

Tinjauan *Vibrio Vulnificus* sebagai Ancaman *Emerging Foodborne Disease* pada Makanan Laut Segar

(Review of Vibrio Vulnificus as an Emerging Foodborne Disease Threat in Raw Seafood)

Maxs U. E. Sanam, Maria A. Gelolodo*, Elisabet Tangkonda, Fhady R. Loe

Departemen Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang

*Korespondensi Email : gelolodo.m@staf.undana.ac.id

ABSTRACT

Vibrio vulnificus is a crucial foodborne opportunistic pathogen that can cause wound infections, septicemia, and gastroenteritis with a 50% fatality rate. This bacteria occurs in estuaries and coastal waters and is found in large quantities in oysters and other mollusc shells. The increasing number of foodborne diseases worldwide is suspected to have occurred due to the expansion of the international food trade. Consumption of raw seafood, especially oysters containing Vibrio vulnificus bacteria, can result in acute, severe systemic infections and is responsible for 95% of deaths from seafood consumption in the United States. The diagnosis of Vibrio vulnificus infection is confirmed by the growth of the bacteria in culture media from wounds, feces or blood. This article discusses the characteristics of the bacteria, host, environment, transmission, pathogenesis, clinical symptoms, diagnostic techniques and geographical distribution of V. vulnificus.

Keywords : food-borne disease; raw seafood; septicemia; *Vibrio vulnificus*; wound infections

PENDAHULUAN

Saat ini keamanan pangan merupakan topik global yang tidak hanya menjadi isu penting dalam kesehatan masyarakat serta penyediaan pangan lokal, namun juga dalam perdagangan pangan internasional. Persyaratan keamanan pangan dalam perdagangan global menjadi satu dengan persyaratan mutu perdagangan pangan internasional. Sehubungan dengan keamanan pangan ada tiga ancaman utama yang perlu diwaspadai dalam

aktivitas perdagangan yaitu ancaman agen mikroba patogen, ancaman bahan kimia berbahaya, dan ancaman fisik. Diantar ketiga jenis ancaman tersebut, terbukti bahwa ancaman yang berasal dari mikroba patogen adalah ancaman yang paling besar dan merupakan penyebab utama kasus-kasus keracunan pangan. Ancaman agen mikroba patogen ini dapat berasal dari bakteri, virus, mikal dan parasit (Crim *et al.*, 2014).

Sebagai masalah kesehatan masyarakat global, penyakit yang berasal dan melalui bahan pangan serta kontaminasi bahan pangan banyak dilaporkan terjadi di berbagai negara, tidak hanya di negara berkembang dimana kondisi sanitasi dan higienitas buruk, tetapi juga di negara-negara maju. Penyakit-penyakit yang berasal dari pangan atau *foodborne diseases* ini diperkirakan menimpa satu dari tiga orang di negara maju. Secara umum, *foodborne disease* didefinisikan sebagai penyakit yang disebabkan oleh konsumsi makanan atau minuman yang tercemar oleh mikroba, zat kimia beracun, atau zat berbahaya lainnya (Crim *et al.*, 2014). Makanan yang berasal baik dari hewan maupun tumbuhan dapat berperan sebagai media pembawa mikroba penyebab penyakit pada manusia. Beberapa mikroba yang dapat mengkontaminasi makanan dapat menimbulkan bahaya bagi yang mengkonsumsinya (Putri, Wardani, & Harsojo, 2015). Lebih dari 90% *foodborne diseases* pada manusia disebabkan oleh kontaminasi mikroorganisme seperti *Salmonella typhimurium*, *Vibrio cholera*, *Clostridium botulinum*, *Escherichia coli*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium*, *Listeria*, serta beberapa jenis virus dan parasit lainnya (Crim *et al.*, 2014).

Semakin meningkatnya laporan kasus *foodborne diseases* diseluruh dunia dicurigai terjadi akibat berkembangnya ekspansi perdagangan pangan

internasional. Selain faktor tersebut, ekspansi perdagangan pangan juga mendorong meningkatnya produksi makanan secara massal yang pada akhirnya juga turut meningkatkan peluang terjadinya kasus *foodborne diseases*. Pada beberapa dekade terakhir ini, kecenderungan konsumen untuk memilih makanan yang diolah secara minimal atau tidak diolah sama sekali (*raw food*) turut menyumbang meningkatnya kasus *foodborne diseases* diseluruh dunia. Seiring dengan berkembangnya kebiasaan mengkonsumsi makanan asal laut segar (*raw seafood*) dalam gaya hidup masyarakat modern, maka masalah-masalah yang berhubungan dengan keamanan pangan makan asal laut tersebut semakin menjadi perhatian para ahli nutrisi, kesehatan masyarakat dan juga masyarakat luas. Beberapa mikroba yang diketahui sebagai pathogen pada produk *seafood* dan menjadi penyebab *foodborne diseases* pada manusia adalah *Vibrio*, *Salmonella*, *Shigella* dan *Listeria* (Novoslavskij *et al.*, 2016). Diantara mikroba patogen pada *seafood* tersebut *Vibrio spp.* adalah patogen penyebab *foodborne illness* yang secara global mengalami peningkatan jumlah kasus kejadian setiap tahunnya, total ada kurang lebih 12 spesies *Vibrio spp.* yang berpotensi sebagai patogen pada manusia (Froelich, Phippen, Fowler, Noble, & Oliver, 2017).

Vibrio vulnificus adalah salah satu bakteri yang relatif baru diketahui sebagai patogen oportunistik bagi manusia yang

infeksi dapat mengakibatkan kematian. Bakteri ini diketahui sebagai penyebab kematian tertinggi akibat konsumsi *seafood* di Amerika Serikat. Pada tahun 1976 bakteri ini ditemukan sebagai patogen pada kerang khususnya tiram, namun pada tahun 1979 kasus infeksi *Vibrio vulnificus* pertama dilaporkan terjadi pada manusia. Bakteri ini hidup sebagai flora normal pada daerah muara maupun pada daerah perairan dengan temperatur air laut yang hangat. Secara global, bakteri ini ditemukan pada air laut, sedimen, berbagai jenis *seafood* khususnya *shellfish* atau kerang-kerangan seperti tiram ataupun kerang laut. Konsumsi *seafood* segar khususnya tiram yang mengandung bakteri *Vibrio vulnificus* dapat berakibat pada infeksi sistemik berat yang bersifat akut. Karakteristik klinis yang diakibatkan oleh bakteri ini antara lain, demam, kedinginan, rasa tidak nyaman, diare, *hypotensive septic shock* dan pembentukan lesi sekunder pada daerah ekstremitas tubuh dari manusia yang terinfeksi *Vibrio vulnificus* (Froelich *et al.*, 2017).

Walaupun infeksi *Vibrio vulnificus* tergolong berbahaya, namun infeksi oleh bakteri ini tidak pernah terjadi secara meluas. Sampai saat ini kasus infeksi *Vibrio vulnificus* baru dilaporkan terjadi secara sporadik di daerah-daerah pantai Amerika Serikat, New Zealand, China, Korea dan Jepang. Infeksi *Vibrio vulnificus* sebegini besar terjadi saat laut hangat (Matsuoka *et al.*, 2013).

Bersama dengan *Vibrio cholera* dan *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus* memiliki implikasi klinis pada manusia akibat mengkonsumsi *seafood* yang tidak diolah dengan baik. Namun bila dibandingkan berdasarkan manifestasi klinisnya maka terlihat bahwa infeksi yang disebabkan oleh *Vibrio vulnificus* memiliki efek yang relatif lebih fatal dibandingkan dengan infeksi yang disebabkan oleh *Vibrio* spp. lainnya. Saat ini *foodborne disease* akibat konsumsi *seafood* yang mengandung *Vibrio vulnificus* masuk sebagai salah satu penyakit *emerging* dengan tingkat mortalitas mencapai 50 % (Froelich *et al.*, 2017).

V. vulnificus selain menyebabkan penyakit pada manusia juga dapat menyebabkan penyakit pada hewan akuatik dengan berbagai manifestasi klinis yang dikenal sebagai vibriosis. Vibriosis pada manusia dan ikan dapat ditularkan melalui kontak atau konsumsi dan dalam banyak kasus, bentuk penyakit yang paling parah dari infeksi bakteri ini adalah septikemia akut dengan kemungkinan besar kematian akibat sepsis dalam waktu kurang dari 24-72 jam (Amaro *et al.*, 2015; Oliver, 2015). Secara umum, *V. vulnificus* dianggap sebagai patogen yang menimbulkan masalah bagi kesehatan hewan dan kesehatan masyarakat karena bertanggung jawab atas berbagai wabah di peternakan ikan, terutama di Eropa dan Asia, serta sebagian besar kematian manusia yang disebabkan

oleh makanan laut, terutama di wilayah Amerika Serikat Hernández-Cabanyero and Amaro, 2020).

Oleh karena faktor-faktor diatas maka tulisan ini dibuat dengan tujuan untuk membahas secara

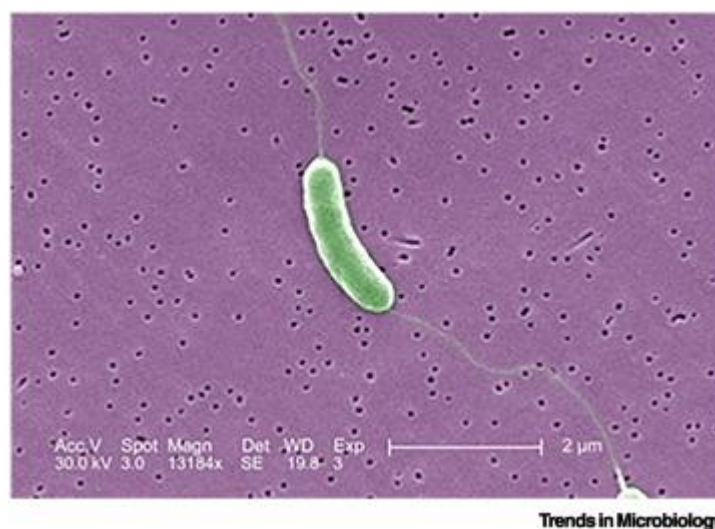
khusus tentang *foodborne* yang disebabkan oleh *Vibrio vulnificus* pada makanan laut segar (*seafood*) terutama dalam kerangka sebagai *emerging foodborne disease*.

KARAKTERISTIK *Vibrio vulnificus*, HOSPES DAN LINGKUNGAN HIDUPNYA

Vibrio vulnificus adalah bakteri basillus gram negatif, motil, memiliki fimbria dan kapsul. Kapsul pada *Vibrio vulnificus* memegang peranan penting dalam penentuan sifat patogeniknya. *Vibrio vulnificus* yang tidak berkapsul umumnya bersifat non-patogen (Jones & Oliver, 2009).

Selain kapsul, fimbria atau pilli tipe IV juga menjadi faktor virulensi dari *Vibrio vulnificus*. Pili adalah reseptor permukaan dari *Vibrio vulnificus*. Sama seperti semua bakteri gram negatif lainnya, pilli tipe

IV atau N-metilfenilalanin berperan penting pada proses perlekatan bakteri pada sel host. Sebagai bakteri Gram negatif, lipopolisakarida dari *Vibrio vulnificus* (endotoksin) memegang peranan penting, terutama dalam mekanisme demam dan *shock* yang timbul pada infeksi (Hor & Chen, 2013). Faktor virulensi dari *V. Vulnificus* adalah sitolisin, *repeast-in-toxin* A1 (RtxA1), dan protease ekstraseluler (ECPase) diketahui dapat secara langsung menyebabkan kerusakan sel (Lee *et al.*, 2015; Song *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2011).



Gambar 1. Gambar bakteri *V. vulnificus* (Baker-Austin & Oliver, 2020).

Dibawah ini adalah klasifikasi dari *Vibrio vulnificus*:

Filum	:	Bakteria
Klas	:	Proteobacteria
Divisi	:	Gammaproteobacteria
Ordo	:	Vibrionales
Famili	:	Vibrionaceae
Genus	:	<i>Vibrio</i>
Spesies	:	<i>Vibrio vulnificus</i>

Berdasarkan karakteristik biokimia dari *Vibrio vulnificus*, strain *Vibrio vulnificus* diklasifikasikan dalam beberapa biotipe. Strain yang masuk dalam biotipe 1 (BT1) pada umumnya adalah penyebab infeksi patogen pada manusia sedangkan strain pada biotipe 2 (BT2) adalah patogen pada belut, selanjutnya ada biotipe 3 (BT3) yang menunjukkan karakteristik biokimia menyerupai BT1 dan BT2 serta menyebabkan infeksi pada luka manusia. Analisis genomik yang membandingkan persamaan antara ketiga biotipe tersebut menunjukkan bahwa BT3 adalah hybrid dari BT1 dan BT2. Sampai saat ini BT3 pada manusia hanya terbatas ditemukan di Israel pada petugas yang melakukan kontak secara langsung dengan ikan tilapia sedangkan BT1 diketahui sebagai penyebab utama infeksi *Vibrio vulnificus* pada manusia (Hernández-Cabanyero and Amaro, 2020; Hor & Chen, 2013).

Pada penelitian Koton (2015), dilakukan perbandingan genom dari *V. vulnificus*. Penelitian ini menemukan bahwa spesies tersebut dibagi menjadi dua kelompok utama, salah satunya termasuk strain dari tiga biotipe tersebut, sebagian besar berasal dari lingkungan (*E-cluster*),

dan yang lainnya mengelompokkan strain BT1 yang sebagian besar berasal dari kasus klinis pada manusia (*C-cluster*). Penelitian tersebut membuat hipotesis bahwa BT3 telah berevolusi dari populasi lingkungan di lingkungan budidaya ikan (*fish farming*) dan membentuk kelompok yang berbeda secara genetik dalam *E-cluster* (Koton *et al.*, 2015).

Roig *et al.* (2018) dalam studinya melakukan penelitian filogenomik yang lebih mendalam dan menunjukkan bahwa *V. vulnificus* tersebut dibagi menjadi lima garis keturunan filogenetik. Kelima garis keturunan tersebut memiliki gen virulensi yang sama yang terlibat dalam patogenisitas manusia. Hal ini mengindikasikan bahwa bahwa semua strain dari spesies tersebut dapat bersifat patogen bagi manusia.

Selanjutnya, Cabanyero and Amaro (2020) menyimpulkan bahwa spesies *Vibrio vulnificus* dibagi lagi menjadi setidaknya lima garis keturunan filogenetik dan satu pathovar yang mampu menginfeksi ikan. Di dalam pathovar ini terdapat kompleks klonal zoonosis yang sangat sukses dan telah menyebar ke berbagai wilayah geografis di seluruh dunia. Cabanyero and Amaro (2020) menggarisbawahi bahwa semua

penelitian genomik ini sejalan menunjukkan peran peternakan ikan sebagai motor evolusi yang mempercepat pertukaran genetik dan mendukung munculnya varian patogen baru pada spesies *Vibrio vulnificus*.

Secara umum semua *Vibrio* spp. ditemukan dan terdistribusi secara luas pada ikan dan lingkungannya. *Vibrio vulnificus* adalah bakteri yang ditemukan secara alami di daerah perairan hangat yang bergaram (halofilik) seperti teluk-teluk dan muara sungai (air payau) di dekat laut. *Vibrio vulnificus* umumnya hidup membentuk koloni di tiram, remis, plakton, maupun kepiting yang hidup di perairan asin. *Vibrio vulnificus* dapat juga ditemukan hidup bebas di air laut dan endapan lumpur di dasar laut (Raszl, Froelich, Vieira, Blackwood, & Noble, 2016).

Lingkungan pertumbuhan yang optimal bagi *Vibrio vulnificus* adalah pada air dengan temperatur berkisar 15 dan 27 °C, terutama pada suhu 18°C. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa suhu lingkungan sangat berperan penting dalam timbulnya efek patogen dari *Vibrio vulnificus*. Tingkat kepadatan *Vibrio vulnificus* meningkat perlahan pada suhu rendah, namun pertumbuhan menjadi cepat pada suhu normal (18 hingga 26°C), dan berhenti meningkat pada suhu tinggi (Motes *et al.*, 1998; Leng *et al.*, 2019).

Tingkat keasaman atau pH

yang optimum bagi mikroba ini adalah 7,8, dengan rentang pH untuk hidup berkisar antara 5-10. Selanjutnya salinitas optimum adalah 15-25 ppt dengan rentang konsentrasi NaCl berada diantara 0,5-5,0 %. Bakteri ini juga diketahui bertumbuh dengan baik pada perairan di sekitar pelabuhan, sungai, dan laut serta pada daerah danau garam pedalaman (*inland salt lakes*) (Horseman & Surani, 2011; Leng *et al.*, 2019).

Lebih dari 95% infeksi *Vibrio vulnificus* yang mematikan dilaporkan terjadi di daerah subtropis, terutama di belahan bumi barat dan Samudera Atlantik, termasuk Eropa, Amerika, Singapura, Thailand, dan Jepang (Leng *et al.*, 2019). Infeksi *Vibrio vulnificus* diketahui mencapai puncaknya pada musim panas, dan sebagian besar kasus terjadi pada bulan April hingga November. Infeksi musiman *Vibrio vulnificus* memiliki durasi yang sedikit lebih pendek di Jepang (Juni-November) dan Amerika Serikat (Mei-Oktobre) (Shapiro *et al.*, 2008; Inoue *et al.*, 2003).

Peningkatan laporan kasus infeksi *Vibrio Vulnificus* pada manusia diseluruh dunia dicurigai terjadi akibat pemanasan global yang menyebabkan peningkatan temperatur air laut global yang menjadi suhu favorit untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan *Vibrio vulnificus* (Jones & Oliver, 2009).

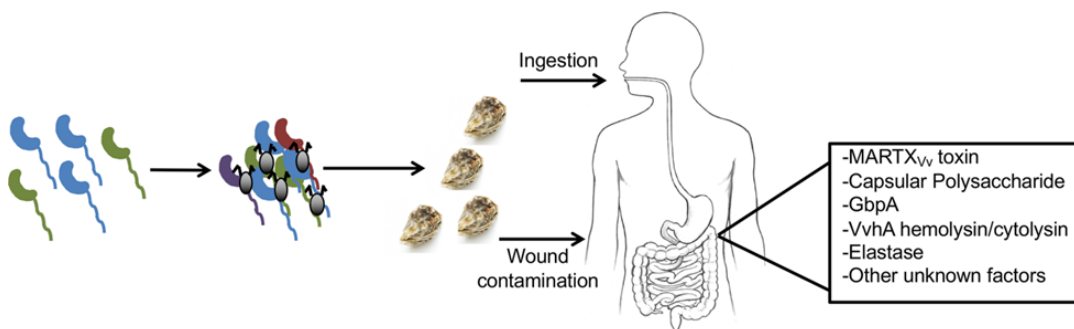
TRANSMISI

Infeksi *Vibrio vulnificus* pada manusia disebabkan oleh termakannya makanan laut (*seafood*) dari golongan *shellfish* (kerang-kerangan) terutama tiram yang terinfeksi *Vibrio vulnificus* dan tidak dimasak sempurna atau mentah. Infeksi yang lain dapat terjadi oleh kontak *Vibrio vulnificus* di air laut pada luka terbuka (Jones & Oliver, 2009).

Vibrio vulnificus bertanggung jawab terhadap 95% kasus kematian akibat konsumsi makanan laut di Amerika Serikat dengan tingkat fatalitas melebihi 50%. Di China, infeksi bakteri ini memiliki tingkat mortalitas diantara 18-56%. Sumber

bakteri *Vibrio vulnificus* pada kasus infeksi yang terdokumentasi kebanyakan berasal dari tiram (88%) (Yu et al., 2017).

Pada tiram yang terinfeksi *Vibrio vulnificus* tidak ditemukan perubahan bentuk dan penampilan, rasa, maupun bau. Hal ini menjadi sesuatu yang menyulitkan dalam identifikasi infeksi dan penyebaran *Vibrio vulnificus*. Organisasi Amerika Serikat, FDA (*Food and Drug Administration*) mempublikasikan bahwa 5–10% tiram di daerah pantai Amerika Serikat terinfeksi *Vibrio vulnificus* (Horseman & Surani, 2011).



Gambar 2. Transmisi *Vibrio vulnificus* (Phillips & Satchell, 2017)

Orang yang beresiko tinggi mendapat sakit yang serius dan kematian pada infeksi *Vibrio vulnificus* adalah yang memiliki gangguan hati, hemokromatosis (kelainan zat besi tubuh), diabetes, gangguan ginjal, gangguan sistem

imun (termasuk HIV), dan penggunaan steroid jangka panjang untuk asma atau arthritis, dan kanker. Tidak ditemukan kecenderungan infeksi *Vibrio vulnificus* yang berkaitan dengan umur, ras, atau jenis kelamin (Yu et al., 2017).

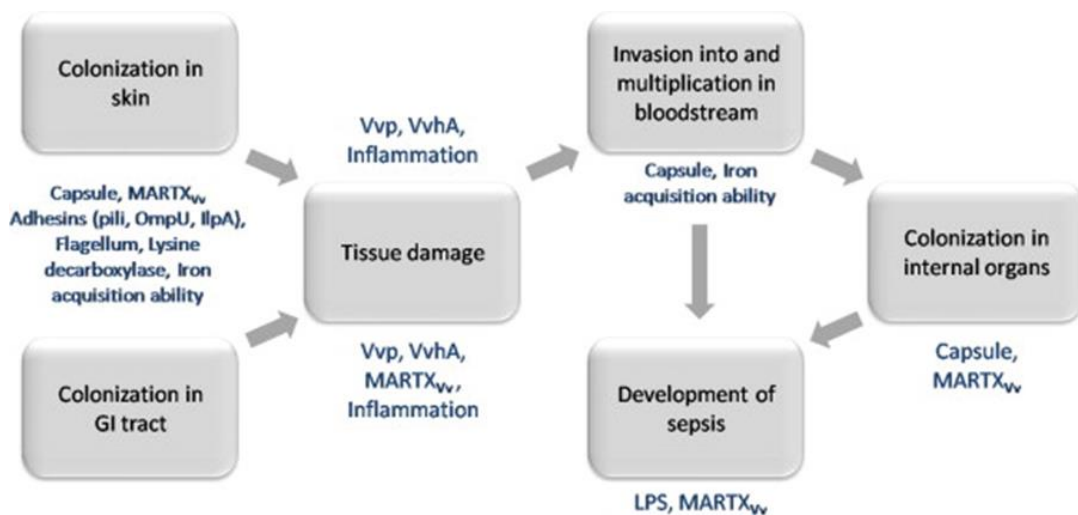
PATOGENESIS DAN GEJALA KLINIS

Agar dapat menginfeksi host-nya, ada beberapa faktor virulensi

penting yang dimiliki dan digunakan oleh *Vibrio vulnificus*, antara lain

kapsul polisakarida, kemampuan menggunakan zat besi, flagella, pili tipe IV, non-pilus adhesins dan kemampuan sitotoksin (Gambar 2). Kapsul polisakarida berperan dalam menghindari aktivitas respon imun tubuh yaitu dengan mencegah terjadinya fagositosis dan aktivitas komplemen dari serum manusia. Flagella berperan dalam perlekatan bakteri dengan sel host dan penentu virulensi, pili tipe IV berperan dalam pembentukan biofilm, perlekatan

dengan sel host. Selanjutnya *Vibrio vulnificus* bersifat sitotoksik terhadap berbagai jenis sel seperti sel epitel, fagosit dan sel endothelia dengan menghasilkan 2 sitotoksin utama yaitu VvhA and MARTX_{VV}. VvhA berperan dalam melisiskan eritrosit dan merangsang terjadinya apoptosis yang akhirnya menyebabkan nekrosis sel mati, sedangkan MARTX_{VV} berperan dalam mencegah *Vibrio vulnificus* difagosit oleh sel-sel fagositosis (Hor & Chen, 2013).



Gambar 3. Patogenesis *Vibrio vulnificus* (Hor & Chen, 2013)

Sebuah penelitian menemukan bahwa *Vibrio vulnificus* memasuki tubuh dan mengaktifkan jalur MD2-TRL4-NF- κ B, menginduksi ketidakseimbangan reaksi inflamasi dan anti-inflamasi, yang memainkan peran penting dalam patogenesisnya (Leng et al., 2019). *Outer membrane protein U* (OmpU) yang berikatan dengan fibronectin merupakan komponen utama matriks ekstraseluler mamalia mewakili protein sekretori membran luar *Vibrio vulnificus* dan terlibat

dalam adhesi bakteri. Selain protein OmpU, *Vibrio vulnificus* juga memiliki lipoprotein A imunogenik (I1pA), yang bertindak sebagai adhesin dan imunogen untuk mengaktifkan jalur TLR1/TLR2, MyD88, MAPKs, NF- κ B, dan AP-1 intraseluler dengan menginduksi *Toll-like receptor 1/2 in human monocytes* (THP-1), memicu kaskade inflamasi yang melepaskan sejumlah besar faktor inflamasi (Lee et al., 2011).

Sistem protein reseptor cAMP-cAMP (CRP) mengatur faktor virulensi bakteri, termasuk sitolisin, metalloproteinase dan sistem penyerapan zat besi. Regulator virulensi lainnya, AphB, memiliki berbagai fungsi yang meliputi netralisasi asam, motilitas, adhesi, dan patogenisitas. Penelitian terbaru menemukan bahwa AphB juga menginduksi sel epitel usus untuk memproduksi sitokin-8 (interleukin-8, IL-8) (Kim et al., 2012). Selain itu, hemolysin yang dianggap sebagai pengatur virulensi bakteri yang potensial adalah pengatur utama toksisitas *Vibrio vulnificus*, yang mengatur gen repeats-in-toxin A1 (rtxA1), vvhA, dan vvpE (Liu et al., 2012).

Pada dasarnya *Vibrio vulnificus* adalah patogen manusia yang bersifat oportunistik. Bakteri ini sangat jarang menyebabkan penyakit yang fatal pada individu yang sehat. Namun pada beberapa orang yang memiliki latar belakang gangguan kesehatan seperti penyakit liver kronis, diabetes, hemakromatosis, AIDS, malignan dan immunodefisiensi, infeksi *Vibrio vulnificus* dapat berakibat fatal (Jones & Oliver, 2009). Meningkatnya infeksi *Vibrio vulnificus* terjadi seiring dengan pemanasan global, meningkatnya tren aktivitas manusia di sekitar wilayah perairan maupun laut, serta adanya faktor risiko tinggi seperti kebiasaan mengkonsumsi alkohol maupun penyakit-penyakit seperti penyakit hati, penyakit

sistemik dan diabetes (Pajuelo et al., 2016).

Infeksi primer dari *Vibrio vulnificus* biasa terjadi akibat konsumsi *seafood* yang terkontaminasi mikroba tersebut. Pasca infeksi *Vibrio vulnificus* akan bermigrasi menuju mukosa gastrointestinal dan menimbulkan simptom awal berupa rasa sakit pada daerah abdomen, myalgia, perasaan tidak nyaman dan demam (França et al., 2013).

Konsumsi *seafood* khususnya tiram mentah yang mengandung *Vibrio vulnificus* dapat berakibat fatal dan terjadi secara tiba-tiba. Gejala yang sering timbul pada infeksi *Vibrio vulnificus* adalah infeksi pada luka terbuka, nekrosis, gastroenteritis, dan septisemia primer (akibat infeksi *Vibrio vulnificus* pada aliran darah) (Jones & Oliver, 2009).

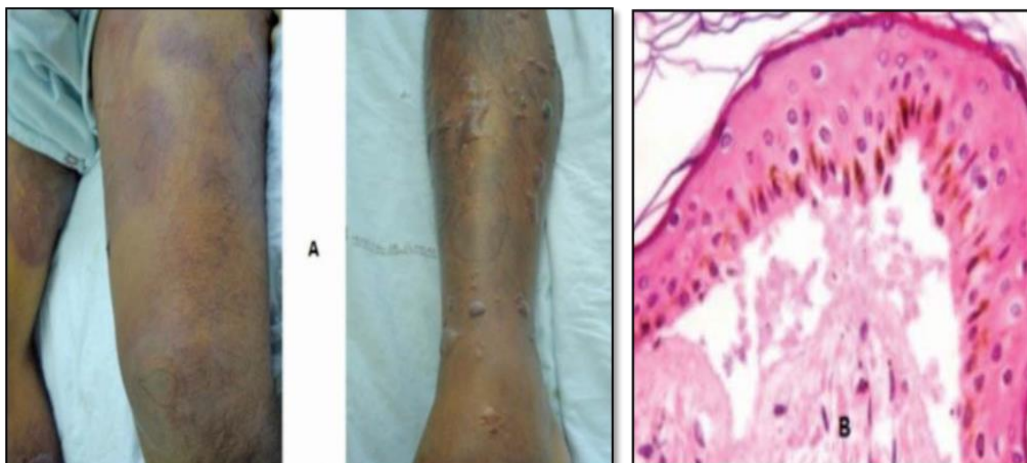
Munculnya gejala awal infeksi *Vibrio vulnificus* dapat berkisar antara beberapa jam sampai beberapa hari. Gejala berupa gastroenteritis umumnya muncul berkisar antara 16 jam sesudah *Vibrio vulnificus* dikonsumsi. Gejala berupa septisemia muncul kira-kira 18-36 jam sesudah mengkonsumsi *seafood* yang terkontaminasi *Vibrio vulnificus*. Gejala infeksi yang relatif cepat kemunculannya adalah bengkak dan merahnya kulit pada infeksi pada luka terbuka, yaitu sekitar 4 jam setelah infeksi (Jones & Oliver, 2009).

Gastroenteritis akibat konsumsi tiram yang tercemar *Vibrio vulnificus* biasanya muncul dengan gejala yang bervariasi dari ringan

sampai menengah dengan manifestasi berupa adanya rasa sakit atau keram pada daerah abdomen, muntah, diare, demam, *chills* dan nausea. Pada individu sehat, infeksi umumnya berakhir dengan kesembuhan akibat adanya sifat *self-limiting* (Horseman & Surani, 2011). Pada penderita yang sembuh dari infeksi tidak diperlukan penanganan jangka panjang (Jones & Oliver, 2009).

Sepsis yang parah disebut sebagai presentasi klinis yang paling sering teramati dari infeksi *Vibrio vulnificus* ini. Septisema primer umumnya terjadi pada penderita

gangguan hati maupun imunodefisiensi. Infeksi biasanya diawali dengan bakteremia yang berkembang hingga muncul gejala seperti demam dan badan terasa dingin, penurunan tekanan darah secara mendadak (*septic shock*) dan muncul bercak merah bengkak lunak yang meluas pada kulit terutama pada daerah ekstermitas. Septisema primer adalah gejala paling berbahaya pada infeksi *Vibrio vulnificus* dengan tingkat mortalitas dapat mencapai 50% dan dapat mencapai 94% bila terjadi *septic shock* kurang dari 12 jam setelah awal gejala (França et al., 2013).



Gambar 4. (A) Lesi kulit berupa multipel bulla dan edema setelah 12 jam ingesti *seafood* yang mengandung *Vibrio vulnificus* (B) Gambaran histopatologi dari paha pasien yang menunjukkan adanya bakteri batang gram negatif pada subepidermal (França et al., 2013).

TEKNIK DIAGNOSTIK

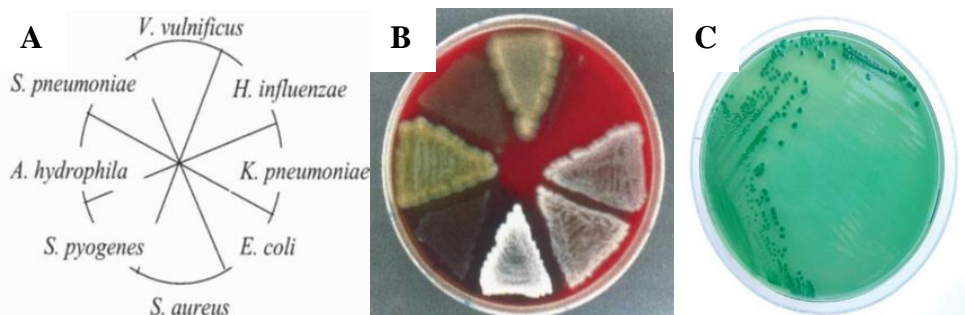
Penegakan diagnosis infeksi *Vibrio vulnificus* dibuktikan dengan tumbuhnya *Vibrio vulnificus* pada isolasi kultur cairan pada luka, feses maupun darah. Secara umum, bakteri ini dapat ditanam pada media umum

seperti *Blood Agar* (BA), namun koloni *Vibrio vulnificus* yang tumbuh pada media ini tidak dapat diidentifikasi secara spesifik. Oleh karena itu diperlukan penanaman pada media selektif seperti pada agar

TCBS (*Thiosulfate, Citrate, Bile salts, and Sucrose*), CPC+ (*Colistin-polymyxin B-cellobiose plus*), CVA-1 (*Chromochecker Vibrio Agar-1*) dan VVA (*Vibrio vulnificus Agar*) (Oliver & Jones, 2015).

TCBS digunakan untuk menumbuhkan bakteri *Vibrio* spp. secara umum dan hanya mampu membedakan antara *Vibrio vulnificus*

dan *Vibrio cholera*, namun tidak dapat membedakan antara *Vibrio vulnificus* dengan spesies *Vibrio* lain yang juga sukrosa-negatif dan berwarna hijau pada agar TCBS. Oleh karena itu diperlukan tes penunjang lain untuk mengidentifikasi keberadaan *Vibrio vulnificus* seperti API 20E, VITEK II atau *Phoenix system* (Oliver & Jones, 2015).



Gambar 5. (A) Identitas koloni bakteri berdasarkan lokasi isolasinya pada BA; (B) Pertumbuhan koloni bakteri pada BA; dan (C) Koloni *Vibrio vulnificus* pada media TCBS (Nakashima et al., 2007).

Selain TCBS, ada media *Colistin-polymyxin B-cellobiose plus* (CPC+) yang didasarkan pada kemampuan *Vibrio vulnificus* untuk tahan terhadap antibiotik polymyxin B dan colistin sehingga menghambat pertumbuhan bakteri lainnya. CPC + juga mengandung *cellobiose* sebagai satu-satunya sumber karbon yang saat difermentasi dapat menyebabkan perubahan warna pada media sehingga dapat digunakan untuk membedakan isolat *Vibrio vulnificus* dari bakteri lainnya. Pada media ini, isolat *Vibrio vulnificus* akan membentuk koloni berwarna kuning (Oliver & Jones, 2015). Hampir sama seperti CPC +, VVA juga didasarkan pada kemampuan memanfaatkan sumber karbon *cellobiose* serta

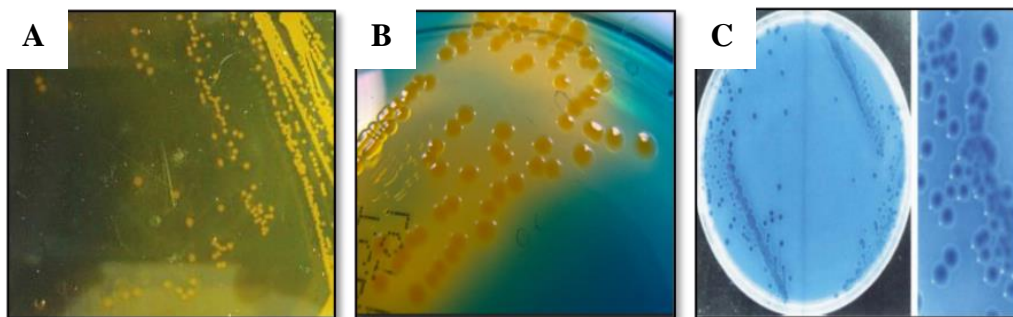
kemampuan untuk bertahan pada PH tinggi. Koloni *Vibrio vulnificus* pada media ini akan berwarna kuning telur dengan lingkaran halo disekitar koloni (Conrad, 2014).

Berbeda dengan media lainnya, media CVA-1 relatif lebih selektif karena dapat langsung digunakan untuk membedakan spesies-spesies patogenik dari *Vibrio* spp. seperti *Vibrio vulnificus* berdasarkan karakteristik koloni dan perbedaan khromatik yang dihasilkan koloni. Pada agar ini *Vibrio vulnificus* memberi tampilan koloni biru laut, rata dengan lingkaran halo yang terang di bagian luar koloninya, *Vibrio parahaemolyticus* memberi tampilan biru muda dan bermukus dan *Vibrio cholera* berwarna coklat

dan rata. Agar ini dapat memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi dalam mengidentifikasi *Vibrio vulnificus* (Nakashima *et al.*, 2007).

Setelah isolasi primer pada media agar, satu teknik diagnostik yang dapat digunakan serta paling sensitif dan spesifik dalam mengidentifikasi bakteri *Vibrio vulnificus* adalah dengan teknik molekular PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Pada metode ini, deteksi

Vibrio vulnificus didasarkan pada identifikasi keberadaan gen *haemolysin/cytolysin (vvhA)* yang secara spesifik hanya dimiliki oleh *Vibrio vulnificus* (Oliver & Jones, 2015). Teknik PCR dengan metode Multiplex PCR terbukti dapat memberikan konfirmasi diagnostik *Vibrio vulnificus* dan dapat membedakan *Vibrio vulnificus* dari bakteri *Vibrio* spp. lainnya (Conrad, 2014).



Gambar 6. Koloni *Vibrio vulnificus* pada media CPC+ (A); VVA (B) & CVA-1 (C) (Nakashima *et al.*, 2007).

SEBARAN GEOGRAFIS LAPORAN *FOODBORNE DISEASES* YANG DISEBABKAN OLEH *Vibrio Vulnificus*

Secara umum dilihat dari habitatnya, *Vibrio vulnificus* dapat hidup di perairan hangat di manapun di dunia. Kasus infeksi *Vibrio vulnificus* paling banyak dilaporkan dari daerah perairan-perairan dangkal pantai Amerika Serikat (pantai Florida, Teluk Meksiko, sepanjang pantai barat Amerika Serikat), perairan New Zealand, dan perairan Jepang. Hampir 100% tiram yang ditemukan di Mexico Gulf, Amerika Serikat terinfeksi *Vibrio vulnificus* dan *Vibrio parahemolyticus* (Froelich *et al.*, 2017). Di Indonesia sendiri

Vibrio spp. seperti *V. alginolyticus*, *V. parahaemolyticus*, *V. diabolicus*, *V. neocaledonicus*, *V. azureus*, *V. natrigens* dan *V. cholerae* telah teridentifikasi dari Kerang darah (*Anadara granosa*) dari beberapa area pantai di daerah Yogyakarta (Hikmawati *et al.*, 2019). Spesies *Vibrio* spp. penyebab vibriosis seperti *Vibrio vulnificus*, *Vibrio alginolyticus* dan *Vibrio parahaemolyticus* juga berhasil diidentifikasi dari ikan kakap putih (*white snapper*) yang dibudidayakan di Lampung (Farisi *et al.*, 2022). Sampai saat informasi

mengenai distribusi geografis dari *Vibrio vulnificus* di wilayah Indonesia masih terbatas.

Laporan kasus *seafoodborne disease* yang disebabkan oleh *Vibrio vulnificus* juga dilaporkan terjadi di Amerika Selatan terutama di daerah pesisir selatan Brazil yang memiliki temperatur air relatif lebih hangat dibandingkan daerah pesisir lainnya di Brazil (França et al., 2013). Selain itu beberapa daerah lain di Amerika Selatan juga melaporkan adanya infeksi *Vibrio vulnificus* pada manusia di Uruguay, Peru, Chile dan Equador (Raszl et al., 2016). Sampai saat ini tidak ada laporan infeksi *Vibrio vulnificus* pada manusia di

Eropa meskipun *Vibrio vulnificus* hidup pada perairannya terutama pada perairan di daerah Mediterania terutama Spanyol (Dib et al., 2013). Dari wilayah Asia sendiri, selain Jepang yang banyak melaporkan kejadian infeksi *Vibrio vulnificus* pada manusia, infeksi bakteri ini pada manusia juga dilaporkan terjadi di Korea Selatan (Jeong, Kim, Jeon, Park, & Kimb, 2011) dan China (Yu et al., 2017). Meskipun tidak banyak laporan kasus infeksi *Vibrio vulnificus* pada manusia di Asia namun diduga *Vibrio vulnificus* banyak hidup di perairan hangat tropis seperti di sebagian besar wilayah Asia (Oliver & Jones, 2015).

KESIMPULAN

Vibrio vulnificus adalah bakteri patogen oportunistik penting yang saat ini berkembang menjadi salah satu penyebab *emerging foodborne diseases*. Bakteri ini ini hidup sebagai flora normal pada daerah muara maupun pada daerah perairan dengan temperatur air laut yang hangat. Secara global, bakteri ini ditemukan pada air laut, sedimen, berbagai jenis *seafood* khususnya *shellfish* atau kerang-kerangan seperti tiram ataupun kerang laut. Konsumsi *seafood* segar khususnya tiram yang mengandung bakteri *Vibrio vulnificus* dapat berakibat pada infeksi sistemik berat yang bersifat akut.

Karakteristik klinis yang diakibatkan oleh bakteri ini antara lain, demam, kedinginan, rasa tidak nyaman, diare, *hypotensive septic*

shock dan pembentukan lesi sekunder pada daerah ekstermitas tubuh dari manusia yang terinfeksi *Vibrio vulnificus*. Pada individu yang rentan seperti penderita gangguan liver khronis dan imunodefisiensi, infeksi bakteri ini dapat berakibat fatal sedangkan bagi individu yang sehat dapat berakhir dengan kesembuhan dengan bantuan pemberian antibiotika.

Untuk menghindari infeksi berat dari *Vibrio vulnificus*, dianjurkan untuk tidak mengkonsumsi makanan laut terutama kerang-kerangan tanpa ada pengolahan terlebih dahulu selain itu dianjurkan untuk tidak berenang pada saat memiliki luka terbuka dan tanpa dilengkapi dengan peralatan renang yang memadai.

DAFTAR PUSTAKA

- Amaro, C., Sanjuán, E., Fouz, B., Pajuelo, D., Lee, C., Hor, L., and Barrera, R. (2015) The fish pathogen *Vibrio vulnificus* biotype 2: epidemiology, phylogeny and virulence factors involved in warm-water vibriosis. *Microbiol Spectr* 3.
- Baker-Austin, C., & Oliver, J. D. (2020). *Vibrio vulnificus*. *Trends in microbiology*, 28(1), 81–82. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.08.006>
- Conrad, J. (2014). Characterization of *Vibrio vulnificus* strains using phenotypic and genotypic assays, 109. Retrieved from <http://commons.lib.jmu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1010&context=master201019>
- Crim, S. M., Iwamoto, M., Huang, J. Y., Griffin, P. M., Gilliss, D., Cronquist, A. B., ... Henao, O. L. (2014). Incidence and Trends of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2006–2013. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 63(15), 328–332. <https://doi.org/mm6315a1> [pii]
- Dib, A. L., Chahed, A., Elgroud, R., Kabouia, R., Bouaziz, O., García, M. E., ... Constantine, U. M. (2013). Evaluation of the contamination of sea products by *Vibrio* and other bacteria in the eastern coast of Algeria, 5(3), 66–73.
- Farisi, S., Widiastuti, E. L., Suratman, S., Saputra, H. R., & Kanedi, M. (2022). Identification of bacteria causing Vibriosis (*Vibrio* sp) on white snapper (*Lates calcarifer*) reared in the marine cultivation ponds. Retrieved from <http://repository.lppm.unila.ac.id/45889/>
- França, J. C. B., Raboni, S. M., Sanfelice, E., Polido, D., Gentili, A., & Marques, F. (2013). *Vibrio vulnificus* infection in Southern Brazil -- case report. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 88(3), 424–426. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20131780>
- Froelich, B. A., Phippen, B., Fowler, P., Noble, R. T., & Oliver, J. D. (2017). crossm Differences in Abundances of Total in North Carolina, 83(2), 1–11.
- Hernández-Cabanyero, C., & Amaro, C. (2020). Phylogeny and life cycle of the zoonotic pathogen *Vibrio vulnificus*. *Environmental Microbiology*, 22(10), 4133-4148.
- Hikmawati, F., Susilowati, A., & Setyaningsih, R. (2019).

- Colony morphology and molecular identification of *Vibrio* spp. on green mussels (*Perna viridis*) in Yogyakarta, Indonesia tourism beach areas. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 20(10).
- Hor, L. I., & Chen, C. L. (2013). Cytotoxins of *Vibrio vulnificus*: Functions and roles in pathogenesis. *BioMedicine (Netherlands)*, 3(1), 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.biomed.2012.12.003>
- Horseman, M. A., & Surani, S. (2011). A comprehensive review of *Vibrio vulnificus*: An important cause of severe sepsis and skin and soft-tissue infection. *International Journal of Infectious Diseases*, 15(3), e157–e166. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.11.003>
- Inoue Y, Ono T, Matsui T, Miyasaka J, Kinoshita Y, Ihn H (2008) Epidemiological survey of *Vibrio vulnificus* infection in Japan between 1999 and 2003. *J Dermatol* 35(3):129–139. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2008.00432.x>
- Jeong, H. S., Kim, J. Y., Jeon, S. M., Park, M. S., & Kimb, S. H. (2011). genotypic characterization of *Vibrio vulnificus* clinical isolates in Korea. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 2(1), 8–14. <https://doi.org/10.1016/j.phrp.2011.04.008>
- Jones, M. K., & Oliver, J. D. (2009). *Vibrio vulnificus*: Disease and pathogenesis. *Infection and Immunity*, 77(5), 1723–1733. <https://doi.org/10.1128/IAI.01046-08>
- Kim WB, Lee BC, Choi SH (2012) *Vibrio vulnificus* AphB is involved in interleukin-8 production via an NF-kappaB-dependent pathway in human intestinal epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 417(4):1265–1270. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.12.122>
- Koton, Y., Gordon, M., Chalifa-Caspi, V., and Bisharat, N. (2015) Comparative genomic analysis of clinical and environmental *Vibrio vulnificus* isolates revealed biotype 3 evolutionary relationships. *Front Microbiol* 5: 1–10.
- Lee SJ, Jung YH, Oh SY, Song EJ, Choi SH, Han HJ (2015) *Vibrio vulnificus* VvhA induces NF-kappaB-dependent mitochondrial cell death via lipid raft-mediated ROS production in intestinal epithelial cells. *Cell Death Dis* 6:1655. <https://doi.org/10.1038/cddis.2015.19>
- Lee NY, Lee HY, Lee KH, Han SH, Park SJ (2011) *Vibrio vulnificus* IlpA induces MAPK-mediated cytokine production via TLR1/2

- activation in THP-1 cells, a human monocytic cell line. *Mol Immunol* 49(1–2):143–154.
- Leng, F., Lin, S., Wu, W., Zhang, J., Song, J., & Zhong, M. (2019). Epidemiology, pathogenetic mechanism, clinical characteristics, and treatment of *Vibrio vulnificus* infection: a case report and literature review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 38, 1999–2004.
- Liu M, Crosa JH (2012) The regulator HlyU, the repeat-intoxin gene rtxA1, and their roles in the pathogenesis of *Vibrio vulnificus* infections. *MicrobiologyOpen* 1(4):502–513. <https://doi.org/10.1002/mbo3.48>
- Matsuoka, Y., Nakayama, Y., Yamada, T., Nakagawachi, A., Matsumoto, K., Nakamura, K., ... Sakaguchi, Y. (2013). Accurate diagnosis and treatment of *Vibrio vulnificus* infection: A retrospective study of 12 cases. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 17(1), 7–12. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2012.07.017>
- Nakashima, Y., Oho, M., Kusaba, K., Nagasawa, Z., Komatsu, O., Manome, I., ... Nakashima, M. (2007). A Chromogenic Substrate Culture Plate for Early Identification of *Vibrio vulnificus* and Isolation of Other Marine Vibrios, 37(4), 330–334.
- Novoslavskij, A., Terentjeva, M., Eizenberga, I., Valciņa, O., Bartkevičs, V., & Bērziņš, A. (2016). Major foodborne pathogens in fish and fish products: a review. *Annals of Microbiology*, 66(1), 1–15. <https://doi.org/10.1007/s13213-015-1102-5>
- Oliver, J. D., & Jones, J. L. (2015). Chapter 66 – *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus*. In *Molecular Medical Microbiology* (pp. 1169–1186). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397169-2.00066-4>
- Oliver, J.D. (2015) The biology of *Vibrio vulnificus*. *Microbiol Spectr* 3: 1–10.
- Pajuelo D, Hernandez-Cabanyero C, Sanjuan E, Lee CT, Silva-Hernandez FX, Hor LI, MacKenzie S, Amaro C (2016) Iron and Fur in the life cycle of the zoonotic pathogen *Vibrio vulnificus*. *Environ Microbiol* 18(11):4005–4022. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13424>
- Phillips, K. E., & Satchell, K. J. F. (2017). *Vibrio vulnificus*: From Oyster Colonist to Human Pathogen, 1(C), 1–5. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006053>
- Putri, N. F. A., Wardani, A. K., & Harsojo. (2015). Aplikasi

- teknologi iradiasi Gamma dan penyimpanan beku sebagai upaya penurunan bakteri patogen pada Seafood : kajian pustaka. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 3(2), 345–352.
- Raszl, S. M., Froelich, B. A., Vieira, C. R. W., Blackwood, A. D., & Noble, R. T. (2016). *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* in South America: water, seafood and human infections. *Journal of Applied Microbiology*, 121(5), 1201–1222.
<https://doi.org/10.1111/jam.13246>
- Roig, F.J., González-Candelas, F., Sanjuán, E., Fouz, B., Feil, E.J., Llorens, C., et al. (2018) Phylogeny of *Vibrio vulnificus* from the analysis of the core-genome: implications for intra-species taxonomy. *Front Microbiol* 8: 1–13.
- Shapiro RL, Altekruise S, Hutwagner L, Bishop R, Hammond R, Wilson S, Ray B, Thompson S, Tauxe RV, Griffin PM (1998) The role of Gulf Coast oysters harvested in warmer months in *Vibrio vulnificus* infections in the United States, 1988-1996. *Vibrio Working Group. J Infect Dis* 178(3):752–759
- Song EJ, Lee SJ, Lim HS, Kim JS, Jang KK, Choi SH, Han HJ (2016) *Vibrio vulnificus* VvhA induces autophagy-related cell death through the lipid raft-dependent c-Src/NOX signaling pathway. *Sci Rep* 6:27080.
<https://doi.org/10.1038/srep27080>
- Yu, W., Shen, X., Pan, H., Xiao, T., Shen, P., & Xiao, Y. (2017). Clinical features and treatment of patients with *Vibrio vulnificus* infection. *International Journal of Infectious Diseases*, 59, 1–6.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.03.017>