

IMUNOPATOGENESIS LEPTOSPIROSIS*Immunopathogenesis Of Leptospirosis***Debie Anggraini*¹, Reni Lenggogeni²*****¹Universitas Baiturrahmah****²RS Syafira, Pekanbaru, Riau*****Correspondence Author: debieanggraini@fk.unbrah.ac.id****Abstract**

*Leptospirosis is a zoonotic disease caused by bacteria from the genus *Leptospira*. This disease is one of the infectious diseases that are widespread throughout the world, especially in tropical and subtropical areas. Leptospirosis is transmitted to humans through direct contact with water, soil, or materials contaminated by the urine of infected animals. Animals such as rats, dogs, and livestock are often the main reservoirs of this bacteria. Humans can be infected when their skin or mucosa comes into contact with water or soil containing *Leptospira* bacteria, especially during floods or when working in wet environments. Clinically, leptospirosis can vary from asymptomatic infection to severe disease that can be fatal. Severe clinical manifestations, known as Weil's disease, can involve organ failure, including liver and kidney, and severe bleeding. In the context of the hematological and immunological systems, leptospirosis can cause disorders of blood cell function, including hemolytic anemia, thrombocytopenia, and changes in the leukocyte profile. The immune response to *Leptospira* is critical in determining disease severity, with uncontrolled immune mechanisms contributing to tissue and organ damage.*

Keywords: *Leptospirosis, Infection, Immunopathogenesis.*

Abstrak

Leptospirosis adalah penyakit zoonosis yang disebabkan oleh bakteri dari genus *Leptospira*. Penyakit ini merupakan salah satu penyakit infeksi yang tersebar luas di seluruh dunia, terutama di daerah tropis dan subtropis. Leptospirosis ditularkan kepada manusia melalui kontak langsung dengan air, tanah, atau bahan-bahan yang terkontaminasi oleh urin hewan yang terinfeksi. Hewan seperti tikus, anjing, dan hewan ternak sering menjadi reservoir utama dari bakteri ini. Manusia dapat terinfeksi ketika kulit atau mukosa mereka bersentuhan dengan air atau tanah yang mengandung bakteri *Leptospira*, terutama saat terjadi banjir atau ketika bekerja di lingkungan basah. Secara klinis, leptospirosis dapat bervariasi dari infeksi tanpa gejala hingga penyakit berat yang dapat berakibat fatal. Manifestasi klinis yang berat, yang dikenal sebagai penyakit Weil, dapat melibatkan kegagalan organ, termasuk hati dan ginjal, serta perdarahan yang parah. Dalam konteks sistem hematologi dan imunologi, leptospirosis dapat menyebabkan gangguan pada fungsi sel darah, termasuk anemia hemolitik, trombositopenia, dan perubahan dalam profil leukosit. Respons imun terhadap *Leptospira* sangat penting dalam menentukan keparahan penyakit, dengan mekanisme imun yang tidak terkendali berkontribusi terhadap kerusakan jaringan dan organ.

Kata Kunci : Leptospirosis, Infeksi, Immunopatogenesis.

PENDAHULUAN

Leptospirosis merupakan penyakit yang disebabkan mikroorganisme *spirochaeta* genus *Leptospira* (Brooks *et al.*, 2010). Penyakit ini pertama kali

dikemukakan oleh Weil pada tahun 1886 (Vijayachari, Sugunan, & Shriram, 2008).

Diagnosis leptospirosis memerlukan pendekatan multidisiplin, termasuk penilaian klinis yang cermat dan pemeriksaan laboratorium yang tepat. Tes diagnostik yang umum digunakan meliputi serologi untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap *Leptospira* dan kultur bakteri dari darah, urin, atau cairan serebrospinal. Selain itu, pemeriksaan hematologi seperti hitung darah lengkap sering kali menunjukkan perubahan yang signifikan, seperti penurunan jumlah trombosit dan hemoglobin. Memahami dinamika patogenesis dan respons imun terhadap leptospirosis adalah kunci dalam mendiagnosis dan mengelola penyakit ini secara efektif.

Bagi dokter umum yang bekerja di layanan primer, pemahaman yang mendalam tentang leptospirosis sangatlah penting, mengingat penyakit ini dapat muncul dengan gejala yang tidak spesifik dan menyerupai penyakit infeksi lain seperti demam dengue, malaria, atau influenza. Dalam konteks layanan primer, deteksi dini dan diagnosis yang akurat sangat penting untuk mencegah perkembangan komplikasi yang lebih serius. Mengingat potensi leptospirosis untuk menyebabkan kerusakan organ yang parah jika tidak segera diobati, kemampuan untuk mengenali tanda-tanda klinis awal dan memahami pemeriksaan laboratorium yang relevan adalah keterampilan yang sangat berharga bagi dokter umum. Dengan demikian, mempelajari leptospirosis tidak hanya meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan di tingkat primer, tetapi juga berperan penting dalam pencegahan morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi di kalangan masyarakat yang rentan.

Epidemiologi

Leptospirosis banyak ditemukan di daerah tropis terutama negara berkembang di antaranya kawasan Asia Tenggara, Amerika Latin, Karibia, dan India. Insiden tahunan di daerah ini sekitar 10-100 per 100.000 penduduk dan akan meningkat jika terjadi epidemi. Tingkat mortalitas leptospirosis berkisar 5%-10% (Cosson et al., 2014). Penyakit ini bersifat musiman dan insiden tertinggi di daerah tropis terjadi selama musim hujan (Vijayachari et al., 2008).

Leptospirosis banyak mengenai masyarakat dengan sosial ekonomi rendah dan sanitasi yang kurang (WHO, 2009). Insiden di negara maju biasanya berhubungan dengan olahraga air di alam (*outdoor*) (Bharti et al., 2003). Infeksi *Leptospira* juga sering ditemukan pada pekerjaan tertentu seperti petani, petugas kebersihan, dokter hewan, dan petugas di kebun binatang (Hochedez et al., 2015)

Morfologi dan Klasifikasi

Ciri khas mikroorganisme ini adalah berbentuk spiral, tipis, sangat motil dengan panjang 6-20 μm dan lebar 0,1-0,2 μm . *Leptospira* memiliki ujung seperti kait dan selalu berputar mengelilingi aksis longitudinalnya. Bakteri tersebut sulit dilihat dengan mikroskop cahaya, sulit diwarnai dan sulit dikultur. Pemeriksaan *Leptospira* dilakukan dengan menggunakan mikroskop fase kontras atau lapangan gelap (M Bhatia, Umopathy, & Navaneeth, 2015). *Leptospira* membutuhkan media dan kondisi yang khusus untuk tumbuh serta kulturnya membutuhkan waktu yang lama (berminggu-minggu) (Shivakumar & Krishnakumar, 2006).

Morfologi leptospira dapat ditemukan di dalam sampel urine yang dapat terlihat pada Gambar 1



Gambar 1 *Leptospira* dalam Sampel Urine

Dari gambar 1 di atas dapat terlihat morfologi leptospira pada pasien leptospirosis.

Transmisi

Leptospirosis merupakan penyakit zoonotik dengan sumber penularan utama pada manusia berasal dari tikus, anjing, sapi, dan babi. *Leptospira icterohemorrhagiae* merupakan serovar *Leptospira* yang menginfeksi tikus. *Leptospira* hidup dalam ginjal/saluran kemih binatang tersebut tanpa menimbulkan penyakit dan secara terus menerus ikut mengalir dalam urine (Infect, Panaphut, Domrongkitchaiporn, & Thinkamrop, 2002).

Penularan dapat terjadi melalui dua cara yaitu langsung dan tidak langsung. Cara langsung terjadi melalui kontak dengan urine terinfeksi sedangkan cara tidak langsung melalui kontak dengan tanah/air/lingkungan yang terkontaminasi urine terinfeksi. Infeksi terjadi melalui mukosa atau luka pada kulit. Penularan dari manusia ke manusia tidak pernah terjadi (Shivakumar & Krishnakumar, 2006), (Hochedez et al., 2015).

Patogenesis

Leptospirosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri dari genus **Leptospira**, yang dapat menginfeksi manusia dan berbagai spesies hewan. Penyakit ini merupakan salah satu zoonosis yang paling tersebar luas di dunia, terutama di daerah tropis dan subtropis, termasuk Indonesia. Leptospirosis dapat menimbulkan spektrum penyakit yang luas, mulai dari infeksi tanpa gejala hingga bentuk yang berat seperti penyakit Weil, yang ditandai dengan gagal ginjal, ikterus, dan perdarahan. Patogenesis leptospirosis melibatkan interaksi kompleks antara bakteri **Leptospira** dan respons imun inang, yang berkontribusi pada manifestasi klinis dan komplikasi penyakit.

Bakteri **Leptospira** masuk ke tubuh manusia melalui kulit yang rusak, mukosa, atau konjungtiva, biasanya setelah kontak dengan air atau tanah yang terkontaminasi urin hewan yang terinfeksi. Setelah masuk ke dalam tubuh, bakteri ini menyebar melalui aliran darah (bakteremia) dan menginfeksi berbagai organ, termasuk ginjal, hati, paru-paru, dan otot. Pada tahap awal infeksi, **Leptospira** dapat bertahan di dalam darah dan jaringan tanpa menimbulkan respons imun yang signifikan, yang memungkinkan penyebaran bakteri ke berbagai organ. Kemampuan **Leptospira** untuk menghindari deteksi oleh sistem imun pada fase awal ini merupakan faktor penting dalam patogenesisnya.

Salah satu mekanisme kunci dalam patogenesis leptospirosis adalah kemampuan *Leptospira* untuk menempel pada dan merusak sel endotel vaskular, yang mengarah pada peningkatan permeabilitas kapiler dan kebocoran plasma. Kondisi ini dapat menyebabkan hemokonsentrasi, edema, dan dalam kasus yang parah, syok hipovolemik. Selain itu, infeksi *Leptospira* juga dapat memicu respons inflamasi sistemik yang kuat, dengan pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6. Respons inflamasi ini berperan dalam kerusakan jaringan yang lebih luas, termasuk nekrosis hepatoseluler dan gagal ginjal akut, yang merupakan komplikasi utama dari penyakit Weil.

Ginjal adalah salah satu organ utama yang terlibat dalam leptospirosis, dengan bakteri *Leptospira* yang dapat bertahan dan bereplikasi di tubulus ginjal. Infeksi ini sering menyebabkan nefritis interstisial dan nekrosis tubular akut, yang berkontribusi pada gagal ginjal. Selain itu, *Leptospira* dapat menyebabkan ikterus melalui kerusakan sel hati, yang mengganggu fungsi hepatoseluler dan menyebabkan peningkatan kadar bilirubin dalam darah. Kombinasi dari gagal ginjal dan ikterus adalah tanda klinis yang khas dari bentuk leptospirosis yang berat.

Pemahaman tentang patogenesis leptospirosis sangat penting dalam konteks diagnostik dan terapeutik. Dengan mengenali mekanisme infeksi dan respons imun yang terlibat, tenaga medis dapat lebih baik dalam mendeteksi, mengobati, dan mencegah komplikasi yang serius. Selain itu, pengetahuan ini juga penting untuk pengembangan strategi pencegahan, terutama dalam lingkungan yang berisiko tinggi seperti daerah dengan sanitasi yang buruk atau populasi yang terpapar sumber air yang terkontaminasi.

Leptospira masuk ke dalam tubuh melalui mukosa (biasanya konjungtiva dan mulut) atau kulit yang rusak (Yilmaz et al., 2015). Adhesi *Leptospira* ke jaringan pejamu merupakan faktor awal yang penting dalam proses infeksi. Sejumlah faktor virulensi yang berperan di antaranya adalah lipopolisakarida (LPS), hemolisin, *outer membran protein* (OMP), dan protein permukaan lainnya termasuk molekul adhesi (Aktories et al., 2012, (Mohit Bhatia & Umaphathy, 2015).

Leptospira dapat bertahan terhadap sistem imun bawaan, masuk ke dalam aliran darah, berproliferasi, dan menyebar ke seluruh tubuh (Desai et al., 2009). *Leptospira* menyebabkan rusaknya lapisan endotel kapiler pada sejumlah organ. Organ yang sering diinvasi *Leptospira* adalah ginjal, hati, otot, dan pembuluh darah. *Leptospira* dapat masuk ke dalam *liquor cerebrospinal* (LCS) dan ruang anterior mata. Kelainan jantung juga ditemukan pada infeksi *Leptospira* (Hochedez et al., 2015). Masa inkubasi bervariasi antara 5-14 hari. Respons imun terhadap *Leptospira* terutama berasal dari respons imun humoral dengan membentuk antibodi. Pembentukan antibodi menyebabkan *Leptospira* menghilang dari sirkulasi tetapi tetap bertahan pada sejumlah organ di antaranya hepar, paru, jantung, ginjal, dan otak (Infect et al., 2002).

Manifestasi Klinis

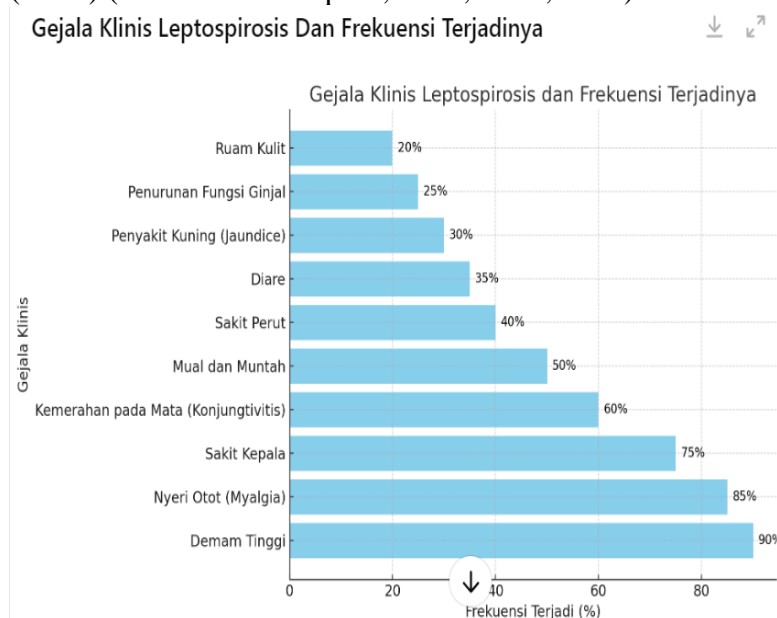
Manifestasi klinis leptospirosis tergantung pada strain *Leptospira* yang menginfeksi, jumlah bakteri yang masuk, dan status imun pejamu. Manifestasi klinis leptospirosis umumnya dibagi menjadi dua yaitu leptospirosis anikterik dan sindrom Weil. Leptospirosis anikterik merupakan bentuk leptospirosis yang ringan dan paling sering terjadi. Leptospirosis anikterik dapat sembuh sendiri.

Leptospirosis anikterik dibagi dalam dua fase yaitu fase septikemia dan fase imun (Ministry Of Health Malaysia, 2011)(Shivakumar & Krishnakumar, 2006).

Gejala pada fase septikemia yaitu demam mendadak, menggigil, sakit kepala, mialgia, ruam kulit, mual, muntah, *conjunctival suffusion*, dan lemah. Demam dapat mencapai 40°C dan bersifat remiten. Nyeri otot biasanya dirasakan pada otot betis, abdomen, dan paraspinal. *Leptospira* akan ditemukan dalam darah, cairan LCS, dan jaringan. Fase septikemia berlangsung 3-9 hari kemudian berlanjut dengan fase imun (Dutta & Christopher, 2005; Levett, 2006; Zein, 2009).

Infeksi *Leptospira* fase imun ditandai dengan munculnya antibodi IgM dalam serum dan *Leptospira* dieliminasi dari tubuh kecuali pada ginjal, mata, dan otak yang bertahan lebih lama (mingguan sampai bulanan). *Leptospira* yang terdapat pada ginjal akan keluar melalui urin (leptospiuria). Pasien akan mengalami demam dan gejala konstitusional lainnya. Komplikasi yang muncul pada fase ini antara lain meningitis, uveitis, dan pneumonia (Duta & Christopher, 2005; Levett, 2006; Zein, 2009).

Leptospirosis ikterik (sindrom Weil) biasanya disebabkan *L. icterohaemorrhage*. Manifestasi klinis utama sindrom Weil yaitu demam tinggi dan ikterik. Sejumlah kelainan organ ditemukan pada keadaan ini berupa disfungsi renal, paru, jantung, perdarahan, hepatomegali dan *multi organ failure* (MOF) (Dutta & Christopher, 2005; CDC, 2015).



Diagnosis

Diagnosis leptospirosis ditegakkan berdasarkan adanya manifestasi klinis yang muncul seperti demam mendadak, menggigil, sakit kepala, mialgia, ruam kulit, mual, muntah, *conjunctival suffusion*, dan lemah. Sejumlah gejala tersebut memiliki banyak kesamaan dengan penyakit lain sehingga pemeriksaan penunjang memegang peranan penting (Ryan & Ray, 2004; Levett, 2006).

Kelainan pemeriksaan hematologi yang ditemukan di antaranya leukositosis dengan neutrofilia, anemia ringan dan jumlah trombosit biasanya menurun. Koagulasi intravaskular diseminata dapat ditemukan pada kasus yang berat. Kadar enzim *serum glutamic oxaloacetic transferase* (SGOT), *serum*

glutamic piruvic transferase (SGPT), ALP, GGT akan meningkat tetapi peningkatan kadar SGOT/SGPT hanya ringan/sedang dan tidak setinggi pada hepatitis akut. *Creatinine phosphokinase* meningkat disebabkan gangguan pada otot. Kelainan pada ginjal akan menyebabkan peningkatan ureum, kreatinin dan pada urinalisis ditemukan proteinuria, piuria, hematuria, dan silinder. Pemeriksaan LCS menunjukkan kadar protein yang meningkat sampai 300 mg/dL, tetapi kadar glukosanya normal. Kelainan foto rontgen yang ditemukan pada pasien leptospirosis adalah edema pulmonal, pneumonitis difus, dan efusi pleura (Dutta & Christopher, 2005; Zein, 2009; Vinetz, 2012).

Pemeriksaan Laboratorium

Leptospirosis merupakan penyakit infeksi yang memiliki manifestasi klinis yang bervariasi, mulai dari gejala ringan hingga penyakit berat yang mengancam jiwa. Mengingat gejalanya yang tidak spesifik dan dapat menyerupai berbagai penyakit lain, diagnosis leptospirosis sering kali memerlukan konfirmasi melalui pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium menjadi sangat penting dalam memastikan diagnosis, terutama pada kasus-kasus yang tidak menunjukkan tanda-tanda klinis yang khas atau ketika penyakit berada pada fase awal.

Pemeriksaan laboratorium untuk leptospirosis mencakup berbagai metode yang dapat mendeteksi keberadaan bakteri **Leptospira** atau respons imun tubuh terhadap infeksi tersebut. Salah satu pemeriksaan utama adalah kultur darah atau urin, yang bertujuan untuk mengidentifikasi langsung bakteri **Leptospira** dalam sampel tubuh. Meskipun metode ini dianggap sebagai standar emas, hasilnya sering kali memerlukan waktu yang cukup lama dan sensitivitasnya dapat dipengaruhi oleh fase penyakit.

Selain kultur, metode serologis seperti Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) untuk mendeteksi antibodi IgM dan IgG terhadap **Leptospira** menjadi salah satu pemeriksaan yang sering digunakan. Pemeriksaan ini memiliki keunggulan dalam hal kecepatan dan kemudahan, serta mampu mendeteksi respons imun tubuh terhadap infeksi yang sedang berlangsung atau yang sudah terjadi. Tes serologi lainnya yang sering digunakan adalah Microscopic Agglutination Test (MAT), yang meskipun lebih kompleks, memberikan sensitivitas yang tinggi dalam mendeteksi berbagai serovar **Leptospira**.

Pemeriksaan molekuler seperti Polymerase Chain Reaction (PCR) juga semakin banyak digunakan dalam diagnosis leptospirosis, terutama karena kemampuannya dalam mendeteksi DNA **Leptospira** dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. PCR menjadi sangat berguna pada fase awal infeksi, di mana bakteri masih berada dalam aliran darah dan sebelum respons imun tubuh berkembang secara signifikan. Kombinasi berbagai metode laboratorium ini memungkinkan diagnosis leptospirosis yang lebih akurat, membantu dokter dalam menentukan strategi pengobatan yang tepat dan mencegah komplikasi yang lebih serius. Pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis Leptospirosis di antaranya:

1. Mikroskopis

Spesimen dari darah, urin dan cairan LCS dapat diperiksa langsung dengan mikroskop lapangan gelap atau pewarnaan negatif (burry), tetapi sensitivitas dan spesifisitasnya rendah karena adanya artefak yang mengganggu pembacaan (Levett, 2006; Vinetz, 2012).

2. Kultur

Leptospira dapat dikultur dari spesimen darah atau urine pada media yang mengandung serum/albumin. Kultur membutuhkan waktu yang lama (2-4 minggu) sehingga sulit diterapkan dalam penatalaksanaan pasien (Levett, 2006; Vinetz, 2012).

3. Serologi

Pemeriksaan serologi menjadi dasar utama dalam diagnosis leptospirosis. Metode rujukan pemeriksaan serologi untuk leptospirosis adalah *microscopic agglutination test* (MAT). Serum pasien ditambahkan suspensi antigen kemudian campuran tersebut diinkubasi dan dinilai aglutinasi menggunakan mikroskop lapangan gelap serta ditentukan titernya. Pemeriksaan MAT dilakukan pada serum berpasangan dengan perbedaan minimal selama 3 hari. Hasil pemeriksaan dinyatakan positif jika terdapat peningkatan empat kali lipat atau lebih pada serum berpasangan. Pemeriksaan serologi lainnya adalah *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA), fiksasi komplemen, aglutinasi slide, hemaglutinasi indirek, dan *lateral flow* (Levett, 2006; Vinetz, 2012). Pemeriksaan IgM ELISA berguna untuk diagnosis awal leptospirosis saat manifestasi klinis masih belum jelas (Dutta & Christopher, 2005).

Polymerase chain reaction (PCR)

Polymerase chain reaction mampu mendeteksi DNA leptospira dalam darah, urine, cairan LCS, dan humor aqueous (Dutta & Christopher, 2005).

Pedoman World Health Organization (WHO) menganjurkan penggunaan kriteria Faine untuk diagnosis Leptospirosis. Kriteria Faine menggunakan data klinis (A), epidemiologi (B) dan laboratorium (C) untuk diagnosis leptospirosis. Shivakumar *et al* menyarankan modifikasi kriteria Faine dengan memasukkan kriteria lokal (musim hujan) dan pemeriksaan serologi yang baru ke dalam skor total (Tabel 1).

Menurut Dutta & Christopher, 2005 diagnosis leptospirosis ditegakkan berdasarkan salah satu dari kriteria berikut :

- Jumlah skor data A dan B : ≥ 26 (sebelum hari ke-5 sakit).
- Jumlah skor data A, B dan C : ≥ 25

Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 1 berikut,

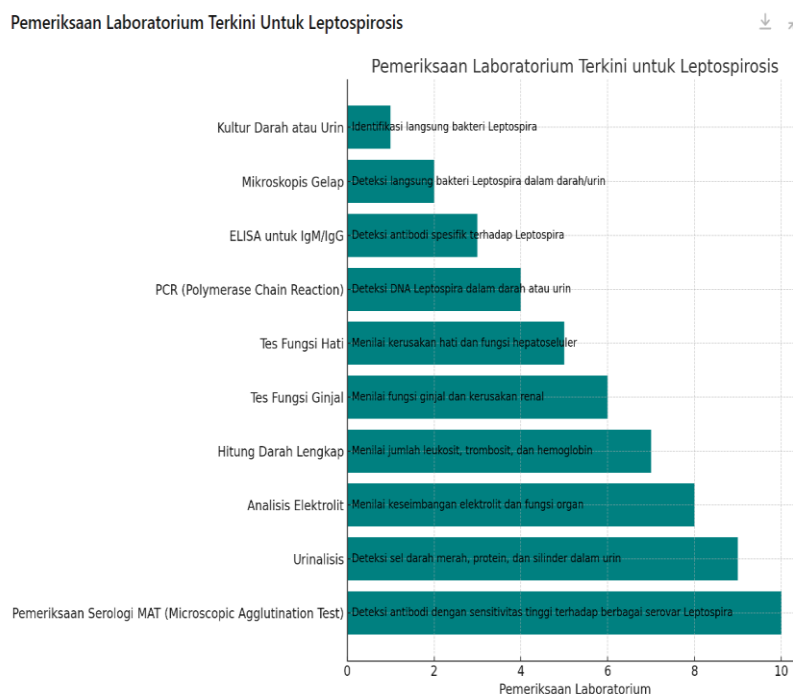
Tabel 1 Kriteria Faine dan Modifikasinya untuk Diagnosis Leptospirosis

Kriteria Faine		Modifikasi Kriteria Faine	
A.Data klinis	Skor	A.Data klinis	Skor
Nyeri kepala	2	Nyeri kepala	2
Demam	2	Demam	2
Jika demam, suhu $\geq 39^{\circ}\text{C}$	2	Jika demam, suhu $\geq 39^{\circ}\text{C}$	2
<i>Conjunctival suffusion</i> (bilateral)	4	<i>Conjunctival suffusion</i> (bilateral)	4
<i>Meningism</i>	4	<i>Meningism</i>	4
Nyeri otot (terutama otot betis)	4	Nyeri otot (terutama otot betis)	4
<i>Conjunctival suffusion</i> + <i>meningism</i> + nyeri otot	10	<i>Conjunctival suffusion</i> + <i>meningism</i> + nyeri otot	10
Ikterik	1	Ikterik	1
Albuminuria atau retensi nitrogen	2	Albuminuria atau retensi nitrogen	2
B.Faktor Epidemiologi		B.Faktor Epidemiologi	
Kontak dengan hewan atau kontak dengan air terkontaminasi	10	Hujan	5
		Kontak dengan lingkungan	4

		terkontaminasi	
		Kontak dengan hewan	1
C.Pemeriksaan laboratorium dan mikrobiologi		C.Pemeriksaan laboratorium dan mikrobiologi	
Isolasi <i>Leptospira</i> (diagnosis pasti)			
Serologi positif (MAT)		Serologi positif	
Leptospirosis endemik			
<i>Single positive low titre</i>	2	ELISA IgM positif	15
<i>Single positive high titre</i>	10	SAT positif	15
Leptospirosis non-endemik			
<i>Single positive low titre</i>	5	MAT <i>single high titre</i>	15
<i>Single positive high titre</i>	15	MAT <i>rising titre</i> (serum berpasangan)	25
Titer meningkat (serum berpasangan)	25		

(Dutta & Christopher, 2005)

Pemeriksaan Laboratorium Terkini Untuk Leptospirosis



Terapi

Obat pilihan untuk leptospirosis berat adalah penisilin IV dengan dosis 6 juta unit perhari selama 10-14 hari. Amoksisilin dan eritromisin juga efektif untuk leptospirosis berat. Doksisisiklin efektif untuk leptospirosis ringan dengan dosis 2x100 mg selama 7 hari. Pasien harus diperhatikan munculnya gagal ginjal akut dan dilakukan hemodialisis jika diperlukan. Pasien dengan MOF harus diobservasi di *intensive care unit* (ICU) (Ryan & Ray, 2004; Duta & Christopher, 2005; Vinez, 2012).

KESIMPULAN

Leptospirosis adalah penyakit infeksi yang kompleks dan menantang, disebabkan oleh bakteri **Leptospira**, yang dapat menginfeksi manusia melalui berbagai jalur, terutama melalui kontak dengan air atau tanah yang terkontaminasi. Penyakit ini dapat menyebabkan spektrum gejala yang luas, mulai dari infeksi ringan hingga bentuk yang berat seperti penyakit Weil, yang ditandai dengan gagal ginjal, ikterus, dan perdarahan. Patogenesis leptospirosis melibatkan kemampuan **Leptospira** untuk menghindari

deteksi awal oleh sistem imun, menempel pada sel endotel, dan menyebabkan kerusakan organ melalui respons inflamasi yang berlebihan.

Pemahaman yang mendalam tentang mekanisme patogenik *Leptospira* sangat penting untuk pengembangan strategi diagnostik yang tepat dan intervensi terapeutik yang efektif. Diagnosis dini dan manajemen yang agresif terhadap komplikasi, seperti gagal ginjal dan kerusakan hati, adalah kunci untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat leptospirosis. Pemeriksaan laboratorium yang mencakup deteksi bakteri, evaluasi fungsi organ, dan penilaian respons imun sangat penting dalam memastikan diagnosis yang tepat dan pemantauan perjalanan penyakit.

Pencegahan leptospirosis juga merupakan aspek penting yang tidak boleh diabaikan, terutama dalam populasi yang berisiko tinggi seperti pekerja di lingkungan basah atau daerah dengan sanitasi yang buruk. Edukasi masyarakat tentang pentingnya menjaga kebersihan, menghindari kontak dengan air yang mungkin terkontaminasi, serta pentingnya pengelolaan hewan peliharaan yang tepat adalah langkah-langkah penting dalam mengurangi risiko infeksi. Dengan pendekatan yang komprehensif, yang mencakup pemahaman patogenesis, diagnostik yang cermat, manajemen klinis yang efektif, dan upaya pencegahan yang kuat, dampak leptospirosis dapat dikendalikan dengan lebih baik, sehingga meningkatkan kualitas hidup masyarakat yang rentan terhadap penyakit ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aktories, K., Fakultät, M., Pharmakologie, K., Albert-, A. I., Freiburg, L., & Cooper, M. D. (2012). *Current Topics in Microbiology and Immunology Series Editors*, 386.
- Bharti, A. R., Nally, J. E., Ricaldi, J. N., Matthias, M. A., Diaz, M. M., Lovett, M. A., ... Vinetz, J. M. (2003). Leptospirosis: A zoonotic disease of global importance. *Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00830-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00830-2)
- Bhatia, M., & Umaphy, B. L. (2015). Deciphering leptospirosis-a diagnostic mystery: an insight. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 4(3), 693. <https://doi.org/10.5958/2319-5886.2015.00132.0>
- Bhatia, M., Umaphy, B., & Navaneeth, B. (2015). An evaluation of dark field microscopy, culture and commercial serological kits in the diagnosis of leptospirosis. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 33(3), 416. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.158570>
- Cosson, J. F., Picardeau, M., Mielcarek, M., Tatard, C., Chaval, Y., Suputtamongkol, Y., ... Morand, S. (2014). Epidemiology of *Leptospira* Transmitted by Rodents in Southeast Asia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002902>
- Desai, S., van Treeck, U., Lierz, M., Espelage, W., Zota, L., Sarbu, A., ... Jansen, A. (2009). Resurgence of field fever in a temperate country: an epidemic of leptospirosis among seasonal strawberry harvesters in Germany in 2007. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 48(6), 691–697. <https://doi.org/10.1086/597036>
- Dutta TK & Christopher M, 2005, Leptospirosis-An Overview, JAPI, 53: 545-51.
- Hochedez, P., Theodose, R., Olive, C., Bourhy, P., Hurtrel, G., Vignier, N., ... Cabié, A. (2015). Factors Associated with Severe Leptospirosis, Martinique, 2010–2013. *Emerging Infectious Diseases*, 21(12), 2221–2224. <https://doi.org/10.3201/eid2112.141099>
- Infect, I. J., Panaphut, T., Domrongkitchaiporn, S., & Thinkamrop, B. (2002).



- Prognostic factors of death in leptospirosis: a prospective cohort study in Khon Kaen, Thailand. *International Journal of Infectious Diseases*, 6(1), 52–59. [https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(02\)90137-2](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(02)90137-2)
- Levett DN, 2006, *Leptospira spp* in Principles and Practice of Clinical Bacteriology, Second Edition, Editor: Coillespie SH, Hawkey PM, USA: John Wiley & Sons, pp: 463-9.
- Ministry Of Health Malaysia. (2011). *Guidelines for the Diagnosis, Management, Prevention and Control of Leptospirosis in Malaysia*. (K. Verasahib, Ed.) (1st ed.). malaysia: DISEASE CONTROL DIVISION DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH MINISTRY OF HEALTH MALAYSIA. Retrieved from http://www.moh.gov.my/images/gallery/GarisPanduan/GL_Leptospirosis_2011.pdf
- Shivakumar, S., & Krishnakumar, B. (2006). Diagnosis of Leptospirosis - Role of MAT. *Journal of Association of Physicians of India*, 54(APR.), 338–339.
- Vijayachari, P., Sugunan, A. P., & Shriram, A. N. (2008). Leptospirosis: An emerging global public health problem. *Journal of Biosciences*, 33(4), 557–569. <https://doi.org/10.1007/s12038-008-0074-z>
- Vinetz JM, 2012, Leptospirosis in Infectious Diseases, Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition, Editor: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, USA: Mc-GrawHill, 1392-6.
- WHO. (2009). Leptospirosis situation in the WHO South-East Asia Region. *World Health Organization Regional Office for South-East Asia*, 1–7.
- Yilmaz, H., Turhan, V., Yasar, K. K., Hatipoglu, M., Sunbul, M., & Leblebicioglu, H. (2015). Characteristics of leptospirosis with systemic inflammatory response syndrome: a multicenter study. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 14, 54. <https://doi.org/10.1186/s12941-015-0117-x>
- Zein U, 2009, Leptospirosis dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V, Editor: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI.