

L E P T O S P I R O S I S
P A D A H E W A N T E R N A K

SKRIPSI

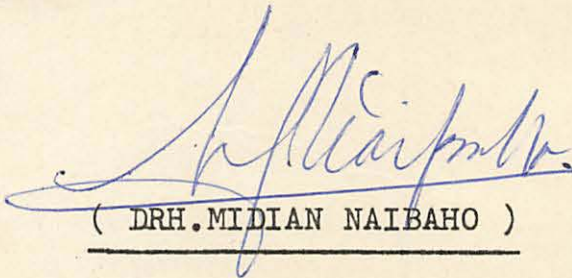
DISERAHKAN KEPADA FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS
AIRLANGGA UNTUK MEMENUHI SEBAGIAN SYARAT GUNA
MEMPEROLEH GELAR DOKTER HEWAN

OLEH

JOHANES. J. L. LULU. UE

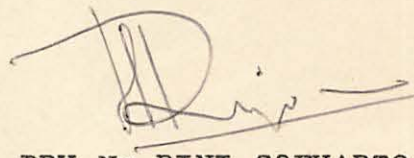
NRP. 084/FKH

SABU - N.T.T



(DRH. MIDIAN NAIBAHO)

Pembimbing Utama



(DRH. Ny. RINI SOEHARTOJO)

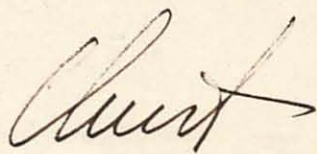
Pembimbing Kedua

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

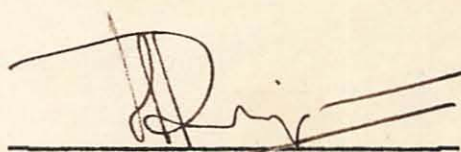
DESEMBER 1981

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh -
sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik skope -
maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk
memperoleh gelar Dokter Hewan.

Panitia Penguji :



Ketua



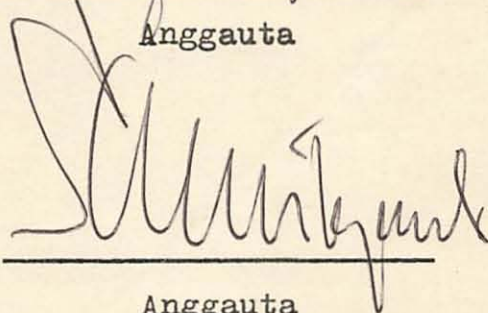
Sekretaris



Anggauta



Anggauta



Anggauta

KATA PENGANTAR

Skripsi ini disusun berdasarkan studi kepustakaan dan merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Dokter Hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Bapak Drh.Midian Naibaho (Kepala Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga) dan Drh.Ny.Rini Soehartojo Hardjopranjoto (Kepala Bagian Kesehatan - Masyarakat Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga) yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk dalam penulisan skripsi ini. Juga ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Bapak Drh.R.Bendryman Soedjoko (Staf pengajar Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga) yang telah memberikan konsultasi dan kepada seluruh staf Perpustakaan Eksata Universitas Airlangga atas segala fasilitas yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Semoga skripsi ini dapat berguna untuk pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dibidang kesehatan hewan.

Penyusun.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB. I.PENDAHULUAN	1
BAB. II.ETIOLOGI	4
1.Sejarah Penyakit	4
2.Morphologi dan Sifat Pewarnaan	5
3.Sifat Biakan	6
4.Resistensi	7
BAB. III.PATHOGENESA	9
BAB. IV.DIAGNOSA	13
1.Gejala Klinis	13
2.Perubahan Pathologis Anatomis	14
3.Pemeriksaan Laboratoris	16
a.Mikroskopis	16
b.Pemupukan	17
c.Hewan percobaan	20
d.Serologis	20
BAB. V.DIAGNOSA BANDING	23
BAB. VI.PENGENDALIAN PENYAKIT	27
1.Pemberantasan	27
2.Pencegahan Penyakit	28
3.Pengobatan	29

	Halaman
BAB. VII. KESEHATAN MASYARAKAT VETERINER	31
BAB. VIII. RINGKASAN	33
BAB. IX. DAFTAR KEPUSTAKAAN	35

BAB.I

PENDAHULUAN

Pemerintah berusaha untuk meningkatkan perbaikan kesehatan rakyat antara lain ditujukan pada peningkatan gizi makanan rakyat. Makanan yang mempunyai nilai gizi tinggi kebanyakan berasal dari protein hewani. Protein yang dibutuhkan manusia ada dua macam yaitu : Protein nabati yang berasal dari tumbuh - tumbuhan dan protein hewani yang berasal dari hewan yang dapat berupa : telur, susu dan daging.

Pembangunan dibidang peternakan memegang peranan penting untuk memenuhi kebutuhan protein hewani. Peningkatan populasi ternak dilaksanakan pemerintah saat ini dengan jalan perbaikan makanan ternak, mengadakan kawin suntik, mendatangkan bibit unggul dari luar negeri, serta pemberantasan penyakit yang dapat menyerang ternak.

Penyakit yang dapat menyerang ternak antara lain berupa : penyakit bakterial, penyakit jamur, penyakit parasiter maupun penyakit viral yang dapat menyebar luas.

Salah satu penyakit bakterial yang dapat menular dari hewan ke hewan atau dari hewan kepada manusia (Zoonosis) yaitu Leptospirosis. Nama lain leptospirosis disebut juga penyakit Weil atau infectious jaundice atau disebut icterohaemoglobinuria (1 , 27 , 38).

Leptospirosis merupakan suatu penyakit menular -

yang disebabkan oleh kuman leptospira dan dapat menyerang hewan maupun manusia dengan bentuk akut, sub akut - atau khronis dengan disertai gejala klinis yang khas yakni icterus.

Penyakit ini tersebar luas di negara - negara di dunia antara lain : New South Wales, Victoria, Australia, New Zealand, Amerika Utara, Amerika Serikat, Argentina dan juga Indonesia (15 , 16 , 20). Leptospirosis merupakan penyakit penting pada ternak, sebab dapat juga menyerang alat reproduksi yang mengakibatkan kerugian ekonomis yang cukup besar. Pada sapi dewasa walaupun mortalitasnya rendah (5%) tetapi morbiditasnya tinggi dan dapat mencapai 100%, sedangkan pada anak sapi mortalitasnya dapat mencapai 80%. Kerugian ekonomis lain akibat leptospirosis adalah menurunnya produksi air susu dan dapat terjadi abortus hingga mencapai lebih dari 30%. Pada kambing dan domba mortalitasnya cukup tinggi yaitu mencapai hingga 60% sedang morbiditasnya hampir mencapai 100% (1 , 3 , 5).

Selain menyerang sapi, kambing, domba, babi, kuda dan manusia, juga dapat menyerang anjing, kucing maupun hewan liar seperti musang. Tikus merupakan sumber dan penyebar utama dari kuman leptospira.

Leptospira yang dapat menyerang ternak maupun manusia yaitu : L.icterohaemorrhagiae, L.pomona, L.canicola, L.gryppotyphosa, L.habdomadis, L.hardjo, L.hyos, L.australis dan L.autumnalis (15 , 16 , 20 , 27).

Kejadian leptospirosis di P.Jawa dan P.Bali pada sapi mencapai hingga 31%,sedangkan pada ternak babi mencapai 60%. Pada tahun 1980 diadakan penelitian pada sapi sapi potong di Jawa Timur dan Bali,dari contoh - contoh serum darah yang diambil kemudian diuji secara serologis menunjukkan kejadian leptospirosis mencapai hingga 2,1% (1 , 31). Mengingat mortalitasnya yang cukup tinggi dan dapat mengakibatkan kerugian ekonomis yang cukup besar pada ternak yang disebabkan oleh leptospirosis, maka perlu mendapat perhatian tentang cara - cara penanggulangannya guna peningkatan produksi protein hewani bagi - rakyat dan penambahan devisa bagi negara.

BAB.II

ETIOLOGI

1. Sejarah Penyakit.

Leptospirosis tersebar luas di seluruh dunia dan dapat menyerang hewan maupun manusia. Selama bertahun - tahun diperkirakan hanya tikus dan anjing yang merupakan sumber penyebarannya. Akan tetapi pada tahun - tahun belakangan ini telah diketahui bahwa hewan lain dapat juga merupakan induk semang dari kuman leptospira.

Dibeberapa negara saat ini, leptospirosis merupakan penyakit penting pada ternak sapi, kambing, domba, babi maupun kuda (5 , 15 , 16 , 23). Theiler (1902) telah berhasil menemukan kuman berbentuk spiral sebagai penyebab demam pada sapi - sapi di Afrika Selatan. Kemudian Inada dan Ido (1914) berhasil pula menemukan penyebab penyakit Weil di Jepang dan dinamakan Spirochaeta ictero haemorrhagiae yang ditemukan dalam ginjal tikus yang merupakan sumber infeksi. Clayton dan Wirth (1937) menemukan serotype baru dari L.pomona dan L.icterohaemorrhagiae yang dapat menyerang manusia, kambing dan domba di Australia dan Quensland. Sarjana Kedokteran Belanda (1938) telah pula berhasil mengisolasi kuman L.hardjo dari seorang penderita demam dirumah sakit Semarang yang bernama Hardjoprajitno (10 , 20 , 23 , 27 , 41).

Schaudin dan Hoffman (1925) mengklasifikasikan kuman leptospira dalam order : Spirochaetales dan family Treponemataceae, kemudian Bobudieri (1961) menggolongkan genus leptospira menjadi dua species yaitu : L.interorgan yang bersifat pathogen dan L.biflexa yang non pathogen. Selanjutnya pada tahun 1965 species L.interorgan dibagi menjadi 18 serogroup dan 124 serotype. ✓

Serotype - serotype yang penting pada ternak antara lain : L.icterohaemorrhagiae, L.gryppotypcosa, L.sejroe, L.pomona, L.autumnalis, L.canicola, L.hardjo, L.hyoa (35).

2. Morphologi dan Sifat Pewarnaan.

Leptospira adalah kuman berbentuk filament yang berkelok - kelok seperti spiral, tipis, kedua ujungnya berbentuk hook, panjangnya antara 5 - 15 mikron dan diameter 0,1 - 0,2 mikron. Kuman ini tidak mempunyai flagela, tetapi dapat bergerak aktif maju maupun mundur dengan gerakan memutar sepanjang sumbu tubuhnya disebabkan oleh adanya sifat fibril kontraktile dari pada axostyle.

Pergerakan leptospira dapat dilihat dibawah mikroskop medan gelap. Dengan mempergunakan mikroskop medan gelap maka kuman mendapat sinar secara tidak langsung, yaitu pantulan sinar oleh filter yang berada pada kondensor. Dengan pewarnaan Giemza kuman ini nampak berwarna ungu kemerahan. Dengan penggunaan mikroskop elektron tampak bahwa leptospira terdiri dari bagian - bagian antara lain dinding sel, nucleus, volutine granule, granule -

granule lain serta adanya axostyle atau axial filament yang terletak diluar dari membrana sel kuman (11 , 16 , 27 , 41).

3. Sifat Biakan.

Leptospira dapat tumbuh baik dalam media kaldu - pepton pada temperatur 30°C dengan penambahan 10% serum kelinci yang telah diinaktifkan. Penggunaan serum dari - kelinci yang diinaktifkan (pada temperatur 56°C selama 30 menit guna menginaktifkan complement) adalah sebagai bahan makanan bagi leptospira dalam media pemupukan.

Pada media semi solid dengan pH 7,2 - 7,6 dapat tumbuh koloni - koloni leptospira yang berdiameter 1 - 3 milimeter. Penggunaan media semi solid selain untuk melihat pertumbuhan leptospira, juga sebagai stock serta un- tuk mengetahui adanya pergerakan kuman. Untuk merangsang pertumbuhan leptospira dapat ditambahkan sedikit haemo- globin, dan pertumbuhan optimum terjadi pada temperatur 30°C - 32°C . Pertumbuhan leptospira dapat terlihat pada hari ke 3 - 4 sedangkan pertumbuhan maksimum terjadi se- telah hari ke 5 - 9 masa pengeraman.

Leptospira juga dapat tumbuh dalam cairan alan- tois telur ayam bertunas umur 9 -10 hari, dan pemeriksaan dapat dilakukan pada saat embryo mulai terlihat bergerak lambat (11 , 16 , 27). Chang (1947) menyatakan bahwa leptospira hanya dapat tumbuh bila medium mengandung -

protein dan tidak mampu menggunakan karbohidrat untuk - pertumbuhannya. Yang paling baik untuk pertumbuhan dari leptospira adalah media yang mengandung serum. Penambahan sedikit emulsi dari hati segar marmot muda yang sehat - ternyata dapat mempertahankan virulensi leptospira dalam kultur. Dalam jaringan yang terinfeksi, kuman leptospira tahan hidup selama 2 minggu bila disimpan pada temperatur $2,8^{\circ}\text{C}$ sampai $-2,8^{\circ}\text{C}$ (31). Dalam susu murni leptospira hanya tahan hidup beberapa jam, tetapi bila susu diencerkan menjadi 5% maka daya tahan hidupnya dapat mencapai - hingga 2 bulan (41).

4. Resistensi.

Daya tahan hidup leptospira sangat tergantung pada keadaan lingkungan antara lain: kekeringan, perubahan pH, keseimbangan elektrolit, makanan, adanya sinar terutama - radiasi ultra violet dan infra merah, adanya logam berat, serta perubahan temperatur dan kelembaban udara.

Beberapa ahli telah membuktikan adanya hubungan antara faktor - faktor tersebut dan pengaruhnya terhadap daya tahan hidup leptospira. Kuman leptospira tidak - tahan terhadap panas maupun kekeringan, dan air yang agak alkalis (pH 7 - 8) dapat menunjang kehidupan - leptospira di alam sedangkan dalam kotoran hewan, leptospira hanya tahan hidup selama 12 jam.

Smith dan Self (1955) telah mengadakan percobaan bahwa leptospira dapat tahan hidup didalam tanah yang

lembab selama dua minggu bahkan kadang - kadang dapat - lebih lama. Tetapi pada tanah yang kering leptospira hanya tahan hidup selama 2 - 3 jam, sedangkan urine dengan pH rendah dapat membunuh kuman ini.

Penggunaan thiosulfat 5 - 10⁰/oo dalam fosfat - buffer dapat memberikan suasana yang baik untuk kehidupan leptospira (11 , 13 , 27 , 37 , 41).

Okasaki dan Ringen juga telah mengadakan percobaan tentang hubungan antara temperatur dan perubahan pH dalam pengaruhnya terhadap daya tahan hidup leptospira. Dalam percobaan terlihat bahwa pada pH 6,2 dengan temperatur - 7 - 10⁰C serta pH 8,4 dengan temperatur 20 - 26⁰C, ternyata kuman leptospira masih tahan hidup. Sedangkan pada temperatur yang lebih rendah dari 7⁰C dan lebih tinggi dari 26⁰C akan menghambat pertumbuhan leptospira.

Pada daerah - daerah yang mempunyai curah hujan - yang tinggi sering terjadi leptospirosis(17 , 20 , 23).

Dilaboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, kuman leptospira masih dapat tahan hidup dalam darah atau hepar selama 2 minggu bila disimpan pada temperatur 2 - 8⁰C.

BAB.III

PATOGENESA

Leptospira dapat menyerang hampir semua hewan -
peliharaan maupun manusia. Penyebaran leptospira tergantung pada beberapa keadaan luar seperti adanya air yang tergenang, lumpur dan faktor - faktor lingkungan lainnya.

Penyebaran terutama terjadi melalui air serta lumpur yang terkontaminasi dengan urine yang mengandung leptospira. Tikus dapat mengeluarkan kuman leptospira melalui urinenya sebanyak 100 juta per mililiter tanpa memperlihatkan gejala sakit. Bila urine penderita tiba pada air atau lumpur yang sedikit bersifat alkalis, maka kuman leptospira dapat tahan hidup selama berminggu - minggu. Infeksi pada ternak ataupun manusia dapat terjadi bila ada kontak langsung dengan air atau lumpur tersebut (5 , 13 , 38 , 41). Selain urine, yang dapat menjadi sumber penularan adalah air susu, foetus yang diabortuskan, plasenta ataupun sekresi uterus yang berasal dari hewan yang terinfeksi (11 , 14 , 24 , 27).

Leptospira dapat masuk kedalam tubuh induk semang melalui selaput lendir hidung, mulut, conjunctiva ataupun melalui kulit yang luka. Belum diketahui dengan pasti - apakah kuman leptospira dapat masuk kedalam tubuh induk semang melalui kulit yang utuh. Setelah menembus selaput lendir atau kulit yang luka, maka leptospira terus -

mengikuti sirkulasi darah yang kemudian secara cepat dapat memperbanyak diri. Bersamaan dengan terjadinya leptospiraemia maka dapat terjadi demam antara $40,5^{\circ}\text{C}$ - $41,5^{\circ}\text{C}$. Disamping itu leptospira dapat juga menghasilkan toxin dalam sirkulasi darah yaitu haemolysin yang dapat melisis erythrocyte. Akibat lisisnya erythrocyte maka terjadilah penurunan tekanan onkotik dalam pembuluh darah, sehingga kemudian diikuti dengan perembesan cairan darah dan zat - zat toxic dari hasil pemecahan erythrocyte dan metabolisme kuman kedalam jaringan - jaringan tubuh (9 , 10). Leptospira juga menghasilkan asam glutamat dari hasil metabolisme kuman sendiri yang dapat mempengaruhi permeabilitas, serta kerusakan pembuluh - pembuluh darah. Akibat lanjut dari kerusakan dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, maka terjadilah perdarahan diberbagai alat tubuh sehingga dapat menyebabkan anemia (9 , 34 , 40). Sambil mengikuti sirkulasi darah leptospira terus menuju ketempat predileksi yaitu hati.

Pada hati leptospira menuju ke lobulus sentral, - sinusoid dan sel - sel hati yang kemudian menyebabkan kerusakan - kerusakan atau dikenal sebagai disosiasi hati sehingga terjadilah gangguan fungsi. Karena gangguan fungsi maka hati kurang mampu untuk memproses bilirubin maupun haemoglobin yang berlebihan, sehingga terjadilah peningkatan bilirubin maupun haemoglobin dalam darah (16 , 24 , 35).

Leptospira yang tiba pada ginjal terlokalisir di- dalam tubulus convoluted didaerah cortex, kemudian menyebabkan kerusakan pada tubulus. Akibat toxin yang dihasilkan leptospira, maka terjadilah nekritis interstitial - akut atau khronik maupun glomerulitis sehingga dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal. Gangguan fungsi ginjal dapat menyebabkan uraemia, lalu melalui aliran darah ureum terbawa sampai ke selaput lendir mulut dan dikeluarkan bersama - sama saliva. Ureum dalam rongga mulut oleh adanya urease akan dirubah menjadi gas amoniak yang bersifat mengiritasi, sehingga terbentuklah lesi - lesi pada selaput lendir mulut. Lesi - lesi ini mudah pecah pada waktu hewan memamah, kemudian diikuti infeksi sekunder oleh Spherophorus necrophorus dan menyebabkan radang pada seluruh selaput lendir rongga mulut. Radang selaput lendir rongga mulut ini kemudian meluas sampai kesaluran pencernaan sehingga terjadi gangguan pencernaan.

Pada hewan bunting yang terinfeksi oleh leptospira dapat terjadi placentitis akibat pengaruh toxin yang dihasilkan, sehingga fungsi plasenta sebagai barrier terganggu. Akibat gangguan fungsi plasenta sebagai barrier maka leptospira dapat bebas masuk kedalam sirkulasi darah foetus, bahkan dapat menembus selaput foetus dan menyebabkan kerusakan serta haemolyse erythrocyte. Karena lysisnya erythrocyte maka terjadi hypoxia yang kemudian menyebabkan kematian foetus dan abortus.

Akibat lain yang terjadi pada ternak yang bunting akibat infeksi leptospira yaitu : kematian neo natal, menurunnya produksi air susu, retensio sekundinarum, metritis, endometritis, pyometra dan lebih lanjut dapat terjadi kemajiran (5 , 26).

BAB.IV

DIAGNOSA

1. Gejala Klinis.

Gejala klinis leptospirosis pada semua hewan - hampir sama dan masa inkubasi antara 3 - 9 hari. Menurut jalannya penyakit maka leptospirosis pada sapi digolongkan menjadi 3 bentuk yaitu : akut, sub akut dan khronis.

Bentuk akut, sering terjadi pada sapi yang berumur 4 - 6 minggu. Penderita memperlihatkan gejala klinis seperti : demam antara $40,5^{\circ}\text{C}$ - $41,5^{\circ}\text{C}$, anemia, tidak mau makan, adanya ptechie pada selaput lendir, depresi, sesak - napas, icterus, urine berwarna merah gelap akibat adanya haemoglobin. Mortalitas pada anak sapi cukup tinggi sedangkan pada induk sapi dapat terjadi abortus (pada - umur kebuntingan 6 bulan), vaginitis, endometritis, air susu berwarna merah, mastitis dan hewan berjalan pincang sebab synovitis atau dermatitis nekrotikan (5 , 9 , 19 , 20 , 29).

Pada bentuk sub akut, gejala klinis tampak berupa: demam agak menurun 39°C - $40,5^{\circ}\text{C}$, depresi, tidak mau makan, sesak napas, haemoglobinuria dan anemia, sedangkan icterus tidak nampak. Selain itu dapat juga terjadi abortus, produksi air susu menurun, perdarahan pada semua kuartir dan perubahan bentuk pada ambing (10 , 16 , 20 , 36).

Pada bentuk khronis, terlihat gejala - gejala : inkoordinasi, hypersalivasi, conjunctivitis, selaput lendir mata kuning dan keruh, abortus dan pada beberapa kejadian - an dapat juga menyebabkan meningitis pada sapi serta domba (3 , 27 , 38).

Leptospirosis pada babi, biasanya berjalan khronis dengan gejala seperti : abortus pada umur kebuntingan 2 bulan, retensio sekundinarum, kematian neo natal, dan selain itu disertai demam, tidak mau makan, inkoordinasi, icterus, pada anak babi dapat terjadi gejala berputar - putar kemudian menjadi lumpuh (11 , 26 , 40 , 42).

Pada kambing dan domba, penyakit ini berjalan dengan bentuk akut disertai gejala klinis berupa : icterus, ngorok, kepala ditundukkan, haemoglobinuria, terjadinya abortus pada umur kebuntingan 3 bulan serta hewan mati karena septicaemia (3 , 26 , 27).

Pada kuda, leptospirosis menunjukkan bentuk yang sub akut dengan gejala : demam, icterus, terjadinya abortus pada umur kebuntingan 7 - 10 bulan, adanya gejala yang khas pada mata berupa : keratitis, conjunctivitis, fotophobia dan akhirnya dapat menyebabkan kebutaan pada kedua matanya (5 , 15 , 16).

2. Perubahan Pathologis Anatomis.

Akibat infeksi kuman leptospira sp pada ternak, maka tampak adanya perubahan - perubahan makroskopis maupun mikroskopis seperti : bulu suram, selaput lendir dan-

jaringan tubuh yang lain tampak berwarna kuning akibat adanya kerusakan pada hati serta adanya perdarahan di berbagai alat tubuh (5 , 27 , 40).

Ginjal tampak membengkak, berwarna merah tua dan rapuh disebabkan karena nephritis haemorrhagic serta adanya ptechie dibawah kapsula ginjal disertai kerusakan - kerusakan pada epitel tubulus proximal. Pada kejadian yang khronis maka pada cortex ginjal terjadi nekrose kecil berwarna putih keabu - abuan (20 , 41). Menurut Chevile bahwa babi yang berumur 24 hari bila inokulasi secara intra peritoneal dengan strain virulent dari L.pomona maka pada hari ke 5 ginjalnya tampak hyperaemia, oedema serta pembengkakan dari epitel tubulus (8 , 9 , 16 , 18). Secara mikroskopis, maka pada ginjal terlihat adanya nephritis interstitiel yang menyeluruh atau terbatas, glomerulus membengkak dan adanya glomerulitis yang akut dan mendarah. Pada kejadian yang khronis terlihat radang jaringan interstitiel (5 , 14).

Perubahan - perubahan pada hati, terjadi pembesaran dan kerusakan sel - sel hati akibat disosiasi, kantong empedu berisi cairan empedu yang berwarna hitam pekat, dan adanya ptechie pada hati dengan diameter 1 - 4 milimeter sebagai akibat nekrose parenchym hati. Vena sentralis tidak tampak, sel - sel hati membesar dan berbentuk siku - siku, struktur pulau hati hilang dan inti sel mengalami karyolysis (9 , 20 , 41).

Limpa membengkak dan pulpanya terasa lunak. Pada saluran pencernaan selaput lendir lambung tampak menebal dan warna merah hitam serta aspek seperti kain beludru, adanya ulcera dan perdarahan pada selaput lendir aboma - sum, sedang usus halus berwarna merah tua karena adanya enteritis. Kantong kemih memperlihatkan perdarahan dan oedema serta berwarna merah karena berisi urine yang berwarna seperti anggur. Pada paru - paru, terlihat oedema, emphysema dan seluruh permukaannya diliputi oleh ptechie dengan diameter beberapa milimeter (9 , 12 , 40).

3. Pemeriksaan Laboratoris.

Guna mendapatkan diagnosa yang tepat tentang leptospirosis dalam pemeriksaan laboratoris, dapat dilakukan dalam beberapa tahap yaitu :

a. Pemeriksaan secara mikroskopis.

Bila urine atau sediment dari urine (yang telah disentrifuge) diperiksa dibawah mikroskop medan gelap, maka leptospira tampak bergerak aktif. Selain itu dapat pula dilakukan pemeriksaan hapusan darah - yang diwarnai dengan pewarnaan giemza (20, 27, 41).

Pengambilan darah penderita untuk pemeriksaan, dilakukan pada stadium septicaemia yaitu hari ke 5 - 7 setelah tampak gejala klinis berupa demam. Sedangkan dalam urine, leptospira dapat ditemukan pada hari ke-10 - 20 setelah tampak gejala klinis. Leptospira dalam urine sapi dewasa dapat tahan hidup selama 3 - 4

bulan, tapi dalam urine anak sapi, leptospira hanya tahan hidup hingga 3 minggu. Selain urine dan darah, maka untuk pemeriksaan mikroskopis dapat diambil dari cairan pleura atau peritoneal (20 , 41).

Nervic dan L.A. Garrett menggunakan diuretika Furosemide untuk mendapatkan contoh urine dari sapi dewasa dan anak sapi. Dosis yang diberikan pada sapi dewasa adalah 0,8 mg/KgBB dan pada anak sapi 0,5 mg/KgBB dengan aplikasi intra vena. Pengambilan urine pada sapi dewasa tahap I dilakukan pada menit ke 19 setelah pemberian diuretika dan tahap ke II pada menit ke 17 setelah pengambilan I. Pada anak sapi pengambilan I pada menit ke 12 setelah pemberian diuretika kemudian tahap ke II pada menit ke 10 setelah pengambilan tahap I.

b. Pemupukan.

Media yang sering digunakan untuk pemupukan leptospira adalah : Korthof medium yang sekaligus merupakan media untuk produksi antigen leptospira(4 , 31).

Selain Korthof medium, juga digunakan media lain seperti : Noguchi's medium untuk melihat pertumbuhan leptospira, Fletcher's liquid medium untuk inokulasi pada hewan percobaan atau digunakan Fletcher's semi solid medium untuk inokulasi pada hewan percobaan dan stock kultur. Pada media semi solid akan tumbuh

koloni - koloni leptospira berbentuk bulat dengan diameter 1 - 3 milimeter (11).

Prosedur pembuatan media pemupukan leptospira.

Noguchi's medium.

Masukan kedalam tabung, 8 ml ringer's solution lalu tambahkan 1 ml nutrient agar, campuran disterilkan - dalam autoclav 10 lb selama 15 menit kemudian dinginkan hingga temperatur 55°C , selanjutnya tambahkan 20 tetes darah kelinci dan siap untuk siap untuk dipupuk dengan leptospira. Kegunaan medium ini adalah untuk melihat pertumbuhan leptospira.

Fletcher's liquid medium.

R/	pepton	0,2%
	NaCl	0,1%
	Aquadest	

Campuran dimasukkan kedalam masing - masing botol sebanyak 10 ml dan pH 7,2. Sterilkan dalam autoclav - 10 lb selama 15 menit, lalu didinginkan hingga 50°C , lalu tambahkan 1,5 ml serum kelinci. Medium ini siap untuk dipupuk dengan leptospira dan selanjutnya dapat digunakan untuk inokulasi pada hewan percobaan.

Fletcher's semi solid medium.

R/	pepton	0,2%
	NaCl	0,1%
	Agar	0,1%
	Aquadest	

Campuran dimasukkan kedalam masing - masing botol se banyak 10 ml dan pH 7,2. Sterilkan dalam autoclav - 10 lb selama 15 menit, kemudian dinginkan sampai temperatur 50°C lalu tambahkan 1,5 ml serum kelinci.

Media ini siap untuk dipupuk dengan leptospira dan selanjutnya dapat digunakan untuk inokulasi pada hewan percobaan dan stock kultur.

Korthof's medium.

R/	Neopepton	800 mg
	NaCl	1400 mg
	NaHCO_3	20 mg
	KCl	40 mg
	CaCl_2	40 mg
	KH_2PO_4	240 mg
	$\text{NaHPO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$	880 mg

Larutkan bahan - bahan diatas dalam 1 liter aquadest dan sterilkan selama 30 menit pada temperatur 100°C . Setelah larutan dingin, tambahkan 8% serum kelinci - yang telah dinaktifkan selama 1 jam pada temperatur 56°C . Kemudian campuran disaring melalui Seits EK - filter, lalu dibagi - bagi kedalam tabung steril dan

siap untuk dipupuk dengan leptospira, kemudian dapat digunakan sebagai stock kultur dan produksi antigen.

c. Penyuntikan pada hewan percobaan.

Dengan dosis tertentu, suspensi kuman yang dapat berupa urine, darah atau yang berasal dari pemupukan disuntikkan secara intra peritoneal. Pada anak ayam dan hamster disuntikkan 0,25 - 0,5 ml, sedangkan pada marmot dan tikus besar disuntikkan 0,5 - 2 ml.

Setelah 3 - 10 menit, darah diambil secara steril dari jantung dan dimasukkan kedalam medium Korthof.

Larson, mengatakan bahwa jenis tikus *Cricetus*, tikus putih, marmot, hamster dan anak ayam peka terhadap serotype *canicola* dan serotype *icterohaemorrhagiae*.

Yang sering digunakan sebagai hewan percobaan adalah marmot dan hamster, sebab tikus putih juga tikus-besar dapat merupakan sumber penyebaran utama dari leptospira secara alami (15 , 22 , 27 , 34 , 41).

d. Pemeriksaan secara serologis.

Uji serologis yang digunakan pada pemeriksaan leptospirosis adalah Uji Agglutinasi Mikroskop (U.A.M) atau disebut juga Agglutinasi Lysis Test.

Penggunaan antigen hidup atau antigen yang diinaktivkan adalah guna menunjukkan adanya antibodi.

Pada pemeriksaan bila antigen leptospira yang hidup dicampurkan dengan serum yang homolog, maka mula mula terjadi agglutinasi, kemudian diikuti dengan lysis dimana reaksi agglutinasi lysis ini dapat dilihat dengan mempergunakan mikroskop medan gelap (8 , 18 , 31 , 41).

Bila pada pengenceran serum 1 : 100 atau lebih , dinyatakan positif berarti hewan tersebut pada saat itu atau pada saat yang lampau pernah terinfeksi - oleh leptospira (14 , 19 , 21).

Cara kerja pada uji agglutinasi lysis.

Antigen yang merupakan campuran dari 5 species - leptospira yaitu : *L.icterohaemorrhagiae*, *L.australis*, *L.pomona*, *L.hardjo*, *L.habdomadis* dicampurkan dengan serum yang belum diketahui dengan perbandingan 1:10 dan volume yang sama. Inkubasi selama 1 jam pada temperatur 37°C, lalu dilakukan pemeriksaan mikroskopis.

Bila terjadi agglutinasi, maka dilakukan test terhadap tiap - tiap antigen pada pengenceran 1 : 10.

Setelah didapat antigen yang menyebabkan agglutinasi, maka diteruskan dengan pengenceran 1 : 100 , 1 : 200 , 1 : 400. Apabila telah terjadi agglutinasi pada pengenceran 1 : 100 maka pemeriksaan tidak dilanjutkan (31).

Cara kerja pada plat agglutinasasi.

Lubang - lubang pada plat agglutinasasi diberi tanda nomer 1 - 6. Pada lubang nomer 1 dimasukkan 0,9 ml larutan buffer dan pada lubang nomer 3 - 6 dimasukkan masing - masing 0,1 ml. Kedalam lubang nomer 1 ditambahkan 0,1 ml serum sehingga pengencerannya 1 : 10, kemudian dicampur dan diambil 0,1 ml dimasukkan kedalam lubang nomer 2 dan 0,1 ml kedalam lubang nomer 3, lalu dicampur sehingga pengenceran pada lubang nomer 2 adalah 1 : 10 sedangkan lubang nomer 3 menjadi 1 : 20. Dari lubang nomer 3 diambil 0,1 ml dan dimasukkan kedalam lubang nomer 4 lalu dicampur kemudian diambil 0,1 ml dan dimasukkan kedalam lubang nomer 5 dan seterusnya sampai lubang nomer 6, sehingga pengenceran pada lubang nomer 4 - 6 menjadi 1 : 40 , 1 : 80 , 1 : 160. Dari lubang nomer 6 dibuang 0,1 ml sehingga masing - masing lubang nomer 2 - 6 berisi 0,1 ml. Kedalam lubang nomer 2 - 6 ditambahkan masing - masing 0,1 ml antigen leptospira hidup. Selanjutnya dimasukkan dalam inkubator 37°C selama 1 jam, dan setelah itu diadakan pemeriksaan dengan mikroskop medan gelap (31).

BAB.V

DIAGNOSA BANDING

Pada pemeriksaan leptospirosis, perlu diperhatikan adanya beberapa penyakit lain yang gejala klinisnya mirip dengan leptospirosis. Penyakit - penyakit tersebut antara lain :

1. Brucellosis.

Brucellosis disebut juga : Bang disease atau - Contagious abortion dan pada manusia disebut Malta fever atau Undulant fever. Penyakit ini umumnya disebabkan oleh Brucella abortus pada sapi, Brucella suis pada babi dan Brucella militensis pada kambing. Penularan penyakit ini dapat terjadi per-oral (melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh Brucella sp), - conjunctiva atau percoital. Hewan yang peka terhadap infeksi Brucella yaitu : sapi, kambing dan babi.

Gejala klinis yang terlihat : terjadinya abortus pada umur kebuntingan 5 - 7 bulan yang dapat mencapai prosentase 90%, retensio sekundinarum, mastitis. Pada hewan jantan prosentase kejadian Brucellosis lebih rendah, sedang gejala klinis yang terlihat orchitis, balanitis. Pada hewan jantan dan betina menyebabkan pembengkakan alat genitalia, kemajiran dan arthritis.

Disamping itu terlihat pula adanya kelemahan pada anak sapi dan babi (3 , 15 , 16 , 38).

2. Vibriosis.

Penyebab penyakit ini adalah Vibrio foetus yang mempunyai bentuk seperti koma. Penularan dapat terjadi melalui koitus, inseminasi buatan atau per-oral (melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi). Selain itu dapat juga terjadi penularan melalui gigitan vektor mekanis yaitu golongan insekta. Hewan yang peka terhadap infeksi Vibrio foetus adalah: sapi, domba dan dapat juga menyerang manusia. Gejala - gejala klinis yang terlihat: abortus pada umur kebuntingan 5 - 7 bulan yang dapat mencapai prosentase 5 - 20%, kelemahan anak sapi dan kemajiran (5 , 15 , 38).

3. Trichomoniasis.

Penyakit ini disebabkan oleh parasit yang berpre-dileksi pada alat genetalia hewan jantan dan betina, yaitu: Trichomonas foetus. Penularan dapat terjadi melalui koitus atau pada waktu inseminasi buatan.

Hewan yang peka terhadap infeksi Trichomonas foetus adalah sapi dan babi dengan memperlihatkan gejala klinis berupa: terjadinya abortus pada umur kebuntingan 4 - 16 minggu yang dapat mencapai prosentase hingga 5 - 30%, vaginitis, metritis, siklus birahi tidak teratur, sedang pada sapi jantan terlihat gejala: balanitis, orchitis yang kemudian menghilang dalam waktu beberapa hari, tetapi parasit ini tetap berada pada alat genetalia (15 , 16).

4. Listeriosis.

Listeriosis dapat menyerang sapi, kambing, domba - dan manusia. Penyakit ini disebabkan oleh Listeria monocytogenes yang penularannya dapat terjadi karena adanya kontak langsung atau melalui perantara tikus.

Gejala klinis yang dapat terlihat antara lain: encephalitis, inkoordinasi, demam, tidak mau makan, kelemahan, paralisa serta abortus dapat terjadi pada umur kebuntingan 6 - 7 bulan, kemajiran dan dapat menyebabkan kematian (5 , 16 , 38).

5. Babesiosis.

Babesiosis adalah penyakit parasiter yang disebabkan oleh golongan protozoa yang berparasit dalam darah.

Babesia sp dapat menyerang hewan peliharaan seperti: sapi, kambing, domba, babi, kuda dan anjing. Penularan terjadi melalui gigitan vektor seperti caplak pengisap darah dari family Ixodidae misalnya: Rhipicephalus sanguineus, Boophylus microplus dan Haemaphysalis bispinosa. Gejala klinis yang terlihat: demam antara 40-42°C, konstipasi, diarrhoea bercampur darah dan lendir, haemoglobinuria, icterus, kelemahan tubuh bagian belakang dan perdarahan selaput lendir dan serosa akibat kerusakan endothel pembuluh darah (5 , 9 , 16).

6. Mycosis.

Penyakit jamur ini disebabkan oleh Aspergillus dan Absidia yang dapat menginfeksi sapi dan kuda.

Penularan terjadi melalui lesi - lesi pada kulit yang bersifat menyeluruh, menyerupai Ring worm. Gejala klinis yang terlihat: plasentitis dan terjadi abortus pada umur kebuntingan 3 - 7 bulan yang dapat mencapai prosentase 6 - 7% (5).

BAB.VI

PENGENDALIAN PENYAKIT

1. Pemberantasan.

Dalam tindakan pemberantasan leptospirosis perlu diperhatikan beberapa hal yang merupakan faktor - faktor penting dan berhubungan dengan penularan penyakit.

Faktor - faktor tersebut meliputi: adanya vektor mekanik seperti: caplak Ornitodorus maubata dan hewan liar seperti tikus, yang merupakan sumber penularan utama leptospira secara alami pada hewan maupun manusia.

Tindakan pemberantasan yang dapat dilaksanakan yaitu: pemberantasan terhadap vektor mekanik serta hewan liar dengan penggunaan pesticide, misalnya golongan acaricide seperti: B.H.C dengan konsentrasi 0,05% yang pema- kaiannya secara dipping atau penyemprotan. Sedangkan golongan rodenticide seperti Arsen trioksida 0,2% dapat di gunakan dengan cara penyemprotan. Sanitasi lingkungan, kandang serta langkah - langkah lain yang perlu diperha- tikan dalam pemberantasan penyakit secara umum:

- a. Mengadakan rotasi padang penggembalaan antara 4 - 8 minggu.
- b. Membajak tanah lapangan peternakan dan membuang tumbuh - tumbuhan liar.
- c. Mencegah adanya genangan air dan lumpur pada - tempat peternakan.

d. Penyemprotan kandang serta gudang tempat penyimpanan alat peternakan.

2. Pencegahan penyakit.

Tindakan pencegahan lebih diutamakan dari pengobatan. Immunisasi pada sapi terhadap leptospirosis dilakukan dengan vaksinasi bertahap dengan tujuan: memberikan perlindungan pada anak sapi terhadap infeksi leptospira secara alami setelah berumur 6 minggu. Selain itu, juga memberikan perlindungan pada anak sapi berumur 6 - 8 bulan dalam persiapan perkembangan alat reproduksi.

Vaksinasi pada sapi untuk tahap I dilakukan pada umur 4 - 6 minggu, kemudian tahap ke II pada waktu berumur 5 bulan dan kemudian setelah sapi berumur antara 6 - 8 bulan, dilakukan vaksinasi tahap III.

Untuk mencegah terjadinya abortus dan adanya maternal antibodi pada anak sapi yang dilahirkan selama 4 - 6 minggu, maka pada sapi betina dewasa dianjurkan supaya, diberikan vaksinasi 2 - 3 minggu sebelum dikawinkan kemudian pada saat 3 minggu sebelum beranak.

Pentavalent vaksin yang merupakan campuran dari biakan serotype: *L. canicola*, *L. hardjo*, *L. pomona*, *L. icterohaemorrhagiae* dan *L. gryppotyphosa* diberikan dengan dosis 5 mililiter secara intra muskular. Hewan yang pernah terinfeksi leptospira mempunyai kekebalan terhadap serotype yang sama, tetapi peka terhadap serotype yang berbeda -
(20 , 27 , 41).

Hal - hal yang perlu diperhatikan dalam tindakan pencegahan yaitu:

- a. Dalam pemasukkan ternak yang baru datang, sebaiknya diadakan isolasi dulu selama kurang lebih 30 hari, kemudian dilakukan pemeriksaan darah secara serologis dengan test agglutinasi.
- b. Anak sapi yang dilahirkan dalam peternakan yang tertular leptospirosis, harus dipisahkan dari sapi dewasa dalam kandang yang bersih.
- c. Sapi - sapi dewasa maupun anak sapi sebaiknya - diternakkan pada tempat yang terpisah.
- d. Air minum harus diberikan pada tempat - tempat yang bersih menghindari ternak minum air selokan atau kubangan.
- e. Penyingkiran dan pemusnahan hewan pembawa leptospira terutama golongan rodentia liar seperti: tikus (1 , 5 , 12).

3. Pengobatan.

Ternak - ternak yang sakit secepat mungkin diobati guna mencegah terjadinya kerusakan pada hati dan ginjal oleh leptospira. Beberapa antibiotika dapat dipakai untuk pengobatan terhadap leptospirosis, misalnya: Streptomycine 10 mg/kg BB 2 kali sehari selama 3 hari dengan aplikasi intra muskular. Dapat juga digunakan Oxytetracycline atau Chlortetracycline 6 mg/kg BB selama 5 hari dan pemakaian per-oral.

Selain itu dapat juga diberikan Teramycine atau - Aureomycine 6 mg/kg BB selama 3 hari dengan aplikasi intra muskular.

Sprad Brow dan Scawright (1963) mengatakan bahwa 1 gram Streptomycine yang diberikan selama stadium - akut, dapat mencegah terjadinya infeksi pada ginjal.

Prescott (1967) menganjurkan bahwa, penggunaan Streptomycine 0,5 gram yang diberikan pada malam hari, kemudian diberi lagi pada pagi hari selama 4 hari, sangat efektif untuk anak sapi yang terinfeksi oleh leptospira (5 , 7 , 39 , 44).

BAB.VII

KESEHATAN MASYARAKAT VETERINER

Leptospirosis merupakan salah satu penyakit Zoonosa yang dapat menular dari hewan ke hewan lain atau dari hewan kepada manusia. Sehubungan dengan sifat zoonosa maka dapat digolongkan dalam beberapa type berdasarkan atas: induk semang utama, causa maupun siklus hidup dari penyebabnya. Berdasarkan induk semang utama maka leptospirosis digolongkan dalam Amphi zoonosa sebab merupakan penyakit yang siklusnya memerlukan hewan atau manusia - atau kedua - duanya, bila didasarkan pada penyebabnya maka digolongkan dalam Bacterial zoonosa. Penggolongan berdasarkan siklus hidup dari penyebab, maka leptospirosis termasuk Direct zoonosa dimana penyebab memerlukan induk semang vertebrata untuk siklus hidupnya dan perpindahannya dengan cara kontak maupun vektor mekanis.

Serotype yang penting dan menyebabkan penyakit - pada manusia adalah: *L.icterohaemorrhagiae*, *L.canicola*, dan *L.pomona*. Leptospirosis pada manusia dikenal sebagai penyakit Weil ataupun Profesional disease. Walaupun - demikian, diketahui pula bahwa serotype - serotype lain dapat juga menyebabkan penyakit yang ringan pada manusia (27 , 34 , 40). Leptospirosis pada manusia yang dikenal sebagai Profesional disease, disebabkan karena -

penyakit ini sering menyerang pada pekerja - pekerja seperti: dokter hewan, pekerja rumah potong, pembersih selokan, penjual daging serta pekerja pada peternakan babi.

Gejala - gejala klinis yang tampak pada manusia antara lain: demam tinggi, nyeri otot, conjunctivitis, icterus, meningitis dan penyakit berjalan secara akut (1 , 12 , 41). Terjadinya infeksi pada manusia disebabkan karena berenang pada air yang tergenang ataupun dalam air yang terkontaminasi oleh leptospira (5 , 30 , 40). Coghlan dan Norval (1960), melaporkan bahwa adanya kasus demam canicola pada manusia di daerah Edinburg karena kontak dengan babi yang terinfeksi (12).

Penilaian terhadap hewan dan produk - produk yang berasal dari hewan yang terinfeksi leptospira adalah penting, guna mencegah terjadinya penularan pada manusia.

Pada leptospirosis yang akut, semua organ tubuh di apkir atau tidak dianjurkan untuk dipotong. Sedangkan pada leptospirosis yang berbentuk khronis, hanya tempat predileksi saja (yaitu ginjal) yang diapkir dan bagian bagian tubuh lainnya dapat dikonsumsi (1 , 2 , 34).

BAB.VIII

RINGKASAN

Leptospirosis merupakan salah satu penyakit yang bersifat Zoonosis yang disebabkan oleh kuman leptospira.

Leptospirosis sering disebut juga penyakit Weil - atau Profesional disease pada manusia, Canicola fever - Infektious jaundice pada anjing dan pada ternak disebut Icterohaemoglobinuria. Leptospira menyerang hampir semua hewan ternak ataupun hewan peliharaan seperti: sapi, kambing, domba, babi, kuda dan anjing. Selain itu leptospira juga menyerang binatang liar seperti: musang, kucing liar, kelelawar dan tikus.

Tikus merupakan sumber penyebar utama leptospira secara alami sebab, tikus sangat resisten terhadap beberapa serotype leptospira. Leptospira sp yang dapat menyerang ternak maupun manusia yaitu: L.icterohaemorrhagiae, L.pomona, L.canicola, L.hyos, L.gryppotyphosa, L.habdomadis, L.hardjo, L.australis, L.autumnalis dan L.sejroe.

Cara penularan dari leptospira yaitu melalui makanan, minuman atau air yang terkontaminasi oleh urine yang mengandung leptospira. Tetapi selain itu dapat juga melalui selaput mukosa hidung, mulut, conjunctiva atau melalui kulit yang luka. Penyakit ini penting juga pada ternak karena dapat menimbulkan kerugian ekonomis yang cukup besar, walaupun pada sapi dewasa mortalitas hanya 5%

tetapi morbiditasnya mencapai hampir 100%, sedangkan pada anak sapi mortalitasnya mencapai hingga 80%. Demikian pula pada kambing dan domba dengan mortalitas yang cukup tinggi yaitu 60%.

Selain menyebabkan kerugian - kerugian ekonomis yang cukup besar, juga merupakan suatu penyakit reproduksi yang dapat menimbulkan gangguan - gangguan seperti: penurunan produksi air susu, abortus, kematian neonatal, serta dapat menyebabkan kemajiran.

Beberapa antibiotika dapat digunakan untuk pengobatan terhadap leptospirosis, selain itu perlu pula mendapat perhatian terhadap cara - cara pencegahannya, mengingat mortalitas maupun morbiditas yang cukup tinggi. Hal ini erat sekali hubungannya dengan adanya usaha - usaha Pemerintah dalam peningkatan populasi ternak yang bertujuan, untuk peningkatan produksi protein hewani bagi kebutuhan masyarakat dan penambah devisa bagi negara.

BAB.IX

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Anonimus., 1980. Pedoman Pengendalian Penyakit Hewan Menular, Direktorat Kesehatan Hewan Direktorat Jenderal Peternakan Departemen Pertanian Jakarta. jilid II, hal.66 - 73.
2. Anonimus., 1979. Draft international code of principles for ante mortem and post mortem judgment of slaughter animals and meat, Revised draft prepared by F.A.O / W.H.O working group geneva 22 - 26 Oktober 1979, p.33.
3. Arthur, G.H., 1975. Veterinary Reproduction and Obstetric 4th Ed. Bailliere and Tyndall, p.446 - 447:465:500.
4. Baker, F.J., 1967. Hand book of bacteriological technique 2nd Ed, Butter Worths London, p.100 - 101.
5. Blood and Henderson., 1975. Veterinary Medicine 4th Ed, Bailliere and Tyndall London, p.378;439 - 446.
6. Boddie, G.F., 1964. Diagnostic Methode in veterinary medicine, The English language book society and oliver and boyd London, p.89;99;241;328 - 331.

7. Brander, G.C., Pugh, D.M., 1977. Veterinary applied Pharmacology and Therapeutic 3rd Ed, Bailliere - and Tyndall London, p.102;361 - 374.
8. Cheille, N.F., Huhn, R., Culdip, R.C., 1980. Ultra structure of renal lesion in pigs with acute leptospirosis caused by *L.pomona*, Veterinary pathology, vol.17, No.3, p.338 - 351.
9. Doxey, D.L., 1971. Veterinary clinical pathology, Bailliere and Tyndall London, p.61;73;138;165.
10. Ellis, W.A., O'Brien, J.J., Neills, S., Hanna, J., Bryon, D.G., 1977. The isolation of strain of leptospira serogroup icterohaemorrhagiae from an aborted bovine foetus, Brith, Vet, J, vol.133, No.1, Jan - Feb, p.108 - 109.
11. Ernest, J., Joseph, L., Melnick., Edward, A., Adelberg., 1974 Review of medical microbiology. Lange medical publication, p.228 - 231.
12. Galloway, J.J., 1974. Farm Animal Health and disease - control. Lea and Febiger Philadelphia, p.139 - 142.
13. George, E., Costral., 1978. Manual standardized methode for Veterinary Microbiology. Comstock Publishing Association, cornel University press, p.24;494 - 500.

- ✓ 14. Glosser, J.W., Johnson, R.C., Sulcer, C.R., Auren, N.E., 1974
Immunogenic properties of a leptospira auth
er envelop bacterine in Hamster and Foxes.
Am, Vet, J, Res. vol. 36, No. 1 - 3, Jan - March, -
p. 71 - 73.
15. Hafez, E.S.E., 1980. Reproduction in Farm Animals 4th
Ed. Lea and Febiger Philadelphia, p. 515 - 516
; 601.
16. Hagan and Bruners., 1981. Infectious Disease of Domesg
tic Animal. Coruzell University Press Ithaca
and London, 7th Ed, p. 64 - 70.
- ✓ 17. Hellstrom, J.S., Marshall, R.B., 1976. Survival of leptos
pira interorgans serovar pomona in acidic
oil under simulated New Zealand field condit
ions. Res, Vet, Sc, vol. 25, No. 1, July, p. 29 -
33.
18. Herberi, W.J., 1974. Veterinary Immunology, Black well
scientific publication London, p. 142; 224 -
226.
- ✓ 19. Higgins, R., Cayouete, P., 1978. Serological Diagnostic
of leptospirosis in the provine of quebec,
Can, Vet, J, vol. 19, No. 7, July, p. 192 - 193.
20. Hungerford, T.G., 1974. Disease of Live Stock 7th Ed.
Angus and Robertson Ltd, p. 122; 300 - 304;
495 - 497; 717 - 718.

- ✓ 21. Hussaini, S.N., 1976. A comparative study on the use - of whey and serum from microscopic agglutination test for detection of leptospira antibodies, Brith, Vet, J, vol. 136, No. 6, Nov - Des, p. 621 - 626.
- ✓ 22. Inzanna, T.J., Donald, L.D., 1979. Experimentaly indiced leptospirosis interorgans serovar autumnalis infectious in young swine. Am, J, Vet, Res, vol. 40, No. 10 - 12, Oct - Des, p. 1355 - 1358.
- ✓ 23. Jenkin's, S.M., Haringtonrube, Jr., Gbadamosi, S.G., Braye, E.T., 1979. Survey of leptospira agglutinins in the sera of swine of southeasthern alabama. Am, J, Vet, Res, vol. 40, No. 7 - 9, July - Sept, p. 1019 - 1021.
24. Kaneko, J.J., Corbellius, C.E., 1971. Clinical Biochemistry of Domestic Animal 2nd Ed, vol. III, Academic press New York and London, p. 102.
- ✓ 25. Kellinger, A.H., Taylor, P.L., Huhn, R.G., Hanson, L.E., Mansfield., 1976. Immunity of leptospiresis renal changes in vaccinated Cattle given challengens in oculum. Am, J, Vet, Res, vol. 37, No. 1, Jan - Jun, p. 93 - 94.
26. Laing, J.A., 1970. Fertility and infertility in the Domestic Animal 2nd Ed. Bailliere and Tyndall - and Cassel London, p. 349.

27. Merchant, I.A., Packer, R.A., 1971. Veterinary Bacteriology and Virology 7th Ed. The Iowa University press, p.486 - 499.
28. Merchant, I.A., Barner, R.D., 1975. An out line The Infectious Disease of Domestic Animal 3rd Ed, Iowa state University press. Ames, Iowa, U.S.A p.283 - 292.
- ✓ 29. Michna, S.W., Ellis, W., Dikken, H., 1974. The isolation - of the leptospira Hardjo from an aborting cow. Res, Vet, Sc. vol. 17, No. 1, July, p.133 - 135.
- ✓ 30. Morsi, H.M., Shibley, G.P., Sthroter, H.L., 1973. Antibodies respons of swine to leptospira canicola and leptospira icterohaemorrhagiae. Am, J, Vet, Res. vol. 34, No. 10 - 12, Oct - Des, p.1253 - 1255.
31. Naibaho, M., Ernawati, R., Ingriana, M.A., Sasmita, R., 1980. Laporan survey serologis titer Antibodies - terhadap Leptospira dan Parainfluenza 3, pada sapi potong di Jawa Timur dan Bali. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.
- ✓ 32. Nervic, R.M., Ellinghausen, H.C., Cardella, M.A., 1977. Growth, Virulent, and Immunogenicity of inter organs serotype Sz wajisak. Am, J, Vet, Res. vol. 38, No. 7 - 9, July - Sept, p.1421 - 1424.

33. Nervic, R.M., Shibley, G.P., Sthroter, H.L., 1973. Use of Furosemide to obtain Bovine urine sample - for Leptospira isolation. Am, J, Vet, Res. vol. No.7 - 9, July - Sept, p.1253 - 1255.
34. Ressang, A.A., 1963. Pathology Khusus Veterinary. Departemen urusan Research Nasional Republik Indonesia, Hal.77 - 79; 459 - 464.
35. Rue Jensen, .Donald, R.M., 1971. Disease of Feedlot - Cattle 2nd Ed. Lea and Febiger Philadelphia, p.283 - 292.
36. Rue Jensen, .1974. Disease of Sheep. Lea and Febiger Philadelphia, p.65 - 66.
37. Schiemann, D.A., 1973. Thiosulfat and Survival of Leptospira autumnalis Akiyama, A., Am, J, Vet, Res. vol.34, No.10 - 12, Oct - Des, p.1345 - 1350.
38. Schipper, I.A., 1975. Lecture out line of Preventive Veterinary Medicine for Animals science student 2nd Ed. Burges Publishing Co, Minesota, - p.135 - 136.
39. Siegmund, O.H., 1979. The Merck Veterinary Manual, A Hand Book of Diagnostic and Therapy for - the Veterinarian 5th Ed. Merck and Co inc Rah way, N.J., U.S.A, p.227; 379 - 381; 495 - 496; 833; 1229 - 1231; 1239.
40. Smith., John., Huhn., 1974. Veterinary Pathology 7th Ed Lea and Febiger Philadelphia, p.560 - 568.

41. Soltys, M.A., 1974. Bacteria and Fungi Pathogenic to -
Man and Animals. Bailliere and Tyndall and -
Cox London, p.422 - 433.
42. Stalheim, O.H.V., 1973. Failure to Reproductive acute
Porcine leptospirosis by physiology Stress
concurrent infectious. Am, J, Vet, Res. vol. 34, No
10 - 12, Oct - Des, p.1257 - 1260.
43. Trypathy, D.N., Hanson, L.E., Mansfield, M.E., 1976. Eval
uation of the Immun Respons of Cattle to -
Leptospira bacterins. Am, J, Vet, Res, vol. 37,
No. 1, Jan - Jun, p.51 - 55.
44. Walter Model, M.D., 1977. Drugs in current use and New
drugs. Springer Publishing Company New York,
p.12;31;134;140.