

Pemeriksaan Leptospirosis pada Tikus di Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung, Jawa Barat

Leptospirosis Examination in Rats in Ciwidey District, Bandung Regency, West Java

Gunawan^{*a}, Agus Ari Wibowo^b, Eko Budi Nuridaryanto^c, Dinda Sekar Mentari^c, Oka Septitiani^c, dan Ningsi^a

^a Pusat Riset Kesehatan Masyarakat dan Gizi, Badan Riset dan Inovasi Nasional
Jln. Raya Jakarta – Bogor, Cibinong, Jawa Barat

^b Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit Jakarta
Jl. Balai Rakyat No.2, RT.12/RW.1, Cakung Tim., Kec. Cakung, Kota Jakarta Timur, DKI Jakarta 13910

^c Dinas Kesehatan Kabupaten Bogor, Jawa Barat
Jl. Tegar Beriman, Tengah, Kec. Cibinong, Kabupaten Bogor, Jawa Barat 16914

INFO ARTIKEL

Article History :

Received : 10 Aug. 2022

Revised : 1 Nov. 2022

Accepted : 1 Nov. 2022

Kontribusi:

Gunawan berperan sebagai kontributor utama. Agus Ari Wibowo, Eko Budi Nuridaryanto, Dinda Sekar Mentari, Oka Septitiani, dan Ningsi sebagai kontributor anggota

Keywords:

Leptospirosis,
Rats,
PCR,
Ciwidey District,
Bandung Regency

Kata Kunci:

Leptospirosis,
Tikus,
PCR,
Kecamatan Ciwidey,
Kabupaten Bandung

ABSTRACT / ABSTRAK

*Leptospirosis is still a global health problem. Leptospirosis is caused by Leptospira bacteria and is zoonotic. This study aims to detect the presence of Leptospira bacteria in rats in Ciwidey District, Bandung Regency, West Java, using the PCR method. This research is routine surveillance conducted by the Jakarta Center for Environmental Health and Disease Control Engineering (BBTKLP) in Muncang Village, Rawabogo and Nengkelan, Ciwidey District, Bandung Regency, West Java. The activity was carried out in June 2022 using a cross-sectional research design. The results showed 46 rats caught with the species *R. exulans*, *R. tiomanicus*, *R. norvegicus*, *M. Musculus*, and *Muscaroli*. Success trap on the traps installed in the village of Rawabogo 1.3%, Lebak Muncang Village 2.6%, and Nengkelan 1.6%. At the same time, the results of the calculation of the average success trap obtained a value of 5.5%. The results of the PCR examination showed that 11 of 46 samples of the examined rat kidney contained the DNA of the pathogenic *Leptospira*. It is necessary to control rats in residential areas in Ciwidey District, Bandung Regency, West Java, to prevent the transmission of pathogenic *Leptospira* bacteria from rats to humans.*

Leptospirosis masih menjadi masalah kesehatan global. Leptospirosis disebabkan oleh bakteri *Leptospira* dan bersifat zoonosis. Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi keberadaan bakteri *Leptospira* pada tikus di Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung, Jawa Barat dengan menggunakan metode PCR. Penelitian ini merupakan surveilans rutin yang dilakukan oleh Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit Jakarta (BBTKLP). Surveilans tikus dilaksanakan di Desa Muncang, Rawabogo dan Nengkelan, Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung, Jawa Barat. Kegiatan dilaksanakan pada bulan Juni tahun 2022 dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional*. Hasil penelitian menunjukkan 46 tikus berhasil ditangkap dengan spesies *R. exulans*, *R. tiomanicus*, *R. norvegicus*, *M. Musculus* dan *Muscaroli*. *success trap* pada perangkap yang terpasang yaitu di Desa Rawabogo 1,3%, Desa Lebak Muncang 2,6% dan Nengkelan 1,6%.. Sedangkan hasil perhitungan *Succes Trap* rata rata didapatkan nilai 5,5 %. Hasil pemeriksaan PCR menunjukkan bahwa 11 dari 46 sampel ginjal tikus yang diperiksa mengandung DNA *Leptospira* patogen. Perlu dilakukan upaya pengendalian tikus dilingkungan pemukiman di Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung, Jawa Barat untuk mencegah transmisi bakteri *Leptospira* patogenik dari tikus ke manusia.

PENDAHULUAN

Leptospirosis masih menjadi masalah kesehatan secara global. Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis dengan manifestasi klinis yang beragam pada manusia dan dapat menyebabkan kematian. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Leptospira*.^{1,2} Transmisi penularan leptospirosis terjadi ketika manusia kontak langsung atau bersentuhan dengan air atau bahan makanan lainnya yang telah terkontaminasi oleh urin dari hewan yang terinfeksi Leptospirosis.^{3,4}

Leptospira spp. terdiri dari 21 spesies, 9 diantaranya adalah spesies *Leptospira* yang patogenik yaitu *L. interrogans*, *L. kirschneri*, *L. noguchii*, *L. alexanderi*, *L. weilii*, *L. alstonii*, *L. borgpetersenii*, *L. santarosai*, dan *L. kmetyi*, 5 spesies *Leptospira* intermediate yaitu *L. inadai*, *L. fainei*, *L. broomii*, *L. licerasiae* dan *L. wolfii* dan 7 spesies *Leptospira* non patogenik yaitu *L. biflexa*, *L. meyeri*, *L. wolbachii*, *L. vanthielii*, *L. terpstrae*, *L. yanagawae* dan *L. Idoni*.^{5,6} Bakteri *Leptospira* dapat menyerang kurang lebih 160 spesies mamalia termasuk tikus, babi, kucing, rason, sapi, kuda dan lainnya.⁷

Reservoir utama leptospirosis adalah tikus. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Aquelo, dkk bahwa reservoir leptospirosis di Amerika adalah anjing, sapi, kuda, babi dan kambing, kucing, hewan liar dan tikus.⁸ Di Indonesia yang menjadi reservoir utama leptospirosis adalah tikus, dilaporkan ada beberapa spesies tikus sebagai pembawa leptospirosis yaitu *Rattus norvegicus*, *R. diardii*, *R. bartelsi*, *R. argentiventer*, dan *R. tanezumii*.⁹⁻¹¹

Di daerah tropis, wabah leptospirosis sering terjadi setelah banjir, badai atau bencana lainnya. Angka insidensi leptospirosis di negara beriklim tropis lebih tinggi daripada di negara beriklim subtropis dan daerah beriklim dingin.¹² Di Indonesia, leptospirosis pernah dilaporkan di Provinsi Jawa Barat, Jawa Tengah, Daerah Istimewa Yogyakarta, Lampung, Sumatera Selatan, Bengkulu, Kepulauan Riau, Sumatera Barat, Sumatera Utara, Bali, Nusa Tenggara Barat,

Sulawesi Selatan, Sulawesi Utara, Kalimantan Timur, Kalimantan Barat, DKI Jakarta, Jawa Timur dan Banten.^{13,14}

Pada tahun 2019, terdapat 920 kasus leptospirosis yang dilaporkan di Indonesia dengan kematian 122 kematian. Leptospirosis dilaporkan terjadi di sembilan propinsi di Indonesia yaitu Banten, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur, Maluku, Sulawesi Selatan dan Kalimantan Utara.¹⁵

Situasi kasus leptospirosis di Jawa barat selama 7 tahun terakhir terjadi kenaikan kasus Leptospirosis di Jawa Barat, hal ini terjadi kenaikan kasus pada tahun 2019 sebanyak 34 penderita dengan CFR 0% dan pada tahun 2020 terjadi kenaikan kasus Leptospirosis menjadi sebanyak 55 penderita dengan CFR sebesar 16,4%, tahun 2021 terjadi penurunan kasus menjadi 14 penderita dengan CFR 14,3%. Dari tahun 2015-2021, Kabupaten yang sering menemukan adanya kasus Leptospirosis adalah Kabupaten Bandung yang memang terdapat beberapa daerah yang merupakan daerah langganan banjir sehingga merupakan faktor risiko terjadinya leptospirosis.¹⁶

Kabupaten Bandung merupakan wilayah dataran dengan ketinggian antara 500 sampai 1.800mdpl Adapun kemiringan lereng berkisar antara 0-8%, 8-15% hingga diatas 45%. Letak Kabupaten Bandung berada pada 107° 22' - 108° 50' Bujur Timur dan 6° 41' - 7° 19' Lintang Selatan. Kecamatan Ciwidey memiliki luas wilayah ± 2180 km² dengan ketinggian diatas permukaan laut 1130 mdpl. Kabupaten Bandung terdiri dari 31 kecamatan, 10 kelurahan, dan 270 desa.¹⁷ Menurut Dirjen. P2M & PL, Dep. Kes. R.I., Kecamatan Ciwidey termasuk sebagai daerah enzootik pes. Surveilans pes dilakukan secara periodik dilakukan oleh Dinas Kesehatan Kabupaten Bandung.¹⁶

Metode identifikasi bakteri *Leptospira* berbasis molekuler yang lebih cepat dengan tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi telah berhasil dikembangkan. Metode tersebut salah satunya adalah *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dengan menggunakan

target gen 16S rRNA (*16S ribosomal Ribonucleic acid*/Asam ribonukleat pengkode ribosom 16S dan gen *LipL32*).^{18,19} Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeteksi keberadaan bakteri *Leptospira* pada tikus di Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung, Jawa Barat dengan menggunakan metode PCR.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan kegiatan surveilans rutin yang dilakukan oleh Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit Jakarta. Lokasi di desa Muncang, Rawabogo dan Nengkelan, Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung, Jawa Barat. Kegiatan dilaksanakan pada bulan Juni tahun 2022 dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional*.

a. Pemasangan Perangkap Tikus

Pemasangan perangkap tikus menggunakan perangkap hidup dengan umpan kelapa yang telah dibakar. Pemasangan perangkap menggunakan 922 buah perangkap. Jumlah perangkap tikus enyesuaikan dengan jumlah perangkap yang dimiliki oleh BBTCL Jakarta. Lokasi pemasangan perangkap di Desa Rawabogo berjumlah 384 buah, di Desa Lebak Muncang berjumlah 154 buah dan di Desa Nengkelan 384 buah. Waktu pemasangan sore hari pukul 15.00 – 18.00 WIB dan pengecekan dan pengambilan tikus pada keesokan harinya pukul 06.00 – 09.00 WIB. Tikus yang tertangkap kemudian dimasukkan di dalam kantong dan diproses di laboratorium lapangan.⁴

b. Identifikasi Spesies Tikus yang tertangkap

Identifikasi tikus dilakukan di laboratorium. Terlebih dahulu tikus dilakukan pembiusan dengan menggunakan *ketamine* dan *xylazine*. Setelah tikus terbius dilakukan identifikasi spesies dengan mulai mengukur panjang badan, ekor, telapak kaki belakang, telinga, dan menghitung jumlah puting susu serta warna rambutnya.²⁰

c. Pengambilan sampel ginjal tikus

Setelah selesai tikus diidentifikasi, selanjutnya dilakukan pembedahan dan pengambilan organ ginjal tikus. Ginjal tikus yang telah diambil kemudian disimpan dalam botol vial yang berisi alkohol 70 %.²¹

d. Ekstraksi DNA

Prosedur ekstraksi menggunakan QiAmp DNA Minikit mengikuti petunjuk prosedur kerja secara manual. Sebanyak 10 – 20 g ginjal dipotong – potong dimasukkan dalam *microtube* 1,5 mL ditambahkan dengan 20 uL *proteinase K* dan 200 uL buffer AL divortex dengan halus selama 15 detik dan diinkubasi pada suhu 56°C selama 15 menit dan 96°C selama 10 menit.²²

Campuran tersebut ditambah dengan 200 uL ethanol absolut, divortex dengan halus selama 15 detik, kemudian dipindahkan dalam tube berfilter (mini column) dan disentrifus dengan kekuatan 8000 rpm selama 3 menit. Supernatan dibuang dan filter dibilas dengan 750 uL buffer AW1, disentrifus dengan kekuatan 8000 rpm selama 3 menit dan supernatant dibuang. Proses pembilasan ini dilakukan lagi dengan cara yang sama menggunakan buffer AW2. Selanjutnya dilakukan sentrifugasi kering dengan kekuatan 14.000 rpm selama 1 menit. Terakhir, filter ditempatkan pada tube baru, dibilas dengan 200 uL buffer AE, dan disentrifugasi 8000 rpm selama 1 menit. Filter dibuang dan supernatan disimpan pada suhu –20°C untuk digunakan sebagai template DNA. Proses Ekstraksi DNA membutuhkan waktu kurang lebih dua jam.²

e. Proses PCR

Deteksi *Leptospira* sp pada ginjal tikus menggunakan primer *LipL32* untuk mendeteksi bakteri *Leptospira* yang patogenik. Susunan primer yang digunakan dapat dilihat dalam tabel 1.¹⁸

Tabel 1. Susunan primer *Lipl32*

Primer	Susunan Primer	Ukuran Pita
Lipl32-F	5'-GCATCGAGAGG AATTAACATCA-3'	474 bp
Lipl32-R	5'-CATGCAAGTCA AGCGGAGTA-3'	

Dalam proses PCR, cara kerja pemeriksaan PCR dimulai dengan membuat PCR mix. PCR mix dibuat dalam PCR tube 0,2 ml dan dikerjakan di dalam *laminar air flow* dan diatas *gel ice pack* dengan setiap reaksi (25µl). Proses PCR menggunakan mesin PCR *Applied Biosystems 9700*. Program yang digunakan sebagai berikut temperatur denaturasi 94°C selama 5 min; 1 siklus dan diikuti dengan 35 siklus selama 1 min pada 94°C, 1 menit pada suhu 58°C, 1 menit pada 72°C; dan tahap final extension pada suhu 72°C selama 5 menit ².

f. Elektroforesis dan Interpretasi Hasil

Hasil akhir dari PCR kemudian dilakukan elektroforesis dengan menggunakan gel agarose 1%. Pembuatan *Gel agarose 1%* adalah menimbang agarose sebanyak 2 gram, kemudian dimasukkan kedalam *glass becker* dan ditambahkan 200 ml TAE Buffer 1x. Langkah selanjutnya larutan tersebut dimasukkan ke dalam microwave sampai

mendidih. Larutan diambil dan dikeluarkan dari microwave kemudian didiamkan sampai hangat dan ditambahkan 5µl pewarna *syber safe*, kemudian dituang pada cetakan gel.

Setelah mengental, sisiran/comb pada gel dilepas dan gel siap untuk digunakan. Komposisi yang dimasukkan kedalam sumuran gel untuk elektroforesis dapat dilihat pada tabel 3 dibawah ini. Proses elektroforesis menggunakan 100 volt selama 55 menit ². Produk dari amplifikasi PCR dinyatakan positif jika diperoleh DNA dengan ukuran 474 bp ²⁻⁴.

HASIL

Berdasarkan hasil pemasangan perangkat tikus yang dilakukan selama tiga hari, didapatkan sebanyak 46 tikus, terdiri dari lima spesies, yaitu *R. exulans*, *R. tiomanicus*, *R. norvegicus*, *M. Musculus* dan *Muscaroli*. Hasil identifikasi tikus dapat dilihat pada pada Tabel 2. Tabel tersebut menunjukkan bahwa tikus yang tertangkap sebagian besar tikus berjenis kelamin jantan yaitu sebanyak 30 ekor (65,2%). Tikus yang berjenis kelamin betina adalah sebanyak 16 ekor (34,8%). Spesies tikus yang paling banyak tertangkap adalah *R. tiomanicus* sebanyak 22 ekor (73,3%).

Tabel 2. Identifikasi spesies dan jenis Kelamin Tikus yang tertangkap di Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung.

No	Spesies Tikus	Jenis Kelamin				Total	
		Jantan		Betina		n	%
		n	%	n	%		
1	<i>R. exulans</i>	2	6,7	0	-	2	4,3
2	<i>R. tiomanicus</i>	22	73,3	14	87,5	36	78,3
3	<i>R. norvegicus</i>	1	3,3	0	-	1	2,2
4	<i>M. musculus</i>	4	13,3	2	12,5	6	13,0
5	<i>Muscaroli</i>	1	3,3	0	-	1	2,2
		30	65,2	16	34,8	46	100,0

Hasil penelitian menunjukkan keberhasilan penangkapan pada perangkat tikus yang terpasang di tiga desa yaitu di Desa Rawabogo 1,3%, Desa Lebak Muncang 2,6%

dan Nengkelan 1,6%. Sedangkan hasil perhitungan *Succes Trap* rata - rata didapatkan nilai 5,5 %. Keberhasilan penangkapan tikus dapat dilihat pada tabel 3.

Prevalensi Infeksi Bakteri *Leptospira* Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung, patogen pada tikus yang tertangkap di Jawa Barat, dapat dilihat pada Tabel 4.

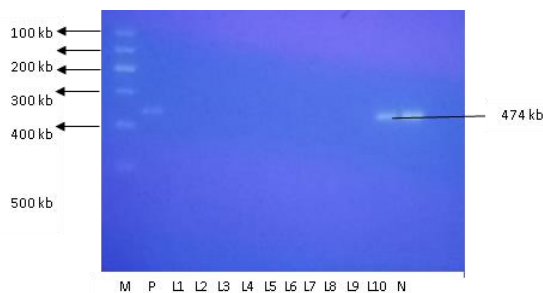
Tabel 3. Keberhasilan Penangkapan (*Succes Trap*) di Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung

Desa	Jumlah perangkap	Jumlah hari penangkapan	Jumlah tikus yang tertangkap	Success trap (%)
Rawabogo	384	3	15	1,3
Lebak	154	3	12	2,6
Muncang	384	3	19	1,6

Tabel 4. Prevalensi Infeksi Bakteri *Leptospira* patogen pada tikus yang tertangkap di Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung, Jawa Barat

Spesies Tikus	Infeksi <i>Leptospira</i> patogen				Total	
	Positif		Negatif			
	Σ	%	Σ	%	Σ	%
<i>R. tiomanicus</i>	11	50	11	50	22	100

Sedangkan untuk hasil pemeriksaan PCR menunjukkan bahwa 11 dari 46 sampel ginjal tikus yang diperiksa mengandung DNA *Leptospira* patogen. Untuk hasil pemeriksaan PCR dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Hasil Elektroforesis produk PCR (M= Marker, P= Kontrol Positif, L1-L10= Sampel DNA Ginjal Tikus, N= Kontrol Negatif).

PEMBAHASAN

Spesies tikus yang tertangkap adalah *R. exulans*, *R. tiomanicus*, *R. norvegicus*, *M. Musculus* dan *Muscaroli*. Berdasarkan hasil penelitian, tikus berjenis kelamin jantan lebih banyak daripada tikus betina. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Dina Supriyadi, 2013 bahwa jenis kelamin tikus yang paling banyak tertangkap adalah jantan dengan jumlah 20 ekor

(60,61%) dan betina dengan jumlah 13 ekor (39,39%)²³.

Tikus jantan lebih banyak ditemukan daripada tikus betina, hal ini dikarenakan mobilitas tikus jantan dalam aktivitas orientasi kawasan (perebutan daerah kekuasaan/teritorial, *home range*), adanya keterbatasan pakan dan mencari pasangan kawin. Pada saat populasi tikus meningkat maka akan timbul kompetisi sosial yang memaksa kedudukan tikus jantan yang lebih rendah untuk segera keluar dan mencari daerah kekuasaan/teritorial baru.²

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan *success trap* pada perangkap yang terpasang pada masing – masing desa yaitu desa Rawabogo sebesar 1,3 %, desa Lebak Muncang sebesar 2,6 % dan desa Nengkelan sebesar 1,6%. *Succes trap* ini digunakan sebagai estimasi kepadatan relatif di suatu daerah. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Manyulae, 2019 bahwa suatu wilayah dikatakan memiliki kepadatan tikus yang tinggi apabila keberhasilan penangkapan lebih dari 7% hal ini menunjukkan bahwa kepadatan tikus di wilayah Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung tersebut termasuk rendah.²⁴

Deteksi bakteri *Leptospira* berbasis molekuler yang lebih cepat dengan tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi telah berhasil dikembangkan.²⁵ Salah satunya adalah pemeriksaan bakteri *Leptospira* dengan menggunakan metode PCR dengan target gen 16s RNA dan *LipL32*.^{4,26} Target gen *LipL32* hanya terdapat pada *Leptospira* patogenik dan merupakan faktor virulensi yang penting.^{3,4,8,19,26} Berdasarkan hasil penelitian ini bahwa target *LipL 32* dapat mendeteksi adanya bakteri *Leptospira* pada sampel ginjal tikus. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Villumsen *et al.*, 2012, bahwa target gen 16S rRNA mempunyai tingkat sensitifitas 100% dan spesifitas 97% sedangkan target gen dan *LipL32* mempunyai tingkat sensitifitas 86% dan spesifitas 100%.²⁷

Lingkungan mempunyai peranan yang cukup penting terhadap kejadian penyakit leptospirosis salah satunya faktor fisik yaitu banjir dan keberadaan genangan air.²⁸ Tipe iklim wilayah Kecamatan Ciwidey yaitu iklim tropis yang dipengaruhi angin muson, dan dapat dibedakan antara musim penghujan dan musim kemarau.

Manusia dapat terinfeksi *Leptospira* patogenik dari lingkungan yang terkontaminasi. Kehadiran *Leptospira* patogenik dapat ditemukan dalam berbagai kondisi lingkungan. Hal ini tergantung pada beberapa hal seperti kondisi lokasi di masing-masing wilayah yang berbeda, keberadaan sumber media di lingkungan dan juga dipengaruhi oleh kondisi musiman di setiap lokasi. Interaksi berbagai faktor mempengaruhi kemampuan *Leptospira* untuk tetap hidup dan menjadi sumber infeksi di lingkungan. *Leptospira* dapat hidup optimal di air dengan rentang pH air 7,0 - 7,4 dan pada suhu optimal berkisar antara 28°C - 30°C. Kelembaban optimal untuk pertumbuhan *Leptospira* berkisar antara 76-90%.

Banjir merupakan salah satu faktor penyebab Leptospirosis. Banjir merupakan permasalahan umum yang terjadi di sebagian wilayah Indonesia, terutama di daerah yang padat penduduknya seperti di daerah perkotaan. Hujan deras akan menyebabkan banjir sehingga meningkatkan risiko

Leptospirosis dengan membawa bakteri *Leptospira* sp. dan binatang lebih dekat dengan manusia.²⁹

Bakteri akan lebih cepat menyebar apabila bercampur dengan air banjir. Hal ini diperkuat oleh Chin (2000) Potensial untuk terjadi penularan dan KLB leptospirosis pada saat terjadi banjir yang menggenangi daerah sekitarnya.³⁰ Intensitas curah hujan yang tinggi mengakibatkan terjadinya banjir yang membuat banyak tikus keluar dari persembunyiannya dan masuk ke lingkungan perumahan, hal tersebut meningkatkan risiko terjadinya penularan leptospirosis. Leptospirosis cenderung lebih tinggi terjadi pada saat musim hujan.³¹

KESIMPULAN

Leptospira patogenik terdeteksi pada tikus dengan spesies *R. tiomanicus* yang berasal dari Desa Muncang, Rawabogo dan Nengkelan, Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung Jawa Barat.

SARAN

Perlu dilakukan upaya pengendalian tikus dilingkungan pemukiman di Desa Muncang, Rawabogo dan Nengkelan, Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung Jawa Barat untuk mencegah transmisi bakteri *Leptospira* patogenik dari tikus ke manusia di Desa Muncang, Rawabogo dan Nengkelan, Kecamatan Ciwidey, Kabupaten Bandung Jawa Barat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan trimakasih kepada Kepala Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit Jakarta dan kepada Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Bogor, Jawa Barat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ardanto A, Yuliadi B, Martiningsih I, Putro DBW, Joharina AS, Nurwidayati A. Leptospirosis pada Tikus Endemis Sulawesi (Rodentia: Muridae) dan Potensi Penularannya Antar Tikus dari Provinsi Sulawesi Selatan. *Balaba*. 2018;14(January 2020):135-146. doi:10.22435/blb.v14i2.196
2. Gunawan, Wibawa T, Wijayanti MA, Anastasia H. Detection of *Leptospira* spp . in

- kidney tissues isolated from rats in the Napu and Bada Highlands of Poso District , Central Sulawesi. *J Vektor Penyakit*. 2020;14 No 1:17-26.
3. Vitale M, Agnello S, Chetta M, et al. Human leptospirosis cases in Palermo Italy. The role of rodents and climate. *J Infect Public Health*. 2017;7(24):1-6.
doi:10.1016/j.jiph.2017.07.024
4. Mulyono A, Ristiyanto R, Rahardianingtyas E, Putro DBW, Joharina AS. Prevalensi Dan Identifikasi Leptospira Patogenik Pada Tikus Komensal Di Kota Maumere, Flores. *Vektora*. 2016;8(1):31-40.
5. Cohen J, Powderly W, Opal SM. *Infectious Disease*. 4 th. Elsevier Limited. All right reserved; 2016.
6. Latifah I, Abdul Halim A, Rahmat M, et al. Isolation by culture and PCR identification of LipL32 gene of pathogenic Leptospira spp. In wild rats of Kuala Lumpur. *Malays J Pathol*. 2017;39(2):161-166.
7. Flores BJ, Pérez-sánchez T, Fuertes H, et al. A cross-sectional epidemiological study of domestic animals related to human leptospirosis cases in Nicaragua. *Acta Trop*. 2017;170:79-84.
doi:10.1016/j.actatropica.2017.02.031
8. Agudelo-flo P, Thiry D, Romero-vivas CME, Cuello-pe M, Levett PN, Falconar AKI. Cross-Sectional Study of Leptospira Seroprevalence in Humans , Rats , Mice , and Dogs in a Main Tropical Sea-Port City. *Am Soc Trop Med Hyg*. 2013;88(1):178-183.
doi:10.4269/ajtmh.2012.12-0232
9. Sholichah Z, Ikawati B, Marbawati D, Majid M, Ningsih P. Peran Tikus Got (*Rattus norvegicus*) dari Kelompok Tikus dan Suncus sebagai Penular Utama Leptospirosis di Semarang. *J Vektor Penyakit*. 2021;15 No 1:53-62.
10. Ikawati B, Sunaryo. Strain Leptospira Yang Ditemukan Pada Tikus dan Suncus di Kecamatan Minggir, Kabupaten Sleman. *J Kesehat Masy*. 2012:1-10.
11. Mulyono A, Ristiyanto, Rahardianingtyas E, Putro DBW, Joharina AS. Prevalensi dan Identifikasi Leptospira Patogenik Pada Tikus. *Vektora*. 2016;8(Nomor 1):31-40.
12. Ristiyanto, Wibawa T, Budiharta S, Supargiono. Prevalensi Tikus Terinfeksi Leptospira interogans. *Vektora*. 2015;7 nomer 2:85-92.
13. WHO. Leptospirosis situation in the WHO South-East Asia Region. 2007.
14. B2P2VRP. Sekapur Sirih Riset Khusus Vektor dan Reservoir Penyakit (Rikhus Vektora). 2014.
15. Kementerian Kesehatan RI. *Petunjuk Teknis Pengendalian Leptospirosis*.; 2017.
16. Badan Pusat Statistik Kabupaten Bandung. *Kecamatan Ciwidey Dalam Angka 2021*.; 2021.
17. Badan Pusat Statistik Kabupaten Bandung. *Kabupaten Bandung Dalam Angka 2022*.; 2022.
18. Podgorsek D, Sabljic ER, Logar M, et al. Evaluation of real-time PCR targeting the lipL32 gene for diagnosis of Leptospira infection. *BMC Microbiol*. 2020;20:59:1-9.
19. Ko AI, Goarant C, Picardeau M. Leptospira: The Dawn of the Molecular Genetics Era for an Emerging Zoonotic Pathogen. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(10):736-747.
doi:10.1038/nrmicro2208.Leptospira
20. Yuliadi B, Muhidin, Indriyani S. *Tikus Jawa (Teknik Survei Di Bidang Kesehatan)*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2016.
21. Ristiyanto, Aditama TY, Lisdawati V, et al. *Pedoman Pengumpulan Data Reservoir (Tikus)*.; 2015.
22. Qiaqen. *QIAamp ® DSP DNA Mini Kit Instructions for Use (Handbook)*.; 2021.
23. Supriyati D, Ustiawan A. Spesies tikus, cecurut dan pinjal yang ditemukan di pasar kota banjarnegara, kabupaten banjarnegara tahun 2013 species rat. *Balaba*. 2013;9(02):39-46.
24. Manyullei S, Birawida AB, Suleman IF. Studi Kepadatan Tikus Dan Ektoparasit Di Pelabuhan Laut Soekarno Hatta Tahun 2019. *J Nas Ilmu Kesehat*. 2019;2.
25. Jalali M, Zaborowska J, Jalali M. *The Polymerase Chain Reaction*: Elsevier Inc.; 2017. doi:10.1016/B978-0-12-803077-6.00001-1
26. Haake DA, Chao G, Zuerner RL, et al. The Leptospiral Major Outer Membrane Protein LipL32 Is a Lipoprotein Expressed during Mammalian Infection. 2000;68(4):2276-2285.
27. Picardeau M. Virulence of the zoonotic agent of leptospirosis: Still terra incognita? *Nat Rev Microbiol*. 2017;15(5):297-307.
doi:10.1038/nrmicro.2017.5
28. Wibisono FJ, Yanestria SM. Outbreak Leptospirosis Dengan Vektor Tikus Pada Daerah Rawan Banjir Di Surabaya. *J Kaji Vet*. 2016;4(2):1-9.
29. Nugroho A, Trapsilowati W, Yuliadi B, Indriyani S. Faktor Lingkungan Biotik Dalam Kejadian Luar Biasa Leptospirosis Di Kabupaten Tangerang, Banten, Indonesia. *Vektora J Vektor dan Reserv Penyakit*. 2018;10(2):91-96.

- doi:10.22435/vk.v10i2.8568.91-96
30. Chin J. *Manual Pemberantasan Penyakit Menular*.; 2000.
31. Sholichah Z, Wahyudi BF, Sianturi CLJ, Astuti NT. Leptospira pada Tikus dan Badan Air serta Riwayat Penularan Penderita di Daerah Baru Kasus Leptospirosis di Bantul. *Balaba J Litbang Pengendali Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*. 2021:73-82. doi:10.22435/blb.v17i1.2612