit, atau mikroorganisme lainnya
Metabolisme	: Seluruh reaksi biokimia yang bertujuan untuk mempertahankan kehidupan yang terjadi di dalam suatu organisme
Metamorfosis	: Perubahan bentuk yang terjadi pada hewan
Mikrobiota	: Komunitas ekologis mikroorganisme simbiosis komensalisme dan patogenik yang ditemukan pada semua organisme multisel. Mikrobiota termasuk bakteri, protista, fungi dan virus
<i>Monolayers</i>	: Lapisan tunggal sel
Morbiditas	: Angka kesakitan
<i>Multihost</i>	: Lebih dari satu inang
Nekrosis	: Kematian sel atau jaringan karena penyakit
<i>Nidicolous</i>	: Tinggal di sarang tempat inang berada dalam waktu yang lama
Obligat intraseluler	: Mikroorganisme yang tidak dapat bereproduksi di luar sel inang, memaksa inang untuk membantu reproduksi parasit

<i>Ocellus</i>	: Mata sederhana
Oklusi trombotik	: Penutupan pembuluh darah akibat adanya trombus (gumpalan darah yang terbentuk pada dinding pembuluh darah)
Oligouria	: Produksi urin yang berkurang
Onset penyakit	: Waktu permulaan munculnya suatu penyakit
<i>Opisthosoma</i>	: Bagian posterior tubuh pada beberapa arthropoda, di belakang <i>prosoma</i> ( <i>cephalothorax</i> )
Organ <i>haller</i>	: Alat sensorik pendeteksi bau yang terdapat permukaan dorsal tarsus kaki pertama
Orkitis	: Peradangan pada testis akibat infeksi bakteri dan virus
Oviposisi	: Peletakan telur hewan arthropoda pada tempat tertentu
Pajanan	: Akibat yang didapat setelah terjadi kontak
Palpus	: Sepasang struktur bergerak yang dimasukkan ke dalam kapitulum dan terletak lateral ke <i>hypostome</i> dan <i>chelicerae</i>
Partenogenesis	: Reproduksi aseksual di mana betina memproduksi sel telur tanpa fertilisasi dari jantan
Patella	: Tempurung lutut
Patogen	: Agen biologis yang menyebabkan penyakit pada inangnya
Pedipalpus	: Organ tambahan pada kepala yang berfungsi sebagai alat peraba
Pendekatan multigenik	: Pendekatan dengan melibatkan lebih dari dua gen
Peptidoglikan	: Komponen utama dinding sel bakteri yang bersifat kaku dan bertanggungjawab untuk menjaga integritas sel serta menentukan bentuknya
Periplasma	: Ruang antar membran
Pes bubonik	: Jenis penyakit pes yang menyerang sistem limfatik atau kelenjar getah bening
Petekie	: Kondisi kulit yang ditandai dengan munculnya bintik-bintik kecil berwarna merah pada kulit

Pilins	: Protein berserat yang ditemukan dalam struktur pilus pada bakteri
Plasmatisit	: Tipe sel yang penting dalam reaksi pertahanan selular serangga
Podosoma	: Bagian anterior bantalan kaki
<i>Polymerase chain reaction</i> (PCR)	: Teknik laboratorium yang digunakan untuk mengamplifikasi sekuens DNA
Posterior	: Terletak di belakang
Prevalensi	: Jumlah kasus suatu penyakit dalam suatu populasi pada suatu waktu, sebagai proporsi dari jumlah total orang dalam populasi itu
Prohemosit	: Hemosit (sistem pertahanan seluler) yang berukuran kecil dengan inti memenuhi seluruh sel
Pronotum	: Struktur seperti lempengan menonjol yang menutupi semua atau sebagian dari dada beberapa arthropoda
Pulvillus	: Bantalan yang terdapat pada setiap tarsus arthropoda
Regenerasi	: Kemampuan hewan untuk mengganti bagian-bagian tubuh yang hilang (rusak atau lepas)
<i>Relapsing fevers</i>	: Demam yang biasanya mengacu pada penyakit seperti malaria (malaria-like illness), ditandai dengan demam berulang, menggigil, dan malaise
<i>Repellent</i>	: Suatu senyawa yang beraksi secara lokal, atau pada jarak tertentu yang mempunyai kemampuan mencegah <i>arthropoda</i> untuk terbang, mendarat atau menggigit pada permukaan kulit manusia
Replikasi	: Kemampuan memperbanyak diri
Reseptor	: Molekul protein yang menerima sinyal kimia dari luar sel
Reservoir	: Hewan yang menjadi tempat tumbuh dan berkembang biak agen

- Resistensi antibiotik : Kondisi yang terjadi jika bakteri memiliki kemampuan untuk bertahan atau menghindari dari obat-obatan yang diberikan, sehingga obat-obat untuk mengobati infeksi menjadi tidak efektif
- Retinopati : Kerusakan pada mata, khususnya retina, yang mengganggu penglihatan hingga menyebabkan kebutaan
- Rickettsemia/ Rickettsemic* : Keberadaan bakteri *Rickettsia* dalam sirkulasi darah
- Rickettsioses* : Penyakit zoonosis yang disebabkan oleh bakteri dari Genus *Rickettsia* dan *Orientia*
- Sclerotized plates* : Pengerasan kutikula arthropoda oleh sklerotin. Sklerotin adalah komponen kutikula pada berbagai arthropoda
- Sel vero : Jalur sel yang berasal dari ginjal monyet hijau Afrika
- Sensilla kutikula : Penerima rangsang seperti rambut yang terdapat pada kerangka luar hewan arthropoda
- Seropositivitas : Seseorang yang telah terinfeksi
- Seroprevalensi : Jumlah individu dalam suatu populasi yang menunjukkan hasil positif untuk penyakit tertentu berdasarkan spesimen serologi
- Setae : Struktur seperti bulu yang ditemukan pada vertebrata dan invertebrata
- Siklus enzootik : Bagian dari siklus transmisi alami patogen
- Siklus gonotropik : Waktu yang diperlukan untuk menyelesaikan perkembangan telur mulai dari mengisap darah sampai mengisap darah lagi
- Sindrom *grey baby* : Kondisi langka yang dapat mengancam jiwa pada bayi dan anak-anak hingga usia 2 tahun. Kondisi ini merupakan efek samping potensial dari antibiotik kloramfenikol
- Sitoplasma : Bagian sel yang terbungkus membran plasma

Skutum	: Pelindung tunggal pada bagian punggung pada permukaan dorsal anterior larva, nimfa dan caplak ixodid betina, sedangkan pada caplak jantan skutum ini menutupi hampir semua permukaan dorsal jantan
Spermateka	: Tempat penyimpanan sperma setelah kawin
Spermatofor	: Semacam kapsul berisi spermatozoa yang diproduksi oleh pejantan dari berbagai spesies arthropoda, yang dimasukkan secara utuh ke dalam ovipori betina untuk berkembangbiak
Spinose	: Memiliki struktur anatomi seperti jarum yang ditemukan pada spesies vertebrata dan invertebrata
Spirakel	: Lubang ventilasi udara yang terletak tepat di bagian tubuh serangga
Sporadis	: Penyebaran penyakit di suatu daerah yang tidak merata
Sternit	: Lempengan bagian ventral (bawah) pada setiap ruas tubuh arthropoda
Stomatitis aftosa	: Luka atau peradangan di bibir dan dalam mulut (sariawan)
Suboval	: Hampir menyerupai bentuk oval
Subtriangular	: Hampir menyerupai bentuk segitiga
<i>Synganglion</i>	: Sistem saraf pusat yang menyatu
<i>Tache noire</i>	: Lesi atau luka pada bekas gigitan caplak
Tarsus	: Tulang pergelangan kaki atau tulang pangkal kaki
Tergit	: Lempengan bagian dorsal (atas) pada setiap ruas tubuh arthropoda
Terminalia	: Organ reproduksi
Tibia	: Tulang yang menghubungkan antara lutut dengan pergelangan kaki
Tikus domestik	: Spesies tikus yang mempunyai habitat di area pemukiman manusia

Tikus peridomestik	: Spesies yang biasa terdapat di habitat sekitar pemukiman (kebun, ladang, sawah)
Toraks	: Bagian tubuh hewan yang terletak antara kepala dan abdomen
Trakea	: Alat pernapasan
Transmisi/penularan horizontal	: Infeksi yang diperoleh selama mencari pakan darah pada inang yang mengandung patogen
Transmisi/penularan transovarial	: Penularan dari induk betina ke keturunannya melalui ovarium
Transmisi/penularan transstadial	: Penularan dari telur ke tahap siklus berikutnya hingga dewasa
Transmisi/penularan vertikal	: Penularan patogen dari induk ke keturunannya
<i>Trochanter</i>	: Tuberkulum tulang paha di dekat persendian dengan tulang pinggul
Trombositopenia	: Rendahnya jumlah trombosit dalam darah
Tubulus malpighian	: Jenis sistem ekskresi dan osmoregulasi yang ditemukan pada beberapa arachnida
Ulserasi	: Keadaan jaringan lunak yang kehilangan lapisan epitel yang terjadi akibat trauma mekanis atau khemis
Vaskulopati	: Istilah umum yang digunakan untuk menggambarkan kelainan pembuluh darah, termasuk karena peradangan/inflamasi atau aterosklerosis
Vektor	: Arthropoda yang dapat menularkan, memindahkan dan/atau menjadi sumber penular penyakit terhadap manusia
Ventral	: Berada atau terletak di dekat atau di permukaan depan atau bawah hewan yang berlawanan dengan punggungnya
Vesikula seminalis	: Sepasang kelenjar asesoris yang terletak di belakang kandung kemih di atas kelenjar prostat
Virulensi	: Takaran kemampuan suatu mikroorganisme untuk menimbulkan penyakit

- Virus : Agen infeksi yang berukuran kecil yang hanya dapat bereproduksi/memperbanyak diri di dalam sel inang yang hidup
- Western blotting* : Sebuah metode yang dapat digunakan untuk memisahkan dan mengidentifikasi protein
- Zoonosis : Suatu keadaan di mana infeksi ditularkan dari hewan ke manusia

A decorative header at the top of the page features a collection of white medical icons on a light gray background. The icons include a pair of lungs, a blood bag with a cross, a syringe, a stethoscope, a pill, a bottle with a cross, and a test tube.

# DAFTAR SINGKATAN

ADRS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ATBF	: <i>African Tick Bite Fever</i>
BF	: <i>Boutonneuse Fever</i>
BSL	: <i>Biosafety Level</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
HFRS	: <i>Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome</i>
IFA	: <i>Immunofluorescence Assay</i>
IPA	: <i>Immunoperoxidase Assay</i>
JSF	: <i>Japanese Spotted Fever</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
MSF	: <i>Mediterranean Spotted Fever</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>

RMSF : *Rocky Mountain Spotted Fever*  
SFGR : *Spotted Fever Group Rickettsia*  
TGR : *Typhus Group Rickettsia*



# INDEKS

- African tick bite fever*, 51, 53, 63, 72, 131, 132, 157
- Agen, 54, 62, 63, 137, 175, 183, 188
- Amblyomma*, 12, 20, 53, 54, 58, 59, 77, 131
- Antibiotik, 73, 93, 103, 128
- Argasid, 16, 17, 22
- Arthropoda, 12, 26, 31, 35, 43, 60, 176
- Azitromisin, 103, 123, 128
- Bakteri, 53, 76, 77, 97, 104, 106, 115, 176
- Boutonneuse fever*, 3, 51, 53, 54, 62, 68, 69, 73
- Caplak, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 114, 137, 138, 173, 174
- Case fatality rate*, 63, 136, 176
- Chigger*, 35, 137, 140, 172, 173, 174
- Ctenocephalides felis*, 76, 77, 78, 137, 152, 154, 196
- Demam, 2, 19, 66, 100, 110, 122, 123, 177
- Dermacentor*, 13, 52, 53, 54, 56, 57, 69
- Diagnosis, 1, 2, 68, 70, 71, 84, 86, 92, 101, 102, 110, 122, 143, 144, 147, 148
- Doksisiklin, 86, 123, 124, 129
- Ektoparasit, 11, 137, 160, 167, 172, 178

*Endemic typhus*, 151  
 Endemis, 178  
*Epidemic typhus*, 104, 108, 131  
  
 Komplikasi, 69, 99, 101, 133  
 Kultur, 71, 86, 181  
 Kutu, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 105,  
 106, 107, 109, 111, 112, 137, 173  
  
 Larva, 16, 19, 25, 28, 29, 35, 37, 38,  
 40, 42, 53, 59, 60, 62, 77, 78, 104,  
 114, 116  
*Leptotrombidium deliense*, 36, 37,  
 38, 40, 42, 114, 115, 116, 137,  
 140, 155, 172  
 Lesi, 23, 91, 120, 178, 181, 186  
*Liponyssoides sanguineus*, 34, 87, 88  
  
 Mamalia, 38, 42, 54  
 Manifestasi klinis, 83  
 Manusia, 35, 45, 49, 52, 61, 88, 106,  
 115, 116, 135, 137, 141, 144, 167  
 Masa inkubasi, 67, 91, 100, 109,  
 120, 130, 182  
*Mediterranean spotted fever*, 9, 53,  
 54, 62, 64, 132  
 Mialgia, 92  
 Misdiagnosis, 122, 151  
 Morbiditas, 5, 182  
 Morfologi, 13, 14, 15, 16, 27, 28, 32,  
 36, 45  
 Mortalitas, 99, 109  
*Murine typhus*, 4, 5, 94, 97, 98, 99,  
 100, 101, 103, 130, 131, 136, 137,  
 146, 150, 151, 153, 158, 162, 163,  
 164, 167, 168, 169  
  
 Nimfa, 19, 24, 34, 40, 47, 60, 88, 89  
  
 Ordo, 7, 31  
*Orientia tsutsugamushi*, 7, 9, 100,  
 112, 113, 116, 137, 154, 155, 164  
  
 Paparan, 133  
 Parasit, 178  
 Patogen, 183  
 Pedesaan, 170, 172  
*Pediculus humanus humanus*, 44,  
 45, 48, 105  
 Pemukiman, 172, 174  
 Pencegahan, 74, 87, 94, 103, 111,  
 124  
 Pengobatan, 73, 86, 93, 103, 111,  
 123, 124, 129  
 Penularan, 59, 60, 61, 77, 79, 80,  
 89, 90, 96, 97, 105, 106, 108, 115,  
 116, 135, 136, 187  
 Penyakit, iv, v, xiii, 1, 4, 5, 7, 54, 62,  
 63, 64, 67, 68, 69, 70, 94, 98, 100,  
 119, 130, 135, 136, 137, 143, 155,  
 159, 160, 167, 177, 185  
 Perilaku hidup, 34  
 Perjalanan, 101, 130  
 Perkembangan, 42, 78  
 Perkotaan, 170, 172  
 Pinjal, v, 5, 26, 27, 28, 29, 30, 76,  
 77, 78, 80, 95, 96, 97, 105, 137,  
 140, 153, 172, 174

- Polymerase chain reaction*, 123, 184  
 Prevalensi, 4, 52, 62, 98, 121, 139, 184
- Rattus norvegicus*, 4, 88, 96, 136  
*Rattus tanezumi*, 137, 171  
 Reproduksi, 181, 183  
*Rhipicephalus sanguineus*, 53, 57, 77, 132  
*Rickettsemia*, 185  
*Rickettsia*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 51, 52, 53, 54, 55, 59, 60, 61, 62, 66, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 111, 127, 128, 130, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 167, 170, 171, 172, 185, 190, 195  
*Rickettsia akari*, 8, 9, 87, 88, 89  
*Rickettsia conorii*, 8, 9, 53  
*Rickettsia felis*, 8, 9, 76, 78, 79, 80, 82, 84, 85, 137, 145, 146, 147, 148, 149, 152, 153, 154, 156, 157, 158, 159, 160, 162, 163, 165  
*Rickettsialpox*, 9, 51, 87, 90, 91, 92, 148, 157, 165  
*Rickettsia prowazekii*, 8, 9, 52, 59, 60, 62, 94, 104, 105, 106, 108, 109, 111, 137, 148, 164  
*Rickettsia typhi*, 8, 9, 94, 96, 97, 98, 137, 147, 154, 159, 160, 163, 195  
*Rickettsioses*, 1, 2, 54, 61, 62, 69, 147, 148, 150, 153, 157, 159, 162, 163, 164, 165, 167, 169, 185  
*Rocky mountain spotted fever*, 155, 162  
 Ruam, 1, 66, 67, 68, 92, 100, 110, 121, 122, 178  
*Scrub typhus*, 7, 121, 122, 124, 133, 137, 150, 151, 153, 156, 164, 165, 167, 168, 169, 171  
 Serangga, 196  
 Serologi, 8, 71, 84, 123  
 Seroprevalensi, 90, 117, 185  
 Siklus hidup, 19, 29, 34, 106  
 Spesies, 20, 26, 35, 42, 46, 52, 54, 64, 95, 137, 170, 172, 173, 174, 186, 187  
*Spotted fever group*, 5, 51, 52, 62, 131, 137, 162, 168, 169, 171  
 Stadium, 34, 39, 47, 53, 116  
 Taksonomi, 6, 12, 26, 31, 35, 43  
 Tetrasiklin, 73, 123  
 Tikus, 44, 45, 96, 97, 114, 115, 137, 139, 167, 170, 172, 186, 187  
 Transovarial, 150  
 Tungau, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 88, 89, 114, 115, 120, 137, 173  
 Tungau Trombikulid, 36  
*Typhoid*, 162  
*Typhus*, vi, 8, 54, 76, 94, 104, 108, 147, 156, 164, 171, 190, 195  
*Typhus group*, 164, 171

Vektor, 1, 52, 53, 54, 76, 87, 95, 105,  
113, 140, 160, 172, 173, 174, 187,  
196

Wanita hamil, 127, 129

Wisatawan, 130, 132

*Xenopsylla cheopis*, 5, 26, 29, 94, 95,  
146, 153, 154, 196

Zoonosis, 188

# BIOGRAFI PENULIS



## **Nova Pramestuti**

Penulis saat ini bekerja di Balai Litbang Kesehatan Banjarnegara. Ia mendapatkan gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat dari Universitas Diponegoro Semarang dan *Master of Science* program studi Ilmu Kedokteran Tropis dari Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Karya yang pernah ditulis dalam bidang penyakit tular vektor terutama *Rickettsia* dengan judul “Evidence of

*Rickettsia typhi* in Rat Fleas of Various Habitat and the Potential Transmission of Murine Typhus in Banjarnegara, Central Java, Indonesia” dan “Detection of Rickettsial Infection Among Febrile Patients in Semarang City”. Penulis dapat dihubungi melalui *e-mail*: nova.pramestuti87@gmail.com.



### **Dyah Widiastuti**

Penulis saat ini bekerja di Badan Riset dan Inovasi Nasional. Ia mendapatkan gelar Sarjana Biologi dari Universitas Diponegoro Semarang dan *Master of Science* dari Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penulis banyak menggeluti bidang penyakit bersumber binatang dan lebih memfokuskan kajiannya pada topik yang berkaitan dengan pemeriksaan laboratorium baik menggunakan pendekatan molekuler maupun imunologi. Beberapa artikel ilmiahnya telah diterbitkan baik di jurnal nasional terakreditasi maupun jurnal internasional. Penulis dapat dihubungi melalui *e-mail*: [umi.azki@gmail.com](mailto:umi.azki@gmail.com).



### **Eva Lestari**

Penulis saat ini bekerja di Balai Litbang Kesehatan Banjarnegara. Latar belakang pendidikan yaitu Kesehatan Masyarakat dari Universitas Diponegoro Semarang. Fokus penelitian di bidang kesehatan masyarakat dengan kepakaran Epidemiologi dan Biostatistik. Penelitian yang sudah dilakukan seputar penyakit bersumber binatang yaitu demam dengue, malaria, filariasis, leptospirosis dan *rickettsioses*. Beberapa publikasi yang dihasilkan antara lain: Teknik Serangga Mandul Nyamuk *Culex quinquefasciatus* sebagai Upaya Pengendalian Vektor Filariasis di Kota Pekalongan (Aspirator Vol. 10 No.1, Juni 2018); Potensi Minyak Atsiri Bunga Lawang (*Illicium verum*) sebagai Repelen Nyamuk *Aedes aegypti* (Balaba Vol. 15 No. 1, Juni 2019); dan Hubungan Infestasi *Ctenocephalides felis* dan *Xenopsylla cheopis* dengan Perawatan Kucing Rumah (*Felis catus*) di Kabupaten Banjarnegara (Balaba Vol. 16 No. 2, Desember 2020). Penulis dapat dihubungi melalui *e-mail*: [evalestari.epid@gmail.com](mailto:evalestari.epid@gmail.com).



### **Ihda Zuyina Ratna Sari**

Penulis saat ini bekerja di Balai Litbang Kesehatan Banjarnegara. Ia mendapatkan gelar Sarjana dari Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dan *Master of Science* dari Program Pascasarjana Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penulis mempunyai ketertarikan pada penelitian tentang pemanfaatan agensia hayati untuk pengendalian penyakit khususnya penyakit tular binatang/vektor. Penulis dapat dihubungi melalui *e-mail*: [ihda.zuyina.r@gmail.com](mailto:ihda.zuyina.r@gmail.com).



### **Silvia Apriliana**

Penulis saat ini bekerja di Balai Litbang Kesehatan Banjarnegara. Ia mendapatkan gelar Sarjana dan Profesi Dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis mempunyai ketertarikan pada penelitian tentang kesehatan ibu dan anak serta kesehatan reproduksi. Penulis dapat dihubungi melalui *e-mail*: [sil.scolast@gmail.com](mailto:sil.scolast@gmail.com).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

# ***RICKETTSIOSES:*** **Penyakit Tular Vektor** **yang Terabaikan**

**R**ickettsioses merupakan salah satu penyakit tular vektor yang kurang menjadi perhatian karena gejalanya tidak spesifik pada fase awal penyakit sehingga sulit dibedakan dengan infeksi lain dan keterbatasan sarana dan prasarana laboratorium untuk konfirmasi diagnosis. Di Indonesia, *rickettsioses* belum dimasukkan sebagai diagnosis banding untuk deteksi infeksi penyakit lainnya, seperti infeksi dengue, malaria, demam tifoid, dan leptospirosis di fasilitas pelayanan kesehatan, baik di puskesmas maupun rumah sakit.

Hadirnya buku ini diharapkan bisa memberikan penjelasan tentang *rickettsioses* secara komprehensif sehingga informasi yang didapatkan tidak terpotong-potong serta lebih memudahkan dalam mempelajari dan memahaminya. Buku atau sumber sejenis yang membahas topik tentang *rickettsioses* sudah banyak, tetapi tidak membahas secara komprehensif, bahkan di Indonesia belum ada.

Semoga buku ini dapat bermanfaat dan menjadi referensi bagi orang yang berkecimpung dalam bidang parasitologi dan penyakit tropis, peneliti yang mendalami *rickettsioses*, mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) ahli parasitologi, serta mahasiswa fakultas kedokteran dan fakultas kesehatan masyarakat yang ingin mendalami *rickettsioses*.

Selamat membaca!



Diterbitkan oleh:  
**Penerbit BRIN**  
Direktorat Repositori, Multimedia, dan Penerbitan Ilmiah  
Gedung B.J. Habibie, Jl. M.H. Thamrin No. 8,  
Kb. Sirih, Kec. Menteng, Kota Jakarta Pusat,  
Daerah Khusus Ibukota Jakarta 10340  
Whatsapp: 0811-8612-369  
E-mail: [penerbit@brin.go.id](mailto:penerbit@brin.go.id)  
Website: [penerbit.brin.go.id](http://penerbit.brin.go.id)

DOI: 10.55981/brin.463



ISBN 978-623-7425-72-4



Penyakit ini tidak dipenalbelikan