

INDONESIAN JOURNAL OF

Clinical Pathology and Medical Laboratory

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 15	No. 1	Hal. 1-42	Surabaya November 2008	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-----------	---------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Gambaran Fungsi Hati dan Ginjal pada Penderita Malaria
(Liver and Kidney Functions of Malaria Patients)
Darmawaty, Fitriani M, Ruland DN Pakasi, Hardjoeno **1-4**
- Anemia dan Defisiensi Besi pada Siswa SLTP Negeri I Curug, Tangerang
(Anemia and Iron Deficiency Among Female Adolescents from Junior High School (SLTP) Negeri I Curug, Tangerang)
Fify Henrika, T. Silangit, Riadi Wirawan **5-11**
- Aktivitas SGOT, SGPT di Penderita Luka Bakar Sedang dan Berat
(SGOT, SGPT Activities an Medium and Severe Burn Injuries Patients)
Sri Nurul Hidayah, Mutmainnah, H. Ibrahim Abd. Samad **12-15**
- Deteksi Molekuler *Mycobacterium Tuberculosis* di Dahak Cara Polymerase Chain Reaction
(Molecular Detection of Mycobacterium Tuberculosis in Sputum with Polymerase Chain Reaction)
BB. Notopuro, J. Nugraha, H. Notopuro **16-21**
- Pengaruh Pengawet Beku (*Cryopreservation*) terhadap Kadar *Epidermal Growth Factor* (EGF) pada Selaput Amnion
(The Effect of Cryopreservation to Epidermal Growth Factor (EGF) Level in Amnion Membrane)
Ety Retno S, Gunawan Effendi, Gatut Suhendro, I. Handoyo **22-26**

TELAAH PUSTAKA

- Resistensi Vancomycin terhadap Enterococci
(The Problem of Vancomycin-Resistant Enterococci)
Nurhayana Sennang AN **27-33**

LAPORAN KASUS

- Diagnosis Filariasis Berdasar Hapusan Darah Tepi
(Diagnosis of Filariasis Based on Thick Smear)
H. I. Malewa, Prihatini **34-37**

MANAJEMEN LABORATORIUM

- Kegunaan Sistem Pengotomatan (Otomasi) Laboratorium/LAS (*Laboratory Automation Systems*)
(Usefulness LAS (Laboratory Automation Systems))
Prihatini **38-42**

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU

DIAGNOSIS FILARIASIS BERDASAR HAPUSAN DARAH TEPI

(*Diagnosis of Filariasis Based on Thick Smear*)

H. I. Malewa*, Prihatini*

ABSTRACT

Filariasis is a disease group affecting humans and animals caused by nematode parasites of the order Filariidae, commonly called filariae. Filarial parasites may be classified according to the habitat of the adult worms in the vertebral host. The lymphatic group includes *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* and *Brugia timori*. The cutaneous group includes *Loa-loa*, *Onchocerca volvulus*, and *Mansonella streptocerca*. The body cavity group includes *Mansonella perstans* and *Mansonella ozzardi*. These parasites are transmitted to humans through the bite of an infected mosquito. Clinical findings vary from asymptomatic until severe, depending on geography, parasite species, immune response and intensity of the infection. A 19-years-old Javanese woman, presented with oedema on right legs. She has been suffering from oedema on right leg since she was 7-years-old. Physical examination showed elephantiasis on the right leg. Early, the patient had swelling in right inguinal area spreading into her right leg. The oedema was persistent and become larger until now. There was no fever and pain. She had history living in South Borneo when she was 1 until 4 years old. She did not receive any medication before. Laboratory examination showed no abnormality both of complete blood count and clinical chemistry. From thin blood smear examination many forms of microfilariae were found. The data showed manifestation of filariasis in the blood.

Key words: filariasis, elephantiasis, microfilariae

PENDAHULUAN

Filariasis adalah penyakit menular disebabkan oleh infeksi cacing nematode dari genus *Filariidae* yang menyerang sistem getah bening dan jaringan subkutan. Penyakit ini bersifat menahun (kronis) dan bila tidak mendapatkan pengobatan akan menimbulkan cacat menetap berupa pembesaran kaki, lengan, dan alat kelamin baik perempuan maupun laki-laki.¹

Penyakit filariasis terutama ditemukan di daerah katulistiwa dan merupakan masalah di daerah dataran rendah. Tetapi terkadang juga ditemukan di daerah bukit yang tidak terlalu tinggi. Di Indonesia filariasis tersebar luas; daerah endemik terdapat di banyak pulau di seluruh Nusantara, seperti di Sumatera dan sekitarnya, Jawa, Kalimantan, Sulawesi, NTT, Maluku, dan Irian Jaya. Untuk dapat memahami epidemiologi filariasis, kita perlu memperhatikan faktor seperti agen penjamu (*host*), vektor, dan keadaan lingkungan.²

Filariasis disebabkan oleh genus *Filaria* merupakan cacing darah-jaringan, sedangkan spesies nyamuk berperan sebagai sumber penularan antar manusia. Anak dari cacing dewasa berupa mikrofilaria bersarung, terdapat di dalam darah dan paling

sering ditemukan di aliran darah tepi. Mikrofilaria ini muncul di peredaran darah enam bulan sampai satu tahun kemudian dan dapat bertahan hidup hingga 5–10 tahun. Di Indonesia filariasis disebabkan oleh tiga spesies cacing filaria, yaitu *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, dan *Brugia timori*.³

Gejala klinis sangat beragam (variasi), mulai dari tanpa gejala (asimtomatik) sampai yang berat. Hal ini tergantung dari daerah geografi, spesies parasit, tanggap (respons) imun penderita, dan intensitas infeksi. Gejala biasanya tampak setelah 3 bulan terjangkiti (infeksi), tapi pada umumnya masa tunas antara 8–12 bulan.⁴

Pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis filariasis meliputi menemukan (deteksi) parasit langsung menggunakan berbagai macam teknik pemeriksaan baik dengan tetes darah tebal dan tipis, metode kepekatan (konsentrasi), teknik filtrasi membran maupun dengan menggunakan teknik *Quantitative Buffy Coat*. Sedangkan dengan metode serologi yaitu metode ELISA: menggunakan *soluble adult worm antigen (SWA-ELISA)* untuk mendeteksi *anti-filarial IgG4 antibodies*. Dengan metode imunokromatografik (ICT): sebagai contoh *BmRI dipstick (Brugia Rapid™)*. *BmRI* antigen rekombinan didapatkan dari *Bm17DIII DNA sequence*, *Gen Bank accession no. AF225296*.

*Departemen Patologi Klinik FK-UNAIR - RSU. Dr. Soetomo
Jl. Prof. Dr. Moestopo 6–8 Surabaya

Sedangkan PCR digunakan bila didapatkan kasus filaria yang sangat ringan. Diagnosis radiologi menggunakan ultrasonografi dan *limfosintigrafi* yang menggunakan zat radioaktif.¹⁻⁴

Berikut ini kami laporkan suatu kasus filariasis dengan pernyataan (manifestasi) klinik elefantiasis dan didapat mikrofilaria pada pemeriksaan mikroskopik.

KASUS

Seorang penderita perempuan bernama D, usia 19 tahun, tinggal di Krian-Sidoarjo, datang ke Poli Bedah Plastik tanggal 6 Agustus 2008 dengan keluhan utama kaki kanan bengkak.



Gambar 1. Penderita elefantiasis dekstra⁵

Riwayat Penyakit

Bengkak pada kaki kanan dirasakan sejak usia 7 tahun. Awalnya didahului oleh pembengkakan pada inguinal kanan yang meluas hingga seluruh kaki kanan. Edema menetap dan akhirnya membesar hingga saat ini. Tidak ada keluhan demam dan nyeri. Penderita pernah menetap di Kalimantan Selatan saat usia 1 sampai 4 tahun. Penderita tidak pernah berobat ke Puskesmas sebelumnya.

Pemeriksaan Fisik

Poli Bedah Plastik, 6 Desember 2008-10-12

Keadaan umum baik, tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 80×/menit, pernapasan 20×/menit
Kepala dan leher : tidak ditemukan kelainan
Jantung dan paru : tidak ditemukan kelainan

Ekstremitas : Pembesaran kelenjar getah bening di axilla tidak ditemukan, Pembesaran kelenjar getah bening di inguinal kanan, Elefantiasis kaki kanan.

Pemeriksaan Laboratorium

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium hematologi tanggal 6-8-2008

Hemoglobin	13,9 g/dL
Lekosit	$8,49 \times 10^3 / \mu\text{L}$
Limfosit	30,90%
Monosit	5,27%
Granulosit	61,60%
Eritrosit	$4,87 \times 10^3 / \mu\text{L}$
Hematokrit	43,20%
MCV	88,90%
MCH	28,5 pg
MCHC	32,1 g/dL
RDW	13,60%

Tabel 2. Hasil pemeriksaan laboratorium kimia klinik tanggal 6-8-2008

SGOT	18 U/L
SGPT	10 U/L
BUN	8,8 mg/dL
Kreatinin	0,7 mg/dL

Pemeriksaan Filariasis

Evaluasi hapusan darah

Eritrosit : normokrom normositer
Lekosit : kesan jumlah normal, morfologi normal
Trombosit : kesan jumlah normal, *giant trombosis* (-)

Deteksi parasit menggunakan teknik tetes tebal
Ditemukan banyak bentukan mikrofilaria dengan spesies belum dapat ditentukan.



Gambar 2. Mikrofilaria dengan metode tetes tebal, pembesaran 40× menggunakan pengecatan Giemsa.⁵

TERAPI

Filarzan 3 × 100 mg, Doxycycline 3 × 100 mg
Konsul: Poli Penyakit Tropis, Poli Rehabilitasi Medik

PEMBAHASAN

Filariasis disebabkan oleh genus *Filaria* yaitu cacing berada di darah dan jaringan, sedangkan spesies nyamuk berperan sebagai sumber penularan antar manusia. Filariasis di Indonesia disebabkan oleh tiga spesies cacing filaria, yaitu *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, dan *Brugia timori*.¹⁻⁸

Penyakit filariasis terutama ditemukan di daerah katulistiwa dan merupakan masalah di daerah dataran rendah. Tetapi terkadang juga ditemukan di daerah bukit yang tidak terlalu tinggi. Di Indonesia, filariasis tersebar luas; daerah endemi terdapat sebagian besar pulau di seluruh nusantara, seperti di Sumatera dan sekitarnya, Jawa, Kalimantan, Sulawesi, NTT, Maluku dan Papua. Riwayat penderita pernah menetap di Kalimantan Selatan sejak usia 1-4 tahun. Para pendatang di daerah endemis berpeluang (potensi) rentan terhadap penularan karena belum memiliki kekebalan sebelumnya. Elefantiasis biasanya terjadi pada pendatang atau imigran yang rentan.¹⁻⁸

Patogenesis limfangitis hingga menjadi elefantiasis belum sepenuhnya dapat dijelaskan. Beberapa pendapat mengatakan bahwa kemungkinan dari sisa *host-mediated immunopathologic* yang terjadi sebagai akibat cacing dewasa yang mati di dalam saluran getah bening. Sebaliknya cacing dewasa dan mikrofilaria yang hidup itu sendiri dapat menekan hal ini. Sehingga untuk terjadinya proses limfangitis dan elefantiasis membutuhkan waktu yang sangat lama dan tidak tampak pada masa kanak-kanak. Mekanisme pasti cacing dewasa dan mikrofilaria dapat menekan reaksi peradangan (inflamasi) inang masih belum jelas. Dikatakan bahwa mikrofilaria menghasilkan prostaglandin E2 sedangkan cacing dewasa merembuhkan (sekresi) anti-mitotik dan substansi penekan imun (imunopresan).⁹

Proses hambatan limfatik ini berlangsung lama dan dihasilkan dari infeksi yang berulang. Sehingga seseorang yang berkunjung ke daerah endemik untuk waktu yang singkat tidak akan terjadi lymphedema meskipun terjadi mikrofilaremia.⁹

Sebagian penderita dengan limfangitis akut dan demam filaria akan berkembang menjadi limfedema di lengan, kaki, payudara dan genitalia dan akhirnya menjadi elefantiasis. Selama proses peradangan (inflamasi) ini, kulit menjadi *doughy* dan berbintik-bintik (*pitting*) edema. Apabila reaksi inflamasi berlanjut, daerah (area) ini menjadi keras dan bintik *pitting* menghilang. Terjadi gangguan

jaringan subkutan yang diikuti hilangnya kelenturan (elastisitas) kulit. Berbeda dengan selulitis yang disebabkan oleh beberapa bakteri, selulitis filaria tidak menunjukkan garis demarkasi antara kulit yang sakit dan kulit yang masih sehat.⁹

Deteksi parasit di penderita ini menggunakan metode tetes tebal. Cara ini digunakan bila pemeriksaan sediaan darah tipis tidak ditemukan parasit, untuk melihat mikrofilaria dalam darah tepi dan menentukan jenis (spesies) mikrofilaria. Cara pembuatannya adalah sediaan darah tebal diratakan dengan diameter melebar 2-3 cm. Setelah 3 jam kering maka dilisiskan dengan menggunakan air secukupnya hingga menutup sediaan. 1-2 menit kemudian air dibuang dan dikeringkan. Setelah di fiksasi dengan metanol 1-2 menit, selanjutnya sediaan diwarnai dengan Giemsa. Pada pembacaan 40x *Wuchereria bancrofti* mikrofilariannya terlihat halus dengan inti badan yang teratur dan halus serta selubung tampak transparan. Pada *Brugia malayi* maka inti terlihat kasar, besar, lekuk badan kaku dan selubung bisa terwarnai atau transparan. Berdasarkan hasil pemeriksaan, penderita ini sangat dicurigai menderita filariasis dari spesies *Brugia malayi*. Untuk memastikan hal tersebut masih perlu dilakukan teknik pemeriksaan dan pewarnaan yang lebih baik atau teknik seroimunologi dan PCR. Selain itu juga waktu pengambilan sampel sebaiknya dilakukan sesuai dengan sifat periodisitas filaria.¹⁰⁻¹²

Pada umumnya *W. bancrofti* dan *B. malayi* bersifat berkala (periodik) nokturnal, yaitu mikrofilaria berada di dalam darah hanya pada malam hari (antara jam 21.00-02.00). Pada pagi dan siang sampai sore hari bersembunyi di dalam pembuluh darah paru karena pada saat itu terjadi perubahan tekanan O₂ yang tidak menguntungkan bagi filaria. Tetapi ada beberapa spesies cacing yang bersifat subperiodik diurnal, yaitu mikrofilaria didapatkan di dalam aliran darah pada siang hari. Pengambilan sampel di penderita ini dilakukan pada siang hari. Berdasarkan sifat berkala tersebut dan pemeriksaan mikroskopik, jenis spesies filaria di penderita ini kemungkinan adalah dari jenis *Brugia malayi*. Periodisitas *Brugia malayi* selain nokturnal juga diurnal.

SIMPULAN

Telah dilaporkan suatu kasus seorang penderita perempuan dewasa umur 19 tahun, dengan diagnosis filariasis. Diagnosis tersebut ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium yang meliputi hematologi, kimia klinik dan pemeriksaan hapusan darah tetes tebal maka spesies tersebut adalah *Brugia malayi*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nasronudin, Eddy Soewandojo, Suharto, Usman Hadi. Filariasis dalam buku ajar ilmu penyakit dalam. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSU Dr. Soetomo: Airlangga University Press; 2007. h. 344–8.
2. Filariasis, nematoda systemic round worms. <http://www.Medicine.mcgill.ca/tropmed/txt/lecture%205%20handout.pdf>. Accessed September 8, 2008.
3. URL. http://www.fkuii.org/tikidownload_wiki_attachment.php?attId=999&page=Adhietya%20Widyaningrum.
4. Sri S. Margono. Nematoda jaringan dalam parasitologi kedokteran. Edisi ketiga. Fakultas Kedokteran Indonesia. 1998. h. 35–45.
5. Dokumentasi pribadi.
6. Hardiman T, Pohan. Filariasis dalam buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ketiga. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 1996. h. 525–9.
7. Lymphatic Filariasis in American Academy of Pediatrics. 2006:790-820. [http://aapredbook.aapublications.org/cgi/content/full/2006/1/3.72?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=smear&searchid=1&FIRSTINDEX=10&fdate=//&resourcetype=HWFIT# Diagnostic_Tests](http://aapredbook.aapublications.org/cgi/content/full/2006/1/3.72?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=smear&searchid=1&FIRSTINDEX=10&fdate=//&resourcetype=HWFIT#Diagnostic_Tests). Accessed Sept 9, 2008.
8. Despommier, Gwadz, Hotez, Knirsch. Lymphatic filariae in parasitic disease fifth edition. <http://www.parasiticdisease.org>. Accessed Sept 9, 2008.
9. Koneman's. Filarial nematodes and filariasis dalam Color Atlas & Textbook of Diagnostic Microbiology. Sixth edition. Lippincot Williams & Wilkin; 2006. p. 1303–4.
10. Michael D, Nissen. Filariasis. Article last up dated June 9 2006. <http://www.asmedicine.com>. Accessed September 8, 2008.
11. Prosedur tetap pemeriksaan mikrobiologi. Instalasi Patologi Klinik-RSU Dr. Soetomo Surabaya; 1999. h. 83–7.
12. Harrison's. Filarial and related infection dalam manual of medicine, 16th edition. The McGraw-Hill Company; 2005. p. 584.