

## **KETERLIBATAN ORGAN PADA PASIEN LEPTOSPIROSIS DI RSUP DR KARIADI SEMARANG**

R. Ernandy Aryo Hudoyo<sup>1</sup>, Muhammad Hussein Gasem<sup>2</sup>, Nur Farhanah<sup>2</sup>, Hemilia Farida<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>3</sup> Staf Pengajar Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Leptospirosis adalah penyakit zoonosis yang tersebar secara luas di dunia. Angka kejadian leptospirosis di Indonesia khususnya di Semarang masih cukup tinggi dan leptospirosis dapat menyebabkan keterlibatan organ yang dapat meningkatkan morbiditas pasien.

**Tujuan:** Mengukur keterlibatan organ pada pasien leptospirosis di RSUP Dr. Kariadi Semarang dan menganalisis perbedaan keterlibatan organ pada pasien leptospirosis ikterik dan leptospirosis anikterik.

**Metode:** Penelitian ini bersifat deskriptif analitik. Data penelitian diambil dari *case record form* data penelitian klinis leptospirosis RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subjek penelitian adalah semua pasien leptospirosis dengan kategori *confirmed*, dengan total 84 pasien. Diagnosis ditegakkan dengan MAT. Perbedaan keterlibatan organ hepar, ginjal, paru dan jantung dianalisis dengan uji *Fisher Exact*, sedangkan perbedaan keterlibatan organ hematologi dianalisis dengan uji *Kolmogorov Smirnof 2* sampel.

**Hasil:** Pada pasien leptospirosis ikterik, Keterlibatan organ yang paling banyak muncul adalah hepar 100%. Pada pasien leptospirosis anikterik, keterlibatan organ paling banyak adalah ginjal 76,9%. Perbedaan antara keterlibatan organ ginjal dan hepar pada pasien leptospirosis ikterik dengan leptospirosis anikterik adalah bermakna dengan  $p < 0,05$ . Perbedaan antara keterlibatan organ paru, jantung, dan hematologi pada pasien leptospirosis ikterik dengan leptospirosis anikterik adalah tidak bermakna dengan  $p > 0,05$ .

**Simpulan:** Ada perbedaan antara keterlibatan organ ginjal dan hepar pada pasien leptospirosis ikterik dengan leptospirosis anikterik. Tidak ada perbedaan antara keterlibatan organ paru, jantung dan hematologi pada pasien leptospirosis ikterik dan leptospirosis anikterik.

**Kata kunci:** Leptospirosis, keterlibatan organ

### **ABSTRACT**

#### **ORGAN INVOLVEMENT IN LEPTOSPIROSIS PATIENTS IN DR. KARIADI HOSPITAL**

**Background:** Leptospirosis is a zoonotic disease that is widespread in the world. The incidence of leptospirosis in Indonesia, especially in Semarang is still quite high and leptospirosis can cause organ involvement that can increase patient morbidity.

**Purpose:** Measuring organ involvement in patients with leptospirosis in the Hospital Dr. Kariadi and analyze differences in organ involvement in icteric leptospirosis and anicteric leptospirosis patients.

**Methods:** This study is a descriptive analytic. Data were taken from the case record form of clinical research data leptospirosis Hospital Dr. Kariadi. Subjects were all patients with

confirmed leptospirosis, with a total of 84 patients. Diagnosis is made by MAT. Differences in liver organ involvement, kidney, lung and heart were analyzed by Fisher's Exact test, while the difference in hematologic organ involvement were analyzed by Kolmogorov Smirnof 2 samples.

**Results:** In patients with icteric leptospirosis, organ involvement is the liver appears most 100%. In anikteric leptospirosis patients, organ involvement is the most widely kidney 76.9%. The difference between the kidney and liver organ involvement in patients with icteric leptospirosis and anikteric leptospirosis is significant with  $p < 0.05$ . The difference between organ involvement lungs, heart, and hematology in patients with icteric leptospirosis and anikteric leptospirosis is not significant with  $p > 0.05$ .

**Conclusion:** There is a difference between engagement kidney and liver in icteric leptospirosis and anikteric leptospirosis patients. There is no difference between organ involvement pulmonary, cardiac and hematological in icteric leptospirosis and anikteric leptospirosis patients.

**Keywords:** Leptospirosis, organ involvement

## PENDAHULUAN

Leptospirosis adalah penyakit zoonosis yang tersebar secara luas di dunia khususnya di area tropis dan subtropis yang memiliki curah hujan yang tinggi. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi dari bakteri patogen *Leptospira species*. Penyebarannya dapat melalui kontak manusia dengan urin hewan yang telah terinfeksi atau lingkungan sekitar yang telah tercemar urin.<sup>1,2</sup>

Leptospirosis dapat muncul dengan berbagai macam manifestasi klinik mulai dari ringan hingga berat. Pada umumnya penyakit ini diawali dengan demam bifasik, dimana pada tahapannya akan dijumpai gejala berupa demam tinggi dan leptospiremia yang diselingi dengan periode singkat afebril.<sup>3</sup> Gejala tersebut mirip dengan penyakit demam dengue atau penyakit virus hemoragik lainnya. Diagnosis dapat ditegakkan dengan melakukan tes laboratorium, tetapi cara ini tidak selalu dapat dilakukan, khususnya di negara berkembang. Oleh karena itu, leptospirosis sering terabaikan dan tidak dilaporkan di berbagai area di dunia.<sup>2</sup>

Di Indonesia angka kematian leptospirosis mencapai 2,5% - 16,45%. Sedangkan untuk kejadian leptospirosis di kota Semarang dalam 5 tahun terakhir cenderung mengalami kenaikan.<sup>4</sup> Hasil pendataan dari rumah sakit yang ada di kota Semarang pada tahun 2004, 2005, 2006, dan 2007 terdapat 37, 19, 26 dan 9 kasus penderita leptospirosis. Sedangkan pada tahun 2014 tercatat sampai dengan bulan Oktober ditemukan 66 penderita leptospirosis dengan 11 orang meninggal (CFR = 16,67%).<sup>5</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh Bal AM ditemukan manifestasi klinik yang melibatkan beberapa organ pada tubuh penderita leptospirosis. Beberapa organ diantaranya yaitu paru berupa pneumonitis hemoragik berat,<sup>6</sup> mata berupa *conjunctival congestion* yang terjadi pada fase akut penyakit,<sup>7</sup> dan organ pada gastrointestinal berupa pankreatitis dan peritonitis.<sup>8,9</sup> Selain itu leptospirosis juga memberikan manifestasi klinik pada sistem persarafan seperti *myeloradiculopathy*, *myopathy*, dan disfungsi serebellar.<sup>10</sup> Dari hasil penelitian ini dapat diketahui adanya keterlibatan organ pada penderita leptospirosis yang dapat meningkatkan morbiditas pasien.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan data tentang keterlibatan organ pada pasien leptospirosis di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

## **METODE**

Penelitian ini bersifat deskriptif analitik. Data penelitian diambil dari *case record form* data penelitian klinis leptospirosis RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subjek penelitian adalah semua pasien leptospirosis dengan kategori *confirmed*. Diagnosis ditegakkan dengan MAT, dimana pasien yang dikatakan *confirmed* adalah pasien dengan peningkatan titer 4 kali. Dari 145 pasien yang tercatat dalam *case record form* terdapat 84 pasien dengan kategori *confirmed*. Kemudian dari pasien tersebut dipisahkan menjadi kategori leptospirosis ikterik dan leptospirosis anikterik, untuk kemudian dibandingkan. Pasien yang termasuk dalam kategori leptospirosis ikterik dilihat dari hasil pemeriksaan bilirubin total >1mg/dl dan/atau terdapat tanda ikterik yang dilihat dari warna kuning pada sclera. Perbedaan keterlibatan organ hepar, ginjal, paru dan jantung dianalisis dengan uji *Fisher Exact*, sedangkan perbedaan keterlibatan organ hematologi dianalisis dengan uji *Kolmogorov Smirnof 2 sampel*.

## **HASIL**

Pada pasien leptospirosis ikterik (n=58) didapatkan keterlibatan organ ginjal 57 pasien (98,3%), organ hepar 58 pasien (100%), organ jantung 19 pasien (32,8%), dan organ paru 19 pasien (32,8%). Pasien leptospirosis ikterik yang mengalami keterlibatan empat organ 7 pasien (12,1%). Untuk pasien yang mengalami keterlibatan tiga organ seperti jantung, paru, dan ginjal 7 pasien (12,1%). Keterlibatan organ jantung, paru, dan hepar 7 pasien (12,1%). Keterlibatan organ jantung, ginjal, dan hepar 19 pasien (32,8%). Keterlibatan organ paru, ginjal, dan hepar 19 pasien (32,8%). Adapula pasien yang mengalami keterlibatan organ

jantung dan paru 7 pasien (12,1%). Keterlibatan organ jantung dan ginjal 19 pasien (32,8%). Keterlibatan organ jantung dan hepar 19 pasien (32,8%). Keterlibatan organ paru dan hepar 19 pasien (32,8%). Keterlibatan organ ginjal dan hepar 57 pasien (98,3%). Keterlibatan organ ginjal dan paru 19 pasien (32,8%). Keterlibatan hematologi 43 pasien (74,1%).

**Tabel 1.** Distribusi keterlibatan organ pada pasien leptospirosis ikterik<sup>a</sup>

| <b>Keterlibatan Organ</b>       | <b>Frekuensi</b> | <b>Persentase (%)</b> |
|---------------------------------|------------------|-----------------------|
| Jantung                         | 19               | 32,8                  |
| Paru                            | 19               | 32,8                  |
| Ginjal                          | 57               | 98,3                  |
| Hepar                           | 58               | 100                   |
| Jantung dan paru                | 7                | 12,1                  |
| Jantung dan ginjal              | 19               | 32,8                  |
| Jantung dan hepar               | 19               | 32,8                  |
| Paru dan hepar                  | 16               | 39                    |
| Ginjal dan hepar                | 57               | 98,3                  |
| Ginjal dan paru                 | 19               | 32,8                  |
| Jantung, paru, dan ginjal       | 7                | 12,1                  |
| Jantung, paru, dan hepar        | 7                | 12,1                  |
| Jantung, ginjal, dan hepar      | 19               | 32,8                  |
| Paru, ginjal dan hepar          | 19               | 32,8                  |
| Jantung, paru, hepar dan ginjal | 7                | 12,1                  |
| Hematologi                      | 43               | 74,1                  |

<sup>a</sup>Keterlibatan multiorgan dapat terjadi pada seorang pasien

Pada pasien leptospirosis anikterik (n=26) didapatkan keterlibatan organ ginjal 20 pasien (76,9%), organ hepar 19 pasien (73,1%), organ jantung 6 pasien (23,1%), dan organ paru 6 pasien (23,1%). Pasien leptospirosis anikterik yang mengalami keterlibatan empat organ 2 pasien (7,7%). Pasien yang mengalami keterlibatan pada ketiga organnya seperti jantung, paru, dan ginjal 2 pasien (7,7%). Keterlibatan organ jantung, paru, dan hepar 2 pasien (7,7%). Keterlibatan organ jantung, ginjal, dan hepar 4 pasien (15,4%). Keterlibatan organ paru, ginjal, dan hepar 3 pasien (11,5%). Adapula pasien dengan keterlibatan organ jantung dan paru 2 pasien (7,7%). Keterlibatan organ jantung dan ginjal 4 pasien (15,4%). Keterlibatan

organ jantung dan hepar 5 pasien (19,2%). Keterlibatan organ paru dan hepar 4 pasien (15,4%). Keterlibatan organ ginjal dan hepar 15 pasien (57,7%). Keterlibatan organ ginjal dan paru 5 pasien (19,2%). Keterlibatan hematologi 14 pasien (53,8%).

**Tabel 2.** Distribusi keterlibatan organ pada pasien leptospirosis anikterik<sup>a</sup>

| Keterlibatan Organ              | Frekuensi | Persentase (%) |
|---------------------------------|-----------|----------------|
| Jantung                         | 6         | 23,1           |
| Paru                            | 6         | 23,1           |
| Ginjal                          | 20        | 76,9           |
| Hepar                           | 19        | 73,1           |
| Jantung dan paru                | 2         | 7,7            |
| Jantung dan ginjal              | 4         | 15,4           |
| Jantung dan hepar               | 5         | 19,2           |
| Paru dan hepar                  | 4         | 15,4           |
| Ginjal dan hepar                | 15        | 74,4           |
| Ginjal dan paru                 | 5         | 19,2           |
| Jantung, paru, dan ginjal       | 2         | 7,7            |
| Jantung, paru, dan hepar        | 2         | 7,7            |
| Jantung, ginjal, dan hepar      | 4         | 15,4           |
| Paru, ginjal dan hepar          | 3         | 11,5           |
| Jantung, paru, hepar dan ginjal | 2         | 7,7            |
| Hematologi                      | 14        | 53,8           |

<sup>a</sup>Keterlibatan multiorgan dapat terjadi pada seorang pasien

Terdapat perbedaan yang bermakna antara keterlibatan organ hepar pada pasien leptospirosis ikterik dengan leptospirosis anikterik karena memiliki  $p=0,000$ . Perbedaan yang bermakna juga didapatkan pada keterlibatan organ ginjal pada pasien leptospirosis ikterik dengan leptospirosis anikterik karena memiliki  $p=0,003$ . Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara keterlibatan organ paru pada pasien leptospirosis ikterik dengan leptospirosis anikterik karena memiliki  $p=0,370$ . Begitu juga dengan keterlibatan organ jantung, tidak memiliki perbedaan yang bermakna pada pasien leptospirosis ikterik dengan leptospirosis anikterik karena memiliki  $p=0,370$ . Selain itu juga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara keterlibatan hematologi pada pasien leptospirosis ikterik dengan leptospirosis anikterik karena memiliki  $p=0,426$ .

**Tabel 3.** Hasil Uji *Chi-Square* dan *Fisher Exact* keterlibatan organ pada pasien leptospirosis ikterik dan leptospirosis anikterik

| Keterlibatan Organ           | Kelompok     |      |                |      | P                   |
|------------------------------|--------------|------|----------------|------|---------------------|
|                              | Ikterik (58) |      | Anikterik (26) |      |                     |
|                              | n            | %    | n              | %    |                     |
| Hepar                        | 58           | 100  | 19             | 73,1 | 0,000* <sup>‡</sup> |
| Paru                         | 39           | 67,2 | 20             | 76,9 | 0,370 <sup>§</sup>  |
| Jantung                      | 19           | 32,8 | 6              | 23,1 | 0,370 <sup>§</sup>  |
| Ginjal                       | 57           | 98,3 | 20             | 76,9 | 0,003* <sup>‡</sup> |
| Hepar, ginjal, paru, jantung | 7            | 12,1 | 2              | 7,7  | 0,714 <sup>‡</sup>  |
| Jantung, paru, ginjal        | 7            | 12,1 | 2              | 7,7  | 0,714 <sup>‡</sup>  |
| Jantung, paru, hati          | 7            | 12,1 | 2              | 7,7  | 0,714 <sup>‡</sup>  |
| Jantung, ginjal, hati        | 19           | 32,8 | 4              | 15,4 | 0,099 <sup>§</sup>  |
| Paru, ginjal, hati           | 19           | 32,8 | 3              | 11,5 | 0,041* <sup>§</sup> |
| Jantung, paru                | 7            | 12,1 | 2              | 7,7  | 0,714 <sup>‡</sup>  |
| Jantung, ginjal              | 19           | 32,8 | 4              | 15,4 | 0,099 <sup>§</sup>  |
| Jantung, hati                | 19           | 32,8 | 5              | 19,2 | 0,205 <sup>§</sup>  |
| Paru, hati                   | 19           | 32,8 | 4              | 15,4 | 0,099 <sup>§</sup>  |
| Ginjal, hati                 | 57           | 98,3 | 15             | 57,7 | 0,000* <sup>‡</sup> |
| Ginjal, paru                 | 19           | 32,8 | 5              | 19,2 | 0,205 <sup>§</sup>  |

Keterangan : \* Signifikan  $p < 0,05$ ; <sup>‡</sup> Fisher's Exact Test; <sup>§</sup> Pearson Chi Square

**Tabel 4.** Hasil Uji *Kolmogorov Smirnov 2* sampel pada keterlibatan hematologi

| Trombosit | Kelompok     |      |                |      | P                  |
|-----------|--------------|------|----------------|------|--------------------|
|           | Ikterik (58) |      | Anikterik (26) |      |                    |
|           | n            | %    | n              | %    |                    |
| Menurun   | 41           | 70,7 | 13             | 50   | 0,426 <sup>□</sup> |
| Normal    | 15           | 25,9 | 12             | 46,2 |                    |
| Meningkat | 2            | 3,4  | 1              | 3,8  |                    |

Keterangan : <sup>□</sup> Kolmogorov smirnov 2 sampel

## PEMBAHASAN

Hasil dari perbandingan antara keterlibatan organ pada pasien leptospirosis ikterik dan leptospirosis anikterik didapatkan perbedaan yang bermakna pada keterlibatan organ hepar dan ginjal. Sesuai dengan penelitian Dutta dkk tahun 2005 bahwa leptospirosis ikterik biasa dikaitkan dengan kejadian disfungsi hati dan gagal ginjal.<sup>11</sup> Masih ditemukannya keterlibatan organ ginjal dan hepar pada beberapa pasien leptospirosis anikterik dapat disebabkan oleh karena beberapa faktor. Beberapa faktor yang menyebabkan keterlibatan ginjal adalah kemungkinan adanya penyakit ginjal sebelumnya, dehidrasi, serta penggunaan obat-obatan seperti simetidin, ACEI dan obat diuretik.<sup>12-15</sup> Faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan kesalahan dalam pemeriksaan laboratorium, sehingga didapatkan keterlibatan organ ginjal.

Pada keterlibatan hepar, penyebab ditemukannya peningkatan SGOT dan SGPT pada pasien leptospirosis anikterik adalah kemungkinan adanya penyakit hepar kronis sebelumnya, penggunaan antibiotik doksisisiklin, dan obesitas.<sup>16,17</sup> Meskipun terdapat faktor perancu yang mengganggu penegakan diagnosis, tidak menutup kemungkinan bahwa masih dapat ditemukan keterlibatan organ pada pasien leptospirosis anikterik dan diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme terjadinya.

Perbandingan antara keterlibatan organ paru, jantung dan hematologi pada pasien leptospirosis ikterik dan leptospirosis anikterik didapatkan perbedaan yang tidak bermakna. Pada keterlibatan organ jantung ketidakbermaknaan yang terjadi disebabkan karena tidak semua pasien leptospirosis baik ikterik maupun anikterik dilakukan pemeriksaan EKG. Pemeriksaan EKG hanya dilakukan pada pasien leptospirosis dengan gejala dan tanda kelainan jantung. Begitu pula dengan keterlibatan paru, dimana tidak semua pasien dilakukan pemeriksaan foto thoraks dan analisa gas darah. Selain itu keparahan dari penyakit paru yang muncul tidak berkaitan dengan kejadian ikterik pada pasien leptospirosis.<sup>1</sup> Hal ini menyebabkan jumlah pasien yang mengalami keterlibatan organ paru pada leptospirosis ikterik dan leptospirosis anikterik memiliki selisih yang tidak jauh berbeda.

Pada keterlibatan hematologi, kejadian trombositopeni dikaitkan dengan adanya peran antigen dari *Leptospira sp* yang dapat mengaktivasi endotel, sehingga banyak trombosit yang digunakan.<sup>18</sup> Selain itu trombositopeni juga dapat disebabkan oleh karena penggunaan obat diuretik.<sup>19</sup> Ada kemungkinan penyebab didapatkan perbedaan yang tidak bermakna pada keterlibatan hematologi adalah belum diketahui secara pasti penyebab trombositopeni dalam

kaitannya dengan kejadian ikterik pada pasien leptospirosis, serta dalam penelitian ini tidak dilakukan pengamatan terhadap riwayat penggunaan obat sebelumnya.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan antara keterlibatan organ ginjal dan hepar pada pasien leptospirosis ikterik dengan leptospirosis anikterik. Tidak ada perbedaan antara keterlibatan organ paru, jantung dan hematologi pada pasien leptospirosis ikterik dan leptospirosis anikterik. Pada penelitian ini, pembagian pasien ikterik dan anikterik tidak dapat digunakan sebagai penentu berat ringannya penyakit leptospirosis

### DAFTAR PUSTAKA

1. Levett PN. Leptospirosis. 2001;14(2):296-326. doi:10.1128/CMR.14.2.296.
2. World Health Organization. Informal Expert consultation on Surveillance, Diagnosis and Risk Reduction of Leptospirosis Chennai, 17-18 September. 2009.
3. Abhijit M B. Unusual Clinical Manifestations of Leptospirosis. 2005;51(3):179-183.
4. Ramadhani T, Yuniarto B. Kondisi lingkungan pemukiman yang tidak sehat berisiko terhadap kejadian leptospirosis (studi kasus di kota semarang). 2010;XX:46-54.
5. Data Surveilans Leptospirosis kota Semarang tahun 2004 - 2007. <http://dinkes-kotasemarang.go.id/>. Accessed December 5, 2014.
6. Allen P, Raftery S PD. Massive pulmonary haemorrhage due to leptospirosis. *Intensive Care Med.* 1989;15(5):322-324.
7. Martins MG, Matos KT, da Silva MV de AM. Ocular manifestations in the acute phase of leptospirosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 1998;6:75-79.
8. Handa R, Sood A WJ. Peritonitis complicating leptospirosis. *Postgr Med J.* 1995;71:250.
9. Edwards CN EC. Hyperamylasemia and pancreatitis in leptospirosis. *AM J Gastroenterol.* 1991;16:52-54.
10. Panicker JN, Mammachan R JR. Primary neuroleptospirosis. *Postgr Med J.* 2001;77:589-590.
11. Dutta TK, Christopher M. Leptospirosis--an overview. *J Assoc Physicians India.* 2005;53(June):545-551.
12. Lewington, A; Kanagasundaram S. Acute Kidney Injury. *UK Ren Assoc.* 2011;(August 2010).
13. Lehnhardt A, Kemper MJ. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr Nephrol.* 2011;26:377-384. doi:10.1007/s00467-010-1699-3.



14. Andreev E, Koopman MG, Arisz L. A rise in plasma creatinine that is not a sign of renal failure: Which drugs can be responsible? *J Intern Med.* 1999;246:247-252. doi:10.1046/j.1365-2796.1999.00515.x.
15. Schoolwerth AC, Schoolwerth AC, Sica D a., et al. Renal Considerations in Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor Therapy. *Circulation.* 2001;104:1985-1991. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192576.
16. El-Neweshy MS. Experimental doxycycline overdose in rats causes cardiomyopathy. *Int J Exp Pathol.* 2013;94:109-114. doi:10.1111/iep.12013.
17. Choi JW. Association between elevated serum hepatic enzyme activity and total body fat in obese humans. *Ann Clin Lab Sci.* 2003;33(3):257-264.
18. Goeijenbier M, Gasem MH, Meijers JCM, et al. Markers of endothelial cell activation and immune activation are increased in patients with severe leptospirosis and associated with disease severity. *J Infect.* 2015. doi:10.1016/j.jinf.2015.05.016.
19. Visentin GP, Liu CY. Drug Induced Thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2007;21(4):685 - vi. doi:10.1016/j.biotechadv.2011.08.021.Secreted.