

Antraks Pulmoner dan Bioterrorisme

Pulmonary Anthrax and Bioterrorism

Umatul Khoiriyah

Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

Abstract

Anthrax is zoonotic disease, which is caused by Bacillus anthracis. Bacillus anthracis has very small spores, which has long been considered a potential biological weapon since world war I.

Type of anthrax based on clinical manifestatation are divided into three types : cutaneous anthrax, gastrointestinal anthrax and pulmonary anthrax. Pulmonary anthrax has the worst prognosis. As potential for biological weapon mortality rate reaches 100 % of all victim during 24 hours .

Sign and symtoms of pulmonary anihrax are divided into two stages. Prevention and therapy of pulmonary anthrax is effective before stage two as well as decrease the mortality.

Key word: Bioterrorism- Bacillus anthracis-pulmonary anthrax.

Abstrak

Antraks merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh *Bacillus anthracis*. *Bacillus anthracis*, sudah lama digunakan sebagai senjata biologi sejak perang dunia I. *Bacillus anthracis* mempunyai ukuran spora yang sangat kecil dan sangat efektif sebagai senjata biologi.

Berdasar tempat masuk spora, penyakit antraks terbagi atas 3 jenis yaitu. Antraks kulit (*cutaneous anthrax*), antraks pencernaan (*gastrointestinal anthrax*), dan antraks paru- paru (*pulmonary anthrax*). *Pulmonary anthrax* merupakan antraks yang paling berbahaya karena angka mortalitas mencapai 100%. *Pulmonary anthrax* paling potensial digunakan sebagai senjata biologi karena bisa mematikan dalam waktu 24 jam dengan korban banyak.

Gejala dan tanda *pulmonary anthrax* terbagi menjadi dua stadium. Pencegihan dan pengobatan dengan vaksinasi dan antibiotik sebelum mencapai stadium dua akan menurunkan angka mortalitas.

Kata kunci: Bioterrorisme-*Bacillus anthracis*- antraks paru- paru.

Pendahuluan

Baru-baru ini Indonesia dikejutkan akan adanya teror yang dikirimkan lewat amplop di Kedutaan Besar RI Australia. Amplop itu berisi serbuk yang diduga sebagai spora antraks. Bulan Oktober tahun 2001 lalu Amerika juga mendapat serangan bioterorisme dengan disebarkannya spora antraks lewat pos.

B. anthracis (penyebab penyakit antraks) merupakan jenis bakteri yang banyak dipilih sebagai salah satu agen senjata biologis, karena bersifat sangat mematikan. Bakteri ini sulit dilacak dan penyebarannya dapat dilakukan lewat udara, sedangkan proses produksinya mudah dan murah meskipun untuk produksi dalam jumlah besar. Sifat bakteri antraks ini sangat stabil, sebab dapat dikemas dalam bentuk serbuk atau cairan¹

Berdasar tempat masuk spora, gejala klinis penyakit antraks ada tiga: antraks kulit (*cutaneous anthrax*), antraks pencernaan (*gastrointestinal anthrax*), dan antraks paru-paru (*pulmonary anthrax*). Sekitar 95 % kasus antraks manusia adalah bentuk *cutaneous* dan sekitar 5 % adalah bentuk inhalasi (*pulmonary*). Antraks saluran cerna jarang terjadi, kurang dari 1%², walaupun demikian *pulmonary anthrax* merupakan antraks yang paling berbahaya, karena angka mortalitasnya mencapai 100%, sehingga antraks jenis ini yang paling sering digunakan sebagai senjata biologis. Posisi berikutnya adalah *gastrointestinal anthrax* yang mempunyai tingkat mortalitas 25 %- 60 % dan disusul *cutaneous anthrax* dengan mortalitas 20 %³.

Kasus *pulmonary anthrax* hampir tidak ada sejak terjadinya wabah di Sverdlovsk, Rusia pada tahun 1979. Kasus *pulmonary anthrax* waktu itu terjadi karena pembuangan *B. anthracis* dari fasilitas militer Uni Soviet dan menelan korban sebanyak 64 orang. Pada tahun 2001 lalu kasus *pulmonary anthrax* terjadi lagi di USA sebanyak 11 kasus dan 5 diantaranya meninggal⁴.

Bioterorisme

Bioterorisme didefinisikan sebagai serangkaian kegiatan teror dengan menggunakan bahan-bahan biologis sebagai senjatanya. Senjata biologi secara umum ada tiga bentuk yaitu: pertama, menggunakan racun yang dimasukkan kedalam makanan atau minuman, bentuk yang kedua menggunakan mikroorganisme, toksin atau binatang baik yang masih hidup atau mati, dan bentuk ketiga menggunakan struktur yang diinokulasi secara biologis⁵.

Bioterorisme sudah ada sejak abad ke-12, yang menggunakan panah yang ujungnya mengandung darah beracun. Disusul pada abad ke-18, selimut pasien penderita cacar dipakai untuk senjata pada perang Perancis- India. Senjata biologi semakin berkembang saat pecah perang Dunia I, Jerman mulai mengembangkan antraks, glander, kolera dan jamur putih sebagai senjata biologi. Pada tahun 1972, sebuah konferensi di Jenewa, Swiss telah diadakan untuk membahas pelarangan secara menyeluruh mengenai pembuatan dan pemakaian senjata kimia maupun biologi yang ditandatangani oleh 108 negara³.

Senjata biologi yang ideal adalah yang mempunyai tingkat infeksi dan potensi yang tinggi, tersedia vaksinnnya dan disebarkan dalam bentuk aerosol. Suatu jenis penyakit dijadikan sebagai senjata biologi karena tingkat letalnya dan kemudahan dalam penyebarannya⁵.

Spora antraks merupakan salah satu senjata biologi yang banyak dipakai karena efektif dalam melumpuhkan lawan. Menurut analisis WHO 1970, jika 50 kilogram spora antraks disebarkan dengan pesawat diatas populasi lima juta manusia, akan ada 250.000 kasus infeksi dan 100.000 diantaranya akan mati. The US Congressional Office of Technology Assessment juga memprediksi jika 100 kg spora antraks disebarkan dikota Washington DC, akan terjadi kematian 130 ribu sampai 3 juta manusia. Hal ini sama dengan akibat yang ditimbulkan dengan serangan senjata bom hidrogen⁶.

Bacillus anthracis

Spora *B. anthracis* tahan pada suhu panas diatas 43° C, dan didalam tanah spora mampu bertahan sampai dengan 40 tahun. Apabila lingkungan memungkinkan, yaitu panas dan lembab maka spora dapat menjadi bentuk bakteri biasa (vegetatif) yang mampu berkembang dan membelah diri dengan sangat cepat.

B. anthracis tergolong bakteri gram positif batang (1-1,5 x 3,5 mikrometer) yang membentuk spora oval sangat kecil (1x1,5 mikrometer). *B. anthracis* bersifat nonmotil, membentuk rantai dan berkapsul, serta tergolong bakteri anaerobik.

Toksin yang dihasilkan *B. Anthracis* terdiri atas tiga protein, yaitu *protective agent* (PA), *edema Factor* (EF) dan *Lethal Factor* (LF). Protein PA akan terbelah menjadi dua fragmen oleh enzim protease yang diserang. Fragmen PA besar akan mengikat membrane sel yang akan dirusak dan menjadikan dirinya reseptor bagi dua protein lain (EF dan LF) untuk dapat masuk kedalam sel. EF akan menyebabkan lesi pada antraks kulit dan menghambat leukosit. LF dapat menyebabkan kematian sel, tetapi mekanismenya belum diketahui⁷.

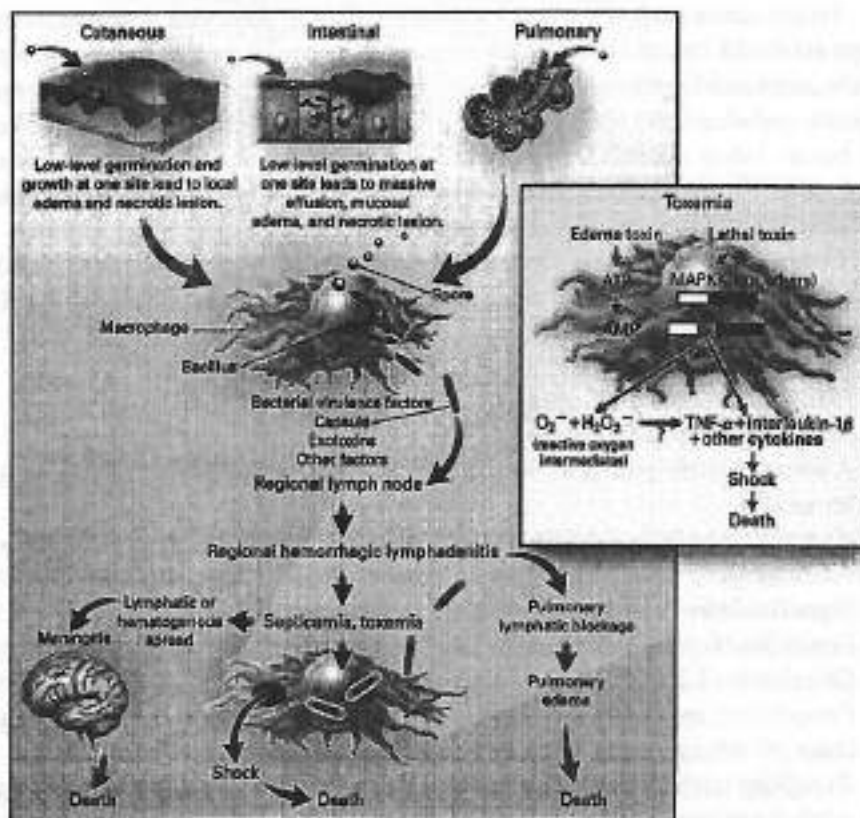
Pulmonary anthrax

Patogenesis

Pulmonary anthrax disebabkan karena menghirup spora *B. Anthracis*. Spora *B. anthracis* ini bisa berasal dari produk hewan yang terkena antraks seperti kulit atau bulu yang dikeringkan atau menghirup secara langsung spora yang berbentuk bubuk seperti kasus bioterrorisme yang terjadi beberapa waktu lalu.

Spora *B. anthracis* yang terhirup oleh manusia akan difagosit oleh makrofag alveolar dan spora dan melalui drainase limfatik akan menuju kelenjar limfe mediastinum, tempat terjadinya germinasi. *B. anthracis* akan memproduksi toksin dan menimbulkan mediastinitis hemoragik dan sepsis, yang biasanya berakibat fatal, meskipun periode inkubasi dari *pulmonary anthrax* bisa mencapai 6 minggu⁸.

Gejala penyakit *pulmonary anthrax* meliputi dua stadium. Pada stadium awal pasien akan mengalami demam, menggigil, berkeringat, malaise, sakit kepala, batuk yang tidak produktif, nafas yang pendek dan nyeri dada. Pada stadium berikutnya keluhan demam masih ada, disertai respiratory distress dan sianosis yang merupakan manifestasi toksemia. Kematian dapat terjadi dalam 24 jam³.



Gambar 1. Patogenesis penyakit antraks⁹

Diagnosis

Gejala klinis *pulmonary anthrax* tidak khas, dan mirip sekali dengan penyakit pernapasan berat yang disebabkan oleh virus, sehingga untuk mendiagnosis dini penyakit *pulmonary anthrax* sangat sulit⁶ dan harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan penunjang seperti:

- Pemeriksaan laboratorium, biasanya akan ditemukan: kenaikan angka leukosit, trombositopenia, hiperkalemia, hipokalsemia, kadang-kadang hipoglikemia, alkalosis respiratori dan diakhiri dengan asidosis respiratori.
- Pada kultur darah tepi akan ditemukan bakteri gram positif bentuk basil, tetapi kultur dari sputum biasanya akan negative karena *pulmonary anthrax* tidak mempunyai gejala pneumonia.

- Foto rontgen dada biasanya akan ditemukan pelebaran mediastinum.
- *Polimerase Chain Reaction*(PCR), *Enzyme Linked Immunoassay* (ELISA) dan *Direct Fluorescence Antibody* (DFA) kadang juga diperlukan untuk menegakkan diagnosis⁴.

Terapi

Terapi utama penyakit antraks adalah pemberian antibiotik sesegera mungkin. Beberapa antibiotik cukup efektif untuk mengobati penyakit antraks seperti: penisillin, doksisisiklin, amoksisiklin, tetrasiklin, klaritromisin, klindamisin dan siprofloksasin¹⁰. Apabila terjadi suatu wabah antraks biasanya pilihan pertama pengobatan adalah siprofloksasin, sampai benar-benar diketahui bahwa *strain B. anthracis* tersebut resisten terhadap siprofloksasin. Pengobatan dilakukan selama 60 hari karena spora antraks biasanya membutuhkan waktu selama 60 hari untuk berkembang.

Pengobatan pada orang dewasa dilakukan secara intra vena selama 60 hari kemudian segera diganti peroral jika pasien sudah stabil. Dosisnya adalah sebagai berikut:

- Siprofloksasin 400mg IV setiap 12 jam atau
- Doksisisiklin 100 mg IV setiap 12 jam atau
- Penisillin G 4 juta unit setiap 4 jam.
- Alternatif antibiotik lain seperti: gentamisin, erithromisin, klorampenikol, tetrasiklin.

Pengobatan untuk anak-anak (umur <12 tahun) hampir sama, hanya dosisnya saja yang berbeda yaitu:

- Siprofloksasin 10-15 mg/Kg BB IV tiap 12 jam atau
- Penisillin 50.000 unit/kg BB IV tiap 6 jam atau
- Doksisisiklin 2,2 mg/kg BB IV tiap 12 jam
- Pengobatan menggunakan dosis dewasa, apabila berat badan >45 kg dan umur >8 tahun.

Penelitian telah membuktikan bahwa terapi antibiotik selama terserang penyakit antraks telah mencegah perkembangan penyakit ke arah yang lebih buruk. Pasien yang diberi antibiotik lebih *survive*, dan resiko kambuhnya penyakit antraks dalam jangka waktu 60 hari juga tidak ada⁵.

Prognosis

Prognosis penyakit antraks, apabila sudah mencapai tahap dua biasanya jelek. Sebanyak 90 % kasus pada stadium dua adalah fatal, walaupun sudah dilakukan terapi dengan antibiotik.

Komplikasi dari *pulmonary anthrax* adalah:

- Meningitis haemorrhagic
- Mediastinitis
- Shock
- ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrome)⁷.

Pencegahan

Pencegahan penyakit antraks meliputi dua model, yaitu: vaksinasi dan antibiotik profilaksis. Antibiotik profilaksis diberikan kepada individu yang sudah terpapar antraks tetapi tidak memperlihatkan tanda dan gejala penyakit ini. Antibiotik profilaksis ini diberikan selama 60 hari berupa:

- Siprofloksasin 500 mg peroral setiap 12 jam
- Apabila siprofloksasin resisten bisa diganti dengan:
- Amoksisilin 500mg peroral setiap 8 jam.
 - Doksisisiklin 100 mg peroral setiap 12 jam.
 - Bisa juga digunakan ofloksasin dan levloksasin.

Pada anak- anak (umur < 12 tahun) antibiotik profilaksis berupa:

- siprofloksasin 10 – 15 mg/kg BB per oral (dalam satu hari tidak boleh lebih dari 500 mg).

Apabila bakteri tersebut resisten terhadap siprofloksasin maka pilihan antibiotik berupa:

- Amoksisilin 40 mg/ kg BB peroral setiap 8 jam (digunakan dosis dewasa jika lebih dari 20 kg)
- Doksisisiklin 100 mg peroral setiap 12 jam (digunakan dosis dewasa jika umur > 8 th dan berat badan > 45 kg)⁵.

Vaksin antraks yang diberikan kepada manusia di USA adalah berupa antigen protektif yang dipresipitasi dari *aluminium hidroksida* yang diambil dari filtrat biakan yang steril dari *strain* avirulen yang tidak berkapsul. Dua kali inokulasi dari vaksin ini menghasilkan perlindungan yang signifikan terhadap antraks pernafasan pada kera resus. Di Rusia, vaksin yang bersal dari spora hidup yang dilemahkan telah digunakan secara luas pada manusia dalam uji klinik secara besar- besaran⁷.

Vaksinasi seharusnya diberikan pada manusia dewasa (18- 65 tahun) yang mempunyai pekerjaan yang beresiko terpapar terhadap spora *B. anthracis* seperti peternak, laboran, peneliti, dan personel militer. Vaksinasi tidak boleh diberikan

- orang yang telah sembuh dari penyakit antraks karena telah mempunyai kekebalan alami terhadap penyakit ini,
- orang yang mengalami reaksi alergi yang berat pada pemberian vaksinasi antraks sebelumnya.
- wanita hamil
- usia dibawah 18 tahun atau diatas 65 tahun karena belum ada pembuktian keamanan vaksinasi pada rentang usia tersebut.

Penutup

Pulmonary anthrax sangat sulit ditegakkan sejak dini, khususnya jika tidak ada riwayat kontak dengan spora atau agen secara pasti. Pada stadium awal, gejala klinis *pulmonary anthrax* tidak khas, mirip dengan penyakit pernafasan. Padahal apabila stadium satu tidak ditangani secara cepat akan jatuh ke stadium dua dan kemudian berlanjut ke kematian.

Pengobatan dini pada orang-orang yang mempunyai gejala seperti penyakit pernafasan berat sangat diperlukan. Antibiotik profilaksi dan vaksinasi juga sangat diperlukan bagi orang-orang yang beresiko terpapar spora antraks.

Daftar Pustaka

1. Levi, S., 2003. Anthrax. <http://www.Tempointeraktif.com/hg/narasi/>
2. Jonson, A.G., Zielger, R., Fitzgerald, T.J., Wikasewyz, O., Hawley, L., 1993. *Mikrobiologi dan Imunologi*. Yulius.E. (Alih bahasa), Binarupa Aksara, Jakarta.
3. Levy, D., 2003. Inhalation Anthrax. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus>.
4. Inglesby, T.U., Toole, T., Henderson, D.A., Bartlett, J.G. 2002. Anthrax as a Biological Weapon, **Updated Recommendations for Management**. *Journal of America Medical Association*, 287:2236-2252.
5. Dive, D.J., 2004. CBNE- Biological Warfare Agent. <http://www.emedicine.com/emergetopic853.htm>.
6. Inglesby, T.U., Toole, T., Henderson, D., Bartlett, J.G., 1999. Anthrax as a Biological Weapon, Medical and Public Health Management, *Journal of America Medical Association*, 281:1735-1745.
7. Brooks, G.F., Butel, J.S., Morse, S.A., 2001. *Medical Microbiology*. (23rd ed). Mc Graw Hill, Boston.
8. Isselbacher, K.J., Branwarld, E., Wilson, J., Martin, J.B., Fauci, A.S., 1995. *Prinsip Ilmu Penyakit Dalam* (2nd). Asdie, A.H. 1999 (Alih Bahasa), Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
9. Dixxon, T.C., Maselson, M., Guillemin, J., Hanna, P.C., 1999. Anthrax. *New England Journal Of Medicine*. 341: 815-826.
10. Hart, A.C., 2001. Prophylactic Treatment of Anthrax with Antibiotics. *British Medical Journal*, 323: 1017-1018.