

PROFIL PATOGENESIS INFESTASI FILARIASIS BERHUBUNGAN DENGAN KONDISI LINGKUNGAN

PATOGENESIS PROFILE OF FILARIASIS INFESTATION ASSOCIATED WITH ENVIRONMENTAL CONDITIONS

Antonio Ayrton Widiastara^{1,2}

1. Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
2. Program Magister Ilmu Kedokteran Tropis, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

Corresponding author: ayrtonwd1998@gmail.com / jackcavendish10@gmail.com

Abstrak

Filariasis limfatik merupakan penyakit yang disebabkan oleh cacing dan mikrofilaria tiga spesies yang berbeda, yaitu *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* dan *Brugia timori*. Penyakit ini tersebar luas di seluruh negara, khususnya negara-negara tropis seperti Indonesia, namun penyakit ini masih dianggap sebagai *neglected tropical diseases*. Beberapa studi dalam sepuluh tahun terakhir telah dilakukan, dan hasil dari studi-studi tersebut menunjukkan adanya dua jalur patogenesis dalam terjadinya infestasi filariasis, yakni ADLA dan AFL. Ada pula studi-studi yang menunjukkan hasil adanya hubungan antara kondisi lingkungan dengan kejadian penyakit filariasis limfatik. Dengan begitu, penulisan ini antara lain bertujuan untuk mempelajari kedua variabel dari filariasis limfatik tersebut.

Kata kunci: *Kondisi lingkungan, variasi iklim, patogenesis filariasis limfatik, penyakit tropis*

Abstract

Lymphatic filariasis is a disease caused by worms and microfilariae of three different species, namely *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* and *Brugia timori*. This disease is widespread in all countries, especially tropical countries like Indonesia, but this disease is still considered as neglected tropical disease. Several studies in the last ten years have been conducted, and the results of these studies indicate that there are two pathogenesis pathways in the occurrence of filariasis infestations, namely ADLA and AFL. There are also studies that show the results of a relationship between environmental conditions and the incidence of lymphatic filariasis. In this way, this paper aims, among other things, to study these two variables of lymphatic filariasis.

Keywords: *Environmental conditions, climatic variations, pathogenesis of lymphatic filariasis, tropical diseases*

Pendahuluan

Penyakit parasit yang disebut filariasis limfatik, juga disebut kaki gajah, dibawa oleh nyamuk yang memiliki larva cacing di dalamnya (Lourens & Ferrell, 2019; World Health Organization, 2022). Penyakit kronis yang menyerang lebih dari 120 juta orang di seluruh dunia ini dikategorikan sebagai penyakit tropis terabaikan atau *neglected tropical diseases* (NTD) oleh World Health Organization (WHO), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), dan National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Centers for Disease Control and Prevention, 2017; Lourens & Ferrell, 2019; World Health Organization, 2022).

Di dunia, filariasis limfatik adalah penyebab kecacatan jangka panjang kedua yang paling umum dan penyebab utama kecacatan permanen. Penyakit ini mempengaruhi 40 juta orang dan menyebabkan kecacatan, menjadikannya masalah kesehatan masyarakat dan sosial ekonomi yang signifikan (Lourens & Ferrell, 2019). Salah satu program dari WHO, yaitu *mass drug administration* (MDA) telah secara signifikan memperlambat penyebaran penyakit ini di beberapa negara, tetapi hanya sedikit kemajuan yang dicapai dalam meringankan rasa sakit bagi orang yang sudah mengidap penyakit tersebut (Lourens & Ferrell, 2019; Zeldenryk et al., 2011).

Filariasis limfatik disebabkan oleh infestasi cacing nematoda dari famili Filarioidea dengan cacing filaria yang terdiri dari tiga spesies berbeda, yaitu *Wuchereria bancrofti* yang bertanggung jawab atas 90% kasus sedunia; *Brugia malayi* yang menyebabkan sebagian besar sisa kasus; dan juga *Brugia timori* (World Health Organization, 2022).

Sebuah studi yang dilakukan pada tahun 2011 menyatakan bahwa terdapat 379 angka kasus positif status penderita filariasis limfatik yang tinggal di lingkungan dengan air limbah tanpa penampungan, sedangkan 67 angka kasus positif dengan air limbah yang ditampung tertutup di perkarangan (Santoso, 2011). Studi lain yang dilakukan pada tahun 2021 di kabupaten Kuningan, Jawa Barat, Indonesia menunjukkan bahwa terdapat 68.8% kasus filariasis limfatik terkait dengan saluran pembuangan limbah yang kurang baik dan 56.3% kasus filariasis limfatik terkait dengan keberadaan kandang ternak (Annashr & Amalia, 2021).

Selain kondisi lingkungan alam, kondisi lingkungan manusia juga yang mendorong penyebaran vektor filariasis antara lain adalah perilaku dari manusia sendiri. Studi yang dilakukan di sub-distrik Viqueque, Timor-Leste pada tahun 2010-2011 menunjukkan hasil dengan adanya hubungan antara penggunaan kelambu saat tidur malam dan konstruksi rumah yang *non-mosquito-proof* dengan kejadian filariasis limfatik. Kedua variabel menunjukkan hasil bahwa masyarakat yang tidak menggunakan kelambu saat tidur malam dan memiliki konstruksi rumah yang *non-mosquito-proof* berpotensi terkena filariasis limfatik sebesar 16 kali (Soares et al., 2012).

Secara umum untuk memberantas filariasis limfatik membutuhkan dua tujuan paralel seperti pemutusan transmisi melalui pemberian obat massal dengan kombinasi albendazole dan ivermektin di daerah yang endemis, lalu albendazole dan diethylcarbamazine (DEC) di tempat lain, serta pengentasan penderitaan melalui manajemen morbiditas dan kecacatan untuk pencegahan pada pasien filariasis limfatik secara klinis (Huang et al., 2020). Dengan kedua tujuan ini serta kerjasama antar sektor, di China, khususnya di provinsi Shandong telah berhasil mengeliminasi penyakit filariasis limfatik pada tahun 2004-2006 (Huang et al., 2020).

Metode Penelitian

Penulisan ini merupakan sebuah *literature review* untuk mempelajari profil patogenesis dari filariasis limfatik sekaligus menganalisis hubungannya dengan kondisi lingkungan sekitar manusia dalam kejadian penyakit filariasis limfatik menggunakan studi-studi yang telah dilakukan.

Pencarian dan pengulasan literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci seperti 'kondisi lingkungan', 'variasi iklim', 'patogenesis filariasis limfatik' dan 'penyakit tropis'. Penulis AAW melakukan pembacaan lalu menganalisis sampai akhirnya menulis penulisan ini.

Hasil dan Pembahasan

Infestasi Filariasis Limfatik

Hampir seluruh negara dengan iklim tropis terkena penyakit filariasis. Rantai penularan dan penyebaran penderita filariasis sangat dipengaruhi oleh lingkungan (Sitepu et al., 2019). Misalnya, habitat endemik *Brugia Malayi* biasanya ditemukan di dekat sungai, hutan, rawa, atau sumber air lain yang ditumbuhi vegetasi air (Sitepu et al., 2019).

Salah satu vektor penyebab filariasis limfatik yaitu nyamuk *Mansonia* spp. yang memiliki ciri habitat di rawa-rawa di hutan. Larva dan pupa dari nyamuk ini umumnya tinggal dengan cara melekat di bawah daun dan akar tanaman air yang mengapung (Pusarawati et al., 2019). Dengan kondisi lingkungan banyaknya rawa-rawa serta genangan dan tanaman air, contohnya daerah Tapanuli Tengah di Sumatera menjadi habitat yang sangat baik bagi nyamuk *Mansonia* spp (Juhanto & Miranti, 2020; Sitepu et al., 2019). Jika tanpa kontrol seperti membersihkan tanaman air dengan herbisida atau proteksi diri menggunakan kelambu di dalam kamar, maka kasus filariasis sulit untuk diturunkan (Juhanto & Miranti, 2020; Pusarawati et al., 2019; Sitepu et al., 2019).

Metode *mass drug administration* (MDA) adalah komponen utama dari program global untuk memberantas filariasis limfatik yang didirikan pada tahun 2000 (Santoso et al., 2020; World Health Organization, 2022; Zeldenryk et al., 2011). WHO telah mengkonfirmasi bahwa 14 negara telah menghilangkan FL sebagai masalah kesehatan masyarakat, dan pada tahun 2018, lebih dari 910 juta orang di negara endemik telah menerima pengobatan menggunakan sekitar 7 miliar pengobatan (Santoso et al., 2020).

Patogenesis Filariasis Limfatik

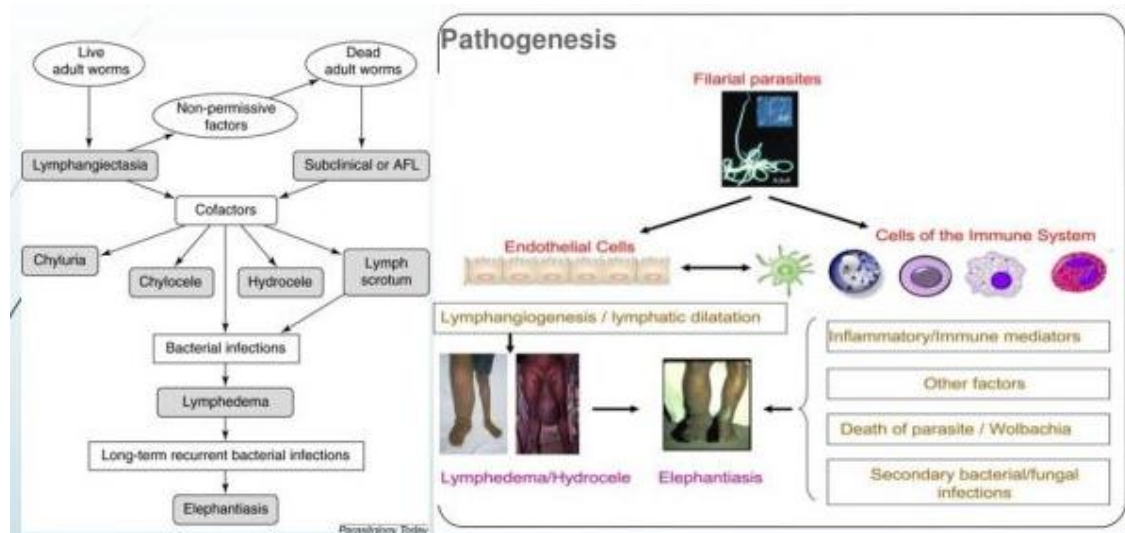
Cacing dewasa filaria dan penempatannya di dalam pembuluh limfatik merupakan tanggung jawab atas sebagian besar patologi filariasis limfatik (Farrar et al., 2014). Di daerah endemik, berbagai gejala klinis diamati dengan adanya banyak diskusi tentang patogenesis filariasis limfatik.

Sejumlah penelitian telah mencoba untuk menghubungkan respon imun dengan karakteristik penyakit atau infestasi ini (Babu, Bhat, et al., 2009; Babu, Kumaraswami, et al., 2009; Farrar et al., 2014; Maizels et al., 2009). Beberapa penderita yang mengalami stase mikrofilaraemia (pembawa mikrofilaria asimtomatik) sering mengalami penurunan respon imun terhadap beberapa vaksin dan patogen koinfeksi lainnya (Farrar et al., 2014; Metenou et al., 2011; Nookala et al., 2004).

Dari semua studi dan diskusi yang telah dilakukan, patogenesis untuk infestasi filariasis limfatik terbagi menjadi dua jalur:

1) Jalur pertama berjalan dengan proses berikut (Farrar *et al.*, 2014; Karki, 2020; Ryan *et al.*, 2020):

- Jalur pertama menekankan tentang dilatasi dari pembuluh limfatik, atau dikenal sebagai limfangiektasia, sebagai lesi primer yang terjadi sebelum timbulnya gejala klinis filariasis yang jelas. Limfangiektasia ini dapat terjadi pada semua orang yang memiliki cacing dewasa filaril di dalam tubuhnya, terlepas dari status mikrofilaremia atau penderita yang sudah mengalami gejala klinis filariasis yang jelas;



Gambar 1. Patogenesis Filariasis Limfatik (Karki, 2020)

- Cacing dewasa filaria dapat menyebabkan dilatasi pembuluh limfatik dan pertumbuhan/proliferasi sel endotel tanpa menyumbat sistem limfatik. Protein inang seperti faktor pertumbuhan endotel vaskular, angiopoietin, dan matriks metalloproteinase dapat menyebabkan dilatasi;
- Proliferasi sel endotel dapat disebabkan juga oleh beberapa produk dari cacing dewasa sendiri, misalnya antigen dari cacing. Antigen dari cacing menyebabkan peningkatan produk proinflamatori, lalu produk ini dihasilkan oleh bakteri *Wolbachia* melalui endosimbiotik, dimana bakteri ini terdapat banyak pada tubuh cacing dewasa *Wuchereria bancrofti* dan *Brugia malayi* yang berkontribusi pada patogenesis klinis filariasis;
- Limfangiektasia dan proliferasi sel endotel dari pembuluh limfatik menyebabkan gejala klinis filariasis yang jelas yaitu *Acute dermatolymphangioadenitis* (ADLA). ADLA pada dasarnya berlangsung dengan adanya bengkak atau edema di ekstremitas penderita, dan serangan ADLA yang terus menerus akan mengakibatkan limfaedema yang kronik.
- Dengan demikian, luka terjadi di kulit, yang memungkinkan infeksi bakteri dan jamur sekunder berulang, memiliki peran penting dalam perkembangan limfaedema filarial (limfaedema) dan kaki gajah (elefantiasis).

- 2) Jalur kedua berjalan dengan proses sebagai berikut (Farrar et al., 2014; Karki, 2020; Ryan et al., 2020):
- Jalur kedua lebih menekankan pada gejala klinis yang dipicu oleh kematian cacing dewasa secara spontan atau karena pengobatan;
 - Kematian cacing dewasa menyebabkan respon inflamasi akut pada kelenjar getah bening lokal dan arteri limfatik, yang menghasilkan gejala *acute filarial lymphangitis* (AFL). Peristiwa AFL jarang menyebabkan limfaedema jangka panjang dan seringkali tidak separah serangan ADLA.
 - Serangan AFL biasanya terjadi di pembuluh limfatik intraskrotal yang menyebabkan hidrokel akut dengan gangguan aliran limfatik sementara dari tunika vaginalis. Sebagian besar hidrokel akut menghilang dalam waktu singkat. Faktor risiko perkembangan menjadi hidrokel kronis masih belum jelas, tetapi mungkin termasuk efek langsung cacing dewasa pada pembuluh limfatik, efek peningkatan tekanan hidrostatik pada anatomis lokal, pembentukan granuloma dan pecahnya pembuluh limfatik yang melebar.

Kondisi Lingkungan berhubungan dengan Filariasis Limfatik

Ketimpangan distribusi energi matahari merupakan sumber utama iklim tropis (Study Smarter, 2022). Khatulistiwa mendapat lebih banyak sinar matahari langsung daripada tempat lain di dunia kita karena cara planet kita berputar mengelilingi matahari (Study Smarter, 2022). Iklim tropis pada dasarnya didukung oleh energi matahari yang melimpah (Study Smarter, 2022):

- Di daerah tropis yang mengandung perairan, panas meningkatkan penguapan, yang mana akan meningkatkan kelembaban dan meningkatkan curah hujan;
- Proliferasi kehidupan tanaman difasilitasi oleh ketersediaan air yang lebih besar dan konsentrasi energi matahari yang lebih tinggi, yang pada gilirannya menguntungkan bentuk kehidupan lainnya.

Iklim dan cuaca Indonesia, maupun Timor-Leste atau negara tropis lain, ditentukan oleh *double rainy season*, yang artinya fluktuasi dari sirkulasi ini dikontrol oleh sirkulasi Ekuatorial, dikenal sebagai Sirkulasi Walker, dan sirkulasi Meridian, dikenal sebagai sirkulasi Hardley (Consulate General of The Republic of Indonesia, 2018). Iklim Indonesia mengalami perubahan kira-kira setiap enam bulan, sementara pola cuaca akhir-akhir ini sedikit terganggu karena perubahan cuaca dalam skala dunia (Consulate General of The Republic of Indonesia, 2018). Perbedaan musiman dalam kelembaban dan suhu juga tercermin dalam waktu, ketinggian di atas permukaan laut, kedekatan dengan laut, dan pengecualian. Musim hujan berlangsung dari Desember hingga Maret, dan musim kemarau berlangsung dari Juni hingga September. Bulan-bulan transisi yang lain dikenal sebagai periode peralihan, dimana bulan-bulan ini akan memiliki cuaca yang bervariasi (Consulate General of The Republic of Indonesia, 2018).

Dari faktor geografis, iklim dan cuaca yang beragam membuat semua faktor lingkungan tersebut dapat mempengaruhi salah satunya adalah vektor filariasis limfatik, yaitu nyamuk. Kemungkinan nyamuk berkembang biak dan beristirahat di lingkungan yang tidak bersih meningkat seiring dengan kepadatan populasi nyamuk. Semak, lahan basah, sawah, kandang hewan, genangan air, dan sampah limbah merupakan contoh faktor lingkungan yang sangat baik untuk perkembangbiakan dari nyamuk (Ode Liaumin Azim et al., 2016; Raiesa Rahmi et al., 2022).

Variabel lain yang mendorong penyebaran vektor filariasis antara lain adalah perilaku dari manusia sendiri. Beberapa perilaku yang sudah diteliti seperti

kecenderungan keluar rumah setelah gelap, tidak menggunakan kawat kasa untuk ventilasi di rumah, tidak memakai sepatu atau pakaian tertutup saat bepergian, dan tidak menggunakan kelambu di dalam kamar atau obat anti-nyamuk, misal losion Autan (Juhanto & Miranti, 2020; Raiesa Rahmi et al., 2022; S. C. JOHNSON & SON INC, 2023; Soares et al., 2012)

Kesimpulan

Penulisan ini menyimpulkan bahwa infestasi filariasis limfatik merupakan penyakit yang ditularkan oleh vektor nyamuk yang memiliki larva cacing di dalam tubuhnya. Penyakit kronis ini telah menyerang lebih dari 120 juta orang di seluruh dunia, namun masih dikategorikan sebagai penyakit tropis terabaikan. Tiga spesies berbeda yang menginfestasi filariasis limfatik, yaitu *Wuchereria bancrofti* penyebab kasus terbanyak sedunia, lalu ada *Brugia malayi* penyebab sebagian besar sisa kasus dan juga *Brugia timori*. Berbagai kondisi lingkungan di sekitar manusia dan perilaku dari manusia sendiri yang membuat penyakit filariasis limfatik ini sulit untuk dieliminasi. Maka dari itu, penting untuk mempelajari kondisi lingkungan apa saja serta bagaimana penjelasan patogenesis terkait dengan infestasi filariasis limfatik.

Daftar Pustaka

- Annashr, N. N., & Amalia, I. S. (2021). Kondisi Lingkungan dan Kejadian Filariasis Di Kabupaten Kuningan. *Window of Health: Jurnal Kesehatan*, 04(01).
- Babu, S., Bhat, S. Q., Kumar, N. P., Lipira, A. B., Kumar, S., Karthik, C., Kumaraswami, V., & Nutman, T. B. (2009). Filarial lymphedema is characterized by antigen-specific Th1 and Th17 proinflammatory responses and a lack of regulatory T cells. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000420>
- Babu, S., Kumaraswami, V., & Nutman, T. B. (2009). Alternatively activated and immunoregulatory monocytes in human filarial infections. *Journal of Infectious Diseases*, 199(12). <https://doi.org/10.1086/599090>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2017). *CDC's Neglected Tropical Diseases Programs*.
- Consulate General of The Republic of Indonesia. (2018). *Indonesia at a Glance*. Kementerian Luar Negeri Republik Indonesia. https://kemlu.go.id/vancouver/en/pages/indonesia_at_a_glance/2016/etc-menu
- Farrar, J., Hotez, P. J., Junghanss, T., Kang, G., Lalloo, D., & White, N. J. (2014). *Manson's Tropical Diseases* (23rd edition). Elsevier Saunders.
- Huang, X., Deng, X., Kou, J., Liu, X., Wang, H., Cheng, P., & Gong, M. (2020). Elimination of Lymphatic Filariasis in Shandong Province, China, 1957-2015. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 20(12). <https://doi.org/10.1089/vbz.2020.2624>
- Juhanto, A., & Miranti. (2020). Faktor Lingkungan yang Berhubungan dengan Kejadian Penyakit Kaki Gajah di Desa Kanyurang Kecamatan Liukang Kalmas Kabupaten Pangkajene dan Kepulauan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Dan Lingkungan Hidup*, 5(1).
- Karki, G. (2020, May 19). *Lymphatic filariasis (W. bancrofti): transmission, Pathogenesis, clinical manifestation and treatment*. Online Biology Notes. <https://www.onlinebiologynotes.com/lymphatic-filariasis-w-bancrofti-transmission-pathogenesis-clinical-manifestation-and-treatment/>
- Lourens, G. B., & Ferrell, D. K. (2019). Lymphatic Filariasis. In *Nursing Clinics of North*

- America (Vol. 54, Issue 2). <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2019.02.007>
- Maizels, R. M., Pearce, E. J., Artis, D., Yazdanbakhsh, M., & Wynn, T. A. (2009). Regulation of pathogenesis and immunity in helminth infections. *Journal of Experimental Medicine*, 206(10). <https://doi.org/10.1084/jem.20091903>
- Metenou, S., Dembele, B., Konate, S., Dolo, H., Coulibaly, Y. I., Diallo, A. A., Soumaoro, L., Coulibaly, M. E., Coulibaly, S. Y., Sanogo, D., Doumbia, S. S., Traoré, S. F., Mahanty, S., Klion, A., & Nutman, T. B. (2011). Filarial Infection Suppresses Malaria-Specific Multifunctional Th1 and Th17 Responses in Malaria and Filarial Coinfections. *The Journal of Immunology*, 186(8). <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003778>
- Nookala, S., Srinivasan, S., Kaliraj, P., Narayanan, R. B., & Nutman, T. B. (2004). Impairment of Tetanus-Specific Cellular and Humoral Responses following Tetanus Vaccination in Human Lymphatic Filariasis. *Infection and Immunity*, 72(5). <https://doi.org/10.1128/IAI.72.5.2598-2604.2004>
- Ode Liaumin Azim, L., Tri Hadi Lukmono, D., & Sakundarno Adi, M. (2016). BEBERAPA FAKTOR RISIKO KEJADIAN FILARIASIS. *Diponegoro University Institutional Repository*, 1–11. www.pasca.undip.ac.id
- Pusarawati, S., Ideham, B., Kusmartisnawati, Tantular, I. S., & Basuki, S. (2019). *Atlas Parasitologi Kedokteran* (S. H. B. Santoso, Y. P. Dachlan, & S. Yotopranoto (eds.)). Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Raiesia Rahmi, I., Sutiningsih, D., Hestiningsih, R., Dian Saraswati, L., Epidemiologi dan Penyakit Tropik, B., Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro, F., & Epidemiologi, M. (2022). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kasus Filariasis di Indonesia: Sistematis Review. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 7(2), 501–521.
- Ryan, E. T., Hill, D. R., Solomon, T., Aronson, N. E., & Endy, T. P. (2020). *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease* (10th edition). Elsevier.
- S. C. JOHNSON & SON INC. (2023). *Autan Floral & Protect Losion Anti Nyamuk*. <https://autan.id/id-id>
- Santoso. (2011). Hubungan kondisi lingkungan dengan kasus filariasis di masyarakat (Analisis lanjut hasil Risesdas 2007). *Aspirator: Journal of Vector Borne Diseases Studies*, 3(1).
- Santoso, Yahya, Supranelfy, Y., Suryaningtyas, N. H., Taviv, Y., Yenni, A., Arisanti, M., Mayasari, R., Mahdalena, V., Nurmaliani, R., Marini, Krishnamoorthy, K., & Pangaribuan, H. U. (2020). Risk of recrudescence of lymphatic filariasis after post-mda surveillance in brugia malayi endemic belitung district, indonesia. *Korean Journal of Parasitology*, 58(6). <https://doi.org/10.3347/kjp.2020.58.6.627>
- Sitepu, R., Veronica, S., & Novziransyah, N. (2019). KARAKTERISTIK KEJADIAN FILARIASIS DI PROVINSI SUMATERA UTARA. *Jurnal Penelitian Kesmas*, 1(2). <https://doi.org/10.36656/jpksy.v1i2.85>
- Soares, C. P., Sarwono, D., & Setiawan, B. (2012). Risk Factor Analysis of Filariasis Lymphatic in Viqueque Sub District of Timor-Leste. *Academia Edu*, 1–11.
- Study Smarter. (2022). *Tropical Climates*. <https://www.studysmarter.co.uk/explanations/human-geography/agricultural-geography/tropical-climates/>
- World Health Organization. (2022, March 16). *Lymphatic Filariasis*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis>
- Zeldenryk, L. M., Gray, M., Speare, R., Gordon, S., & Melrose, W. (2011). The emerging story of disability associated with lymphatic filariasis: A critical review. In *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Vol. 5, Issue 12). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001366>