

Bab II

Tinjauan Pustaka

A. Telaah Pustaka

1. Leptospirosis

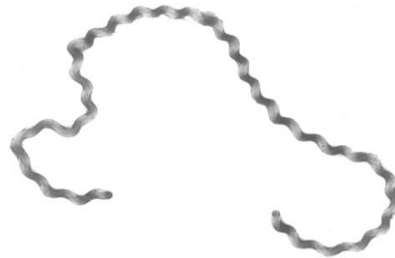
1.1 Definisi

Leptospirosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Leptospira sp.* (Kemenkes RI, 2016). *Leptospira* adalah bakteri yang dapat bersifat baik patogenik yaitu memiliki kemampuan untuk menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan maupun saprofit, yaitu hidup bebas di lingkungan dan tidak menyebabkan penyakit. Saprofit leptospirosis banyak ditemukan di berbagai kondisi lingkungan yang basah dan lembab (WHO, 2003). Leptospirosis juga dikenal sebagai penyakit Weil, penyakit pekerja sawah dan penyakit demam tikus (WHO, 2014).

1.2 Morfologi Leptosira

Leptospira adalah bakteri spiroketa, motil dan memiliki diameter tubuh yang kecil sehingga sulit untuk dilihat di bawah mikroskop biasa (WHO, 2003). *Leptospira* memiliki struktur permukaan yang menunjukkan ciri bakteri Gram-negatif maupun Gram-positif. Membran ganda dan Lipopolisakarida (LPS) merupakan karakteristik bakteri Gram-negatif sedangkan membran sitoplasma dengan sel murein mengingatkan arsitektur bakteri Gram-positif (Evangelista, dkk., 2010). Bakteri ini merupakan bakteri gram negatif, berbentuk

pegas, lansing, lentur, tumbuh lambat pada kondisi aerob, tumbuh optimum pada suhu 28°C-30°C, dengan ukuran panjang 5-25 µm, diameter 0,1-0,3 µm, dan panjang gelombang 0,5 µm. Bakteri *Leptospira* memiliki flagella internal yang khas, sehingga dapat masuk ke dalam jaringan. Lipopolisakarida (LPS) merupakan antigen utama yang terlibat dalam klasifikasi serologis (Made, 2008).

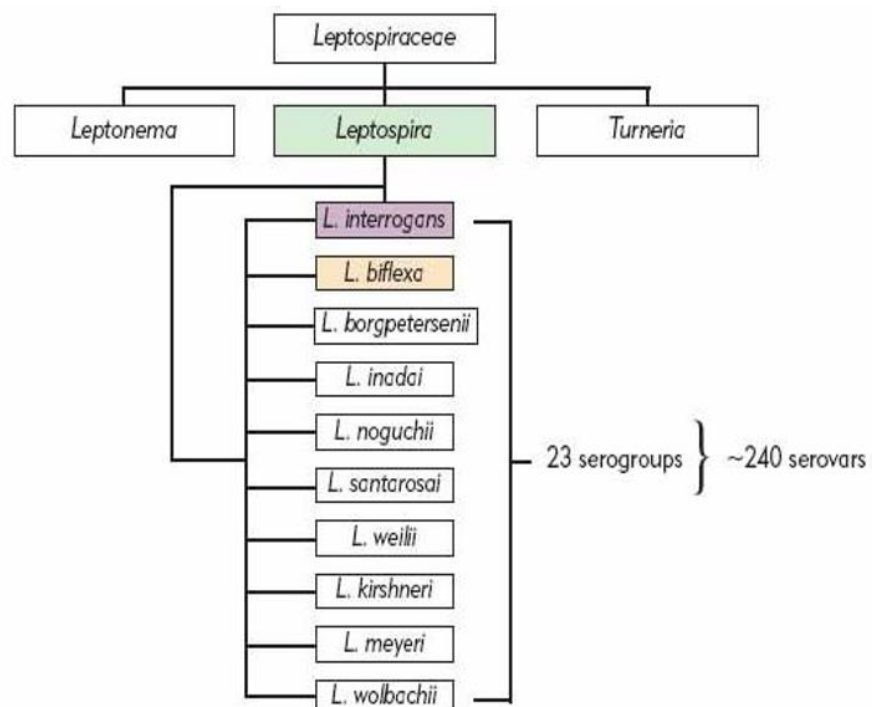


Gambar 2. Mikrograf Elekton *Leptospira* (Amin, 2016)

1.3 Etiologi

Taksonomi *leptospira* berasal dari kingdom *Bacteria*, phylum *Spirochaetes*, kelas *Spirochaetes*, ordo *Spirochaetales*, famili *Leptospiraceae*, genus *Leptospira* dan genus *Leptospira* terdiri dari 10 genospecies (Ikawati dan Marbawati, 2010). Menurut Made (2008), Genus *Leptospira* secara garis besar dibagi dalam dua spesies, bakteri yang bersifat patogen *L. interrogans* dan bakteri yang bersifat saprofit atau non patogen *L. biflexa*. Masing-Masing genospecies dibagi kembali menjadi 23 serogrup yang didalamnya terdapat serovar yang memiliki hubungan antigenik. Beberapa spesies *leptospira* telah dibedakan berdasarkan keterkaitan DNA mereka dan koding untuk 16S

rRNA paling sering digunakan serta diterima untuk mempelajari hubungan genetik (WHO, 2003). Berdasarkan keragaman genetik pada gen 16S rRNA, genus *Leptospira* dibagi kedalam tiga subgroup besar, grup I bersifat patogen, grup II bersifat patogen intermediate, dan grup III bersifat saprofit (Lehmann, dkk., 2014). Pada grup I yang bersifat patogen, didapatkan variasi urutan homologi gen 16 rRNA sangat rendah (Rao, 2013). Bakteri patogen *L. interrogans* memiliki lima jenis sistem toxin-antitoxin (*toxin-antitoxin system* (TASs)) yang tidak dimiliki oleh bakteri sapofrit *L.biflexa* dan empat dari lima jenis TASs juga tidak ditemukan di spesies leptospira patogen lainnya (Lehman, dkk., 2014).



Gambar 3. Klasifikasi Leptospiraceae (Collins, 2006 dalam Made, 2008)

Bakteri *Leptospira* yang termasuk kedalam bakteri *Leptospira* patogen adalah species *Leptospira interrogans*, *Leptospira alexanderi*, *Leptospira bogspetersenii*, *Leptospira fainei*, *Leptospira genomospecies*, *Leptospira inadai*, *Leptospira kirschneri*, *Leptospira meyeri*, *Leptospira noguchi*, *Leptospira santarosai*, *Leptospira weilii*, *Leptospira wolbachii*, *Leptonema illini*, *Turneria(Leptospira) parva*, sedangkan dalam bakteri *Leptospira* non patogen adalah *Leptospira Biflexa* (Ikawati dan Marbawati, 2010).

Tabel 2. Serogrup dan Beberapa Serovar *L.interrogans*

Serogrup	Serovar
Icterohaemorrhagiae	icterohaemorrhagiae, copenhageni, lai, zimbabwe
Hebdomalis	hebdomalis, jules, krematos
Autumnalis	autumnalis, fortbragg, bim, weerasinghe
Pyrogenes	pyrogenes
Bataviae	bataviae
Grippotyphosa	grippotyphosa, canalzonae, ratnapura
Canicola	canicola
Australis	australis, bratislava, lora
Pomona	pomona
Javanica	javanica
Sejroe	sejroe, saxcoebing, hardjo
Panama	panama, mangus
Cynopetri	cynopetri
Djasiman	djasiman
Sarmin	sarmin
Mini	mini, georgia
Tarassovi	tarassovi
Ballum	ballum, aroborca
Cellodoni	celledoni
Louisiana	louisiana, lanka
Ranarum	ranarum
Manhao	manhao
Shermani	shermani
Hurstbridge	hurstbridge

(Levett, 2001 dalam Kusmiyati, 2005)

Bakteri *Leptospira* yang termasuk kedalam bakteri *Leptospira* sapofrit atau non-patogen adalah *L. biflexa*, *L. myeri*, *L. yanagawae*, *L.*

kmetyi, *L. vanthielii* dan *L.wolbachii* dan mengandung lebih dari 60 serovar (Mohammed, dkk.,2011). Beberapa tes, berdasarkan kultur, sifat antigenik dan genetiknya digunakan untuk membedakan *Leptospira* patogen dan saprofit. Unit terkecil bakteri *Leptospira* adalah serovar. Serovar yang mempunyai kemiripan antigen digolongkan menjadi satu serogrup (WHO, 2003). Spesies *Leptospira interrogans* sendiri terdiri dari 24 *serogroups* dan lebih dari 200 *serotypes* (serovars) (Vke, 2011).

1.4 Epidemiologi

Leptospirosis merupakan penyakit zoonotik yang diduga paling luas penyebarannya di dunia. Penularan penyakit ini terjadi pada negara maju maupun negara berkembang dan terjadi baik di daerah urban maupun rural (Shakinah, 2015). Ada tiga pola penyebaran leptospirosis secara epidemiologi : di daerah beriklim sedang di mana terdapat beberapa serovar yang menginfeksi manusia melalui kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi, di daerah tropis yang lembab di mana terdapat banyak serovar yang menginfeksi manusia, hewan serta sejumlah besar spesies reservoir dan di lingkungan perkotaan yang disebabkan oleh tikus (Musso dan Scola, 2013).

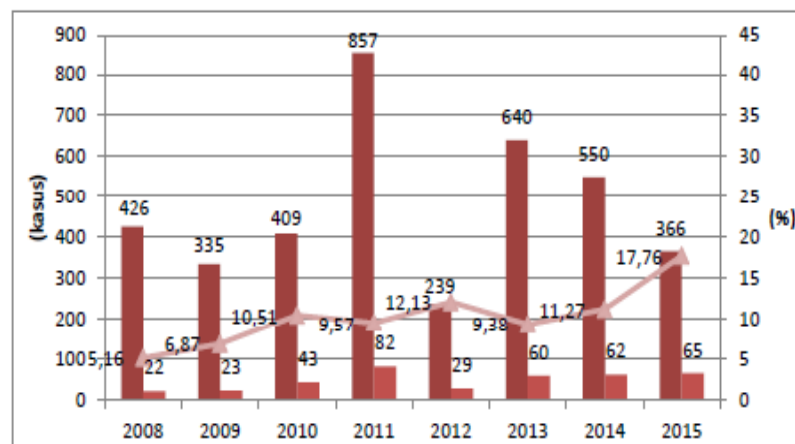
Wabah leptospirosis juga telah dilaporkan setelah bencana alam seperti banjir dan angin topan (WHO, 2003). Di negara berkembang, peningkatan populasi di area urban, buruknya sanitasi, hujan yang lebat yang menyebabkan banjir meningkatkan penyebaran transmisi leptospirosis melalui tikus (Evangelista, dkk., 2010).

Tabel 3. Distribusi Kasus Leptospirosis di 6 Provinsi di Indonesia Tahun 2009-2015

Provinsi	Tahun						
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DKI Jakarta	8	15	11	10	66	106	37
Jawa Barat	0	1	29	0	1	26	2
Jawa Tengah	232	133	184	129	156	198	149
DI Yogyakarta	95	230	626	72	163	154	144
Jawa Timur	0	19	5	28	244	61	3
Banten	0	0	0	0	10	0	31
Total	335	398	855	239	640	545	336

(Kemenkes RI, 2016)

Berdasarkan data Kemenkes RI (2016), terdapat 6 provinsi yang melaporkan adanya kasus leptospirosis tahun 2014, yaitu DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur dan Banten. Angka kematian akibat leptospirosis tertinggi terjadi di DKI Jakarta dengan CFR sebesar 16,98 %. Gambar dibawah ini merupakan gambaran jumlah kasus dan jumlah kasus meninggal akibat leptospirosis selama delapan tahun terakhir



Gambar 4. Situasi Leptospirosis di Indonesia Tahun 2008-2015 (Kemenkes RI, 2016)

1.5 Patogenesis

Patogenesis leptospirosis dimulai dari penetrasi bakteri *Leptospira* ke jaringan masuk ke dalam tubuh (Haake, 2016). *Leptospira* dapat berproliferasi dan menyebar dalam aliran darah ke seluruh tubuh kemudian berproliferasi dalam organ – organ (Shakinah, 2015).

Gejala fase awal ditimbulkan karena kerusakan jaringan akibat bakteri *Leptospira*, tetapi gejala fase kedua timbul akibat respon imun pejamu (Setadi, 2001). Organ utama yang terkena adalah ginjal, dengan inflamasi tubulointerstisial difus dan nekrosis tubular, paru biasanya kongesti dengan perdarahan intraalveolar fokal atau masif, deposisi linear imunoglobulin dan komplemen pada permukaan alveolar, serta hati yang menunjukkan kolestasis terkait perubahan degeneratif ringan pada hepatosit (Amin, 2016).

1.6 Reservoir

Sekitar 160 spesies mammalia merupakan reservoir bakteri *Leptospira sp.* Bakteri *Leptospira sp.* dapat ditemukan pada hewan peliharaan seperti anjing, babi, kerbau, ataupun hewan liar seperti tikus, musang dan tupai (Ramadhani, 2015). Menurut Amin (2016), tikus merupakan reservoir yang paling penting. Rodent (tikus) adalah hewan yang pertama kali dikenali sebagai pembawa bakteri leptospira dan dapat menularkan bakteri tersebut sepanjang hidupnya tanpa menunjukkan gejala klinis apapun (WHO, 2014).

Beberapa jenis tikus yang menjadi reservoir bagi bakteri *Leptospira* adalah tikus wirok (*Bandicota indicata*), tikus rumah (*Rattus diardii*), *Mus musculus*, dan tikus got (*Rattus norvegicus*) (Suryani, dkk., 2016). Serovar tertentu dapat dihubungkan dengan spesies hewan tertentu, seperti sapi sering dikaitkan dengan serovar hardjo, anjing dengan *canicola* dan tikus dengan *icterohaemorrhagiae* dan *copenhagani* (WHO, 2003). Menurut Ikawati dan Yuniarti (2010), survei yang dilakukan di Kota Semarang, Jawa Tengah diperoleh 8% (5 dari 62 sampel darah tikus yang diuji dengan pemeriksaan MAT) menunjukkan hasil positif leptospirosis. Sebanyak 80% tikus yang positif Leptospirosis ialah jenis *R. norvegicus* dengan serovar *Leptospira bnlaviae* dan *Leptospira hurjo*.

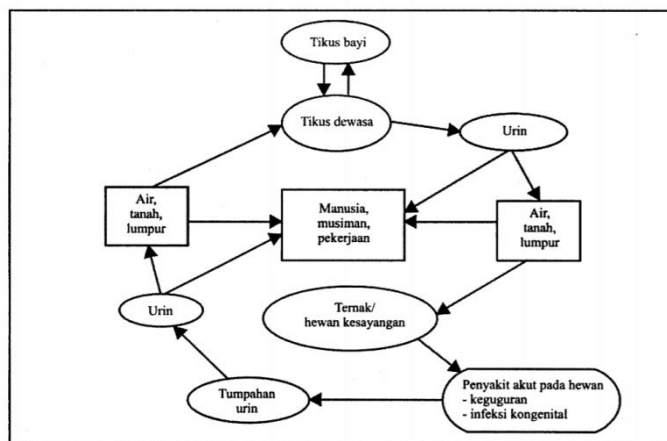
Tabel 4. Reservoir Penjamu Serovar *Leptospira*

Reservoir penjamu	Serovar
Babi	<i>pomon, tarassovi</i>
Binatang ternak	<i>hardjo Pomona</i>
Kuda	<i>Kuda</i>
Anjing	<i>Kanicola</i>
Domba	<i>Hardjo</i>
Beruang	<i>Grippotyphosa</i>
Tikus besar	<i>icterohemorrhagiae, copenhagani</i>
Tikus	<i>ballum, arborea, bim</i>
Kelelawar	<i>cynopteri, wolfi</i>

(Wiharyadi, 2004)

1.7 Cara Penularan

Transmisi leptospira dapat terjadi melalui kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi atau melalui kontak tidak langsung melalui tanah maupun air yang terkontaminasi dengan air kecing dari hewan yang terinfeksi. Leptospira masuk ke sirkulasi manusia melalui penetrasi kulit yang terabrasi atau membran mukosa (mata, mulut, nasofaring, atau esofagus). Transmisi infeksi dari hewan ke manusia biasanya terjadi melalui kontak langsung atau dengan tanah lembab yang terkontaminasi (Haake, 2015 dan Amin, 2016). Sementara itu, menurut Anies (2008), penularan leptospirosis dari manusia ke manusia sangat jarang terjadi. Penularannya dapat melalui hubungan seksual, transplasental dari ibu ke janin dan melalui ASI pada anak yang masih menyusui (WHO, 2009).



Gambar 5. Siklus Penularan Leptospirosis (Faine dkk, 1999 dalam Kusmiyanti, 2005)

1.8 Diagnosis Klinis dan Laboratorium

Diagnosis leptospirosis harus dipertimbangkan pada setiap pasien yang mengalami onset mendadak demam, menggigil, sakit kepala, myalgia dan penyakit hati. Diagnosis leptospirosis akan lebih sulit bila pasien hadir dengan gejala batuk, dyspnea, mual, muntah, sakit perut, diare, arthralgia dan ruam kulit (WHO, 2003). Masa inkubasi berlangsung sekitar 1-2 minggu, dengan rata-rata 2-30 hari. Fase akut atau fase septikemik berlangsung selama sekitar 1 minggu kemudian dilanjutkan dengan fase imun yang ditandai dengan adanya produksi antibodi (Musso dan Scola, 2013). Kecurigaan juga akan semakin meningkat jika pasien memiliki riwayat rekreasi atau terpapar terhadap hewan yang terinfeksi atau lingkungan yang berpotensi terkontaminasi dengan urin hewan (WHO, 2003). Pada hewan, berat ringannya gejala klinis tergantung dari jenis serovar bakteri *Leptospira* yang menginfeksi dan spesies hewan yang terinfeksi (Kusmiyati, 2005). Pada hewan yang merupakan *host* natural dari serovar tertentu biasanya tidak menunjukkan gejala klinis kecuali terinfeksi oleh lebih dari 3 jenis serovar bakteri *Leptospira*. Jika terinfeksi terjadi secara kronik dapat menyebabkan masalah reproduksi, seperti aborsi dan infertile pada babi dan sapi (WHO, 2009).

Diagnosis leptospirosis secara garis besar dapat dikelompokkan menjadi 4 yaitu bakteriologis, mikroskopis, imunologis dan biologi molekular (Ika, 2011). Menurut Made (2008), pemeriksaan

laboratorium untuk mendiagnosis leptospirosis dapat dikelompokkan berdasarkan pemeriksaan bakteri *Leptospira* yaitu : pemeriksaan bakteri secara langsung dengan mikroskop, isolasi bakteri hidup dan deteksi antigen bakteri, berdasarkan pemeriksaan serologis : MAT dan Elisa, serta berdasarkan pemeriksaan molekuler : PCR dan pemetaan molekul.

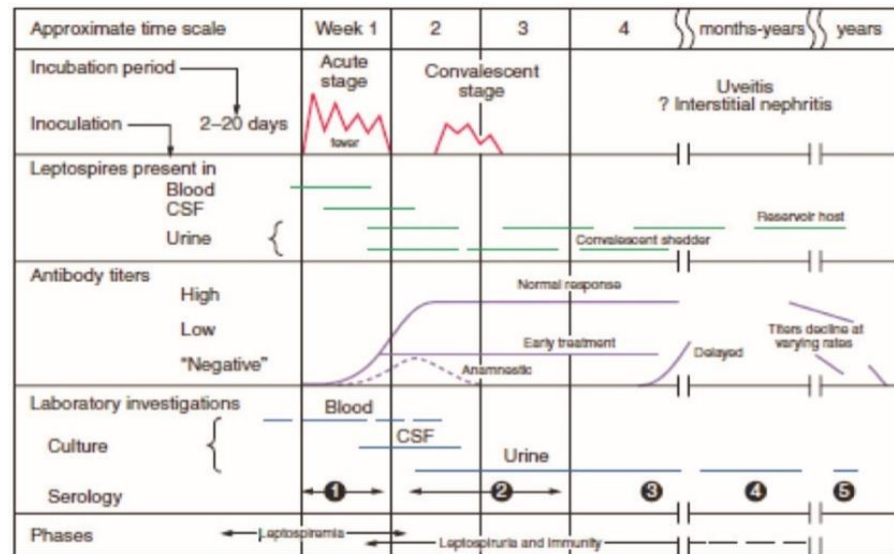
Menurut WHO (2007) dalam (Rahardianingtyas, 2012), diagnosis laboratorium leptospirosis dapat dilakukan secara langsung maupun tidak langsung. Metode pemeriksaan langsung dilakukan dengan cara mengisolasi agen penyebab dan mengidentifikasi antigen *Leptospira* dalam jaringan dan cairan tubuh antara lain : pengamatan menggunakan mikroskop medan gelap, pewarnaan, isolasi *leptospira* secara langsung, inokulasi ke animal, DNA hybridization, *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dan metode tidak langsung dengan cara mendeteksi adanya antibodi spesifik yaitu : *Macroscopic Slide Agglutination Test* (MSAT), *Indirect Haemagglutination Test* (IHA), *Counter Immune Electrophoresis* (CIE), ELISA, lepto Dipstik, Lepto Lateral Flow, Lepto Dridot dan MAT.

Pemeriksaan langsung dengan mikroskop medan gelap mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang rendah, diamati sebagai mikroorganisme tipis, melingkar dan bergerak cepat (Musso dan Scola, 2013). Kelemahan pemeriksaan ini adalah sampel harus diambil dalam waktu 6 hari sesudah timbul gejala, memerlukan tenaga ahli yang

berpengalaman dan sulit menemukan bakteri *Leptospira* apabila jumlahnya sedikit (Made, 2008).

Pertumbuhan bakteri *Leptospira* sering lambat pada isolasi dan kultur harus dipertahankan selama kurang lebih 13 minggu sebelum dibuang (Mohammed, dkk., 2011). PCR dapat digunakan untuk mendeteksi DNA leptospira pada sampel yang diperoleh dari hewan dan manusia (Aminah, dkk., 2012). Metode ini sangat berguna untuk mendiagnosis leptospirosis terutama pada fase permulaan penyakit atau fase akut sebelum antibodi terdeteksi (Musso dan Scola, 2013). Namun, pemeriksaan ini memiliki keterbatasan yaitu tidak mampu mendeteksi jenis serovar yang menginfeksi (Made, 2008). Pemeriksaan PCR juga dapat memberikan hasil positif palsu karena adanya inhibitor dalam sampel yang akan diperiksa (WHO, 2009).

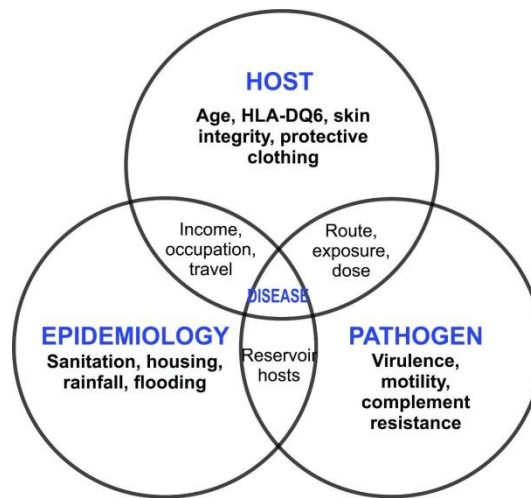
Menurut Ika (2011), diagnosis leptospirosis menggunakan *Lepto dipstick*, *Lepto lateral flow*, dan *Lepto dri dot* yang merupakan metode tes deteksi cepat hanya dapat digunakan apabila suatu daerah telah dinyatakan sebagai daerah endemis.



Gambar 6. Masa Inkubasi, Keberadaan *Leptospira* serta Pemeriksaan Penunjang yang Paling Tepat Dilakukan pada Fase Leptospirosis (Shakinah, 2015)

2. Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Leptospirosis

Menurut Haake (2016), Kejadian leptospirosis dipengaruhi oleh 3 faktor berikut yaitu, epidemiologi, *host*, dan bakteri patogen. Faktor epidemiologi antara lain : sanitasi, lingkungan rumah, curah hujan, dan juga kejadian banjir. Faktor *host* yang dicurigai tergantung pada usia, faktor genetik, integritas kulit dan pemakaian pelindung. Patogen leptospira memiliki kemampuan berbeda dalam menyebabkan penyakit. Hal tersebut juga dipengaruhi oleh kemampuan bakteri patogen leptospira untuk bertahan hidup di inangnya.



Gambar 7. Faktor-Faktor yang Berkontribusi dalam Kejadian Leptospirosis (Haake, 2016)

2.1 Faktor Agent

Menurut Haake (2016), faktor agent yang berkontribusi dalam kejadian leptospirosis adalah virulensi, spesies bakteri dan kemampuan bakteri tersebut untuk dapat hidup di tubuh host (inang).

2.2 Faktor *Host*

Leptospira dapat menyebabkan infeksi pada berbagai jenis mamalia seperti tikus, anjing, kucing, domba, babi, tupai, rakun, dan lain-lain. Binatang pejamu untuk spesies dan serogrup berbeda pada tiap daerah, satu mamalia sendiri dapat menampung beberapa serovars. Petani, pegawai kebersihan (pembuangan sampah), pemelihara binatang, orang yang berolahraga air, dan nelayan merupakan kelompok risiko tinggi terkena leptospirosis (Setadi, 2001).

Sebagai *host* (inang), pada hewan dan manusia dapat dibedakan atas *maintenance host* dan *incidental host* (Kusmiyati, 2005). *Leptospira* yang bersifat patogen dan menetap sebagai infeksi

kronik di ginjal dikenal sebagai *maintenance host*. *Host* (inang) yang terinfeksi serovar bakteri *Leptospira* tertentu tanpa sengaja atau *accidental* disebut *accidental* atau *incidental host* (WHO, 2003 ; Kusmiyati, 2005).

2.3 Faktor Lingkungan

Berdasarkan hasil penelitian *Priyanto* terhadap kejadian leptospirosis di Kabupaten Demak, faktor resiko lingkungan yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis adalah : kondisi selokan yang buruk, keberadaan sampah dalam rumah, keberadaan tikus di dalam dan di sekitar rumah, kebiasaan tidak memakai alas kaki, kebiasaan mandi/mencuci di sungai, pekerjaan berisiko dan tidak ada penyuluhan tentang leptospirosis (*Priyanto*, 2008).

Sementara itu, keberadaan hewan peliharaan, vegetasi, dan tikus di rumah bukanlah faktor risiko lingkungan biotik penyebab leptospirosis pada manusia di Yogyakarta melainkan keberadaan lima dari 5 tikus di rumah merupakan faktor resiko kejadian leptospirosis (*Suryani*, 2016).

3. Pemeriksaan MAT

Leptospira merupakan bakteri Gram-negatif yang memiliki struktur dinding membran ganda yaitu, membran sitoplasma/dalam dan membran luar. Di membran luar terdapat Lipopolisakarida (LPS) yang merupakan antigen utama bakteri *Leptospira* yang terlibat dalam klasifikasi serologis

(Evangelista, 2010 ; Made, 2008). Antibodi dihasilkan untuk melawan antigen LPS leptospira (Haraji, dkk., 2011).

Pemeriksaan MAT (*Microscopic Agglutination Test*) saat ini menurut ILS (*International Leptospirosis Society*) merupakan *gold standar* untuk pemeriksaan Leptospirosis (Ikawati, 2010). Pemeriksaan dilakukan dengan mengamati adanya reaksi agglutinasi antara antigen serovar tertentu dan antibodi serum sampel dengan menggunakan mikroskop medan gelap (Musso dan Scola, 2013). Pemeriksaan *Microscopic Agglutination Test* (MAT) menggunakan antigen yang diperoleh dari serovar leptospira yang umumnya ditemukan (Setadi, 2001). Antigen yang mewakili serogrup tertentu direaksikan dengan sampel serum, hasil pengumpulan atau agglutinasi diperiksa dengan mikroskop medan gelap (Musso, 2013). Pemeriksaan MAT menjadi tes yang penting untuk tujuan epidemiologi, seperti identifikasi serovar yang menginfeksi dan juga untuk mengidentifikasi serovar yang umumnya ditemukan pada kasus wabah leptospirosis (Niloofa, 2015).

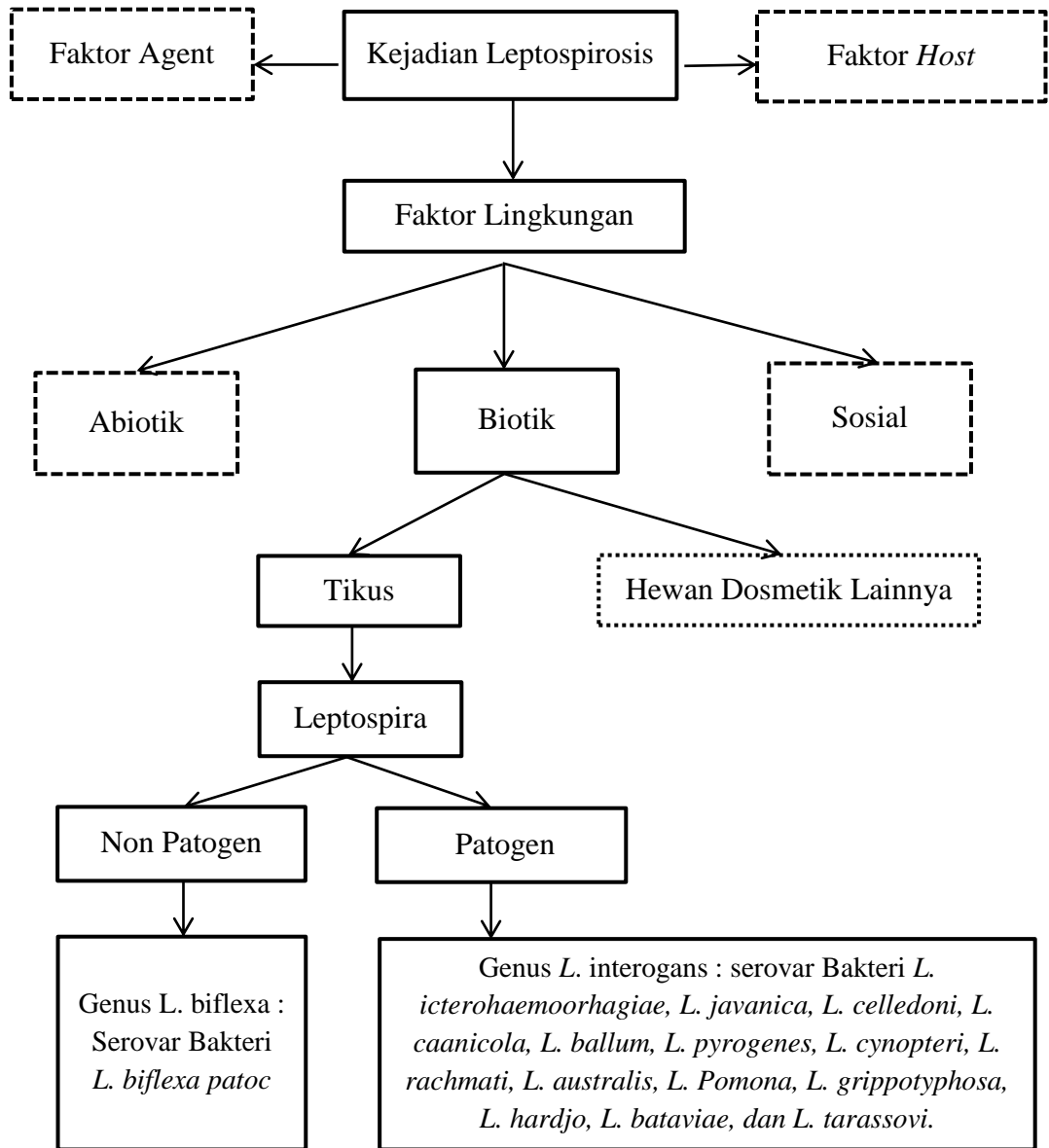
Peningkatan 4 kali titer antibodi merupakan bukti adanya infeksi leptospira (Chirathaworn, 2014). MAT dapat mendeteksi baik IgM dan IgG (Musso, 2013). Sensitivitas dan spesifisitas MAT berturut-turut adalah 92% dan 95%, sedangkan nilai prediktif negatif 100%. Hasil negatif palsu MAT dapat terjadi pada sampel tunggal yang diambil sebelum fase imun penyakit. Akurasi uji juga ditentukan oleh pemilihan antigen yang memerlukan diskusi dengan laboratorium setempat. Hasil positif palsu

MAT dapat terjadi pada kasus *Legionella*, penyakit Lyme, serta sifilis (Setadi, 2001). Antigen-O pada *L. interrogans* serovar Copenhageni dan Lai diprediksi dapat terlibat dalam biosintesis asam sialat yang merupakan penentu virulensi *Legiolla pneumophila* serta dianggap berperan dalam adaptasi host yang terinfeksi (Lehmann, dkk., 2014).

B. Kerangka Teori

Bakteri *Leptospira* dapat dibedakan menjadi bakteri yang bersifat patogen, yaitu bakteri yang mempunyai potensi untuk menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan serta bakteri non-patogen (saprofit) yang hidup bebas dan tidak menimbulkan penyakit. Bakteri *Leptospira* yang termasuk kedalam bakteri *Leptospira* patogen adalah species *Leptospira interrogans*, *Leptospira alexanderi*, *Leptospira bogspetersenii*, *Leptospira fainei*, *Leptospira genomospecies*, *Leptospira inadai*, *Leptospira kirschneri*, *Leptospira meyeri*, *Leptospira noguchi*, *Leptospira santarosai*, *Leptospira weilii*, *Leptospira wolbachii*, *Leptonema illini*, *Turneria(Leptospira) parva*, sedangkan dalam bakteri *Leptospira* non-patogen adalah *Leptospira biflexa*, *Leptospira myeri*, *Leptospira yanagawae*, *Leptospira kmetyi*, *Leptospira vanthielii* dan *Leptospira wolbachi*. Leptospirosis didiagnosis berdasarkan gejala klinis yang muncul dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan MAT. Pemeriksaan MAT menjadi tes yang penting untuk tujuan epidemiologi, seperti identifikasi serovar yang menginfeksi dan juga untuk mengidentifikasi serovar yang umumnya ditemukan pada kasus wabah leptospirosis.

C. Kerangka Konsep



Gambar 8. Bagan Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :

: Diteliti

: Tidak diteliti

D. Hipotesis

Serovar bakteri *Leptospira* pada tikus dengan pemeriksaan MAT di Kota Yogyakarta berdasarkan antigen yang terdapat di Balai Besar Veteriner Bogor antara lain : *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Leptospira javanica*, *Leptospira celledoni*, *Leptospira canicola*, *Leptospira ballum*, *Leptospira pyrogenes*, *Leptospira cynopteri*, *Leptospira rachmati*, *Leptospira australis*, *Leptospira pomona*, *Leptospira grippotyphosa*, *Leptospira hardjo*, *Leptospira bataviae* dan *Leptospira tarassovi*.