



Tinjauan atas *Murine Typhus*

Atika Bashirati Iلمان,¹ Rizka Hanifa²

¹RSUD Pulau Morotai, ²Puskesmas Daruba, Kabupaten Pulau Morotai, Maluku Utara, Indonesia

ABSTRAK

Murine typhus (tifus endemik) merupakan penyakit demam yang disebabkan *Rickettsia typhi*. Vektor utama adalah kutu tikus *Xenopsylla cheopis*. *Murine typhus* sulit didiagnosis karena gejala klinis tidak spesifik berupa trias gejala utama: demam, nyeri kepala, dan ruam kulit kemerahan (*rash*), serta gejala lain seperti menggigil, mialgia, dan malaise. Diagnosis definitif berdasarkan hasil tes darah dengan IFA (*immunofluorescence assay*). Terapi harus dimulai tanpa menunggu konfirmasi diagnosis laboratorium. Doksisislin merupakan obat pilihan (*drug of choice*). Cara terbaik pencegahan adalah meminimalkan pajanan vektor dengan membatasi kontak hewan pengerat dan kutu, menjaga kebersihan diri, menurunkan populasi hewan pengerat dengan peptisida.

Kata kunci: *Murine typhus*, tifus endemik, *Rickettsia typhi*

ABSTRACT

Murine typhus is a disease caused by *Rickettsia typhi*. The main vector of murine typhus is rat flea (*Xenopsylla cheopis*). Diagnosis is difficult because clinical features triad symptoms are not specific, such as fever, headache, and rash. Chills, myalgia, and malaise can also be found. Definitive diagnosis is based on IFA (*immunofluorescence assay*). Treatment should be started immediately. Doxycycline is the drug of choice. The best prevention is to minimize contact with rodents and flea, improve self-hygiene, and pesticide use to decrease rodent population.

Atika Bashirati Iلمان, Rizka Hanifa. Murine Typhus

Keywords: *Murine typhus*, endemic typhus, *Rickettsia typhi*

PENDAHULUAN

Murine typhus (tifus endemik) merupakan penyakit demam yang disebabkan oleh *Rickettsia typhi*, salah satu rickettsiosis yang paling sering.^{1,2} *Rickettsia typhi* termasuk *Typhus group rickettsiosis* (TGR).³ TGR terbagi atas 4 tipe berdasarkan analisis *contemporary phylogenetic*, yaitu *ancestral* (*Rickettsia bellii*, *Rickettsia canadensis*), *typhus* (*Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia typhi*), *transitional* (*Rickettsia akari*, *Rickettsia felis*), dan *spotted fever groups* (*Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia conorii*, *Rickettsia sibirica*).² *Rickettsia prowazekii* yang ditularkan oleh kutu menyebabkan bentuk yang parah, *R. typhi* menyebabkan *murine typhus*, merupakan bentuk yang lebih ringan.³

Murine typhus sering *under-diagnosis* dan sebagian besar tidak dilaporkan karena karakteristiknya tidak spesifik dan sering bergejala ringan, kurangnya pemantauan aktif dan kewaspadaan dokter terbatas.⁴ Diagnosis *murine typhus* sering keliru dengan demam tifoid, terutama di negara-negara tropis. *Murine typhus* yang terjadi bersamaan

dengan demam tifoid juga sering terlewat apabila klinis tidak dicurigai. Demam tinggi berkepanjangan dengan gejala seperti malaise, nyeri kepala, mialgia biasanya ditemukan pada *murine typhus* dan demam tifoid.⁵

EPIDEMIOLOGI

Murine typhus terjadi terutama di lingkungan padat tempat manusia dan tikus hidup berdekatan.¹ Kejadian *murine typhus* telah dilaporkan di seluruh benua, terutama di negara tropis. Penyakit ini banyak ditemukan terutama di Texas dan California (Amerika Serikat), wilayah Mediterania, Asia, dan Afrika.^{6,7} *Murine typhus* paling sering terjadi pada pelancong ke wilayah Asia Tenggara.¹ Rauch, *et al*, juga menunjukkan bahwa Asia Tenggara adalah daerah paparan infeksi *murine typhus* yang paling umum dengan hampir separuh dari total kejadian terutama di Indonesia, Thailand, dan Kamboja.³ *Murine typhus* masih menjadi etiologi penting demam akut di Singapura dan insidens penyakit ini tertinggi di antara pekerja imigran yang tinggal di daerah miskin dan tidak bersih.²

Indonesia merupakan salah satu negara dengan tingkat prevalensi tertinggi untuk antibodi terhadap *R. typhi*. Prevalensi sebesar 42% ditemukan di antara warga Malang, Jawa Timur. Terdapat variasi prevalensi antibodi spesifik *R. typhi* di daerah lain di pulau Jawa. Perbedaan geografis belum tentu terkait tingginya populasi di wilayah tertentu. Jakarta, kota berpenduduk sekitar 12 juta jiwa memiliki prevalensi antibodi *R. typhi* lebih rendah di antara penduduk perkotaan (6,5-17%) daripada daerah di Jawa bagian Timur dengan jumlah penduduk yang jauh lebih rendah (28-42%). Penyebab relatif tingginya seroprevalensi di bagian Timur Jawa saat ini belum diketahui, namun mungkin terkait dengan distribusi *host* dan vektor. Selain itu, *murine typhus* yang dianggap penyakit perkotaan, telah ditemukan di antara penduduk pedesaan. Prevalensi penduduk dengan antibodi spesifik *R. typhi* di Sumatera sebesar 10-20%, Bali 7,4%, dan Sulawesi 0,6%. Seroprevalensi antibodi *R. typhi* sebesar 11% ditemukan pada tikus yang ditangkap di area pelabuhan Jayapura.⁸ Penduduk wilayah pedesaan banyak menderita *murine*

Alamat Korespondensi email: rizkahanifa93@gmail.com



typhus selama musim panas. Cuaca, termasuk suhu lingkungan, merupakan faktor utama perbedaan distribusi di musim tertentu.⁶ Transmisi *murine typhus* berhubungan lebih erat dengan populasi vektornya, yaitu kutu, dibandingkan dengan reservoirnya. Kutu menyebar paling baik pada lingkungan panas dan kering. Dengan demikian, kejadian *murine typhus* sering mengikuti perubahan musim.⁷

ETIOLOGI

Murine typhus merupakan penyakit zoonosis endemik yang disebabkan oleh *Rickettsia typhi*, bakteri intraseluler obligat gram negatif yang berbentuk *coccobacilli* dan *bacilli* pendek yang menimbulkan demam akut.^{5,6} Seperti organisme rickettsia lain, *R. typhi* merupakan bakteri kecil (0,4 x 1,3 mm), yang bergantung kepada artropoda *hematophagous* (seperti kutu) dan mamalia untuk mempertahankan siklus hidupnya. *R. typhi* berkembang biak di sel epitel *midgut* kutu dan keluar bersama feses. Manusia dan mamalia lainnya terinfeksi bakteri melalui gigitan kutu dan kotoran yang terinokulasi ke tempat gigitan. Bakteri ini juga menginfeksi organ reproduksi kutu, yang memungkinkan penularan infeksi secara transovarial.⁷ Vektor utama *murine typhus* adalah kutu tikus, *Xenopsylla cheopis*.⁵

Terdapat beberapa tipe penyebab *rickettsia*: (a) Tifus epidemik/*louse-borne* disebabkan oleh *Rickettsia prowazekii*, vektornya adalah badan kutu. Penyakit ini tersebar di seluruh dunia; (b) *Murine typhus* disebabkan oleh *R. typhi*, vektornya adalah kutu tikus atau kutu kucing (*Xenopsylla cheopis*, *Ctenocephalides felis*). Penyakit ini juga tersebar di seluruh dunia; (c) *Scrub typhus* disebabkan oleh *Orientia tsutsugamushi* (awalnya dikenal sebagai *Rickettsia tsutsugamushi*) ditularkan oleh tungau yang mengandung *Leptotrombidium akamushi* dan *Leptotrombidium deliense*. Penyakit ini umumnya terdapat di Asia, Australia, Papua New Guinea, dan Kepulauan Pasifik.⁵

Siklus klasik *murine typhus* melibatkan tikus hitam (*Rattus rattus*) dan tikus coklat (*Rattus norvegicus*) di daerah perkotaan dan kutu tikus *Xenopsylla cheopis*. *Murine typhus* juga ditemukan di daerah pinggiran, tempat tupai, kucing, anjing, dan kutu hidup berdampingan terutama di daerah dengan kebersihan rendah dan kontak dekat tikus dan manusia.⁴ Reservoir lainnya adalah oposum dan kucing.¹⁰

Seperti halnya leptospirosis, insidens *murine typhus* memuncak musiman pada musim panas. Kondisi iklim musim panas dan basah menambah jumlah tikus dan meningkatkan risiko manusia terpapar.⁴

GEJALA DAN TANDA

Murine typhus sulit didiagnosis terutama pada awal perawatan karena gejala klinisnya tidak spesifik seperti ruam kulit kemerahan, perdarahan konjungtiva, dan/atau perdarahan gastrointestinal.^{6,11} Umumnya diagnosis berdasarkan klinis, riwayat berpergian, cuaca dingin, atau lingkungan padat.¹¹

Anamnesis biasanya ada riwayat tergigit vektor. Garukan di tempat gigitan kutu memungkinkan feses mengandung *rickettsia* berinokulasi ke dalam luka gigitan, masuk ke aliran pembuluh darah dan berkembang.⁵ Masa inkubasi 7-14 hari.⁶

Murine typhus mempunyai trias gejala utama: demam, nyeri kepala, dan ruam kulit kemerahan (*rash*), serta gejala lain seperti menggigil, mialgia, dan malaise.⁶ Demam dapat bertahan 3-7 hari.⁷ Ruam kulit kemerahan (*rash*) merupakan gejala utama pada *murine typhus* dengan insidens bervariasi antara 20% hingga 80%.⁷ Ruam kulit tidak gatal berupa makula, atau *maculopapular rash* yang dimulai dari badan dan menyebar ke anggota

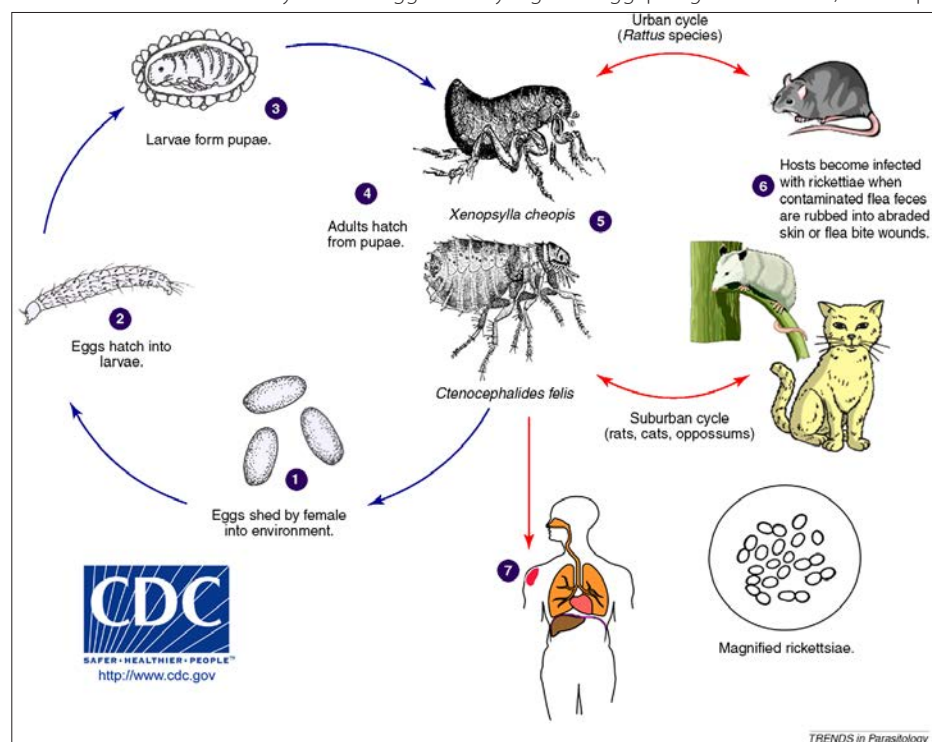
gerak setelah demam selama satu minggu; ruam tersebut bertahan sekitar 1-4 hari.⁷ Kurang dari 1/3 pasien mengalami fotofobia, artralgia, kaku leher, nyeri punggung, nyeri abdomen, batuk, ikterik, limfadenopati, dan konjungtivitis.¹¹ Gejala pernapasan berupa batuk dan kelainan pada rontgen dada sering ditemukan;¹ mungkin akibat kerusakan sirkulasi mikro, sehingga terjadi edema paru.^{1,12} Pada keadaan berat, *murine typhus* dapat melibatkan sistem saraf pusat. Gejala berupa nyeri kepala, demam, dan kaku leher 10 hari hingga 3 minggu setelah onset demam. Gejala neurologis lebih serius yaitu diplopia, edema papil, dan paralisis wajah.²

DIAGNOSIS

Diagnosis berdasarkan gejala klinis dan penyebaran epidemiologi. *Murine typhus* harus dipertimbangkan pada demam persisten, riwayat paparan kutu (seperti tikus, kucing, atau oposum), riwayat perjalanan ke daerah tropis atau semitropis yang populasi tikusnya sangat banyak.⁷ Jika diobati lebih awal, gejala lebih ringan dan pemulihan lebih singkat. Terapi tidak boleh ditunda dengan alasan menunggu hasil tes laboratorium.¹¹

PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Diagnosis definitif berdasarkan hasil tes IFA (*Immunofluorescence Assay*) darah yang dianggap "gold standard,"⁶ tetapi



Gambar 1. Siklus penularan *murine typhus: Rickettsia typhi*⁹



jarang dilakukan pada awal gejala.⁷ Titer terdeteksi oleh IFA pada 50% pasien di akhir minggu pertama gejala dan hampir seluruh pasien setelah dua minggu.³ Pada pemeriksaan laboratorium dapat ditemukan adanya trombositopenia, leukopenia dan hiponatremia ringan, peningkatan enzim hati, transaminemia ringan, dan peningkatan *lactate dehydrogenase*. Hematuria dan proteinuria ditemukan pada 1/3 hingga 1/2 pasien dewasa.¹⁰ Leukopenia sering ditemukan pada awal gejala infeksi, leukositosis ringan dijumpai setelahnya. Trombositopenia menunjukkan adanya cedera vaskular yang dimediasi *rickettsia*. Pasien usia lebih dari 60 tahun dengan defisiensi G6PD dapat mengalami gagal ginjal akut.⁶ Peningkatan titer IgM mengindikasikan infeksi primer akut, dan IgG mengindikasikan infeksi lampau. Peningkatan titer OX *suggestive* demam tifus, namun diagnosis pasti adalah dengan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR). Tes Weil-Felix dianggap cukup untuk mendiagnosis sebagian besar penyakit TGR, namun pemeriksaan *confirmatory* adalah PCR.⁵

DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding *murine typhus* di antaranya demam dengue, malaria, demam *typhoid*, *brucellosis*, dan mononukleosis infeksiosa. Pada *murine typhus* dan demam *typhoid* biasanya pasien mengalami demam terus-menerus dengan berbagai gejala lain seperti malaise, nyeri kepala, dan mialgia. Ikterik dan melenja juga dapat muncul, namun tanda seperti perdarahan subkonjungtiva biasanya disebabkan oleh *murine typhus*.⁵

TERAPI

Antibiotik sangat efektif jika dimulai dini pada minggu pertama gejala.² Terapi harus dimulai berdasarkan pendekatan klinis dan epidemiologi tanpa harus menunggu konfirmasi diagnosis laboratorium.^{2,11} Uji antimikroba tidak rutin dilakukan.⁷

Doksisisiklin merupakan obat pilihan (*drug of choice*) digunakan selama 7 sampai 10 hari.² Doksisisiklin dianggap aman untuk anak-anak (umur <9 tahun) karena penggunaannya singkat (3-7 hari), sehingga mengurangi risiko pewarnaan gigi. Kloramfenikol juga telah terbukti efektif dan mungkin merupakan alternatif pada wanita hamil trimester pertama dan kedua. Kuinolon seperti siprofloksasin atau ofloksasin juga merupakan alternatif yang efektif.⁷ Durasi terapi bervariasi dari minimal 5 hari hingga maksimal 3-4 hari bebas demam.⁶ Sebagian besar kasus diobati dengan doksisisiklin (2x100 mg per oral selama 5 hari) atau kloramfenikol (4x500 mg per oral selama 7-10 hari) atau siprofloksasin (2x750 mg per oral selama 5 hari).⁵

KOMPLIKASI

Tingkat keparahan infeksi berkaitan dengan usia, ras, dan penetapan diagnosis.¹² Penundaan terapi dapat meningkatkan durasi gejala dan risiko komplikasi.¹¹ Komplikasi serius biasanya dikaitkan dengan infeksi akut,⁴ yang sering terjadi adalah vaskulitis, hepatitis, perdarahan gastrointestinal, hipovolemia, gangguan keseimbangan elektrolit, keterlibatan multiorgan termasuk sistem saraf pusat dan ginjal.⁵

Tsioutis, *et al*, mendeteksi morbiditas signifikan pada pasien lebih tua, dengan tingkat komplikasi lebih tinggi dan waktu lebih lama dalam penurunan suhu tubuh.¹⁰ Prognosis *murine typhus* umumnya baik, namun 10% di antara pasien membutuhkan perawatan intensif.² Angka kematian rendah dengan menggunakan anti-bakteri yang sesuai (1%) dan dapat mencapai 4% jika tanpa obat anti-bakteri.^{4,7}

PENCEGAHAN

Cara terbaik pencegahan adalah meminimalkan pajanan vektor dengan membatasi kontak hewan pengerat dan kutu, menjaga kebersihan diri, menggunakan insektisida untuk menurunkan populasi hewan pengerat.^{4,5} Dedaunan dan semak-semak harus dipangkas agar tidak menyediakan tempat perlindungan bagi hewan pengerat dan kucing liar. Tirai jendela harus dipasang untuk mencegah hewan masuk ke dalam rumah. Sumber makanan yang bisa mendorong hewan liar masuk ke rumah, seperti tempat sampah terbuka, kaleng, makanan yang jatuh, dan makanan hewan peliharaan sebaiknya dibersihkan.⁷

SIMPULAN

Murine typhus sebaiknya dipertimbangkan sebagai diagnosis diferensial pada demam yang tidak diketahui penyebabnya. Tidak ada pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis pasti. Doksisisiklin dapat dipertimbangkan sebelum konfirmasi hasil tes serologi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vaart TW van der, Thiel PPAM van, Juffermans NP, Vugt M Van, Geerlings SE, Grobusch MP, et al. Severe murine typhus with pulmonary system involvement. *Emerg Infect Dis J*. 2014; 20(8): 1375-7.
2. Moy WL, Ooi ST. Case report : Abducens nerve palsy and meningitis by Rickettsia typhi. *Am Soc Trop Med Hyg*. 2015;92(3):620-4.
3. Rauch J, Eisermann P, Noack B, Mehlhoop U, Muntau B, Schäfer J, et al. Typhus group rickettsiosis, Germany, 2010-2017. *Emerging Infect Dis*. 2018;24(7):1213-20.
4. Balleydier E, Camuset G, Socolovschi C, Moiton MP, Kuli B, Foucher A, et al. Murine typhus, Reunion, France, 2011-2013. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(2):316-9.
5. Mazumder RN, Pietroni MAC, Mosabbir N, Salam MA. Typhus fever: An overlooked diagnosis. *J Health, Population and Nutrition*. 2009; 27(3):419-21.
6. Aouam A, Toumi A, Ben Brahim H, Loussaief C, Jelliti B, Ben Romdhane F, et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of murine typhus in central Tunisia. *Medicine Et Maladies Infectieuses*. 2015; 45(4):124-7.
7. Civen R, Ngo V. Murine typhus: An unrecognized suburban vectorborne disease. *Clin Infect Dis* 2008;46:913-8.
8. Richards AL, Rahardjo E, Rusjdi AF, Kelly DJ, Dasch GA, Church CJ, et al. Evidence of Rickettsia typhi and the potential for murine typhus in Jayapura, Irian Jaya, Indonesia. *Am J Trop Med Hyg*. 2002;66(4):431-4.
9. McElroy KM, Blagburn BL, Breitschwerdt EB, Mead PS, McQuiston JH. Flea-associated zoonotic diseases of cats in the USA: Bartonellosis, flea-borne rickettsioses, and plague. *Trends Parasitol*. 2010;26(4):197-204.
10. Tsioutis C, Chaliotis G, Kokkini S, Doukakis S, Tselentis Y, Psaroulaki A, et al. Murine typhus in elderly patients: A prospective study of 49 patients. *Scand J Infect Dis*. 2014;(June):1-4.
11. Adjemian J, Parks S, McElroy K, Campbell J, Ereemeeva ME, Nicholson WL, et al. Murine typhus in Austin, Texas, USA, 2008. *Emerg Infect Dis J*. 2010;16(3):412-7.
12. Portillo A, Santibáñez S, García-Álvarez L, Palomar AM, Oteo JA. Rickettsioses in Europe. *Microbes Infection*. 2015;17(11-12):834-8.