

Leptospirosis Ditinjau dari Aspek Mikrobiologi

Leptospirosis in Microbiology Point of View

Ika Ningsih^{1)*} & Mardiasuti H Wahid¹⁾

1) Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Indonesia.

*Corresponding author: ikaningsih@yahoo.com

ABSTRAK

Leptospirosis merupakan penyakit infeksi akut yang dapat menyerang manusia maupun hewan yang disebabkan *Leptospira* sp. Penyakit ini digolongkan sebagai zoonosis yang umumnya timbul saat banjir dan biasanya ditularkan melalui urin tikus. Leptospirosis terjadi karena manusia melakukan kontak dengan hewan atau lingkungan yang telah terkontaminasi. *Leptospira* biasanya masuk ke tubuh manusia melalui konjungtiva atau kulit yang terluka, melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi urin tikus yang mengandung *Leptospira*. Secara klinis penyakit ini sangat sulit dibedakan dengan penyakit lain misalnya meningitis, malaria, demam berdarah, hepatitis dan demam enterik. Manifestasi klinis Leptospirosis luas mulai dari *self limited* hingga sakit berat. Gejala klinis leptospirosis yang tidak spesifik dan sulitnya uji laboratorium untuk konfirmasi diagnosis mengakibatkan penyakit ini seringkali tidak terdiagnosis. Pemeriksaan mikrobiologi dilakukan dengan uji diagnostik cepat, uji Aglutinasi mikroskopik, uji PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dan lainnya. Pencegahan dapat dilakukan dengan mencegah masuknya *Leptospira* ke dalam tubuh manusia dengan menerapkan pola hidup bersih, menjaga kesehatan dan kebersihan lingkungan sekitar.

Kata Kunci: Banjir, Leptospirosis, Pemeriksaan mikrobiologi, Urin tikus.

ABSTRACT

Leptospirosis is an acute infectious disease in humans caused by Leptospira sp. This disease is classified as a zoonosis that usually occurs during the flood and is commonly transmitted through rat urine. Leptospirosis occurs through humans contact with animals or the environment that have been contaminated by Leptospira. There are wide spectrum clinical manifestations of leptospirosis varying from self-limited to severe disease. Leptospira commonly enters human body through conjunctiva or injured skin, food or beverage contaminated with urine's rat containing Leptospira. This disease is very difficult to be distinguished from other diseases such as meningitis, malaria, dengue fever, hepatitis and enteric fever. Clinical symptoms of leptospirosis are nonspecific and due to the difficulties in conforming the diagnosis so that resulted to the misdiagnosis of this disease. Microbiological examination is done by Rapid Diagnostic Test, Microscopic Agglutination Test, Polymerase Chain Reaction test and others. Prevention can be done by inhibiting the entry of Leptospira to human body via implementing clean and healthy life and surrounding environment.

Keywords: Flood, Leptospirosis, Microbiological examination, Rat urine.

PENDAHULUAN

Musim hujan menyebabkan banjir di hampir sebagian kawasan di Indonesia. Banjir selain dapat menyebabkan terhambatnya laju perekonomian, juga menimbulkan kerusakan harta benda, fasilitas umum dan bahkan membawa korban jiwa. Banjir yang terjadi tentunya membawa dampak yang sangat merugikan bagi semua aspek kehidupan manusia yang salah satunya adalah timbulnya berbagai macam penyakit pasca banjir. Perubahan lingkungan akibat banjir akan mengakibatkan penyebaran leptospirosis (penyakit kencing tikus). Hal ini diakibatkan karena urin hewan yang terinfeksi *Leptospira* akan terbawa oleh genangan air dan mencemari lingkungan rumah. Masalah leptospirosis terjadi pada wilayah dengan lingkungan yang buruk, perilaku yang buruk atau pengaruh karakter individu. (Okatini *et al.*, 2007.)

Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh infeksi bakteri yang berbentuk spiral dari genus *Leptospira* yang patogen dan dapat menyerang manusia maupun hewan. Penularan leptospirosis pada manusia ditularkan oleh hewan yang terinfeksi biasanya masuk melalui konjungtiva atau kulit yang terluka. Pada kulit yang utuh, infeksi dapat pula terjadi apabila seseorang kontak dengan air, tanah, dan tanaman yang terkontaminasi urin tikus atau hewan lain yang menderita leptospirosis. Leptospirosis dapat menyerang manusia akibat kondisi seperti banjir, air bah, atau saat air konsumsi sehari-hari tercemar oleh urin hewan. Penemuan penderita seringkali tidak terdiagnosis dengan baik karena gejala klinisnya menyerupai hepatitis, demam enterik, meningitis, malaria, demam berdarah dan banyak penyakit lainnya yang ditandai dengan demam, sakit kepala dan mialgia (nyeri otot). Hal ini berakibat keterlambatan tatalaksana penderita yang dapat memperburuk prognosis (prediksi baik buruknya kondisi pasien terkait penyakit yang dideritanya). Meskipun sebenarnya penyakit ini

pada umumnya mempunyai prognosis yang baik (Gasem, 2002; Wijayanti, 2008; Okatini *et al.*, 2007; Judarwanto, 2009).

International Leptospirosis Society menyatakan bahwa Indonesia sebagai negara dengan insiden leptospirosis yang cukup tinggi dan menduduki peringkat ketiga mortalitas tertinggi di dunia (16,7%) setelah Uruguay dan India. Di Indonesia faktor lingkungan selama ini dicurigai sebagai faktor risiko terinfeksi leptospirosis misalnya daerah rawan banjir, banyaknya genangan air, lingkungan menjadi becek, berlumpur, sanitasi lingkungan yang kurang baik, wilayah dengan populasi tikus tinggi, serta banyak timbunan sampah yang menyebabkan mudahnya *Leptospira* berkembang biak sehingga dikhawatirkan akan terus terjadi bila upaya penanggulangan leptospirosis tidak dilaksanakan secara komprehensif (Kemenkes RI, 2017).

Dikenal pertama kali sebagai penyakit akibat kerja (*occupational*) pada beberapa pekerja pada tahun 1883. Pada tahun 1886, (Weil, 1886) mengungkapkan manifestasi klinis yang terjadi pada 4 penderita yang mengalami penyakit kuning yang berat, disertai demam, perdarahan dan gangguan ginjal. Selanjutnya, Inada mengidentifikasi penyakit ini di Jepang pada tahun 1916. Penyakit ini dapat menyerang semua usia, tetapi sebagian besar berusia antara 10-39 tahun. Sebagian besar kasus terjadi pada laki-laki usia pertengahan, pada usia ini laki-laki memiliki risiko tinggi tertular penyakit akibat kerja. Angka kejadian penyakit tergantung musim. Di negara tropis sebagian besar kasus terjadi saat musim hujan, di negara barat terjadi saat akhir musim panas atau awal musim gugur karena tanah lembab. Angka kejadian penyakit *Leptospira* sebenarnya sulit diketahui (Tamper *et al.*, 1998; Levett, 2001; Depkes RI, 2003).

Penemuan kasus leptospirosis pada umumnya tidak terdiagnosis, tidak dilaporkan serta terdiagnosis tetapi tidak tercatat karena dianggap sebagai demam biasa, beberapa laporan menunjukkan tanpa gejala, gejala ringan,

sembuh dengan sendirinya (*self limited*), salah diagnosis dan nonfatal. Di Amerika Serikat (AS) tercatat sebanyak 50 sampai 150 kasus leptospirosis setiap tahun. Sebagian besar atau sekitar 50% terjadi di Hawaii. Di Indonesia penyakit demam akibat banjir sudah sering dilaporkan di daerah Jawa Tengah seperti Klaten, Demak atau Boyolali. Beberapa tahun terakhir di daerah banjir seperti Jakarta dan Tangerang juga dilaporkan terjadinya penyakit ini. Jumlah kasus leptospirosis di DKI Jakarta akibat banjir besar yang terjadi tahun 2002 mencapai 113 kasus leptospirosis dan 20 orang di antaranya meninggal. Kejadian Luar Biasa leptospirosis juga terjadi di Kabupaten Bekasi, Propinsi Jawa Barat pada bulan Juli 2002 dilaporkan 12 penderita leptospirosis berobat ke rumah sakit, semua penderita dapat ditangani dengan baik, sehingga dapat disembuhkan. Pada tahun 2003 berdasarkan data Dinas Kesehatan DKI Jakarta tercatat ada 49 kasus. Setahun kemudian ditemukan 44 kasus, sedangkan untuk tahun 2005 dan 2006 dilaporkan masing-masing 59 kasus dan 9 kasus. *Leptospira* juga banyak berkembang biak di daerah pesisir Riau, Jambi dan Kalimantan. Pada tahun 2006 diketahui bahwa lima kabupaten/kota di propinsi Nangro Aceh Darussalam yaitu Aceh Tamiang, Aceh Timur, Langsa, Lhokseumawe dan Aceh Utara telah ditemukan 49 orang yang terdeteksi menderita leptospirosis. Berdasarkan data dinas kesehatan Bantul, kasus leptospirosis tahun 2009 tercatat 9 kasus, satu orang di antaranya meninggal. Pada tahun 2010 sebanyak 45 warga Bantul di Yogyakarta yang terinfeksi leptospirosis, lima di antaranya meninggal dunia. Angka kematian akibat leptospirosis tergolong tinggi mencapai 5-40%. Kabupaten Klaten merupakan salah satu kabupaten di Provinsi Jawa Tengah yang melaporkan adanya 39 kasus dan lima kematian akibat leptospirosis selama tahun 2016 (Widjajanti *et al.*, 2018). Kasus leptospirosis di DKI Jakarta pada tahun 2018 dan 2019 mencapai 31 dan 37, tahun 2020 menyumbang 208 kasus dan tahun 2021-2022 dijumpai 16 kasus (Subdin Kesmas, 2022). Kejadian Luar

Biasa leptospirosis yang terus terjadi di berbagai daerah mengakibatkan kematian dan menimbulkan kecemasan pada masyarakat di Indonesia. Para ahli memperkirakan leptospirosis merupakan penyakit zoonosis yang diduga paling luas penyebarannya di dunia tetapi karena sulitnya diagnosis klinis dan mahalnya alat diagnostik banyak kasus leptospirosis yang tidak dilaporkan (Widjajanti *et al.*, 2018; Kemenkes RI, 2017).

Angka kematian akibat leptospirosis tergolong tinggi, mencapai 5-40%. Infeksi ringan jarang terjadi fatal dan diperkirakan 90% termasuk dalam kategori ini. Anak balita, orang lanjut usia dan penderita imunokompromais (kondisi melemahnya sistem imun) mempunyai risiko tinggi terjadinya kematian. Penderita berusia di atas 50 tahun, risiko kematian lebih besar, dapat mencapai 56 persen. Pada penderita yang sudah mengalami kerusakan hati yang ditandai selaput mata berwarna kuning, risiko kematiannya lebih tinggi lagi. Paparan terhadap pekerja diperkirakan terjadi pada 30-50% kasus. Kelompok yang berisiko utama yaitu para pekerja pertanian, peternakan, pedagang ternak, bidang agrikultur, rumah jagal, tukang ledeng, buruh tambang batubara, militer, tukang susu dan tukang jahit. Ancaman berlaku juga bagi yang mempunyai hobi melakukan aktivitas di danau atau sungai, seperti berenang atau rafting. Penelitian menunjukkan bahwa pada penjahit prevalensi antibodi *Leptospira* lebih tinggi dibandingkan kontrol. Diduga kelompok ini menderita leptospirosis melalui urin tikus. Tukang susu dapat tertular karena terpercik pada wajah saat pemerah susu. Penelitian seroprevalensi pada pekerja menunjukkan antibodi positif pada rentang 8-29%. Meskipun penyakit ini sering terjadi pada para pekerja, ternyata dilaporkan peningkatan sebagai penyakit yang didapat saat rekreasi. Aktifitas yang berisiko meliputi perjalanan rekreasi ke daerah tropis seperti berperahu kano, mendaki, memancing, selancar air, berenang, ski air, berkendaraan roda dua melalui genangan, dan kegiatan olahraga lain yang berhubungan dengan air yang tercemar.

Bepergian ke daerah endemik atau berkemah juga meningkatkan risiko (Wijayanti, 2008).

ETIOLOGI

Leptospirosis disebabkan bakteri Gram negatif dari genus *Leptospira*, famili Leptospiraceae dan ordo Spirochaetales yang berbentuk spiral, tipis, lentur dengan panjang 10-20 μm dan tebal 0,1 μm , serta mempunyai kait berupa flagellum periplasmik, bergerak maju mundur dengan gerakan memutar sepanjang sumbunya. Gerakannya dapat dilihat dengan mikroskop lapang gelap atau mikroskop fase kontras (Setiawan, 2008).

Genus *Leptospira* terdiri dari 2 spesies yaitu *L. interrogans* yang merupakan bakteri patogen (dapat menyebabkan penyakit) (dan *L. biflexa* yang bersifat saprofitik (hidup bebas dan umumnya dianggap tidak menyebabkan penyakit) (Kusmiyati *et al.*, 2005). *Leptospira* patogen bertahan hidup di tubulus ginjal dan saluran kelamin hewan tertentu. *Leptospira* yang bersifat saprofitik ditemukan di berbagai jenis lingkungan basah atau lembab misalnya permukaan air dan tanah lembab, bahkan untuk Saprophytichalophilic (menyukai garam) *Leptospira* dapat ditemukan dalam air laut (Kemenkes RI, 2017).



Gambar 1. Bakteri *Leptospira* (Depkes, 2003)

Beberapa penelitian terakhir berdasarkan temuan DNA diidentifikasi 7 spesies *Leptospira* patogen pada lebih 250 varian serologi (serovar). *Leptospira* dapat menginfeksi sekurangnya 160 spesies mamalia di antaranya adalah tikus, babi, anjing, kucing, rakun, lembu, dan mamalia lainnya. Hewan peliharaan yang paling berisiko mengidap bakteri ini adalah kambing dan sapi. Setiap hewan berisiko terjangkit *Leptospira* dengan spesies yang berbeda. Reservoir (tempat tumbuh dan berkembang biak mikroba infeksius) paling utama adalah binatang pengerat dan tikus adalah yang paling sering ditemukan di seluruh belahan dunia. Di Amerika yang paling utama adalah anjing, ternak, tikus, binatang buas dan kucing. Beberapa serovar dikaitkan dengan beberapa binatang, misalnya *L. pomona* dan *L. interrogans* terdapat pada lembu dan babi, *L. grippityphosa* pada lembu, domba, kambing, dan tikus, *L. ballum* dan *L.*

icterohaemorrhagiae sering dikaitkan dengan tikus dan *L. canicola* dikaitkan dengan anjing. Beberapa serotipe yang penting lainnya adalah *L. autumnalis*, *L. hebdomidis*, dan *L. australis* (Jacobs, 1995).

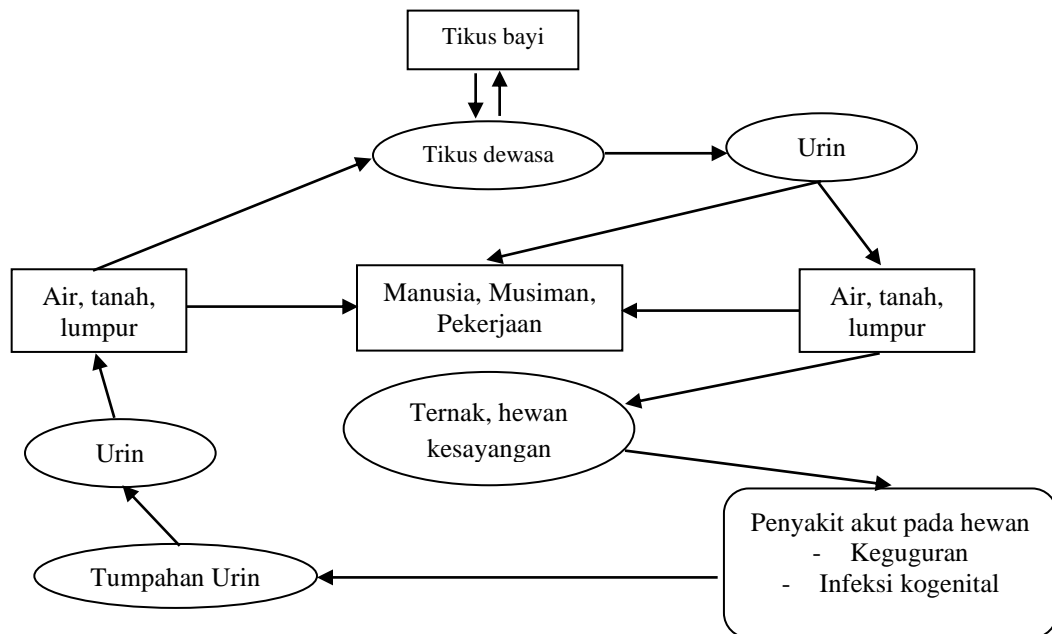
PATOGENESIS

Penularan penyakit ini melalui tikus, babi, sapi, kambing, kuda, anjing, serangga, burung, landak, kelelawar, tupai dan lain lain tetapi potensi menularkan ke manusia tidak sebesar tikus. Di Indonesia, penularan paling sering terjadi melalui tikus pada kondisi banjir. Keadaan banjir menyebabkan adanya perubahan lingkungan seperti banyaknya genangan air, berlumpur, serta banyak timbunan sampah yang menyebabkan mudahnya bakteri *Leptospira* berkembang biak. Urin tikus terbawa banjir kemudian masuk ke tubuh manusia melalui permukaan kulit yang terluka, selaput lendir mata dan hidung. Tikus merupakan reservoir dan penyebar utama

leptospirosis karena bertindak sebagai inang alami dan memiliki daya reproduksi tinggi. (Kusmiyati *et al.*, 2005; Levett *et al.*, 2005; Zein, 2009).

Urin tikus terbawa banjir kemudian masuk ke dalam tubuh manusia melalui permukaan kulit yang terluka, selaput lendir mata dan hidung, dapat juga melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi urin tikus yang terinfeksi *Leptospira*. Leptospirosis tidak menular langsung dari pasien ke pasien. Masa inkubasi leptospirosis berkisar antara 2 hingga 26 hari. Sekali berada di aliran darah, bakteri ini bisa menyebar ke seluruh tubuh dan mengakibatkan gangguan khususnya hati dan ginjal. Saat mikroba masuk ke ginjal, *Leptospira* akan melakukan migrasi ke interstitium (cairan tubuh), tubulus renal, dan lumen tubular ginjal menyebabkan nefritis interstitial (kondisi ginjal yang ditandai oleh pembengkakan di antara tubulus ginjal) dan nekrosis tubular. Jika berlanjut menjadi gagal ginjal biasanya disebabkan karena kerusakan tubulus, hipovolemia (kekurangan volume cairan) karena dehidrasi dan peningkatan permeabilitas kapiler. Gangguan hati tampak

nekrosis sentrilobular dengan proliferasi sel Kupffer, ikterus terjadi karena disfungsi hepatoselular. *Leptospira* juga dapat menginvasi otot skeletal menyebabkan edema (bengkak), vakuolisasi miofibril dan nekrosis fokal. Pada kasus berat *disseminated vasculitic syndrome* akan menyebabkan kerusakan endotelium kapiler. Dapat terjadi gangguan paru sebagai mekanisme sekunder akibat kerusakan pada alveolar dan vaskular interstitial yang mengakibatkan hemoptoe (batuk darah). *Leptospira* juga dapat menginvasi akuos humor mata yang dapat menetap dalam beberapa bulan, seringkali mengakibatkan uveitis (peradangan pada lapisan tengah mata (uvea)) kronis dan berulang. Meskipun kemungkinan dapat terjadi komplikasi yang berat tetapi lebih sering terjadi *self limiting disease* dan tidak fatal. Sejauh ini, respon imun sistemik dapat mengeliminasi bakteri dari tubuh, tetapi dapat pula memicu reaksi inflamasi yang dapat mengakibatkan *secondary end-organ injury* (Colagross *et al.*, 2002; Gasem, 2002; Depkes, 2003; Dohe *et al.*, 2009).



Gambar 2. Siklus penularan leptospirosis (Kusmiyati et al, 2005)

MANIFESTASI KLINIS

Infeksi leptospirosis menunjukkan manifestasi yang sangat bervariasi dan kadang asimtomatis, sehingga sering terjadi misdiagnosis. Hampir 15-40% penderita yang terpapar infeksi tidak mengalami gejala tetapi menunjukkan reaksi serologi positif. Masa inkubasi biasanya sekitar 7-12 hari dengan rentang 2-20 hari. Sekitar 90% penderita menunjukkan manifestasi ikterus (sakit kuning pada jaringan tubuh akibat kadar bilirubin tinggi didalam darah) ringan dan sekitar 5-10% menderita ikterus berat yang sering dikenal dengan penyakit Weil (Depkes RI, 2003; Wijayanti, 2008).

Perjalanan penyakit leptospirosis terdiri dari dua fase yang berbeda, yaitu fase septikemia dan fase imun. Dalam periode peralihan dari kedua fase tersebut (selama 1-3 hari), kondisi penderita menunjukkan beberapa perbaikan. Fase Awal tahap ini dikenal sebagai fase septikemik atau fase leptospiremik karena bakteri dapat diisolasi dari biakan darah, cairan serebrospinal dan sebagian besar jaringan tubuh. Selama fase awal yang terjadi sekitar 4-7 hari, penderita mengalami gejala non-spesifik antara lain flu dengan beberapa variasinya. Karakteristik manifestasi klinis yang terjadi yaitu demam, menggigil kedinginan, lemah dan nyeri terutama tulang rusuk, punggung dan perut. Gejala lain berupa sakit tenggorokan, batuk, nyeri dada, muntah darah, ruam, sakit kepala regio frontal (bagian dahi), fotofobia (mata terasa perih ketika melihat cahaya terlalu terang atau silau), gangguan mental, dan gejala lain dari meningitis. Fase kedua sering disebut fase imun atau leptospiruria karena sirkulasi antibodi dapat terdeteksi pada urin dan mungkin tidak didapatkan lagi pada darah atau cairan serebrospinalis. Fase ini terjadi akibat respon pertahanan tubuh terhadap infeksi dan terjadi pada 0-30 hari atau lebih. Gangguan dapat timbul tergantung manifestasi pada organ tubuh yang timbul misalnya gangguan pada selaput otak, hati, mata atau ginjal (Wijayanti, 2008; John, 2020).

Gejala non-spesifik misalnya demam dan nyeri otot mungkin sedikit lebih ringan dibandingkan fase awal dan 3 hari sampai beberapa minggu terakhir. Beberapa penderita sekitar 77% mengalami nyeri kepala terus menerus yang tidak respon dengan pemberian analgesik. Gejala ini sering dikaitkan dengan gejala awal meningitis. Delirium (penurunan kesadaran) juga didapatkan sebagai tanda awal meningitis. Pada fase yang lebih berat didapatkan gangguan mental berkepanjangan termasuk depresi, kecemasan, psikosis (kondisi yang mempengaruhi kemampuan otak dalam mengolah informasi) dan demensia (pikun) (Wijayanti, 2008).

Gangguan anikterik dapat dijumpai pada meningitis aseptik, merupakan sindrom manifestasi klinis yang paling penting didapatkan pada fase anikterik imun. Gejala meningeal terjadi pada 50% penderita. Kelumpuhan saraf kranial, ensefalitis (radang otak) dan perubahan kesadaran jarang dijumpai. Meningitis dapat terjadi pada beberapa hari awal, tapi biasanya terjadi pada minggu pertama dan kedua. Kematian jarang terjadi pada kasus anikterik. Pada gangguan ikterik (penyakit kuning) *Leptospira* dapat diisolasi dari darah selama 24-48 jam setelah timbul ikterik. Uveitis (peradangan pada lapisan tengah mata (uvea)) terjadi pada 2-10% kasus, dapat terjadi pada awal atau akhir penyakit, bahkan dilaporkan dapat terjadi sangat lambat sekitar 1 tahun setelah timbul gejala awal penyakit. Iridosiklitis (peradangan mata yang mulanya membuat mata terlihat bengkak dan berwarna merah) dan korioretinitis (peradangan pada retina) merupakan komplikasi lambat yang akan menetap selama setahun. Gejala pertama akan timbul saat 3 minggu hingga 1 bulan setelah paparan. Perdarahan subkonjungtiva merupakan komplikasi pada mata yang sering terjadi pada 92% penderita leptospirosis. Gejala renal antara lain azotemia (peningkatan nitrogen urea darah), pyuria (ditemukan nanah pada urin), hematuria (ada darah dalam urin), proteinuria (adanya protein dalam urin yang melebihi nilai normal) dan

oliguria (jumlah urin sedikit) sering tampak pada 50% penderita. *Leptospira* juga dapat ditemukan di ginjal. Manifestasi paru terjadi pada 20-70% penderita Adenopati (Pembesaran kelenjar getah bening), ruam dan nyeri otot juga dapat timbul (Depkes RI, 2003; Wijayanti, 2008).

Sindroma klinis tidak khas pada berbagai serotipe, tetapi beberapa manifestasi sering tampak pada serotipe tertentu. Ikterus didapatkan pada 83% penderita yang terinfeksi *L. icterohaemorrhagiae* dan 30% pada penderita dengan infeksi *L. pomona*. Ruam eritematous pretibial sering didapatkan pada infeksi *L. autumnalis*. Gangguan gastrointestinal terjadi pada infeksi dengan *L. grippotyphosa*. Meningitis aseptik seringkali terjadi pada infeksi *L. pomona* atau *L. canicola*. Sindrom Weil merupakan bentuk leptospirosis berat yang ditandai dengan ikterus (sakit kuning), disfungsi ginjal, nekrosis hati, disfungsi paru, dan diatesis perdarahan. Kondisi ini terjadi pada akhir fase awal dan meningkat pada fase kedua, tetapi keadaan dapat memburuk setiap waktu. Kriteria keadaan masuk dalam penyakit Weil tidak dapat didefinisikan dengan baik. Manifestasi paru meliputi batuk, sesak, nyeri dada dan gagal napas. Gangguan vaskular dan disfungsi ginjal dihubungkan dengan timbulnya ikterus setelah 4-9 hari setelah gejala awal penyakit. Penderita dengan ikterus berat lebih mudah mengalami gagal ginjal, perdarahan dan kolaps kardiovaskular. Hepatomegali (pembesaran hati) didapatkan pada kuadran kanan atas. Oliguria (jumlah urin sedikit) atau anuria (urin tidak keluar) pada nekrosis tubular akut sering terjadi pada minggu kedua sehingga terjadi hipovolemi (jumlah darah dan cairan di dalam tubuh berkurang secara drastis) dan menurunnya perfusi ginjal. Sering juga didapatkan gagal multi-organ, rhabdomyolysis (kerusakan sel-sel otot dalam jumlah besar dan dalam waktu singkat). sindrom gagal napas, hemolisis, splenomegali (pembesaran limfa) gagal jantung kongestif, miokarditis (peradangan pada otot jantung) dan perikarditis (peradangan pada

selaput pembungkus jantung (perikardium)) Kombinasi gejala berupa jaundice (ikterus atau penyakit kuning), gagal ginjal dan perdarahan yang dikenal sebagai penyakit Weil yang terjadi sekitar 5-10% kasus. Kondisi ini merupakan gambaran penyakit yang paling sering ditemukan pada leptospirosis berat meskipun sebenarnya *Leptospira* dapat menyebar secara hematogen (melalui aliran darah) ke seluruh organ dan menyebabkan kerusakan. Gagal ginjal merupakan organ target dan penanda utama kematian pada leptospirosis. Leptospirosis dapat terjadi dalam bentuk makular atau ruam makulopapular, nyeri perut mirip apendisitis akut, pembesaran kelenjar limfoid mirip infeksi mononukleosis. Di samping itu, leptospirosis juga dapat menimbulkan manifestasi meningitis aseptik, ensefalitis (radang otak), atau *fever of unknown origin*. Leptospirosis dapat dicurigai bila didapatkan penderita dengan *flu like disease* dengan meningitis aseptik atau mialgia (nyeri otot) berat yang tidak proporsional (Depkes RI, 2003; Wijayanti, 2008; Murray *et al.*, 2016).

Pemeriksaan fisis yang dijumpai pada penderita berbeda tergantung berat ringannya penyakit dan waktu mulai timbulnya gejala. Tampilan klinis secara umum berupa gejala dengan beberapa spektrum, mulai dari yang ringan hingga pada keadaan toksik. Pada fase awal pemeriksaan fisik yang sering didapatkan antara lain demam seringkali tinggi sekitar 40°C disertai takikardi (kondisi denyut jantung di atas normal). Subconjunctival suffusion (konjungtiva merah), faring hiperemis (terjadi karena pelebaran pembuluh darah di sekitar faring/ tenggorokan bagian atas) splenomegali (pembesaran limfa), hepatomegali (pembesaran hati), ikterus ringan, mild jaundice, kelemahan otot, limfadenopati (pembesaran kelenjar getah bening) dan manifestasi kulit berbentuk makular, makulopapular, eritema (bercak kemerahan pada kulit), urtikaria (biduran) juga didapatkan pada fase awal penyakit. Pada fase kedua manifestasi klinis yang ditemukan sesuai organ yang terganggu. Gejala umum yang didapatkan berupa adenopati (setiap penyakit

yang melibatkan atau menyebabkan pembesaran kelenjar getah bening, ruam (perubahan pada kulit berupa bercak kemerahan, bintil, atau luka lepuh akibat iritasi atau peradangan). demam, perdarahan, tanda hipovolemia (kekurangan volume cairan) atau syok kardiogenik (ketidakmampuan jantung memompa darah ke seluruh tubuh). Pada pemeriksaan fungsi hati didapatkan ikterus (penyakit kuning), hepatomegali (pembesaran hati) dan tanda koagulopati (gangguan pembekuan darah), gangguan pada paru berupa batuk, sesak napas dan distres pernapasan. Manifestasi neurologi didapatkan kelumpuhan saraf kranial, penurunan kesadaran, delirium atau gangguan mental berkepanjangan antara lain depresi, kecemasan, mudah marah, mudah kesal, tak sabar secara berlebihan dan pikun. Pemeriksaan mata terdapat perdarahan sub konjuntiva, uveitis (peradangan pada lapisan tengah mata (uvea), tanda iridosiklitis (peradangan mata yang mulanya membuat mata terlihat bengkak dan berwarna merah) atau korioretinitis (peradangan pada retina). Gangguan hematologi yang ditemukan berupa perdarahan, petekie (bintik serupa ruam di kulit), purpura (ruam kulit), ekimosis (lebam/memar) dan splenomegali (pembesaran limfa). Kelainan jantung dijumpai tanda kongestif gagal jantung atau perikarditis (peradangan yang terjadi pada selaput pembungkus jantung (perikardium)) (Depkes RI, 2003; Wijayanti, 2008).

PEMERIKSAAN MIKROBIOLOGI

Pemeriksaan mikrobiologi sangat penting dalam menegakkan diagnosis penyakit leptospirosis secara dini dengan cepat dan tepat. Manfaat pemeriksaan laboratorium antara lain untuk memastikan diagnosis leptospirosis karena penyakit ini secara klinis sangat sulit dibedakan dengan penyakit lain dan dapat menentukan jenis serogrup-serovar penyebab infeksi yang dapat digunakan untuk mengetahui sumber penularan (Setiawan, 2008).

Diagnosis leptospirosis dapat dilakukan baik pada hewan maupun manusia. Pada tikus

diagnosis dilakukan menggunakan serum dan jaringan (hati, ginjal, paru, kandung kemih, jantung) sedangkan pada manusia diagnosis dilakukan pada serum, urin dan cairan serebrospinal. Diagnosis kasus leptospirosis pada manusia dapat dilakukan pada saat masa akut, transisi dari masa akut ke masa imun dan fase imun. Pada masa akut diagnosis dilakukan dengan membiakan *Leptospira* dari darah, urin dan cairan serebrospinal. Diagnosis leptospirosis dapat dibagi dalam tiga klasifikasi yaitu :

1. *Suspect*, bila ada gejala klinis tanpa dukungan uji laboratorium
2. *Probable*, bila gejala klinis sesuai leptospirosis dan hasil uji serologi skrining positif
3. *Definitive*, bila hasil pemeriksaan laboratorium langsung positif atau gejala klinis sesuai dengan leptospirosis dan hasil uji MAT/ELISA menunjukkan adanya serokonversi (perubahan antibodi terhadap antigen tertentu). (Depkes RI, 2003; Dohe *et al.*, 2009; Fraga *et al.*, 2014).

Banyak pilihan metode pemeriksaan mikrobiologi untuk mendukung diagnosis dan mengetahui etiologi penyebab leptospirosis, yaitu:

1. Pemeriksaan secara tidak langsung

Pemeriksaan tidak langsung dapat dilakukan dengan pemeriksaan antibodi terhadap *Leptospira* misalnya *Microscopic Agglutination Test* (MAT), *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), *IgM Dipstick assay* (LDS)/*Lepto Dipstick Assay*, *Lepto Tek Dri-Dot*, *Indirect Hemagglutination Assay* (IHA), *Rapid Diagnostic Test* (RDT).

1. *Microscopic Agglutination Test* (MAT)

Microscopic Agglutination Test (MAT) merupakan baku emas uji serologis yang digunakan di laboratorium rujukan karena sensitifitas dan spesifisitasnya yang tinggi dan dapat mengidentifikasi jenis serovar. Uji MAT merupakan sebuah uji yang rumit yang

membutuhkan panel besar yang terdiri atas suspensi sel hidup untuk memperoleh cakupan keragaman antigenik yang memadai. Pengujian MAT ini membutuhkan serum berpasangan untuk dapat membedakan infeksi akut dan infeksi kronis. Terdapatnya peningkatan titer empat kali dari serum berpasangan menandakan infeksi leptospirosis akut. Selain membutuhkan serum berpasangan, aglutinasi pada uji MAT harus dilihat di bawah mikroskop lapang gelap sehingga membutuhkan tenaga terampil untuk melakukannya. Kelemahan MAT yaitu memerlukan fasilitas biakan untuk memelihara *Leptospira*, pemeriksaannya sulit dan lama. Keuntungan MAT antara lain dapat memberikan gambaran umum tentang serovar yang terdapat di dalam populasi dan merupakan uji yang cukup baik untuk serosurvei epidemiologi (Depkes RI, 2003; Aslantas, 2004; Shah *et al.*, 2005).

2. IgM-ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)

Uji ELISA sangat populer dapat mendeteksi IgM dan kadang-kadang juga digunakan untuk mendeteksi IgG. Terdapatnya IgM merupakan pertanda adanya infeksi baru *Leptospira* atau infeksi yang terjadi beberapa minggu terakhir; sedangkan IgG untuk infeksi terdahulu. Uji ELISA cukup sensitif untuk mendeteksi infeksi oleh *Leptospira* dengan cepat pada fase akut. Uji ini dapat mendeteksi IgM yang muncul pada minggu pertama sakit sehingga cukup efektif untuk mendiagnosis penyakit. Kelemahan uji ELISA antara lain kurang spesifik bila dibandingkan dengan uji MAT karena dapat terjadi reaksi silang dengan penyakit lain dan tidak dapat menentukan jenis serovar sehingga harus dikonfirmasi dengan uji MAT (Depkes RI, 2003; Dohe *et al.*, 2009).

3. *IgM Dipstick assay (LDS)/Lepto Dipstick Assay*

Lepto Dipstick Assay dapat mendeteksi IgM yang spesifik *Leptospira* dalam serum. Metode ini sederhana, relatif praktis dan cepat karena hanya memerlukan waktu antara 2,5 sampai 3 jam. Peralatannya terdiri dari tabung reaksi, reagen, pita celup *dipstick* dan sentrifus untuk memproses serum pasien. Pemeriksaan ini tidak memerlukan tempat khusus seperti MAT dan relatif aman karena menggunakan antigen *Leptospira* yang telah difiksasi dan dilekatkan pada pita celup. Hasil evaluasi *Lepto Dipstick Assay* di 22 negara termasuk Indonesia menunjukkan sensitifitas 84,5%, spesifisitas 87,5%. Uji ini tersedia secara komersial (Depkes RI, 2003; Setiawan, 2008; Dohe *et al.*, 2009).

4. *Lepto Tek Dri-Dot*

Uji *Leptotek Dri-Dot* berdasarkan aglutinasi partikel lateks, harganya tidak mahal, pengerjaannya praktis dan cepat karena hasil dapat dilihat dalam 30 detik. Uji ini merupakan reaksi aglutinasi untuk mendeteksi antibodi aglutinasi seperti MAT. Pemeriksaan dilakukan dengan meneteskan 10 µl serum menggunakan pipet pada kertas aglutinasi dan dicampur dengan reagen. Hasil dibaca setelah 30 detik dan dinyatakan positif bila ada aglutinasi (Depkes RI, 2003; Dohe *et al.*, 2009).

5. *Indirect Hemagglutination Assay (IHA)*

Pemeriksaan *Indirect Hemagglutination Assay* dikembangkan oleh *Communicable Disease Control (CDC)* dan tersedia secara komersial. Pemeriksaan ini mempunyai sensitifitas 79% dan spesifisitasnya 95,8%. IHA merupakan salah satu metode deteksi yang praktis, namun reagen-reagen yang digunakan memiliki masa pakai yang singkat. (Bajani *et al.*, 2003).

6. Rapid Diagnostic Test (RDT)

Uji ini dilakukan untuk mendeteksi IgM *Leptospira*. Deteksi *Leptospira*-specific immunoglobulin M menggunakan sistem lateral flow. Sistem ini terdiri dari suatu pita nitroselulosa yang dilapisi salah satu sisinya dengan bantalan reagen dried colloidal gold labeled anti human IgM antibody dan bantalan penyerap pada sisi yang lain. Ketika sampel diteteskan ke dalam sumur sampel dan diikuti dengan penambahan larutan buffer, maka sampel dan antibody-gold conjugate akan bergerak sepanjang membran yang selanjutnya akan membentuk garis berwarna yaitu:

- Negatif: Terlihat satu garis berwarna merah pada kontrol.
- Positif: Terlihat dua garis berwarna merah pada kontrol dan uji.
- Invalid: Terlihat satu garis berwarna merah pada uji, jumlah sampel yang tidak sesuai atau prosedur kerja yang kurang tepat dapat mengakibatkan hasil seperti ini. Pengujian harus diulang (Kemenkes RI, 2017).

7. Pemeriksaan secara langsung

Pemeriksaan langsung ditujukan untuk mendeteksi keberadaan *Leptospira* atau antigennya, misalnya dengan melakukan biakan, mikroskopik dan PCR (Polymerase Chain Reaction).

1. Biakan

Spesimen dari penderita dibiakkan pada media pertumbuhan antara lain Fletcher, Ellinghausen, McCullough, Johnson dan Harris (EMJH), Tween 80-Albumin) untuk memperbanyak bakteri. Hasil optimal bila spesimen darah, urin, cairan serebrospinal segera ditanam ke media dan selanjutnya diinkubasi pada suhu 28⁰-30⁰C. Pertumbuhan koloni bakteri dapat dilihat secara berkala selama empat bulan. Waktu generasi bakteri ini cukup panjang 6 sampai 16 jam sehingga tidak mungkin dipakai untuk

mendiagnosis leptospirosis secara dini (Murray *et al.*, 2016)

2. Mikroskopik

Pemeriksaan bakteri secara langsung dengan mikroskop dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis leptospirosis secara pasti. *Leptospira* dari spesimen klinik dapat dilihat secara langsung menggunakan mikroskop lapangan gelap atau menggunakan mikroskop cahaya setelah preparat bakteri diwarnai dengan pewarnaan yang sesuai. Dari hasil penelitian, sensitifitas pemeriksaan mikroskopis lapangan gelap 40,2% dan spesifisitasnya 61,5%. Keuntungan pemeriksaan ini antara lain dapat digunakan untuk mengamati *Leptospira* dalam biakan terutama bila bakteri dalam jumlah banyak dan untuk mengamati aglutinasi pada pemeriksaan Microscopic Agglutination Test (MAT). Walaupun pemeriksaan ini merupakan uji yang cepat tetapi tidak disarankan digunakan sebagai prosedur tunggal untuk mendiagnosis leptospirosis (Dohe *et al.*, 2009).

3. Real Time Polymerase Chain Reaction (PCR)

Real-time PCR merupakan suatu metode analisis yang dikembangkan dari reaksi PCR. Dalam ilmu biologi molekuler, real-time PCR juga dikenal sebagai quantitative real time Polymerase Chain Reaction (Q-PCR/qPCR/rPCR) atau kinetic polymerase chain merupakan suatu teknik PCR di laboratorium untuk mengamplifikasi sekaligus menghitung (kuantifikasi) jumlah target molekul DNA hasil amplifikasi tersebut. Keunggulan real-time PCR dibandingkan dengan teknik PCR konvensional antara lain sensitifitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dan waktu analisis yang lebih singkat karena tidak perlu dilakukan elektroforesis (Wijayanti, 2008).

Berbeda dengan PCR konvensional, pada *real-time* PCR tahap deteksi dan tahap penggandaan materi genetik dilakukan secara bersamaan (simultan), Hal ini menawarkan beberapa keunggulan yaitu: deteksi produk PCR dilakukan pada fase eksponensial sehingga hasil yang diperoleh berada pada rentang daerah dengan presisi tinggi. *Real-time* PCR menawarkan sensitifitas yang tinggi dan rentang linearitas yang cukup luas sehingga hasil penentuan kandungan DNA atau RNA di dalam spesimen menjadi sangat akurat. Metode ini sangat berguna untuk mendiagnosis leptospirosis terutama pada fase awal penyakit. Alat ini dapat mendeteksi *Leptospira* beberapa hari setelah munculnya gejala penyakit. Metode PCR bermanfaat untuk meningkatkan akurasi survei epidemiologi untuk mencari angka insiden penyakit khususnya di daerah tropis. Keuntungan pemeriksaan ini adalah lebih sensitif, spesifik dan cepat serta baik bila dibandingkan dengan uji serologi dan biakan/kultur. Kelemahannya adalah bahwa uji ini memerlukan peralatan yang relatif mahal dan tenaga ahli (Merck, 2009, Murray *et al.*, 2016).

PENCEGAHAN

Upaya pencegahan kasus leptospirosis dapat dilakukan dengan perbaikan tata air, tata lahan dan sosial ekonomi masyarakat. Hal ini berkaitan erat dengan daerah aliran sungai sebagai resapan air yang berperan utama dalam pencegahan banjir. Edukasi dan promosi yang harus dilakukan berkaitan dengan penyakit leptospirosis antara lain perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS) misalnya menyimpan makanan dan minuman dengan baik agar terhindar dari tikus (yang membawa bakteri tersebut), membersihkan tempat minuman seperti gelas, kaleng atau botol sebelum berkontak dengan mulut atau sedotan yang memungkinkan bakteri masuk ke tubuh,

menghindari atau mengurangi kontak dengan hewan yang berpotensi terkena paparan air atau lahan yang dicemari bakteri, memperhatikan secara ketat kebersihan sanitasi lingkungan misalnya kontrol hewan pengerat seperti tikus. Di samping itu juga mencuci tangan hingga bersih dengan sabun sebelum makan, mencuci tangan, kaki dan bagian tubuh lain dengan sabun setelah terkena banjir, kebiasaan menjaga kebersihan lingkungan seperti membuang sampah pada tempatnya serta menutup rapat tempat sampah, membersihkan air selokan, tempat penyimpanan air atau kolam renang secara rutin, hindari adanya tikus dalam rumah atau gedung dan bersihkan tempat-tempat yang kemungkinan tercemar oleh tikus dengan desinfektan. Menggunakan Alat Pelindung Diri (APD) seperti menggunakan sarung tangan dan sepatu boot dari karet bagi kelompok kerja yang berisiko tinggi tertular leptospirosis (Okatini *et al.*, 2007; Widjajanti, 2018).

KESIMPULAN

Leptospirosis merupakan penyakit *zoonosis* yang disebabkan oleh infeksi *Leptospira* patogen dan dapat menyerang manusia maupun hewan. Penyakit ini terjadi karena adanya interaksi antara pejamu (host), pembawa penyakit (agent) dan lingkungan. Manifestasi leptospirosis mulai dari *self limited*, gejala ringan hingga berat bahkan kematian bila terlambat mendapat pengobatan. Penemuan penderita sering tidak optimal karena banyak yang tidak terdiagnosis atau salah diagnosis. Banyak pilihan metode pemeriksaan mikrobiologi untuk mendukung diagnosis dan mengetahui etiologi penyebab leptospirosis namun teknik ini tidak tersedia secara luas terutama di negara-negara dengan sumber daya terbatas di mana penyakit sering terjadi serta alat diagnostik yang relatif mahal mengakibatkan banyak kasus leptospirosis yang tidak dilaporkan. Upaya pencegahan dapat dilakukan dengan mencegah masuknya *Leptospira* ke tubuh manusia melalui pola

hidup sehat, bersih serta menjaga kesehatan lingkungan sekitar.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, S. N., Shah, S., & Ahmad, F. M. (2005). Laboratory diagnosis of leptospirosis. *Journal of Postgraduate Medicine*, 51(3), 195–200.
- Aslantaş, Ö., & Özdemir, V. (2005). Determination of the seroprevalence of leptospirosis in cattle by MAT and ELISA in Hatay, Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 29, 1019–1024.
- Bajani, M. D., Ashford, D. A., Bragg, S. L., Woods, C. W., Aye, T., Spiegel, R. A., Plikaytis, B. D., Perkins, B. A., Phelan, M., Levett, P. N., & Weyant, R. S. (2003). Evaluation of four commercially available rapid serologic tests for diagnosis of leptospirosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(2), 803–809.
- Colagross-Schouten, A. M., Mazet, J. A. K., Gulland, F. M. D., Miller, M. A., & Hietala, S. (2002). Diagnosis and seroprevalence of leptospirosis in California sea lions from coastal California. *Journal of Wildlife Diseases*, 38(1), 7–17.
- Departemen Kesehatan RI. (2003). *Pedoman Tatalaksana Kasus dan Pemeriksaan laboratorium Leptospiriosis di Rumah Sakit*. Direktorat Jendral Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan lingkungan.
- Dohe, V. B., Pol, S. S., Karmarkar, A. P., & Bharadwaj, R. S. (2009). Two test strategy for the diagnosis of leptospirosis. *Bombay Hospital Journal*, 51(1), 18–21.
- Fraga, T.R., Carvalho E., Isaac L, Barbosa, A. . (2014). Leptospira and Leptospirosis. In *Molecular Medical Microbiology* (Second Ed, pp. 1973–1990).
- Gasem, M. H. (2002). Gambaran klinik dan diagnosis leptospirosis pada manusia. In *Kumpulan Symposium Leptospiriosis*. badan penerbit Universitas Diponegoro.
- Jacobs, R. (1995). *International Disease Spirochetel, Current Medical Diagnosis and Treatment, LM (Eds)* (34th Ed). A Lange Medical Book.
- John, E., & Bennett, M.D. in Mandell, Douglas, and B. (2020). Leptospira Species (Leptospirosis). In *Principles and Practice of Infectious Diseases*.
- Judarwanto, W. (2009). Leptospirosis pada Manusia. *Cermin Dunia Kedokteran Jakarta*, 5(36), 347–350.
- KemenKes RI. (2017). Petunjuk Teknik Pengendalian Leptospirosis. *Kemenkes RI*, 126. http://infeksiemerging.kemkes.go.id/download/Buku_Petunjuk_Teknis_Pengendalian_Leptospirosis.pdf
- Kusmiyati, Noor, S. M., & Supar. (2005). Leptospirosis pada hewan dan manusia di Indonesia. *Wartazoa*, 15(4), 213–220.
- Levett, P. N. (2001). Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(2), 296–326. <https://doi.org/10.1128/CMR.14.2.296-326.2001>
- Levett, P. N., Morey, R. E., Galloway, R. L., Turner, D. E., Steigerwalt, A. G., & Mayer, L. W. (2005). Detection of pathogenic leptospires by real-time quantitative PCR. *Journal of Medical Microbiology*, 54(Pt1), 45–49.
- Merck. (2009). Metoda cepat dan akurat deteksi bakteri patogen menggunakan real-time PCR. *Foodproof Biotecon*.
- Murray, P.R., Rosenthal, K.S., & Pfaller, M. (2016). *Medical Microbiology* (8th Editio). Elsevier.
- Okatini, M., Purwana, R., & I Made Djaja. (2007). Hubungan Faktor Lingkungan Dan Karakteristik Individu Terhadap Kejadian Penyakit Leptospirosis Di Jakarta, 2003-2005. *Makara Kesehatan*, 11(1), 17–24.
- Setiawan, I. M. (2008). Pemeriksaan Laboratorium Untuk Mendiagnosis Penyakit Leptospirosis. In *Media Litbang Kesehatan: Vol. XVIII* (Issue 1, pp. 44–52).

- Subdin, K. (2022). *Rekapitulasi Penderita Leptospirosis tahun 2018-2020*. <https://surveilans-dinkesdki.net/chart.php>
- Tamper, M. A., Gulland, F. M., & Spraker, T. (1998). Leptospirosis in rehabilitated Pacific harbor seals from California. *Journal of Wildlife Diseases*, 34(2), 407–410.
- Widjajanti, W. (2020). Epidemiologi, diagnosis, dan pencegahan Leptospirosis. *Journal of Health Epidemiology and Communicable Diseases*, 5(2), 62–68.
- Widjajanti, W., Pujiyanti, A., & Mulyono, A. (2018). Aspek Sosio Demografi dan Kondisi Lingkungan Kaitannya dengan Kejadian Leptospirosis di Kabupaten Klaten Provinsi Jawa Tengah Tahun 2016. *Media Litbangkes*, 28(1), 25–32.
- Wijayanti, K. (2008). Penegakan Diagnosa Leptospirosis. *Dexa Media Surabaya*, 21(1), 17–20.
- Zein, U. (2009). Leptospirosis in Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S (ed). In I. Ed (Ed.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (pp. 2807–2811). Interna Publishm.