

Akreditasi PP IAI-2 SKP

Bakteri Anaerob *Clostridium botulinum* dan Toksin yang Dihasilkannya

Conny Riana Tjampakasari,¹ Rifdah Hanifah²¹Departemen Mikrobiologi, ²Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

C. botulinum adalah salah satu bakteri paling patogen karena dapat menghasilkan *botulinum neurotoxin* (BoNT) yang mematikan. Terdapat 3 jenis botulisme, yaitu botulisme keracunan makanan, botulisme inhalasi, dan botulisme luka. Meskipun kejadian botulisme jarang, namun harus diwaspadai karena cukup fatal. Sebagian besar kasus botulisme pada manusia disebabkan oleh makanan kaleng yang dipersiapkan di rumah. Isolasi dan identifikasi *C. botulinum* dapat dilakukan dengan pemeriksaan pewarnaan Gram, kultur, dan identifikasi, sedangkan deteksi toksin dapat menggunakan metode *mouse lethality assay*, *non-lethal mouse assay*, dan metode imunologi. Pendekatan molekuler dilakukan melalui uji *polymerase chain reaction* (PCR) untuk deteksi jenis toksin. Pencegahan botulisme dilakukan dengan teknik penanganan makanan yang tepat. Pemanasan yang memadai dapat membunuh spora bakteri, selain itu segera mengonsumsi makanan yang telah dimasak dapat mencegah *C. botulinum* bertumbuh.

Kata kunci: Botulisme, *Clostridium botulinum*, neurotoksin botulinum

ABSTRACT

C. botulinum is one of the most pathogenic bacteria because it can produce deadly botulinum neurotoxin (BoNT). There are 3 types of botulism: botulism poisoning, inhalation botulism, and wound botulism. Although the incidence of botulism is rare, the impact is quite fatal. Most cases of botulism in human are caused by canned food prepared at home. Isolation and identification of *C. botulinum* can be done by Gram staining, culture, and identification, while the detection of toxins can use the mouse lethality assay, non-lethal mouse assay, and immunological methods. Molecular approach can be done through polymerase chain reaction (PCR) examination to detect the toxin type. Prevention can be applied with proper food handling techniques. Adequate heating can kill bacterial spores, and direct consumption can prevent proliferation of *C. botulinum*. Conny Riana Tjampakasari, Rifdah Hanifah. Review on *Clostridium botulinum* and its Toxin

Keywords: Botulinum neurotoxin, botulism, *Clostridium botulinum*



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Botulisme merupakan sindrom berpotensi fatal dengan kelumpuhan jangka panjang; disebabkan oleh *botulinum neurotoxin* (BoNT)/neurotoksin botulinum yang dielaborasi oleh bakteri *Clostridium botulinum*. Bakteri ini bersifat Gram positif, basil, obligat anaerob, dan menghasilkan spora yang neurotoksik. Meskipun sebagian besar disebabkan oleh mikroorganisme tersebut, botulisme juga dapat disebabkan oleh *Clostridium butyricum*, *Clostridium baratii*, dan *Clostridium argentinense*. Bakteri ini dapat ditemukan di seluruh dunia, kecuali Antartika.¹

Botulisme merupakan sindrom yang berpotensi menyebabkan kelumpuhan

jangka panjang. Toksin bakteri ini dapat menyebabkan kelumpuhan saraf kranial yang berlanjut pada kelemahan simetris batang tubuh dan ekstremitas (*flaccid paralysis*).²

Selain diketahui sebagai entitas penyakit terkait makanan di Jerman dan Belgia pada tahun 1800-an, ada beberapa etiologi botulisme lain, termasuk botulisme luka, botulisme iatrogenik, dan botulisme inhalasi. Beberapa upaya mencegah botulisme, antara lain menghindari konsumsi makanan dengan kemasan yang sudah rusak, makanan diawetkan yang sudah berbau, makanan disimpan pada suhu tidak sesuai, serta makanan kadaluarsa.² Neurotoksin botulinum yang dikenal sebagai toksin paling ampuh ini

relatif sederhana untuk diproduksi, disimpan, dan disebarkan. Dengan demikian, toksin tersebut menjadi subjek yang sangat menarik bagi organisasi pertahanan di seluruh dunia.² Sementara itu, pemberian antitoksin polivalen untuk mengurangi perjalanan klinis botulisme, masih belum ditemukan.¹

Salah satu aspek paling menarik di bidang penelitian toksin botulinum adalah penerapannya dalam pengobatan gangguan neurologi, merupakan toksin biologi pertama yang dilisensi untuk pengobatan penyakit manusia.³

Clostridium botulinum (*C. botulinum*)

Genus *Clostridium* adalah salah satu genus

Alamat Korespondensi email: connyrianat@yahoo.com

bakteri terbesar yang terdiri dari sekitar 180 spesies. Spesies *Clostridium* yang klinis relevan adalah *C. botulinum* yang menyebabkan botulisme; *Clostridium perfringens* yang menyebabkan keracunan makanan, gangren gas, dan *necrotizing fasciitis*; *Clostridium tetani* yang menyebabkan tetanus dan *Clostridium sordellii* yang menyebabkan infeksi fatal setelah aborsi medis.

C. botulinum merupakan bakteri batang, pembentuk spora, Gram positif, bersifat obligat anaerobik, dan merupakan penyebab paling umum kelumpuhan reversibel.¹ Selain itu, ekskresi kelenjar submandibuler (SMG) dihambat oleh *botulinum toxin A* (BTXA).^{1,2} Toksisitas terdeteksi pada *cell line* tikus SMG-C6.²

C. botulinum adalah spesies heterogen yang ditentukan oleh kemampuan membentuk neurotoksin botulinum. Spesies ini terdiri dari empat bakteri yang berbeda secara filogenetik dan fisiologis, dikenal sebagai *C. botulinum* Grup I-IV.⁴ Mikroorganisme ini bertanggung jawab atas botulisme yang dapat menyerang manusia, hewan, dan burung, serta seringkali mematikan.¹

Tiga jenis botulisme yang paling sering ditemui, yaitu botulisme keracunan makanan, disebabkan oleh konsumsi neurotoksin botulinum yang terbentuk sebelumnya secara tidak sengaja; botulisme inhalasi, terjadi saat bayi menelan spora *C. botulinum*, spora ini dapat berkembang biak dan memproduksi toksin di saluran pencernaan; dan botulisme luka adalah infeksi abses atau lesi.⁴ Manifestasi botulisme disebabkan oleh penurunan ketersediaan asetilkolin di saraf kranial dan terminal saraf parasimpatis. Gejala umumnya meliputi: diplopia, disfasia, disartria, paralisis flaksid simetris menurun dari otot-otot volunter, hilangnya refleks tendon dalam, sembelit, tidak ada defisit sensorik ataupun kognitif, kelumpuhan otot pernapasan yang dapat menyebabkan gagal napas dan kematian.¹

ETIOLOGI

Istilah botulisme berasal dari kata Latin "botulus", yang berarti sosis, karena saat itu keracunan makanan dikaitkan dengan sosis yang dimasak dengan buruk.¹ *C. botulinum* didistribusikan secara luas sebagai saprofit di tanah, kotoran hewan, sayuran, dan lumpur

laut.

Terdapat tujuh jenis neurotoksin botulinum yang dapat dibedakan secara serologis. Neurotoksin tersebut adalah A sampai G, berfungsi sebagai penanda klinis dan epidemiologis. Beberapa jenis toksin botulinum yang telah diidentifikasi identik dengan galur penghasil toksin. Jenis toksin *C. botulinum* A, B, E, dan F adalah penyebab utama botulisme pada manusia, sedangkan C dan D menyebabkan penyakit pada hewan. Tipe G belum sepenuhnya ditetapkan sebagai penyebab penyakit baik pada manusia maupun hewan. Sebagian besar kasus botulisme pada bayi disebabkan oleh *C. botulinum* toksin tipe A atau B. Beberapa isolat dari kasus botulisme bayi menunjukkan bahwa tipe B dan beberapa tipe F paling banyak ditemukan.⁵

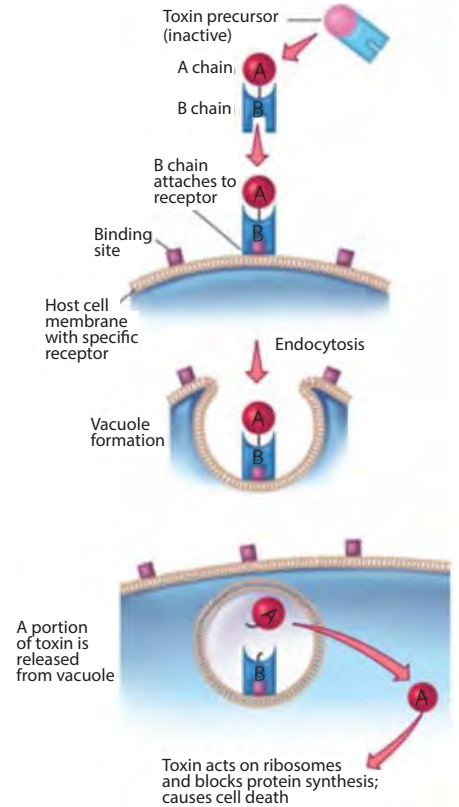
PATOFISIOLOGI

C. botulinum bersifat tidak invasif. Neurotoksin botulinum (BoNT) yang dihasilkannya merupakan toksin paling kuat yang diketahui hingga kini, sejumlah 30-100 ng sudah berpotensi fatal.⁴

Neurotoksin botulinum adalah protein 150kDa yang terdiri dari rantai berat 100kDa dan rantai ringan 50kDa. Delapan jenis *strain C. botulinum* telah diidentifikasi (A, B, C1, C2, D, E, F, dan G) berdasarkan perbedaan imunologis toksin yang dihasilkannya. Semua serotipe menghasilkan neurotoksin, kecuali C2, yang menghasilkan enterotoksin.⁶ Toksin tipe C dan D berkode bakteriofaga, berbeda dari eksotoksin lainnya karena diproduksi secara intraseluler, tidak disekresikan dan diekspresikan di luar hanya setelah autolisis sel bakteri. Toksin awalnya disintesis sebagai protoksin non-toksik, adanya tripsin atau enzim proteolitik lain, kemudian mengubahnya menjadi bentuk aktif.^{4,6}

Neurotoksin botulinum merupakan protein yang dihubungkan oleh jembatan disulfida tunggal. Terdapat 8 serotipe BoNT yang berbeda, yaitu A (BoNT/A) hingga H (BoNT/H) berdasarkan pengenalan oleh serum poliklonal. Subtipe toksin A, B, E, F, G (jarang), serta H menyebabkan penyakit pada manusia. Sebagian besar kasus yang dilaporkan di AS disebabkan oleh BoNT/A dan BoNT/B. Sekalipun sebagian besar galur *C. botulinum* hanya menghasilkan satu serotipe toksin,

telah diidentifikasi galur penghasil toksin ganda. Saat ini telah diketahui toksin paling poten adalah BoNT/A diikuti BoNT/B.⁷



Gambar. Toksin A-B pada *C. botulinum*.⁷

Cara masuk toksin ke dalam aliran darah tergantung jenis paparan. Pada botulisme bayi (inhalasi), kurangnya sistem kekebalan memungkinkan proliferasi koloni *C. botulinum* yang mengelaborasi toksin di saluran pencernaan atau bronkiolus setelah menelan atau menghirup spora. Setelah dilepaskan, BoNT bermigrasi melalui transitosis melintasi penghalang mukosa (baik epitel usus maupun paru) ke dalam sirkulasi. Toksin dari makanan yang tidak disimpan dengan benar akan diserap di saluran usus menyebabkan botulisme keracunan makanan. Botulisme luka adalah hasil perkecambahannya spora *C. botulinum* di jaringan rusak, paling sering akibat injeksi subkutan obat-obatan terlarang terkontaminasi spora yang melepaskan BoNT ke sirkulasi lokal.⁷

Saat berada di aliran darah, BoNT menuju terminal saraf dan mengikat terminal pre-sinaptik saraf motor volunter dan tautan neuromuskuler otonom. Bagian rantai berat toksin mempromosikan endositosis, setelah rantai ringan dibelah dan dilepaskan ke

dalam sitosol (**Gambar**). Target rantai ringan adalah memotong target spesifik serotipe kompleks polipeptida SNARE (SNAP-25, VAMP, atau *syntaxin*). Protein yang diperlukan untuk fusi vesikel adalah yang mengandung asetilkolin dengan membran pra-sinaptik. Fusi memungkinkan eksositosis asetilkolin ke dalam persimpangan neromuskular dan depolarisasi membran post-sinaptik. Dengan memecah kompleks fusi ini, BoNT memblokir pelepasan asetilkolin pra-sinaptik dan menghambat kontraksi otot, menyebabkan kelumpuhan. Terlepas dari perbedaan spesifik serotipe di situs target, kelumpuhan terjadi akibat kegagalan pelepasan asetilkolin di tautan neromuskuler.^{7,8}

PENGUNAAN TERAPEUTIK

Neurotoksin sebagai penyebab kelumpuhan dapat digunakan secara terapeutik untuk pengobatan kondisi spasmodik seperti strabismus, blefarospasme, dan mioklonus.⁶ Saat ini, botulinum tipe A (BTX-A) dan tipe B (BTX-B) banyak digunakan untuk pengobatan; walaupun secara antigen berbeda, keduanya memiliki fungsi yang sama.⁸

Pemblokiran pelepasan asetilkolin bersifat permanen, tetapi berlangsung singkat; pemulihan terjadi dalam 2-4 bulan. Spora tidak menghasilkan toksin; dalam kondisi tertentu spora dapat bergerminasi menjadi sel vegetatif yang dapat menghasilkan toksin. Hal ini yang menyebabkan *C. botulinum* dapat tumbuh dan menghasilkan neurotoksin dalam kondisi anaerobik seperti pada bangkai hewan ataupun dalam makanan kaleng. Spora biasanya tidak berkecambah di usus orang dewasa, namun berkecambah di usus bayi.⁶

Toksikokinetik

Toksin botulisme ditransmisikan ke ujung saraf kolinergik melalui darah, berikatan dengan reseptor asetilkolin pada sambungan neuromuskuler, menyumbat pelepasan neurotransmitter sehingga menyebabkan kelumpuhan (*flaccid paralysis*).^{9,10}

Botulisme dapat terjadi akibat paparan toksin yang telah terbentuk melalui makanan yang tidak disimpan dengan benar, injeksi iatrogenik, atau bioterorisme, atau akibat pelepasan toksin secara sistemik *in vivo*, seperti pada kasus botulisme pada bayi dan luka.²

INFEKSI

Botulismus dapat terjadi pada manusia dan hewan dengan cara yang sama, yaitu melalui makanan, inhalasi, dan infeksi luka. Botulismus yang tidak mendapatkan pertolongan medis biasanya fatal. Kecepatan timbulnya gejala, keparahan, dan lamanya penyakit tergantung jumlah dan tipe toksin.

Botulisme dimulai dengan kelemahan otot akut, menyebabkan kesulitan berbicara dan menelan, penglihatan kabur, diikuti dengan kelumpuhan progresif otot-otot kranialis dan tenggorokan. Pada kasus parah dapat menyebabkan kematian akibat kelumpuhan otot-otot pernapasan.¹⁰

Botulisme dikonfirmasi dengan deteksi toksin dalam serum atau tinja pasien, atau dalam sampel makanan yang dikonsumsi sebelum timbul penyakit.³

Beberapa jenis botulisme, yaitu: botulisme keracunan makanan, botulisme inhalasi, dan botulisme luka.

1. Botulisme Keracunan Makanan

Botulisme keracunan makanan dikenal sebagai botulisme "klasik", karena merupakan bentuk pertama dari penyakit botulisme. Keracunan makanan akibat toksin botulinum muncul saat produk pengawetan makanan makin meluas. Toksin disekresikan ke dalam makanan oleh *Clostridia* toksigenik yang tumbuh di dalamnya. Dalam sebuah penelitian terhadap 2.622 wabah, 34% disebabkan oleh tipe A, 52% oleh tipe B, dan 12% oleh tipe E. Hanya 2 wabah bawaan makanan yang disebabkan oleh tipe F.³ Lebih dari 90% kasus botulisme keracunan makanan dilaporkan berasal dari makanan yang disiapkan di rumah atau diawetkan di rumah.⁹ Berbagai jenis makanan yang diproduksi secara komersial (diawetkan dan tidak diawetkan) diketahui telah menyebabkan wabah botulisme. Botulisme dapat terjadi akibat mengonsumsi makanan kalengan rendah asam seperti buncis, jagung, dan bit. Selain itu, kentang panggang yang dibungkus kertas timah, saus cabai kalengan, kacang polong, makanan kemasan, *yoghurt hazelnut*, bawang putih dalam minyak, dan jus wortel dapat menjadi tempat berkembangnya *C. botulinum*.¹⁰

2. Botulisme Inhalasi

Jenis ini terjadi jika bayi menelan spora *Clostridium botulinum*; spora ini umumnya

terdapat pada tanah atau madu. Spora ini nantinya bisa berkembang biak dan memproduksi toksin, tepatnya di saluran pencernaan. Kebanyakan kasus umumnya terjadi pada anak-anak di bawah satu tahun.^{5,6}

Manifestasi klinisnya adalah ketidakmampuan mengisap dan menelan, suara melemah, kelopak mata terkulai, sehingga disebut sebagai sindrom bayi *floppy*.⁶

3. Botulisme Luka

Bentuk lain botulisme analog dengan tetanus, BoNT berasal dari *C. botulinum* yang tumbuh *in vivo* pada luka abses. Sebagian besar kasus laki-laki muda yang aktif secara fisik yang mungkin berisiko lebih tinggi mengalami cedera. Botulisme luka pernah muncul sebagai epidemi skala kecil di antara penyalahguna narkoba di San Francisco, Amerika Serikat. Demikian pula di Inggris, infeksi bakteri terutama botulisme luka meningkat tajam sejak tahun 2000 di antara pengguna heroin suntik. Beberapa kasus di Jerman dan Swedia merupakan kasus botulisme luka dengan toksin tipe E29, dengan rasio kasus/kematian cukup tinggi (15%).³

Selain jenis-jenis botulisme tersebut, juga ditemukan kasus botulisme iatrogenik. Kasus ini disebabkan secara tidak sengaja oleh injeksi toksin botulinum untuk alasan terapeutik atau kosmetik. Empat kasus botulisme iatrogenik terjadi pada bulan Desember 2004 di Florida setelah injeksi kosmetik dengan toksin botulinum yang tidak disetujui untuk manusia.³

DIAGNOSIS

Pewarnaan dan Kultur

Isolasi bakteri diawali dengan pewarnaan Gram pada apusan spesimen makanan atau feses yang dicurigai, isi lambung, isi usus, *swab* luka dan jaringan. *C. botulinum* berupa basil Gram positif, tidak berkapsul dengan spora subterminal, berbentuk oval, memiliki flagel peritik.⁷

Spesimen dapat dibiakkan pada media agar darah atau kaldu daging (RCM) Robertson. Koloni bakteri tampak besar, tidak beraturan, semi-transparan, menghasilkan hemolitik tipe beta pada agar darah. Dalam kaldu RCM, kekeruhan terjadi dengan partikel daging berubah menjadi hitam dan menghasilkan bau busuk (proteolitik) untuk *C. botulinum* A, B,

dan F. Sedangkan untuk *C. botulinum* C, D, dan E, kekeruhan berubah menjadi merah muda (sakarolitik). Pertumbuhan pada media kultur dapat dikonfirmasi dengan pewarnaan Gram dan uji biokimia. Keberadaan basil dalam spesimen tidak terlalu penting, keberadaan toksin jauh lebih bermakna.^{7,8}

Mouse Lethality Assay

Uji ini melalui antiserum spesifik. *Toxinotyping* dapat dilakukan dengan *mouse lethality assay*.¹¹ Spesimen disuntikkan secara intraperitoneal pada mencit. Jika spesimen mengandung toksin, mencit akan menunjukkan gejala karakteristik botulisme seperti kelemahan otot, sesak atau sulit bernapas, dan bulu yang kusut.¹² Gejala biasanya tampak dalam 1 hari setelah penyuntikan; dapat juga muncul setelah beberapa hari.^{11,12}

Non-lethal Mouse Assay

Uji ini serupa dengan *mouse lethality assay*, tetapi tidak membunuh mencit, hanya menyebabkan kelumpuhan otot lokal, karena toksin disuntikkan secara subkutan. Mencit yang mengalami kelumpuhan dalam 48 jam, dapat dihambat dengan antitoksin secara spesifik.¹²

METODE IMUNOLOGI

Radioimmunoassay, *gel diffusion assay*, *passive hemagglutination assay*, dan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) merupakan uji yang lebih sederhana, cepat, dan mudah diinterpretasi. Variasi genetik berbagai serotipe neurotoksin dapat menyebabkan penurunan afinitas pada antibodi monoklonal yang digunakan, menyebabkan hasil negatif palsu.^{1,12}

Lateral flow assay komersial dalam bentuk *dipstick* memudahkan pengujian. Uji ini diinterpretasi dalam kurang dari 30 menit, dan tidak memerlukan peralatan khusus; bermanfaat untuk skrining kasus botulisme. *Endopeptidase assay* dapat menggantikan *mouse lethality* karena sangat spesifik, lebih sensitif, dan hanya mendeteksi neurotoksin yang aktif secara biologis.¹³

Polymerase Chain Reaction (PCR)

Uji PCR multipel yang telah dimodifikasi untuk deteksi semua gen neurotoksin tipe A, B, E, dan F dalam isolasi *strain* klinis, makanan, dan lingkungan telah digunakan untuk mendeteksi toksin bakteri ini; tingkat akurasi hingga

99,2%. Optimalisasi PCR dilakukan dengan cara mencampurkan reaksi pada suhu 95°C selama 15 menit untuk mengaktifkan *Taq polymerase*, denaturasi pada suhu 95°C selama 30 detik, 35 siklus, *annealing* pada suhu 56°C selama 30 detik, dan ekstensi pada suhu 72°C selama 90 detik, diikuti dengan perpanjangan akhir pada suhu 72°C selama 7 menit.¹⁴ Produk PCR dianalisis dengan elektroforesis gel agarose 2% pada 90 V selama 70 menit, dan ukuran fragmen ditentukan dengan menghubungkan posisinya pada gel dengan fragmen standar.¹⁴

EPIDEMIOLOGI

The Centre for Disease Control and Prevention (CDC) telah memantau kasus botulisme di Amerika Serikat sejak 1973. CDC telah mempertahankan Sistem Pengawasan Botulisme Nasional untuk memantau kasus botulisme di Amerika Serikat. Dalam 5 tahun dari 2011-2015, rata-rata dilaporkan 162 kasus botulisme setiap tahun. Proporsi masing-masing jenis botulisme berkisar antara 71% - 88% untuk botulisme bayi, 1% - 20% untuk botulisme bawaan makanan, 5% - 10% untuk botulisme luka, dan 1% - 4% untuk botulisme yang tidak diketahui asalnya. Dengan pengecualian wabah besar yang jarang (wabah botulisme bawaan makanan di Ohio pada April 2015 yang menyumbang 27 kasus), jumlah total kasus botulisme dan proporsi relatif setiap subtype relatif stabil selama 10 tahun terakhir. Tidak ada kasus botulisme yang dilaporkan karena bioterorisme di Amerika Serikat, dan hanya satu kasus botulisme iatrogenik yang dilaporkan, akibat penggunaan bentuk BoNT terkonsentrasi dan tidak berlisensi.^{15,16}

Kematian akibat botulisme rendah. Tingkat kematian telah menurun signifikan dari lebih dari 60% pada 1950-an menjadi hanya 3% pada 2009. Sebagian besar kematian disebabkan oleh botulisme yang tidak diketahui asalnya, diikuti oleh makanan, luka, dan botulisme pada bayi (kurang dari 1%).¹⁷ Data epidemiologi botulisme di Indonesia masih belum tersedia,^{18,19} karena belum tersedianya pemeriksaan keberadaan toksin bakteri ini.

TERAPI DAN PENCEGAHAN

Pencegahan botulisme dapat diterapkan dengan teknik penanganan makanan yang tepat. Pemrosesan makanan kaleng dan makanan rumahan yang diawetkan, termasuk ketepatan suhu, tekanan, dan waktu memasak

sesuai rekomendasi pabrik dapat membunuh spora *Clostridium* dan secara efektif mencegah paparan toksin. Merebus makanan kaleng selama 10 menit akan menonaktifkan racun yang sudah terbentuk sebelumnya dan membunuh bakteri, tetapi tidak akan menghancurkan spora. Botulisme bayi paling baik dicegah dengan menghindari madu untuk bayi di bawah usia 12 bulan.²

Terapi kasus botulisme.^{19,20}

- Pasien yang bergejala memerlukan dukungan perawatan intensif yang cermat, seperti: ventilasi mekanik jika terjadi kelumpuhan pernapasan.
- Antitoksin botulinum harus diberikan segera pada kecurigaan klinis tanpa menunggu konfirmasi laboratorium. Pemberian lebih awal akan meningkatkan kesembuhan karena antitoksin dapat menetralkan molekul toksin bebas yang tidak terikat.
- Pada botulisme luka: luka dan abses yang dicurigai harus segera dibersihkan, di-*debridement* dan dikeringkan. Peran antibiotik perlu ditetapkan meskipun *C. botulinum* rentan terhadap *penicillin*.

PENUTUP

C. botulinum adalah salah satu bakteri paling patogen karena dapat menghasilkan neurotoksin botulinum yang mematikan. Berbagai tipe neurotoksin botulinum (A, B, C1, C2, D, E, F, G) dianggap sebagai toksin paling mematikan karena potensi dan tingkat kematiannya tinggi. *C. botulinum* merupakan bakteri batang pembentuk spora, gram positif, bersifat anaerobik dan merupakan penyebab paling umum kelumpuhan reversibel. Berbagai sindrom klinis mulai dari keracunan makanan, infeksi pada luka, hingga botulisme pada bayi.

Botulisme diperoleh melalui paparan toksin melalui makanan yang tidak disimpan dengan benar, injeksi iatrogenik atau bioterorisme atau akibat pelepasan toksin sistemik *in vivo*, seperti pada kasus botulisme pada bayi dan luka.

Botulisme dikonfirmasi dengan deteksi BoNT dalam serum atau tinja, atau dalam sampel makanan yang dikonsumsi. Diagnosis laboratorium botulisme dilakukan dengan kultur, isolasi, dan identifikasi *C. botulinum*, serta deteksi toksin dari spesimen. Perhatikan



terpenting untuk pencegahan botulisme adalah teknik penanganan makanan yang tepat, khususnya pemrosesan makanan kalengan dan makanan rumahan yang diawetkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tiwari A, Nagalli S. Review Clostridium botulinum. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2021 Nov 25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31971722/>
2. Jeffery IA, Karim S. Botulism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2021 Jul 19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083673/>
3. Dhaked RK, Singh MK, Singh P, Gupta P. Botulinum toxin: Bioweapon & magic drug. *Indian J Med Res* 2010;132(2):489–503.
4. Peck MW. Biology and genomic analysis of Clostridium botulinum. *Adv Microb Physiol* 2009;55:183-320.
5. Vosloo MN, Oppermanb CJ, Geyerc HDW, Setshedi GM, Allam M, Kwend S, et al. First confirmed case of infant botulism in Africa, caused by a dual-toxin-producing Clostridium botulinum strain. *Internat J Infect Dis*. 2021;103:164–6.
6. Nigam PK, Nigam A. Botulinum toxin. *Indian J Dermatol*. 2010;55(1):8–4.
7. Talaro KP, Chess B. *Foundation in microbiology*. 10th ed. USA: McGraw-Hill; 2018.
8. Elin H. Toksin botulinum (kajian pustaka). *J Ilmiah Teknologi Kedokteran Gigi FKG UPDM (B)* 2017;13(1):1-3. ISSN 1693-3079
9. Rodrigo OSS, Ronaldo AM, Ronnie AA, Carlos AOJ. Type C. botulism in domestic chickens, dogs and black-pencilled marmoset (*Callithrix penicillata*) in Minas Gerais, Brazil. *Anaerobe* 2018;51:47–9.
10. Hellmich D, Wartenberg KE, Zierz S, Mueller TJ. Foodborne botulism due to ingestion of home-canned green beans: Two case reports. *J Medical Case Rep*. 2018;12(1):1-5.
11. Koluman A, Melikoglu Gölcü B, Derin O, Özkök S, Anniballi F. Clostridium botulinum in honey: Prevalence and antibiotic susceptibility of isolated strains. *Turkish J Vet Anim Sci*. 2013;37(6):706–11.
12. Le Maréchal C, Fourour S, Ballan V, Rouxel S, Souillard R, Chemaly M. Detection of Clostridium botulinum group III in environmental samples from farms by real-time PCR using four commercial DNA extraction kits. *BMC Res Notes* 2018;11(1):1–6.
13. Lily N, Priadi A. Botulismus: Patogenesis, diagnosis dan pencegahan. *Wartazoa* 2012;22(3):127-40.
14. Fabrizio A, Gary MW, Miiia L, Ute M, Clare FA, Elisabetta D, et al. Multiplex PCR for detection of botulinum neurotoxin-producing clostridia in clinical, food, and environmental samples Dario De Medici. *Appl Environ Microbiol*. 2009;75(20):6457–61.
15. Agam KR, Neal HL, Kelly A J, Rajal KM, Patricia MG. Clinical characteristics and ancillary test results among patients with botulism United States, 2002–2015. *Clin Infect Dis*. 2017;66(suppl 1):4-10.
16. G Zariquiey-Esteva, D Galeote-Cózar, P Santa-Candela. Botulism in the ICU: Nursing care plan. *Enferm Intensiva (Engl Ed)*. 2019;29: 86–93.
17. Przedpelski A, William HT, Madison Z, Eric AJ, Sabine P, JosephTB. Enhancing toxin-based vaccines against botulism. *Vaccine* 2018;36(6):827–32.
18. Sobel J, Rao AK. Making the best of the evidence: Toward national clinical guidelines for botulism. *Clin Infect Dis*. 2017;66:1–3.
19. Mohammad RMK, Mohammad R, Abed ZB, Mohammad MG, Fereshte S, Babak E. Prevalence, risk factors and epidemiology of food-borne botulism in Iran. *J Epidemiol Global Health* 2020;10(4):288–92.
20. Agam KR, Jeremy S, Kevin CS, Carolina L. Clinical clinical guidelines for diagnosis and treatment of botulism. *Recommendations and Reports* 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. May 7, 2021. *Recommendations and Reports* 2021;70(2);1-30.