

Leptospirosis

Novie H. Rampengan

Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
Email: novierampengan@yahoo.com

Abstract: Leptospirosis is a zoonotic disease that usually occurs during the flood and is generally transmitted through rat urine. Indonesia is a country with a moderate risk of transmission of leptospirosis. Leptospirosis has a broad manifestation varying from self-limited to severe disease. The gold standard examination of leptospirosis is microscopic agglutination test. Diagnosis is divided into suspected, probable, and confirmed. Treatment consists of antibiotics and supportive agents. Generally, the prognosis is good, albeit, sequelae can occur. Case-fatality rate in different parts of the world ranging from less than 5% to 30%.

Keywords: leptospirosis, diagnosis,

Abstrak: Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis yang umumnya timbul saat banjir dan umumnya ditularkan melalui kencing tikus. Indonesia merupakan negara dengan risiko sedang penularan leptospirosis. Leptospirosis memiliki manifestasi luas dari *self limited* hingga sakit berat. Pemeriksaan baku emas leptospirosis ialah dengan *microscopic agglutination test*. Diagnosis dibagi atas suspek, *probable*, dan konfirmasi. Terapi diberikan medikamentosa dengan antibiotik dan suportif. Prognosis umumnya baik namun bisa juga terjadi gejala sisa. Tingkat fatalitas kasus di berbagai belahan dunia berkisar <5%-30%.

Kata kunci: leptospirosis, diagnosis

Leptospirosis adalah penyakit zoonosis yang disebabkan oleh infeksi *Leptospira interrogans* semua serotipe. Leptospirosis juga dikenal dengan nama *flood fever* atau demam banjir karena sering menyebabkan terjadinya wabah pada saat banjir. Menurut *International Leptospirosis Society* (ILS), Indonesia merupakan negara dengan insiden leptospirosis yang tinggi, serta menempati peringkat ketiga di dunia untuk tingkat mortalitas.¹

Penyakit ini ditemukan pertama kali oleh *Weil* pada tahun 1886, tetapi pada tahun 1915 Inada menemukan penyebabnya yaitu *spirochaeta* dari genus leptospira.^{1,2} Di antara genus leptospira, hanya spesies *interrogans* yang patogen untuk binatang dan manusia. Sekurangnya terdapat 180 serotipe dan 18 serogrup. Satu jenis serotipe dapat

menimbulkan gambaran klinis yang berbeda, sebaliknya, suatu gambaran klinis, misalnya meningitis aseptik, dapat disebabkan oleh berbagai serotipe.² Leptospirosis memiliki manifestasi klinis yang luas dan bervariasi. Pada leptospirosis ringan dapat terjadi gejala seperti influenza dengan nyeri kepala dan mialgia. Leptospirosis berat ditandai oleh ikterus, gangguan ginjal, dan perdarahan, dikenal sebagai sindrom Weil.¹

Epidemiologi

Penularan leptospirosis disebabkan oleh bakteri *Leptospira* yang tersebar diseluruh dunia dan ditransmisikan baik secara langsung ataupun tidak langsung dari binatang ke manusia (*zoonosis*). Transmisi dari manusia ke manusia dapat terjadi, namun sangat jarang.¹ Transmisi leptospira ke manusia terjadi karena kontak

dengan urin, darah, atau organ dari binatang terinfeksi; serta kontak dengan lingkungan (tanah, air) yang terkontaminasi leptospira.^{2,3}

Leptospira dapat hidup beberapa waktu dalam air dan alam terbuka. Iklim yang sesuai untuk perkembangan leptospira ialah udara hangat (25°C), tanah basah/ lembab, dan pH tanah 6,2-8. Leptospira dapat bertahan hidup di tanah yang sesuai sampai 43 hari dan di dalam air dapat hidup berminggu-minggu lamanya. Hal ini dapat dijumpai sepanjang tahun di negara tropis sehingga kejadian leptospirosis lebih banyak 1000 kali dibandingkan negara subtropis, dengan risiko penyakit yang lebih berat. Insiden leptospirosis di negara tropis saat musim hujan sebanyak 5-20/100.000 penduduk per tahun. Selama wabah dan dalam kelompok risiko tinggi paparan, insiden penyakit dapat mencapai lebih dari 100 per 100.000 penduduk.^{1,2,4}

Di Indonesia, leptospirosis tersebar di Propinsi Jawa Barat, Jawa Tengah, Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY), Lampung, Sumatera Utara, Sumatera Barat, Sumatera Selatan, Riau, Bali, Nusa Tenggara Barat, Sulawesi Utara, Sulawesi Selatan, Kalimantan Timur, dan Kalimantan Barat.^{3,4} Jumlah pasien laki-laki dengan leptospirosis lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hal ini mungkin mencerminkan paparan dalam kegiatan yang didominasi laki-laki. Untuk alasan yang sama, laki-laki remaja dan setengah baya memiliki prevalensi lebih tinggi dibandingkan anak laki-laki dan orang usia lanjut.⁵

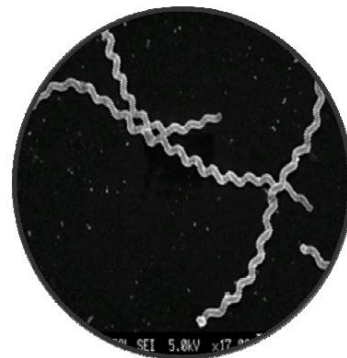
Angka kematian akibat leptospirosis di Indonesia termasuk tinggi, mencapai 2,5%-16,4% dan hal ini tergantung sistem organ yang terinfeksi. Pada usia lebih dari 50 tahun kematian mencapai 56%.^{3,4}

Etiologi

Leptospirosis disebabkan oleh bakteri dari genus *Leptospira* dari famili *Leptospiraceae*, ordo *Spirochaetales*. Pewarnaan untuk kuman ini ialah impregnasi perak (Gambar 1).

Leptospira tumbuh baik pada kondisi

aerobik di suhu 28°C-30°C.⁶ Genus *Leptospira* terdiri dari dua spesies yaitu *L. interrogans* (bersifat patogen) dan *L. biflexa* (bersifat saprofit/non-patogen). *Leptospira* patogen terpelihara dalam tubulus ginjal hewan tertentu. *Leptospira* saprofit ditemukan di lingkungan basah atau lembab mulai dari air permukaan, tanah lembab, serta air keran.^{1,5}



Gambar 1. *Leptospira* melalui mikroskop lapangan gelap. Sumber: Jawetz E et al, 2010.⁵

Spesies *L. interrogans* dibagi dalam beberapa serogrup yang terbagi lagi menjadi lebih 250 serovar berdasarkan komposisi antigennya. Beberapa serovar *L. interrogans* yang patogen pada manusia antara lain *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. pomona*, *L. grippothyphosa*, *L. javanica*, *L. celledoni*, *L. ballum*, *L. pyrogenes*, *L. bataviae*, dan *L. hardjo*.^{5,6}

Berbagai spesies hewan, terutama mamalia, dapat bertindak sebagai sumber infeksi manusia, diantaranya ialah:¹

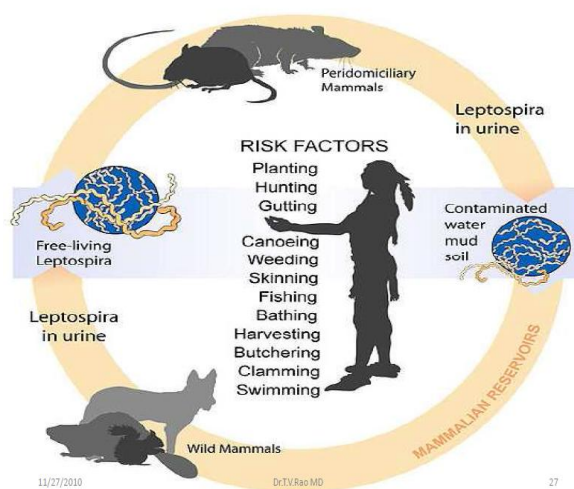
1. Spesies mamalia kecil, seperti tikus liar (termasuk mencit), bajing, landak
2. Hewan domestik (sapi, babi, anjing, domba, kambing, kuda, kerbau)
3. Hewan penghasil bulu (rubah perak) di penangkaran
4. Reptil dan amfibi mungkin juga membawa leptospira

Faktor risiko

Orang yang berisiko ialah orang yang sering menyentuh binatang atau air, lumpur, tanah, dan tanaman yang telah

dicemari air kencing binatang yang terkontaminasi leptospirosis. Beberapa pekerjaan yang berisiko seperti petani sawah, pekerja pejalan, peternak, pekerja tambang, industri perikanan, serta petani tebu dan pisang. Dokter hewan maupun staf laboratorium yang kontak dengan kultur leptospirosis juga memiliki risiko terpapar leptospirosis. Beberapa kegemaran yang bersentuhan dengan air atau tanah yang tercemar juga bisa menularkan leptospirosis, seperti berkemah, berkebun, berkelana di hutan, berakit di air berjeram, dan olahraga air lainnya (Gambar 2).⁴

Meskipun leptospirosis sering dianggap sebagai penyakit pedesaan, orang yang tinggal di kota juga dapat terkena, tergantung pada kondisi hidup dan tingkat kebersihan baik di rumah maupun lingkungan terdekatnya. Wabah leptospirosis telah dilaporkan mengikuti terjadinya bencana alam seperti banjir dan badai.^{1,3}



Gambar 2. Faktor risiko penyebaran leptospirosis. Sumber: Garcia LS dan Isenberg HD, 2010.⁶

Patogenesis

Leptospira dapat masuk melalui luka di kulit atau menembus jaringan mukosa seperti konjungtiva, nasofaring, dan vagina kemudian masuk ke dalam darah, berkembang biak, dan menyebar ke jaringan tubuh. Leptospira juga dapat menembus jaringan seperti ruang depan

mata dan ruang subaraknoid tanpa menimbulkan reaksi peradangan yang berarti.^{2,5} Tubuh manusia akan memberikan respon imunologik, baik secara selular maupun humoral. Leptospira berkembang biak terutama di ginjal (*tubulus konvoluta*), serta akan bertahan dan diekskresi melalui urin. Leptospira dapat berada di urin sekitar 8 hari setelah infeksi hingga bertahun-tahun. Setelah fase leptospiremia (4-7 hari), leptospira hanya dijumpai pada jaringan ginjal dan mata. Pada fase ini, leptospira melepaskan toksin yang menyebabkan gangguan pada beberapa organ.⁵

Beberapa penemuan menegaskan bahwa leptospira yang lisis dapat mengeluarkan enzim, toksin, atau metabolit lain yang dapat menimbulkan gejala-gejala klinis. Hemolisis dapat terjadi karena hemolisin yang bersirkulasi diserap oleh eritrosit sehingga eritrosit tersebut lisis, walaupun di dalam darah sudah terdapat antibodi. Diatesis perdarahan umumnya terbatas pada kulit dan mukosa, tetapi pada keadaan tertentu terjadi perdarahan saluran cerna atau organ vital yang dapat menyebabkan kematian.² Setiap organ penting dapat terkena dan antigen leptospira dapat dideteksi pada jaringan yang terkena. Gejala fase awal ditimbulkan karena kerusakan jaringan akibat leptospira, sedangkan gejala fase kedua timbul akibat respons imun pejamu. Beberapa organ yang mengalami gangguan akibat toksin leptospira ialah ginjal, mata, hati, otot rangka, pembuluh darah dan jantung. Bila leptospira masuk ke dalam cairan serebrospinal (CSS) kemudian ke selaput otak, dapat menyebabkan meningitis yang merupakan komplikasi neurologik tersering dari leptospirosis.⁵⁻⁷

Leptospira termasuk kuman nefrofilik yang dapat menyerang seluruh bagian ginjal secara invasi langsung. Nefritis interstisial dengan infiltrasi sel mononuklear dapat terjadi tanpa adanya gangguan fungsi ginjal. Selanjutnya pasien dapat mengalami nekrosis tubuler, yang dapat menyebabkan komplikasi *acute kidney injury* (AKI), disebut juga sindrom pseudohepatorenal. Pada tahap tersebut,

pasien dianjurkan menjalani dialisis.^{7,8} AKI merupakan penyebab kematian yang penting pada leptospirosis. Pada kasus yang meninggal minggu pertama perjalanan penyakit, terlihat pembengkakan atau nekrosis sel epitel tubulus ginjal. Pada kasus yang meninggal minggu ke-2 terlihat banyak fokus nekrosis pada epitel tubulus ginjal, sedangkan yang meninggal setelah minggu ketiga ditemukan sel radang yang menginfiltrasi seluruh ginjal.²

Faktor-faktor yang dapat mengarahkan prognosis kurang baik ialah adanya oliguri/anuri yang berlangsung lama, *blood ureum nitrogen* (BUN) selalu meningkat > 60 mg%/24 jam, rasio ureum urin : darah tidak meningkat. Hemodialisis tidak lebih menguntungkan untuk terapi pengganti pada AKI akibat leptospirosis dibandingkan dialisis peritoneal bila telah ada indikasi. Pada leptospirosis dengan AKI disamping dapat mengoreksi kelainan biokimiawi akibat AKI, dialisis peritoneal juga dapat mengeluarkan bahan-bahan toksik akibat penurunan fungsi hati. Pemeriksaan mikroskop elektron pada AKI dengan oliguri memperlihatkan adanya gambaran obstruksi dan nekrosis tubulus, endapan komplemen pada membran basalis glomerulus dan infiltrasi sel radang pada jaringan interstisial.⁸

Leptospira juga ditemukan di antara sel-sel parenkim hati. Leptospirosis dapat menyebabkan infiltrasi sel limfosit dan proliferasi sel Kupffer disertai kolestasis, yang mengakibatkan gejala ikterus. Keterlibatan organ hati pada leptospirosis berat dapat dilihat dari kadar bilirubin yang tinggi dan membutuhkan berminggu-minggu untuk dapat kembali pada kadar normal. Dapat terjadi peningkatan sedang kadar transaminase dan peningkatan ringan kadar alkali fosfatase. Kerusakan parenkim hati disebabkan antara lain karena penurunan *hepatic flow* dan toksin yang dilepaskan oleh *leptospira*. Leptospirosis berat dapat menyebabkan pankreatitis akut, ditandai dengan peningkatan kadar amilase dan lipase serta keluhan nyeri perut.⁸

Gejala patologik yang selalu ditemukan ialah vaskulitis kapiler berupa edema

endotel, nekrosis, disertai invasi limfosit akibat endotoksin yang dikeluarkan oleh *leptospira* pada semua organ yang terkena. Vaskulitis menimbulkan petekie, perdarahan intraparenkim, dan perdarahan pada lapisan mukosa dan serosa yang dapat berujung pada terjadinya hipovolemia dan renjatan. Dapat ditemukan trombositopenia dan masa protrombin kadang-kadang memanjang yang tidak dapat diperbaiki dengan pemberian vitamin K. Pada jantung dapat ditemukan petekie endokardium, edema interstisial miokard, dan arteritis koroner.^{8,9}

Terjadinya ikterik pada leptospirosis disebabkan oleh beberapa hal, antara lain karena kerusakan sel hati, gangguan fungsi ginjal yang akan menurunkan ekskresi bilirubin sehingga meningkatkan kadar bilirubin darah, terjadinya perdarahan pada jaringan dan hemolisis intravaskuler yang meningkatkan kadar bilirubin, serta proliferasi sel Kupffer sehingga terjadi kolestatik intra-hepatik.^{8,9}

Gejala pada paru bervariasi, mulai dari batuk, dispneu, dan hemoptisis sampai dengan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dan *severe pulmonary haemorrhage syndrome* (SPHS). Kelainannya dapat berupa kongesti septum paru, perdarahan multifokal, dan infiltrasi sel mononuklear. Perdarahan dapat terjadi pada pleura, alveoli, dan trakeobronkial. Efusi pleura mungkin juga dapat terjadi. Gambaran infiltrat biasanya dapat terlihat pada daerah intra-alveolar dan perdarahan interstisial. Baik infiltrat alveolar maupun dispneu merupakan indikator yang buruk pada leptospirosis berat.^{7,8} Pada otot rangka dapat terjadi nekrosis lokal dan vakuolisasi. *Leptospira* juga dapat masuk ke ruang anterior mata dan menyebabkan uveitis.^{9,10,11}

Manifestasi klinis

Karakteristik perjalanan penyakit leptospirosis ialah bifasik.² Masa inkubasi leptospirosis berkisar 2-26 hari, dengan rata-rata 10 hari. Leptospirosis mempunyai dua fase penyakit yang khas yaitu:^{2,7,8}

1. Fase leptospiremia: leptospira dapat dijumpai dalam darah. Gejala ditandai dengan nyeri kepala daerah frontal, nyeri otot betis, paha, pinggang terutama saat ditekan. Gejala ini diikuti hiperestesi kulit, demam tinggi, menggigil, mual, diare, bahkan penurunan kesadaran. Pada sakit berat dapat ditemui bradikardia dan ikterus (50%). Pada sebagian penderita dapat ditemui fotofobia, *rash*, urtikaria kulit, splenomegali, hepatomegali, dan limfadenopati. Gejala ini terjadi saat hari ke 4-7. Jika pasien ditangani secara baik, suhu tubuh akan kembali normal dan organ-organ yang terlibat akan membaik. Manifestasi klinik akan berkurang bersamaan dengan berhentinya proliferasi organisme di dalam darah. Fungsi organ-organ ini akan pulih 3-6 minggu setelah perawatan. Pada keadaan sakit lebih berat, demam turun setelah hari ke-7 diikuti fase bebas demam 1-3 hari, lalu demam kembali. Keadaan ini disebut sebagai fase kedua atau fase imun.
2. Fase imun: berlangsung 4-30 hari, ditandai dengan peningkatan titer antibodi, demam hingga 40°C disertai menggigil dan kelemahan umum. Pada leher, perut, dan otot kaki dijumpai rasa nyeri. Perdarahan paling jelas saat fase ikterik dimana dapat ditemukan purpura, petekie, epistaksis, dan perdarahan gusi. *Conjunctival injection* dan *conjunctival suffusion* dengan ikterus merupakan tanda patognomonik untuk leptospirosis. Meningitis, gangguan hati dan ginjal akan mencapai puncaknya pada fase ini. Pada fase ini juga terjadi leptospiuria yang dapat berlangsung 1 minggu sampai 1 bulan.

Secara garis besar, manifestasi klinis leptospirosis dapat dibagi menjadi leptospirosis anikterik pada sekitar 85%-90% kasus dan leptospirosis ikterik (sindroma Weil) pada kurang lebih 10% kasus.^{2,9}

Pemeriksaan penunjang

Diagnosis dapat dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik, juga dengan

pembiakan leptospira. Sampel klinis yang harus dikumpulkan untuk pemeriksaan tergantung pada fase infeksi. Spesimen berasal dari darah dan cairan serebrospinal (minggu pertama masa sakit) dan urin (sesudah minggu pertama sampai hari ke-40). Spesimen tersebut ditanam pada media *Fletcher's* atau media EMJH dikombinasikan dengan neomisin atau 5-fluorouracil. Pada media ini, pertumbuhan akan terlihat dalam beberapa hari sampai 4 minggu. Adanya leptospira pada media ini dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop lapangan gelap atau menggunakan mikroskop fluoresen (*fluorescent antibody stain*).^{5,12}

Pemeriksaan uji imunoserologik juga penting untuk diagnosis leptospirosis. Pada umumnya antibodi baru ditemukan setelah hari ke-7 atau ke-10. Titernya akan meningkat dan akan mencapai puncaknya pada minggu ke-3 atau ke-4 masa sakit. Uji imunoserologi yang biasa digunakan ialah: *Microscopic Agglutination Test*, *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), *polymerase chain reaction* (PCR) dan *dipstick assays*, serta Antigen spesifik leptospira, yaitu lipoprotein rLip132 yang dapat menjadi *gold standard* diagnosis.^{12,13}

Sampel yang bermanfaat dan yang paling sering dikumpulkan yaitu:¹³

1. Darah dengan heparin untuk kultur dalam 10 hari pertama.
2. Darah atau serum beku untuk pemeriksaan serologi diambil pada fase septikemia. Diagnosis ditegakkan berdasarkan serokonversi antibodi 4 kali lipat antara akut dan konvalesens. Hasil serologi negatif pada fase awal penyakit tidak menyingkirkan diagnosis leptospirosis.
3. Urine untuk kultur diambil pada fase imun.
4. Sampel *post mortem*. Penting untuk mengumpulkan spesimen dari sebanyak mungkin organ untuk serologi. Sampel post mortem harus dikumpulkan aseptik dan diinokulasi ke dalam media kultur sesegera mungkin setelah kematian. Sampel harus disimpan dan diangkut pada suhu 4°C. Selain itu, pewarnaan

perak, *immunostaining*, dan imunohistokimia mungkin membantu.

5. CSS dan dialisat untuk kultur diambil pada fase septikemia. Pada kasus leptospirosis an-ikterik dapat dijumpai jumlah leukosit normal dengan neutrofilia, peningkatan laju endap darah (LED) dan protein dalam CSS.

Diagnosis

Salah satu kendala penanganan leptospirosis ialah kesulitan dalam menegakkan diagnosis awal. Biasanya pasien datang dengan berbagai macam keluhan dari berbagai sistem organ sehingga sering didiagnosis dengan meningitis, hepatitis, nefritis, *fever of unknown origin* (FUO), influenza, sindrom Kawasaki, sindrom syok toksik, dan penyakit Legionela.⁹

Pada anamnesis, penting untuk menanyakan identitas pasien, misalnya pekerjaan dan tempat tinggal untuk menunjukkan apakah pasien termasuk orang berisiko tinggi atau tidak kontak dengan binatang atau tanah/air yang terkontaminasi urin hewan. Gejala demam, nyeri kepala frontal, nyeri otot, mual, muntah, dan fotofobia dapat dicurigai ke arah leptospirosis. Pada pemeriksaan fisik dijumpai demam, bradikardia, nyeri tekan otot, hepatomegali, dan lain-lain.⁹

Kriteria dan gejala klinis

Terdapat tiga kriteria yang ditetapkan dalam mendefinisikan kasus Leptospirosis, yaitu:¹⁴

1. Kasus suspek: Demam akut dengan atau tanpa sakit kepala, disertai nyeri otot, lemah (*malaise*), *conjunctival suffusion*, dan riwayat terpapar dengan lingkungan yang terkontaminasi atau aktifitas yang merupakan faktor risiko leptospirosis dalam kurun waktu 2 minggu.
2. Kasus *probable*: Dinyatakan *probable* disaat kasus suspek memiliki dua gejala klinis di antara berikut: nyeri betis, ikterus, manifestasi pendarahan, sesak nafas, oliguria atau anuria, aritmia jantung, batuk dengan atau tanpa

hemoptisis, dan ruam kulit. Selain itu, memiliki gambaran laboratorium: trombositopenia $<100.000 \text{ sel/mm}^3$, leukositosis dengan neutrofil $>80\%$, kenaikan jumlah bilirubin total $>2 \text{ g\%}$ atau peningkatan SGPT, amilase, lipase, dan *creatine phosphokinase* (CPK), penggunaan *rapid diagnostic test* (RDT) untuk mendeteksi IgM anti-leptospira

3. Kasus konfirmasi: Dinyatakan sebagai kasus konfirmasi saat kasus *probable* disertai salah satu dari: isolasi bakteri *Leptospira* dari spesimen klinik, hasil *polymerase chain reaction* (PCR) positif, dan serokonversi *macroscopic agglutination test* (MAT) dari negatif menjadi positif.

Diagnosis banding

Terdapat beberapa diagnosis banding untuk leptospirosis, yaitu: influenza, demam dengue dan demam berdarah dengue, *yellow fever*, *rickettsiosis*, malaria, pielonefritis, meningitis aseptik, demam tifoid, hepatitis virus, serta toksoplasmosis.¹

Penatalaksanaan

Medikamentosa

Pengobatan dengan antibiotik yang efektif harus dimulai segera setelah diduga diagnosis leptospirosis, sebaiknya sebelum hari ke-5 setelah onset penyakit. Umumnya dokter mengobati dengan antibiotik tanpa menunggu timbulnya penyakit. Uji serologik tidak menjadi positif sampai sekitar seminggu setelah onset penyakit, dan kultur tidak dapat menjadi positif selama beberapa minggu.¹⁰ Kesulitan melihat hasil pengobatan ialah bahwa umumnya leptospira merupakan penyakit *self limiting* dengan prognosis yang cukup baik.²

Kasus leptospirosis berat harus diberikan penisilin dosis tinggi IV (*benzylpenicillin* IV 30 mg/kg, maksimal 1,2 g, per 6 jam selama 5-7 hari). Kasus yang lebih ringan dapat diobati dengan antibiotik oral seperti amoksisilin, ampisilin, doksisisiklin (2 mg/kg, maksimal 100 mg, setiap 12 jam selama 5-7 hari), atau eritromisin. Sefalosporin generasi

ketiga, seperti ceftriaxone dan cefotaxime, dan kuinolon juga efektif. Reaksi Jarisch-Herxheimer dapat terjadi setelah pengobatan penisilin.^{9,11}

Kularatne et al.¹⁵ di Sri Lanka melaporkan bahwa pemberian metilprednisolon 500 mg IV selama 3 hari pada pasien leptospirosis berat dengan angka kematian 16 orang dari total 149 orang (10,7%) dibandingkan tanpa pemberian metil prednisolon dengan angka kematian 17/78 (21,8%) dengan $P < 0,025$.

Terapi suportif dan dialysis

Kasus berat perlu dirawat di rumah sakit dengan perawatan suportif agresif dan pengawasan ketat pada keseimbangan cairan dan elektrolit. Peritoneal dialysis atau hemodialysis diindikasikan pada gagal ginjal. Perawatan suportif yang baik dan dialysis telah mengurangi mortalitas penyakit ini dalam beberapa tahun terakhir. Bila protrombin terganggu dapat diberikan vitamin K.¹

Komplikasi

Meningitis aseptik merupakan komplikasi yang paling sering ditemukan, namun dapat pula terjadi ensefalitis, mielitis, radikulitis, neuritis perifer (tidak biasa) pada minggu kedua karena terjadinya reaksi hipersensitivitas.² Komplikasi berat pada penderita leptospirosis berat dapat berupa syok, perdarahan masif dan ARDS yang merupakan penyebab utama kematian leptospirosis berat. Syok terjadi akibat perubahan homeostasis tubuh yang berperan pada timbulnya kerusakan jaringan.³ Gagal ginjal, kerusakan hati, perdarahan paru, vaskulitis dan gangguan jantung berupa miokarditis, perikarditis dan aritmia jarang ditemukan walaupun umumnya sebagai penyebab kematian. Meskipun jarang dapat ditemukan uveitis setelah 2 tahun timbul gejala leptospira.²

Prognosis

Prognosis umumnya baik dan pasien dapat sembuh total dari leptospirosis. Pada beberapa pasien, pemulihan dapat berlang-

sung berbulan-bulan, bahkan bertahun-tahun. Pada anak angka kematian lebih rendah dibandingkan dewasa.² Gejala sisa mungkin terjadi, termasuk kelelahan kronis dan gejala neuropsikiatri lainnya seperti sakit kepala, paresis, kelumpuhan, perubahan suasana hati, dan depresi.¹

Sekitar sepertiga kasus yang menderita meningitis aseptik dapat mengalami nyeri kepala periodik. Beberapa pasien dengan riwayat uveitis leptospirosis mengalami kehilangan ketajaman penglihatan dan pandangan yang kabur. Leptospirosis selama kehamilan dapat menyebabkan kematian janin, aborsi, atau lahir mati.³

Tingkat fatalitas kasus di berbagai belahan dunia telah dilaporkan berkisar dari <5%-30%. Angka ini tidak terlalu dapat dipercaya karena di banyak daerah terjadinya penyakit ini tidak terdokumentasi dengan baik. Selain itu, kasus ringan mungkin tidak terdiagnosis sebagai leptospirosis. Penyebab penting kematian termasuk gagal ginjal, gagal jantung-paru, dan perdarahan luas. Gagal hati jarang menjadi penyebab, meskipun timbul ikterik. Perbaikan prognosis leptospirosis berat akhir-akhir ini terjadi karena penggunaan hemodialysis sebagai sarana penunjang gagal ginjal reversibel yang mungkin terjadi dalam beberapa kasus dan diberikannya perawatan suportif yang agresif.^{3,10}

Pencegahan

Pemberian doksisisiklin 200 mg/minggu dapat memberikan pencegahan sekitar 95% pada orang dewasa yang berisiko tinggi, namun profilaksis pada anak belum ditemukan. Pengontrolan lingkungan rumah dan penggunaan alat pelindung diri terutama di daerah endemik dapat memberikan pencegahan pada penduduk berisiko tinggi walaupun hanya sedikit manfaatnya. Imunisasi hanya memberikan sedikit perlindungan karena terdapat serotipe kuman yang berbeda.³

Simpulan

Leptospirosis terjadi secara insidental dan umumnya ditularkan melalui kencing

tikus saat terjadi banjir. Manifestasi leptospirosis yaitu dari *self limited*, gejala ringan hingga berat bahkan kematian bila terlambat mendapat pengobatan.

Pemeriksaan baku emas leptospirosis dengan *microscopic agglutination test*. Diagnosis dini dan penatalaksanaan yang cepat akan mencegah perjalanan penyakit yang berat. Terapi diberikan medikamentosa dengan antibiotik dan suportif. Prognosis umumnya baik namun bisa terjadi gejala sisa. Pencegahan dini terhadap yang memiliki faktor resiko terinfeksi, diharapkan dapat melindungi dari serangan leptospirosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Terpstra WJ, Adler B, Ananyina B, Andre-Fontaine G, Ansdell V, Ashford DA, et al.** Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. Geneva; World Health Organization/International Leptospirosis Society, 2003; p. 1-9; 21-3.
2. **Soedarma SP, Garna H, Hadinegoro SR, Satara IH.** Leptospirosis. In: Soedarma SP, Garna H, Hadinegoro SR, Satara IH, editors. Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis (2nd ed). Jakarta: Badan penerbit IDAI, 2008; p. 364-9.
3. **Setadi B, Setiawan A, Effendi D.** Leptospirosis. Sari pediatri. 2013;15: 163-7.
4. **Priyanto A, Hadisaputro S, Santoso L, Gasem H, Adi S.** Faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis (Studi kasus di Kabupaten Demak). Jurnal Epidemiologi Universitas Diponegoro. 2008: 2-5.
5. **Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA.** Medical Microbiology (25th ed). New York: Mc Graw Hill, 2010; p. 483-7.
6. **Garcia LS, Isenberg HD.** Clinical Microbiology Procedures (3rd ed). Washington DC: ASM Press, 2010.
7. **Chaparro S, Montoya JG.** Borrelia & leptospirosis species. In: Wilson WR, Sande MA, penyunting. Current Diagnosis & Treatment in Infectious Diseases (1st ed). New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2001; p. 680-9.
8. **Speelman P.** Leptospirosis. Harrison's Principles of Internal Medicine (17th ed). New York: Mc Graw Hill, 2008; p. 988-91.
9. **Steele JH.** Leptospirosis. In: Pickering LK, penyunting. Report of The Committee on Infectious Disease (25th ed). Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2009; p. 370-2.
10. **Speck WT, Toltziis P.** Leptospirosis. In: Behrman RE, Kliecman RM, Nelson WE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics (16th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2000; 908-9.
11. **Zein U.** Leptospirosis. In: Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (4th ed). Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, 2006; p. 1845-9.
12. **Siswandari.** Diagnosis leptospirosis. Mandala of Health. 2006;2:33-45.
13. **Adang M.** Diagnosis Laboratorium Leptospirosis. Mutiara Medika. 2006: 6;43-53.
14. **Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.** Leptospirosis: Kenali dan waspada. [cited 2016 Jan 2]. Available from: <http://www.depkes.go.id/article/view/15022400002/leptospirosis-kenali-dan-waspada.html>.
15. **Kularatne SA, Budagoda BD, de Alwis VK, Wickramasinghe WM, Bandara JM, Pathirage LP, et al.** High efficacy of bolus methylprednisolone in severe leptospirosis: a descriptive study in Sri Lanka. Postgrad Med J 2011;87(1023):13-7.